



Metoksi Sübstitüe Kalkon İçeren Metalliftalosiyantanın Bileşiklerinin Sentezi ve Karakterizasyonu

Furkan Özen^{1*}

Akdeniz Üniversitesi, Eğitim Fakültesi, Matematik ve Fen Bilimleri Eğitimi Bölümü, Fen Bilgisi Eğitimi Ana Bilim Dalı, 07058, Antalya, Türkiye
 Furkan Özen ORCID No:0000-0003-1178-1167

*Sorumlu yazar: furkanozen@akdeniz.edu.tr

(Alınış: 08.02.2021, Kabul: 05.03.2021, Online Yayınlama: 25.06.2021)

Anahtar Kelimeler
 Ftalosiyantanın,
 metalliftalosiyantanın,
 kalkon

Öz: Bu çalışmada, öncelikle 4-hidroksifenil-3-(4-metoksifenil) kalkon (**1**) bileşiği sentezlendi. Daha sonra **1** bileşiği 4-nitroftalonitrille reaksiyona sokularak 4-(4-(4-metoksifenil)akriloil)fenoksi)ftalonitril (**2**) bileşiği sentezlendi. **2** bileşigiden yola çıkararak DBU katalizörüğünde metalli ftalosiyantanın bileşikleri elde edildi. Elde edilen yeni metalli ftalosiyantanın bileşikleri DCM, THF, DMF ve DMSO gibi yaygın olarak kullanılan çözücülerde kolaylıkla çözünebilmektedir. Ftalosiyantanın bileşiklerinin genellikle çözünürlüğü az olduğu için çok az çözücüde çözünmekte bir kısmı ise hiçbir çözücüde dahi çözünmemektedir. Sentezlenmiş olan bu metalli ftalosiyantanın bileşiklerinin yukarıda belirtilen yaygın çözücülerde çözünmesi geniş kullanım ve uygulama alanı sağlayabilir. Sentez sonucu elde edilen bileşiklerin karakterizasyonu FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, UV-Vis ve MALDI-TOF gibi spektroskopik yöntemler kullanılarak aydınlatılmıştır.

217

Synthesis and Characterization of Metallyphthalocyanine Compounds Containing Methoxy Substituted Chalcone

Keywords
 Phthalocyanin,
 metallophthalocyanine,
 chalcone.

Abstract: This was firstly synthesized compound 4-hydroxyphenyl-3-(4-methoxyphenyl)chalcone (**1**). Then, compound **1** was reacted with 4-nitrophthalonitrile and 4-(4-(3-(4-methoxyphenyl) acryloyl)phenoxy)phthalonitrile (**2**) compound was synthesized. DBU catalyzed metallic phthalocyanine compounds were obtained starting from the **2** compound. The new metal phthalocyanine compounds obtained can be dissolved in commonly used solvents such as DMSO, DMF, DCM and THF. Since phthalocyanine compounds are generally very poorly soluble, they dissolve in very little solvent and some of them do not dissolve even in any solvent. The dissolution of these synthesized phthalocyanine compounds in the above-mentioned common solvents can provide wide use and application. The characterization of compounds obtained as a result of the synthesis was illuminated by using spectroscopic methods such as FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, UV-Vis and MALDI-TOF.

1. GİRİŞ

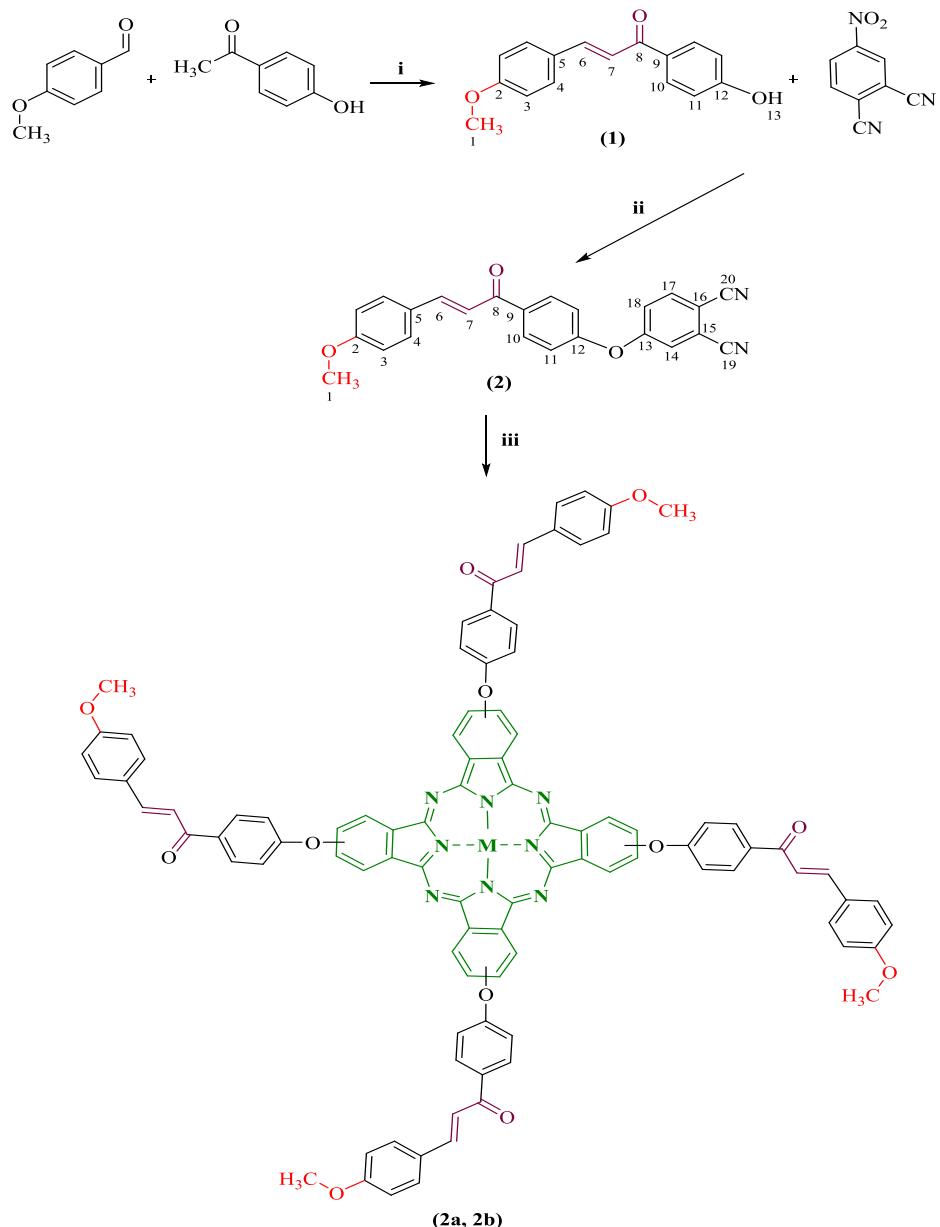
Ftalosiyantinler kimyasal ve termal karalılığa sahip moleküller olup, makrosiklik halkada 18-π elektronu bulunan ve 400-700 nm arasında şiddetli absorpsiyon veren bileşiklerdir. Ftalosiyantanın halkasına çeşitli sübstituenler ve kordinasyon boşluğununa farklı metallerin katılmasıyla değişik özellikler kazandırılabilir [1]. Sahip oldukları bu özelliklerinden dolayı teknolojik ürün sınıfına girmektedirler. Ftalosiyantanın bileşikleri gaz

sensör cihazlarda algılayıcı olarak [2], pigmentler ve boyalar [3], kimyasal sensörler [4], fotodinamik terapi duyarlılaştırıcılar [5], fotovoltaik malzemeler [6], elektrokromik malzemeler [7], elektronik cihaz bileşenleri [8], elektrokimyasal uygulamalar [9], enzim inhibisyonu [10,11], fotodiyot [12], fotokapasitor [13] gibi olarak kullanım alanları bulunmaktadır.

Kalkonlar flavonoid ailesine üye olup hem doğal hemde sentetik yolla elde edilebilen bileşikleridir. Endüstri alanında farklı uygulama alanlarına sahip olan

kalkonların özelliklerinin belirlenmesi ve uygula alanlarının genişletilmesi sebebiyle güncel ve önemli bir konudur. Kalkonların uygulama alanlarından bazıları şunlardır; sitotoksik özellikler [14,15] elektrokromik özellikler [16], floresans özellikleri [17], termal ve dielektrik özellikler [18, 20] antimikrobial aktivite [21], anti-HIV aktivite [22,23], antibakterial aktivite [24], anti-inflammatory [25,26], anti-kanser aktiviteleri [27,28], DNA-bağlanma [29] ve enzim inhibisyonu [30,31] gibi uygulama alanları bulunmaktadır.

Literatür çalışmalarından da görüldüğü gibi ftalosianın bileşiklerinin birçok kullanım alanı bulunmaktadır. Fakat ftalosianın bileşiklerinin dejavantanlarından biri çözünürlük problemi bulunmaktadır. Bu çalışmanın en yenilikçi yönü kullanılan ftalosianın bileşiklerinin yaygın çözücülerde çözünebilen metalli ftalosianın bileşikleri sentezlemeye çalışarak daha geniş kullanım ve uygulama alanı sağlayan bileşikler elde edilmeye çalışılmıştır.



Şema 1: 1, 2, 2a ve 2b bileşiklerinin genel sentez yöntemi. (i) NaOH %30, EtOH, oda sıcaklığı, 24 saat; (ii) K_2CO_3 , DMF, 24 saat, 50 °C; (iii) 2a $Zn(OAc)_2 \cdot 2H_2O$, 2b $Co(OAc)_2 \cdot 4H_2O$, DMF, 120 °C, 24 saat

2. MATERİYAL VE METOT

4-hidroksiasetofenon, 4-metoksibenzaldehit, 4-nitroftalonitril, sodyumhidroksit ($NaOH$), potasyumkarbonat (K_2CO_3), 1,8-diazabisiklo[5.4.0]-undek-7-en (DBU), $Zn(OAc)_2 \cdot 2H_2O$ ve $Co(OAc)_2 \cdot 4H_2O$ kimyasallar satın alındı. Kullanılan çözücüler saflaştırma yöntemleri kullanılarak saflaştırıldı.

FT-IR spektrumları için ANTI UNICOM-Mattson 1000 FTIR spektroskopisi kullanıldı. Ultraviyole-visible spektroskopisi: UNICOM UV-2 spektroskopisi kullanıldı. NMR spektrumları 300 MHz Bruker NMR spektrometresi ile ölçülmüştür. NMR analizi için 500 μL döteryum çözücülerinde (d -kloroform) yaklaşık 20 mg numune çözündürildü.

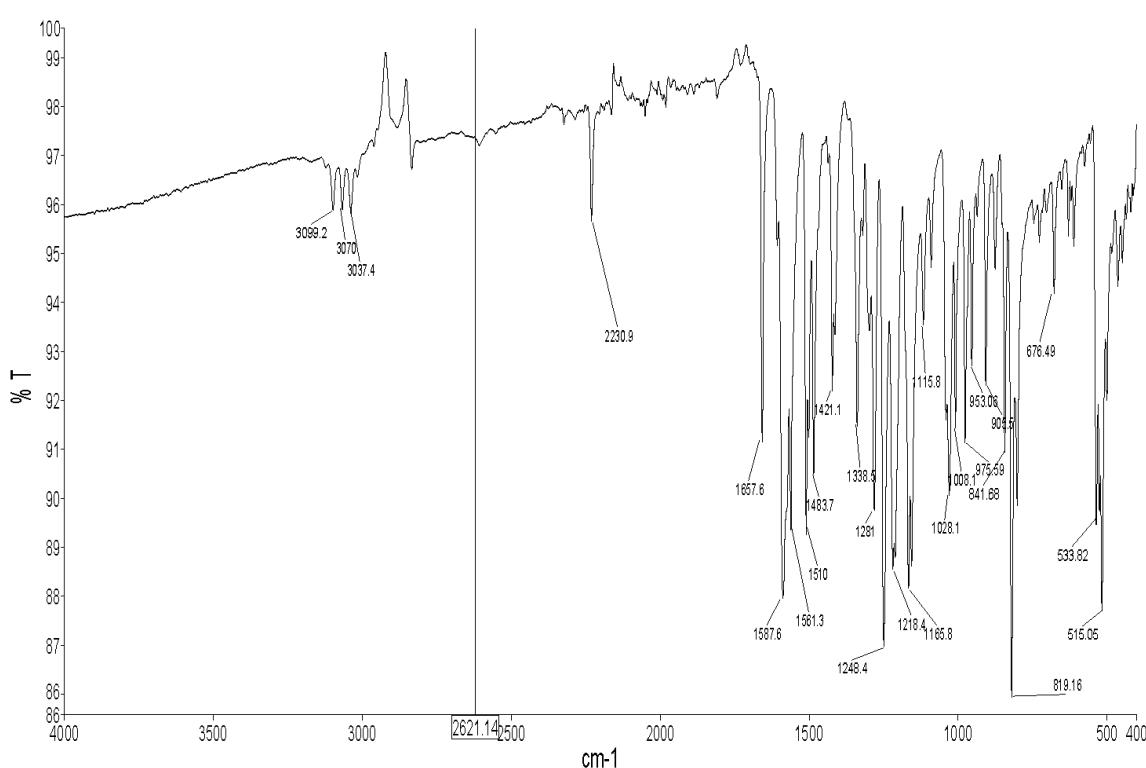
2.1. 4-hidroksifenil-3-(4-metoksifenil)kalkon'un (1) Sentezi ve Karakterizasyonu

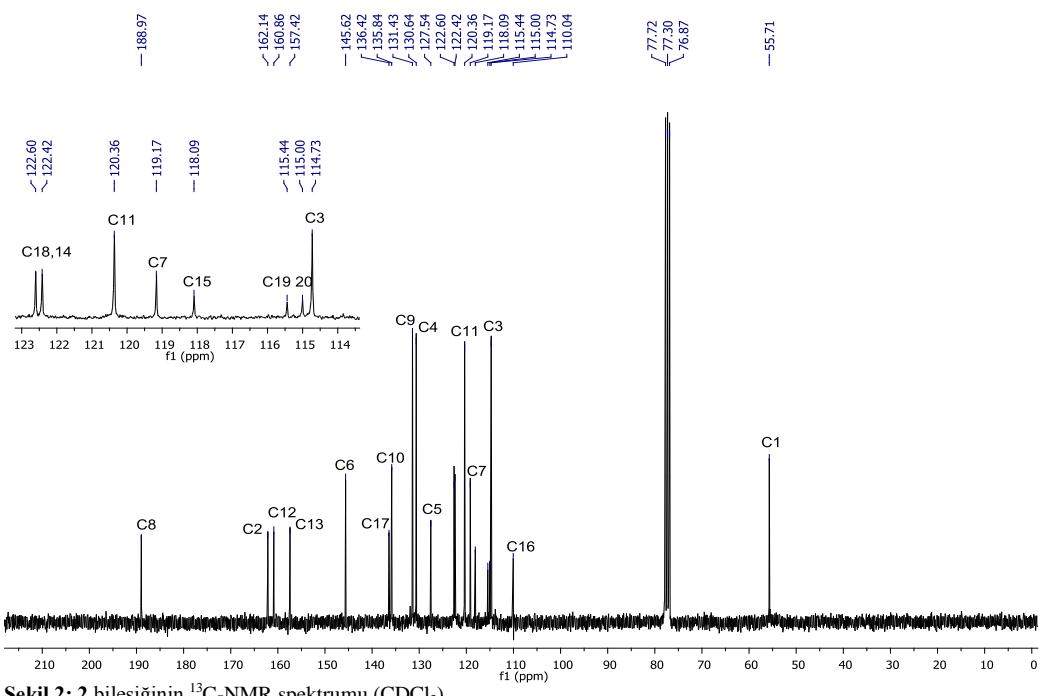
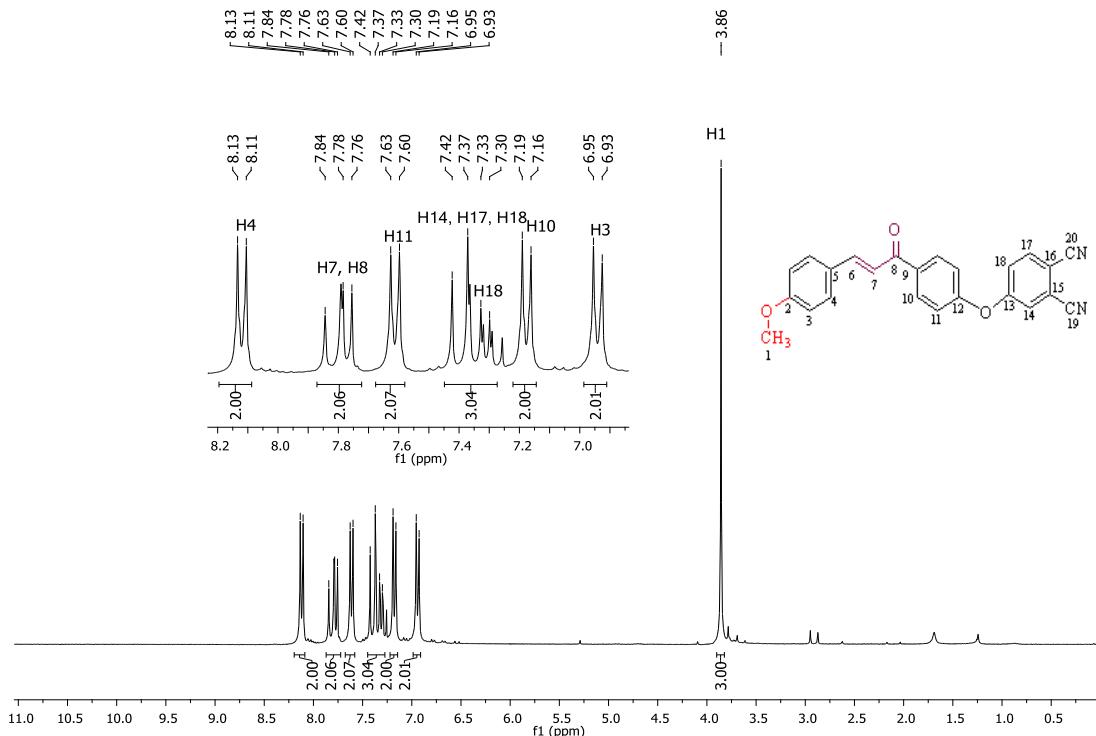
Kalkon bileşigi (**1**) literatüre göre sentezlendi [32,33]. 100 mL'lik bir balonda 1 g (7.34 mmol) 4-hidroksi asetofenon 20 mL etanolde çözündü ve üzerine 3 mL %30 NaOH çözeltisi ilave edip 30 dk oda sıcaklığında karıştırıldı. Daha sonra etanolde çözünen 1 g (7.34 mmol) 4-hidroksibenzaldehit buz altında damla damla reaksiyon ortamına ilave edildi. 24 saat boyunca oda sıcaklığında karıştırıldı. Reaksiyon durdurulduktan sonra buzlu suda son pH 6 olacak şekilde çöktürüldü. Bol suyla yıkandıktan sonra kurutuldu. 0.9 g açık sarı madde elde edildi. Verim% 82. Molekül ağırlığı: 380.40 g/mol. Erime noktası: 176 °C. FT-IR max/cm⁻¹: 3099 cm⁻¹ (Ar-H); 3037 cm⁻¹ (alifatik C-H); 2230 cm⁻¹ (C≡N); 1658 cm⁻¹ (C=O); 1588, 1561 cm⁻¹ (C=C); 1028 cm⁻¹ (C-O-C). FT-IR spektrumunda OH grubuna ait pikin 3391 cm⁻¹ de gözlememesi ve CN ait pikin 2230 cm⁻¹ de gözlenmesi yapının oluştuğunu göstermektedir. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ ppm 8.11 (2H, d, H⁴), 7.84-7.79 (2H, m, H⁷ ve H⁸), 7.60 (2H, d, H¹¹), 7.42-7.30(3H, m, H¹⁴, H¹⁷, H¹⁸), 7.37 (1H, d, H¹⁸), 7.16 (2H, d, H¹⁰), 6.93 (2H, d, H³), ve 3.86 (3H, s, OCH₃). ¹H NMR spektrumunda 3.76 ppm deki OH protonun ait pikin gözlenmemesi ve spektrumda aromatik bölde yeni piklerin gözlenmesi yapının oluştuğunu göstermektedir. ¹³C-NMR (300 MHz, CDCl₃): 188.99 C⁸, 162.15 C², 160.87 C¹², 157.43 C¹³, 145.63 C⁶, 136.42 C¹⁷, 135.85 C¹⁰, 131.44 C⁹, 130.64 C⁴, 127.55 C⁵, 122.61 C¹⁸, 122.42 C¹⁴, 120.37 C¹¹, 119.17 C⁷, 118.10 C¹⁵, 115.45 C¹⁹, 115.01 C²⁰, 114.73 C³, 110.05 C¹⁶ ve 55.71 C¹. ¹³C NMR spektrumunda 115.45 C¹⁹ ve 115.01 C²⁰ CN karbonlarına ve aromatik halka karbonlarına ait piklerin gözlenmesi yapının oluştuğunu göstermektedir.

2.2. 4-(4-(3-(4-metoksifenil)akriloil)fenoksi)ftalonitril (**2**)'in Sentezi ve Karakterizasyonu

50 mL'lik bir balonda 0.5 g (2.88 mmol) 4-nitroftalonitril 15 mL DMF'de çözüldü üzerine 0.73 g

(2.88 mmol) 4-hidroksifenil-3-(4-metoksifenil) kalkon (**1**) ilave edildikten sonra 0.4 g (2.89 mmol) K₂CO₃ azar azar 1 saat zaman peryodunda ilave edildikten sonra reaksiyona azot atmosferinde ve 50 °C'de 24 saat devam edildi. Reaksiyon sonunda çözelti buzlu suda çöktürüldü. Bol suyla yıkandıktan sonra kurutuldu. 0.9 g açık sarı madde elde edildi. Verim% 82. Molekül ağırlığı: 380.40 g/mol. Erime noktası: 176 °C. FT-IR max/cm⁻¹: 3099 cm⁻¹ (Ar-H); 3037 cm⁻¹ (alifatik C-H); 2230 cm⁻¹ (C≡N); 1658 cm⁻¹ (C=O); 1588, 1561 cm⁻¹ (C=C); 1028 cm⁻¹ (C-O-C). FT-IR spektrumunda OH grubuna ait pikin 3391 cm⁻¹ de gözlememesi ve CN ait pikin 2230 cm⁻¹ de gözlenmesi yapının oluştuğunu göstermektedir. ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃): δ ppm 8.11 (2H, d, H⁴), 7.84-7.79 (2H, m, H⁷ ve H⁸), 7.60 (2H, d, H¹¹), 7.42-7.30(3H, m, H¹⁴, H¹⁷, H¹⁸), 7.37 (1H, d, H¹⁸), 7.16 (2H, d, H¹⁰), 6.93 (2H, d, H³), ve 3.86 (3H, s, OCH₃). ¹H NMR spektrumunda 3.76 ppm deki OH protonun ait pikin gözlenmemesi ve spektrumda aromatik bölde yeni piklerin gözlenmesi yapının oluştuğunu göstermektedir. ¹³C-NMR (300 MHz, CDCl₃): 188.99 C⁸, 162.15 C², 160.87 C¹², 157.43 C¹³, 145.63 C⁶, 136.42 C¹⁷, 135.85 C¹⁰, 131.44 C⁹, 130.64 C⁴, 127.55 C⁵, 122.61 C¹⁸, 122.42 C¹⁴, 120.37 C¹¹, 119.17 C⁷, 118.10 C¹⁵, 115.45 C¹⁹, 115.01 C²⁰, 114.73 C³, 110.05 C¹⁶ ve 55.71 C¹. ¹³C NMR spektrumunda 115.45 C¹⁹ ve 115.01 C²⁰ CN karbonlarına ve aromatik halka karbonlarına ait piklerin gözlenmesi yapının oluştuğunu göstermektedir.

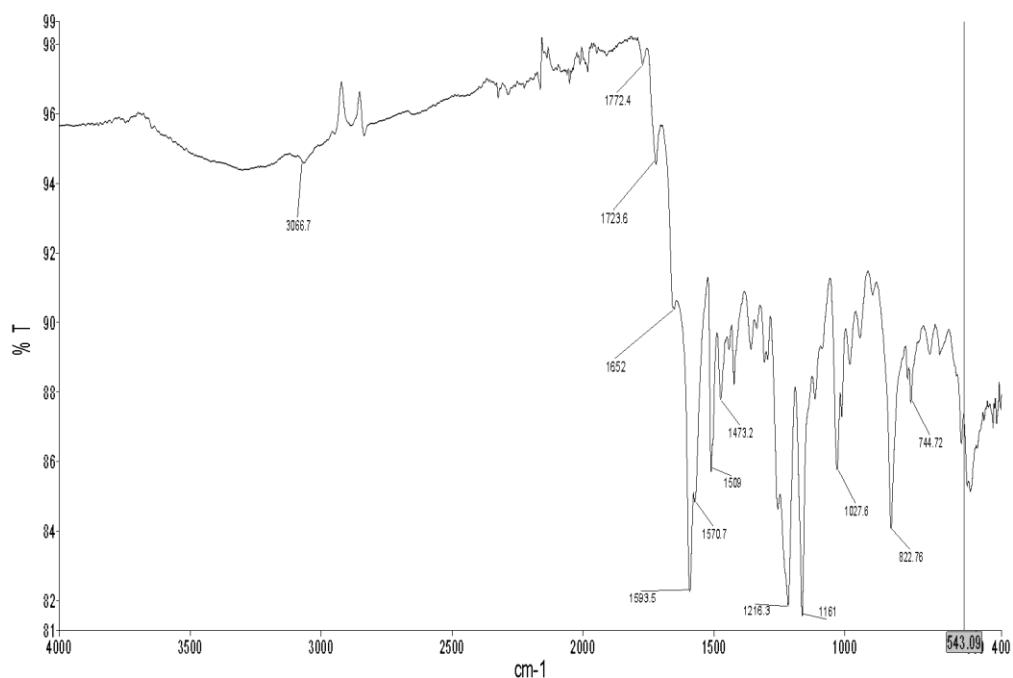


Şekil 2: 2 bileşiginin ^{13}C -NMR spektrumu (CDCl_3)Şekil 3: 2 bileşiginin ^1H NMR spektrumu (CDCl_3)

2.3. Çinko (II) ftalosiyanın (2a)'nın Sentezi ve Karakterizasyonu

25 mL'lik bir balona 0.2 g (0.52 mmol) **2** bileşigi 10 mL DMF'de çözündü üzerine 0.058 g (1.05 mmol) $\text{Zn}(\text{OAc})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ilave edildikten sonra üzerine 2-3 damla 1,8-diazabisiklo[5.4.0]-undek-7-en (DBU) ilave edip azot ortamında, yağ banyosu altında, 130 °C'de 24 saat karıştırıldı. Reaksiyon sonlandırıldıktan sonra buzlu suda çöktürüldü, süzüldü. Bol su ve sıcak alkolle yıkani kurutuldu. 0.1 g açık laciver madde elde edildi. Bu madde kolaylıkla DCM, THF, DMF ve DMSO da çözüne bilmektedir. Molekül ağırlığı 1586.99. Verim %

46. Erime noktası >350 °C. FT-IR ν_{max} (cm^{-1}): 3066 cm^{-1} (Ar-H); 2948 cm^{-1} (alifatik C-H); 1652 cm^{-1} (C=O); 1593, 1570 (C=N, C=C); 1026 cm^{-1} (C-O-C). FT-IR spektrumunda -CN grubuna ait pikin gözlenmemesi yapının oluştuğunu en önemli kanıtidır. UV-vis (DMF), λ_{max} , nm: 678, 613, 360. UV-vis spektrumunda Zn metali için 678, 613 nm de sinyallerin gözlenmesi yapının oluştuğunu göstermektedir. MALDI-TOF MS: $m/z[\text{M}]^+$ hesaplanan $\text{C}_{96}\text{H}_{64}\text{N}_8\text{O}_{12}\text{Zn}$: 1586.99; bulunan $[\text{M}+\text{H}]^+$ 1585.15. MALDI-TOF MS spektrumunda teorik ve bulunan değerlerin hemen hemen aynı olması yapının oluştuğunu göstermektedir.

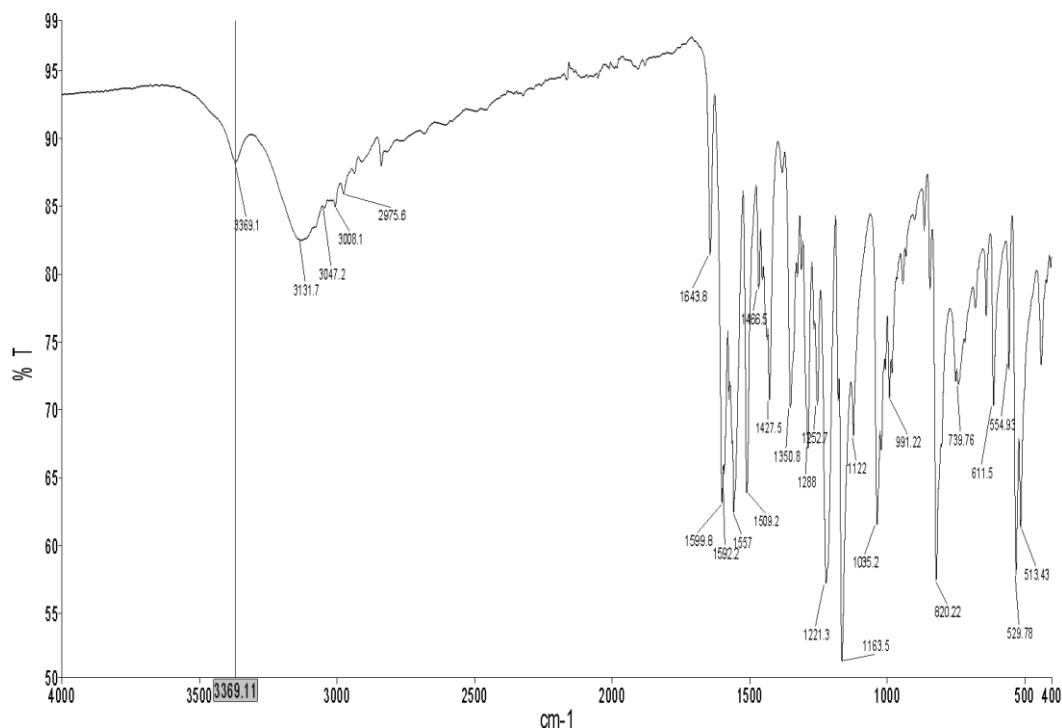


Şekil 4: 2a bileşığının FT-IR spektrumu (ATR)

2.4. Cobalt (II) ftalosiyanin (2b)'nın Sentezi ve Karakterizasyonu

25 mL'lik bir balona 0.2 g (0.52 mmol) **2** bileşigi 10 mL DMF'de çözündü üzerine 0.057 g (1.05 mmol) Co(OAc)₂·4H₂O ilave edildikten sonra üzerine 2-3 damla 1,8-diazabisiklo[5.4.0]-undek-7-en (DBU) ilave edip azot ortamında, yağ banyosu altında, 130 °C'de 24 saat karıştırıldı. Reaksiyon sonlandırıldıktan sonra buzlu suda çöktürüldü, süzüldü. Bol su ve sıcak alkolle yıkanıp kurutuldu. 0.1 g açık laciver madde elde edildi. Bu madde kolaylıkla DCM, THF, DMF ve DMSO da çözüne bilmektedir. Molekül ağırlığı 1580.55. Verim %

43. Erime noktası >350 °C. FT-IR ν_{max} (cm⁻¹): 3066 cm⁻¹ (Ar-H); 2948 cm⁻¹ (alifatik C-H); 1651 cm⁻¹ (C=O); 1593, 1570 (C=N, C=C); 1026 cm⁻¹ (C-O-C). FT-IR spektrumunda -CN grubuna ait pikin gözlenmemesi yapının oluştuğunu en önemli kanıtıdır. UV-vis (DMF), λ_{max} , nm: 690, 623, 353. UV-Vis spektrumunda Co metali için 690, 623 nm deki sinyallerin gözlenmesi yapının oluştuğunu göstermektedir. MALDI-TOF MS: m/z[M]⁺ hesaplanan C₉₆H₆₄N₈O₁₂Co:1580.55; bulunan [M+H]⁺ 1579.50. MALDI-TOF MS spektrumunda teorik ve bulunan değerlerin hemen hemen aynı olması yapının oluştuğunu göstermektedir.



Şekil 5: 2b bileşığının FT-IR spektrumu (ATR)

3. SONUÇ

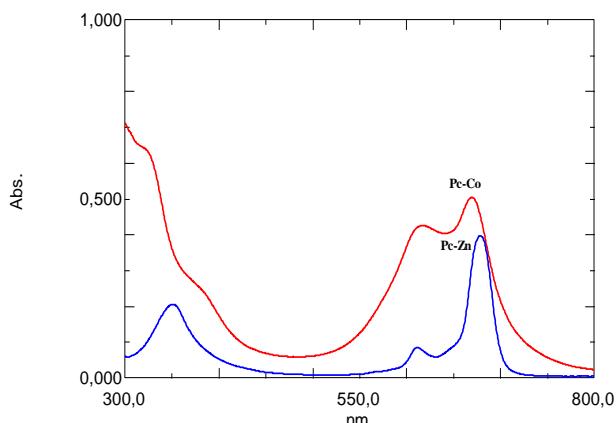
1. Bu deneysel kısımda belirtildiği gibi 4-hidroksifenil-3-(4-metoksifenil)kalkon (**1**) literatüre göre [27,28] sentezlendikten sonra 4-nitroftalonitril ile tepkimeye sokularak 4-(4-(3-(4-metoksifenil)akriloifenoksi)ftalonitril (**2**) bileşiği sentezlendi. **2** bileşiği Zn ve Co metal tuzları kullanılarak metoksi sübstitüe metalli ftalosiyanın bileşikleri sentezlendi. Sentezlenen yapılar FT-IR, $^1\text{H-NMR}$ ve $^{13}\text{C-NMR}$, UV-Vis ve MALDI MS teknikleri kullanılarak karakterize edildi. Tüm bu karakterizasyonları çalışmaları sonucu yapıları aydınlatılan yeni metoksi sübstitüe metalli ftalosiyanın bileşikleri sentezlendi.

2. Metalli ftalosiyanın bileşiklerinin oluştuğunu en belirgin kanıtı FT-IR spektrumunda 2230 cm^{-1} deki CN pikin gözlenmemesi ve UV-Vis spektrumunda Zn metali için 678, 613 nm ve Co metali için 690, 623 nm deki sinyallerin gözlenmesi yapının oluştuğunu göstermektedir. Ayrıca kütle spektrumlardaki moleküler iyon pikleri de önerilen molekül formüllerini desteklemektedir.

3. Literatürde sentezlenen ftalosiyanın bileşiklerinden farklı olarak sentezlenen metalli ftalosiyanın bileşikleri birçok çözücüde çözünmesi geniş kullanım ve uygulama alanı sağlayabilir.

4. Bu çalışmada elde edilen metalli ftalosiyanın bileşiklerinin verimleri literatürde sentezlenen bileşiklere göre daha yüksektir [12].

5. Bu çalışmada metalsiz, Ni ve Cu metalliftalosiyanın bileşikleri aynı reaksiyon şartlarında elde edilememiştir.



Şekil 6: **2a** (Zn) ve **2b** (Co) bileşiklerinin UV-Vis Spektrumu

KAYNAKLAR

- [1] Kadish, K. M., Smith, K. M., & Guillard, R.. Handbook of Porphyrin Science: with Applications to Chemistry, Physics, Materials Science, Engineering, Biology and Medicine (Volumes 1-5). World Scientific: Singapore, 2010, 1-35.
- [2] Yazıcı, A., Dalbul, N., Altindal, A., Salih, B., Bekaroğlu, Ö. Ethanol sensing property of novel phthalocyanines substituted with 3,4-dihydroxy-3-cyclobuten-1,2-dione. Sensors and Actuators B. 2014;202:14–22.
- [3] Mert Sevim A, İlgün C, Gül A. Preparation of heterogeneous phthalocyanine catalysts by cotton fabric dyeing. Dyes and Pigments. 2011;89:162–168.
- [4] Yazıcı A, Dalbul N, Altindal A, Salih B, Bekaroğlu Ö. Ethanol sensing property of novel phthalocyanines substituted with 3,4-dihydroxy-3-cyclobuten-1,2-dione. Sensors and Actuators B. 2014;202:14–22.
- [5] Zheng BY, Zhang HP, Ke MR, Huang JD. Synthesis and antifungal photodynamic activities of a series of novel zinc (II) phthalocyanines substituted with piperazinyl moieties. Dyes and Pigments. 2013;99:185–191.
- [6] Soylu M, Ocaya R, Tuncer H, Al-Ghamdi AA, Dere A, Sari DC, Yakuphanoglu F. Analysis of photovoltaic behavior of Si-based junctions containing novel graphene oxide/nickel (II) phthalocyanine composite films. Microelectronic Engineering. 2016;154:53–61.
- [7] Sena P, Dumrudag F, Salih B, Özkaya AR, Bekaroglu Ö. Synthesis and electrochemical, electrochromic and electrical properties of novel s-triazine bridged trinuclear Zn (II), Cu (II) and Lu (III) and a tris double-decker Lu (III) phthalocyanines. Synthetic Metals. 2011;161:1245–1254.
- [8] Grobosch M, Schmidt C, Kraus R, Knupfer M. Electronic properties of transition metal phthalocyanines: The impact of the central metal atom (d^5-d^{10}). Organic Electronics. 2010;11:1483–1488.
- [9] Dinçer HA, Koca A, Güll A, Koçak MB. Novel phthalocyanines bearing both quaternizable and bulky substituents. Dyes and Pigments. 2008;76:825–831.
- [10] Kantar C, Mavi V, Baltas N, İslamoğlu F, Şaşmaz S. Novel zinc (II) phthalocyanines bearing azo-containing schiff base: Determination of pKa values, absorption, emission, enzyme inhibition and photochemical properties. Journal of Molecular Structure. 2016;1122:88–99.
- [11] Kantar GK, Baltaş N, Menteşe E, Şaşmaz S. Microwave-assisted synthesis and investigation of xanthine oxidase inhibition of new phthalonitrile and phthalocyanines containing morpholino substituted 1,2,4-triazole-3-one. Journal of Organometallic Chemistry. 2015;787:8–13.
- [12] Demirogl, M., Sirka, L., Çalışkan, E., Biryan, F., Koran, K., Görgülü, A. O., & Yakuphanoğlu, F.. Synthesis and photodiode properties of chalcone substituted metallo-phthalocyanine. Journal of Molecular Structure. 2020; 1219, 128571.
- [13] Tataroglu, A., Koran, K., Çalışkan, E., Al-Sehemi, A. G., Görgülü, A. O., Al-Ghamdi, A., & Yakuphanoglu, F. Metallo-Phthalocyanines Based Photocapacitors. Silicon. 2019;11(3), 1275-1286.

- [14] Koran, K., Tekin, Ç., Biryan, F., Tekin, S., Sandal, S., & Görgülü, A. O. Synthesis, structural and thermal characterizations, dielectric properties and in vitro cytotoxic activities of new 2,2,4,4-tetra(4'-oxy-substituted-chalcone)-6,6-diphenylcyclotri-phosphazene derivatives. *Medicinal Chemistry Research.* 2017; 26(5), 962-974.
- [15] Koran, K., Tekin, Ç., Çalışkan, E., Tekin, S., Sandal, S., & Görgülü, A. O. Synthesis, structural and thermal characterizations and in vitro cytotoxic activities of new cyclotriphosphazene derivatives. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements.* 2017;192(9), 1002-1011.
- [16] Jin H, Li X, Tan T, Wang S, Xiao Y, Tian J. Electrochromic properties of novel chalcones containing triphenylamine moiety. *Dyes and Pigments.* 2014;106:154-160.
- [17] Patil PS, Maidur SR, I Rao SV, Dharmaprakash S.M. Crystalline perfection, third-order nonlinear optical properties and optical limiting studies of 3, 4-Dimethoxy-4'-methoxychalcone single crystal. *Optics & Laser Technology.* 2016;81:70-76.
- [18] Koran K, Özen F, Biryan F, Demirelli K, Görgülü AO. Eu⁺³-doped chalcone substituted cyclotriphosphazenes: Synthesis, characterizations, thermal and dielectrical properties. *Inorganica Chimica Acta.* 2016;450:162–169.
- [19] Koran K, Özen F, Torğut G, Pihtili G, Cil E, Gorgulu AO, Arslan M. Synthesis, characterization and dielectric properties of phosphazenes containing chalcones. *Polyhedron.* 2014;79:213–220.
- [20] Koran, K. Structural, chemical and electrical characterization of organocyclotri-phosphazene derivatives and their graphene-based composites. *Journal of Molecular Structure.* 2019;1179, 224-232.
- [21] Gupta R, Chaudhary RP. Synthesis, antimicrobial and DFT studies of novel fused thiazolopyrimidine derivatives. *Heterocycl Commun.* 2013;19:207–214.
- [22] Cole AL, Hossain S, Cole AM, Phanstiel O. Synthesis and bioevaluation of substituted chalcones, coumaranones and other flavonoids as anti-HIV agents. *Bioorganic & Medicinal Chemistry.* 2016;24:2768–2776.
- [23] Hu G, Li X, Zhang X, Li Y, Ma L, Yang LM, Liu G, Li W, Huang J, Shen X, Hu L, Zheng YT, Tang Y. Discovery of inhibitors to block interactions of HIV-1 integrase with human LEDGF/p75 via structure-based virtual screening and bioassays. *J Med Chem.* 2012;55:10108–10117.
- [24] Rudrapal M, Satyanandam RS, Swaroopini TS, Lakshmi TN, Jaha SK, Zaheera S. Synthesis and antibacterial activity of some new hydrazones. *Med Chem Res.* 2013;22:2840–2846.
- [25] Lin CT, Kumar KJS, Tseng YH, Wang ZJ, Pan MY, Xiao JH, Chien SC, Wang SY. Anti-inflammatory activity of flavokawain b from alpinia pricei hayata. *J Agric Food Chem.* 2009;57:6060–6065
- [26] Li YY, Huang SS, Lee MM, Deng JS, Huang GJ. Anti-inflammatory activities of cardamonin from *Alpinia katsumadai* through heme oxygenase-1 induction and inhibition of NF-KB and MAPK signaling pathway in the carrageenan-induced paw edema. *International Immunopharmacology.* 2015;25:332–339.
- [27] Gorgulu AO, Koran K, Ozen F, Tekin S, Sandal S. Synthesis, structural characterization and anti-carcinogenic activityof new cyclotriphosphazenes containing dioxybiphenyl and chalcone groups. *Journal of Molecular Structure.* 2015;1087:1–10.
- [28] Lee Y, Kim BS, Ahn S, Koh D, Lee YH, Shin SY, Lim Y. Anticancer and structure-activity relationship evaluation of 3-(naphthalen-2-yl)-N,5-diphenyl-pyrazoline-1-carbothioamide analogs of chalcone. *Bioorganic Chemistry.* 2016;68:166–176.
- [29] Kamal A, Shankaraiah N, Prabhakar S, Reddy CR, Markandeya N, Reddy KL, Devaiah V. Solid-phase synthesis of new pyrrolobenzodiazepine-chalcone conjugates: DNA-binding affinity and anticancer activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters.* 2008;18:2434–2439.
- [30] Li H, Chen Y, Zhang B, Niu X, Song M, Luo Z, Lu G, Liu B, Zhao X, Wang J, Deng X. Inhibition of sortase A by chalcone prevents listeria monocytogenes infection. *Biochemical Pharmacology.* 2016;106:19–29.
- [31] Wang H, Wang Y, Chen Z, Chan FL, Leung LK. Hydroxychalcones exhibit differential effects on XRE Transactivation. *Toxicology.* 2005;207:303–313.
- [32] B.S. Funiss, A.J. Hannford, P.W.G. Smith, A.R. Tatchell, Vogel's Textbook of Practical Org. Chem. 5th ed., Longman, London, 2004. p1032–1035.
- [33] Shakir M, Azam M, Parveen S, Khan A U, Firdaus F. Synthesis and spectroscopic studies on complexes of N,N'-bis-(2-pyridinecarboxaldimine)-1,8-diaminonaphthalene (L); DNA binding studies on Cu (II) complex. *Spectrochim Acta A.* 2009;71:1851–1856.