

تحضير جالكونات الكربازول الجديدة - مشتقات البيرازولين ودراسة سميتها الخلوية المحتملة لسرطان القولون والرئة والثدي

لؤي علي ضاحي¹ مها صالح حسين²

1- قسم الكيمياء التطبيقية، كلية العلوم التطبيقية، جامعة سامراء، العراق

2- قسم الكيمياء، كلية التربية، جامعة سامراء، العراق



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

<https://doi.org/10.54153/sjpas.2025.v7i2.946>

الخلاصة:

تم تحضير مركبات جديدة من الجالكونات تحتوي على حلقة الكربازول من خلال عملية التكثيف بين الالديهيد 9-ethyl-3-carbazolecarboxaldehyde والكيتون 3-acetyl-2,5-dimethyl thiophene من خلال طريقة كليزن-شمدت كما تم تشخيص المركبات بواسطة تقنية IR وتقنية ¹³C-NMR و¹H-NMR، حيث تمتاز الجالكونات بفعاليتها العالية ضد الخلايا السرطان لذلك تم استخدام ثلاث أنواع من السرطانات وهي سرطان الرئة A- MCF-7: Breast Lung cancer وAdenocarcinoma وسرطان القولون HCT-116: Colorectal Cancer حيث لاحظنا ان الجالكونات فعالية جدا ضد خلايا سرطان القولون وكانت IC-50 تساوي 4.5 μM للمركب La اما المركب Lb كانت IC-50 تساوي 0.9 μM، كما تم تحضير مشتقات من الجالكونات وهي حلقات خماسية غير متجانسة هي حلقة البيرازولين باستخدام الهيدرازين ومشتقاته، كذلك يمتاز هذه المركبات بفعاليتها ضد الخلايا السرطانية وتم عمل مقارنة بين الجالكون ومشتقاتها وتبين ان الجالكونات اكثر فعالية ضد الخلايا السرطانية للقولون حيث كانت IC-50 للمركب La1 تساوي 66.5 μM اما المركب Lb3 تساوي 27.6 μM.

معلومات البحث:

تاريخ الاستلام: 2024/07/11

تاريخ التعديل: 2024/09/11

تاريخ القبول: 2025/05/22

تاريخ النشر: 2025/06/30

الكلمات المفتاحية:

الجالكونات، الكربازول، البيرازولين، الخلايا السرطانية سرطان القولون

معلومات المؤلف

الايمل: loai40@uosamarra.edu.iq
الموبايل: 07707854799

المقدمة:

الجالكونات هي مركبات تحتوي على حلقتين اروماتية يصل بينهما ثلاث ذرات كربون على شكل جسر هذه الذرات الثلاث تتكون من مجموعة كربونيل كيتونية مع ذرتين كربون بشكل الفاربيتا - غير المشبعة وتكون هذه المجموعة مع المركبات الاروماتية على الطرفين رنين الكتروني على طول هذه المجاميع لذلك من السهل عملية تفاعل الجالكونات عن طريق تفاعلات التكثيف [1][2][3][4][5]. تحضر الجالكونات من تفاعل الالديهيدات مع الكيتونات الاروماتية بوجود وسط قاعدي قوي وبدرجة حرارة الغرفة [6] وتتميز الجالكونات بمكانية تحضير منها مشتقات كثيرة لذلك يبقى الجالكون الى وقتنا الحاضر المركب المرغوب تحضيره بشدة من قبل الباحثين [7]، ويمتاز الجالكونات بفعاليتها ضد الخلايا السرطانية [8].

الكربازولات ومشتقاتها هي من المركبات الحلقية غير المتجانسة اروماتية مهمة، قد جذبت انتباه الباحثين لفترة طويلة بسبب خصائصها القيمة، مثل سهولة تعويض المجاميع الوظيفية على الحلقة، ولاستقراريتها العالية، قابليتها القليلة على الأكسدة والاختزال، وخصائص نقل الالكترونات بسبب الكثافة الالكترونية الاروماتية، والقابلية على منح الالكترونات [9]. لمشتقات الكربازولات تطبيقات واسعة النطاق ومهمة في مجال الكيمياء الطبية [10] مثل مضاد للسرطان [11] مضاد للبكتيريا [12] ومضاد للفيروسات [13] ومضاد للأورام [14] مضاد اكسدة [15] مضاد للالتهابات [16] تمثل المركبات الحلقية غير المتجانسة المحتوية على النيتروجين، مثل البيرازولين والإيميدازول، من المركبات المهمة، اذ تجذب اهتمامًا متزايدًا من الباحثين نظرًا لتعدد أنشطتها

الدوائية, ان مركبات البيرازولين عبارة عن مركبات حلقية غير متجانسة خماسية الذرات مع اصرة مزدوجة واحدة وذرتا نيتروجين متجاورتان في الحلقة ومن الممكن وجود ايزومرات (Tautomer) للبيرازولين.[17][18], تحضر حلقة البايروزولين من تفاعل الجالكونات مع الهيدرازين[19] او مشتقاتها في وسط متعادل اوقاعدي[20][21], ان لمركبات البايروزولين فعالية ضد الخلايا السرطانية[22] وكذلك لمركبات البايروزولين المشتقة من الجالكون فعالية ضد سرطان القولون[23] وكذلك مضادة للبكتريا[24] [25]ومضادة للالتهابات[26] مضاد للاورام[27]

السرطان هو نمو للخلايا بطريقة غير مسيطر عليها, والذي يمكن ان ينتشر في جميع انحاء الجسم مما يؤدي الى عواقب صحيه خطيرة, ويعتبر السرطان السبب الرئيسي الثاني للوفيات في جميع انحاء العالم[28]. ان سرطان القولون والمستقيم هو ثاني أنواع السرطان الاكثر شيوعا بين النساء والثالث بين الرجال في جميع أنحاء العالم. سرطان القولون والمستقيم هو واحد مما يسمى بالأمراض الغربية ذات أعلى معدلات الإصابة في أمريكا الشمالية وأستراليا ونيوزيلندا وأوروبا (أكثر من 40 حالة لكل 100000) وأدنى حالات في أفريقيا الريفية (أقل من 5 حالات لكل 100000) وآسيا (النسب متغيره) [29] كما اثبتت الدراسات ان للكاربازولات والجالكونات والبايروزولينات فعالية ضد الخلايا السرطانية[15] وعلى ضوء ما تم التطرق هدف البحث هو تحضير مركبات جديدة تحتوي على حلقة الكاربازول والثايوفين والبايروزولين وقارنة فعاليتها التثبيطية لنمو الخلايا سرطان القولون وسرطان الرئة وسرطان الثدي[30].

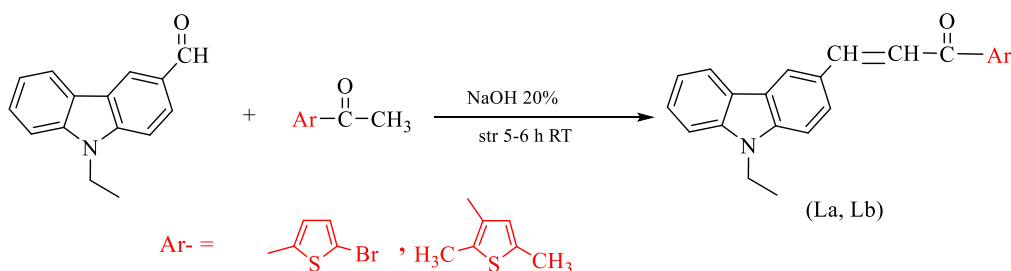
المواد والأجهزة المستخدمة:

تم استخدام المركبات الكيميائية والمذيبات في تحضير هذه المركبات وهي من شركات عالمية مختلفة وتم استخدامها بدون تنقية وذلك لنقاوتها وهي مخصصة للبحوث وللحوصات الكيميائية والاستخدام المختبري والبحثي. جهاز قياس درجة الانصهار Melting Point Digital Advanced SMP30, وان جميع درجات الانصهار المقاسة غير مصححة. كما سجلت قياسات أطياف الأشعة تحت الحمراء للمركبات المحضرة و باستخدام جهاز من نوع Fourier Transform Infrared Spectrophotometer (FTIR-8400S) والمجهز من شركة Shimadzu اليابانية, في جامعة سامراء - كلية العلوم التطبيقية - مختبرات قسم الكيمياء التطبيقية, و تم اجراء قياسات أطياف الرنين النووي المغناطيسي ($^{13}\text{C-NMR} + ^1\text{H-NMR}$) في جامعة البصرة - كلية التربية للعلوم الصرفة - مختبرات قسم الكيمياء وباستخدام جهاز من نوع BioSpin (AVIII-HD-800) بقوة 400 MHz , وباستخدام مذيب (DMSO-d^6).

طريقة العمل

تحضير مركبات الجالكونات La , Lb

تم اذابت (0.006 مول) من الالديهيد في 5 مل من الايثانول النقي في دورق دائري سعته (100مل) موضوع في حمام ثلجي وتم اذابة (0.006 مول) من الكيتونات في 10 مل من الايثانول النقي وتم اضافته الى الالديهيد مع التحريك ثم يقطر اليه 5 مل من NaOH بتركيز 20% ثم ترك المحلول يتحرك لمدة نصف ساعة في الحمام الثلجي ثم ترك يتحرك بدرجة حرارة الغرفة لمدة من 5-6 ساعات يظهر الراسب يتم وضع الدورق بالثلاجة لوضع ساعات لزيادة ترسيب الناتج ثم يرشح الراسب بواسطة قمع بوخنر و غسل الراسب بالماء المقطر لإزالة بقايا القاعدة ويتم التأكد عن طريق ورقة اللموس يجفف الراسب ويعاد بلورته بالإيثانول المطلق. والجدول (2-2) يوضح بعض الخصائص الفيزيائية للمركبات المحضرة (La,Lb).



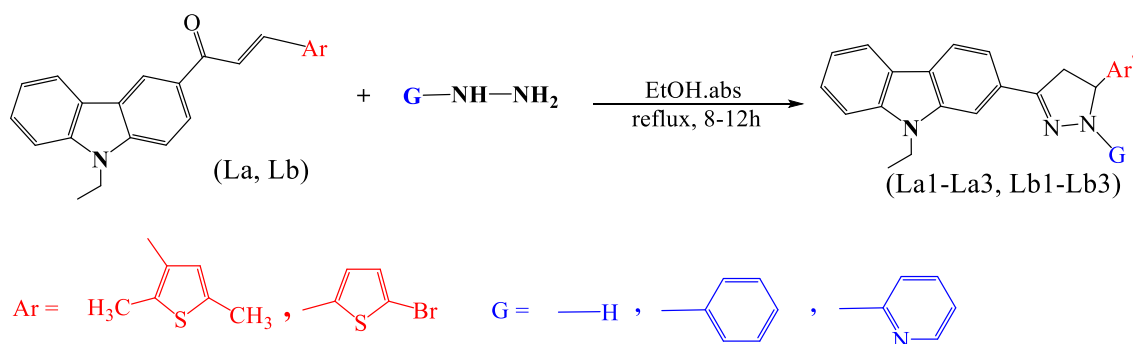
المعادلة 1: معادلة تحضير الجالكونات La, Lb في الوسط القاعدي

الجدول 1 : الصفات الفيزيائية للمركبين La, Lb

Comp.No.	Molecular Formula	Color	M.P °C	Yield %
La	C ₂₁ H ₁₆ BrNOS	yellowish green	143-145	93%
Lb	C ₂₃ H ₂₁ NOS	yellow	123-125	62%

3-2- تحضير مشتقات البايرازولين pyrozone المركبات (La1-La3, Lb1-Lb3)

تم وضع (مول 0.0015) في دورق دائري سعة 50 مل من الجالونات (La, Lb) المذاب في (10مل) من الايثانول المطلق ويضاف اليه (مول 0.002) من مشتقات الهيدرازين (هيدرازين هايدريت 80%، فنيل هيدرازين، 2-هايدرازينو بريدين، 2-هايدرازين بنزنوثيازول) المذابة في (3مل) من الايثانول المطلق، وصعد المزيج (8-12) ساعات، تم متابعة التفاعل باستخدام فحص TLC باستخدام طور متحرك (هكسان : خلات الاثيل) (3 : 1)، وضع في الثلاجة لمدة 4 ساعات للترسيب، (في بعض الاحيان يتم الحصول على مركب ذات قوام علكي يتم الحصول على المادة الصلبة عن طريق الاذابة والمزج بالهكسان) رشح الناتج وأعيدت بلورته باستخدام مزيج من الايثانول والايثيل استنيت (1-2)، واتبعت نفس الطريقة لتحضير المركبات.



المعادلة 2: معادلة تحضير البايرازولين (La1-La3, Lb1-Lb3)

جدول 2: الصفات الفيزيائية للمركبات (La1-La3, Lb1-Lb3)

No. com	molecular formula	Color	M.P	yield %
La1	C ₂₁ H ₁₈ BrN ₃ S	Dark brown	102-100	65%
La2	C ₂₇ H ₂₂ BrN ₃ S	Light green	120>dec	40%
La3	C ₂₆ H ₂₁ BrN ₄ S	Dark brown	85-87	60%
Lb1	C ₂₃ H ₂₃ N ₃ S	light red	100-105	44%
Lb2	C ₂₉ H ₂₇ N ₃ S	Reddish brown	90-92	36%
Lb3	C ₂₈ H ₂₆ N ₄ S	Yellowish green	93-95	20%

الوسط الزراعي Cell Culture

تم الحصول على سلالة: سرطان الرئة A-549: Lung cancer، وسرطان الثدي MCF-7: Breast ,Adenocarcinoma، وسرطان القولون HCT-116: Colorectal Cancer من شركة نواه العلمية (القاهرة، مصر)، كما تم حفظ الخلايا في وسط RPMI مع إضافة 100 ملغ/مل من streptomycin، و 100 وحدة/مل من penicillin، و 10% من المصل جنين البقر المعطل بالحرارة heat-inactivated fetal، في جو مشبع بالرطوبة وتركيز 5% CO₂ (v/v) عند درجة حرارة 37 درجة مئوية [31][32].

قياس السمية Cytotoxic assay

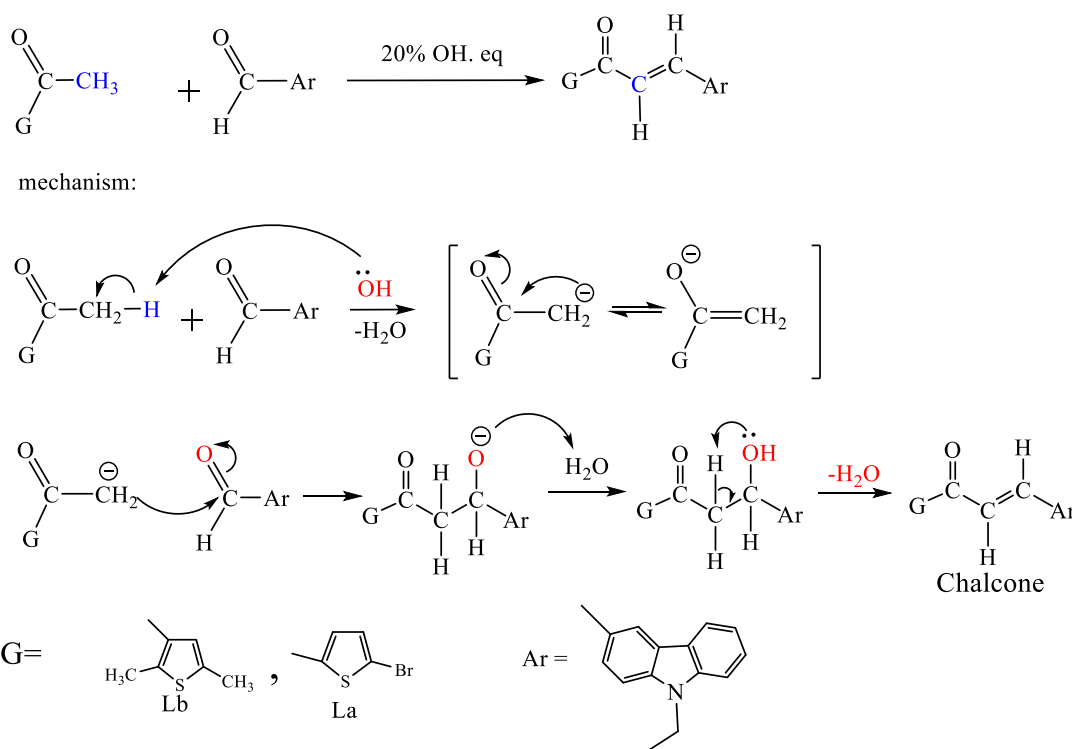
تم تقييم نشاط الخلية باستخدام اختبار SRB وذلك باستخدام ثلاث مكررات, تمت الزراعة في الثقوب الخاصة وذلك بإضافة 100 µL من معلق الخلية (cell suspension) بكثافة تتراوح بين (3000-5000) خلية في كل فجوة في ألواح 96 فجوة وتم الحضانة في الوسط لمدة 24 ساعة, ثم تمت معالجة الخلايا بأخذ جزء آخر من 100 µL في الوسط المحتوي على FTY720 بتركيز مختلفة تتراوح من (0.01 إلى 100) بعد 72 ساعة من المعالجة بالدواء, تم تثبيت الخلايا (fixed) عن طريق استبدال الوسط بـ 150 µL من trichloroacetic acid (TCA) بتركيز 10% ووضعها في درجة حرارة 4 درجات مئوية لمدة ساعة واحدة, تمت إزالة محلول TCA وغسل الخلايا 5 مرات بالماء المقطر, كما تم إضافة جزء من 70 ميكرو لتر من محلول SRB بتركيز (40% w/v) ووضعها في مكان مظلم عند درجة حرارة الغرفة لمدة 10 دقائق, ثم غسلت الألواح 3 مرات بمحلول TCA بتركيز 1% ثم ترك لتجف في الهواء, وتتم إضافة 150 µL من Tris-HCl لتدوير صبغة SRB المرتبطة بالبروتين, تم نقوم بقياس الامتصاصية عند 540 نانومتر باستخدام جهاز microplate reader [31][32][33].

النتائج والمناقشة:

الجزء الكيميائي:

ميكانيكية تحضير الجالكونات (La,Lb)

ان ميكانيكية تحضير الجالكونات وذلك من تفاعل الالديهيدات والكيونات في الوسط القاعدي اذ تتم الميكانيكية كخطوة اولى من تفاعل القاعدة (OH) كعامل مساعد مع الكيتون الاروماتي, تهاجم القاعدة مجموعة CH₃ (acetyl) وتسحب بروتون من المجموعة اذا يؤدي الى تكوين المركب الوسيطى ايون الكربونيون السالب ويكون هذا الايون مستقر بسبب الرنين بين ذرة الكربون ومجموعة الكربونيل, ويهاجم ايون الكربونيون مجموعة الكربونيل (C=O) للالديهيد مما يعمل على فتح مجموعة الكربونيل وتكون مجموعة الهيدروكسيل يتم بعد ذلك حذف جزيئة ماء يتم حذف مجموعة الهيدروكسيل وبروتون من ذرة الكربون المجاورة لتكوين مجموعة الفا-بيتا غير المشبعة (α,β-unsaturated) يسمى هذا التفاعل بتفاعل كليسن -شمدمت Claisen-Schmidt كما في المعادلة الاتية:-



المعادلة 3: ميكانيكية تحضير الجالكونات للمركبات (La, Lb)

تم دراسة طيف الاشعة ما تحت الحمراء (FT-IR) للمركبات المحضرة (La,Lb) كما في الشكل (7,8) اذ وجد اختفاء مجاميع الكربونيل للالديهيد والكيونات, اذ ظهرت حزم الفا-بيتا غير المشبعة عند (C=C-C=O) حيث ظهرت حزمة مط

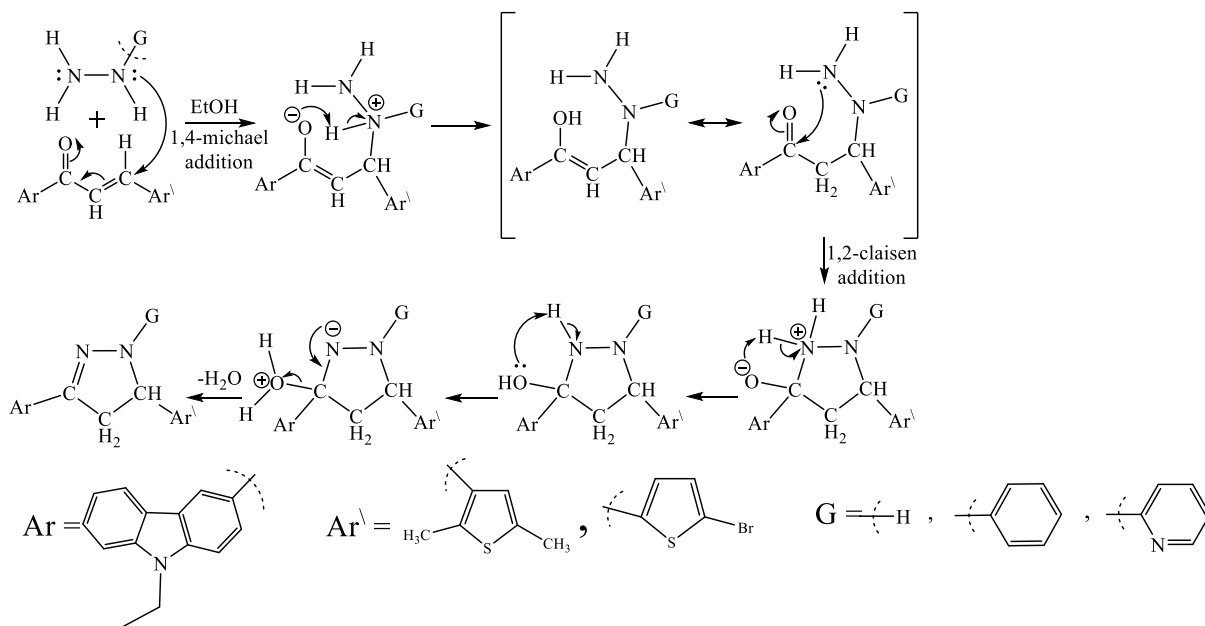
لمجموعة (C=O) عند ($1651-1637\text{cm}^{-1}$) وسبب انخفاضها مقارنة مع قيمة مط مجموعة الكربونيل في مركبات الالديهيد والكيتونات الأخرى هو الانخفاض في ثابت القوة للأصرة المزدوجة نتيجة تعاقب مجموعة الكربونيل مع الاصرة المزدوجة، وكذلك اختفاء مجموعة الكربونيل الالديهيدية عند التردد (1683cm^{-1}) واختفاء حزمة مط C-H الالديهيدية التي ظهرت في الموقع (2746cm^{-1})، وظهور حزمة مط عند المدى ($1581-1560\text{cm}^{-1}$) تعود للمجموعة (C=C)

وعند دراسة طيف $^1\text{H-NMR}$ لمركب الجالكون المحضر للمركب (La, Lb) فقد اظهر اشارات كما في الشكل (15,16)، اذ اظهر اشارة ثلاثية عند الموقع ($1.30-1.32\text{ ppm}$) تعود لمجموعة CH_3 المرتبط بحلقة الكاربازول اما الاشارة ($4.45-4.44\text{ ppm}$) التي تكون بشكل رباعي فتعود لمجموعة CH_2 المرتبط بالنتروجين بصورة مباشرة، كما ظهرت حزمتي مجموعة الفا-بيتا غير المشبعة في الموقع وبشكل ثنائي الاشارات β CO-CH=CH ($7.63-7.65\text{ ppm}$) اما بروتون الفا فظهر في الموقع α CO-CH=CH (d, $7.96-7.97\text{ ppm}$)، اما اشارات حلقتي البنزين المكونة للكاربازول والثايوفين فقد ظهرت في المدى ($7.26-8.72\text{ ppm}$).

وعند دراسة طيف $^{13}\text{C-NMR}$ لمركب الجالكون المحضر (La-Lb) فقد اظهر اشارات كما في الشكل (23,24)، فقد اظهر اشارة عند الموقع ($14.22-14.25\text{ ppm}$) تعود إلى كاربون مجموعة (CH_3) المتصلة بذرة النتروجين للكاربازول، وكذلك ظهور اشارة عند ($37.66-37.69\text{ ppm}$) تعود إلى كاربون مجموعة ($-\text{CH}_2-$)، اما مجموعتي المثل ($-\text{CH}_3$) المتصلة بحلقة الثايوفين فقد ظهرت في الموقعين ($15.19, 16.00\text{ ppm}$)، والاشارة التي تعود الى كاربون نوع الفا عند ($126.11-126.89\text{ ppm}$) والتي توجد في الجالكونات المحضرة اما كاربون بيتا فقد ظهر في الموقع ($126.11-126.89\text{ ppm}$) اما المجموعة الاهم وهي مجموعة الكربونيل (C=O) فقد ظهرت في موقعها المميز في منطقة الاحجب ($185.73-181.04\text{ ppm}$)، اما ذرات كاربون الكاربازول والثايفين فقط ظهرت الاشارات في المواقع عند المدى ($146.17-95.86\text{ ppm}$) وعند حساب عدد ذرات الكاربون مع الاشارات الظاهرة وجدت متطابقة تماما.

تم تشخيص معوضات البايرازولين [La1-La3, Lb1-Lb3].

تم تحضير البايروزولات من تفاعل مولات متكافئة من الجالكونات [La-Lb] مع مشتقات الهيدرازين وهي (هيدرازين مائي 80%، فليل هيدرازين، 2-هايدرازينوبريدين، 2-هايدرازينوبنزنوثيازول)، وقد اتبعت ميكانيكية الاضافة النيوكوفيلية للزوج الإلكتروني الحر لإحدى ذرات النتروجين في جزيئة الهايدرازين على ذرة كاربون نوع بيتا في جزيئة الجالكون اي ناتج الإضافة نوع مايكل (1,4)، ثم يتم هجوم الزوج الإلكتروني الحر لذرة النيتروجين الأخرى على ذرة كاربون مجموعة الكربونيل في الجالكون اي ناتج الإضافة نوع كلايزن (1,2) وبحذف جزيئة ماء ينتج مركب البايرازولين.



المعادلة 5: توضح ميكانيكية تحضير البايروزولينات من تفاعل الجالكونات مع مشتقات الهيدرازينات

أما عند دراسة طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركبات المحضرة كما في الاشكال (9-14) لوحظ اختفاء حزم امتصاص الاهتزاز الامتطاطي لمجموعة الفا-بيتا غير المشبعة $\text{CH}=\text{CH}-\text{C}=\text{O}$ وظهور حزم مط CH_2 عند المدى (2870 cm^{-1})، (2976) تعودان لمط أصرة (C-H) الاليفاتية، كما ظهرت حزمة قوية عند ($1643 - 1614\text{ cm}^{-1}$) تعود لمط أصرة (C=N)، وكذلك لوحظ ظهور حزمتين عند المدى ($1597 - 1489\text{ cm}^{-1}$) وتعودان لمط أصرة ($\text{C}=\text{C}$) الأروماتية، وظهور حزم أخرى عند التردد ($1294 - 1248\text{ cm}^{-1}$) تعزى إلى مط الأصرة (C-N)، وكانت هذه الحزم مقاربة لما موجود بالأدبيات^(158,157)، وكما مبين في الجدول (2-3) الذي يبين نتائج امتصاص الأشعة تحت الحمراء.

جدول 3: يبين نتائج امتصاص الأشعة تحت الحمراء FT-IR (KBr) cm^{-1}

Comp. No.	$\nu(\text{N-H})$	$\nu(\text{C}=\text{N})$	$\nu(\text{C}=\text{C}).\text{Ar}$	$\nu(\text{C-H}).\text{alp}$	$\nu(\text{C-N})$
La1	3240	1624	1593-1490	2974-2893	1294
La2	----	1581	1597-1494	2974-2931	1257
La3	----	1664	1560-1492	2976-2858	1255
Lb1	-----	1662	1597-1491	2920-2870	
Lb2	----	1651	1597-1500	2916-2889	
Lb3	----	1670	1593-1492	2974-2935	

وتم تشخيص المركب (La1-La3, Lb1-Lb3) لقياس $^1\text{H-NMR}$ كما في الاشكال (17-22) اذ اظهرت اختفاء لاشارات مجموعة الفا-بيتا غير المشبعة وظهور اشارات جديدة لمجموعة CH_2 المشبعة الناتجة من تكون حلقة البايرازول (pyrazole) حيث ظهرت اشارة $\text{CH}_2-\text{C}=\text{N}$ عند المدى ($3.45, 3.50\text{ ppm}$ δ)، اما اشارة البروتون CH_2-NH فقد ظهر في الموقع عند المدى ($5.33-8.29\text{ ppm}$ δ)، اما اشارة البروتون $\text{NH}-\text{N}$ فظهرت عند الاشارة ضمن المدى ($8.13-8.71\text{ ppm}$ δ) وبشكل ثنائي وهذا دليل واضح على تكون حلقة البايرازولين، اما اشارات بروتونات مجموعتي CH_3- المرتبطة بحلقة الثايوفين فقد ظهرت عند المنطقة ($2.23-2.33\text{ ppm}$ δ)، اما اشارات مجموعة CH_3- المرتبطة بحلقة الكاربازول فظهرت في الموقع ضمن المدى ($1.06-1.2\text{ ppm}$ δ) وبشكل ثلاثي اما مجموعة CH_2-N المرتبطة بحلقة الكاربازول فظهرت عند المنطقة ضمن المدى (4.50 ppm δ) وبشكل رباعي، اما اشارات بروتونات حلقتي البنزين للكاربازول ولحلقة الثايوفين والتي تتكون من عدد من البروتونات ضمن مدى المركبات الاروماتية فقد ظهرت عند المدى ($6.55-8.73\text{ ppm}$ δ) وبشكل متعدد.

جدول 4: يبين الاشارات الخاصة بقياسات $^1\text{H-NMR}$ باستخدام مذيب DMSO

No. Comp	$^1\text{H-NMR}$
La1	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ 8.68 (d, $J = 44.4\text{ Hz}$, 1H), 8.20 (dd, $J = 19.1, 4.0\text{ Hz}$, 1H), 8.03 (d, $J = 7.1\text{ Hz}$, 1H), 7.94 (d, $J = 24.8\text{ Hz}$, 1H), 7.67 (t, $J = 4.4\text{ Hz}$, 0H), 7.32 (d, $J = 8.0\text{ Hz}$, 1H), 7.12 (s, 0H), 5.33 (dd, $J = 9.1, 4.5\text{ Hz}$, 0H), 4.35 (dd, $J = 14.5, 7.4\text{ Hz}$, 1H), 3.46 (dd, $J = 12.9, 5.9\text{ Hz}$, 2H), 1.08 (t, $J = 7.0\text{ Hz}$, 1H).
La2	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ 8.27 – 8.19 (m, 1H), 8.11 (d, $J = 6.9\text{ Hz}$, 2H), 7.57 (s, 1H), 7.55 (s, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.44 (s, 1H), 7.37 (s, 1H), 7.35 (d, $J = 1.6\text{ Hz}$, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 7.18 (d, $J = 7.4\text{ Hz}$, 2H), 7.14 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 7.06 (d, $J = 3.9\text{ Hz}$, 1H), 7.01 (d, $J = 8.0\text{ Hz}$, 2H), 6.69 (t, $J = 7.3\text{ Hz}$, 1H), 4.39 (q, $J = 7.1\text{ Hz}$, 2H), 3.94 (dd, $J = 17.4, 12.2\text{ Hz}$, 1H), 3.18 (dd, $J = 17.4, 6.9\text{ Hz}$, 2H), 1.28 (t, $J = 7.3\text{ Hz}$, 3H).
La3	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ 8.57 (d, $J = 4.9\text{ Hz}$, 1H), 8.25 (s, 1H), 8.07 (s, 1H), 7.92 (s, 2H), 7.69 (d, $J = 6.3\text{ Hz}$, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.21 (s, 2H), 7.12 (s, 1H), 6.94 (d, $J = 4.3\text{ Hz}$, 1H), 6.85 (d, $J = 8.8\text{ Hz}$, 1H), 6.80 (t, $J = 6.6\text{ Hz}$, 1H), 6.73 (d, $J = 8.6\text{ Hz}$, 1H), 6.63 (d, $J = 7.8\text{ Hz}$, 1H), 5.03 (t, $J = 10.8\text{ Hz}$, 1H), 4.34 (d, $J = 7.3\text{ Hz}$, 2H), 3.44 (s, 1H), 3.22 (s, 1H), 1.20 (t, $J = 7.0\text{ Hz}$, 3H).
Lb1	$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, DMSO) δ 8.68 (d, $J = 4.4\text{ Hz}$, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.08 (d, $J = 6.9\text{ Hz}$, 1H), 7.96 (d, $J = 6.0\text{ Hz}$, 1H), 7.72 (s, 1H), 7.66 (s, 2H), 7.50 (s, 1H), 7.24 (s, 2H), 7.09 (d, $J = 3.0\text{ Hz}$, 1H), 6.97 (s, 1H), 4.48 – 4.47 (m, 1H), 4.41 (s, 2H), 1.34 (s, 3H), 1.29 (s, 3H), 0.85 (t, $J = 6.9\text{ Hz}$, 3H).

Lb2	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.71 (d, <i>J</i> = 17.5 Hz, 1H), 8.24 (dd, <i>J</i> = 7.8, 3.8 Hz, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.66 (d, <i>J</i> = 6.3 Hz, 1H), 7.61 (s, 1H), 7.54 (s, 1H), 7.49 (s, 1H), 7.42 (s, 1H), 7.35 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.08 (s, 1H), 7.03 (s, 1H), 6.91 (s, 1H), 6.65 (t, <i>J</i> = 7.2 Hz, 1H), 5.56 – 5.32 (m, 1H), 4.36 (d, <i>J</i> = 7.1 Hz, 2H), 2.65 (s, 3H), 2.44 (s, 1H), 2.40 (d, <i>J</i> = 3.5 Hz, 1H), 2.33 (s, 3H), 1.07 (t, <i>J</i> = 7.0 Hz, 3H).
Lb3	¹ H NMR (400 MHz, DMSO) δ 8.30 (s, 1H), 8.18 (d, <i>J</i> = 7.8 Hz, 1H), 8.02 (d, <i>J</i> = 4.5 Hz, 1H), 7.74 – 7.68 (m, 2H), 7.65 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 7.60 – 7.53 (m, 2H), 7.43 (t, <i>J</i> = 7.7 Hz, 1H), 7.30 (d, <i>J</i> = 6.4 Hz, 1H), 7.25 (s, 1H), 7.18 (t, <i>J</i> = 7.4 Hz, 1H), 6.97 (d, <i>J</i> = 8.6 Hz, 1H), 6.82 (t, <i>J</i> = 4.9 Hz, 2H), 6.67 (s, 1H), 6.55 (d, <i>J</i> = 16.1 Hz, 1H), 4.41 (dd, <i>J</i> = 15.1, 7.3 Hz, 3H), 3.44 (dd, <i>J</i> = 16.2, 10.4 Hz, 1H), 3.14 (dd, <i>J</i> = 17.6, 5.2 Hz, 1H), 2.49 (d, <i>J</i> = 11.5 Hz, 3H), 2.23 (s, 3H), 1.27 (t, <i>J</i> = 7.1 Hz, 3H).

كما تم تشخيص المركب (La2, La3, Lb2, Lb3) لقياس ¹³C-NMR كما في الاشكال (25-28) اذ نلاحظ ظهور حزم جديدة دلالة لحلقة البايرازول (pyrazole) الخماسية اذ ظهرت اشارة الكربون الاليفاتية لحلقة البايرازول -CH₂- فقد ظهر عند المدى (δ 44.38-41.72 ppm), اما اشارة الكربون الثاني لحلقة البايرازول (الكيرالية) فظهرت عند المدى اللاحجب بسبب ارتباطها بذرة ساحبة للالكترونات ذرة نتروجين والحلقة الاروماتية (δ 64.16-56.53 ppm), اما ذرة الكربون الثالثة لحلقة البايرازول المكونة لمجموعة قاعدة شف فقد ظهرت بمنطقة اللاحجب العالي عند المنطقة (δ 152.32-144.44 ppm), اما اشارة الكربون لمجموعة -CH₃- المرتبطة بحلقة الكاربازول فظهرت ضمن المدى (δ 14.33-14.07 ppm), اما ذرة الكربون الثانية لمجموعة الاثيل المرتبطة بحلقة الكاربازول فظهرت في المدى (δ 37.52-37.39 ppm).

الجدول 5: يبين الاشارات الخاصة بقياس ¹³C-NMR للمركبات الاتية:

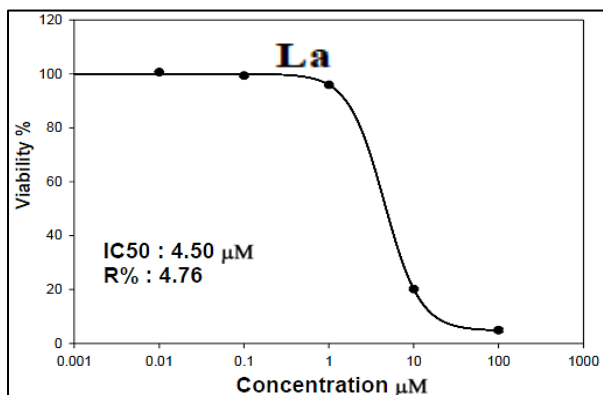
No. Comp	¹³ C-NMR
La2	¹³ C NMR (101 MHz, DMSO) -CH ₂ -δ 44.15 ppm, N-C-C-δ 64.56 ppm, -C=N- δ 144.44ppm, -CH ₃ δ 14.33 ppm, -CH ₂ -N- δ 37.45 ppm, aromatic and heterocyclic between δ 143.5-109.21 ppm.
La3	¹³ C NMR (101 MHz, DMSO) -CH ₂ -δ 41.72 ppm, N-C-C-δ 62.53 ppm, -C=N- δ 150.03 ppm, pyridine 2C δ 157.51-156.77 ppm, -CH ₃ δ 14.13 ppm, -CH ₂ -N- δ 37.39 ppm, aromatic and heterocyclic between δ 148.21-105.48 ppm.
Lb2	¹³ C NMR (101 MHz, DMSO) -CH ₂ -δ 46.47 ppm, N-C-C-δ 56.53 ppm, -C=N- δ 152.32 ppm, thiophene-2CH ₃ (δ 15.16 , 16.02 ppm), -CH ₃ δ 14.13 ppm, -CH ₂ -N- δ 37.52 ppm, aromatic and heterocyclic between 22C δ 145.45-106.18ppm.
Lb3	¹³ C NMR (101 MHz, DMSO) -CH ₂ -δ 44.07 ppm, N-C-C-δ 64.16 ppm, -C=N- δ 147.69 ppm, pyridine 2C δ 156.04-156.23 ppm thiophene-2CH ₃ (δ 14.19 , 15.45 ppm), -CH ₃ δ 14.07 ppm, -CH ₂ -N- δ 37.57 ppm, aromatic and heterocyclic between 22C δ 145.79-107.34 ppm.

الجزء البيولوجي :

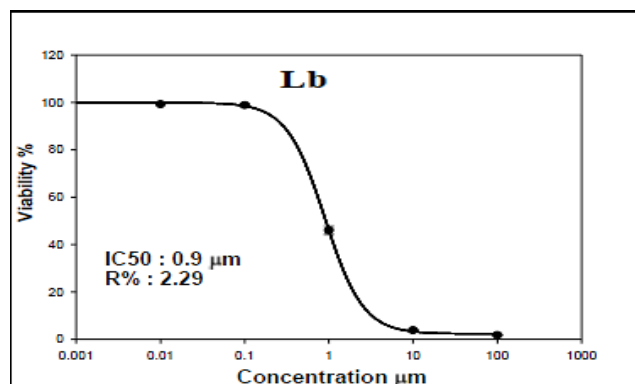
ان للجائونات ومشتقات الجالكونات التي هي الكاربازول له فعالية ضد السرطان anti-cancer وخاصة سرطان القولون وذلك حسب البحوث [34] اذا تم في هذا البحث عمل مقارنة بين الجالكونات ومشتقاتها من البايروزولين, تم قياس السمية الخلوية cytotoxic cell حسب طريقة SRB, اذ تم في الخطوة الاولى استخدام La ضد ثلاث انواع من خطوط السرطان (cell line) وذلك لعمل مسح لفعالية عدد من خلايا السرطان الاكثر انتشارا, هو سرطان الرئة A-549: Lung cancer, وسرطان الثدي , MCF-7: Breast cancer وسرطان القولون HCT-116: Colorectal Cancer, حيث تم ملاحظة النتائج القياسات هذا المركب ان IC-50 لسرطان القولون هو الاقل تركيز اي الاكثر فعالية حيث تم قتل نصف الخلايا بتركيز 4.5 μM, اما سرطان الرئة كانت الاقل فعالية سمية حيث كانت IC-50 كانت تركيزه >100 اكبر من 100 μM اما IC-50 الخاصة بخلايا السرطانية الثدي فقد اظهرت قيمة 83.26 μM. من خلال المعطيات اعلاه تم اختيار خلايا سرطان القولون لهذا الدراسة حيث تم ملاحظة ان المركبات عندما يكون بشكل جالكون تكون فعاليته لقتل الخلايا السرطانية اعلى من المشتق الذي هو البايرازولات حيث ان قيمة IC-50 للجالكون La هي 4.5 μM اما مشتقه من البايرازول المركب La1 هو 66.5 Mm, اما جالكون Lb قيمة IC-50 هي 0.9 μM اما مشتقه من البايرازولين للمركب Lb3 تكون قيمة IC-50 هي 27.6 μM .

الجدول 6: يبين قيم IC-50 للمركبات مع عدد من السرطانات

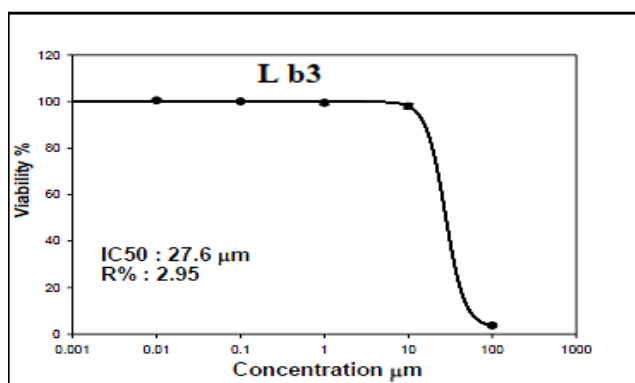
compound	IC-50 μ M HCT-116: Colorectal Cancer	IC-50 μ M MCF-7: Breast ,Adenocarcinoma	IC-50 μ M A-549: Lung cancer
La	4.5	83.26	<100
Lb	0.9	----	----
La1	66.5	----	----
Lb3	27.6	----	----



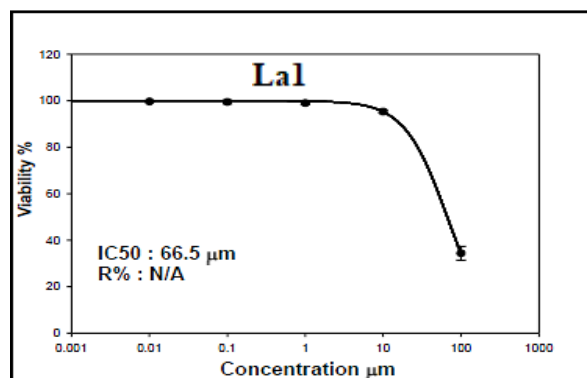
الشكل 1 : الرسم البياني IC-50 للمركب (La) لسرطان القولون



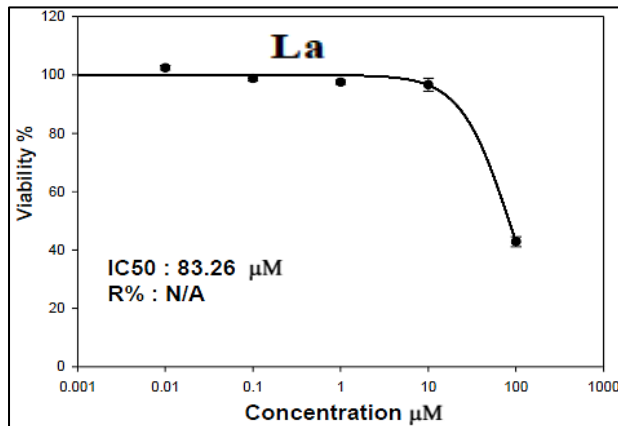
الشكل 2 : الرسم البياني IC-50 للمركب (Lb) لسرطان القولون



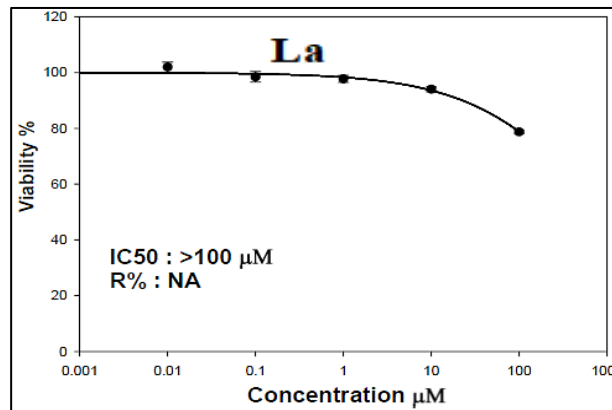
الشكل 3 : الرسم البياني IC-50 للمركب (Lb3) لسرطان القولون



الشكل 4: الرسم البياني IC-50 للمركب (La1) لسرطان القولون



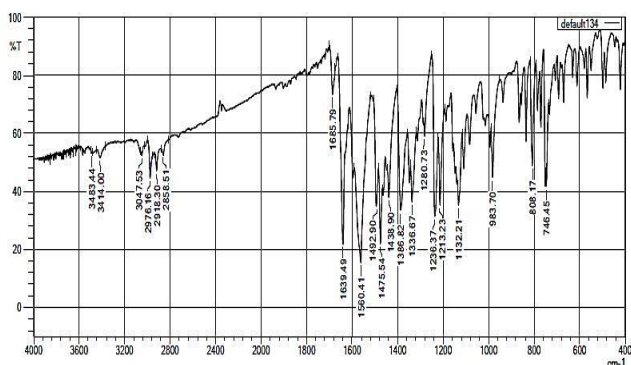
الشكل 5: الرسم البياني IC-50 للمركب (La) لسرطان الثدي



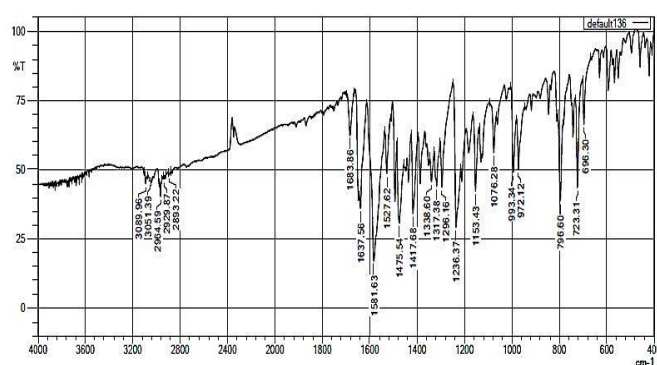
الشكل 6 : الرسم البياني IC-50 للمركب (La) لسرطان الرئة

الاستنتاجات

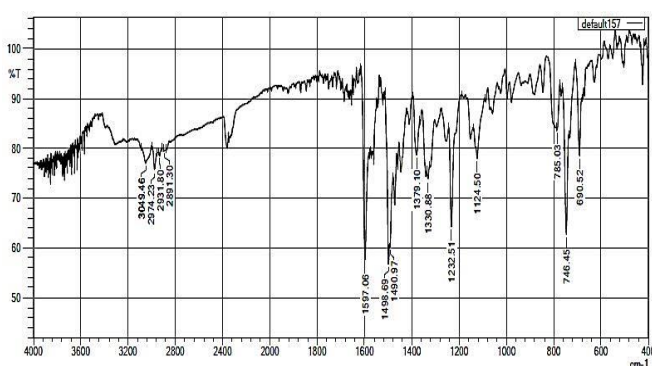
توفر النتائج التي تم الحصول عليها نظرة ثاقبة بان للمركبات المحضرة لها فعالية عالية ضد تثبيط نمو خلايا سرطان القولون والثدي، وقد أظهرت الجالكونات المحضرة سمية اعلى من مشتقاتها من البايرازولين وهذا يعود للتركيب الكيميائي المميز للجالكونات، مما يجعلها مركبات علاجية واعدة مستقبليا ممكن ان توفر الامل لمرضى سرطان القولون بعد اجراء تجارب حيوية داخل جسم الكائن الحي.



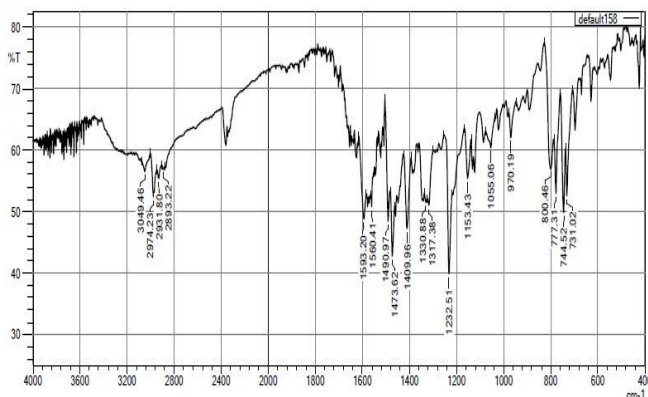
الشكل 8: طيف IR للمركب (Lb)



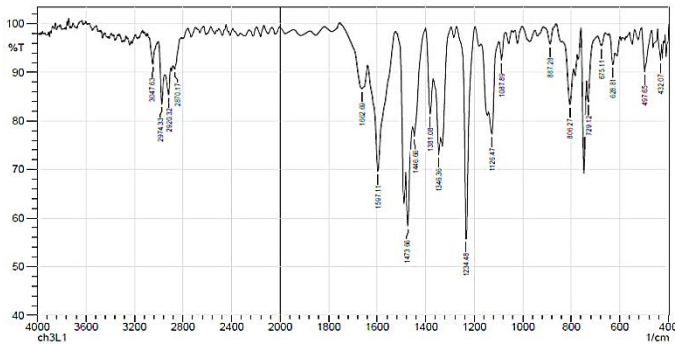
الشكل 7: طيف IR للمركب (La)



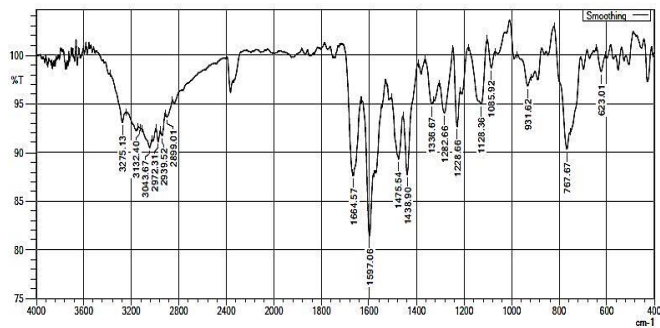
الشكل 10: طيف IR للمركب (La2)



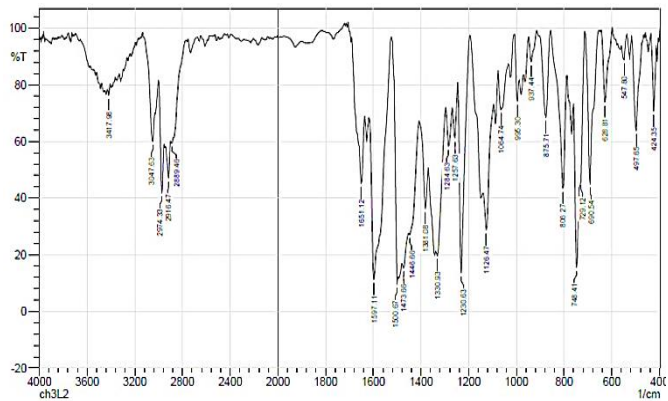
الشكل 9: طيف IR للمركب (La1)



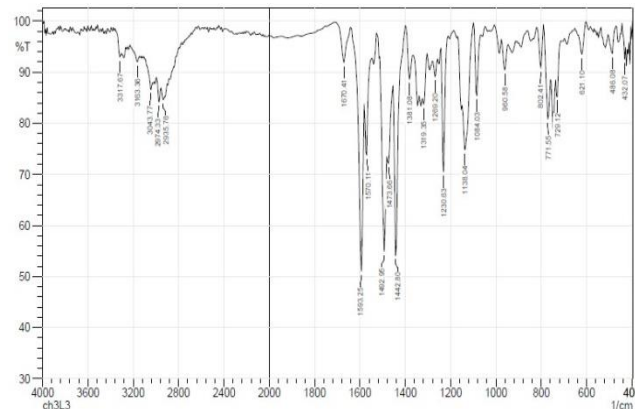
الشكل 12: طيف IR للمركب (Lb1)



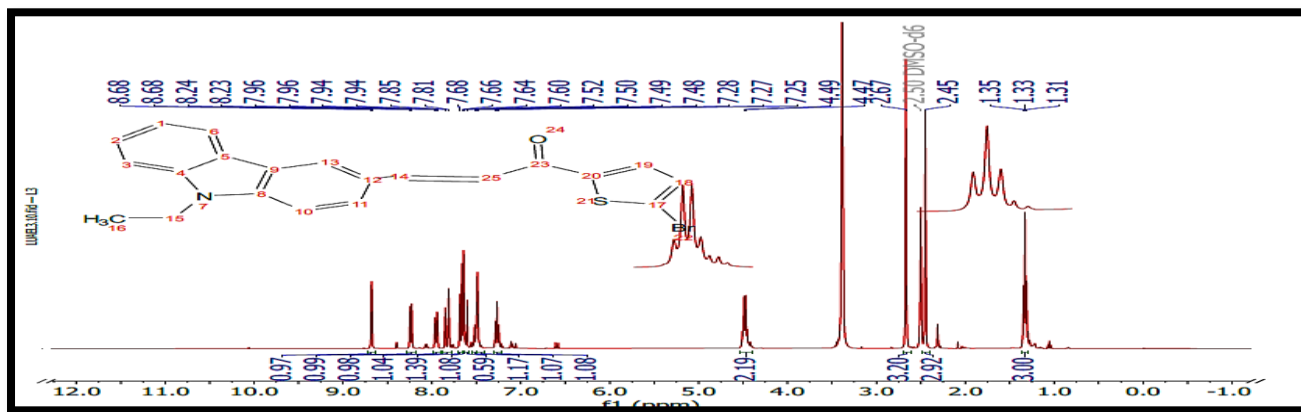
الشكل 11: طيف IR للمركب (La3)



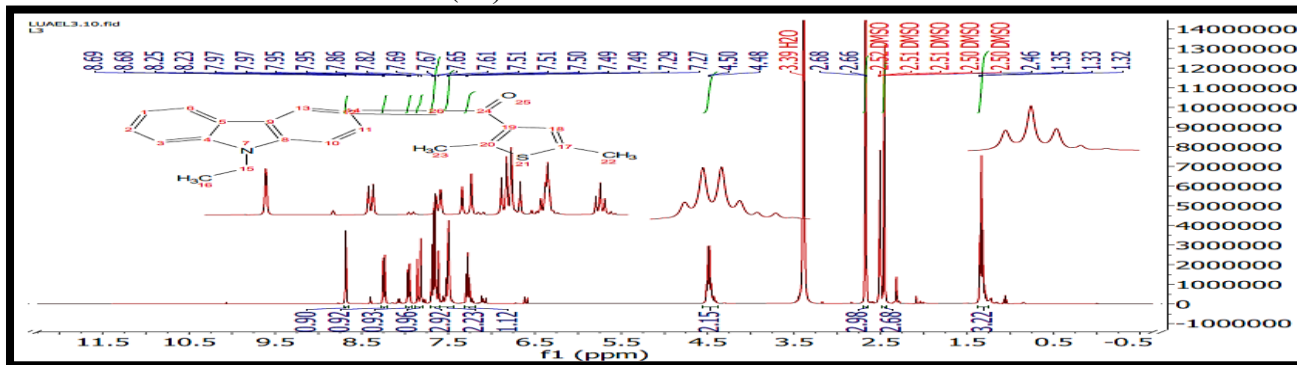
الشكل 14: طيف IR للمركب (Lb2)



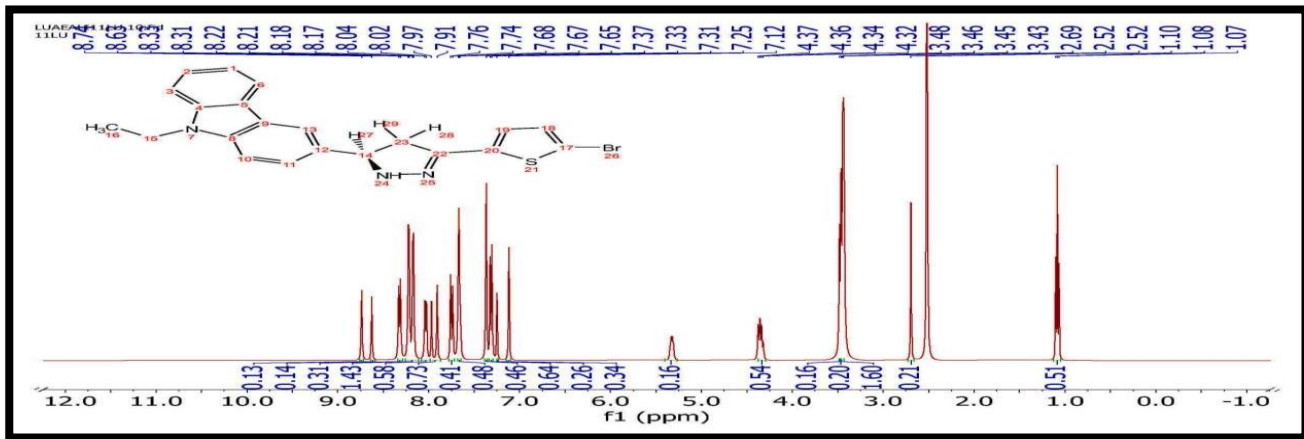
الشكل 13: طيف IR للمركب (Lb3)



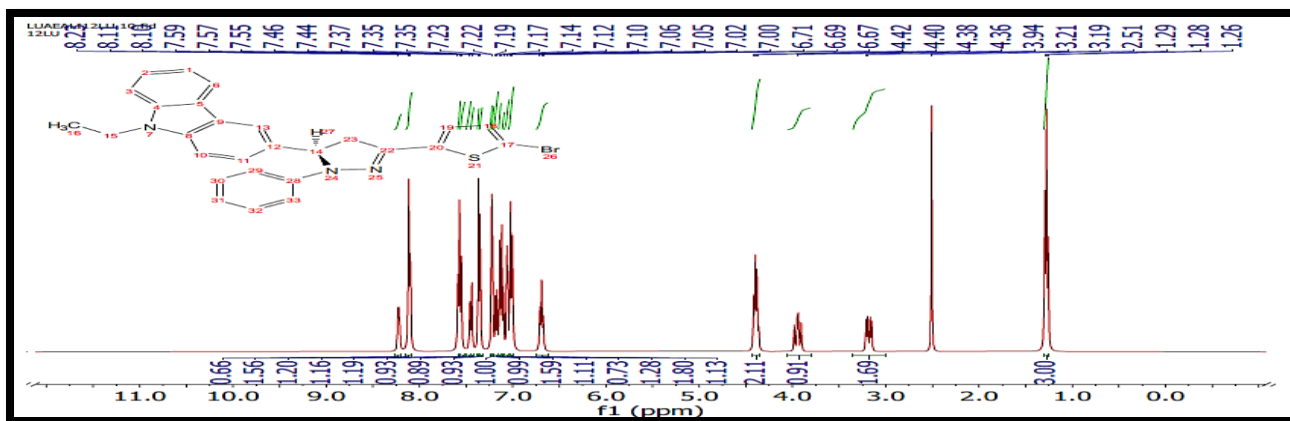
الشكل 15: طيف ¹H-NMR للمركب (La)



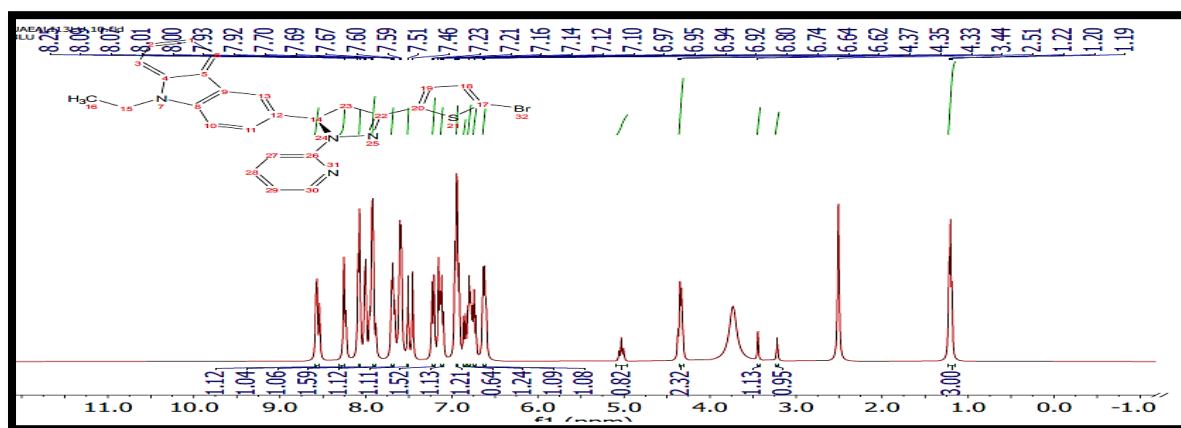
الشكل 16: طيف ¹H-NMR للمركب (Lb)



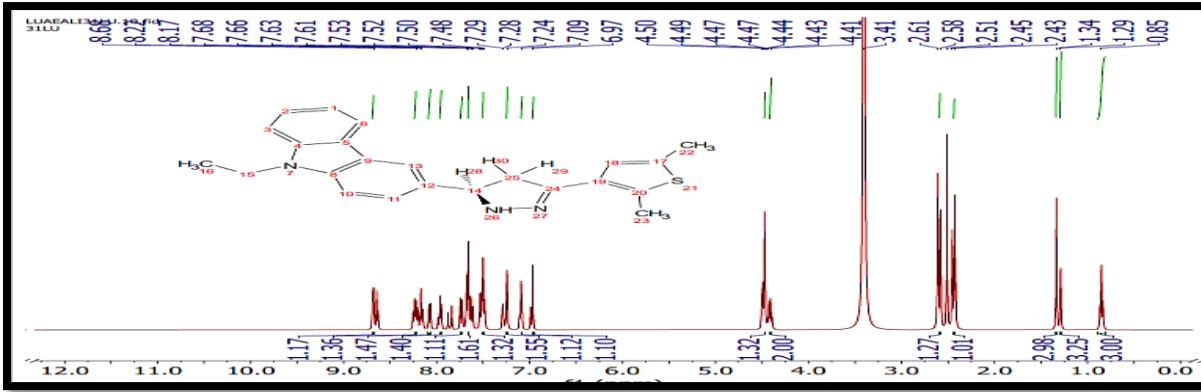
الشكل 17: طيف $^1\text{H-NMR}$ للمركب (La1)



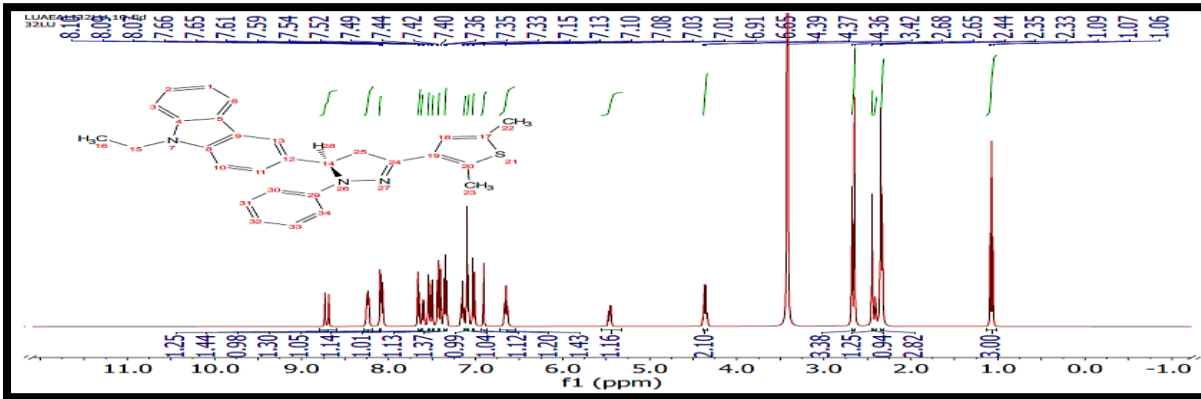
الشكل 18: طيف $^1\text{H-NMR}$ للمركب (La2)



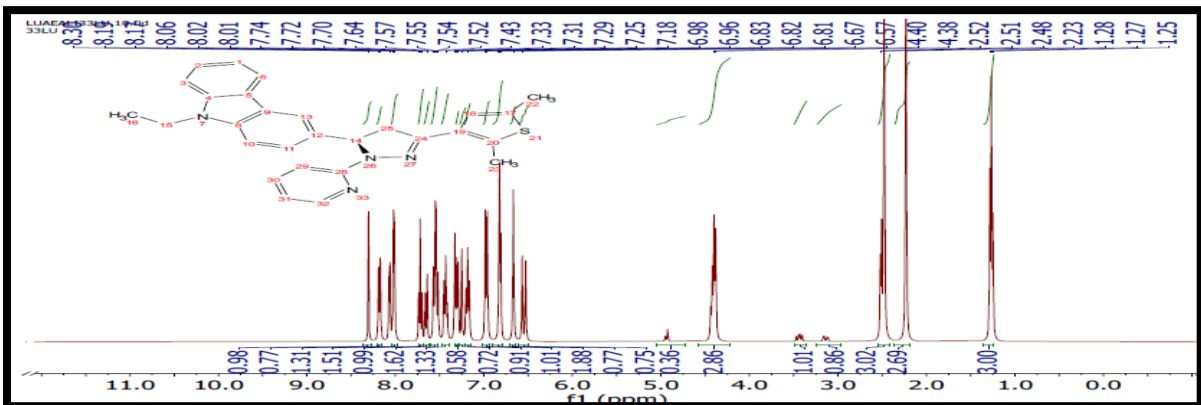
الشكل 19: طيف $^1\text{H-NMR}$ للمركب (La3)



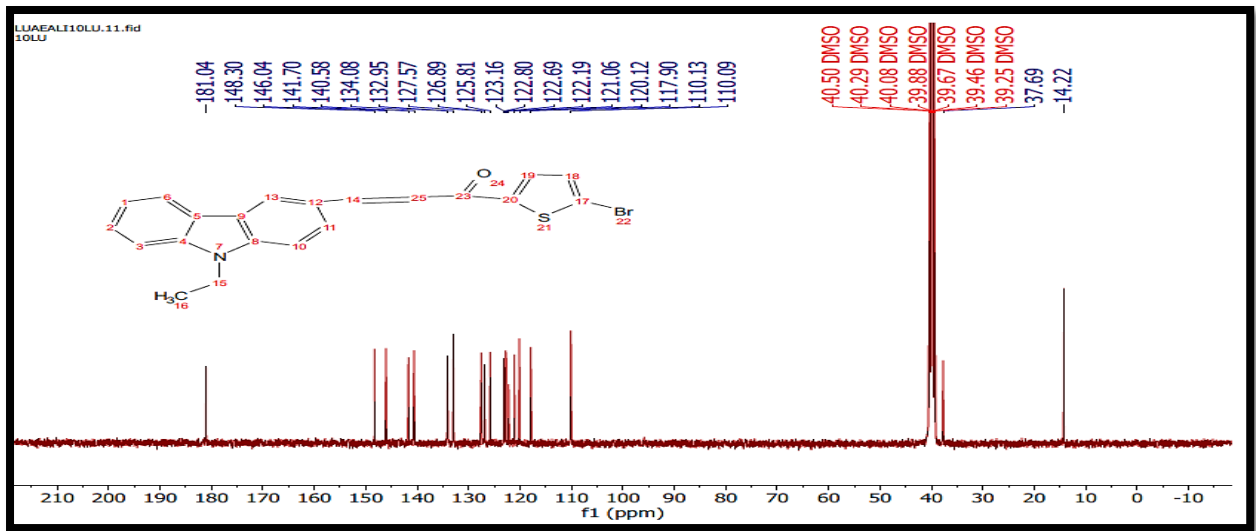
الشكل 20: طيف $^1\text{H-NMR}$ للمركب (Lb1)



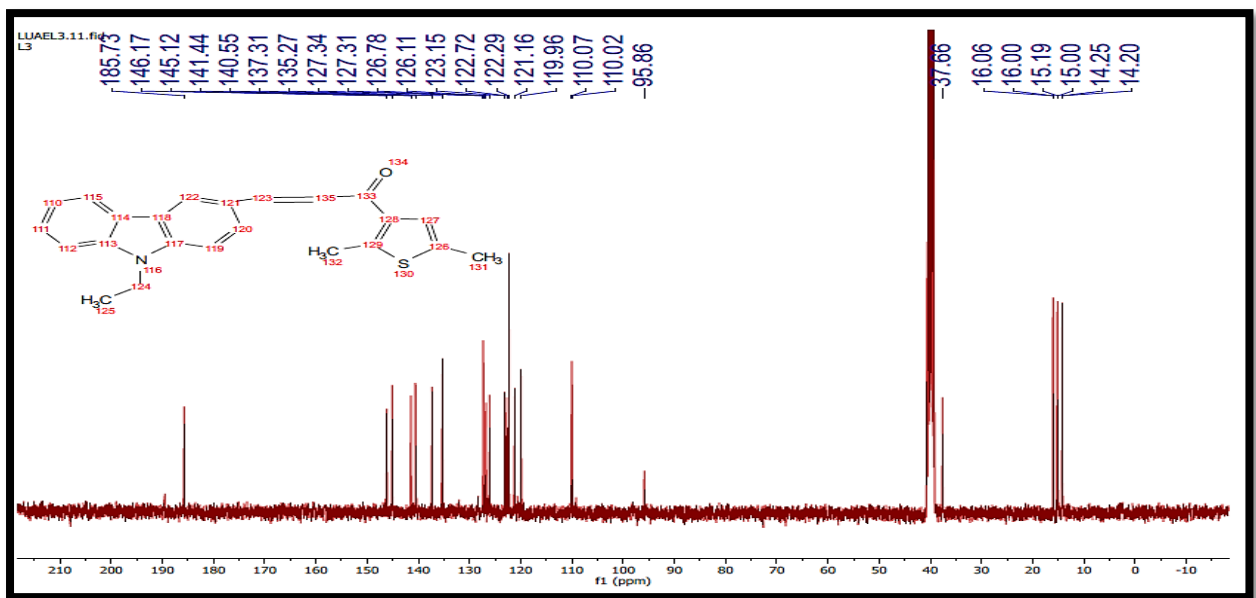
الشكل 21: طيف $^1\text{H-NMR}$ للمركب (Lb2)



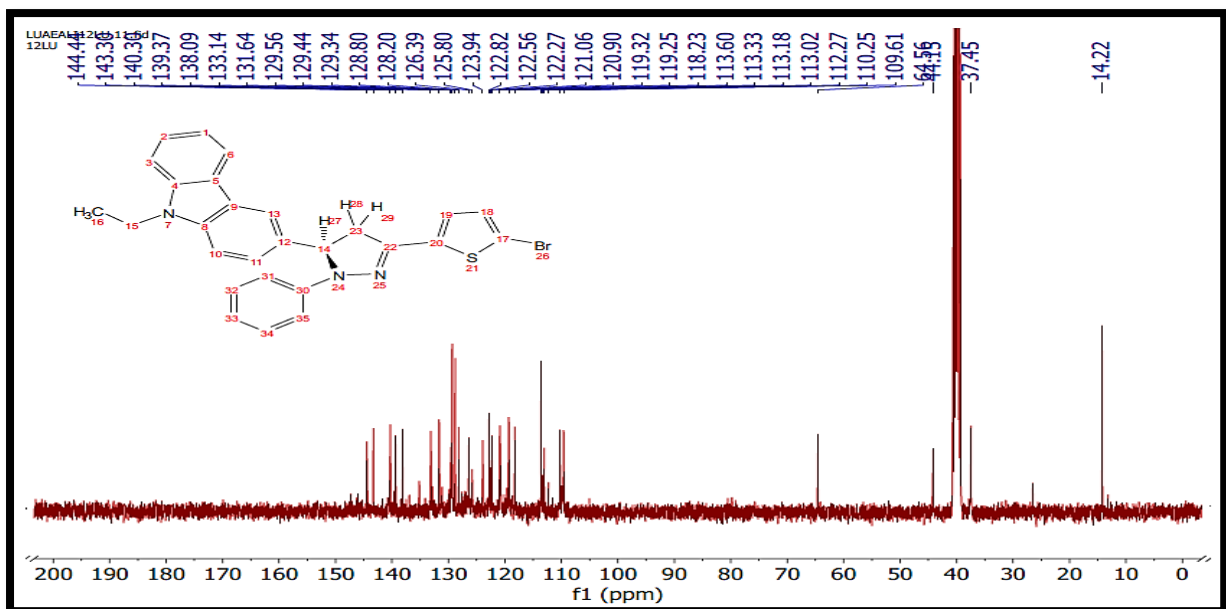
الشكل 22: طيف $^1\text{H-NMR}$ للمركب (Lb3)



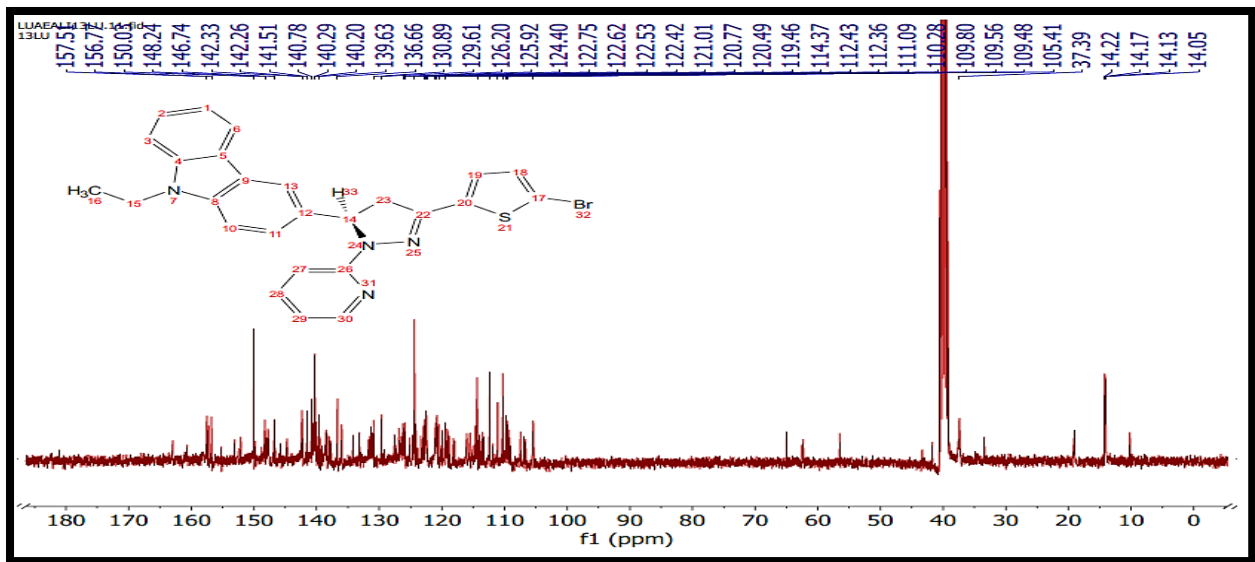
الشكل 23: طيف ^{13}C -NMR للمركب (La)



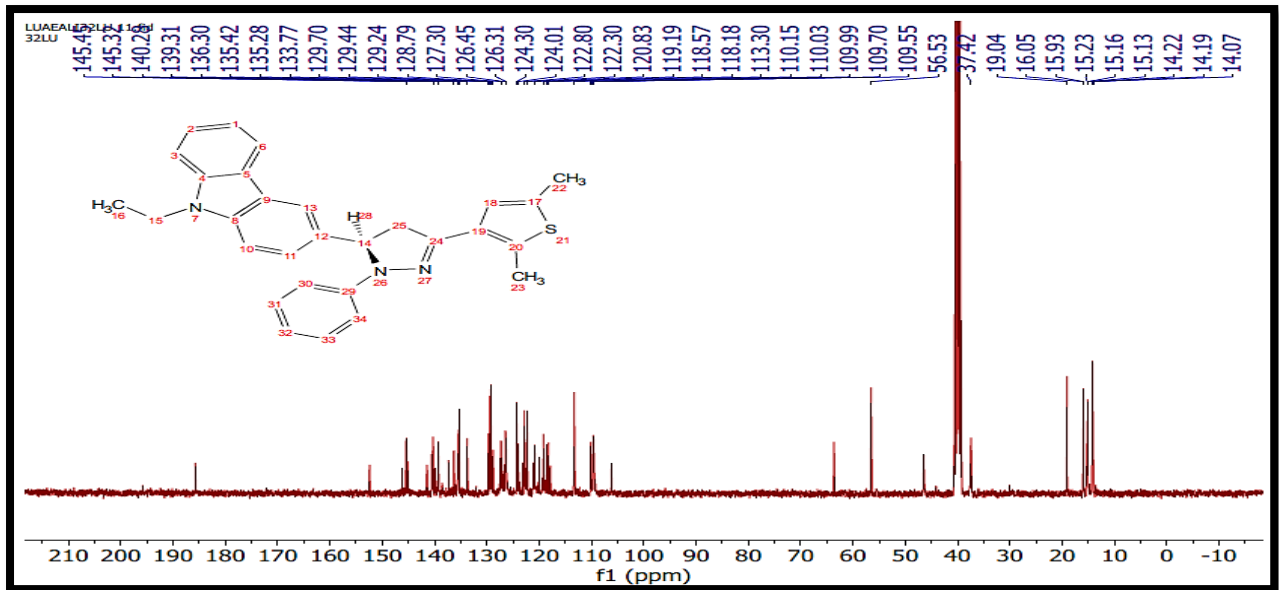
الشكل 24: طيف ^{13}C -NMR للمركب (Lb)



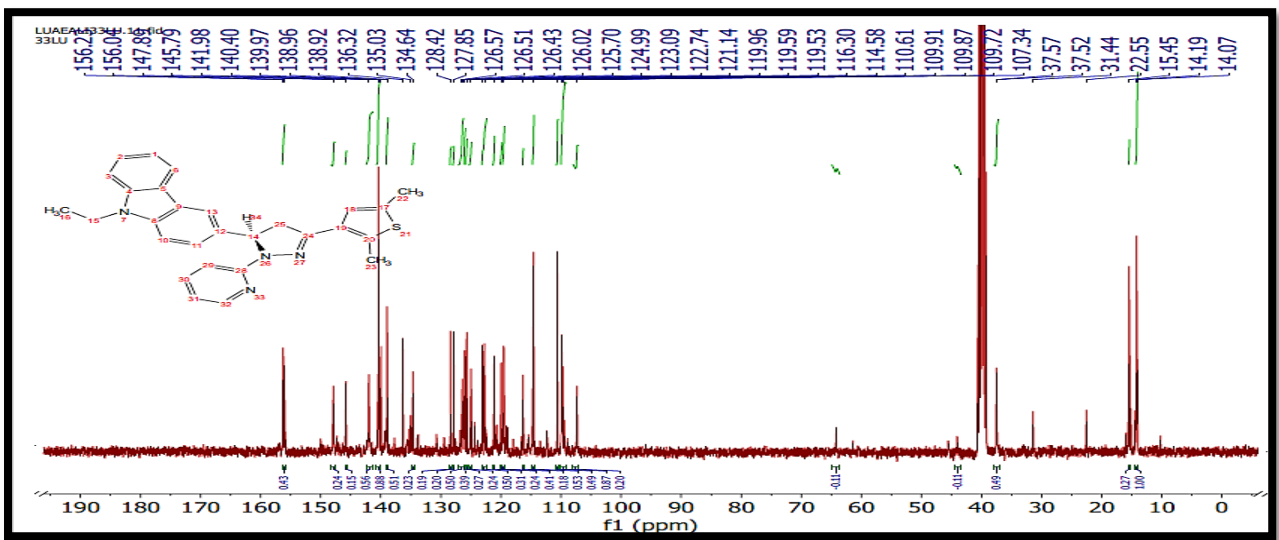
الشكل 25: طيف ^{13}C -NMR للمركب (La2)



الشكل 26: طيف ^{13}C -NMR للمركب (La3)



الشكل 27: طيف ^{13}C -NMR للمركب (Lb2)



الشكل 28: طيف ^{13}C -NMR للمركب (Lb3)

Reference

1. Naik, V.S., Jayanna, H.S., Vinitha, G.: Synthesis, molecule growth, characterization, theoretical studies and nonlinear optical properties of new chalcone derivative containing thiophene moiety for optical device applications. *Indian J. Phys.* 95, 1517–1531 (2021). <https://doi.org/10.1007/s12648-020-01803-6>
2. Ravindra, H.J., Chandrashekar, K., Harrison, W.T.A., Dharmaprasanna, S.M.: Structure and NLO property relationship in a novel chalcone co-crystal. *Appl. Phys. B.* 94, 503–511 (2009)
3. D'silva, E.D., Rao, D.N., Philip, R., Butcher, R.J., Dharmaprasanna, S.M.: Synthesis, growth and characterization of novel second harmonic nonlinear chalcone crystal. *J. Phys. Chem. Solids.* 72, 824–830 (2011)
4. Kamal, A., Kashi Reddy, M., Viswanath, A.: The design and development of imidazothiazole-chalcone derivatives as potential anticancer drugs. *Expert Opin. Drug Discov.* 8, 289–304 (2013). <https://doi.org/10.1517/17460441.2013.758630>
5. Dhahi, L.A.: Synthesis and Characterization of new Schiff base Derived from Benzothiazole with (Salicylaldehyde and Saccharin) and Complexes for some Metal Ions (Co, Ni, Cd and Hg). *J. Glob. Pharma Technol.* 10, 232–241 (2018)
6. Farooq, S., Ngaini, Z.: Recent synthetic methodologies for chalcone synthesis (2013-2018). *Curr. Organocatalysis.* 6, 184–192 (2019)
7. Li, N.T., Inhibitors, C., Inducers, A.: Synthesis of Carbazole Derivatives Containing Chalcone Analogs as. 1–49
8. Modzelewska, A., Pettit, C., Achanta, G., Davidson, N.E., Huang, P., Khan, S.R.: Anticancer activities of novel chalcone and bis-chalcone derivatives. *Bioorg. Med. Chem.* 14, 3491–3495 (2006)
9. Sengul, I.F., Okutan, E., Kandemir, H., Astarci, E., Çoşut, B.: Carbazole substituted BODIPY dyes: Synthesis, photophysical properties and antitumor activity. *Dye. Pigment.* 123, 32–38 (2015). <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2015.07.025>
10. Bhatthula, B. kumar goud, Kanchani, J. reddy, Arava, V. reddy, Subha, M.C.S.: Total synthesis of carbazole alkaloids. *Tetrahedron.* 75, 874–887 (2019). <https://doi.org/10.1016/j.tet.2019.01.003>
11. Nelson, G., Alam, M.A., Atkinson, T., Gurrapu, S., Sravan Kumar, J., Bicknese, C., Johnson, J.L., Williams, M.: Synthesis and evaluation of p-N,N-dialkyl substituted chalcones as anti-cancer agents. *Med. Chem. Res.* 22, 4610–4614 (2013). <https://doi.org/10.1007/s00044-013-0469-8>
12. Xu, N., Zhang, Q., Zhang, G.: A carbazole-functionalized metal-organic framework for efficient detection of antibiotics, pesticides and nitroaromatic compounds. *Dalt. Trans.* 48, 2683–2691 (2019). <https://doi.org/10.1039/c8dt04558e>
13. Caruso, A., Ceramella, J., Iacopetta, D., Saturnino, C., Mauro, M.V., Bruno, R., Aquaro, S., Sinicropi, M.S.: Gk_65. *Molecules.* 24, (2019)
14. Asche, C., Demeunynck, M.: Antitumor carbazoles. *Anti-Cancer Agents Med. Chem. (Formerly Curr. Med. Chem. Agents).* 7, 247–267 (2007)
15. Vlaar, C.P., Castillo-Pichardo, L., Medina, J.I., Marrero-Serra, C.M., Vélez, E., Ramos, Z., Hernández, E.: Design, synthesis and biological evaluation of new carbazole derivatives as anti-cancer and anti-migratory agents. *Bioorganic Med. Chem.* 26, 884–890 (2018). <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2018.01.003>
16. Bandgar, B.P., Adsul, L.K., Chavan, H. V, Jalde, S.S., Shringare, S.N., Shaikh, R., Meshram, R.J., Gacche, R.N., Masand, V.: Synthesis, biological evaluation, and docking studies of 3-(substituted)-aryl-5-(9-methyl-3-carbazole)-1H-2-pyrazolines as potent anti-inflammatory and antioxidant agents. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 22, 5839–5844 (2012)
17. Salum, K.A., Alidmat, M.M., Khairuldean, M., Kamal, N.N.S.N.M., Muhammad, M.: Design, synthesis, characterization, and cytotoxicity activity evaluation of mono-chalcones and new pyrazolines derivatives. *J. Appl. Pharm. Sci.* 10, 20–36 (2020). <https://doi.org/10.7324/JAPS.2020.10803>

18. Chouiter, M.I., Boulebd, H., Pereira, D.M., Valentão, P., Andrade, P.B., Belfaitah, A., Silva, A.M.S.: New chalcone-type compounds and 2-pyrazoline derivatives: Synthesis and caspase-dependent anticancer activity. *Future Med. Chem.* 12, 493–509 (2020). <https://doi.org/10.4155/fmc-2019-0342>
19. Slaihimi, M.M., Dhahi, L.A., Ali, A.H.: Innovative Piperidine-Catalyzed Synthesis of Novel Chalcone Compounds with Implications for Angiogenesis and Inflammation. *J. Angiother.* 8, (2024). <https://doi.org/10.25163/angiotherapy.819343>
20. Kaka, K.N., Taher, S.G., Hamad, W.M., Ibrahim, A.H.: Synthesis of new series of Pyrazoline, and study their Kinetics and Reaction Mechanism. *Aro-the Sci. J. Koya Univ.* 7, 5–13 (2019). <https://doi.org/10.14500/aro.10508>
21. Bonakdar, A.P.S., Sadeghi, A., Aghaei, H.R., Beheshtimaal, K., Nazifi, S.M.R., Massah, A.R.: Convenient Synthesis of Novel Chalcone and Pyrazoline Sulfonamide Derivatives as Potential Antibacterial Agents. *Russ. J. Bioorganic Chem.* 46, 371–381 (2020). <https://doi.org/10.1134/S1068162020030048>
22. ÇELİK, G.: Yeni pirazolin türevlerinin sentezi ve yapı karakterizasyonu. *Gümüşhane Üniversitesi Fen Bilim. Enstitüsü Derg.* 11, 622–628 (2021). <https://doi.org/10.17714/gumusfenbil.830149>
23. Farghaly, T.A., Hassaneen, H.M.E., Elzahabi, H.S.A.: Eco-friendly synthesis and 2D-QSAR study of novel pyrazolines as potential anticancer agents. *Med. Chem. Res.* 24, 652–668 (2015)
24. Kumar, S., Bawa, S., Drabu, S., Kumar, R., Gupta, H.: Biological activities of pyrazoline derivatives-A recent development. *Recent Pat. Antiinfect. Drug Discov.* 4, 154–163 (2009)
25. Gailan, M.H., Hussein, M.S., Elmasry, G.F.: Samarra Journal of Pure and Applied Science Synthesis, identification, and antibacterial activity screening of some 1H-tetrazol-5-amine derivatives. *Samarra J. Pure Appl. Sci.* 6, 81–95 (2024)
26. Liu, J.-J., Zhao, M., Zhang, X., Zhao, X., Zhu, H.-L.: Pyrazole derivatives as antitumor, anti-inflammatory and antibacterial agents. *Mini Rev. Med. Chem.* 13, 1957–1966 (2013)
27. Farag, A.M., Mayhoub, A.S., Eldebss, T.M.A., Amr, A.E., Ali, K.A.K., Abdel-Hafez, N.A., Abdulla, M.M.: Synthesis and Structure-Activity Relationship Studies of Pyrazole-based Heterocycles as Antitumor Agents. *Arch. Pharm. (Weinheim)*. 343, 384–396 (2010)
28. Issa, S., Prandina, A., Bedel, N., Rongved, P., Yous, S., Le Borgne, M., Bouaziz, Z.: Carbazole scaffolds in cancer therapy: a review from 2012 to 2018. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* 34, 1321–1346 (2019). <https://doi.org/10.1080/14756366.2019.1640692>
29. O'Keefe, S.J.D.: Diet, microorganisms and their metabolites, and colon cancer. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 13, 691–706 (2016). <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.165>
30. Moreno, L.M., Quiroga, J., Abonia, R., Lauria, A., Martorana, A., Insuasty, H., Insuasty, B.: Synthesis, biological evaluation, and *in silico* studies of novel chalcone: In pyrazoline-based 1,3,5-triazines as potential anticancer agents. *RSC Adv.* 10, 34114–34129 (2020). <https://doi.org/10.1039/d0ra06799g>
31. Vichai, V., Kirtikara, K.: Sulforhodamine B colorimetric assay for cytotoxicity screening. *Nat. Protoc.* 1, 1112–1116 (2006). <https://doi.org/10.1038/nprot.2006.179>
32. Houghton, P., Fang, R., Techatanawat, I., Steventon, G., Hylands, P.J., Lee, C.C.: The sulphorhodamine (SRB) assay and other approaches to testing plant extracts and derived compounds for activities related to reputed anticancer activity. *Methods.* 42, 377–387 (2007). <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2007.01.003>
33. Allam, R.M., Al-Abd, A.M., Khedr, A., Sharaf, O.A., Nofal, S.M., Khalifa, A.E., Mosli, H.A., Abdel-Naim, A.B.: Fingolimod interrupts the cross talk between estrogen metabolism and sphingolipid metabolism within prostate cancer cells. *Toxicol. Lett.* 291, 77–85 (2018). <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2018.04.008>
34. F Mohamed, M., S Mohamed, M., M Fathi, M., A Shouman, S., Abdelshafy Abdelhamid, I.: Chalcones incorporated pyrazole ring inhibit proliferation, cell cycle progression, angiogenesis and induce apoptosis of MCF7 cell line. *Anti-Cancer Agents Med. Chem. (Formerly Curr. Med. Chem. Agents)*. 14, 1282–1292 (2014).

Synthesis of novel carbazole chalcones - pyrazoline derivatives and study of their potential cytotoxicity to colon, lung and breast cancer

Luay Ali Dhahi^{1*}, Maha Salih hussein²

1- Department of Applied Chemistry, College of Applied Science, University of Samarra, Iraq

2- Department of Chemistry, College of education, University of Samarra, Iraq

Article Information

Received: 11/07/2024

Revised: 11/09/2024

Accepted: 22/05/2025

Published: 30/06/2025

Keywords:

chalcones, carbazole, pyrazoline, anti-cancer colon

Corresponding Author

E-loai40@uosamarra.edu.iq

Mobile:07707854799

Abstract

Novel chalcones containing a carbazole ring were prepared through the condensation process between 9-ethyl-3-carbazolecarboxaldehyde and 2-acetyl-5-bromothiophene and 3-acetyl-2,5-dimethyl thiophene by the Claisen-Schmidt method, The compounds were identification using IR spectroscopy, ¹³C-NMR, and ¹H-NMR techniques. The chalcones are highly effective against cancer cells, so three types of cancers were used, A-549 lung cancer, MCF-7 breast cancer, and HCT-116 colon cancer: Lung cancer, MCF-7: Breast cancer, Adenocarcinoma and HCT-116: Colorectal cancer, where we observed that chalcones are very effective against colon cancer cells and IC-50 was equal to 4.5 μM for compound La, while compound Lb had an IC-50 of 0.9 μM, and derivatives of chalcones, which are heterocyclic pyrazoline rings, were also synthesised using hydrazine and its derivatives, these compounds are also effective against cancer cells, and a comparison was carried out between chalcones and derivatives of these rings and it was found that chalcones are more effective against colon cancer cells, where the IC-50 of compound La1 was 66.5 μM and compound Lb3 was 27.6 μM, the IC-50 of compound La1 was equal to 66.5 μM.