

## NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN  
SERIES CHEMISTRY AND TECHNOLOGY

ISSN 2224-5286

Volume 4, Number 430 (2018), 155 – 169

O.A. Nurkenov<sup>1,2</sup>, M.K. Ibrayev<sup>2</sup>, S.D. Fazylov<sup>1</sup>,  
A.T. Takibayeva<sup>2</sup>, I.V. Kulakov<sup>3</sup>, A.E. Tuktybayeva<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of the Republic of Kazakhstan, Karaganda, Kazakhstan;<sup>2</sup>Karaganda State Technical University, Karaganda, Kazakhstan;<sup>3</sup>Dostoevsky Omsk State University, Omsk, RussiaE-mail: [nurkenov\\_oral@mail.ru](mailto:nurkenov_oral@mail.ru), [altynarai81@mail.ru](mailto:altynarai81@mail.ru)

## CHALCONES-SYNTHONS IN SYNTHESIZING BIOLOGICALLY ACTIVE MATTERS

**Abstract.** The review paper summarizes and systematizes the literature data of recent years, as well as the results of the authors' research in the field of functionally substituted chalcones. The most common natural chalcones, methods of production, reactivity and biological properties of synthetic chalcones are given.

**Keywords:** substituted aromatic aldehyde, chalcone, pyrazoline, flavonone, cytokine, NF- $\kappa$ B transcription factor.

ӘОЖ 577.127:547.973

О.А. Нуркенов<sup>1,2</sup>, М.К. Ибраев<sup>2</sup>, С.Д. Фазылов<sup>1</sup>,  
А.Т. Такибаева<sup>2</sup>, И.В. Кулаков<sup>3</sup>, А.Е. Туктыбаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Қазақстан Республикасының органикалық синтез және көмірхимия институты, Қарағанды, Қазақстан;<sup>2</sup>Қарағанды мемлекеттік техникалық университеті, Қарағанды, Қазақстан;<sup>3</sup>Ф.М.Достоевский атындағы Омск мемлекеттік университеті, Омск, Ресей

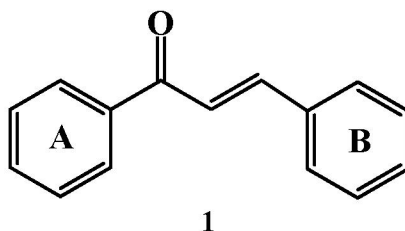
## ХАЛКОНДАР–БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ЗАТТАР СИНТЕЗІНДЕГІ СИНТОНДАР

**Аннотация:** бұл шолу мақаласында соңғы жылдардағы әдеби мәліметтер, сондай-ақ функционалды орынбасқан халкондароблысындағы авторлардың зерттеулер нәтижелері жинақталып, жүйеленген. Кең таралған табиғи халкондар, синтетикалық халкондардың алу әдістері, реакциялық қабілеті мен биологиялық қасиеттері келтірілге.

**Түйін сөздер:** орынбасқан ароматты альдегид, халкон, пиразолин, флавонон, цитокин, транскрипционды фактор NF- $\kappa$ B

Препаративті мәні бар органикалық қосылыстардың маңызды өкілдері ретінде  $\alpha,\beta$ -қанықпаған карбонильді қосылыстарболып табылады, олардың арасында бензилиденацетофенондар (халкондар) елеулі орын алады. 1896 ж. Халконның ашылғанынан [1] бастап, оның орынбасқан және гетероциклді аналогтарының химиясына қызығушылық жоғалмайды. «Халкон» атауын поляк химигі Станислав Костанеки (Stanislaw Kostanecki) ұсынды. Ол «мыс» деп аударылатын гректің «халкос» (*χαλκός*)сөзінен шыққан.

Халкондар - 1,3-дифенил-2-пропен-1-ондар (1)  $\alpha,\beta$ -қанықпаған карбонильді жүйесінің үш көміртек атомдарымен байланысқан екі ароматты ядросы бар қосылыстарға жатады [2]. Халкондарда *цис*- және *транс*- формаларыболуы мүмкін, бірақ *транс*- формасы термодинамикалық тұрақтырақ.



### 1. Кеңтаралғантабиғихалкондар

Халкондар табиғатта кеңінен таралған: гүлдер, жеміс, тұқым және ағаш құрамында болады. Олар флавоноидтар классына жататын бір қатар заттармен – флавоноидтар, флавонондар, флавонолдармен тығыз байланысты.

Халкондар өкілдерінің көпшілігі өсімдіктердің барлық органдарында агликон және гликозидтер түрінде кездеседі және А сақинасындағы орынбасарлардың санымен ерекшеленеді. Осылайша, мысалы, күрделі түстілер тұқымдасында жиі кездесетін халкон бутеин орналасқан түріндегі *Coreopsis gigantea* кореопсиннің 4-гликозиді түрінде, ал халконарингенин *Salix purpurea* изосалипурпозидінің 2-гликозиді түрінде кездеседі [3, 4].

Осы уақытқа дейін 200-ден астам түрлі табиғаты халконды агликандар белгілі. Өсімдіктерде құрамында тотықсызданған қосарланған байланысы болатын үшкөміртекті фрагменті бар дигидрохалкондар жиі кездеседі.

Олар гликозидирленген форма, сондай-ақ, метокси - және пирантуындылары ретінде ғана белгілі. Мәселен, кейбір алма түрлерінің құрамында адам ағзасында глюкозаның қарқынды бөлінуін тудыратын (флюридзиндік диабет) флоридзиннің гликозиді (2'-глюкозид, 4', 2', 4, 6-тетраоксидигидрохалкон), сонымен қатар сиболдин (3-оксифлоретин-4'-глюкозид), азебогенин түрінде 2'-азеботиннің гликозиді болады [4].

Халкондар биосинтез кезіндегі флавоноидты қосылыстардың әр түрлі топтардың бастапқы заттары болып саналады. Көктемде, жазда және күзде планетамыздың өсімдіктер дүниесінің көптеген жарқын бояулары бір флавоноидты класстың қосылыстары – халкондар себепші болады. Оларды «антихлоропигменттер» деп атайды, бұл – аммиак буында қызыл сары болатын гүлдің сары пигменттері. Түстің өзгертуін атап айтқанда, халкон құрамды препаративті формалар фармацевтика саласында, мысалы, фенил-3-метокси-4-гидроксистирилкетон және 3-(4'-гидрокси-3'-метокси) 1-фенилпроп-2-ен-1-он ауыз қуысын күтудің түс өзгертетін компоненті ретінде қолданылады [5].

Халкондар салыстырмалы жиі бір тұқымдаста – *Compositae*, әсіресе *Coreopsis* және *Dahlia* кездеседі. Сонымен қатар, кейбір *Leguminosae* (*Butia*, *Cylicodiscus*, *Glycyrrhiza*, *Plathymenia*, *Ulex*) және *Dihymocarpus* (*Gesneriaceae*) табылды. 1-кестеде табиғи шикізаттан бөліп алынған кейбір халкондар мен олардың туындылары келтірілген.

### 2. Синтетикалық халкондарды алу әдістері

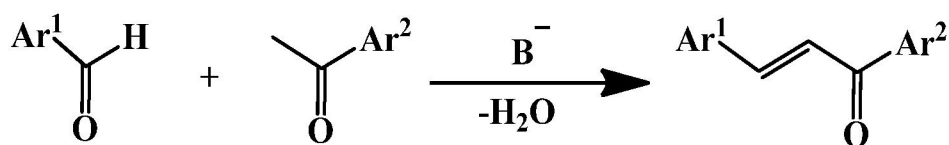
Синтетикалық халкондар химиктер мен фармацевттер үшін айтарлықтай қызығушылық тудырады, бұл бірнеше факторларға негізделген: олардың негізінде алуан түрлі жоғары фармакологиялық белсенділігі бар молекулаларды синтездеуге мүмкіндік беретін салыстырмалы химиялық құрылысының қарапайымдылығы, сонымен қатар, бағалы синтетикалық интермедиаттар ретінде, мысалы, әр түрлі гетероциклді қосылыстар синтезінде пайдалану мүмкіндігі. Айта кету керек, халкондардың көптеген байқалатын биологиялық қасиеттері  $\alpha, \beta$ -қанықпаған кетондық топтардың болуына байланысты, өйткені барлық биологиялық белсенді молекулаларда бұл топтар бар, ал оларды жою белсенділіктің төмендеуіне әкеледі [25]. Көптеген авторлар бұл фрагменттің болуын орынбасқан халкондардың әр түрлі биологиялық белсенділігімен байланыстырады: қабынуға қарсы [26], туберкулезге қарсы [27], антиоксидантты, вирусқа қарсы, микробқа қарсы, зек ауруына қарсы және басқа да көптеген белсенділік түрлері [28, 29]. Орынбасқан халкондар перспективалы ісікке қарсы препараттар болып табылады [30, 31]. Сондай-ақ, дерматофиттерге қарсы селективті белсенділікке ие препарат ретінде назар аудартады [32]. Орынбасқан халкондар күн батареялары [33], ион-селективті электродтар, молекулалық құрылғылар мен фотофункционалдық материалдар үшін компоненттер ретінде қызығушылық тудырады [34-38].

1 кесте - Табиғи шикізаттан алынған халкондар және олардың туындылары

| №<br>п/п | Халкондар және олардың туындылары                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Табиғи шикізат                                               | Сілтеме          |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|------------------|
| 1        | 2'-гидрокси-2,4,6-триметоксихалкон                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <i>Andrographis lincate</i><br>( <i>Acanthaceae</i> )        | [6]              |
| 2        | 2',4'-дигидрокси-4-метоксидигидрохалкон (давидигенин)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <i>Artemisia dracunculifolia</i> L.<br>( <i>Asteraceae</i> ) | [7]              |
| 3        | 2',4',4'-тригидрокси-3'-[6-гидрокси-3,7-диметил-2(Е)-7-октадиенил]халкон                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <i>Artocarpus nobilis</i>                                    | [8; 9]           |
| 4        | 2',4',6',4'-тетрагидроксихалкон (изосалипурпол);<br>2',4',4'-тригидроксихалкон (изоликвиригенин)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <i>Arabidopsis thaliana</i><br>( <i>Angiosperm</i> )         | [10; 11; 12; 13] |
| 5        | халконнарингениннің 2'-О-β-D-глюкозид-4'-О-β-гентиобиозиді;<br>халконнарингениннің 2',4'-ди-О-β-D-глюкозиді                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <i>Asarum canadense</i><br>( <i>Aristolochiaceae</i> )       | [14]             |
| 6        | 2',6'-дигидрокси-4'-метоксихалкон;<br>2'-гидрокси-4,4',6'-триметоксихалкон                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <i>Boesenbergia pandurata</i><br>( <i>Robx.</i> )            | [15]             |
| 7        | 2',3',4',5',6'-пентагидроксихалкон                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <i>Brassica alba</i> ( <i>Cruciferae</i> )                   | [16]             |
| 8        | 2'-гидрокси-2,3,4',6'-тетраметоксихалкон                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <i>Caesalpinia pulcherrima</i> L.                            | [17]             |
| 9        | 4-гидрокси-2',4'-диметоксидигидрохалкон; изоликвиригенин                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <i>Crinum bulbispermum</i> bulbs.                            | [18]             |
| 10       | 4,4'-бис-α-0-глюкозил-4,2',4'-тригидрокси-6'-метоксихалкон<br>(агликон)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <i>Derodendron phlomidis</i><br>( <i>Verbenaceae</i> )       | [19]             |
| 11       | 3'-(3'-метил-3"-гидроксипропил)-2',4,4'-тригидрокси-6'-метоксихалкон;<br>4'-0-глюкуронил-2,4-дигидрокси-6'-метокси-3'-пренилхалкон;<br>1-[(2',4'-дигидрокси-3'-изопренил-6'-метокси)-фенил]-[3-(4-гидроксифенил)]-2,3-эпоксипропан-1-он; 4-ацетокси-2',4'-дигидрокси-6'-метокси-3'-пренилхалкон;<br>1-[(2',4'-дигидрокси-3'-изопренил-6'-метокси)-фенил]-[3-(4-гидроксифенил)]-2,3-эпоксипропан-1-он;<br>4-ацетокси-2',4'-дигидрокси-6'-метокси-3'-пренилхалкон | <i>Humulus lupulus</i> L.<br>( <i>Cannabaceae</i> )          | [20; 21]         |
| 12       | 4',6',4-тригидрокси-5-метоксихалкон; 4',6'-дигидрокси-4,5-диметоксихалкон                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <i>Iryanthera polyneura</i><br>( <i>Myristicaceae</i> )      | [22]             |
| 13       | 2',4',6'-тригидрокси-4-метоксидигидрохалкон;<br>2'-метокси-4',6',4-тригидрокси-5-метоксидигидрохалкон;<br>2',4-диметокси-4',6'-дигидрокси-5-метоксидигидрохалкон;<br>2'-глюкозид-4',6'-дигидрокси-4-метоксидигидрохалкон; 4',6',4-тригидрокси-5-метоксидигидрохалкон; 2',4,5-триметокси-4',6'-дигидрокси-5-метоксидигидрохалкон; 4',6'-дигидрокси-5-метоксидигидрохалкон; 4',6'-дигидрокси-5-метоксидигидрохалкон                                               | <i>Iryanthera virola</i><br>( <i>Myristicaceae</i> )         | [22]             |
| 14       | Ди-2',4',6'-тригидрокси-4-метоксидигидрохалкон                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | <i>Iryanthera sagotiana</i><br>( <i>Myristicaceae</i> )      | [22]             |
| 15       | 2',4',6',4-тетрагидроксихалкон (нарингенин)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | <i>Marchantia paleacea</i>                                   | [10]             |
| 16       | 2',4',6'-тригидроксихалкон (пиносембрин);<br>2',4',6',4-тетрагидроксихалкон (нарингенин)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | <i>Medicago sativa</i> L.                                    | [10; 12]         |
| 17       | 4'-геранилокси-4,2'-дигидроксихалкон                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <i>Mellettia ferruginea</i><br>( <i>Fabaceae</i> )           | [23]             |
| 18       | 2',4',6'-тригидроксихалкон (пиносембрин); 2',4',6',4-тетрагидроксихалкон (нарингенин); хлороген қышқылы (5-О-каффеилкоин қышқылы)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <i>Vitis vinifera</i> ( <i>Angiosperm</i> )                  | [12; 24]         |

Халкондарды синтездеудің ең маңызды әдісі [39] формил- және ацетилқұрамды қосылыстардың қатысуымен жүретін кротонды конденсация болып табылады. Кляйзен-Шмидт реакциясы бойынша 32 орынбасқан ацетофенон мен 40 ароматты бензальдегидтерден комбинаторлы синтез әдісімен 1280 орынбасқан халкондар алынды.

Осы халкондарды 9 конденсация және циклизация реакцияларында пайдалану 74000 бес- және алтымүшелі циклді қосылыстардың түзілуіне әкелді [40].

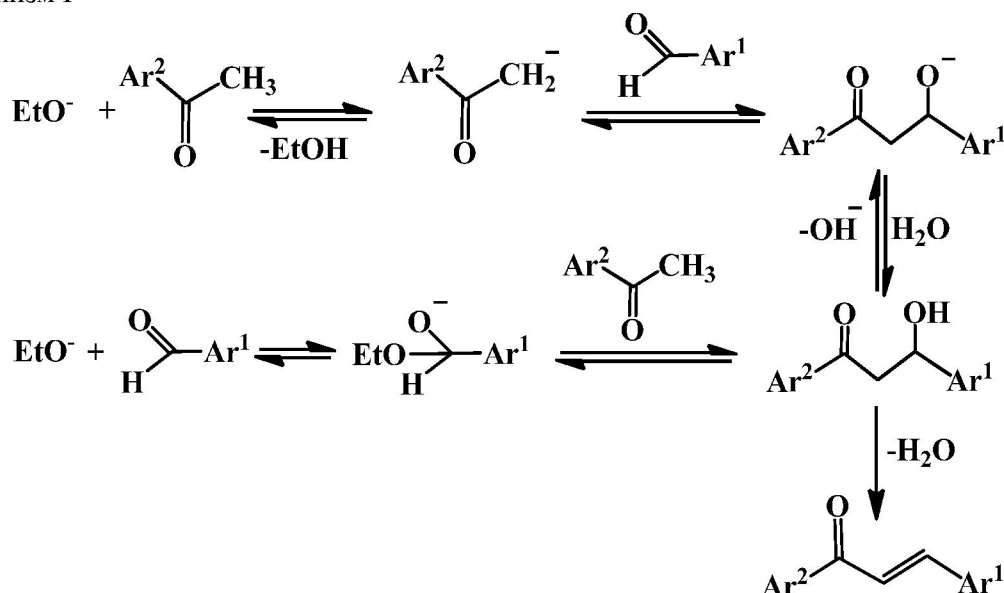


Ar<sup>1</sup>, Ar<sup>2</sup> = Ph, орынбасқан фенилдер, гетероциклдер

Кляйзен-Шмидт реакциясын УК спектроскопия әдісі арқылы зерттеу кезінде орынбасқан бензальдегидтердің ацетофенонмен өзара әрекеттесуі екінші ретті жылдамдық теңдеуімен сипатталатыны анықталды. Осыған байланысты авторлар [41] реакциялардың екі механизмін ұсынды. Біріншісі – ацетофенонның метилді тобынан протонды негізбен алу (механизм I), екіншісі – альдегидтің карбонилді тобының көміртегіне этилат анионның шабылдауы (механизм II).

Ұсынылған механизмдердің әрбір сатысын термодинамикалық параметрлерді пайдалана отырып талқылау кезінде, авторлар механизм II тиімдірек деген қорытындыға келді [41]:

механизм I

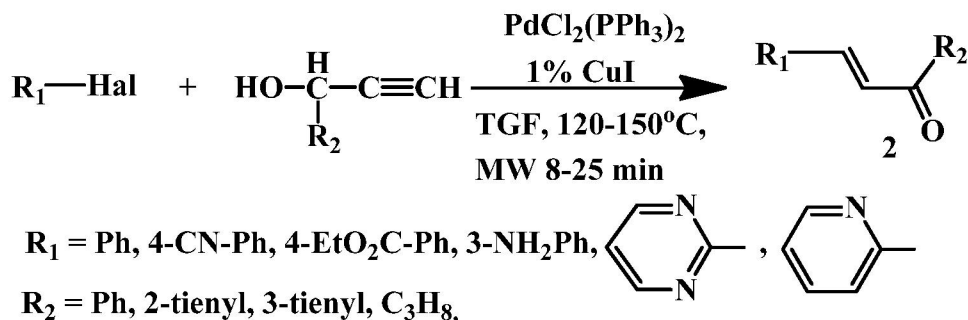


$\text{Ar}^1, \text{Ar}^2 = \text{Ph}$ , орынбасқан фенилдер, гетероциклдер

Алайда, кейбір жағдайларда, орынбасқан халкондар пайдалану кезінде бұл әдіс шайырлану мен белгіленген өнімнің шығымының төмендеуіне әкелетін жанама тотығу-тотықсыздану процестерімен қатар жүреді.

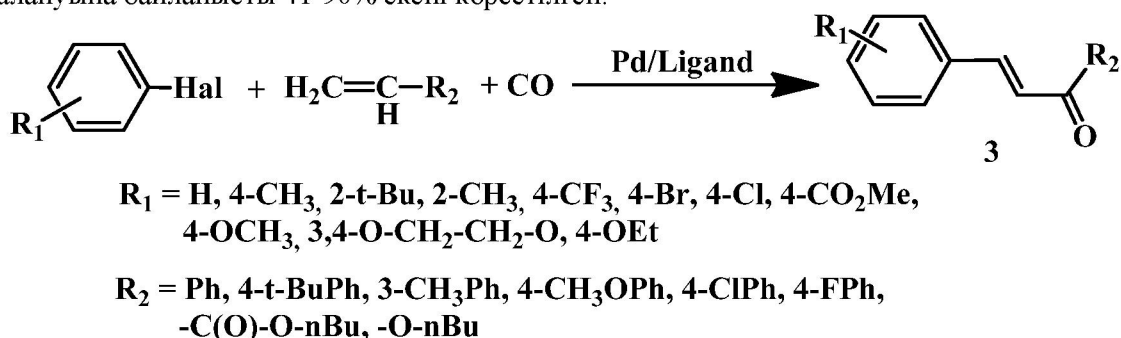
Әдебиеттерде халкондар синтезінің гомогенді және гетерогенді катализ [42, 43], тәсілдерін пайдаланатын сан алуан әдістемелері, олардың арасында белсендірілген барий гидроксидімен катализі [44],  $\text{SOCl}_2$  абсолютті  $\text{EtOH}$  [45],  $\text{BF}_3\text{-Et}_2\text{O}$  [46]  $\text{SOCl}_2$  өзара әрекеттесуі кезінде *in situ* түзілген тұз қышқылымен, ультрадыбыстық сәулелену, иондық сұйықтармен қоса [47, 48]  $\text{KF-Al}_2\text{O}_3$  жағылған калий гидроксидімен катализдері сипатталған. Еріткіштерсіз  $\text{I}_2\text{-Al}_2\text{O}_3$ , металл оксидтерін қолдану арқылы микротолқынды сәулеленуді пайдалану жұмыстары белгілі, бұл реакция уақытын 3 сағаттан 80 секундке дейін қысқартуға мүмкіндік берді [49, 50]. Бұл шарттар қаламаған реакция өнімдерінен [51] құтылуға, реакция шығымын арттыруға және уақытын бірнеше минутқа дейін қысқартуға мүмкіндік береді. Кляйзен-Шмидт реакцияларынан басқа әдебиеттерде орынбасқан халкондар синтезінің қатаң емес жағдайларда жоғары шығыммен алуға мүмкіндік беретін альтернативті жолдары сипатталады. Кейбір жағдайларда әдістер қаламаған тотығу-тотықсыздану процестері немесе классикалық Кляйзен-Шмидт реакциясы үшін қол жетімді емес қосылыстардың түзілуін болдырмауға мүмкіндік береді. Алайда, бұл ретте, әдетте қымбат реагенттер, микротолқынды немесе ультрадыбыстық әсер ету мен инертті атмосфера пайдалану қажет. Мәселен, халкондар 2 синтезі үшін арилгалогенид және орынбасқан пропаргил спирті арасындағы микротолқынды жағдайда белгіленген өнімдерді жоғары шығыммен аз уақыт арасында алуға мүмкіндік беретін Соногашир үйлестіру реакциясы пайдаланылған [26].

Реакция  $\text{R}_1$  ароматты ядрода орынбасушы ретінде электроноакцепторлы топ болған жағдайда ғана жүретіні көрсетілген.

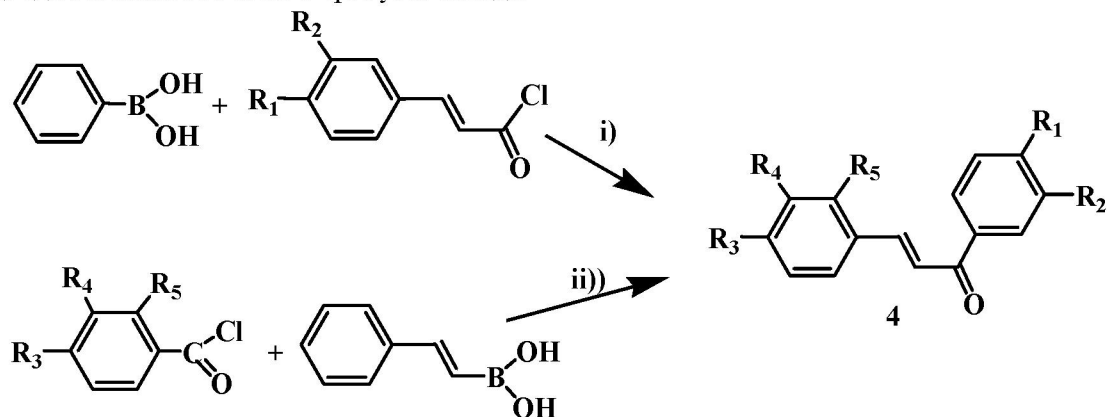


[52] көміртектің монооксиді қатысында палладий катализаторын пайдаланып, халкондар 3 түзілуіне әкелетін арилгалогенид және стирол немесе орынбасқан винилдің Хектің үйлестіру-карбонилдеу реакциясы бойынша мәліметтер келтірілген.

Өнім 3 шығымы халконның ароматты сақинасында лиганда мен орынбасарының пайдалануына байланысты 41-90% екені көрсетілген.



Жұмыстыңавторларымен [53] катанемесжағдайдаСузукиреакциясыныңбірнеше нұсқаларын пайдалана отырып, халкондар 4 алынды: біріншісінде – циннамоилхлоридімен фенил борқышқылы, екіншісінде – бензоилхлоридпенфенилвинил борқышқылы пайдаланылады. Екі реакцияда белгілен ген өнім 4 түзілуіне әкелді.

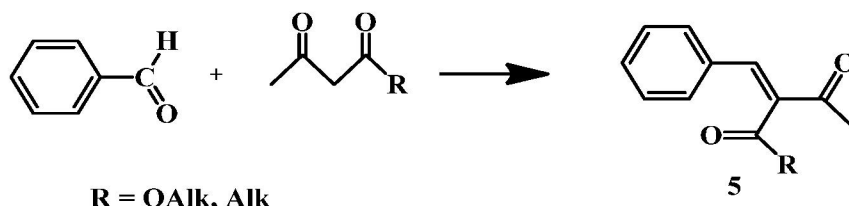


$R_1 = H, OCH_3; R_2 = H, NO_2, OCH_3;$   
 $R_3 = H, OCH_3; R_4 = H, CF_3, NO_2, OCH_3; R_5 = H, CF_3$

i):  $(PPh_3)_4Pd(0), Cs_2CO_3, toluol.$  Yield 40-50%

ii):  $(PPh_3)_4Pd(0), Cs_2CO_3, toluol.$  Yield 70-95%

Сондай-ақ, халкондарды Кневенагель конденсациясымен, яғни альдегиднемесе кетонның белсенді метилденді компоненті бар қосылыстармен, мысалы, негіздік катализ жағдайында ацетосірке эфирімен (АСЭ) әрекеттесуі арқылы алуға болады [39]. Бензальдегидтің АСЭ-мен әрекеттесу кезінде реакция халкон 5 түзілуіне әкеледі.

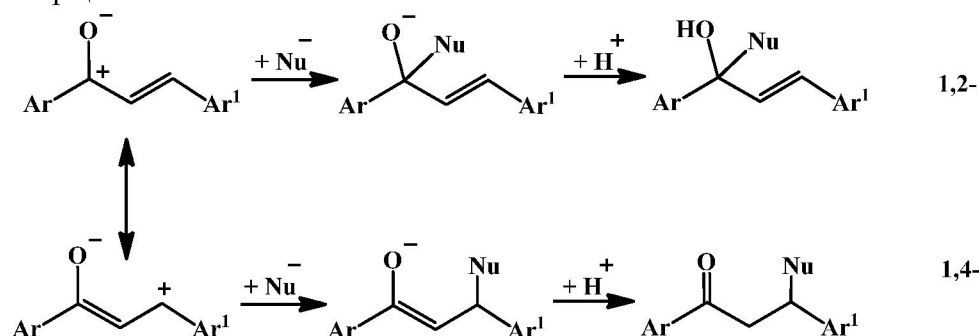


Халкондарды синтездеу әдістерін оңтайландыруға арналған әдебиеттің сан алуандылығына қарамастан, көптеген авторлар тек қана дәстүрлі синтез әдісін - Кляйзен-Шмидтконденсациясын (негіздік жағдайда этанолда 3-48 сағат араластыру) пайдаланады [31, 34-37, 54].

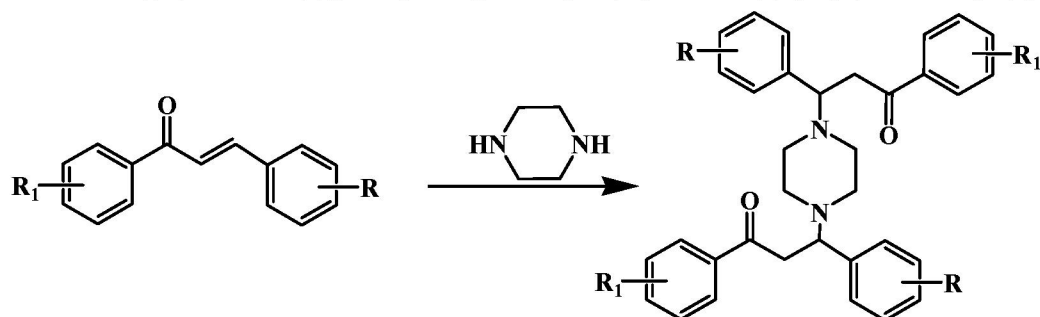
### 3. Халкондардың реакциялық қабілеттілігі

Халкондар жоғары реакциялық қабілеттілікке ие. Бұл олардың молекуласындағы екі электрофильді орталықтардың – карбонильді топпен онымен қосарланған көміртектің  $\beta$ -атомының болуына байланысты [1]. Халкондар  $\text{C}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$  қосарланған жүйесінде электрондық тығыздықтың делокализациясы нәтижесінде амбидентті электрофилдер секілді әрекет ете алады. Халконның әрекеттесу кезінде нуклеофил немесе карбонильді тобының көміртек атомы (1,2-қосылу), немесе көміртектің  $\beta$ -атомы (1,4-қосылу) шабуыл жасайды, реакция механизмі 1-сызбанұсқада келтірілген. Халкондардың осы екі электрофильді орталықтарының табиғаты әр түрлі, бұл моно- және динуклеофилдермен реакцияларының жоғары региоселективтілігінде байқалады.

1 - сызбанұсқа



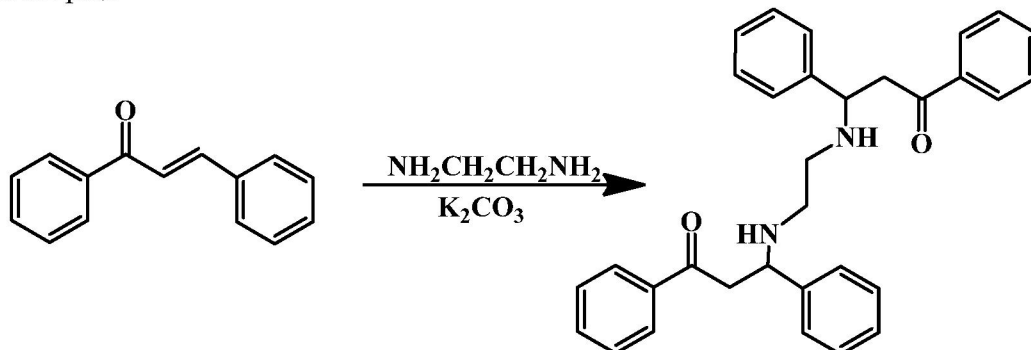
Халкондардың пиперазинмен әрекеттесуі әдетте Михаэлдің бис-аза-аддуктарының түзілуіне әкеледі. Әр түрлі жағдайларда жүргізілетін бұл реакциялар әдебиетте көміртек-азот байланысын түзу мысалы ретінде бірнеше рет сипатталған [55-57]. Мәселен, халкондар, сондай-ақ орынбасқан халкондар толуолдағы пиперазинмен Михаэлдің бис-аза-аддуктарын түзе отырып, әрекеттеседі [55]. Дәл осылай қыздырылған калий карбонаты қатысындағы циклогексан-эфир (1:2) қоспасының реакциясы өтеді [56]. Ультрадыбыс сәулеленукезінде халкон судағы пиперазинмен жоғары шығыммен Михаэлдің бис-аза-аддуктарын түзе отырып, әрекеттеседі [57] (2-сызбанұсқа).



$R_1=R=H$ ;  $R_1=H$ ,  $R=3-\text{NO}_2$ ;  $R_1=H$ ,  $R=2-\text{Cl}$ ;  $R_1=4-\text{Cl}$ ,  $R=H$ ;  $R_1=H$ ,  $R=4-\text{Cl}$ ;  $R_1=R=4-\text{Cl}$ ;  
 $R_1=4-\text{Br}$ ,  $R=H$ ;  $R_1=H$ ,  $R=4-\text{Me}$ ;  $R_1=4-\text{Me}$ ,  $R=H$ ;  $R_1=H$ ,  $R=4-\text{OMe}$ ;  $R_1=R=4-\text{Me}$ ;  
 $R_1=4-\text{Me}$ ,  $R=4-\text{OMe}$ ;  $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_3$ .

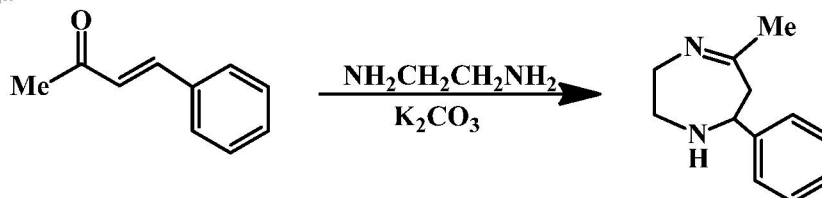
Халкондардың этилендиаминмен әрекеттесуі Михаэлдің бис-аза-аддукттарын [56] немесе диазепиндердің [58, 59] түзілуіне әкелу мүмкін. Мәселен, полярлығы аз еріткіштерде орынбаспаған халконның этилендиаминмен әрекеттесуі көміртектің  $\beta$ -атомына қосылумен жүреді және Михаэлдің бис-аза-аддукттарының [56] түзілуіне әкеледі (3-сызбанұсқа).

3-сызбанұсқа

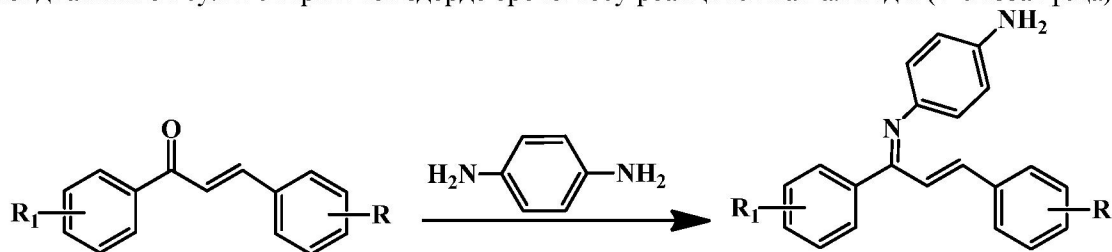


Алайда, Михаэлдің бис-аза-аддукттарының түзілуі реакция жүруінің жалғыз жолы болып табылмайды. [58] жұмысында халкон мен этилендиаминнің өзара әрекеттесуінен 59% шығыммен тетрагидродиазепин алынды.

4-сызбанұсқа



Әдебиетте аталған реакция механизмі келтірілмеген, бірақ ол екі сатыда жүретінін болжауға болады – алдымен Михаэлдің аза-аддукты түзіледі, кейін карбонилді топтың көміртек атомына екінші амин тобының шабуылдауы арқылы оның циклденуі жүреді. Халкондардың *p*-фенилендиаминмен әрекеттесуі кейін флавоидар синтезінде қолданылуы мүмкін Шифф негіздерінің түзілуіне әкеледі. Флавоидар және олардың туындыларының синтезі олардың жоғары антиоксидантты [60-63], анксиолитикалық [64], ісікке қарсы [65] және қабынуға қарсы [66, 67] белсенділіктердің болуына байланысты айтарлықтай назар аудартады. [68] жұмысында халкониминдердің тотығу циклденуі арқылы иминофлавоидар синтезі жайында баяндалған. Бұл синтездің сатыларының бірі халкондардың орын басқан анилинмен, атап айтсақ, *p*-фенилендиаминмен әрекеттесуі және жоғары шығыммен сәйкес иминнің түзілуі болып табылады. Сондай-ақ, бактерияға қарсы белсенділікке ие Шифф негіздері [69] жұмысында халкондардың *p*-фенилендиаминмен сулы-спиртті негіздерде әрекеттесу реакциясынан алынды (6-сызбанұсқа).



$R_1=2\text{-OH}, 5\text{-Br}, R=4\text{-OMe}$ .

$R_1=R=\text{H}, R_1=\text{H}, R=4\text{-OMe}; R_1=2\text{-OH}, R=4\text{-NMe}_2; R_1=\text{H}, R=4\text{-NMe}_2; R_1=2\text{-OH}, 5\text{-Cl}, R=4\text{-OMe};$

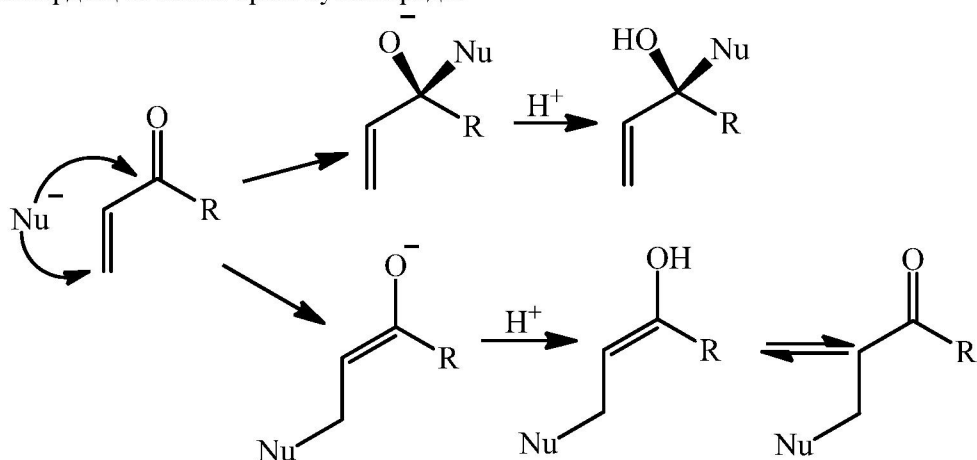
$R_1=2\text{-OH}, 5\text{-Cl}, R=\text{H}; R_1=2\text{-OH}, 5\text{-Cl}, R=4\text{-NMe}_2; R_1=2\text{-OH}, 5\text{-Me}, R=4\text{-NMe}_2$ .

$\alpha,\beta$ -қанықпаған карбонилді қосылыстар әр түрлі орынбасушылары бар үш-, төрт, бес-, алты-, жеті мүшелі карбо- және гетероциклдерді түзудегі синтетиктің кез келген фантазиясын

қанағаттандыратын мүмкіндігі кең екені белгілі [1]. Сондықтан халкондар комбинаторлық химияда негізгі интермедиаттар ретінде ерекше белгілі [70]. Халкондарда екі электрофилді орталықтардың болуы динуклеофилдермен әрекеттесуі кезінде гетероциклдердің, олардың ішінде аннелирленген гетероциклдердің түзілуіне әкеледі [1].

Халкондар қатыса алатын көптеген реакциялар арасынан әр түрлі карбо- және гетероциклді қосылыстардың, оның ішінде биологиялық белсенділіктің кең спектріне ие орынбасқан циклогексанон мен пиримидиннің түзілуіне әкелетін динуклеофилді реагенттермен әрекеттесуі ерекше қызығушылық тудырады.

$\alpha,\beta$ -қанықпаған карбонилді қосылыстардың (альдегид, кетон (халкон), қышқыл, эфирлер) нуклеофилдермен әрекеттесуі жаңа C-C немесе C-N байланыстың түзілуіне әкеледі. Жаңа байланыс донор мен акцептордың екінші немесе төртінші көміртек атомы арасында түзіледі. Реакцияның бірінші типіретінде карбонилді топ бойынша қарапайым қосылуды, ал екінші жағдайда нуклеофилдің қосылуын қарастырады, электронды жұпдонордың көміртегінен акцептордың оттегіне орын ауыстырады.



Аталған процестің бағытын анықтайтын факторлар – бұл қышқылдар мен негіздердің қаттылығы мен жұмсақтылығы түсініктерімен тығыз байланысты зарядтардың өзара әрекеттесуі және орбиталды сәйкестігі. Қатты қышқылдың қатты негізбен әрекеттесуі зарядтардың әрекеттесуімен анықталады, ал жұмсақ қышқылдың жұмсақ негізбен әрекеттесуі орбиталды бақылауда жүреді [71]. 1,2- және 1,4-қосылу реакцияларында карбаниондардың салыстырмалы реакциялық қабілеттілігі молекулалық орбиталдардың ұйытқу теориясы бойынша қарастырылған. Бұл теория бойынша фрагменттің электронды құрылысын ескере отырып, максималды оң эффективті заряд – карбонилді көміртекте, максималды ТБМО локализациясы –  $\beta$ -көміртек атомында екені көрсетілген. Карбонилді топ бойынша қосылу – зарядты, ал 1,4-қосылу орбиталды бақылауда жүреді. Бірдей шарттарда карбонилді топ бойынша нуклеофилдің қосылу процесіне нуклеофилді орталықтағы заряд локализациясы, ЖБМО энергиясының төмендеуі қолайлы әсер етеді. Керісінше, зарядтың делокализация дәрежесінің өсуі, нуклеофилдің ЖБМО деңгейінің жоғарлауы орбиталды-бақыланатын 1,4-қосылу жүруіне жағдай жасайды.

Реакцияның екі бағыты арасындағы баланс шарттары әр түрлі әсерлерге (еріткіш, катализатор, температура) сезімталдылығы сонша, процестердің бірін доминантты ету үшін салыстырмалы кішігірім өзгерістердің өзі жеткілікті.

Сондықтан берілген реакцияның артылықшылығы да, кемшілігі де нуклеофилді орталықтардың әр түрлі реакциялық қабілеттілігі болып табылады, себебі шарттарға реакция өнімдерінің құрылысы ғана емес, сонымен қатар олардың шығымы мен тазалығы тәуелді болады. Соңғы жылдары синтетиктердің назары реакция шартына байланысты әр түрлі өнімдерді алудың тәсілдерінің дамуына бағытталған. Бұндай процестерді «ауыстырылатын селективтілігі бар реакциялар» деп атайды. Олар соңғы уақытта, әсіресе биологиялық белсенді қосылыстар синтезі үшін кең қолданыс тапты. «Ауыстыру» әдістеріне жоғары айтылғандардан басқа (еріткіш, катализатор, температура) микротолқынды немесе ультрадыбыс әсерлері жатады [72, 73].

#### 4. Халкондар туындыларының биологиялық белсенділігі

Халконды фрагменті бар қосылыстар әр түрлі биологиялық белсенділікке ие. Мысалы, олар әр түрлі ісіктерге айтарлықтай белсендік көрсетеді және хемопротекторлы қасиеттерге ие. Бұны олардың антиоксидантты белсенділігімен байланыстыруға болады [74-77].

Халкондардың басқа маңызды қасиеттері бактериялардың өсуін ингибирлеу қабілеті [78], зен ауруына қарсы және вирусқа қарсы белсенділік көрсетуі [79] болып табылады. Сонымен қатар, олар капиллярларды қатайту қабілетіне ие және қабынуға қарсы заттар ретінде қолданылуы мүмкін [80]. Аталған белсенділік түрлерінен басқа безгекке қарсы [81-85], қатерлі ісікке қарсы [86-88], ларвицидты [89], иммунотүрлендіруші [90], антигипергликемиялық, туберкулезге қарсы [91], антипротозойлы және антимицетикалық белсендіктер [92], сонымен қатар олардың бактерияға қарсы [93, 94] және зен ауруына қарсы [95, 96] заттар ретінде қолданылу мүмкіндігі анықталды.

Ферменттерге, әсіресе сүтқоректілердің альфа-амилазасы [97], циклооксигеназа (ЦОГ) [98], моноаминоксидаза (МАО) [99], лейкотриен В [100], тирозиназа [101], редуктаза альдозасына [102] және т.б. ингибирлеу әсері көрсетілген. Халкондарға тән жоғары биологиялық белсенділік бұл қосылыстардың әр түрлі биологиялық нысаналармен әрекеттесуі бойынша зерттеулердің дамуына әсер етті. Халкондардың өсімдіктер құрамындағы функциясы жайында көптеген тәжірибелік мәліметтер бар, олар халкондар өсімдік ағзасында белсенді физиологиялық рөл атқаратынын тұжырымдауға мүмкіндік береді. Олар салыстырмалы оңай тотығады немесе тотықсызданады және олардың тотығу-тотықсыздану потенциалы зат алмасуда қатысатынын көрсетеді. Кейбір халкон құрылыстық қосылыстар қорғаныштық функциясын [95], тынысалу катализаторлары функцияларын атқарады және өсімдік жасушаларының тынысалу кезіндегі тотығу-тотықсыздану процестеріне қатысады.

Электрондонорлы орынбасушылары, мысалы метокси-, гидроксид- топтары, бар қосылыстар, ең жоғары микробқа қарсы белсендік көрсетеді [103]. Құрамында бір-екі хлор немесе фтор атомы бар халкондар зен ауруына және микробқа қарсы жоғары белсенділік көрсетеді. Құрамында оксатиолон [104] фрагменті бар халкондар арасында адамның қатерлі ісік жасушаларына, сонымен қатар *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus*, *Micobacterium tuberculosis* HRv қатысты цитоуыттылық көрсететін қосылыстар табылды.

Сондай-ақ, халкондардың қызығушылық тудыратын қасиеттеріне қатерлі ісік жасушалар апоптозасының иницирлеуі [105], олардың митохондриялы тынысалуын ауырлатуы жатады. Мақала авторлары [106] А және В сақиналарында гидроксил топтары аз халкондар құрамында гидроксил топтары көп халкондармен салыстырғанда едәуір тиімді екені көрсетілген. Осындай белсенділік айырмашылығын фенолды ОН-топтарының қышқылдылығымен түсіндіруге болады. Халкондар цитоуыттылық белсенділігін көрсететін кеңінен белгілі механизмдердің бірі халкондардың митоз фазасында әрекеттесуі болып табылады. Nam N.H. авторлар ұжымымен [106] 2',5'-дигидроксихалконның туындыларының белсенділігін зерттеді, халкондардың көпшілігі қатерлі ісік жасушаларының әр түрлі қатарларына қарсы цитоуыттылық белсенділік көрсететінін анықтады.

Халкондардың дигидроксотуындылары қосылыстың құрылысына байланысты антиоксидантты белсенділік көрсетеді [107]. Халкондардың антиоксидантты белсенділік механизмі [108] жұмысында сипатталған. Халкон молекуласының радикалмен әрекеттесуі кезінде феноксидті радикал түзіледі, сонымен қатар бензол сақинасының *орто*- және *пара*- дигидроксилденген жүйелері делокализацияланған электрондары бар жүйелер болып табылады, сондықтан олардан түзілетін феноксидті радикалдар тұрақты семихинонды радикалдарға оңай ауысады, кейін олар хинондарға айналады. Бензол сақинасының *мета*-дигидроксилденген жүйесі электрондардың делокализациясы үшін тиімділігі төменірек, сондықтан феноксидты радикалдар кейінгі айналуларға ұшырай алмайды.

*Орто*-(яғни 2',3'- мен 3',4'-) және *пара*-(яғни 2',5'-) орынбасушылары бар халкондар өте жоғары антиоксидантты белсенділік (50  $\mu$ M концентрациясындағы бақылаумен салыстырғанда 80–90 %), аскорбин қышқылы мен  $\alpha$ -токоферолдың белсенділігімен шамалас, көрсететіні анықталды. Екінші жағынан, *мета*-(яғни 2',4'-пен 3',5'-) орынбасушылары бар халкондар (бақылаумен салыстырғанда 25 %) 200  $\mu$ M концентрацияда ( $IC_{50} > 200 \mu$ M) белсенділіктің едәуір кенет төмендеуін көрсетеді. Бұл мәліметтер В ядросында екі гидроксил топтарының орналасуы маңызды

антирадикалды белсенділігінің құрылыстық факторы болып табылатынын, *орто*-орынбасқанмен салыстырғанда *пара*-орынбасқан қосылыстар жоғары белсенділікке ие екенін көрсетеді. А сақинасында орынбасушылардың *пара*-жағдайына ауысуы антирадикалды белсенділікке қатты әсер етпейді. Бұл бензолсақинасының *пара*-орынбасушыдың электрондық эффектілері антирадикалды белсенділікке әсер етпейтінін көрсетеді.

Кейбір гидроксихалкондардың потенциалды антиоксидантты белсенділігі 1,1-дифенил-2-пикрилгидразил және босгидроксил радикалдарын [108] ингибирлеу қабілеттілігі арқылы бағаланды. Нарингенин мен флоретин үшін (MCF-7) сүт бездерінің қатерлі ісік жасушалар қатарына қатысты антипролиферативті белсенділік анықталмады. Алайда басқа халкондар (2'-гидроксихалконды қоса қарастырғанда) жоғары концентрацияларда (10,50  $\mu\text{M}$ ) антипролиферативті белсенділік көрсетті, ал төмен концентрацияларда (0,01–1  $\mu\text{M}$ ) жасушалық өсуді үдетті.

Халкондардың қабынуға қарсы белсенділік көрсетуіне  $\alpha,\beta$ -қанықпаған карбонилді функционалдық тобы жауапты. H.L. Yadav ұжымымен [109] халкондардың бес туындысынан тұратын серияны синтездеді де, артқы аяқтың каррагенинді ісінуі болған егеуқұйрықтарға қабынуға қарсы белсенділігін зерттеді. 25 мг/кг дозасында пероралды енгізілген халкондар туындылары ісінудің өршуін едәуір тежеді. Сонымен қатар халкондардың қабынуға қарсы белсенділігін зерттеудің нәтижелері [50] мақаласында келтірілген. Белсендірілген макрофагтар қабынуға қарсы түрлерінде және әр түрлі медиаторларды, соның ішінде лейкоциттер миграциясы мен ісінудің түзілуін, сонымен қатар лейкоциттер активтілігі мен цитокин түзілуін жеңілдететін потенциалды тамыр кеңейтетін агент болып табылатын азот оксидін (NO), босатып алу дәнегізгі рөл атқарады. В-сақинаның электрондық тығыздығын артыратын орынбасушылары, мысалы MeO-, BuO-, Me N-топтары бар халкондар NO түзілу процесін ингибирлеуде айтарлықтай белсендік көрсетпейді [110].

S.J.Won ұжымымен [111] 2',4-дигидроксихалкон, 2'-гидрокси-2-тиенилхалкон, 2'-гидрокси-3-тиенилхалкон және 2',5'-дигидрокси-индол-3-ил-халкон потенциалды қабынуға қарсы агенттер болып табылатынын көрсетті.

[112] жұмысында халкондардың гипергликемиялық белсенділігі зерттелді. Инсулин тәуелді емес диабет (II типті диабет) инсулин-тұрақтылық, гипергликемия және гиперинсулинемиямен сипатталатын созылмалы метаболитикалық ауру болып табылады. *Broussonetia papyrifera*-дан протеинтирозин фосфатаза (PTP1B) және альдозаның редуктаза ферменттерін селективті ингибирлейтін орынбасқан халкондар алынды. Олардың антиоксидантты қасиеттері гипергликемиялық агенттер ретінде қарастыруға мүмкіндік береді, себебі диабеттерде тотығу стресс маңызды рөл атқарады. 3,4-Диметокси туындылар едәуір жоғары антигипергликемиялық эффект, ал монометокси туындылар төмен белсенділік көрсетеді.

Хлорқұрамды халкондар едәуір жоғары антиплазмодиалды белсенділік, триазолды, пирролды және бензотриазолды сақиналары бар халкондар – антипаразиттік белсенділік көрсетеді. Морфолинді сақинасы бар халкондардың хлортуындылары ең төмен белсенділікке ие екені анықталды. Құрамында триазолды сақина мен хлор бар қосылыстар ең жоғары антиплазмодиалды белсенділікке ие, бұл пішіні бойынша үлкен емес құрамында бір немесе бірнеше азот атомы бар липофилді топтар безгекке қарсы белсенділікті *in vitro* артыратынын растайды.

Орынбасқан халкондардың [(4-Cl, 4-MeO, 3,4,5-(MeO)<sub>3</sub>] антиплазмодиалды белсенділікті *in vitro* зерттеуі пішіні бойынша ацетофенон фрагментінде азот атомы немесе амин бар үлкен емес және орташа липофилді топтар потенциалды безгекке қарсы агенттер болып табылатынын көрсетті. Осындай қосылыстар энзима цистеинпротеазаның белсенді орталығында болатын гистидин қалдығымен сутек байланысы есесінен қосымша байланысуын қамтамасыз етуі мүмкін.

Гидрофилді сипаттағы халкондарға, яғни халкондардың OH-туындыларына, А ядросында нафталин және пиридин фрагменті бар халкондар үшін антилейшманиалды белсенділік [113,114] тән. Халкондар қатарының тиразиазаны меланин түзілу реакциясына қатысты ингибирлеу белсенділігі және антиоксидантты мүмкіндігі зерттелді [115]. А және В ароматты ядроларында OH-топтарының орналасуы маңызды болып табылады, себебі А сақинасы бойынша гидроксилдеумен салыстырғанда В сақинасы бойынша гидроксилдеу тиразиазаны едәуір жоғары ингибирлеу қабілеттілікке әкеледі.

## 5. Қорытынды

Табиғи халкондардың кең спектрлі биологиялық әсері бар бағалы фармакологиялық қасиеттері осы класстың биологиялық белсенділігін арттыру міндеттерін шешуге арналған жаңа тәсілдерді жетілдіруін болжауға жағдай туғызады және мүмкіндіктерін кеңейтеді.

Халкондар молекулаларының құрылысын өзгерту арқылы олардың биологиялық сынақтарда белсенділік абсолюттік көрсеткіштерін арттыруға болады.

Халкондар,  $\beta$ -канықпаған кетондар ретінде, қосылыстардың басқа класстарының қолжетімділігі төмен туындыларды алу үшін бастапқы заттар ретінде қызығушылық тудырады, бұл екі электрофильді орталықтардың - карбонильді тобының көміртегі атомы мен көміртектің  $\beta$ -атомының болуына байланысты.

## ӘДЕБИЕТ

- [1] Десенко, С.М. Азагетероциклы на основе ароматических непредельных кетонов / С.М. Десенко, В.Д. Орлов. - Харьков: Фолио, 1998. - 148 с.
- [2] Sahu, N.K., Balbhadra S.S., Choudhary J., Kohli D.V. Exploring pharmacological significance of chalcone scaffold: a review. // *Curr.Med.Chem.* - 2012. - V.19. - P. 209-225.
- [3] Аверьянова Е. В., Школьников М. Н., Егорова Е. Ю. Физиологически активные вещества растительного сырья: учебное пособие. Бийск: Алт. гос. техн. ун-т, 2010. - 80 с.
- [4] Бондакова М.В. Разработка рецептуры и технологии производства косметических изделий с использованием экстракта винограда: дисс. ... к.т.н. - М., 2014. - 115 с
- [5] Шеффер-Корбило Л., Шевчик Г., Дю-Тюмм Л. Изменение цвета содержащих халкон препаративных форм по уходу за ротовой полостью. Патент РФ 2524631. Заявка: 06.01.2011. Опубликовано: 27.07.2014. Бюллетень № 21.
- [6] Kishore P. H., Reddy M. B., Gunasekar M., Caux C., Bodo B. Flavonoids from *Andrographis lineata* // *Phytochemistry*. - No. 63. - P. 457-461.
- [7] Logendra S., Ribnicky D. M., Yang H., Poulev A., Ma J., Kennelly E. J., Raskin I. Bioassay-guided Isolation of Aldose Reductase Inhibitors from *Artemisia dracunculoides* // *Phytochemistry*. - 2006. - No. 67. - P. 1539-1546.
- [8] Jayasinghe L., Balasooriya B. A. I. S., Padmini W. C., Hara N., Fujimoto Y. Geranyl Chalcone Derivatives with Antifungal and Radical Scavenging Properties from the Leaves of *Artocarpus nobilis* // *Phytochemistry*. - 2004. - No. 65. - P. 1287-1290.
- [9] Jayasinghe L., Rupasinghe G., Hara N., Fujimoto Y. Geranylated Phenolic Constituents from the Fruits of *Artocarpus nobilis* // *Phytochemistry*. - 2006. - No. 67. - P. 1353-1358.
- [10] Jiang C., Schommer C. K., Kim S. Y., Suh D.-Y. Cloning and Characterization of Chalcone Synthase from the Moss, *Physcomitrella patens* // *Phytochemistry*. - 2006. - No. 67. - P. 2531-2540.
- [11] Meazza G., Scheffler B. E., Tellez M. R., Rimando A. M., Romagni J. G., Duke S. O., Nanayakkara D., Khan I. A., Abourashed E. A., Dayan F. E. The Inhibitory Activity of Natural Products on Plant P-hydroxyphenylpyruvate Dioxygenase // *Phytochemistry*. - 2002. - No. 59. - P. 281-288.
- [12] Samappito S., Page J. E., Schmidt J., De-Eknamkul W., Kutchan T. M. Aromatic and Pyrone Polyketides Synthesized by a Stilbene Synthase from *Rheum tataricum* // *Phytochemistry*. - 2003. - No. 62. - P. 313-323.
- [13] Willits M. G., Giovanni M., Prata R. T. N., Kramer C. M., De Luca V., Steffens J. C., Graser G. Bio-fermentation of Modified Flavonoids: an Example of in vivo Diversification of Secondary Metabolites // *Phytochemistry*. - 2004. - No. 65. - P. 31-41.
- [14] Iwashina T., Kitajima J. Chalcone and Flavonol Glycosides from *Asarum canadense* (Aristolochiaceae) // *Phytochemistry*. - 2000. - No. 55. - P. 971-974.
- [15] Tuchinda P., Reutrakul V., Claeson P., Pongprayoon U., Sematong T., Santisuk T., Taylor W. C. Anti-inflammatory Cyclohexenyl Chalcone Derivatives in *Boesenbergia pandurata* // *Phytochemistry*. - 2002. - No. 59. - P. 169-173.
- [16] Ponce M. A., Scervino J. M., Balsells R. E., Ocampo J. A., Godeas A. M. Flavonoids from Shoots and Roots of *Trifolium repens* (White Clover) Grown in Presence or Absence of the Arbuscular Mycorrhizal Fungus *Glomus intraradices* // *Phytochemistry*. - 2004. - No. 65. - P. 1925-1930.
- [17] Srinivas K. V. N. S., Koteswara Rao Y., Mahender I., Das B., Rama Krishna K. V. S., Hara Kishore K., Murty U. S. N. Flavonoids from *Caesalpinia pulcherrima* // *Phytochemistry*. - 2003. - No. 63. - P. 789-793.
- [18] Ramadan M. A., Kamel M. S., Ohtani K., Kasai R., Yamasaki K. Minor Phenolics from *Crinum bulbispermum* Bulbs // *Phytochemistry*. - 2000. - No. 54. - P. 891-896.
- [19] Реферативный журнал химии. - 2000. - № 2. - С. 208.
- [20] Nookandeh A., Frank N., Steiner F., Ellinger R., Schneider B., Gerhauser C., Becker H. Xanthohumol Metabolites in Faeces of Rats // *Phytochemistry*. - 2004. - No. 65. - P. 561-570.
- [21] Stevens J. F., Page J. E. Xanthohumol and Related Prenylflavonoids from Hops and Beer: to Your Good Health // *Phytochemistry*. - 2004. - No. 65. - P. 1317-1330.
- [22] Martinez Valderrama J. C. Distribution of Flavonoids in the Myricaceae // *Phytochemistry*. - 2000. - No. 55. - P. 505-511.
- [23] Abe I., Watanabe T., Noguchi H. Enzymatic Formation of Long-Chain Polyketide Prones by Plant Type III Polyketide Synthases // *Phytochemistry*. - 2004. - No. 65. - P. 2447-2453.

- [24] Lambert S. G., Asenstorfer R. E., Williamson N. M., Hand P. G., Jones G.P. Copigmentation between Molvidin-3-glucoside and Some Wine Constituents and Its Importance to Colour Expression in Red Wine // *Food Chemistry*. - 2011. - No. 125. - P. 106-115.
- [25] Ni L., Meng C.Q., Sikorski J.A. Recent advances in therapeutic chalcones // *Expert Opin. Ther. Pat.* - 2004. - V. 14. - P. 1669-1691.
- [26] Herencia F. Synthesis and anti-inflammatory activity of chalcon derivatives Original Research Article / F. Herencia, M.L. Ferrandiz, A. Ubeda, J.N. Domínguez, J.E. Charis, G.M. Lobo, M.J. Alcaraz // *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. - 1998. - V. 8. - I. 10. - P. 1169-1174. DOI: 10.1016/S0960-894X(98)00179-6.
- [27] Sivakumar P. M. Synthesis, antimycobacterial activity evaluation, and QSAR studies of chalcone derivatives / P.M. Sivakumar, S.P. Seenivasan, V.Kumar., D. Mukesh // *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. - 2007. - V. 17. - I. 6. - P. 1695-1700. DOI: 10.1016/j.bmcl.2006.12.112.
- [28] Matos M.J. Potential pharmacological uses of chalcones: a patent review (from June 2011-2014) / M.J. Matos, S.V. Rodriguez, E. Uriarte, L. Santana // *Expert opinion. Ther. Patents*. - 2014. - V. 25(3). - P. 1-16. DOI: 10.1517/13543776.2014.995627.
- [29] Suwito H. Chalcones: Synthesis, structure diversity and pharmacological aspects / Hery Suwito, Jumina, Mustofa, Alfinda Novi Kristanti, Ni Nyoman Tri Puspaningsih // *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. - 2014. - V. 6(5). - P. 1076-1088.
- [30] Kamal, A. Synthesis and anti-cancer activity of chalcone linked imidazolones / A. Kamal, F. Ramakrishna, P. Raju, A. Viswanath, M. J. Ramaiah, G. Balakishan, M. Pal-Bhadra // *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. - 2010. - V. 20. - I. 16. - P. 4865-4869. DOI: 10.1016/j.bmcl.2010.06.097.
- [31] Kamal A. Solid-phase synthesis of new pyrrolobenzodiazepine-chalcone conjugates: DNA-binding affinity and anticancer activity / A. Kamal, N. Shankaraiah, S. Prabhakar, Ch. Ratna Reddy, N. Markandeya, K. Laxma Reddy, V. Devaiah // *Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters*. - 2008. - V. 18. - I. 7. - P. 2434-2439. DOI: 10.1016/j.bmcl.2008.02.047.
- [32] Lopez S.N. In vitro antifungal evaluation and structure-activity relationships of new series of chalcone derivatives and synthetic analogues, with inhibitory properties against polymers of the fungal cell wall / S.N. Lopez, M.V. Castelli, S.A. Zacchino, J.N. Dominguez and etc. // *Bioorganic and medicinal chemistry*. - 2001. - V. 9. - P. 1999-2013. DOI: 10.1016/S0968-0896(01)00116-X.
- [33] Rajakumar P. Photophysical properties and dye-sensitized solar cell studies on thiadiazole-triazole-chalcone dendrimers / P. Rajakumar, A. Thirunarayanan, S. Raja, S. Ganesan, P. Maruthamuthu // *Tetrahedron Lett.* - 2012. - V. 53. - I. 9. - P. 1139-1143. DOI: 10.1016/j.tetlet.2011.12.098.
- [34] Luboch E. Bis(benzocrown ethers) with polymethylene bridges and their application in ion-selective electrodes / E. Luboch, A. Cygan, J.F. Biernat // *Tetrahedron*. - 1991. - V. 47. - P. 4101-4112. DOI: 10.1016/S0040-4020(01)86447-4.
- [35] Cibi F.R. Synthesis of ditopic cyclophane based on the cyclobutane ring by chalcone photocycloaddition / F.R. Cibi, G. Doddi, P. Mencarelli // *Tetrahedron*. - 2003. - V. 59. - P. 3455-3459. DOI: 10.1016/S0040-4020(03)00475-7.
- [36] Cibi F.R. Photocycloaddition of chalcones to yield cyclobutyl ditopic cyclophanes / F.R. Cibi, N. Di Bello, G. Doddi, V. Fares, P. Mencarelli, E. Ullucci // *Tetrahedron*. - 2003. - V. 59. - P. 9971-9978. DOI: 10.1016/j.tet.2003.10.026.
- [37] Rao M.L.N. Novel synthesis of macrocycles with chalcone moieties through mixed aldol reaction / M.L.N. Rao, H. Houjou, K. Hiratani // *Tetrahedron Lett.* - 2001. - V. 42. - P. 8351-8355. DOI: 10.1016/S0040-4039(01)01793-2.
- [38] Громов С. П. Молекулярная фотоника краунсодержащих красителей / С.П. Громов // *Российские нанотехнологии*. - 2006. - Т. 1. - № 1,2. - С. 29-45.
- [39] Ли Дж. Дж. Именные Реакции. Механизмы органических реакций / Дж. Дж. Ли - Москва: Бином. Лаборатория знаний, 2006. - 456 с.
- [40] Powers D.G. Automated parallel synthesis of chalcone-based screening libraries /
- [41] D.G. Powers, D. S. Casebier, D. Fokas, W. J. Ryan, J. R. Troth, D. L. Coffen // *Tetrahedron*. - 1998. - V. 54. - P. 4085-4096. DOI: 10.1016/S0040-4020(98)00137-9.
- [42] Yamin L.J. Synthesis and structure of 4-X-chalcones / L. J. Yamin, E. I. Gasull, S. E. Blanco, F. H. Ferretti // *Journal of molecular structure (Theochem)*. - 1998. - V. 428. - P. 167-174. DOI: 10.1016/S0166-1280(97)00274-1.
- [43] Climent M.J. Activated hydrotalcites as catalysts for the synthesis of chalcones of pharmaceutical interest / M. J. Climent, A. Corma, S. Iborra, A. Velty // *Journal of catalysis*. - 2004. - V. 221. - P. 474-482. DOI: 10.1016/j.jcat.2003.09.012.
- [44] Hora L. Aldol condensation of furfural and acetone over Mg-Al layered double hydroxides and mixed oxides // L. Hora, V. Kelbichova, O. Kikhtyanin, O. Bortnovskiy, D. Kubicka // *Catalysis today*. - 2014. - V. 223. - P. 138-147. DOI: 10.1016/j.cattod.2013.09.022.
- [45] Sinisterra J.V. An improved procedure for the Claisen-Schmidt reaction / J. V. Sinisterra, A. Garcia-Raso // *Synthesis*. - 1984. - P. 502-504. DOI: 10.1055/s-1984-30882.
- [46] Petrov O. SOCl<sub>2</sub>/EtOH: Catalytic system for synthesis of chalcones / O. Petrov, Y. Ivanova, M. Gerova // *Catalysis Communications*. - 2008. - V. 9. - P. 315-316. DOI: 10.1016/j.catcom.2007.06.013.
- [47] Narender T.A. Simple and highly efficient method for the synthesis of chalcones by using boron trifluoride etherate / T. Narender, K. Papi Reddy // *Tetrahedron Lett.* - 2007. - V. 48. - P. 3177-3180. DOI: 10.1016/j.tetlet.2007.03.054.
- [48] Shen J. Bronsted acidic ionic liquids as dual catalyst and solvent for environmentally
- [49] friendly synthesis of chalcone / J. Shen, H. Wang, H. Liu, Y. Sun, Zh. Liu // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*. - 2007. - V. 280. - P. 24-28. DOI: 10.1016/j.molcata.2007.10.021.
- [50] Parvulescu V. I. Catalysis in ionic liquids / V.I. Parvulescu, C. Hardacre // *Chem. Rev.* - 2007. - V. 107. - P. 2615-2665. DOI: 10.1021/cr050948h.

- [51] Saravanamurugan S. Solvent free synthesis of chalcone and flavanone over zinc oxide supported metal oxide catalysts / S. Saravanamurugan, M. Palanichamy, B. Arabindoo, V. Murugesan // *Catalysis Communications*. - 2005. - V.6. - P. 399-403. DOI: 10.1016/j.catcom.2005.03.005
- [52] Kakati D. Microwave assisted solvent free synthesis of 1,3-diphenylpropenones / D. Kakati, J. Sarma // *Chemistry central journal*. - 2011. - V.5(8). - P. 1-5. DOI: 10.1186/1752-153X-5-8.
- [53] Yanagisawa A. One-pot synthesis of 1,5-diketones catalyzed by barium isopropoxide / A. Yanagisawa, H. Takahashi, T. Arai // *Tetrahedron*. - 2007. - V. 63. - P. 8581-8585. DOI: 10.1016/j.tet.2007.04.079.
- [54] Wu X. Development of general palladium-catalyzed carbonylative Heck reaction of aryl halides / X. Wu, H. Neumann, A. Spannenberg, T. Schulz, H. Jiao, M. Beller // *J. Am. Chem. Soc.* - 2010. - V. 132. - P. 14596-14602. DOI: 10.1021/ja1059922
- [55] Eddarir S. An efficient synthesis of chalcones based on Suzuki reaction / S. Eddarir, N. Cotelte, Y. Bakkour, C. Rolando // *Tetrahedron Lett.* - 2003. - V. 44. - P. 5359-5363. DOI: 10.1016/S0040-4039(03)01140-7
- [56] Deshmukh M.B. Synthesis of dibenzo-18-crown-6 ether containing pyrimidine derivatives / M.B. Deshmukh, K.N. Alasundkar, S.M. Salunkhe, D.K. Salunkhe, S.A. Sankpal, D.R. Patil, P.V. Anbhule // *Indian Journal of Chemistry*. - 2008. - V. 47B. - P. 1915-1917.
- [57] Stewart V.E., Pollard C.B. Derivatives of piperazine. IX. Addition to conjugate systems. I // *J. Am. Chem. Soc.* - 1936. - Vol. 58. - № 10. - P. 1980-1981.
- [58] Hideg K., Lloyd D. Reaction products from  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones and aliphatic diamines or ditiols // *J. Chem. Soc. C*. - 1971. - P. 3441-3445.
- [59] Bandyopadhyay D., Mukherjee S., Turrubiarres L.C., Banik B.K. Ultrasound- assisted aza-Michael reaction in water: A green procedure // *Ultrasonics Sonochem.* - 2012. - Vol. 19. - P. 969-973.
- [60] Zhelyazkov L., Bizhev A. Diazepine derivatives with probable pharmacological activity // *Godishnik na Visshiya Khimikotekhnologicheski Institut. Sofiya* - 1974. - Vol. 20. № 1. - P. 251-258.
- [61] Lloyd D., Scheiblein W., Hideg K. Further studies of the mixture obtained from reactions between conjugated enones and ethylenediamine, and from conjugated enones and 1-aminopropane // *J. Chem. Res. (S)*. - 1981. - P. 62-63.
- [62] Rice-Evans C.A., Miller N.J., Paganga G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids // *Free Radical Biol. Med.* - 1996. - Vol. 20. - № 7. - P. 933-956.
- [63] Rice-Evans C.A. Flavonoid antioxidants // *Curr. Med. Chem.* - 2001. - Vol. 8. - № 7. - P. 797-807.
- [64] Pietta P.G. Flavonoids as antioxidants // *J. Nat. Prod.* - 2000. - Vol. 63. - № 7. - P. 1035-1042.
- [65] Chan E.C., Patchareewan P., Owen L.W.J. Relaxation to flavones and flavonols in rat isolated thoracic aorta: mechanism of action and structure-activity relationships // *Cardiovasc. Pharmacol.* - 2000. - Vol. 35. - № 2. - P. 326-333.
- [66] Zanolli P., Avallone R., Baraldi M. Behavioral characterisation of the flavonoids apigenin and chrysin // *Fitoterapia* - 2000. - Vol. 71. - № 1. - P. 117-123.
- [67] Liu Y.I., Ho D.K., Cassady J.M., Cook V.M., Baird W.M. Isolation of potential cancer chemopreventive agents from *Eriodictyon californicum* // *J. Nat. Prod.* - 1992. - Vol. - № 13. - P. 357-363.
- [68] Fishkin R.J., Winslow J.T. Endotoxin-induced reduction of social investigation by mice: interaction with amphetamine and anti-inflammatory drugs // *Psychopharmacology*. - 1997. - Vol. 132. - № 4. - P. 335-341.
- [69] Dao T.T., Chi Y.S., Kim J., Kim H.P., Kim S., Park H. Synthesis and inhibitory activity against COX-2 catalyzed prostaglandin production of chrysin derivatives // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* - 2004. - Vol. 14. - № 5. - P. 1165-1167.
- [70] Patil S.G., Utale P.S., Gholse S.B., Thakur S.D., Pande S.V. Synthesis, characterization and antimicrobial activity of 6-bromo-4-methoxy-4-(substituted phenyl) iminoflavone // *J. Chem. Pharm. Res.* - 2012. - Vol. 4. - № 1. - P. 501-507.
- [71] Kedar R.M. Synthesis and antimicrobial activity of new Schiff bases // *Oriental J. Chem.* - 2000. - Vol. 16. - № 2. - P. 335-338.
- [72] Marzinzik A.L. Key Intermediates in Combinatorial Chemistry: Access to Various Heterocycles from  $\alpha,\gamma$ -Unsaturated Ketones on the Solid Phase / A. L. Marzinzik, E. R. Felder // *J. Org. Chem.* - 1998. - V. 63. - P. 723-727. DOI: 10.1021/jo971620u
- [73] Ласло П. Логика органического синтеза. - М.: Мир, 1998. - Том 1. - 229 с.
- [74] Chebanov V.A. Switchable multicomponent heterocyclizations for diversity oriented synthesis / V.A. Chebanov, S.M. Desenko // *Diversity Oriented Synth.* - 2014. - V. 1. - P. 43-63. DOI: 10.2478/dos-2014-0003
- [75] Chebanov V.A. Multicomponent heterocyclization reactions with controlled selectivity / V.A. Chebanov, S.M. Desenko // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. - 2012. - V. 48. - N. 4. - P. 566-568. DOI: 10.1007/s10593-012-1030-2
- [76] Miranda C.L., Aponso G.L.M., Stevens J.F., Deinzer M.L., Buhler D.R. Antioxidant and prooxidant action of prenylated and nonprenylated chalcones and flavanones in vitro // *J. Agric. Food Chem.* - 2000. - № 48. - P. 3876-3884.
- [77] Sivakumar P.M., Prabhakar P.K., Doble M. Synthesis, antioxidant evaluation and quantitative structure activity relationship studies of chalcones // *Med. Chem. Res.* - 2011. - Vol. 20. - № 4. - P. 482-492.
- [78] Vasil'ev R.F., Kancheva V.D., Fedorova G.F., Batovska D.I., Trofimov A.V. Antioxidant activity of chalcones: The chemiluminescence determination of the reactivity and the quantum chemical calculation of the energies and structures of reagents and intermediates // *Kinetics and Catalysis*. - 2010. - Vol. 51. - № 4. - P. 507-515.
- [79] Vogel S., Ohmayer S., Brunner G., Heilmann J. Natural and non-natural prenylated chalcones: Synthesis, cytotoxicity and antioxidative activity // *Bioorg. Med. Chem.* - 2008. - Vol. 16. - № 8. - P. 4286-4293.
- [80] Tiwari K.N., Monserrat J.-P., Arnaud Hequet A., Ganem-Elbaz C., Cresteil T., Jaouen G., Vessières A., Hillard E.A., Jolivald C. In vitro inhibitory properties of ferrocene-substituted chalcones and aurones on bacterial and human cell cultures // *Dalton Trans.* - 2012. - Vol. 41. - P. 6451-6457.
- [81] Dao T.T., Nguyen P.H., Lee H.S., Kim E., Park J., Lim S., Oh W.K. Chalcones as novel influenza A (H1N1) neuraminidase inhibitors from Glycyrrhizin // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* - 2011. - Vol. 21. - № 1. - P. 294-298.

- [82] Hsieh H.K., Tsao L.T., Wang J.P. Synthesis and antiinflammatory effect of chalcones // *J. Pharm. Pharmacol.* – 2000. – Vol. 52. – № 2. – P.163–171.
- [83] Awasthi S.K., Mishra N., Kumar B., Sharma M., Bhattacharya A., Mishra L.C., Bhasin V.K. Potent antimalarial activity of newly synthesized substituted chalcone analogs in vitro // *Med. Chem. Res.* – 2009. – Vol. 18. – № 6. – P.407–420.
- [84] Cheng M.S., Shih R., Kenyon G. Solid phase synthesis of chalcones by Claisen-Schmidt condensations // *Chinese Chem. Lett.* – 2000. – Vol. 11. – P.851–854.
- [85] Lim S.S., Kim H.S., Lee D.U. In vitro antimalarial activity of flavonoids and chalcones // *Bull. Korean Chem. Soc.* – 2007. – Vol. 28. – P.2495–2497.
- [86] Liu M., Wilairat P., Go L.M. Antimalarial alkoxyated and hydroxylated chalcones: structure-activity relationship analysis // *J. Med. Chem.* – 2001. – Vol. 44. – P.4443–4452.
- [87] Motta L.F., Gaudio A.C., Takahata Y. Quantitative structure-activity relationships of a series of chalcone derivatives (1,3-diphenyl-2-propen-1-one) as anti-plasmodium falciparum agents (anti-malaria agents) // *Int. Electronic J. Mol. Des.* – 2006. – Vol. 5. – № 12. – P.555–569.
- [88] Achanta G., Modzelewska A., Feng L., Khan S.R., Huang P.A. A boronic chalcone derivative exhibits potent anticancer activity through inhibition of the proteasome // *Mol. Pharmacol.* – 2006. – Vol. 70. – P.426–433.
- [89] Echeverria C., Santibanez J.F., Donoso-Tauda O., Escobar C.A., Tagle R.R. Structural Antitumoral Activity Relationships of Synthetic Chalcones // *Int. J. Mol. Sci.* – 2009. – Vol. 10. – № 1. – P.221–231.
- [90] Romagnoli R., Baraldi P.G., Carrion M.D., Cara C.L., Cruz-Lopez O., Preti D. Design, synthesis, and biological evaluation of thiophene analogues of chalcones // *Bioorg. Med. Chem.* – 2008. – Vol. 16. – № 10. – P.5367–5376.
- [91] Begum N.A., Roy N., Laskar R.A., Roy K. Mosquito larvicidal studies of some chalcone analogues and their derived products: structure-activity relationship analysis // *Med. Chem. Res.* – 2011. – Vol. 20. – № 2. – P.184–191.
- [92] Barford L., Kemp K., Hansen M., Kharazmi A. Chalcones from Chinese liquorice inhibit proliferation of T cells and production of cytokines // *Int. Immunopharmacol.* – 2002. – Vol. 2. – P.545–550.
- [93] Satyanarayana M., Tiwari P., Tripathi K., Srivastava A.K., Pratap R. Synthesis and antihyperglycemic activity of chalcone based aryloxypropanolamines // *Bioorg. Med. Chem.* – 2004. – Vol. 12. – № 5. – P.883–889.
- [94] Lunardi F., Guzela M., Rodrigues A.T., Corre R., Eger-Mangrich I., Steindel M., Grisard E.C., Assreuy J., Calixto J.B., Santos A.R. Trypanocidal and leishmanicidal properties of substitution-containing chalcones // *Antimicrobial Agents and Chemotherap.* – 2003. – Vol. 47. – P.1449–1451.
- [95] Bhatia N.M., Mahadik K.R., Bhatia M.S. QSAR analysis of 1,3-diaryl-2-propen-1-ones and their indole analogs for designing potent antibacterial agents // *Chem. Papers.* – 2009. – Vol. 63. – № 4. – P.456–463.
- [96] Hamdi N., Fischmeister C., Puerta M.C., Valerga P. A rapid access to new coumarinyl chalcone and substituted chromeno[4,3-c]pyrazol-4(1H)-ones and their antibacterial and DPPH radical scavenging activities // *Med. Chem. Res.* – 2011. – Vol. 20. – № 4. – P.522–530.
- [97] Bag S., Ramar S., Degani M.S. Synthesis and biological evaluation of  $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated ketone as potential antifungal agents // *Med. Chem. Res.* – 2009. – Vol. 18. – № 4. – P. 309–316.
- [98] Lahtchev K.L., Batovska D.I., Parushev S.P., Ubiyovk V.M., Sibimy A.A. Antifungal activity of chalcones: A mechanistic study using various yeast strains // *Eur. J. Med. Chem.* – 2008. – Vol. 43. – № 10. – P.2220–2228.
- [99] Najafian M., Ebrahim-Habibi A., Hezarah N., Yaghmaei P., Parivar K., Larijani B. Trans-chalcone: a novel small molecule inhibitor of mammalian  $\alpha$ -amylase // *Mol. Biol. Rep.* – 2010. – Vol. 10. – P.271–274.
- [100] Zarghi A., Zebardast T., Hakimion F., Shirazi F.H., Rao P.N.P., Knaus E.E. Synthesis and biological evaluation of 1, 3-diphenylprop-2-en-1-ones possessing a methanesulfonamido or an azido pharmacophore as cyclooxygenase-1/2 inhibitors // *Bioorg. Med. Chem.* – 2006. – Vol. 14. – № 20. – P.7044–7050.
- [101] Chimenti F., Fioravanti R., Bolasco A., Chimenti P., Secci D., Rossi F., Yanez M., Francisco O.F., Ortuso F., Alcaro S. Chalcones: a valid scaffold for monoamine oxidase inhibitors // *J. Med. Chem.* – 2009. – Vol. 49. – № 16. – P.4912–4925.
- [102] Deshpande A.M., Argade N.P., Natu A.A. Synthesis and screening of a combinatorial library of naphthalene substituted chalcones inhibitors of leukotriene B<sub>4</sub> // *Bioorg. Med. Chem.* – 1999. – Vol. 7. – № 6. – P.1237–1240.
- [103] Khatib S., Nerua O., Musa R., Shmell M., Tamir S., Vaya J. Chalcones as potent tyrosinase inhibitors: the importance of a 2,4-substituted resorcinol moiety // *Bioorg. Med. Chem.* – 2005. – Vol. 13. – № 2. – P.433–441.
- [104] Severi F., Benvenuto S., Constantino L., Vampa G., Melegari M., Antolini L. Synthesis and activity of a new series of chalcones as aldose reductase inhibitors // *Eur. J. Med. Chem.* – 1998. – Vol. 33. – № 11. – P. 859–866.
- [105] Konieczny M.T., Konieczny W., Sabisz M., Skladanowski A., Wakieć R., Augustynowicz-Kopeć E., Zwolska Z. Acid-catalyzed synthesis of oxathiolone fused chalcones. Comparison of their activity toward various microorganisms and human cancer cells // *Eur. J. Med. Chem.* – 2007. – Vol. 42. – № 5. – P. 729–733.
- [106] Reddy M.V.B., Su Ch.R., Chiou W.I., Lee K.H., Wua T.S. Design, synthesis, and biological evaluation of Mannich bases of heterocyclic chalcone analogs as cytotoxic agents // *Bioorg. Med. Chem.* – 2008. – Vol. 16. – № 15. – P.7358–7380.
- [107] Sabzevarib O., Galati G., Moridani M.Y., Siraki A., O'Brien P.J. Molecular cytotoxic mechanisms of anticancer hydroxychalcones // *Chem-Biol. Interactions.* – 2004. – Vol. 148. – № 1–2. – P. 57–67.
- [108] Nam N.H., Kim Y., You Y.J., Hong D.H., Kim H.M., Ahn B.Z. Cytotoxic 2',5'-dihydroxychalcones with unexpected antiangiogenic activity // *Eur. J. Med. Chem.* – 2003. – Vol. 38. – № 2. – P. 179–187.
- [109] Beom-Tae Kim, Kwang-Zoong O., Jae-Chul Chun, Ki-Jun Hwang. Synthesis of dihydroxylated chalcone derivatives with diverse substitution patterns and their radical scavenging ability toward DPPH free radicals // *Bull. Korean. Chem. Soc.* – 2008. – Vol. 29. – № 6. – P.1125–1130.
- [110] Calliste C.A., Le Bail J.C., Trouillas P., Pouget C., Habrioux G., Chulia A.J. Chalcones: structural requirements for antioxidant, estrogenic and anti-proliferative activities // *Anticancer Res.* – 2001. – Vol. 21. – № 6A. – P.3949–3956.

- [111] Yadav H.L., Gupta P., Pawar P.S., Singour P.K., Patil U.K. Synthesis and biological evaluation of anti-inflammatory activity of 1,3-diphenylpropenone derivatives // *Med. Chem. Res.* – 2010. – Vol. 19. – № 1. – P. 1–8.
- [112] Rojas J., Dominguez M.P.J.N., Ferrándiz M.L. The synthesis and effect of fluorinated chalcone derivatives on nitric oxide production // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2002. – Vol. 12. – № 15. – P. 1951–1954.
- [113] Won S.J., Liu C.T., Tsao L.T., Weng J.R., Ko H.H., Wang J.P., Lin C.N. Synthetic chalcones as potential anti-inflammatory and cancer chemopreventive agents // *Eur. J. Med. Chem.* – 2005. – Vol. 40. – № 1. – P. 103–112.
- [114] Anderson A. A hydroxy chalcone derived from cinnamone functions as a mimetic for insulin in 3T3-L1 adipocytes // *J. Am. Coll. Nutr.* – 2001. – Vol. 20. – № 4. – P. 327–336.
- [115] Jun N., Hong G., Jun K. Synthesis and evaluation of 2',4',6'-trihydroxychalcones as a new class of tyrosinase inhibitors // *Bioorg. Med. Chem.* – 2007. – Vol. 15. – № 6. – P. 2396–2402.
- [116] Liu M., Wiliarat P., Croft S.L. Structure activity relationships of antileishmanial and antimalarial chalcones // *Bioorg. Med. Chem.* – 2003. – Vol. 11. – № 13. – P. 2729–2738.
- [117] Meng C.Q., Zheng X.S., Ni L., Ye Z., Simpson J.E., Worsencroft K.J., Hotema M. R., Weingarten M. D., Skudlarek J.W., Gilmore J.M., Hoong L.K., Hill R.R., Marino E.M., Suen K.L., Kunsch C., Wasserman M. A., Sikorski J. A. Discovery of novel heteroaryl substituted chalcones as inhibitors of TNF-R-induced VCAM-1 expression // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2004. – Vol. 14. – № 6. – P. 1513–1517.

О.А. Нуркенов<sup>1,2</sup>, М.К. Ибраев<sup>2</sup>, С.Д. Фазылов<sup>1</sup>, И.В. Кулаков<sup>3</sup>, А.Т. Такибаева<sup>2</sup>, А.Е. Туктыбаева<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Институт органического синтеза и углехимии Республики Казахстан, Караганда, Казахстан;

<sup>2</sup>Карагандинский государственный технический университет, Караганда, Казахстан;

<sup>3</sup>Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского, Омск, Россия

### ХАЛКОНЫ - СИНТОНЫ В СИНТЕЗЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

**Аннотация:** в обзорной статье обобщены и систематизированы литературные данные последних годов, а также результаты исследований авторов в области функционально замещенных халконов. Приведены наиболее распространенные природные халконы, методы получения, реакционная способность и биологические свойства синтетических халконов.

**Ключевые слова:** замещенный ароматический альдегид, халкон, пиразолин, флавонон, цитокин, транскрипционный фактор NF-κB.

#### Сведения об авторах:

Нуркенов Оралгазы Актаевич, Институт органического синтеза и углехимии Республики Казахстан, заведующий лабораторией «Синтез биологически активных веществ», профессор;

Ибраев Марат Киримбаевич, Карагандинский государственный технический университет, профессор кафедры «Химия и химические технологии», профессор;

Фазылов Серик Драгметович, Институт органического синтеза и углехимии Республики Казахстан, заместитель директора по научной работе, член-корр. НАН РК;

Такибаева Алтынай Темірбековна, Карагандинский государственный технический университет, доцент кафедры «Химия и химические технологии»;

Кулаков Иван Вячеславович, Омский государственный университет им. Ф.М. Достоевского, профессор кафедры «Органическая химия», доцент;

Туктыбаева Арайлым Ермековна, Карагандинский государственный технический университет, преподаватель кафедры «Химия и химические технологии».