



Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas

ISSN: 1870-0195

rmcf@afmac.org.mx

Asociación Farmacéutica Mexicana, A.C.

México

Ramírez Escobedo, Miriam Elizabeth; Barajas Bermúdez, Leticia; Pérez Berumen, Catalina; Sáenz Galindo, Aidé; Silva Belmares, Sonia Yesenia
Síntesis y actividad biológica de chalconas
Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas, vol. 43, núm. 4, 2012, pp. 7-14
Asociación Farmacéutica Mexicana, A.C.
Distrito Federal, México

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57928311002>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal

Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

Revisión Bibliográfica**Síntesis y actividad biológica de chalconas****Synthesis and biological activity of chalcones**

Miriam Elizabeth Ramírez Escobedo, Leticia Barajas Bermúdez, Catalina Pérez Berumen, Aidé Sáenz Galindo, Sonia Yesenia Silva Belmares

Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Coahuila

Resumen

La búsqueda de nuevas rutas de síntesis de compuestos a través de métodos más sencillos y de bajo costo, ha llevado al estudio de diferentes métodos de síntesis de productos naturales. Las chalconas, derivadas de productos naturales con estructura $C_6C_3C_6$, tienen la característica de producir compuestos como los flavonoides, que cuentan con diversas actividades biológicas como antibacterianos, antifúngicos, anticancerígenos y antileishmaniasis, dependiendo de la sustitución aromática. La síntesis de chalconas con actividad biológica específica utilizando materia prima renovable, con catalizadores amigables al medio ambiente y selectivos, así como métodos más rápidos y eficientes, es un tema de gran interés en la actualidad. Ésta revisión aborda métodos de síntesis de chalconas y su actividad biológica como antioxidantes, antiparasitarios, anticancerígenos, antidepresivos, antifúngicos, analgésicos y antiinflamatorios.

Abstract

The search for new synthesis routes of compounds through methods more simple, low cost, has led to the study of different methods of synthesis of natural products. The chalcone, derivative of natural products with $C_6C_3C_6$ structure, have the characteristic of producing compounds such as flavonoids that have diverse biological activities as antibacterial, antifungal and anticancer depending of their aromatic substitution. The synthesis of chalcone with specific biological activity using renewable raw materials, with environmentally friendly catalysts and selective, as well as fast and efficient methods is a topic of great interest nowadays. This review will address methods of synthesis of chalcones and the biological activities such as antioxidant, antiparasitic, antifungal, anticancer, antidepressants, analgesics and anti-inflammatories.

Palabras clave: Chalconas, flavonoides, actividad biológica.

Key words: Chalcones, flavonoids, biological activity.

Correspondencia:

Q.F.B. Miriam Elizabeth Ramírez Escobedo
Universidad Autónoma de Coahuila
Facultad de Ciencias Químicas
Departamento de Química Orgánica
Blvd. V. Carranza e Ing. José Cárdenas Valdés. A.P. 935, C.P.
25280, Saltillo Coahuila. Tels. 415-57-52, Fax 415-95-34.
e-mail: myriamramirez@uadec.edu.mx,
lbarajas@uadec.edu.mx

Fecha de recepción: 15 de diciembre de 2011

Fecha de recepción de modificaciones:

10 de septiembre de 2012

Fecha de aceptación: 10 de octubre de 2012

Introducción

En la actualidad, los productos naturales son una fuente importante para la obtención de productos medicinales¹ y es de gran importancia el desarrollo de nuevos fármacos sintetizados a partir de materias primas naturales y renovables con actividades biológicas específicas.²

Las plantas han sido una fuente principal de fármacos y productos medicinales. Gran cantidad de actividades biológicas aplicadas en la medicina como antibacterianos, antifúngicos y anticancerígenos han sido encontradas en compuestos que tienen propiedades antioxidantes así como los flavonoides e isoflavonoides derivados de las plantas.³⁻⁶

Compuestos naturales, como las chalconas (con estructura C₆-C₃-C₆), cuentan con diversas propiedades biológicas, las cuales están determinadas dependiendo de la sustitución en los anillos aromáticos en la estructura de la chalcona (Figura 1).⁷⁻⁸ Dos compuestos naturales reportados en la literatura, con éstas características son extraídos a partir de las plantas medicinales *Bacopa monnieri*⁹ y *Bauhinia variegata*; árboles pequeños que se encuentran en gran parte de la India, en donde son empleados para el tratamiento de mordeduras de serpientes, tumores, enfermedades de la piel, entre otras por lo que se les atribuye estas propiedades curativas.¹⁰

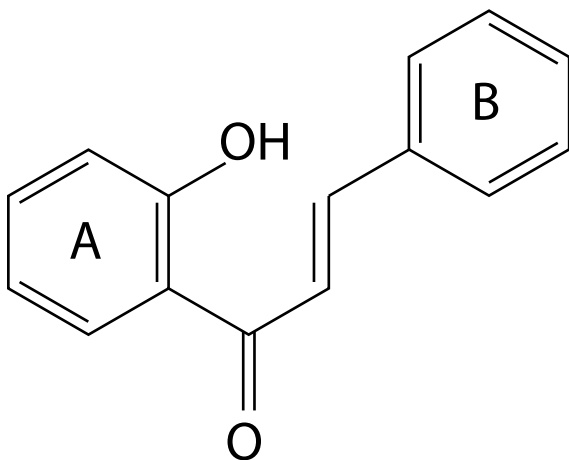


Figura 1. Estructura general de una chalcona.

Los flavonoides, son compuestos polifenólicos que mediante su isomerización pueden dar lugar a compuestos como las chalconas. Estos compuestos han sido evaluados en los últimos años por ser los responsables de tener propiedades biológicas destacadas, entre las cuales se encuentran su actividad antibacteriana, antifúngica, antiinflamatoria, anticancerígena y antidepressiva.¹¹⁻¹²

Síntesis de Chalconas

La principal forma de obtención de chalconas reportada en la literatura, es la síntesis de estos compuestos a través de la condensación de un aldehído con una cetona, conocida como reacción de Claisen-Schmidt.¹³⁻¹⁷

Aunque éste método es el más común, se han encontrado reportadas en la literatura varias modificaciones al mismo, tratando de hacer más eficiente el método y buscar mejoras tanto en el incremento de los rendimientos del producto, así como en la búsqueda de tiempos de reacción más cortos, incorporando tecnologías más limpias aplicando también métodos de sustitución.¹⁸

Adicionalmente se han implementado métodos como la isomerización¹⁹ y ciclación oxidante.²⁰ En el primero, no es necesario el uso de disolventes empleando la mecanosíntesis, así mismo la implementación de fuentes de energía alternativas que aceleren la reacción, como el reactor de microondas²¹ o ultrasonido, las cuales son en la actualidad de gran uso y eficiencia en la síntesis química de diferentes compuestos.²²⁻²³

Para la síntesis de chalconas mediante el método de Claisen-Schmidt, se han reportado algunas mejoras a la obtención de los productos, mediante el uso de diferentes equipos como el ultrasonido, que ha permitido desarrollar metodologías para la obtención de resultados de mayor rendimiento en la preparación de chalconas con propiedades biológicas de interés farmacéutico.²⁴

Los flavonoides, compuestos derivados de las chalconas, han sido objeto de estudio como parte de la aplicación de diversos métodos de síntesis de chalconas y han sido evaluados por los investigadores debido a su importante actividad biológica.²⁵

Una de las síntesis de chalconas reportada mediante la reacción de condensación de Claisen-Schmidt, es la obtención de un híbrido indol-chalcona, donde para obtenerlas se hace reaccionar indol (1) con cloro-acetofenona (2), en presencia de NaH, produciendo indol-acetofenona (3).

El compuesto (3), al reaccionar con derivados de benzaldehído 4-sustituidos con cuatro radicales, -OCH₃, -NO₂, -Cl, -Br (4a-d), en presencia de DMF y NaOH en etanol, dan lugar a los derivados (2Z)- 2- (H- indol- 1- il)- 3- (4- sustituido) -1- fenilpropen- 2- 1- ona (5a-d) chalconas, Figura 2.²⁶

Los compuestos derivados de la estructura de indol-chalcona presentan actividad antidepressiva del sistema nervioso central, antiinflamatoria, anticonvulsinante y antimicrobiana.²⁷

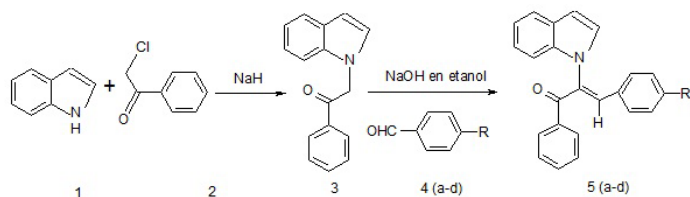


Figura 2. Síntesis de indol chacona con derivados de benzaldehído 4 sustituidos $-\text{OCH}_3$, $-\text{NO}_2$, $-\text{Br}$.

Además, en la búsqueda de metodologías sencillas, ecológicas y económicas, se han encontrado ensayos de condensación mediante la síntesis asistida por microondas como la de 4,4'-dihidroxicalcona con $\text{I}_2\text{-Al}_2\text{O}_3$ como catalizador, en condiciones libre de disolventes. Dando un rendimiento de 94% en condiciones de 60°C y 120 W, con una mezcla de $\text{I}_2\text{-Al}_2\text{O}_3$ en relación 1:2, Figura 3.²⁸

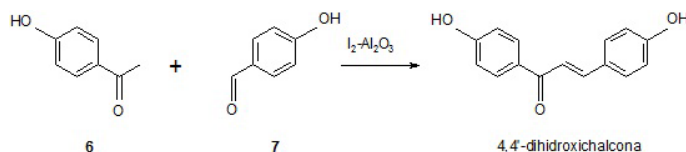


Figura 3. Síntesis por microondas de 4,4'-dihidroxicalcona calatalizada con $\text{I}_2\text{-Al}_2\text{O}_3$ en condiciones libre de disolventes.

Algunas chalconas, obtenidas empleando las microondas, son las quinolinas. Este método de síntesis es parte importante de la aplicación de diversas metodologías para la obtención de distintos compuestos. La Figura 4 muestra la estructura de la chalcona derivada de quinolina con diferentes sustituyentes en posiciones (2, 3 y 4); $\text{R} = \text{Cl}$, NO_2 , OH , CH_3 y CH_3O . Se compararon los rendimientos obtenidos por microondas contra los obtenidos por el método convencional, registrando mejores resultados y en menor tiempo con el primer método.²⁹

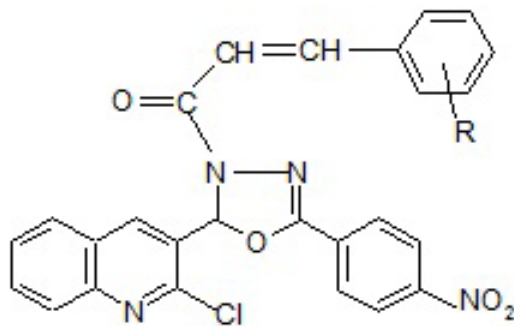


Figura 4. Compuesto sintetizado con diferentes R, comparando el método convencional de síntesis y otro empleando microondas.

Como parte de la biosíntesis de chalconas, se han podido obtener compuestos con la ayuda de la enzima chalcona sintetasa, esta enzima es crucial en la obtención de flavonoides / isoflavonoides en las plantas.³⁰

Otro método reportado para la síntesis de chalconas heteroaromáticas es la fotodimerización. Los productos finales dimerizados fueron obtenidos con mejores rendimientos que por condensación y demostraron tener actividad antimicrobiana y antifúngica.³¹

Es por eso que en la actualidad, se están implementando procesos de ingeniería microbiana que representan una plataforma importante para la producción de fármacos, productos químicos y biocombustibles a partir de recursos renovables. A través de la ingeniería de proteínas, la ingeniería metabólica y la biología sintética, donde se pueden obtener productos como las chalconas, con amplia actividad biológica como antibacterianos y anticancerígenos e incrementando sus rendimientos en las síntesis.³²

Es importante, dentro de la síntesis, la caracterización de los productos y entre los métodos empleados para la caracterización de chalconas se encuentran: espectroscopía infrarroja (FTIR), resonancia magnética nuclear H^1 y C^{13} (RMN)³³ y espectrometría de masas (MS), siendo éstos los de mayor aplicación.³⁴

Actividades biológicas de las chalconas

Dentro de las distintas actividades biológicas, la estructura de chalconas juega un papel importante, de acuerdo a los sustituyentes presentes en los anillos aromáticos y las diferentes propiedades que se le atribuyen.

Para éste fin ha sido de gran ayuda el uso de bacterias Gram negativas como: *Bacillus pumilis*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* y *Proteus vulgaris*, además de bacterias Gram positivas como *Staphylococcus aureus* y una gran variedad de cepas y tejidos que han servido para probar diversas actividades de los productos obtenidos con las diferentes síntesis,³⁵ que han sido comparados en algunos estudios con antibióticos como la ampicilina, penicilina y tetraciclina.³⁶

Algunas chalconas con sustituyentes SCH_3 y OCH_3 en posición para del anillo A y $-\text{OH}$ en el anillo B, Figura 5, obtenidas en rendimientos de más de 90%, mostraron mejor actividad antioxidante frente al ácido ascórbico y BHT (butilhidroxitolueno) al evaluarse los ensayos de barrido de radical superóxido y el ensayo de barrido del radical DPPH (1,1-difenil-2-picril-hidracilo) reportados por Martínez et al en el 2001 y Epsin et al en el año 2000 en 25 chalconas evaluadas *in vitro*.³⁷

El método de microcalorimetría probado con *Staphylococcus aureus*, ha sido de utilidad para la detección de la alta actividad antibacteriana de compuestos como HDCA (Ácido hioideoxicólico) y UDCA (ácido ursodeoxicólico), derivados de ácidos biliares, los cuales en una serie de datos termocinéticos demostraron su influencia contra la bacteria Gram positiva; debido al número y orientación de los grupos hidroxilo que presentan sus estructuras, al momento de evaluar el crecimiento de la bacteria mediante el método IC₅₀, se demostró que el HDCA presenta mayor muerte celular que el UDCA al aumentar sus concentraciones demostrando así su actividad como antibacteriano.³⁸

Al sintetizar nuevas estructuras de quinolol-tienil chalcona, los productos derivados de la pirazolina mostraron tener propiedades antileishmaniasis, siendo los compuestos 1e, 1f, 2a, 2c, 2d, 2g, 2k y 4a, (estructuras 4 y 5 de la Figura 5), los de mayor potencial con actividad antileishmaniasis; al desarrollar bioensayos de inhibición con los productos sobre cepas de este parásito, se obtuvieron mejores resultados de IC₅₀ (IC₅₀= 0.59-0.56 µg/mL), comparado con las IC₅₀ de referencia, IC₅₀ = 0.69-0.60 µg/mL, IC₅₀= 0.79-0.70 µg/mL y IC₅₀= 0.95-0.80 µg/mL, consideradas como actividad baja, moderada y alta respectivamente.³⁹

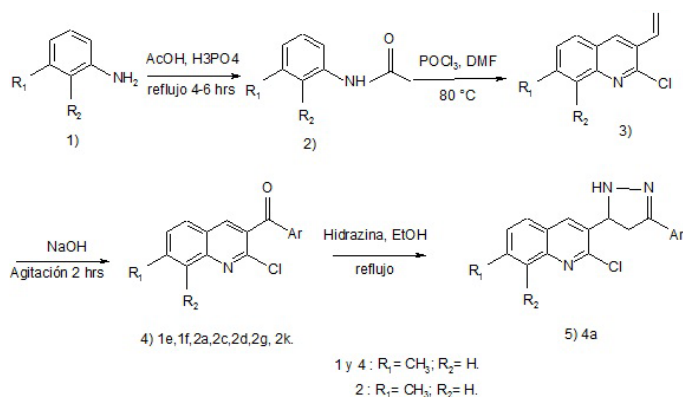


Figura 5. Ruta de síntesis para los derivados de 2-pirazolona 1e, 1f, 2a, 2c, 2d, 2g, 2k y 4a; con actividad antileishmaniasis.

Debido a la resistencia a agentes antimoniales, se reportaron en India y en Sudán estudios que demostraron que la licochalcona 2,4-dimetoxi-4'-butoxi-chalcona, chalcona oxigenada (Figura 6), presentó una potente actividad contra *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium belghri* y *Plasmodium yoelii*, los dos primeros probados *in vitro* al mostrarse inhibición en el crecimiento celular en amastigotes humanos, lo cual implica la inhibición de síntesis del DNA de dichos parásitos; de ahí su actividad antiparasitaria.

El tercero se probó *in vivo* en hámsters infectados con *Leishmania donovani*, la cual fue capaz de afectar a las mitocondrias del parásito en la respiración y la capacidad para deshidrogenarse, por lo que fue encontrado también con fuerte actividad biológica como antileishmaniático.⁴⁰

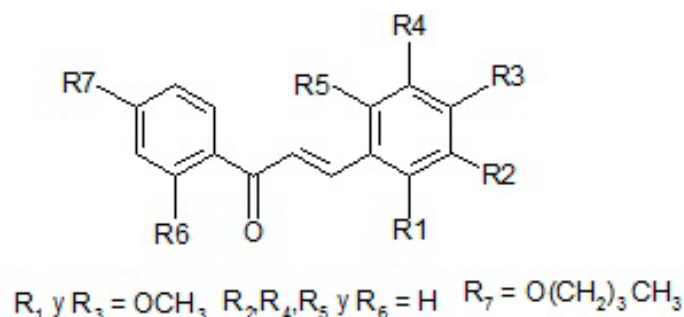


Figura 6. Estructura de licochalcona con actividad antileishmaniasis.

La actividad biológica de una chalcona-imidazol conjugada se comprobó en la evaluación de 53 líneas de células tumorales humanas, ya que conduce a la apoptosis del ADN por afectación de telómeros, demostrándose sus propiedades anticancerígenas, especialmente sobre cáncer de mama.⁴¹

Las iononas, chalconas con actividad antiproliferativa de células cancerígenas, fueron identificadas como un potente antiandrógeno, mostrando baja actividad proliferativa con receptores de andrógenos que provocan el cáncer de próstata y resistencia a antiandrógenos que debido a su mutación ya no son supresores de los receptores de andrógenos.

Esto mediante pruebas de IC₅₀ en líneas celulares andrógeno dependientes, tomando como control DMSO 0.5% y los valores de referencia de Zhou *et al.*⁴²

Xin Sui y colaboradores evaluaron la actividad antidepresiva en ratones de una serie de compuestos 2',4',6-trihidroxichalcona, en dosis de 10 mg/mL, mediante métodos de movilidad en los ratones y administrando vía peritoneal las dosis adecuadas del antidepresivo en cada prueba, donde el movimiento era el indicador de la actividad.

Se encontró que el compuesto 2-bromo-2',4',6-trihidroxichalcona fue el antidepresivo más efectivo ya que reduce significativamente la movilidad de los ratones al nivel máximo de dosis de 10 mg/mL comparado con un control en dichas pruebas (P<0.001) (Figura 7).⁴³

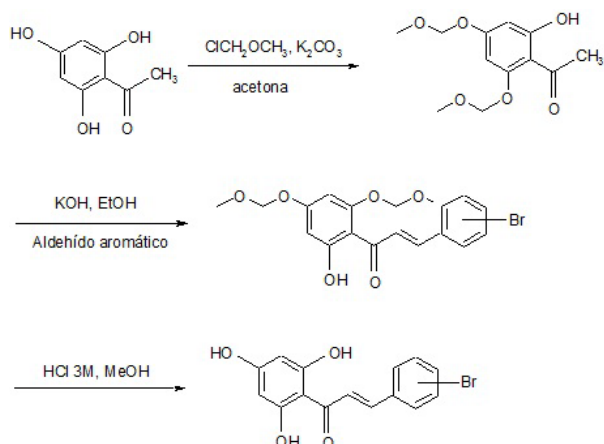


Figura 7. Ruta de síntesis de chalcona con actividad antidepresiva.

Otra actividad biológica de las chalconas es su uso como antimicrobianos. Al sintetizar una nueva chalcona que contiene 3-hidroxibenzofurano, en esta síntesis se encontraron estructuras con características del grupo de las cetonas α,β -insaturadas, responsables de la actividad antimicrobiana. La Figura 8 muestra la síntesis de estas chalconas donde R= OH, Cl, NO₂, OCH₃.⁴⁴

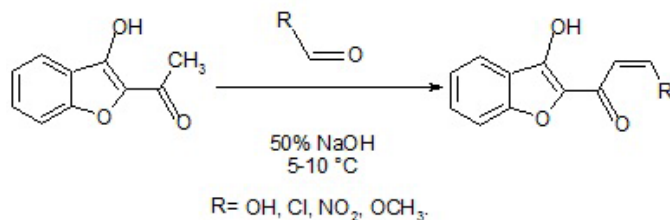


Figura 8. Síntesis de compuestos reportados con actividad antimicrobiana.

Una serie de 1,3 diarilpropano chalconas sustituidas con diferentes radicales como OCH₃, OH, OCH₂, en diferentes posiciones de los anillos A y B, fueron reportadas por su actividad antimicrobiana. En este estudio se compararon 31 compuestos obtenidos para demostrar su similitud, ya que se sugiere que la semejanza de las estructuras se relaciona con la actividad biológica. Al probar la actividad de los productos en cepas de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, se concluye que si existe relación entre el parecido de la estructura y la actividad antimicrobiana.⁴⁵

En otro trabajo de síntesis de derivados de chalconas, se demostró la actividad antimicrobiana y antifúngica, para compuestos con grupos metoxi e hidroxilo. Se observó mayor actividad antimicrobiana que en los compuestos que no poseen estas funcionalidades. De estos resultados, los compuestos con grupos farmacóforos como cloro, dicloro y grupos fluor mostraron mayor actividad antifúngica Figura 9.⁴⁶

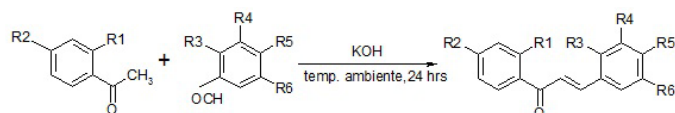


Figura 9. Síntesis de chalconas con actividad antibacteriana y antifúngica.

Las estructuras obtenidas cuentan con radicales tales como H, Cl, F, Br, OCH₃ y NO₂ en diferentes posiciones, mostrando que R1 y R2 pueden ser H, Br y OH; y R3: H, Cl, F; R4: H, Cl, Br, OCH₃, F, NO₂, al igual que R5 y R6.

Otras chalconas, como la cardamomina y la isocordoína, han sido obtenidas de fuentes naturales. La primera es una chalcona aislada de extractos de hojas del árbol *Polygonum ferrugineum*, esta especie crece en terrenos anegadizos del centro de Argentina y fue valorada con actividad antifúngica en varias cepas conocidas.⁴⁷⁻⁴⁸ La isocordoína, se aísla de la raíz de un árbol endémico de Yucatán, el *Lonchocarpus xuul Lundell* y debido a que tiene actividad como anti-protocario y es citotóxica para algunas especies de células cancerígenas, se ubica como un potencial agente antitumoral; mostrando pruebas en ratones que confirman que fue capaz de disminuir los niveles de la molécula supresora TGFbeta en células cancerígenas.⁴⁹

Lo anterior condujo a la síntesis de compuestos con estructuras de la chalcona isocordoína como lo son la 4-hidroxiderricina, 2-hidroxiderricina, 3-hidroxiderricina, 2',4'-dihidrochalcona, 2,4,4'-trihidrochalcona y cordoína, las cuales mostraron alta afinidad por receptores estrogénicos de tipo II, junto a una importante actividad antiproliferativa sobre células tumorales del útero, ovario y mama, y una actividad inhibitoria en la proliferación de células de leucemia humana.⁵⁰

Los efectos analgésicos y antiinflamatorios de la benzofurano 3,4-dihidroxi chalcona (DHC), han sido estudiados de acuerdo a su estructura. El DHC puede ser más eficaz en el dolor y en la inflamación, también se determinó esta actividad en diferentes dosis y se evaluó en un grupo de ratones donde se concluyó que el DHC tiene mejor efecto antiinflamatorio que como analgésico.⁵¹

En un estudio realizado por Rakesh Kumar y colaboradores, probaron que la síntesis de la chalcona (1, 3- diaril- 2- propen-1- ona), al sustituir cloro en sus anillo A y B, bajo irradiación por microondas, el producto con cloro tiene actividad como pesticida contra la polilla de la col (*Plutella xilostella*), otra de las actividades biológicas de las chalconas.⁵²

En las síntesis a partir de la 1,3-diaril-2-propen-1-ona, se obtuvieron 41 diferentes compuestos chalconas que fueron evaluadas presentando actividad citotóxica y antimicrobiana *in vitro* contra células de cáncer de colon humano (HT29) y

células humanas de cáncer gástrico (SGC7901). Encontrándose con mayor actividad sobre HT29 para el compuesto derivado de chalcona, sustituido por 3-F, 5-F en el anillo A y 4 OCH₃ en el anillo B. Para las células SGC7901, el derivado con sustituciones en el anillo A 3,4-OCH₃ y en el anillo B, 4-OCH₃, fueron los de mayor actividad.⁵³

La condensación de varios aldehídos aromáticos y acetofenona, ambos con radicales H, Cl, NO₂ y OCH₃, en sus estructuras, ha llevado a la síntesis de ocho diferentes chalconas las cuales al reaccionar con amino piridina, malonitrilo y acetato de amonio en etanol, dan como producto final ocho diferentes derivados de 2-cianopiridina, con distintos grupos en su estructura, los cuales han demostrado tener también actividades antiinflamatorias y antibacterianas.

Conclusiones

La implementación de síntesis haciendo uso de los avances tecnológicos lleva a la búsqueda de metodologías que permiten obtener productos con mayor rendimiento, en menos tiempo.

El método de condensación de Claisen-Schmidt, es en la actualidad, el más usado para la obtención de chalconas, pero se busca mejorar esta metodología ya que los tiempos de síntesis, así como el uso de una gran variedad de reactivos químicos son necesarios para la obtención de mayores rendimientos. Un área de oportunidad para el cuidado del medio ambiente, además de gran interés científico, es el desarrollo de métodos de síntesis con mejora en tiempo y rendimientos, con el uso del menor número de disolventes y con productos de degradación cada vez menores o más simples.

Las síntesis de chalconas son de gran importancia por sus diferentes aplicaciones en la medicina debido a las diversas actividades biológicas. Por lo que su obtención a partir de una materia prima renovable con el uso de metodologías más simples, llevará a tener un producto de mejor calidad, apoyado en los principios de la química verde.

Las diferentes síntesis de chalconas recopiladas en la bibliografía, presentan mejoras y cuentan con diferentes características de acuerdo al compuesto que se busca y la metodología aplicada, observándose que pueden preparar diferentes estructuras con radicales diversos en la misma, siendo éstos, según los diferentes estudios reportados, los responsables de la actividad biológica específica, como antioxidantes, antiparasitarios, anticancerígenos, antidepresivos, antifúngicos, analgésicos y antiinflamatorios.

Referencias

1. De Felipe M R, Pozuelo J M. 2000. Flavonoides, isoflavonoides y salud. *Schironia, Rev Cient Col Ofic Farmac Mad.* 2004; (3):32.
2. Foresti R, Hoque M, Monti D, Green C J, Motterlini R. Differential Activation of Heme Oxygenase-1 by Chalcones and Rosolic Acid in Endothelial Cells. *J Pharmacol Exp Ther.* 2005; 312(2):686-693.
3. Kwun K H, Kim G J, Shin H J. Ultrasonication Assistance Increases the Efficiency of Isoflavones Extraction from Kudzu (*Pueraria lobata* Ohwi) Roots Waste. *Biotechnol Bioproc Eng.* 2009; 14(3):345-348.
4. Modolo L V, Blount J W, Achnine L, Naoumkina M A, Wang X, Dixon R A. A functional genomics approach to (iso) flavonoid glycosylation in the model legume *Medicago truncatula*. *J Molec Biol.* 2007; DOI: 10.1007/s11103 - 007 - 9167 - 6.
5. Li X, Park NI, Xu H, Woo SH, Park CH, Park SU. Differential Expression of Flavonoid Biosynthesis Genes and Accumulation of Phenolic Compounds in Common Buckwheat (*Fagopyrum esculentum*). *J Agric Food Chem.* 2010; DOI: 10.1021/jf103310g.
6. Pandey A K, Pednekar S, Patil D B. Synthesis, Biological and Pharmacological Activities of 2'-hydroxy - 4'5'-dimethyl Substituted Chalcones and Flavones. *Asian J Chem.* 2005; 17(4):2748-2752.
7. Kalanithi M, Rajarajan M, Tharmaraj P, Sheela C D. Spectral, biological screening of metal chelates of chalcone based Schiff bases of N-(3-aminopropyl) imidazole. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc.* 2012; 15 (87): 155 - 62.
8. Mopuru Vijaya B R, Shih-Shun C, Meng-Liang L, Hsiu-Hui C, Ping-Chung K, Tian-Shung W. Preparation of a Series of Novel Bichalcones Linked with a 1, 4 - dimethylenepiperazine Moiety and Examination of Their Cytotoxicity. *Chem. Pharm. Bull.* 2011; 59(12):1549-1554.
9. Suresh A, Sheela X Q R, Kanmani R, Mani C, Easwaran L, Stanley A L, Ramani V A. Isolation and Identification of a Chalcone From *Baccopa monnieri*. *Asian J Chem.* 2010; 22 (2): 965-970.
10. Maheswara M, Rao Y K, Siddaiah V, Rao C V. Isolation of new Chalcone from the leaves of *Bauhinia variegata*. *Asian J Chem.* 2006; 18(1):419-422.
11. Aurangzeb H, Lubna R, Abdul M. Synthesis and Characterization of Variably Halogenated Chalcones and Flavonols and Their Antifungal Activity. *Asian J Chem.* 2007; 19(2): 937-948.

12. Xin S, Ying C Q, Yue C, Rui P Z, Yin F X, Li P G. Synthesis and studies on antidepressant activity of 20, 40, 60-trihydroxychalcone derivatives. *Med Chem Res.* 2011; DOI: 10.1007/s00044-011-9640.
13. Naik V R, Naik H B. Synthesis and antibacterial activity of 2'-hydroxy 3'-Bromo- 5'-Ethyl chalcones and 3- (2'-Hydroxy- 3'- Bromo- 5'- Ethyl Phen- 1'-yl)- 5- Substituted Phenyl-2-Isoxasoles. *Asian J Chem.* 2000; 12(1): 305-307.
14. Makrandi J K, Shashi, S Kumar. An Efficient Synthesis of 14. 2'- Hydroxychalcones. *Asian J Chem.* 2004; 16 (2): 1189-1190.
15. Khadsan R E, Kadu M V, Doshi A G, Alookar N H. Synthesis and Antimicrobial Activities of 3- (-2- Hydroxy- 3- substituted- 5- methyl phenyl)- 5- (3, 4-methylenedioxyphenyl)- 2-pyrazoline and Its Derivatives. *Asian J Chem.* 2005; 17(3):1600-1604.
16. Shelke S N, Dalvi N R, Gill C H, Karale B K. Synthesis of various Heterocycles from 3-(Naphthylene-3-yl)-1H-pyrazol-4-carbaldehyde. *Asian J Chem.* 2007; 19(7): 5068-5074.
17. Padwad M, Ingle V N. Synthesis of 4'-Hydroxychalcones, 1, w-Bis-(Chalcon-4'-oxy)-Alkanes and their Antibacterial Activity. *Asian J Chem.* 1999; 11(2):639-641.
18. Deshmukh A Y, Raghuvanshi P B, Doshi A G. Synthesis of new 2, 3- disubstituted Quinoxalines from 4,4'-substituted chalcones. *Asian J Chem.* 2003; 15(2): 821-824.
19. Yang Ch, Fang L, Wu L, Yan F. Synthesis of 2-aryl-2,3-dihydroquinolin-4(1h)-ones Using wet Cyanuric Chloride Under solvent-free conditions. *Asian J Chem.* 2010; 22(8): 6031-6034.
20. Kumar S, Makrandy J K. Cyclization of 2-hydroxychalcones in dimethyl sulphoxide. *Asian J Chem.* 2005; 17(2):1293-1294.
21. Nyati M, Rao N S, Srivastava K, Verma B L. Synthesis of Some Benzimidazolyl Chalcones. *Asian J Chem.* 2006; 18 (1): 757-759.
22. Reddy N J, Kumar M N, Murali M, Satyanarayana P. Synthesis of Chalcones and Flavanones in the absence of metal ion. *Asian J Chem.* 2007; 19(4): 2885-2890.
23. Patil Ch B, Mahajan S K, Katti S A. Chalcone: A Versatile Molecule. *J Pharm Sci & Res.* 2009; 1(3):11-22.
24. Calvino V, Picallo M, López A J, Aranda R M, Durán C J. Ultrasound accelerated Claisen-Schmidt condensation: A green route to chalcones. *Appl Surf Sci.* 2006; 252 (17): 6071 - 6074.
25. Pouget Ch, Fagnere C, Basly J P, Besson A E, Champavier Y, Habrioux G, Chulia A J. Synthesis and Aromatase Inhibitory Activity of Flavanones. *Pharm Res.* 2002; 19(3):286-91.
26. Chauhan R, Dwivedi J, Siddiqi A A, Kishore D. Synthesis and antimicrobial activity of chalcone derivatives of indole nucleus. *Pharm Chem J.* 2011; DOI: 10.1007/s11094-011-0515-0.
27. Jain S, Chourasia O P. Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activity of 3-Indolyl Chalcones. *Asian J Chem.* 2009; 21(5): 4133-4135.
28. Dwipen K, Jadab C S, Kakati, Sarma. Microwave assisted solvent free synthesis of 1,3-diphenylpropenones. *Chem Cent J.* 2011; DOI:10.1186/1752-153X-5-8.
29. Desai N C, Dodiya A M. Conventional and Microwave Techniques for Synthesis and Antimicrobial Studies of novel 1- [2- (2- chloro (3- quinolyl))- 5- (4- nitrophenyl)- (1,3,4-oxadiazolin- 3- yl)]- 3- (aryl)prop- 2-en- 1- ones. *Medic Chem Res.* 2011; DOI:10.1007/s00044-011-9670-9.
30. Dao T T, Linthorst H J M, Verpoorte R. Chalcone synthase and its functions in plant resistance. *Phytochem Rev.* 2011; DOI: 10.1007/s11101-011-9211-7.
31. Rekha N, Meena B, Shubha. Photodimerization of heteroaryl chalcones: comparative antimicrobial activities of chalcones and their photoproducts *J Medic Chem Res.* 2011; DOI: 10.1007/s00044-011-9667-4.
32. Jing D, Zengyi S, Huimin Z. Engineering microbial factories for synthesis of value-added products. *J Indust Microb Biotech.* 2011; DOI:10.1007/s10295-011-0970-3.
33. Khlebnikova T S, Yu A, Khripach N B, Lakhvich F A. Synthesis of fluorine-containing 3-hydroxyflavanones and isoflavones. *Chem of Nat Comp.* 2011; 47(1): 33-37.
34. Trilleras J, Quiroga J, Insuastry B, Abonia R, Noguera M, Cobo J. Síntesis y caracterización de nuevos análogos heterocíclicos de chalconas. *Rev Cub de Quím.* 2005; 17 (3): 138.
35. Prasad Y R, Rao A S, Rambabu R. Synthesis of Some 4'-Amino Chalcones and their Antiinflammatory and Antimicrobial Activity. *Asian J Chem.* 2009; 21(2):907-914.
36. Desai N J, Desai K R. Synthesis and Antibacterial Activity of chalcona and 2-Amino Pyrimidine and their Related Compound. *Asian J Chem.* 2003; 15(2):650-654.
37. Sivakumar P M, Prabhakar P K, Doble M. Synthesis, antioxidant evaluation, and quantitative structure-activity relationship studies of chalcones. *Med Chem Res.* 2011; 20: 428 - 492. DOI: 10.1007/s00044-010-9342-1.
38. Xingfeng L, Cheng J, Wei L, Jian Z, Weijun K, Bing D, Jiabo W, Dan Y, Yanling Z, Yun L, Xiaohe X. A microcalorimetric method to determine antimicrobial effects of two bile acid derivatives on *Staphylococcus aureus*. *J Therm Anal Calorim.* 2011; DOI: 10.1007/s10973-011-1436-6.
39. Farooq Rizvi S U, Latif Siddiqui H, Nisar Ahmad M, Ahmad M, Hussain Bukhari M. Novel quinolyl-thienyl chalcones and their 2-pyrazoline derivatives with diverse substitution pattern as antileishmanial agents against *Leishmania major*. *Med Chem Res.* 2011; DOI: 10.1007/s00044-011-9647-8.
40. Lin Z, Ming C, Jens B, Thor G T, Soren B C, Arsalan K. The antileishmanial activity of novel oxigenate chalcones and their mechanism of action. *J Antimicrob Chemoth.* 1999; 43 (22): 793-803.

41. Janaki M, Pushpavalli S N, Rama G K, Pranjali S, Debasmita M, Ahmed K, Utpal B, Manik P B. Chalcone-imidazolone conjugates induce apoptosis through DNA damage pathway by affecting telomeres. *Can Cell Int.* 2011; DOI: 10.1186/1475-2867-11-11.
42. Jinming Z, Guoyan G, Jian H W. Synthesis and in vitro characterization of ionone-based chalcones as novel antiandrogens effective against multiple clinically relevant androgen receptor mutants. *Invest New Drugs.* 2010; DOI: 10.1007/s10637-009-9251-7.
43. Xin S, Ying C Q, Yue C, Rui P Z, Yin F X, Li P G. Synthesis and studies on antidepressant activity of 20, 40, 60-trihydroxychalcone derivatives. *Med Chem Res.* 2011; DOI: 10.1007/s00044-011-9640-2.
44. Suthakaran R, Somasekhar G, Sridevi CH, Marikannan M, Suganthi K, Nagarajan G. Synthesis Antiinflammatory, Antioxidant and Antibacterial Activities of 7-Methoxy Benzofuran Pyrazoline Derivatives. *Asian J Chem.* 2007; 19 (5): 3353-3362.
45. Kulkarni G B, Siva R A, Padmavathi A, Konda R. 3D-QSAR Studies of anti-bacterial chalcones. *Int J ChemTech Res.* 2009; 1(3):717-721.
46. Rajendra P Y, Lakshmana R A, Rambabu R. E. Synthesis and Antimicrobial Activity of Some Chalcone Derivatives. *Asian J Chem.* 2008; 5 (3): 461-466.
47. López S N, Sierra M G, Gattuso S J, Furlán R L, Zacchino S A. An unusual homoisoflavanone and a structurally-related dihydrochalcone from *Polygonum ferrugineum* (Polygonaceae). *Phytochem.* 2006; 67(19):2152-8.
48. López S N, Furlan R L, Zacchino S A. Detection of antifungal compounds in *Polygonum ferrugineum* Wedd. extracts by bioassay-guided fractionation. Some evidences of their mode of action. *J Ethnopharmacol.* 2011; 138 (2):633-6.
49. Yam-Puc A, Peña-Rodríguez L M. Isocordoin Derivatives From the Root Extract of *Lonchocarpus xuul*. *J Mex Chem Soc.* 2009; 53(1):12-14.
50. Sasayama T, Tanaka K, Mizukawa K, Kawamura A, Kondoh T, Hosoda K, Kohmura E. Trans-4-Iodo,4-boranyl-chalcone induces antitumor activity against malignant glioma cell lines in vitro and in vivo. *J Neuroonc.* 2007; 85:123-132. DOI:10.1007/s11060-07-9395-2.
51. Mahmoud R H, Mohammad H, Alireza F, Ali A, N Hojat. Synthesis and study the analgesic and anti-inflammatory effects of rigid benzofurane 3,4 dihydroxy chalcon (DHC) in mice. *Ann Gen Psychiatry.* 2010; DOI: 10.1186/1744-859X-9-S1-S124.
52. Rakesh K, Prabha S, Amit S, Dhananjay K T, Gireesh N, Arun K S. Chalcones as promising pesticidal agents against diamondback moth (*Plutella xylostella*): microwave-assisted synthesis and structure-activity relationship. *Med Chem Res* 2011; DOI: 10.1007/s00044-011-9602-8.
53. Jianzhang W, Cong W, Yuepiao C, Jing P, Donglou L, Yunjie Z, Shulin Y, L Xiaokun, Xiaoping W, Guang L. Synthesis and crystal structure of chalcones as well as on cytotoxicity and antibacterial properties. *Med Chem Res.* 2009; DOI: 10.1007/s00044-011-9549-9.
54. Drabu S, Kumar N. Synthesis and Biological Screening of Substituted 2-Aminocyno Pyridines. *Asian J Chem.* 2007; 19 (6): 4957-4959.