

Synthesis of Azochalcone and Azoflavone Derivatives from Chalcone (2E)-3-[4-(dimethylamino)Phenyl]-1-(2-hydroxyphenyl)Propen-2-one-1 and Study the Antifungal Activity for some of it

Dr. Sawsan Yousef Saad*
Dr. Ola Mustafa**
Dr. Farouk Kandeel***
Hadi Aqel Khdera****

(Received 14 / 11 / 2022. Accepted 15 / 5 / 2023)

□ ABSTRACT □

Chalcone(2E)-3-[4-(dimethylamino)phenyl]-1-(2-hydroxyphenyl)prop-2-en-1-one(A₁) was prepared in a new method by the condensation of ortho-hydroxyacetophenone with Para-dimethylaminobenzaldehyde using piperidine as an organic catalyst. A new series of azochalcone and azoflavone derivatives were synthesized from the chalcone (2E)-3-[4-(dimethylamino)phenyl]-1-(2-hydroxyphenyl) prop-2-en-1-one by Diazotization - Coupling Reactions of different aromatic amines (o-aminophenol, p-aminophenol, p-aminobenzoic acid) with chalcone. This is followed by the cyclization of azochalcone compounds using iodine and dimethyl sulfoxide DMSO. The physical and spectroscopic properties of the new compounds were studied (FT-IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR). The purity of the synthesized compounds was confirmed using thin layer chromatography. The biological activity was studied on two synthetic flavonoids (B₅, B₆) at two different concentrations (0.5 mg/ml, 0.25 mg/ml) against three types of fungi: *Aspergillus flavus*, *Acremonium strictum*, *Penicillium expansum*. The compounds have showed good activity against the tested fungi.

Keywords: azo chalcone, azo flavone, Diazotization - Coupling Reactions, fungi.

Copyright



:Tishreen University journal-Syria, The authors retain the copyright under a CC BY-NC-SA 04

* Associate Professor , Chemistry Department , Faculty of Science , Tishreen University , Lattakia , Syria .sawsansaad954@gmail.com

** Assistant Professor , Pharmaceutical and Toxics Department, Faculty of Pharmacy, al-Baath University, Homs , Syria .

*** Professor , Chemistry Department , Faculty of Science , Damascus University , Damascus, Syria .

**** Postgraduate Student (Ph.D.), Department of Chemistry, Faculty of Science, Tishreen University, Lattakia , Syria . Hadi.aqel.khdera@tishreen.edu.sy

اصطناع مشتقات أزو شالكون وآزو فلافون انطلاقاً من المركب الشالكوني (2E)-3- [4-(ثنائي ميتيل أمينو) فينيل]-1-(2-هيدروكسي فينيل) بروين-2-ون-1 ودراسة فعالية بعضها كمضاد فطري

د. سوسن يوسف سعد*

د. علا مصطفى**

د. فاروق قنديل***

هادي عقل خضيره****

(تاريخ الإيداع 14 / 11 / 2022. قُبِلَ للنشر في 15 / 5 / 2023)

□ ملخص □

حُضِرَ المركب الشالكوني (2E)-3-[4-(ثنائي ميتيل أمينو) فينيل]-1-(2-هيدروكسي فينيل) بروين-2-إن-1-ون (A₁) بطريقة جديدة من خلال تكاثف أورثو هيدروكسي أسيتوفينون مع بارا ثنائي ميتيل أمينو بنزالدهيد بوجود البيبيريدين كحفاز عضوي. تم اصطناع سلسلة جديدة من مشتقات أزو شالكون وآزو فلافون انطلاقاً من المركب الشالكوني (2E)-3-[4-(ثنائي ميتيل أمينو) فينيل]-1-(2-هيدروكسي فينيل) بروين-2-إن-1-ون وذلك عبر تفاعلات الديأزة والازدواج لأمينات عطرية مختلفة (أورثو أمينو فينول، بارا أمينو فينول، بارا أمينو حمض البنزويك) مع المركب الشالكوني. يلي ذلك تحلق مركبات أزو شالكون باستخدام اليود وثنائي ميتيل سلفوكسيد. تمت دراسة الخصائص الفيزيائية والدراسة الطيفية للمركبات الجديدة (مطيافية الأشعة تحت الحمراء FT-IR، مطيافية الرنين النووي المغناطيسي الكربوني ¹³C-NMR والبروتوني ¹H-NMR). تم التأكد من نقاوة المركبات المصنعة باستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC. دُرست الفعالية البيولوجية لاثنتين من المركبات الفلافونيدية المصنعة (B₅, B₆) بتركيزين مختلفين (0.5 mg/ml, 0.25 mg/ml) ضد ثلاثة أنواع من الفطريات: *Aspergillus flavus*, *Acromonium strictum*, *Penicillium expansum*. أظهرت المركبات نشاطاً جيداً ضد الفطريات المختبرة.

الكلمات المفتاحية: أزو شالكون، أزو فلافون، تفاعلات الديأزة والازدواج، فطريات.

حقوق النشر : مجلة جامعة تشرين- سورية، يحتفظ المؤلفون بحقوق النشر بموجب الترخيص



CC BY-NC-SA 04

* أستاذ مساعد- قسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية. sawsansaad954@gmail.com

** مدرس - قسم علم الأدوية والسموم - كلية الصيدلة - جامعة البعث - حمص - سورية .

*** أستاذ- قسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة دمشق - دمشق - سورية .

**** طالب دراسات عليا (دكتوراه) - قسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

Hadi.aqel.khdera@tishreen.edu.sy

مقدمة:

تعد مركبات الأزو من المركبات العضوية التي تحتوي على مجموعة أزو واحدة **على الأقل** ($N=N$) والمرتبطة مع نظام عطري أو حلقي غير متجانس **واحد أو حلقتين** [1,2]. تتميز مركبات الأزو بثنائية عالية ضد العوامل الجوية والضوء والمذيبات والماء. لذا استخدمت في التطبيقات المتقدمة في الاصطناع العضوي كالصباغة [3] **وكخلايا شمسية مطلية بأصبغة أزو** [4-6] وفي منظومات الليزر والضوئيات [8]، الطباعة وخلايا الطاقة بالنقل الحراري [7] وكمشعرات ملونة للمعادن [8]. استخدمت مركبات الفلافونيد كمواد ملونة ومحليات في الأغذية [9] ومبيدات حشرية [10]. استخدمت أيضاً في المجال الطبي والبيولوجي لمعالجة عدد من الأمراض السرطانية ومرض السكري وكمطهرات **ومضادات التهاب**. واستخدمت أيضاً في التكنولوجيا المخبرية لزراعة أنسجة الخلايا النباتية [11].

خُصرت سلسلة من مشتقات الفلافون المتضمنة زمر أزو Azo من خلال تفاعل تكاثف 4- (5- كلورو فينيل أزو)-2- هيدروكسي أسيتوفينون. ودرست فعاليتها كمضاد بكتيري [12, 13]. **وقد نالت مركبات الفلافونيد ومشتقاتها اهتماماً كبيراً من قبل علماء الكيمياء العضوية والكيمياء الحيوية كونها من المجموعات المهمة التي تؤدي دوراً رئيسياً في الطبيعة. ولها استخدامات صناعية وبيولوجية واسعة.**

أهمية البحث وأهدافه:

هدف هذا البحث إلى تصنيع مشتقات أزو شالكون ومشتقات أزو فلافون جديدة ذات أهمية بيولوجية ودراسة الخصائص الفيزيائية لها.

طرائق البحث ومواده:**الأجهزة والمواد المستخدمة The Used Apparatus and Material:**

جهاز مطيافية ما تحت الحمراء Infrared spectroscopy نموذج impact 415 smart شركة Nicolet الأمريكية (جامعة دمشق).

مطيافية الرنين النووي المغناطيسي NMR (Nucler Magnetic Resonance) نموذج Avance Spetrometer 400MHz من شركة Bruker الألمانية (هيئة الطاقة الذرية - دمشق)، تم تسجيل الأطياف باستخدام المذيب ($DMSO-d_6$) وباستخدام TMS كمعيار داخلي.

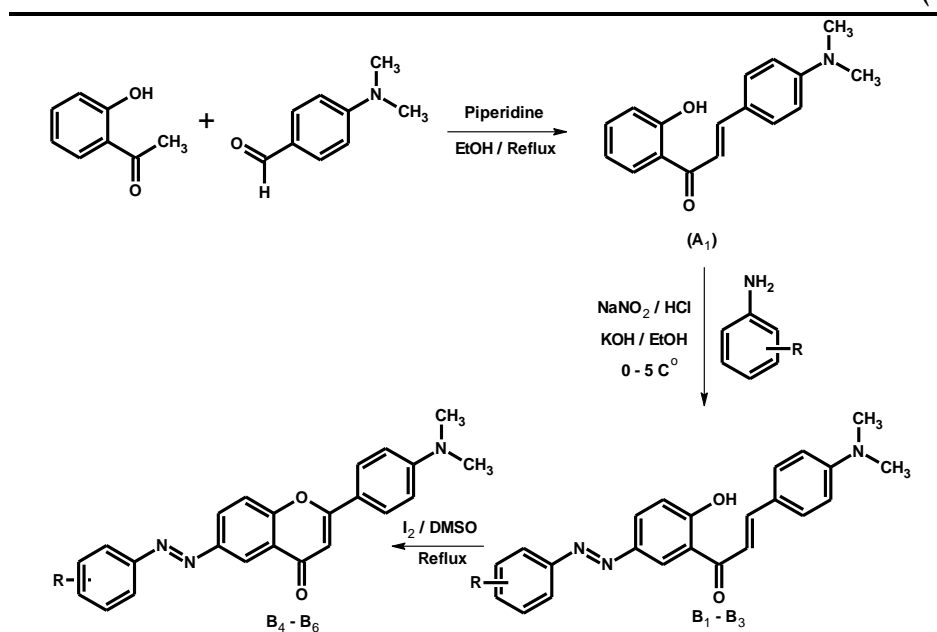
جهاز قياس درجة الانصهار Electrothermal Engineering LTD من إنتاج شركة Stuart الانكليزية يقيس درجة الانصهار حتى $400^{\circ}C$.

سخان كهربائي مزود بمحرك مغناطيسي، ميزان إلكتروني حساس ذو أربعة أرقام عشرية، مجفف كهربائي من إنتاج شركة Heraeus الألمانية، مبخر دوار Rotary evaporator من إنتاج شركة Büchii، معقمة (صاد موصل) Autoclave من نوع Jsac-40، لمبة UV طراز DESAGA-UVIS/ 254/366 nm للكشف على صفائح الطبقات الرقيقة، أعمدة كروماتوغرافيا بأطوال وأقطار مناسبة لاستخدامها في تنقية المركبات المصنعة عند الضرورة، طبقات كروماتوغرافية زجاجية P-TLC المحضرة مخبرياً.

المذيبات المستخدمة من شركات مختلفة (Sigma Aldrich, Merck, Fluka, BDH) (إيتانول مطلق، ميتانول جاف، أسيتون جاف، N,N -ثنائي ميثيل فورم أميد DMF، نظامي الهكسان، ثنائي ميثيل سلفوكسيد DMSO)، المواد الأولية المستخدمة هي: **أورتو** هيدروكسي أسيتوفينون، 4-ثنائي ميثيل أمينو بنزالدهيد، أورتو أمينو فينول، بارا أمينو فينول، بارا أمينو حمض البنزويك، هيدروكسيد البوتاسيوم، اليود الحر، نترت الصوديوم، حمض كلور الماء المركز، حمض الكبريت المركز من شركات مختلفة (Merck, Fluka, BDH, Sigma Aldrich).

الاصطناع Synthesis:

تم اصطناع مشتقات آزو فلافون جديدة انطلاقاً من أورتو هيدروكسي أسيتوفينون و4-ثنائي ميثيل أمينو بنزالدهيد وفق الشكل رقم (1):



الشكل (1) مخطط اصطناع مشتقات آزو شالكون وآزو فلافون

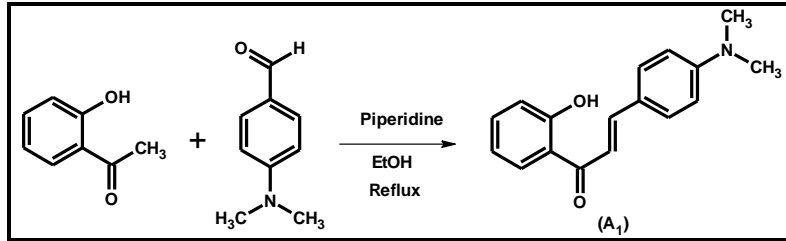
1- اصطناع المركب الشالكوني (2E)-3-[4-(dimethylamino)phenyl]-1-(2-hydroxyphenyl) prop-2-en-1-one (A₁) ون-1 ون (A₁):

Synthesis of Chalcone: (2E)-3-[4-(dimethylamino)phenyl]-1-(2-hydroxyphenyl) prop-2-en-1-one (A₁):

تم تحضير هذا المركب سابقاً [14] باستخدام طريقة التكاثر الألدولي من خلال تفاعل تكاثف المركب أورتو هيدروكسي أسيتوفينون مع المركب 4-ثنائي ميثيل أمينو بنزالدهيد بوجود هيدروكسيد الصوديوم NaOH وكان المرئود (94.2%).

تم استخدام **طريقة أخرى** لتحضير هذا المركب باستخدام قلوي عضوي (بيبيردين) وفق مايلي [15]، حيث أضيف 100 مل من الإيتانول المطلق إلى حوجلة مصنفة سعة 250 مل تحوي مزيج من (0.04 مول، 5.44 غرام) **أورتو** هيدروكسي أسيتوفينون و (0.04 مول، 5.96 غرام) من 4-ثنائي ميثيل أمينو بنزالدهيد، أضيف للمحلول السابق 4-5 مل من البيبيردين. قُطِر المزيج تقطيراً مرتداً لمدة 5 ساعات، تمت مراقبة التفاعل باستخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC. وبعد تبريد المحلول تشكل راسب فُصل بالترشيح. أضيفت للرشاحة 2 مل بيبيردين، تم إجراء التفاعل

باستخدام التقطير المرتد وبزمن 4 ساعات. رُشِح الراسب المتشكل، وغُسل بالماء والايثانول عدة مرات، وإعادة بلورته بالايثانول فنتج راسب بلون زهري براق. تم التأكد من نقاوة المركب المحضر بتقانة TLC باستخدام المزيج (ايتر : هكسان 3:2). ويبين الشكل (2) خطوات اصطناع المركب الشالكوني A₁.



الشكل (2) اصطناع المركب الشالكوني A₁

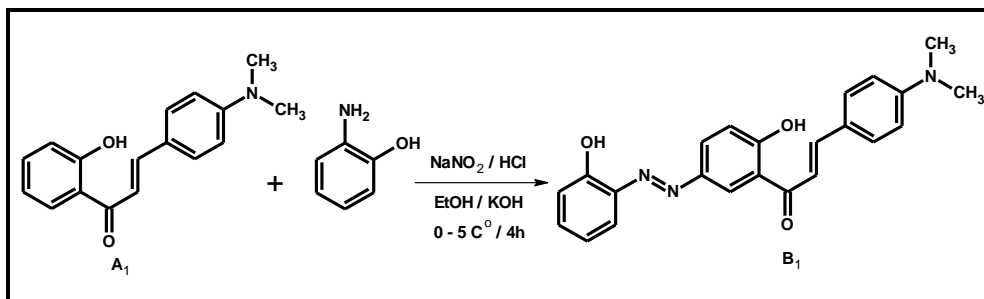
2- اصطناع مشتقات آزو شالكون وآزو فلافون (B₁ – B₆):

a. اصطناع المركب (2E)-3-[4-(ثنائي ميثيل أمينو) فينيل]-1-[2-هيدروكسي-5-(E)-2-هيدروكسي فينيل]ديازينيل]فينيل} بروب-2-إن-1-ون (B₁) [16]:

Synthesis of (2E)-3-[4-(dimethylamino)phenyl]-1-{2-hydroxy-5-[(E)-(2-hydroxy phenyl)diazenyl]phenyl}prop-2-en-1-one (B₁):

الخطوة [1]: أذيب (0.005 مول، 0.54 غرام) من أورثو أمينو فينول في محلول مائي يحوي كمية مكافئة من هيدروكسيد البوتاسيوم، برد المزيج في حمام جليدي (0 - 5 °C) وأضيف إليه ببطء 2.5 مل من حمض كلور الماء المركز تركيزه (37 %) ثم محلول مائي يحوي زيادة 10 % وزناً من نترتيت الصوديوم مع التحريك الجيد لمدة 20 دقيقة لتشكيل ملح الديازونيوم الموافق.

الخطوة [2]: أذيب (0.005 مول، 1.335 غرام) من الشالكون (A₁) في محلول كحولي يحوي (0.03 مول، 1.68 غرام) من هيدروكسيد البوتاسيوم ويرد في حمام جليدي. أضيف محلول الديازونيوم المحضر في الخطوة الأولى ببطء إلى محلول الشالكون مع التحريك المستمر ضمن الحمام الجليدي لمدة 4 ساعات. عُدّل الوسط بإضافة محلول ممدد من حمض كلور الماء حتى انقلاب لون ورقة عباد الشمس من الأزرق إلى الأحمر، رُشِح الراسب وغسل بالماء والإيثانول ثم أعيدت بلورته بالإيثانول، جُفّف، فنتج راسب بلون بني محمر. تم التأكد من نقاوته بتقانة TLC باستخدام المزيج (أسيتون : هكسان 3:1). ويبين الشكل (3) خطوات اصطناع المركب آزو شالكون B₁.



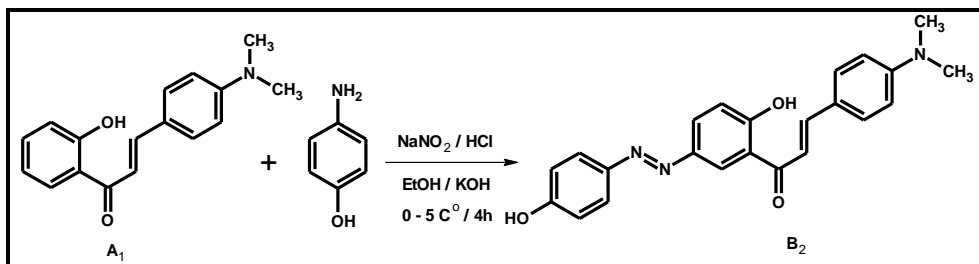
الشكل (3) اصطناع المركب آزو شالكون B₁

b. اصطناع المركب (2E)-3-[4-(ثنائي ميثيل أمينو) فينيل]-1-[2-هيدروكسي-5-(E)-4-هيدروكسي فينيل] ديازينيل [فينيل] بروب-2-ين-1-ون (B₂) [16]:

Synthesis of (2E)-3-[4-(dimethylamino)phenyl]-1-[2-hydroxy-5-(E)-(4-hydroxy phenyl) diazenyl]prop-2-en-1-one (B₂):

الخطوة [1]: أذيب (0.005 مول، 0.54 غرام) من بارا أمينو فينول في محلول مائي يحوي كمية مكافئة من هيدروكسيد البوتاسيوم، برد المزيج في حمام جليدي (0 - 5 °C) وأضيف إليه ببطء 2.5 مل من حمض كلور الماء المركز تركيزه (37 %) ثم محلول مائي يحوي زيادة 10 % وزناً من نترت الصوديوم مع التحريك الجيد لمدة 20 دقيقة لتشكيل ملح الديازونيوم الموافق.

الخطوة [2]: أذيب (0.005 مول، 1.335 غرام) من الشالكون (A₁) في محلول كحولي يحوي (0.03 مول، 1.68 غرام) من هيدروكسيد البوتاسيوم وبرد في حمام جليدي. أضيف محلول الديازونيوم المحضر في الخطوة الأولى ببطء إلى محلول الشالكون مع التحريك المستمر ضمن الحمام الجليدي لمدة 4 ساعات. عدّل الوسط بإضافة محلول ممدد من حمض كلور الماء حتى انقلاب لون ورقة عباد الشمس من الأزرق إلى الأحمر، رشح الراسب وغسل بالماء والإيتانول وأخيراً أعيدت بلورته بالإيتانول، تم تجفيف الراسب المتشكل في درجة حرارة الغرفة، فنتج راسب بلون بني محمر. تم التأكد من نقاوته بتقانة TLC باستخدام المزيج (أسيتون : هكسان 3:1). **ويبين الشكل (4) خطوات اصطناع المركب أزو شالكون B₂.**



الشكل (4) اصطناع المركب أزو شالكون B₂

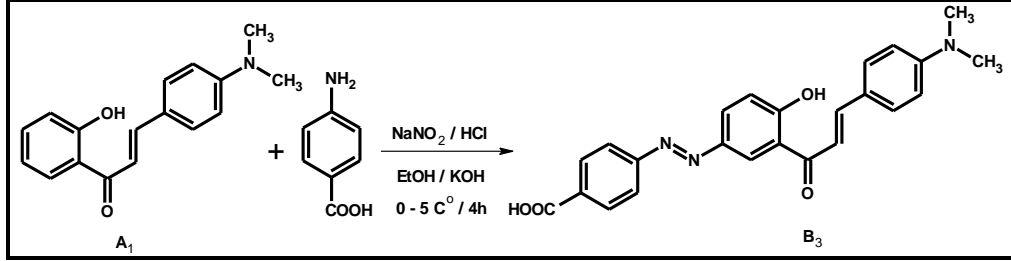
c. اصطناع المركب (E)-4-(4-هيدروكسي-3-(2E)-3-[4-(ثنائي ميثيل أمينو) فينيل] بروب-2-ين-1-ون (B₃) [16]:

Synthesis of 4-(E)-4-(4-hydroxy-3-[(2E)-3-[4-(dimethylamino)phenyl]prop-2-en-1-one] phenyl) diazenyl]benzoic acid (B₃):

الخطوة [1]: أذيب (0.0056 مول، 0.76 غرام) من بارا أمينو حمض البنزويك في محلول مائي يحوي كمية مكافئة من هيدروكسيد البوتاسيوم، برد المزيج في حمام جليدي (0 - 5 °C) وأضيف إليه ببطء 3 مل من حمض كلور الماء المركز تركيزه (37 %) ثم محلول مائي يحوي زيادة 10 % وزناً من نترت الصوديوم مع التحريك الجيد لمدة 20 دقيقة لتشكيل ملح الديازونيوم الموافق.

الخطوة [2]: أذيب (0.0056 مول، 1.5 غرام) من الشالكون (A₁) في محلول كحولي يحوي (0.033 مول، 1.9 غرام) من هيدروكسيد البوتاسيوم، برد في حمام جليدي. أضيف محلول الديازونيوم المحضر في الخطوة الأولى ببطء إلى محلول الشالكون مع التحريك المستمر ضمن الحمام الجليدي لمدة 4 ساعات. عدّل الوسط بإضافة محلول ممدد من حمض كلور الماء حتى انقلاب لون ورقة عباد الشمس من الأزرق إلى الأحمر، رشح الراسب وغسل بالماء

والإيتانول ثم أعيدت بلورته بالإيتانول، جُفِّف فنتج راسب بلون بني. تم التأكد من نقاوته بتقانة TLC باستخدام المزيج (أسيتون : هكسان 3:1). **ويبين الشكل (5) خطوات اصطناع المركب أزو شالكون B₃.**

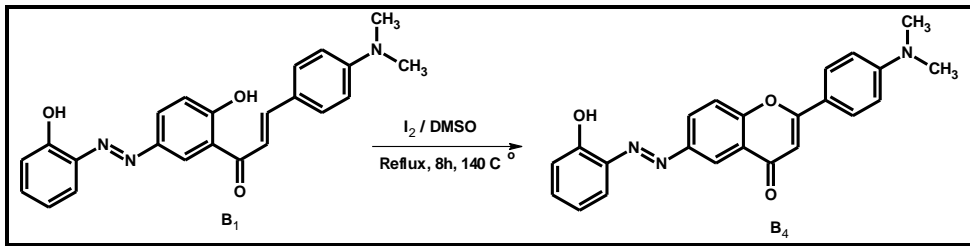


الشكل (5) اصطناع المركب أزو شالكون B₃

d. اصطناع المركب 2-[4-(ثنائي ميثيل أمينو) فينيل]-6-[E]-4-(2-هيدروكسي فينيل) ديازينيل]-4H-1-بنزوبيران-4-ون (B₄) [17]:

Synthesis of 2-[4-(dimethylamino)phenyl]-6-[E]-4-(2-hydroxyphenyl)diazenyl-4H-1-benzopyran-4-one (B₄):

أذيب (0.0025 مول، 1 غرام) من أزو الشالكون (B₁) في 30 مل من ثنائي ميثيل سلفوكسيد DMSO، أضيف (0.0008 مول، 0.2 غرام) من اليود إلى المحلول السابق مع التحريك تحت تقطير مرتد لمدة 8 ساعات. سُكب المزيج الناتج في بيشر يحوي ثلجاً مجروشاً ومحولاً مشبعاً من تيوسترات الصوديوم مع التحريك الجيد لمدة 30 دقيقة، رُشَّح الراسب باستخدام قمع بوخنر وغُسل بالماء والإيتانول. فُصل المركب الفلافونيدي الناتج بتقانة P-TLC باستخدام الطور المتحرك (أسيتون : هكسان 3:1). فنتج راسب أصفر. تم التأكد من نقاوته بتقانة TLC باستخدام المزيج (أسيتون : هكسان 3:1). **ويبين الشكل (6) خطوات اصطناع المركب أزو فلافون B₄.**



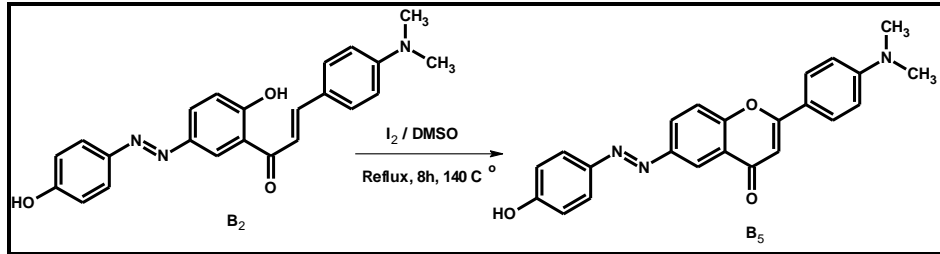
الشكل (6) اصطناع المركب أزو فلافون B₄

e. اصطناع المركب 2-[4-(ثنائي ميثيل أمينو) فينيل]-6-[E]-4-(4-هيدروكسي فينيل) ديازينيل]-4H-1-بنزوبيران-4-ون (B₅) [17]:

Synthesis of 2-[4-(dimethylamino)phenyl]-6-[E]-4-(4-hydroxyphenyl)diazenyl-4H-1-benzopyran-4-one (B₅):

أذيب (0.0025 مول، 1 غرام) من أزو الشالكون (B₂) في 30 مل من ثنائي ميثيل سلفوكسيد DMSO، أضيف (0.0008 مول، 0.2 غرام) من اليود إلى المحلول السابق مع التحريك تحت تقطير مرتد لمدة 8 ساعات. سُكب المزيج الناتج في بيشر يحوي ثلجاً مجروشاً ومحولاً مشبعاً من تيوسترات الصوديوم مع التحريك الجيد لمدة 30 دقيقة، رُشَّح الراسب باستخدام قمع بوخنر وغُسل بالماء والإيتانول. فُصل المركب الفلافونيدي الناتج بتقانة P-TLC باستخدام

الطور المتحرك (أسيتون : هكسان 3:1). فنتج راسب أصفر. تم التأكد من نقاوته بتقانة TLC باستخدام المزيج (أسيتون : هكسان 3:1). **وبين الشكل (7) خطوات اصطناع المركب آزو فلافون B₅.**

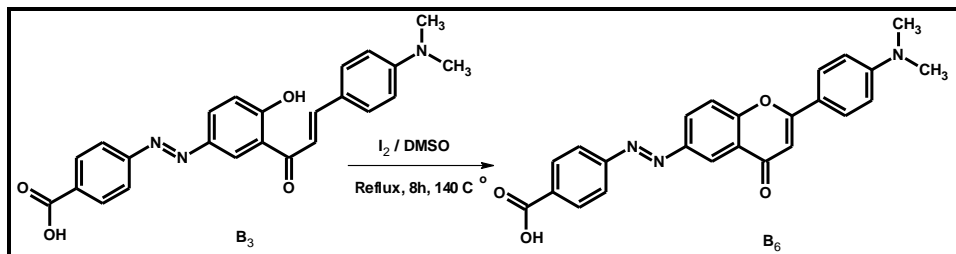


الشكل (7) اصطناع المركب آزو فلافون B₅

f. اصطناع المركب 4-(E)-[2-[4-(dimethylamino)phenyl]-4-oxo-4H-1-benzopyran-6-yl]diazenyl benzoic acid (B₆) [17]:
ديازينيل [البنزوثيك أسيد (B₆) [17]:

Synthesis of 4-(E)-[2-[4-(dimethylamino)phenyl]-4-oxo-4H-1-benzopyran-6-yl]diazenyl benzoic acid (B₆):

أذيب (0.0024 مول، 1 غرام) من آزو الشالكون (B₃) في 30 مل من ثنائي ميثيل سلفوكسيد DMSO، أضيف (0.0008 مول، 0.2 غرام) من اليود إلى المحلول السابق مع التحريك تحت تقطير مرتد لمدة 8 ساعات. سُكب المزيج في بيشر يحوي ثلجاً مجروشاً ومحولاً مشبعاً من تيوسلفات الصوديوم مع التحريك الجيد لمدة 30 دقيقة، رُشَّح الراسب باستخدام قمع بوخنر وغُسل بالماء والإيثانول. فُصل المركب الفلافونيدي بالعمود الكروماتوغرافي باستخدام الطور المتحرك (أسيتون : هكسان بنسبة 3:1) فنتج راسب بني. تم التأكد من نقاوته بتقانة TLC باستخدام المزيج (أسيتون : هكسان 3:1). **وبين الشكل (8) خطوات اصطناع المركب آزو فلافون B₆.**



الشكل (8) اصطناع المركب آزو فلافون B₆

الفعالية المضادة للفطريات:

دُرست الفعالية المضادة للفطريات لاثنتين من المركبات المحضرة بطريقة أطباق البتري (الغذاء المسموم) ضد ثلاثة أنواع من الفطريات (تم الحصول عليها وتوصيفها من مختبر الفطريات في قسم علم الحياة النباتية في كلية العلوم) وهي: *Aspergillus flavus* (A. f), *Acremonium strictum* (A. s), *Penicillium Expansum* (P. e) وذلك وفقاً لـ [18] Suarez- Jimenez *et al.* 2007 مع بعض التعديلات بما يناسب البحث، في مختبر الأحياء الدقيقة. تمت إذابة كميات مختلفة من المركبات في ثنائي ميثيل سلفوكسيد DMSO قبل الخلط مع وسط الأغار المغذي (100 مل من (P.D.A) الذي كانت درجة حرارته 45 °C وذلك للحصول على التركيزين (0.5 mg/ml, 0.25 mg/ml). صب الوسط ضمن أطباق بتري قطر 9 cm وترك ليبرد ويتصلب، تم وضع قرص بمقدار 5 mm من أطراف مستعمرة

الفطريات النشطة بعمر 7 أيام كل فطر على حدة، ووضعت على طرفي طبق بتري وعند التركيزين المدروسين. حضنت الأطباق بالدرجة 25 ± 1 °C لمدة 7 أيام، كما تم تحضير أطباق **المراقبة** من كل تجربة وذلك باستنابت الفطر على وسط P.D.A الخالي من المركب الكيميائي. تم إجراء 4 مكررات لكل مركب وكل تركيز على حدة، حسب متوسط أقطار نمو المستعمرات ومن ثم حساب النسبة المئوية للتثبيط من العلاقة الآتية:

$$\% \text{ نسبة التثبيط المئوية} = \frac{dc - dt}{dc} \times 100$$

حيث dc متوسط قطر المستعمرات **المراقبة**، dt متوسط قطر المستعمرات **المعالجة بالمحضرات**.

النتائج والمناقشة:

1- الخصائص الفيزيائية للمركبات الفلافونيدية المصنعة (B₁ - B₆):

يضم **(الجدول 1)** الخصائص الفيزيائية (درجة الانصهار، لون العينة، المردود، الصيغة الجزيئية، الوزن الجزيئي، عامل الإعاقة R_f) للمركبات الفلافونيدية **المصنعة**:

الجدول (1): يبين الخصائص الفيزيائية للمركبات الفلافونيدية **المصنعة**:

المركب	المردود %	الصيغة الجزيئية	اللون	الوزن الجزيئي M.w	درجة الانصهار m.p. (°C)	R _f
A ₁	80.9	C ₁₇ H ₁₇ O ₂ N	وردي برّاق	267.3	178-180	0.49 ^a
B ₁	52	C ₂₃ H ₂₁ O ₃ N ₃	بني محمر	387.43	162-164	0.47 ^a
B ₂	61	C ₂₃ H ₂₁ O ₃ N ₃	بني محمر	387.43	169-170	0.4 ^a
B ₃	55.2	C ₂₄ H ₂₁ O ₄ N ₃	بني	415.44	234-236	0.23 ^a
B ₄	40	C ₂₃ H ₁₉ O ₃ N ₃	أصفر	385.41	153-155	0.25 ^a
B ₅	41	C ₂₃ H ₁₉ O ₃ N ₃	أصفر	385.41	185-187	0.24 ^a
B ₆	71	C ₂₄ H ₁₉ O ₄ N ₃	بني	413.42	340 تقحم	0.12 ^a

a. Acetone : hexane 1:3

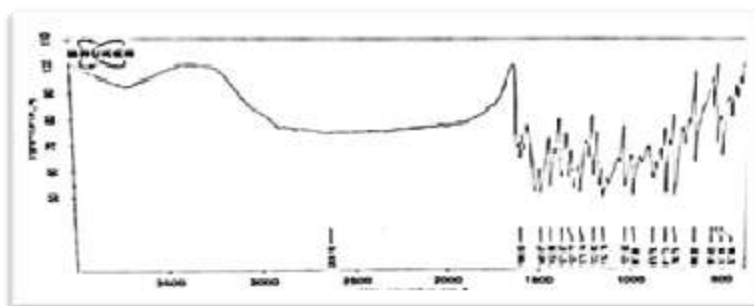
تبين لنا عند مقارنة مردود المركب A₁ المحضر في دراستنا بطريقة التكاثر الألدولي باستخدام البيبيريدين كحفاز عضوي (% 80.9) أقل من المردود لنفس المركب والمحضر في الدراسة المرجعية [14] بطريقة التكاثر الألدولي باستخدام هيدروكسيد الصوديوم كحفاز والتي بلغت (% 94.2).

2- أطياف الأشعة ما تحت الأحمر (FT-IR) للمركبات الفلافونيدية المصنعة (B₁ - B₆):

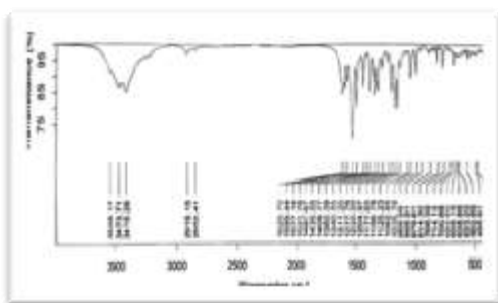
يبين الشكل (9) طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (A₁) ظهور عصابات امتصاص عند التردد 3650 cm⁻¹ عائدة لزمرة الـ OH- الفينولية، وعصابة امتصاص عند 2890 cm⁻¹ عائدة لزمرة C-H الأليفاتية وعصابة امتصاص عند التردد 1596 cm⁻¹ عائدة لامتصاص زمرة الكربونيل وعصابة امتصاص عند التردد 1482-1558 cm⁻¹ عائدة لزمرة C=C الأروماتية.

يلاحظ من الشكل (9) طيف الأشعة تحت الحمراء للمركبات الشالكونية المحضرة (B₁-B₃) عصابات امتصاص عند التردد 3415 cm⁻¹ عائدة لامتصاص الرابطة OH- وعصابات امتصاص ضمن مجال التردد (2800-2922 cm⁻¹) عائدة لامتصاص الرابطة C-H الأليفاتية، وعصابة امتصاص عند التردد (1620, 1621, 1636 cm⁻¹) عائدة لامتصاص زمرة

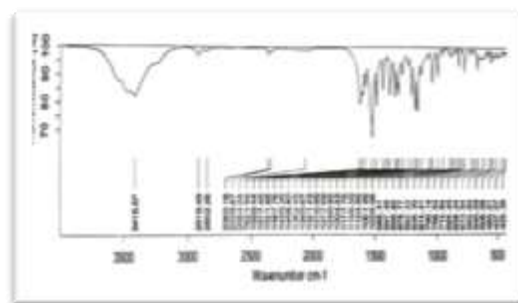
الكربونيل C=O وعصابة امتصاص عند التردد 1685 cm^{-1} عائدة لامتطاط **الزمرة الكريوكسيلية** في المركب B₃، وعصابة امتصاص عند مجال التردد ($1382\text{-}1384\text{ cm}^{-1}$) عائدة لزمرة الآزو -N=N-.
 يبين الشكل (9) طيف الأشعة تحت الحمراء للمركبات (B₄-B₆) عصابات امتصاص عند التردد ($3415\text{-}3425\text{ cm}^{-1}$) عائدة لامتطاط الرابطة -OH، وعصابة امتصاص عند التردد ($1599\text{-}1636\text{ cm}^{-1}$) عائدة لامتطاط زمرة الكربونيل C=O في الحلقة البيرونية وعصابة امتصاص عند التردد 1711 cm^{-1} عائدة لامتطاط زمرة C=O الكريوكسيلية في المركب B₆، وعصابة امتصاص عند التردد ($1359\text{-}1383\text{ cm}^{-1}$) عائدة لزمرة الآزو -N=N-.



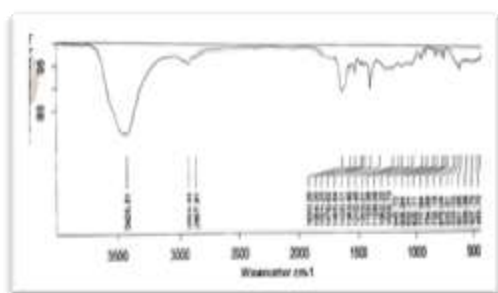
A₁



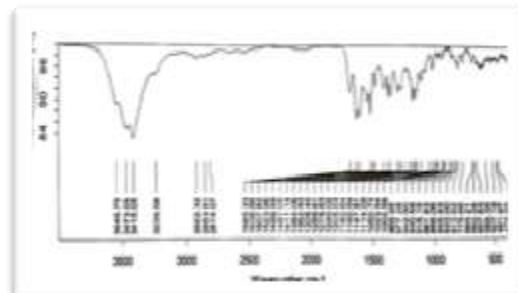
B₂



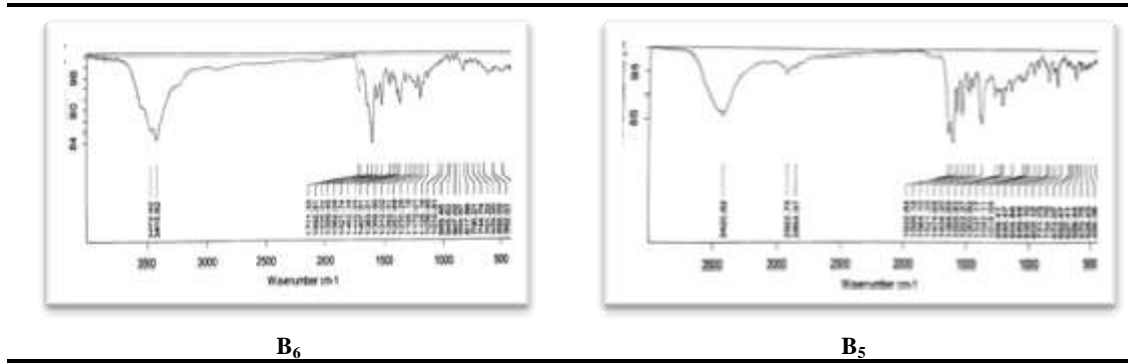
B₁



B₄



B₃

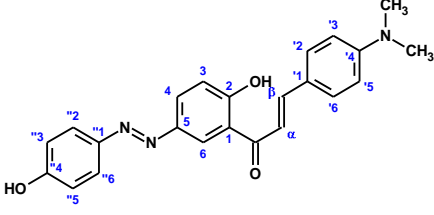
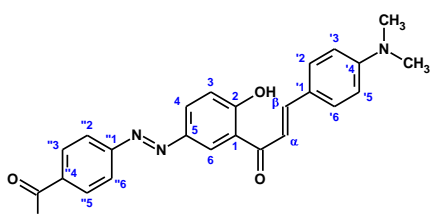
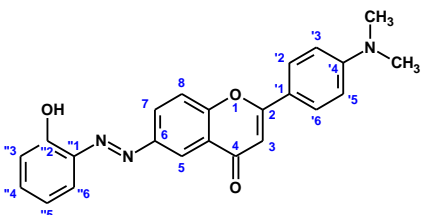
الشكل (9) أطياف الأشعة تحت الحمراء للمركبات المصنعة (B₁-B₆)

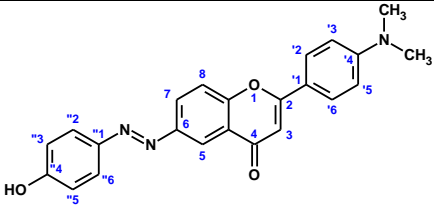
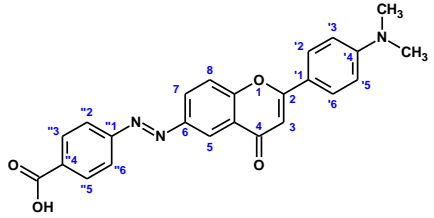
3- أطياف الرنين النووي المغناطيسي البروتوني والكربوني (¹H-NMR, ¹³C-NMR) للمركبات الفلافونيدية الجديدة (B₁-B₆):

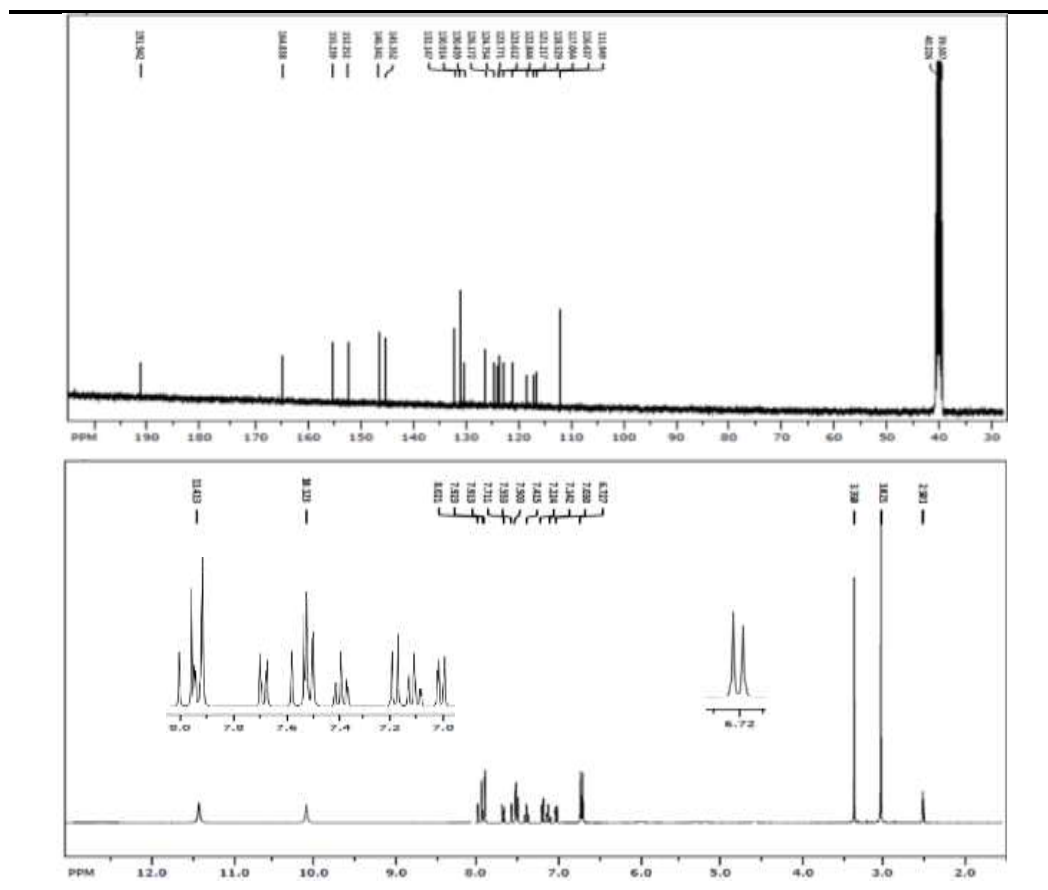
أظهرت أطياف الرنين النووي المغناطيسي البروتوني (¹H-NMR) والمبينة في الأشكال (10، 11، 12، 13، 14، 15) انزياحات كيميائية متعددة للبروتونات المختلفة لجميع المركبات المحضرة وأكثرها تميزاً الانزياحات الكيميائية لبروتونات مجموعة الهيدروكسيل وبروتونات الزمرة =CH في الموقع C₃ من الحلقة البيرائنية التي تدل على تشكل البنية الفلافونيدية. أما أطياف الرنين النووي المغناطيسي الكربوني (¹³C-NMR) فقد أظهرت قمماً متعددة أكثرها تميزاً القمم العائدة لكربون زمرة الكربونيل الشالكونية وقيم تعود إلى كربون الزمرة (=CH) في الموقع C₃ وكربون زمرة الكربونيل في الموقع C₄ من الحلقة البيرائنية إضافة إلى قيم أخرى مشتركة في جميع المركبات المحضرة والمبينة بالجدول (2).

الجدول (2): أطياف ما تحت الأحمر والرنين النووي المغناطيسي البروتوني والكربوني (¹³C-NMR, ¹H-NMR) للمركبات الفلافونيدية المصنعة في هذا البحث (B₁ - B₆):

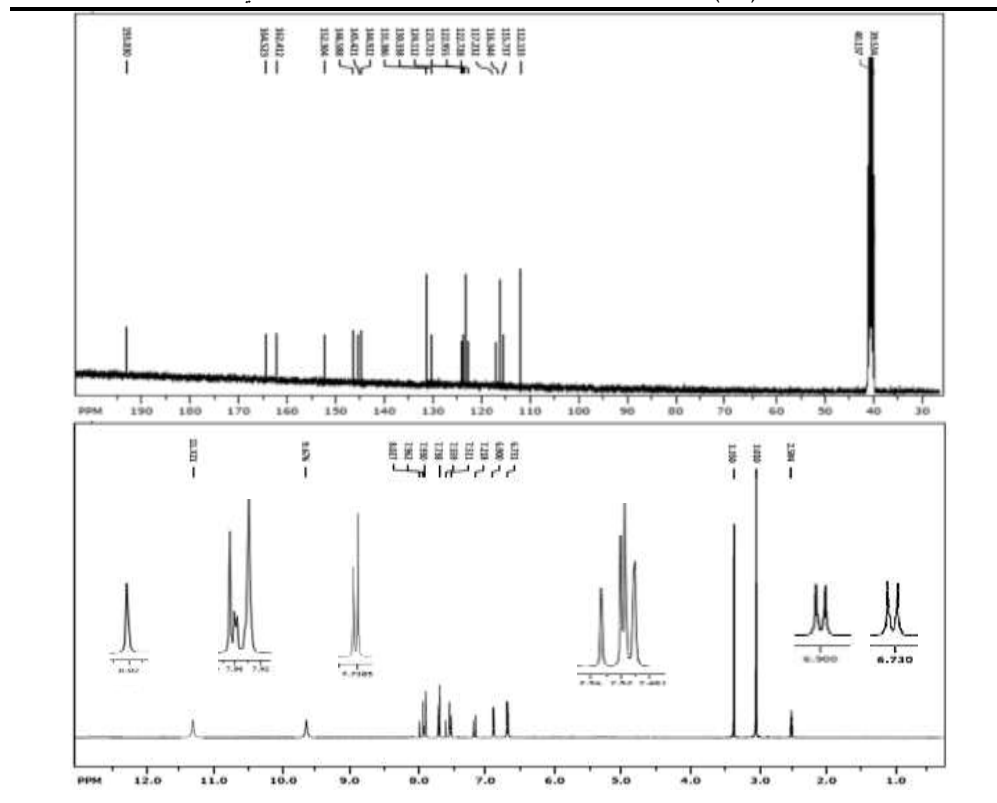
الصيغة الكيميائية للمركب الفلافونيدي	الاسم العلمي للمركب الفلافونيدي (حسب قواعد الـ IUPAC) قيم الانزياحات الكيميائية لأطياف ¹ H-NMR, ¹³ C-NMR، قيم ترددات عصابات الامتصاص لأطياف الأشعة تحت الحمراء FT-IR
<p style="text-align: center;">B₁</p>	<p>(2E)-3-[4-(dimethylamino)phenyl]-1-[2-hydroxy-5-[(E)-(2-hydroxyphenyl)diazanyl]phenyl]prop-2-en-1-one (B₁):</p> <p>IR (KBr, cm⁻¹) v_{max}: 3415 (OH), 2852-2919 (C-H aliphatic), 1621 (C=O), 1487-1599 (C=C), 1382 (N=N), 1124-1277 (C-O).</p> <p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-d₆, δ ppm): 3.02 (s, 6H, 2 CH₃), 8.02 (d, H_β, CH), 7.55 (d, H_α, CH), 6.72-7.92 (m, 11H, aromatic ring), 10.12 (s, H, OH), 11.41 (s, H, OH).</p> <p>¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-d₆, δ ppm): 40.22 (CH₃, 2 CH₃), 111.94 (C_{3',5'}), 116.63 (CH_α), 117.06 (C₃), 118.52 (C_{3''}), 121.21 (C_{5''}), 122.84 (C₁), 123.61 (C_{1'}), 123.77 (C₆), 124.75 (C_{6''}), 126.17 (C_{1''}), 130.43 (C₄), 130.91 (C_{2',6'}), 132.14 (C_{4''}), 145.35 (C₅), 146.34 (CH_β), 152.25 (C_{4'}), 155.23 (C_{2''}), 164.83 (C₂), 191.94 (C=O).</p>
	<p>(2E)-3-[4-(dimethylamino)phenyl]-1-[2-hydroxy-5-[(E)-(4-hydroxyphenyl)diazanyl]phenyl]prop-2-en-1-one (B₂):</p>

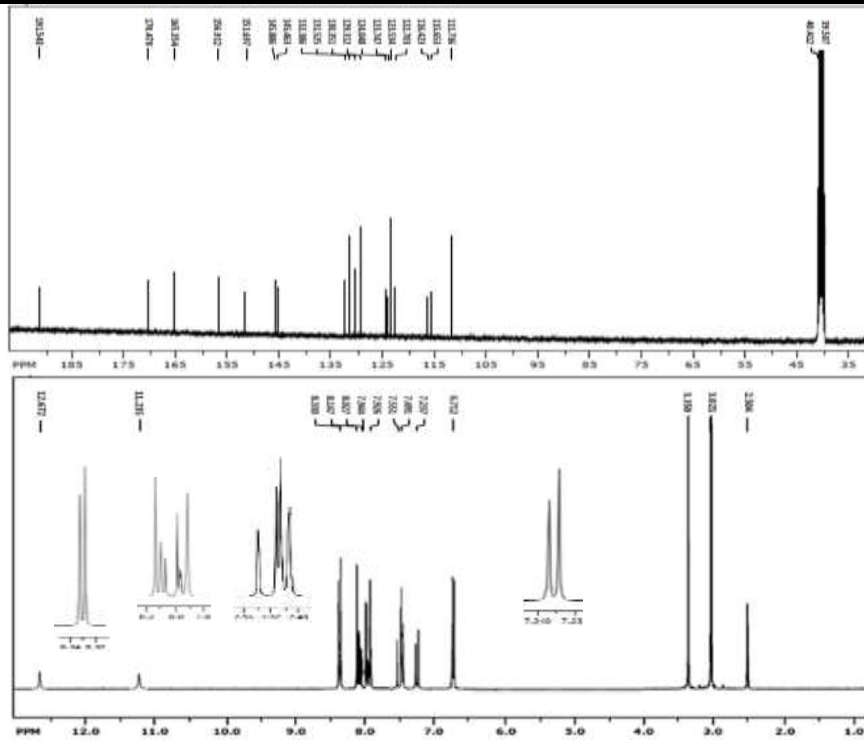
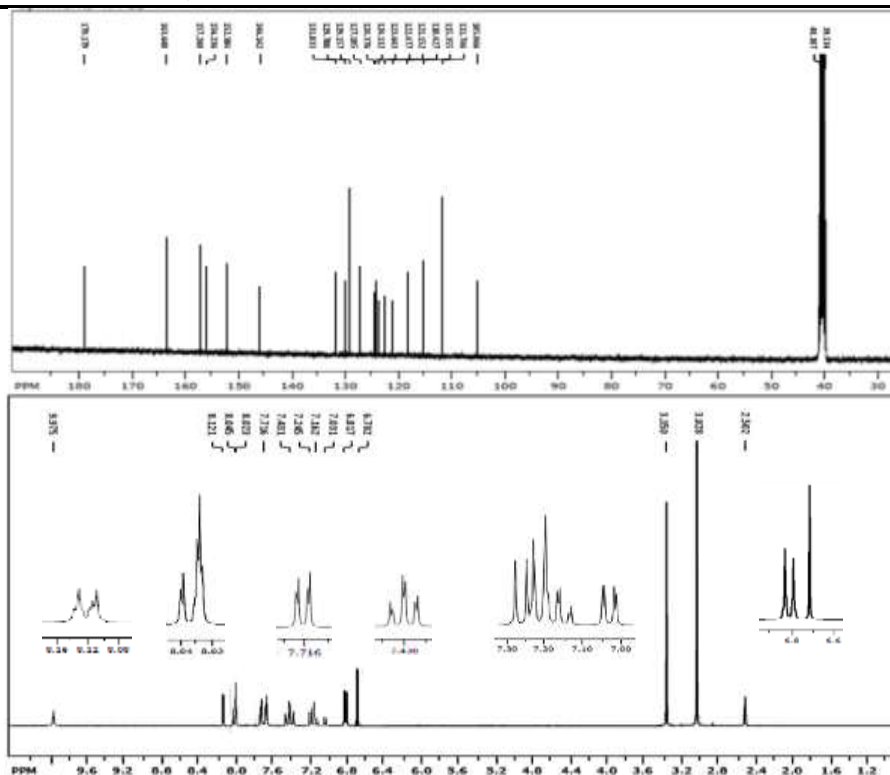
 <p style="text-align: center;">B₂</p>	<p>IR (KBr, cm⁻¹) ν_{\max}: 3415 (OH), 2852-2919 (C-H aliphatic), 1620 (C=O), 1487-1599 (C=C), 1382 (N=N), 1125-1177 (C-O).</p> <p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆, δ ppm): 3.01 (s, 6H, 2 CH₃), 8.02 (d, H_{β}, CH), 7.55 (d, H_{α}, CH), 6.73-7.96 (m, 11H, aromatic ring), 9.67 (s, H, OH), 11.32 (s, H, OH).</p> <p>¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-<i>d</i>₆, δ ppm): 40.13 (CH₃, 2 CH₃), 112.13 (C_{3',5'}), 115.73 (CH_{α}), 117.23 (C₃), 116.34 (C_{3'',5''}), 122.72 (C₁), 123.72 (C_{1'}), 124.11 (C₆), 122.95 (C_{2'',6''}), 144.92 (C_{1''}), 130.33 (C₄), 131.38 (C_{2',6'}), 162.41 (C_{4''}), 145.42 (C₅), 146.58 (CH_{β}), 152.30 (C_{4'}), 164.52 (C₂), 193.03 (C=O).</p>
 <p style="text-align: center;">B₃</p>	<p>4-[(<i>E</i>)-3-(4-hydroxy-3-[(<i>E</i>)-3-[4-(dimethylamino)phenyl]prop-2-en-1-onyl]phenyl)diazenyl] benzoic acid (B₃):</p> <p>IR (KBr, cm⁻¹) ν_{\max}: 3415 (OH), 2853-2922 (C-H aliphatic), 1685 (C=O acid), 1636 (C=O), 1499-1607 (C=C), 1384 (N=N), 1050-1182 (C-O).</p> <p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆, δ ppm): 3.02 (s, 6H, 2 CH₃), 8.02 (d, H_{β}, CH), 7.55 (d, H_{α}, CH), 6.71-8.33 (m, 11H, aromatic ring), 11.23 (s, H, OH), 12.67 (s, H, COOH).</p> <p>¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-<i>d</i>₆, δ ppm): 40.41 (CH₃, 2 CH₃), 112.73 (C_{3',5'}), 115.65 (CH_{α}), 116.42 (C₃), 131.52 (C_{3'',5''}), 122.70 (C₁), 123.74 (C_{1'}), 124.04 (C₆), 123.53 (C_{2'',6''}), 156.91 (C_{1''}), 130.35 (C₄), 129.31 (C_{2',6'}), 132.38 (C_{4''}), 145.46 (C₅), 145.88 (CH_{β}), 151.69 (C_{4'}), 165.35 (C₂), 170.47 (COOH) 191.54 (C=O).</p>
 <p style="text-align: center;">B₄</p>	<p>2-[4-(dimethylamino)phenyl]-6-[(<i>E</i>)-(2-hydroxyphenyl)diazenyl]-4H-1-benzopyran-4-one (B₄):</p> <p>IR (KBr, cm⁻¹) ν_{\max}: 3425 (OH), 2857-2924 (C-H aliphatic), 1630 (C=O), 1524-1584 (C=C), 1383 (N=N), 1062-1203 (C-O).</p> <p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆, δ ppm): 3.02 (s, 6H, 2 CH₃), 6.70 (s, H, CH), 6.81-8.12 (m, 11H, aromatic ring), 9.97 (s, H, OH).</p> <p>¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-<i>d</i>₆, δ ppm): 40.38 (CH₃, 2 CH₃), 105.06 (C₃), 111.74 (C_{3',5'}), 115.35 (C₈), 118.42 (C_{3''}), 121.15 (C_{5''}), 122.47 (C_{1'}), 123.64 (C₅), 124.13 (C₁₀), 124.37 (C_{6''}), 127.10 (C_{1''}), 129.15 (C_{2',6'}), 129.78 (C₇), 131.84 (C_{4''}), 146.14 (C₆), 152.38 (C_{4'}), 156.23 (C_{2''}), 157.26 (C₉), 163.64 (C₂), 179.17 (C=O pyron).</p>
	<p>2-[4-(dimethylamino)phenyl]-6-[(<i>E</i>)-(4-hydroxyphenyl)diazenyl]-4H-1-benzopyran-4-one (B₅):</p> <p>IR (KBr, cm⁻¹) ν_{\max}: 3420 (OH), 2854-2922 (C-H aliphatic), 1599-1632 (C=O), 1474-1564 (C=C), 1368 (N=N), 1042-1259 (C-O).</p> <p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆, δ ppm): 3.02 (s, 6H, 2</p>

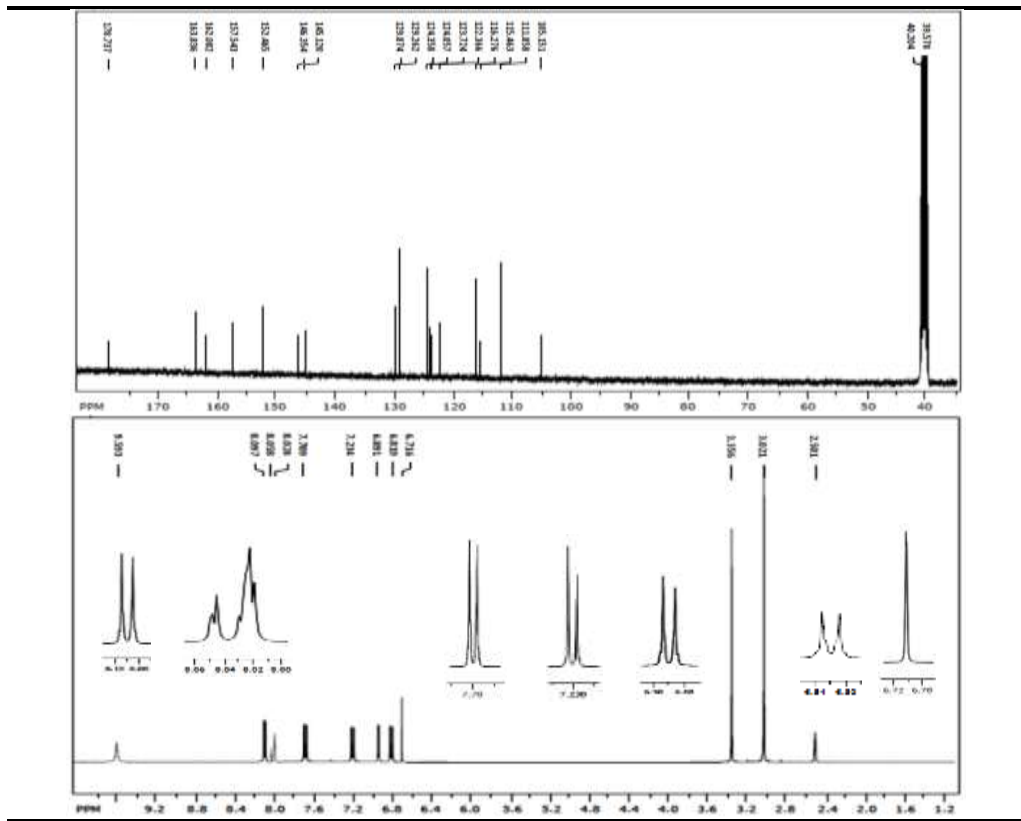
 <p style="text-align: center;">B₅</p>	<p>CH₃), 6.71 (s, H, CH), 6.81-8.09 (m, 11H, aromatic ring), 9.59 (s, H, OH).</p> <p>¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-<i>d</i>₆, δ ppm): 40.20 (CH₃, 2 CH₃), 105.15 (C₃), 111.85 (C_{3',5'}), 115.46 (C₈), 116.27 (C_{3'',5''}), 122.36 (C_{1'}), 123.72 (C₅), 124.05 (C₁₀), 124.35 (C_{2'',6''}), 129.26 (C_{2',6'}), 129.87 (C₇), 145.12 (C_{1''}), 146.35 (C₆), 152.46 (C₄), 157.54 (C₉), 162.08 (C_{4'}), 163.83 (C₂), 178.54 (C=O pyron).</p>
 <p style="text-align: center;">B₆</p>	<p>4-[(<i>E</i>)-{2-[4-(dimethylamino)phenyl]-4-oxo-4H-1-benzopyran-6-yl]diazenyl] benzoic acid (B₆):</p> <p>IR (KBr, cm⁻¹) v_{max}: 3415 (OH), 1711 (C=O acid), 1636-1599 (C=O pyrone), 1521-1562 (C=C), 1359 (N=N), 1125-1257 (C-O).</p> <p>¹H-NMR (400 MHz, DMSO-<i>d</i>₆, δ ppm): 3.04 (s, 6H, 2 CH₃), 6.81 (s, H, CH), 6.88-8.34 (m, 11H, aromatic ring), 12.16 (s, H, COOH).</p> <p>¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-<i>d</i>₆, δ ppm): 40.51 (CH₃, 2 CH₃), 105.23 (C₃), 111.73 (C_{3',5'}), 114.92 (C₈), 131.45 (C_{3'',5''}), 121.24 (C_{1'}), 123.46 (C₅), 124.13 (C₁₀), 123.78 (C_{2'',6''}), 129.34 (C_{2',6'}), 129.67 (C₇), 156.26 (C_{1''}), 147.15 (C₆), 151.87 (C₄), 158.25 (C₉), 132.24 (C_{4'}), 163.63 (C₂), 170.18 (C=O acid), 178.37 (C=O pyron).</p>



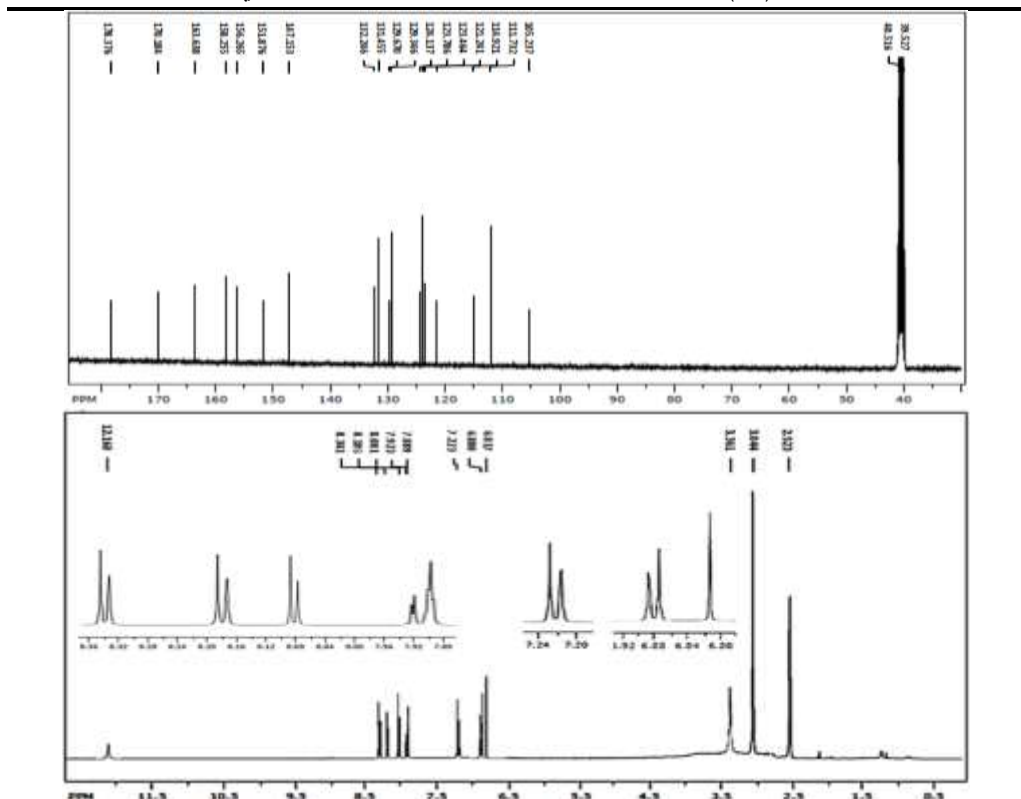
الشكل (10) طيف الـ $^{13}\text{C-NMR}$, $^1\text{H-NMR}$ للمركب الشالكوني B_1



الشكل (11) أطياف الـ $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ للمركب الشالكوني B_2 الشكل (12) أطياف الـ $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ للمركب الشالكوني B_3 الشكل (13) أطياف الـ $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$ للمركب الفلافونيدي B_4



الشكل (14) أطياف الـ ¹³C-NMR, ¹H-NMR للمركب الفلافونيدي B₅



الشكل (15) أطياف الـ ¹³C-NMR, ¹H-NMR للمركب الفلافونيدي B₆

الفعالية المضادة للفطريات Antifungal Activity:

تم اختبار الفعالية المضادة للفطريات على اثنين من المركبات المصنعة (B₅, B₆) على ثلاثة أنواع من الفطريات *Acremonium strictum*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium expansum*

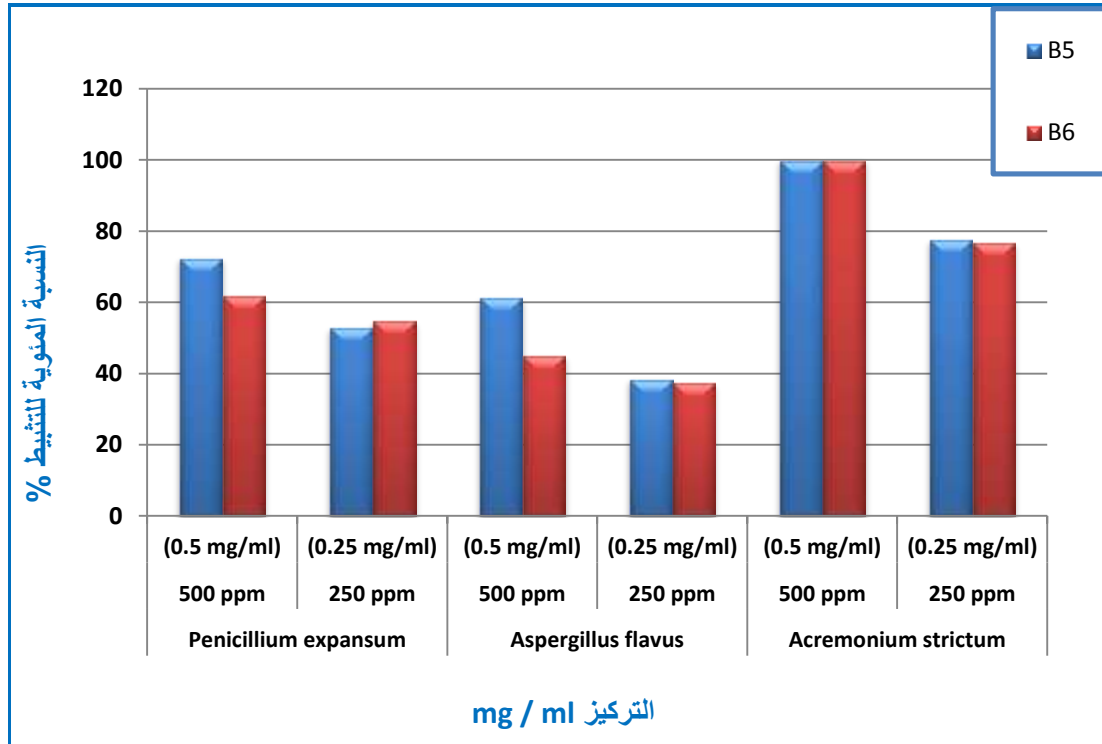
الجدول (3): متوسط أقطار مستعمرات الفطريات *Acremonium strictum*, *Aspergillus flavus*, *Penicillium expansum* بوجود تراكيز مختلفة من المركبات الجديدة (B₅, B₆):

<i>Acremonium strictum</i>				<i>Aspergillus flavus</i>				<i>Penicillium expansum</i>				Cons. ppm	Comp. No
منطقة التثبيط ب mm													
24	23	22	21	25	18	16	19	25	27	26	24	0 ppm	Control
Average: 22.5 mm				Average: 19.5 mm				Average: 25.5 mm					
0	0	0	0	10	5	7	8	10	6	5	7	500 ppm	B ₅
Average: 0 mm				Average: 7.5 mm				Average: 7 mm					
5	5	6	4	14	13	11	10	12	11	13	12	250 ppm	
Average: 5 mm				Average: 12 mm				Average: 12 mm					
0	0	0	0	12	10	10	11	12	8	9	10	500 ppm	B ₆
Average: 0 mm				Average: 12.2 mm				Average: 9.7 mm					
6	6	4	5	10	19	12	8	8	12	12	14	250 ppm	
Average: 5.2 mm				Average: 10.7 mm				Average: 11.5 mm					

أظهرت النتائج فعالية بعض المركبات تجاه السلالات الفطرية، يلاحظ في الجدول (3) أن المركبين B₅ و B₆ اللذين يحتويان على زمرة هيدروكسي وزمرة كربوكسيل أظهرتا فعالية عالية تجاه الفطر *Acremonium strictum* عند التركيز 500 ppm وفعالية متوسطة عند التركيز 250 ppm. في حين كانت فعالية المركبين المذكورين متوسطة تجاه الفطرين *Aspergillus flavus*, *Penicillium expansum* عند التركيزين المختلفين. ويوضح الجدول (4) نتائج الفعالية الحيوية للمركبات الفلافونيدية (B₅, B₆) تجاه الفطريات. كما يوضح الشكل (16) نتائج الفعالية الحيوية للمركبات الفلافونيدية (B₅, B₆) تجاه الفطريات.

الجدول (4): نتائج الفعالية الحيوية للمركبات الفلافونيدية (B₅, B₆) تجاه الفطريات:

<i>Acremonium strictum</i>		<i>Aspergillus flavus</i>		<i>Penicillium expansum</i>		الفطر المركب
250 ppm (0.25 mg/ml)	500 ppm (0.5 mg/ml)	250 ppm (0.25 mg/ml)	500 ppm (0.5 mg/ml)	250 ppm (0.25 mg/ml)	500 ppm (0.5 mg/ml)	
77.77	100	38.46	61.53	52.94	72.54	B ₅
76.88	100	37.43	45.12	54.90	61.96	B ₆



الشكل (16) نتائج الفعالية الحيوية للمركبات الفلافونيدية (B₅, B₆) تجاه الفطريات

تبين الأشكال الآتية تأثير سمية المركبات الفلافونيدية المصنعة في الفطريات المدروسة (أطباق بتري):



B₅: *P. expansum* 0.5 mg/ml



B₅: *A. strictum* 0.5 mg/ml



B₅: *A. flavus* 0.5 mg/ml



B₅: *P. expansum* 0.25 mg/ml



B₅: *A. strictum* 0.25 mg/ml



B₅: *A. flavus* 0.25 mg/ml



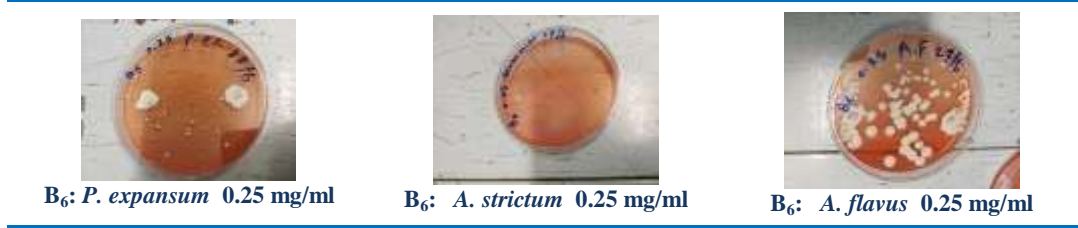
B₆: *P. expansum* 0.5 mg/ml



B₆: *A. strictum* 0.5 mg/ml



B₆: *A. flavus* 0.5 mg/ml



الشكل (17) تأثير سمية المركبات الفلافونيدية المصنعة في الفطريات المدروسة (أطباق بتري)

الاستنتاجات والتوصيات:

الاستنتاجات:

- 1- تم تحضير الشالكون $(2E)$ -3-[4-(dimethylamino)phenyl]-1-(2-hydroxyphenyl) prop-2-en-1-one بطريقة جديدة من خلال تكاثف أورثو هيدروكسي أسيتوفينون مع 4-ثنائي ميثيل أمينو بنزالدهيد بوجود البيبيريدين كحفاز عضوي وأعطى مردود (80.9%).
- 2- تم ولأول مرة استخدام تفاعلات الديأزة والازدواج على مركبات هيدروكسي الشالكون.
- 3- تم تحضير ثلاثة مشتقات آزو شالكون (B_1, B_2, B_3) جديدة انطلاقاً من تفاعلات الديأزة والازدواج لأمينات عطرية مختلفة مع المركب الشالكوني (A_1) بمردود (61 - 52%).
- 4- تم تحضير ثلاثة مشتقات آزو فلافون جديدة (B_4, B_5, B_6) عبر تفاعل التحلق لمشتقات آزو شالكون باستخدام اليود في ثنائي ميثيل سلفوكسيد DMSO بمردود (71 - 40%).
- 5- حددت البنى التركيبية للمركبات المحضرة باستخدام الطرائق الفيزيائية الحديثة (المطيافية): (FT-IR, ^{13}C -NMR, 1H -NMR)
- 6- أظهرت المركبات الجديدة (B_5, B_6) فعالية جيدة كمضاد فطري.

التوصيات:

- 1- متابعة العمل في مجال الاصطناع العضوي للحلقات غير المتجانسة عامة وللمشتقات الفلافونيدية بصورة خاصة بآليات وطرائق اصطناع جديدة.
- 2- دراسة الفعالية البيولوجية تجاه السلالات الفطرية الأخرى.

References:

- 1- Shama, S. A.; Kasem, M.; Ali, E.; Moustafa, M. E. "synthesis and characterization of some new azo compounds based on 2, 4-dihydroxy benzoic acid". J. Basic Environ. Sci, 1, 2014, 76-85.
- 2- Pagariya S.K., Pathade R.M. and Bodkhe P.S. "Synthesis, Characterization and Antimicrobial Screening of Azo Compounds containing 4-hydroxybenzaldehyde Moiety". Res. J. Chem. Sci, 6(9), 2016, 1-5.
- 3- Asniza, M.; Issam, A. M. Abdul Khalil, H. P. S. "Synthesis and Characterization of a New Heterocyclic Azo Pigment". Sains Malaysiana, 40 (7), 2011, 765-770.
- 4- Mahmood, A.; Khan, S. U-D.; Rana, U. A. "Theoretical designing of novel heterocyclic azo dyes for dye sensitized solar cells". Journal of Computational Electronics, 13 (4), 2014, 1033-1041.

- 5- Bagheri, N. S.; Hashemianzadeh, S. M. "Density functional theory study of new azo dyes with different π -spacers for dye-sensitized solar cells". Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc, 143, 2015, 20-34.
- 6- Mahmood, A.; Tahir, M. H.; Irfan, A.; Al-sehemi, A.; Al-Assiri M. S. "Heterocyclic Azo Dyes for Dye Sensitized Solar Cells: A Quantum Chemical Study". Computational and Theoretical Chemistry, 1066, 2015, 94-99.
- 7- GREGORY, P. *High-Technology Applications of Organic Colorants*. Springer-Verlag, Germany, 1993, pp. 7-281.
- 8- Marchevsky E., Olsina R., Marone C. "2-[2-(5-Chloropyridyl)azo]-5-(dimethylamino)phenol as indicator for the complexometric determination of zinc". Talanta, 32, 1985, 54-56.
- 9- SRIVASTAVA, N.; BEZWADA, R. *Flavonoids: The Health Boosters*. White Paper. Hillsborough, NJ: Indofine Chemical Company, 2015.
- 10- Wink, M. "Phytochemical diversity of secondary metabolites". In Encyclopedia of Plant and Crop Science, 2004, 915–919.
- 11- Anand, S. "Various approaches for secondary metabolite production through plant tissue culture". Pharmacia, 1, 2010, 1-7.
- 12- Ayoob, M. M.; Hawaiz, F. E. "Design, Synthesis, and Spectroscopic Study of Some New Flavones Containing Two Azo Linkages". AIP Conference Proceedings, 1888, 2017, 020017.
- 13- Hawaiz F. E. "Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activity of Some New Azo-Flavones and Azo-Flavanone Derived From o-Hydroxyacetophenone". ZJPAS, 28(6), 2016, 140-147.
- 14- patil, v. c. "synthesis and in vitro antiplaque activity of chalcone, flavonol and flavanol derivatives". Ijpsr, 3(12), 2012, 5006-5014.
- 15- Venkatesan, P.; Sumathi, S. "Piperidine Mediated Synthesis of N-Heterocyclic Chalcones and Their Antibacterial Activity". J. Heterocyclic Chem, 47, 2010, 81.
- 16- Al-Obaidi, S.; Abdul Sattar, O. D.; Fadhil, H. F. "Synthesis and Characterization of Some Azo Dyes Derived from 4- Aminoacetophenone, 1, 4 Phenylene Diamine and Studying its Dyeing Performance and Antibacterial Activity Noor". J Biochem Tech, 9(4), 2018, 33-42
- 17- Imran, S.; Taha, M.; Ismail, N. H. "Synthesis of novel flavone hydrazones: In-vitro evaluation of aglucosidase inhibition, QSAR analysis and docking studies". European Journal of Medicinal Chemistry, 105, 2015, 156-170.
- 18- Suárez-jiménez, G; Cortez-Rocha, M; Rosas-Burgos, C; Burgos-Hernández, A; Plascencia-Jatomea, M; Cinco-Moroyoqui, F. *Antifungal Activity of Plant Methanolic Extracts Against Fusarium verticillioides (Sacc.) Nirenb. And Fumonisin B1 Production*. Revista Mexicana de Fitopatología, 25 (2), 2007, 134 - 142.