وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة ميسان – كلية العلوم

قسم الكيمياء

تحضير المركبات الجالكونية وخواصها الكيميائية والفيزيائية

بحث مقدم الى جامعة ميسان الى مجلس كلية العلوم قسم علوم الكيمياء وهو جزء من متطلبات نيل شهادة البكالوريوس في علوم الكيمياء

مقدم من قبل الطلاب

ايه احمد مجيد

اسراء كريم عوده

بأشراف الدكتور

أ.م.د علي كريم

2025م 1446هـ

بسم الله الرحمن الرحيم

قَالَ اللَّهُ تَعَالَى: "**يَرْفَعِ اللَّهُ الَّذِينَ آمَنُوا مِنكُمْ وَالَّذِينَ أُوتُوا الْعِلْمَ دَرَجَاتٍ ۚ وَاللَّهُ بِمَا تَعْمَلُونَ خَبِيرٌ**

صدق الله العلي العظيم

(سورة المجادلة، الآية 11)

" الاهداء "

الى قائم ال محمد امام العصر والزمان الحجة المنتظر (عج)

الى من افضلها على نفسي ولم لا افضلها على نفسي ولم تدخر جهداً في سبيل اسعادي (امي الحبيبة)

الى صاحب الوجه الطيب والافعال الحسنة الذي لم يبخل علي طيلة حياته (والدي العزيز)

الى من اضائوا لي طريق العلم اساتذتي الافاضل.

"الشكر وتقدير"

كن عالماً، فإن لم تستطع فكن معلماً، فإن لم تستطع فأحب العلماء، فإن لم تستطع فلا تبغضهم.

أتقدم بخالص الشكر والتقدير إلى والدي العزيزين، اللذين كانا لي النور الذي أسير به في حياتي، وزرعا في نفسي القيم والمبادئ السامية.

كما أخص بالشكر أساتذتي الأفاضل، الذين لم يدخروا جهداً في تعليمي وتوجيهنا، فكان لهم الفضل بعد الله فيما وصلنا إليه.

ومن الله التوفيق والسداد.

الرقم	الفصل الاول المقدمة والمفاهيم الاساسية	رقم الصفحة
	الخلاصة	5
	اهداف البحث	6
1_1	الجالكونات	8
2_1	الخواص الكيميائية	9
3_1	الخواص الفيزيائية	11-9
4_1	تحضير الجالكونات	15-12
	الفصل الثاني التقييم البايولوجي للجالكونات	
2_2	طرق التقييم البايلوجي للجالكونات	17
3_2	فعالية الجالكونات	18
4_2	كيف تؤثر التعديلات الكيميائية على الانشطة البايولوجية للجالكونات	20-19
	الاستنتاج	21
	المصادر	23-22

الخلاصة

يتضمن البحث استخدام الجالكونات لتحضير المركبات الحلقية غير متجانسة التي تحتوي في بنيتها على أربع ذرات نتروجين وأختبرها كمركبات صيدلانية ضد أنواع من الفطريات المسببة للأمراض.

أُذ تم تحضير الجالكونات عن طريق خلط الاسيتو فينون المتساوي مع الالديهايدات (4_برومو بنزالديهايد، 4_كلورو بنزالديهايد، البنزالديهايد) وبالترتيب التالي ES1، ES2،ES3 . حيث تم تشخيص المركبات المحضرة طيفيا بواسطة قياس طيف الأشعة فوق البنفسجية_ المرئية وطيف الأشعة تحت الحمراء وتم اخذ طيف الرنين النووي المغناطيسي (H^1_NMR) و (C^13_NMR) لهذه المركبات وأكدت النتائج صحة التراكيب الكيميائية المقترحة.

وكذلك أيضا يتضمن البحث طرق عديدة لتحضير الجالكونات بإستخدام العديد من المواد والمذيبات وبمختلف الطرق إذ تعد الجالكونات من أهم المركبات التي تستخدم بوصفها كادة أولية رئيسة في كثير من التفاعلات لإعطاء نواتج مهمة على الصعيد الطبي والصناعي وتأتي أهميتها من خلال تشابهها مع تركيب بعض المواد الطبيعية في النباتات مثل الفلافونات والأنثوسيانيدات

ويتضمن الفصل الثاني للبحث التقييم البايلوجي للجالكونات وايضا طرق مختلفة للتقييم البايلوجي للجالكونات وايضا الاختبارات العلمية لتقييم النشاط البيولوجي للجالكونات

وتعتبر المركبات الجالكونية من المركبات المستقرة حراريا وضوئيا

وإمكانية اعتبارها من المركبات الوسطية لتحضير المركبات الحلقية غير متجانسة

تستخدم في المجالات الطبية والصناعية وايضا إمكانية استخلاصها من النباتات كون كثير من مركبات الجالكون هي نواتج طبيعية

أهداف البحث:-

هدف البحث هو دراسة إمكانية تحضير مركبات حلقية غير متجانسة تحتوي في بنيتها على أربع ذرات نتروجين من الجالكونات و دراسة ثباتها الحراري لاستخدامها كأدوية ضد بعض من القطريات المسببة للأمراض.

إذ تناول البحث إجراء عدد من الاختبارات العلمية لتحضير مركبات الجالكون من تفاعل مشتقات البنزالديهايد مع مشتقات الاسيتوفينون بالتفاعل المسمى كليزن_شمث ب وجود قاعدة هيدروكسيد الصوديوم.

وبين البحث الفعالية البيولوجية العالية لمركبات الجالكون واستخدمتها ك مضاد فايروسات وبكتيريا وايضاً مضاد التهابات والامراض السرطانية، وتم استخدام المركبات المحضرة والمقاسة والتي لها طيف IR,H1NMR,13C NMR

الى جانب تقيم عمل الفعالية البيولوجية المضادة للبكتريا السالبة والموجبة.

وبينت الدراسة ان الجالكونات هي مركبات الفا بيتا غير مشبعة كيتونية اروماتية تحتوي على مجموعتين فعالتين هما

الكيتو اثيلين C=C-C=O إذ أن نظام الالفا بيتا غير المشبعة يعطي فعالية بايولوجية عالية مع عدد من العقاقير.

الفصل الاول

تحضير المركبات الجالكونية وخواصها الكيميائية والفيزيائية

1-1 الجالكونات

مركبات كيتونية غير مشبعة عند الموضع ألفا، والجالكون هو (2- بروبين -1- أون). من الأسماء الأخرى له هو بنزال أسيتون أو فينيل ستايريل كيتون ، وهو عبارة عن مركب كيتوني يحتوي على حلقتي بنزين تضم بينهما مجموعة الكاريونيل مرتبطة بآصرة مزدوجة في الموضع ألفا، بيتا. ويكون الجالكون مركب عضوي عطري صيغته C15H12O، ويوجد بشكل صلب بلوري.

• الجالكونات بالإضافة الى ما تحمل مفردة جالكون، فإنها تحتوي على مجاميع معوضة على حلقة البنزين في مختلف المواقع (o, m, p)، ان وجود حلقتين آروماتيتين على طرفي الجالكون تظهر استوائية الحلقات مع نظام (C=C-C=O) مما يقلل من تأثير المجاميع المعوضة عليها سواء كانت المجاميع ساحبة أو دافعة للالكترونات.

و أستخدم اسم الجالكون لأول مرة من قبل العالم (kastanck) عام 1899 م حيث قام بتجارب أولية في تحضير مركبات ملونة طبيعية وهي مركبات بلورية صفراء تذوب في المذيبات العضوية ولكن لاتذوب في الماء وتعد هذه المركبات أحد أصناف الصبغات الموجودة بصورة طبيعية وتركيبها :

diaryl-2-propen-1-one-1.3

اذ تعد الجالكونات من أهم المركبات التي تستخدم بوصفها كادة أولية رئيسة في كثير من التفاعلات لإعطاء نواتج مهمة على الصعيد الطبي والصناعي وتأتي أهميتها من خلال تشابهها مع تركيب بعض المواد الطبيعية في النباتات مثل الفلافونات والأنثوسيانيدات والتي تكون مسؤولة عن ألوان الأزهار أي أنها الصبغة الحمراء والبرتقالية في الزهور بسبب وجود التصبغات ذات استجابة ضوئية عالية ولذلك تعد كروموفورات فعالة وقد اظهرت هذه المركبات فعالية بيولوجية متنوعة إذ إنها تعد مضادات للالتهابات والملاريا والأورام السرطانية

1-2 الخواص الكيميائية:

البنية الأساسية: تتكون من حلقتين عطريتين (A وB) مرتبطتين عبر سلسلة α,β-unsaturated carbonyl.

قابلية التفاعل: الجالكونات نشطة كيميائياً بسبب وجود رابطة مزدوجة غير مشبعة بجانب مجموعة الكربونيل، ما يجعلها عرضة لتفاعلات مثل الإضافة النوكليوفيلية وتفاعلات مايكل.

الخواص الفيزيائية للجالكونات تعتمد على طبيعة المجموعات الوظيفية الموجودة على الحلقات العطرية، لكن بشكل عام يمكن تلخيص أهم الخواص الفيزيائية كما يلي

1-3 الخواص الفيزيائية للجالكونات:

1. الحالة الفيزيائية:

أغلب الجالكونات تكون مواد صلبة بلورية عند درجة حرارة الغرفة.

قد تكون بعض مشتقاتها سائلة إذا كانت سلاسلها الجانبية طويلة أو تحتوي على مجموعات مانحة للالكترونات.

2. اللون:

عادة ما تكون الجالكونات ذات لون أصفر أو مائل إلى البرتقالي، بسبب وجود رابطة مزدوجة من نوع α,β-unsaturated carbonyl التي تمتص في نطاق الضوء المرئي.

3. درجة الانصهار:

تتراوح درجات انصهار الجالكونات عادة بين 50–120°C، ويعتمد ذلك على نوع الاستبدال على الحلقات العطرية.

المركبات ذات استبدال قطبي (مثل -OH أو - NO_2) تميل لامتلاك درجات انصهار أعلى.

4. الذوبانية:

غير قابلة للذوبان في الماء بسبب عدم وجود مجموعات كارهة للماء بكثرة.

تذوب جيداً في المذيبات العضوية مثل الإيثانول، الإيثر، الكلوروفورم، والأسيتون.

5. الاستقرار:

مستقرة نسبياً في الظروف العادية، ولكنها قد تتفاعل مع المؤكسدات أو القواعد القوية.

حساسة للضوء فوق البنفسجي، ما قد يؤدي إلى تحللها أو تغير لونها بمرور الوقت.

6. الطيفية (Spectral properties):

تظهر امتصاصاً مميزاً في طيف الأشعة فوق البنفسجية UV بسبب الامتداد الكونجوجي.

IR: تظهر نطاقات امتصاص واضحة لمجموعة الكربونيل (C=O) والرابطة المزدوجة.

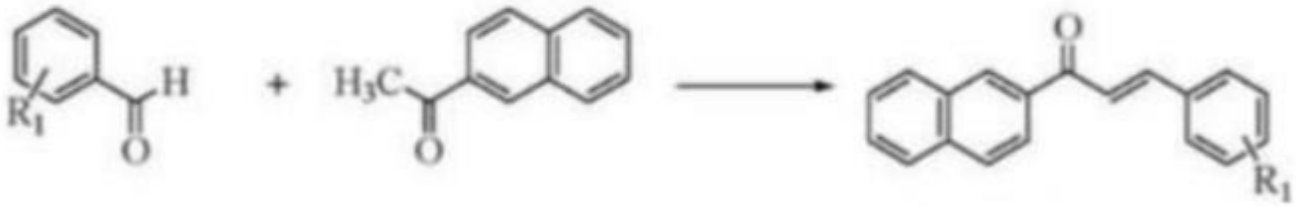
NMR: تظهر إشارات مميزة الهيدروجين المجاورة للرابطة المزدوجة وذرات الهيدروجين

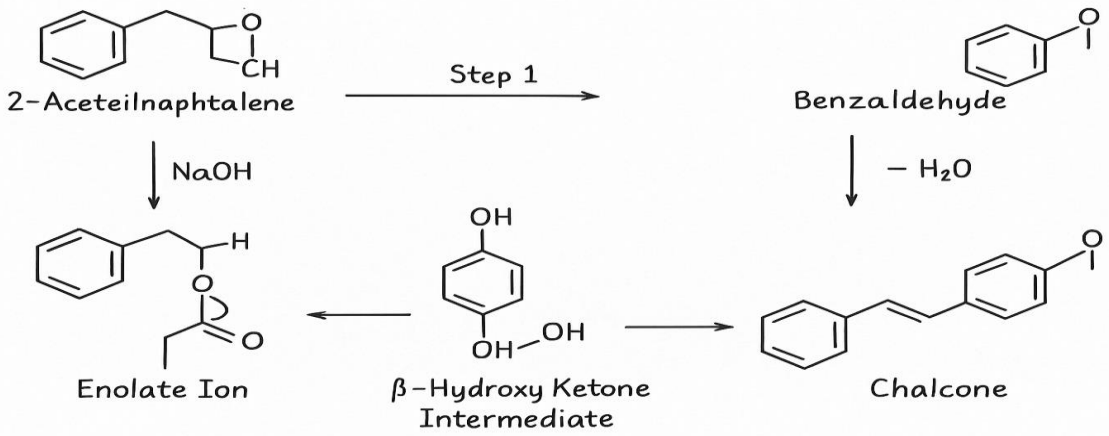
الصيغة الجزيئية	C15H12O
الكتلة المولية	208.26 غ/مول .
المظهر	صلب أصفر
الكثافة	1.07 غ/سم^3
نقطة الأنصهار	55-57 سيليزي
نقطة الغليان	346 سيليزي

1-4 تحضير الجالكونات:-

1-4-1 تحضير الجالكون من ٢-اسيتيل نفثالين:

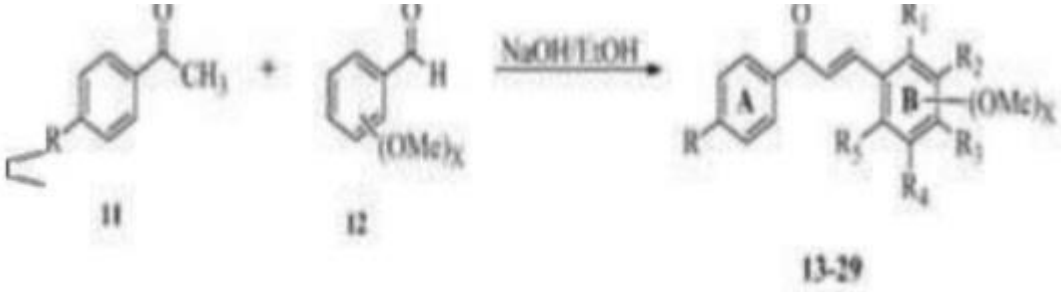
تم تصنيع الجالكونات من خلال معالجة ٢-أسيتيل نفثالين مع البنزالديهايد أو البنزالديهيد المستبدل في الميثانول وهيدروكسيد البوتاسيوم، وأظهرت المشتقات المبنية أنشطة مضادة للبكتيريا والفطريات.





1-4-2 تحضير الجالكون الحاملة للتريازين:-

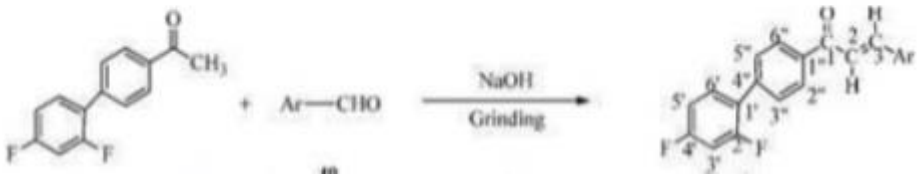
تم تصنيع التريازينات ثلاثية الاستبدال a - f6 من خلال معالجة الأنييلين بحمض السيانوريك عند درجة حرارة ٥-٠ درجة مئوية لإنتاج تريازين أحادي الاستبدال، تم تفاعله مع الأمين المستبدل عند درجة حرارة الغرفة لإنتاج تريازين غير بديل . إن معالجة الأخير باستخدام ٤-أمينو أسيتوفينون يوفر تريازين ثلاثي الاستبدال ،



والذي تم تفاعله مع ألدهيدات مختلفة لتوفير مشتقات الجالكون.

تم تصنيع مشتقات الجالكون من خلال معالجة مشتق الأسيتون ومشتق البنزالديهايد بكميات متساوية باستخدام الكحول الإيثيلي في محلول NaOH 40% عند 10 درجات مئوية لمدة ساعة

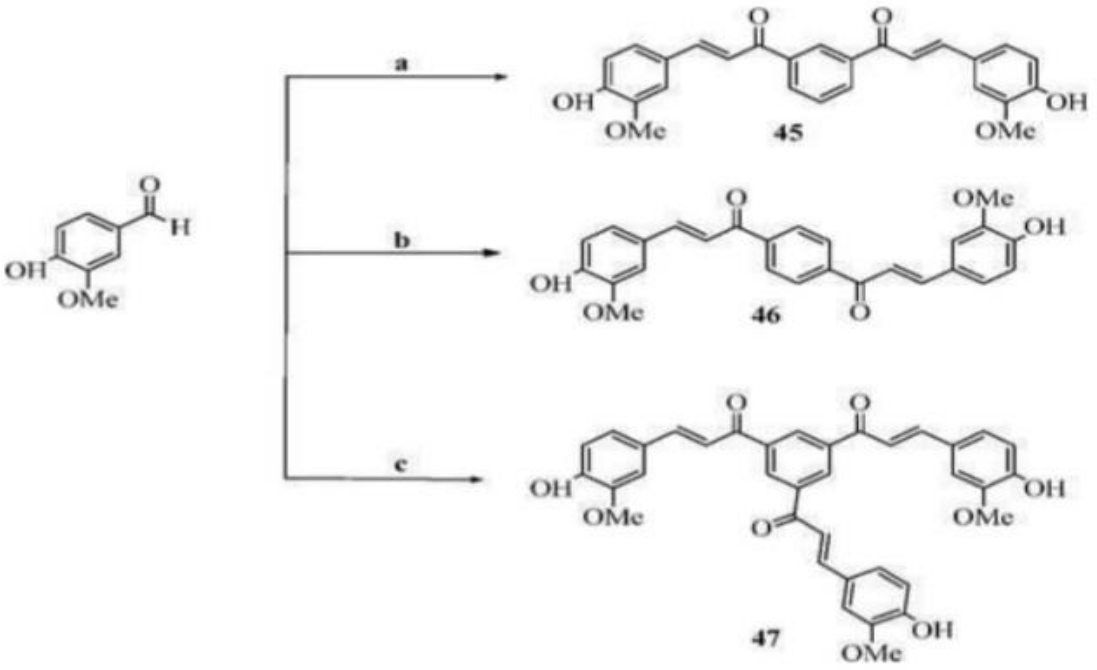
1-4-3 تحضير الجالكون من ثاني فلورو ثاني الفينيل-٤،٢-ثاني إيثانون:



تم تحضير مشتقات الجالكون بإنتاجية جيدة من خلال تفاعل تكثيف Claisen-Schmidt .

1-4-4 تحضير الجالكون من ٣،١ ثنائي أسيتيل بنزين و١،٤ ثنائي أسيتيل بنزين :

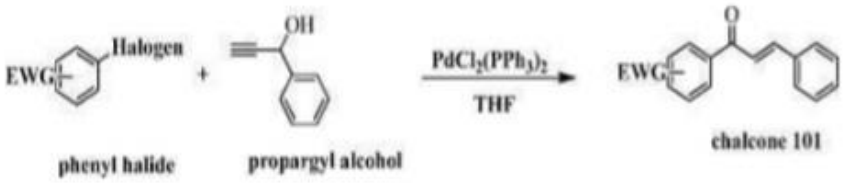
تم تصنيع هذه المركبات من خلال التكثيف المحفز بالحمض في خطوة واحدة ل 1,3 أو 1,4-ثنائي أسيتيل بنزين مع 4-هيدروكسي-3-ميثوكسي بنزالدهيد في



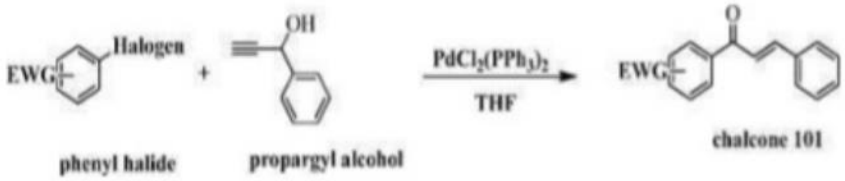
وجود أحماض مثل حمض الأسيتيك.

1-4-5 تحضير الجالكون من فينيل هاليد :

تم تحضير الجالكون عن طريق تفاعل هاليد الفينيل والستيرين في أول أكسيد الكاربون



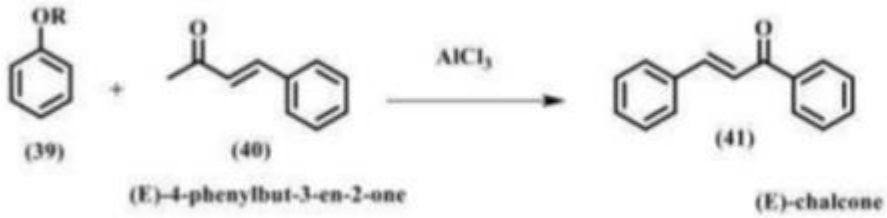
1-4-6_تحضير الجالكون من تفاعل كحول البروبارجيل وهاليد الفينيل بإستخدام



تشعيع الميكروويف بإستخدام PdCl ٢(pph٣) في THF

1-4-7 تصنيع الجالكون بطريقة فريديل كرافت(بإستخدام كلوريد الالمنيوم)

من المذيبات بكميات من (difluorobiphenyl-4-yl-'4',2'-1) إيثانول مع



العديد من الألدهيدات في 40% من NaOH

1-4-8 تحضير الجالكونات بالمايكروويف

1-امزج 0.01 مول من الكيتون العطري مع 0.01 مول من الألدهيد العطري.

أضف بضع قطرات من محلول NaOH (10%)

يمكن إضافة قليل من الإيثانول كمذيب (أو تُجرى بدون مذيب كمفاعل صلب-صلب).

2-. وضع الخليط في المايكروويف:

ضع الخليط في أنبوب زجاجي مناسب أو طبق خزفي مقاوم للحرارة.سخنه في الميكروويف لمدة 1 إلى 3 دقائق على طاقة متوسطة (400–600 واط)

نراقب التفاعل، حيث يبدأ الخليط بالتكاثف ويتكون الراسب.

الفصل الثاني

التقييم البايولوجي للجالكونات

2-1 التقييم البايلوجي للجالكونات :

في الأخيرة، ارتفعت مضادات الكائنات الحية الدقيقة، التي تصبح مقاومة للأدوية، إلى مستوى مروع في جميع أنحاء العالم. وأن أحد التحديات الكبيرة في اكتشاف الأدوية للتغلب على التطور المتزايد لمقاومة الأدوية هو تطوير أجزاء كيميائية جديدة تشمل بشكل مفيد على سمات كيميائية مختلفة عن الكيانات الكيميائية الموجودة. تم تصنيع سلسلة جديدة من مشتقات الجالكونات المستبدلة بالنitro عن طريق تثقيف كلايزن-شميدت باستخدام الأسيتوفينون المستبدل ومختلف البنزالديهاييدات المستبدلة في وجود القاعدة والإيثانول. تم إجراء التحليل الطيفي للمركبات المحضرة باستخدام طرق HRMS, H-NMR, IR, 13C-NMR. تم تقييم المشتقات المركبة من حيث الفعالية المضادة للميكروبات من خلال طريقة التخفيف الدقيق ضد سلالتين بكتريتين موجبتي الجرام وسالبة الجرام وثنين من السلالات الفطرية. أظهرت جميع المركبات فعالية واعدة مضادة للميكروبات. جميع المشتقات المصنعة

2-2 طرق التقييم البيولوجي للجالكونات:

لتقييم النشاط البيولوجي للجالكونات يتم اتباع عدة طرق عملية مثل:

اختبارات in vitro (في المختبر): مثل استخدام الخلايا المستزرعة لدراسة السمية والنشاط الخلوي.

اختبارات in vivo (في الجسم الحي): باستخدام نماذج حيوانية.

الدراسات الميكانيكية: لفهم آلية العمل مثل اختبارات الالتصاق الإنزيمي، ودراسات التأثير الخلوي.

الفحوصات الجزيئية: مثل الفحص باستخدام تقنيات PCR أو ELISA لتحديد تأثير المركب على مستوى الجينات أو البروتينات.

2-3 فعالية الجالكونات:

1- مضادات الأكسدة: تمتلك الجالكونات خصائص مضادة للأكسدة قوية، مما يجعلها فعالة في محاربة الجذور الحرة التي تلحق الضرر بالخلايا وتسبب شيخوخة الجسم وأمراضاً مختلفة مثل السرطان وأمراض القلب. وأظهرت الدراسات أن الجالكونات قادرة على تقليل الإجهاد التأكسدي، وتحسين وظائف مضادات الأكسدة، وحماية الخلايا من التلف

2-مضادات الالتهاب:تمتلك الجالكونات خصائص مضادة للالتهابات، مما يجعلها فعالة في علاج الالتهابات المزمنة مثل التهاب المفاصل والتهاب الأمعاء. وأظهرت الدراسات أن الجالكونات قادرة على تثبيط إنزيمات الالتهاب، وتقليل إفراز السيتوكينات الالتهابية، وتحسين الأعراض المصاحبة للالتهابات..

3- مضادات السرطان:أظهرت الدراسات أن الجالكونات تمتلك خصائص مضادة للسرطان قوية، مما يجعلها فعالة في الوقاية من السرطان وعلاجه . تمتلك الجالكونات القدرة على تثبيط نمو الخلايا السرطانية، وتحفيز موت الخلايا السرطانية، وتعزيز جهاز المناعة لمحاربة السرطان..

4- مضادات الميكروبات:تمتلك الجالكونات خصائص مضادة للميكروبات قوية، مما يجعلها فعالة في علاج العدوى البكتيرية والفطرية. أظهرت الدراسات أن الجالكونات قادرة على قتل البكتيريا والفطريات، ومنع نموها وانتشارها.

5-مضادات الإجهاد:تمتلك الجالكونات خصائص مضادة للإجهاد قوية، مما يجعلها فعالة في تقليل التوتر والقلق والاكتئاب. أظهرت الدراسات أن الجالكونات قادرة على زيادة إفراز هرمونات السعادة، وتحسين الحالة المزاجية، وتقليل أعراض التوتر والقلق.

6- مضادات السكري:تمتلك الجالكونات خصائص مضادة للسكري قوية، مما يجعلها فعالة في علاج مرض السكري من النوع الثاني. أظهرت الدراسات أن الجالكونات قادرة على خفض مستويات السكر في الدم، وتحسين حساسية الأنسولين، وتقليل خطر الإصابة بمضاعفات السكري.

7- مضادات الشيخوخة:تمتلك الجالكونات خصائص مضادة للشيخوخة قوية، مما يجعلها فعالة في تحسين وظائف الدماغ والذاكرة، وتعزيز صحة القلب، والحفاظ على صحة البشرة والشعر. أظهرت الدراسات أن الجالكونات قادرة على تحسين وظائف الدماغ والذاكرة، وتعزيز صحة القلب، والحفاظ على صحة البشرة

4-2 كيف تؤثر التعديلات الكيميائية على الأنشطة البيولوجية للجالكونات هو مفتاح تصميم أدوية أكثر فعالية:

أولاً: المجموعة الوظيفية وتأثيرها.

1- إضافة مجموعة هيدروكسيل :(-OH)

تعزيز النشاط المضاد للأكسدة: مجموعة الهيدروكسيل تزيد من قدرة الجالكون على التبرع بالإلكترونات، مما يقوي من فعاليته في اصطياد الجذور الحرة.

زيادة الذوبانية في الماء: يحسن الامتصاص الحيوي في الجسم.

مثال: 'Hydroxychalcone-2 أقوى كمضاد للأكسدة مقارنة بالجالكونات غير المحور

2- إضافة مجموعة ميثوكسي :(-OCH3)

تعزيز النشاط المضاد للسرطان: الميثوكسي يجعل المركب أكثر ليبوفيلية، مما يسهل اختراق أغشية الخلايا و يزيد من التوافر الحيوي.

قد يزيد أو يقلل النشاط المضاد للبكتيريا حسب موضعه.

الهالوجينات (Cl, Br, F):

تعزيز النشاط المضاد للميكروبات: ذرة الهالوجين تضيف خصائص كهرو-سلبية تزيد من اختراق أغشية الخلية الميكروبية.

مثال: جالكونات مكورة أظهرت فعالية جيدة ضد البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية.

ثانيا: التأثير على النظام الألكيني والكربونيل

1- إشباع الرابطة المزدوجة (C=C)

2- تقليل النشاط المضاد للسرطان: لأن النظام α,β-غير المشبع يلعب دورًا في التفاعل مع أهداف بيولوجية (مثل الإنزيمات والبروتينات).

تحويل مجموعة الكربونيل (C=O) إلى إيبوكسيد:

زيادة النشاط المضاد للبكتيريا والسرطان: Chalcone epoxide مثال على ذلك.

ثالثًا: التأثير عبر تعديل الحلقة الأروماتية :-

1-استبدال الحلقة B بحلقة غير تقليدية (مثل بيريدين أو ثيوفين):

تعزيز النشاط المضاد للملاريا؛ لأن هذه الحلقات توفر تفاعلات جديدة مع الإنزيمات الطفيلية.

²-. التبديل بين مواقع المجموعات على الحلقات:

يؤثر على التثبيت داخل الجيب النشط للإنزيمات.

مثال: وضع هيدروكسيل في الموقع '4 أفضل للنشاط المضاد للأورام مقارنة بوضعه في '3.

رابعًا: الاستبدالات المتعددة (مزيج من التعديلات)

تأثير متعدد الاتجاهات (Multi-targeting):

مثل إضافة مجموعة هيدروكسيل وميثوكسي معًا قد يمنح المركب قدرة مزدوجة:

مضاد أكسدة قوي + مضاد للالتهاب

الاستنتاج:

1-تعتبر المركبات الجالكونية من المركبات المستقرة حراريا وضوئيا .

2-إمكانية اعتبارها من المركبات الوسطية لتحضير المركبات الحلقية غير متجانسة .

3-تستخدم في المجالات الطبية والصناعية وايضا إمكانية استخلاصها من النباتات كون كثير من مركبات الجالكون هي نواتج طبيعية .

4-لها عدة نشاطات بايلوجية من اهمها محاربة السرطان وأمراض القلب والشيخوخة.

5-هنالك عدة نباتات طبيعية تحتوي مركب الجالكون مثل البابونج والعرقسوس والقرنفل والزنجبيل والقرفة .

6- بعض الجالكونات تستخدم بالصناعات التجميلية فهي تمتلك خواص مبيضة للبشرة أو مضادة للأكسدة .

7- تستخدم كنقطة انطلاق للصناعات الكيميائية وتحضير مركبات أخرى مثل الايزوفلافون والفلافون.

REFERENCES

1. O.F. Abou-Ghadir, A.M. Hayallah, S.G. Abdel-Moty, M.S. Hussein, A.S. Aboraia and D. S. *Journal of Advances in Chemistry*, 13(2), 5959 (2017).
2. S. Seetaramswamy, V. Sekar, S. Gandhimathi, L. Murugesan and P. Perumal, *International Journal of Current Pharmaceutical Research*, 5(2), 63 (2013). http://doi.org/10.31788/RJC.2022.1526836
3. S. Kesuma, Siswandono and A. Kirtishanti, *Rasayan Journal of Chemistry*, 15(2), 1503 (2022). https://doi.org/10.31788/RJC.2022.1526836
4. V.L. Gein, A.N. Prudnikova and A.A. Kurbatova, *Pharmaceutical Chemistry Journal*, 55, 228 (2020).
5. K.A. El-Sharkawy, M.M. AlBrbatty and H.A. Alhazmi, *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 54(4), e00153 (2018). https://doi.org/10.1590/s2175-97902018000400153
6. W. Wu, W. Lan, C. Wu and Q. Fei, *Frontiers in Chemistry*, 9, 695628 (2021). https://doi.org/10.3389/fchem.2021.695628
7. C. Mallikarjunaswamy, L. Mallesha, D.G. Bhadregowda and O. Pinto, *Arabian Journal of Chemistry*, 10, S484 (2017). https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2012.10.008
8. R. Giridhar, R.S. Tamboli, R. Ramajayam, D.G. Prajapati and M.R. Yadav, *European Journal of Medicinal Chemistry*, 50, 428 (2012). https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2012.01.035
9. K.K. Zuhat, B.A. Filiz, K. Bahriye and K. Ozgur, *Anticancer Agents in Medicinal Chemistry*, 18, 1303 (2018). https://doi.org/10.2174/1871520618060508202 6
10. A.A. Fadda, H.M. Refat, N.A. Mohamed and M.T. Abdel-Aal, *Letters in Applied NanoBioScience*, 10(3), 2414 (2021). https://doi.org/10.33263/LIANBS103.24142428
11. O.J. Jesumoroti, R.M. Beteck, A. Jordaan, D.F. Warner and L.J. Legoabe, *Molecular Diversity*, 27, 753 (2023). https://doi.org/10.1007%2Fs11030-022-10453-1
12. B.F.D. Gatphoh, N.N. Aggarwal, S. Madan and B.C. Revanasiddappa, *Journal of Chemistry and Metallurgy*, 57(6), 1114 (2022).
13. J. Rani, M. Saini, S. Kumar and P.K. Verma, *Chemistry Central Journal*, 11, 16 (2017).

14. K. Gurning, W. Haryadi and H. Sastrohamidjojo, *Rasayan Journal of Chemistry*, 14(1), 248 (2021). http://dx.doi.org/10.31788/RJC.2021.1416077
15. G. Haro, I. Iksen, R.M. Rumanti, N. Marbun, R.P. Sari and R.P.J. Gultom, *Rasayan Journal of Chemistry*, 11(1), 232 (2018). http://dx.doi.org/10.7324/RJC.2018.1112011
16. C.R. Shetty, K.I. Bhat, A. Kumar, V.K. Merugumolu, B.C. Revanasiddappa and B.F.D. Gatphoh, *Indian Drugs*, 57(10), 17 (2020). https://doi.org/10.53879/id.57.10.12175