

УДК 547.922.5 + 532.783

DOI <https://doi.org/10.32782/pcsd-2025-2-2>

Віталій ЛИСТВАН

кандидат хімічних наук, доцент кафедри хімії, Житомирський державний університет імені Івана Франка, вул. Велика Бердичівська, 40, м. Житомир, Україна, 10008

ORCID: 0000-0002-8366-2813

Бібліографічний опис статті: Листван, В. (2025). Реакція Віттіга як перспективний метод одержання нових халконів. *Проблеми хімії та сталого розвитку*, 2, 9–16, doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2025-2-2>

РЕАКЦІЯ ВІТТИГА ЯК ПЕРСПЕКТИВНИЙ МЕТОД ОДЕРЖАННЯ НОВИХ ХАЛКОНІВ

Халкони, що є похідними 1,3-дифенілпропенону та його аналогів, привертають увагу передусім завдяки широкому спектру своєї фізіологічної активності. Терапевтичні властивості низки природних сполук рослинного походження цього класу спонукали до активного одержання і дослідження їх синтетичних аналогів. Зокрема, халконам властива висока протизапальна, антибактеріальна та антивірусна, а також протипухлинна та антигіперглікемічна активність. Їм притаманні також цінні оптичні властивості, зокрема флуоресцентні. Халкони також є цінними напівпродуктами для синтезу органічних сполук інших класів, передусім гетероциклів.

Широкий діапазон практично цінних властивостей вимагає активного пошуку нових шляхів їх синтезу. Реакція Віттіга як метод отримання похідних халконів відома давно, але її можливості і варіанти застосування у цій сфері вивчені недостатньо. Метою даної роботи було одержання нових халконів на основі альдегідів, що містять у складі молекули естерні групи, а також вивчення можливості використання фосфонієвих солей як вихідних сполук, без проміжного виділення алкіліденфосфоранів у вільному стані. З'ясовано, що фосфонієві солі легко взаємодіють з альдегідами у присутності триетиламіну, при цьому дія основи перетворює сіль на алкіліденфосфоран, який в умовах реакції відразу взаємодіє з альдегідом, утворюючи відповідні ненасичені кетони. Цей метод дозволив отримати низку гідроксихалконів, похідних бензоксазину та гетероциклічних аналогів халконів.

Названий метод синтезу однак виявився непридатним для сполук з чутливими до лужного гідролізу групами. У цьому випадку виявилось необхідним застосування попередньо виділених в індивідуальному стані алкіліденфосфоранів. Реакцією стабільних фосфорілідів з альдегідами, що містять естерові групи, отримано низку заміщених халконів, зокрема таких, що містять фрагменти природних сполук – кумарину та піридинкарбонових кислот.

Ключові слова: халкони, алкіліденфосфорани, іліди, фосфонієві солі, реакція Віттіга.

Vitalii LYSTVAN

PhD in Chemistry, Associate Professor at the Department of Chemistry, Zhytomyr Ivan Franko State University, 40 Velyka Berdychivska str., Zhytomyr, Ukraine, 10008

ORCID: 0000-0002-8366-2813

To cite this article: Lystvan, V. (2025). Reaktsia Wittiga yak perspektyvnyy metod oderzhannia chalkoniv [Wittig reaction as a promising method of the chalcones obtaining]. *Problems of Chemistry and Sustainable Development*, 2, 9–16, doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2025-2-2>

WITTIG REACTION AS A PROMISING METHOD OF THE CHALCONES OBTAINING

Chalcones, being the derivatives of 1,3-diphenylpropenone and its analogues are of interest primarily due to the wide spectrum of their physiological activity. The therapeutic properties of a number of plant origin natural compounds of this class caused an active preparation and investigation of their synthetic analogues. Particularly chalcones show high anti-inflammatory, antibacterial and antiviral, as well as antitumor and antihyperglycemic activity. They are also characterized by valuable optical properties, fluorescent by instance. Chalcones are also known as valuable intermediates for the synthesis of other classes organic compounds, primarily heterocycles. A wide range of practically valuable properties requires an active search for new ways of their synthesis. The Wittig reaction as a method for obtaining chalcone derivatives has been known for a long time, but its capabilities and application options in this area have

not been studied sufficiently. Current investigation aims to obtain new chalcones on the base of aldehydes containing ester groups in their molecules as well as to study the possibility of phosphonium salts application as starting compounds, without intermediate isolation of alkylidenephosphoranes. It have been found that phosphonium salts easily interact with aldehydes in the presence of triethylamine, the action of the base converts the salt into alkylidenephosphorane, which under reaction conditions immediately interacts with the aldehyde, forming the corresponding unsaturated ketones. This method allowed to obtain a number of hydroxychalcones, benzoxazinone derivatives and heterocyclic analogues of chalcones. However, the mentioned synthesis method have been found to be unavailable for compounds containing sensitive to alkaline hydrolysis groups. In this case it turned out to be necessary to use alkylidenephosphoranes previously isolated in an individual state. A number of substituted chalcones, particularly those containing fragments of natural compounds – coumarin and pyridinecarboxylic acids – have been obtained by interaction of stable phosphorylides with aldehydes containing ester groups.

Key words: chalcones, alkylidene phosphoranes, ylides, phosphonium salts, Wittig reaction.

Актуальність проблеми й аналіз останніх досліджень і публікацій. Халкони – похідні 1,3-дифенілпропенону та його аналогів – протягом десятиліть привертають до себе увагу хіміків, фармакологів, технологів з огляду на унікальну різнобічність їх цінних властивостей і можливість практичного застосування у різних галузях медицини, техніки, промисловості тощо. Терапевтичне застосування халконів сягає далекого минулого завдяки їх вмісту у лікарських рослинах. Здавна відомі антимикробні, протизапальні, протималярійні, протиракові властивості цього класу сполук. На сьогодні не припиняються активні дослідження фізіологічної активності їх синтетичних аналогів, низку яких уже схвалено для клінічного використання. Наприклад, метохалкон був впроваджений на ринок як жовчогінний препарат, софалкон використовувався як противиразковий та мукопротекторний засіб (Zhuang C. et al., 2017).

Природним і синтетичним халконам притаманна висока протизапальна активність (Mahapatra D. K. et al., 2017), вони виявляють також виражену антибактеріальну (Dan W., Dai J., 2020) та антивірусну (Elkhalifa D. et al., 2021) дію. Антипроліферативна активність деяких халконів робить перспективним їх дослідження як протипухлинних препаратів (Santos M.B. et al., 2017, Yang J. et al., 2023). Даний клас сполук також має потенціал для використання у лікуванні цукрового діабету завдяки своїй антигіперглікемічній активності (Acharjee S. et al., 2018), а також у терапії хвороби Паркінсона (Królicka E., Kieć-Kononowicz K., Łażewska D., 2022).

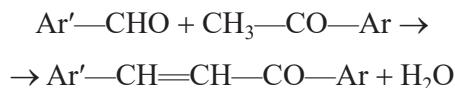
Можливості практичного застосування халконів не обмежуються їх біологічною активністю. Оптичні властивості даних сполук, на відміну від фармакологічних, почали активно

вивчатись порівняно недавно. Показано (Song D.-M., Jung K.-H., 2003), що полііміди, модифіковані залишками халконів у ролі бічних ланцюгів, можуть використовуватись у фотовирівнювальному шарі рідкокристалічних дисплеїв. Наявність спряженої системи електронодонорної та електроноакцепторної груп у поєднанні з ароматичними циклами надає їм флуоресцентних властивостей. Зокрема, халкони, що містять N,N-диметиламіногрупу, досліджувались у ролі флуоресцентних пігментів у медичних і клінічних дослідженнях (Mellado M. et al., 2023).

З'ясовано, що халкони можуть застосовуватись в ролі ініціаторів фотополімеризації (Ibrahim-Ouali M., Dumur F., 2021), причому здатні виконувати цю функцію при порівняно низьких рівнях освітлення і при дії світла видимого діапазону. І, зрештою, даний клас сполук може широко використовуватись в органічному синтезі, передусім для отримання різноманітних гетероциклічних сполук, особливо п'яти- та шестичленних гетероциклів. Халкони можна вважати одними з найкорисніших, легкодоступних проміжних продуктів у гетероциклічному синтезі (Nayak Y.N., Gaonkar S.L., Sabu M., 2023). Наявна у молекулі система спряжених зв'язків C=C та C=O має два електрофільні реакційні центри, що дозволяє їм брати участь у реакціях приєднання шляхом атаки карбонільної групи (приєднання типу 1,2) або за участю β-атома Карбону (приєднання 1,4). Це дає змогу синтезувати різноманітні гетероцикли, перспективні з огляду на їх біологічну активність, таких як піроли, індоли, ізоксазоли, імідазоли, піразоли, індазоли, триазоли, тетразоли, піридини та піримідини (Albuquerque H. M. T. et al., 2014).

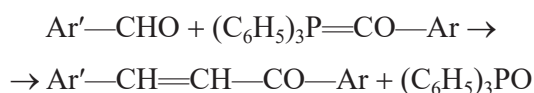
Зрозуміло, що настільки широкий діапазон практичного застосування сполук даного класу

спонукає до пошуку усе нових і ефективних методів їх синтезу. Загально відомим і найбільш широко вживаним завдяки своїй простоті є метод, що полягає на кляйзенівській конденсації альдегідів із заміщеними похідними ацетофенону в умовах лужного каталізу.



Цей метод, однак, не може вважатись універсальним, оскільки він не позбавлений певних обмежень. Зокрема, сильноосновне середовище перешкоджає застосуванню в ролі реагентів сполук, що містять естерні чи інші групи, що в таких умовах піддаються гідролізу. Окрім того, недоліком даної реакції вважається її низька швидкість, що вимагає інколи декількох днів для завершення процесу. В деяких випадках можливі також побічні реакції, що знижують вихід продукту (Gaonkar L. S., Vignesh U. N., 2017). Деякі інші методи (реакція Судзукі, реакція Гека) вимагають складних умов, зокрема, застосування паладієвих чи родієвих катализаторів (Hermange P. et al, 2011).

Серед інших методів отримання заміщених халконів у фаховій літературі згадується також реакція Віттіга, що полягає на взаємодії алкіліденфосфоранів (фосфорілідів) з альдегідами. У даному випадку застосовується фосфоран, що містить кетонну групу $(\text{C}_6\text{H}_5)_3\text{P=CH—CO—Ar}$, і ароматичний альдегід.

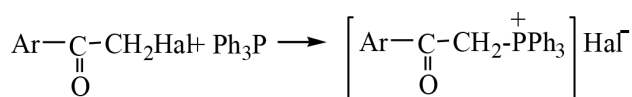


Перші згадки про застосування реакції Віттіга для одержання халкону датуються ще 60-ми роками минулого століття (Bestmann H. J., Arnason B., 1962). З того часу лише у небагатьох публікаціях наводяться дані про цю реакцію як метод синтезу халконів (Faroq S., Ngaini Z., 2019; Donaire-Arias A. et al., 2023), вони стосуються традиційних методик і не вносять у метод істотної новизни за окремими винятками (наприклад, застосування мікрохвильового випромінювання для прискорення реакції (Xu C. et al., 1995)). Викликає подив, чому такий простий і ефективний метод отримання подвійного зв'язку $\text{C}=\text{C}$ не дістав широкого застосування у синтезі ароматичних ненасичених кетонів. Можливо, це пов'язано з тим, що далеко не всі алкіліденфосфорани є стабільними і можуть

бути виділені в індивідуальному стані для подальшого використання в реакції. Останню перешкоду можна було б подолати, використовуючи як вихідні сполуки фосфонієві солі, які в умовах реакції під дією основ перетворюються на іліди, що відразу вступають у реакцію з наявним у реакційній суміші альдегідом. Натомість взаємодію альдегідів безпосередньо зі стабільними фосфоранами можна було б застосувати як м'який метод при взаємодії реагентів, чутливих до лужного середовища.

Мета дослідження. Метою роботи було одержання нових халконів на основі альдегідів, що містять у складі молекули естерні групи, а також вивчення можливості використання фосфонієвих солей як вихідних сполук, без проміжного виділення алкіліденфосфоранів у вільному стані.

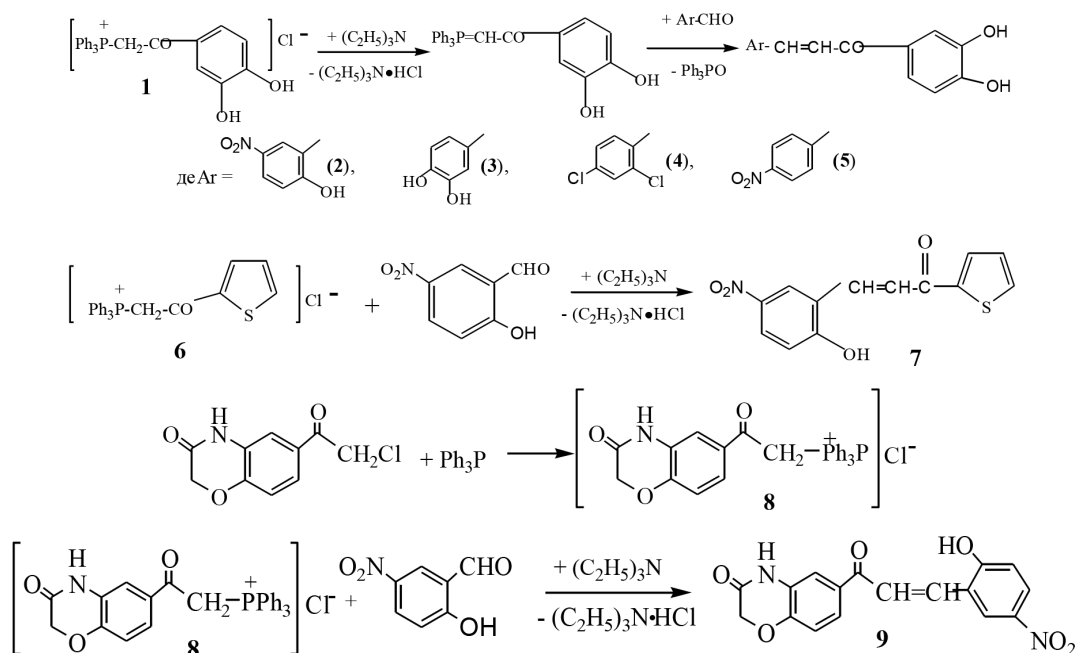
Обговорення результатів. Для синтезу нових халконів ми використовували фосфонієві солі, одержані взаємодією відповідних галогенкетонів з трифенілфосфіном:



Реакція відбувається в м'яких умовах: у випадку бромпохідних – при кімнатній температурі, застосування хлороацетофенонів вимагає нагрівання реакційного розчину протягом ~30хв. Реакцію зручно проводити у малополярних розчинниках (бензен, толуен), у цьому випадку утворена сіль випадає в осад. Отримані фосфонієві солі легко взаємодіють з альдегідами, реакція відбувається при кип'ятінні в спиртовому розчині у присутності невеликого надлишку триетиламіну, при цьому дія основи перетворює сіль на алкіліденфосфоран, який відразу вступає в реакцію з альдегідом, утворюючи відповідні ненасичені кетони.

За цим методом ми одержали, зокрема, похідні солі (**1**) – гідроксихалкони (**2–5**), що завдяки своїй фенольній функції можуть бути цікавими з огляду на їх можливу біологічну активність.

У деяких роботах для перетворення фосфонієвих солей у іліди використовувались такі сильні основи, як алкоголяти чи навіть літійорганічні сполуки. Ми з'ясували, що у згаданій реакції цілком достатньо використовувати триетиламін, який є набагато зручнішим у використанні, оскільки, на відміну від згаданих реагентів, не



вимагає застосування особливих умов (сухі розчинники чи навіть інертна атмосфера). Як розчинники в реакції зручно використовувати нижчі спирти (етанол, 2-пропанол), оскільки в них легко розчиняється вихідна фосфонієва сіль, а продукти реакції випадають в осад.

Аналогічним чином з ароматичними альдегідами реагують інші фосфонієві солі, що містять кетонний фрагмент. Наприклад, використання фосфонієвої солі (6) – похідної тіофену дало змогу отримати гетероциклічний аналог халкону – 1-(2-тієніл)-3-(2-гідрокси-5-нітроєніл)пропенон (7).

Цікавим є також одержання халконів – похідних бензоксазину, синтез яких уже був описаний

раніше (Листван, 2023). Фосфонієва сіль (8) була отримана нами на основі 6-хлороацетил-2Н-1,4-бензоксазин-3(4Н)-она – хлорокетона, що містить бензоксазиновий цикл. Його взаємодія з трифенілфосфіном призводить до утворення відповідної фосфонієвої солі:

Реакція Віттіга солі (8) з ароматичними альдегідами дозволяє отримувати ненасичені кетони, що містять бензоксазиновий цикл, наприклад, 1-(4Н-1,4-бензоксазин-2-он-6-іл)-3-(2-гідрокси-4-нітрофеніл)пропенон (9):

Спектр ПМР сполуки (9) наведено на рис. 1. Сигнали аліфатичних протонів при подвійному зв'язку зсунуті в область слабого поля (6.8–7.1 м.ч.).

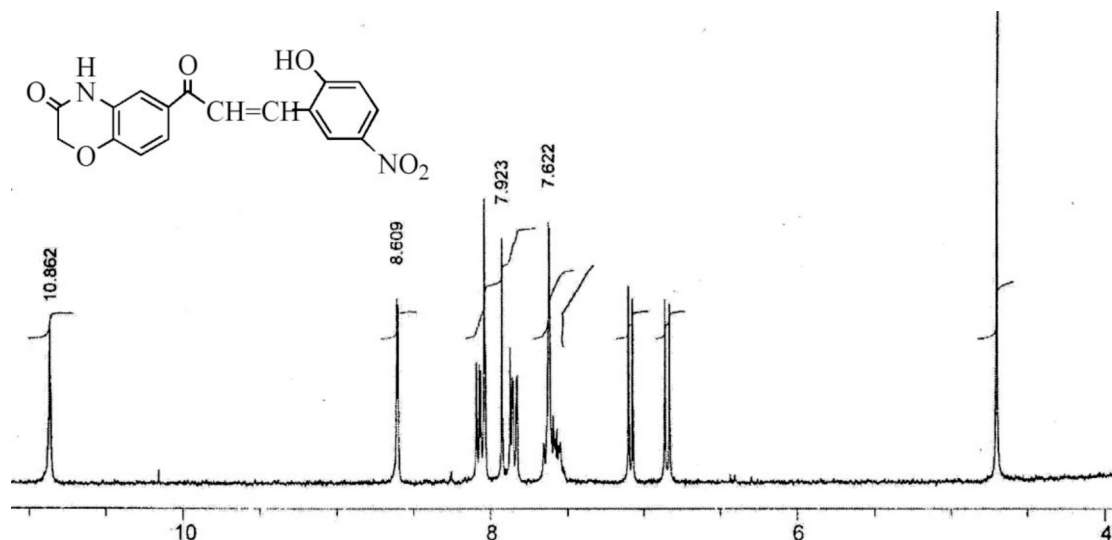
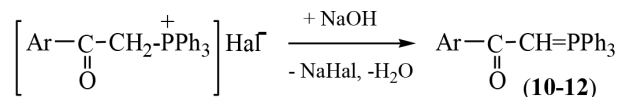


Рис. 1. Спектр ПМР 1-(4Н-1,4-бензоксазин-2-он-6-іл)-3-(2-гідрокси-4-нітрофеніл)пропенону (300МГц, ДМСО- D_6)

Реакція відбувається у спиртовому розчині, в ролі основи використовувався триетиламін. Можна застосовувати також водний розчин NaOH (двофазна система).

Хоча описаний метод синтезу (без проміжного виділення алкіліденфосфорану) є простим і зручним, він виявився непридатним для деяких синтезованих нами альдегідів, що містять естерні групи, які гідролізують в основному середовищі. У цих випадках продукти реакції або утворювалися з незначним виходом, або в їх молекулах були відсутні характерні для вихідних альдегідів О-ароїльні фрагменти, що було підтверджено даними ПМР-спектроскопії. Реакція Віттіга з цими альдегідами можлива за умови застосування попередньо виділених в індивідуальному стані алкіліденфосфоранів. У даному випадку це не створювало труднощів, оскільки відповідні іліди є стабільними завдяки наявності в їх молекулах електроноакцепторних карбонільних груп.

Фосфорани (10–12) отримували з відповідних фосфонієвих солей дією луку на їх спиртові розчини.



де Ar = C₆H₅ (10), 4-Br-C₆H₄ (11), 4-Cl-C₆H₄ (12)

Отримані іліди легко взаємодіють з альдегідами, утворюючи відповідні заміщені халкони. Так, наприклад, 3-метокси-4-(3-нітрофенілоксикарбоніл)бензальдегід взаємодіє з фосфорілідом (10) при нагріванні в CCl₄ протягом ~3 год з утворенням продукту (13).

Фосфоран (11), взаємодіючи з (2-формілфеніл)кумарин-3-карбоксилатом при нагріванні у хлороформі, утворює продукт (15), що поєднує у молекулі фрагмент халкону і природної сполуки – кумарину, що може бути цікавим об'єктом для дослідження біологічної активності.

Її спектр ПМР наведено на рис. 2.

Перспективними з огляду на потенційну біологічну активність можуть також виявитись халкони (16–18), отримані взаємодією трифеніл(4-хлоробензоїл)метиленфосфорану з альдегідами, що містять фрагменти

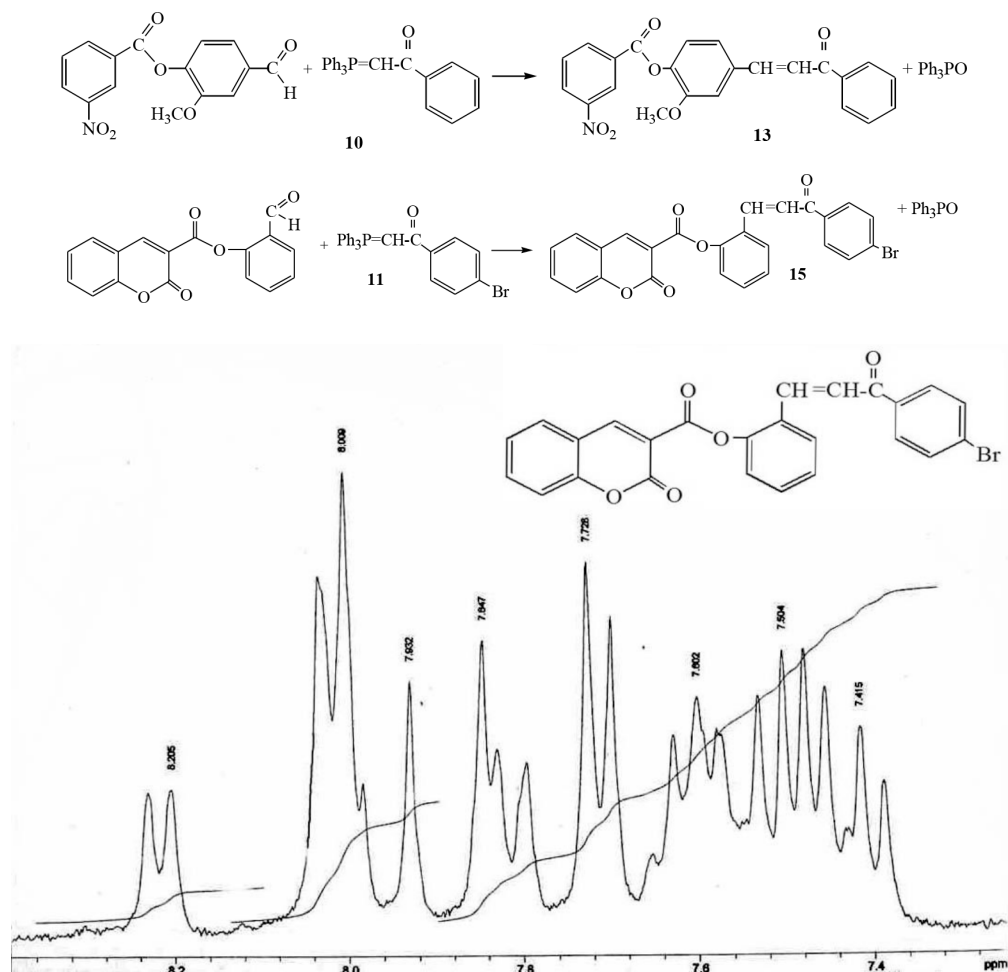
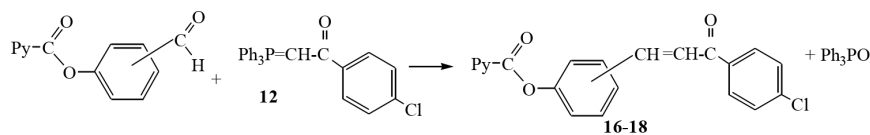


Рис. 2. Спектр ПМР сполуки (15) (300МГц, ДМСО-D6)



де Py = (16, 17), (18); = p-C₆H₄ (16, 18), o-C₆H₄ (17)

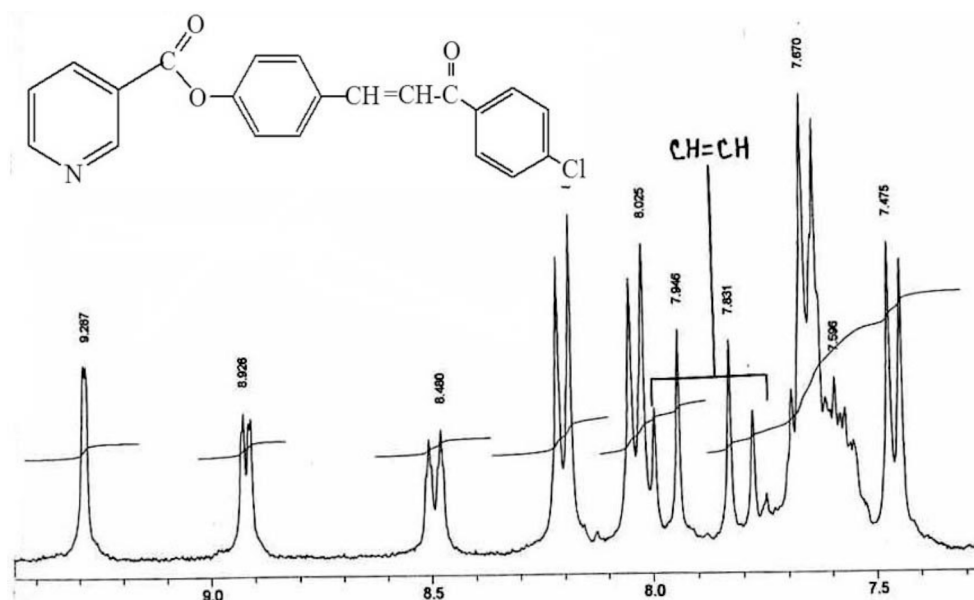


Рис. 3. Спектр ПМР 1-(4хлорофеніл)-3-(4-нікотиноїлоксифеніл)пропенону

нікотинової та ізонікотинової кислот. Продукти (16–18) утворюються з гарним виходом при нагріванні відповідних альдегідів з алкіліденфосфораном протягом 3 год у тетрахлорометані.

Спектр ПМР одного з продуктів реакції (16) наведено на рис. 3.

Висновки. Таким чином, в результаті проведеної роботи показано перспективність застосування реакції Віттіга для одержання

Таблиця 1

Фізико-хімічні характеристики одержаних сполук

№ сп.	Брутто-формула	M_r	Вихід, %	Т пл., °С
1	C ₂₆ H ₂₂ ClO ₃ P	448.9	90	205–210
2	C ₁₅ H ₁₁ NO ₆	301.2	78	154–157
3	C ₁₅ H ₁₂ O ₅	272.3	48	245
4	C ₁₅ H ₁₀ Cl ₂ O ₃	309.1	67	204–206
5	C ₁₅ H ₁₁ NO ₃	253.3	68	241–243
6	C ₂₄ H ₂₀ BrOSP	467.4	45	247–249
7	C ₁₃ H ₉ NO ₄ S	275.3	71	189–191
8	C ₂₈ H ₂₃ ClNO ₃ P	487.8	93	196
9	C ₁₇ H ₁₂ N ₂ O ₆	340.4	59	270 (розкл)
10	C ₂₇ H ₂₃ O ₂ P	410.4	71	120–122
11	C ₂₇ H ₂₂ O ₂ PBr	489.4	59	161–165
12	C ₂₇ H ₂₂ O ₂ PCl	444.9	72	197–199
13	C ₂₃ H ₁₇ NO ₆	403.4	85	135–136
15	C ₂₅ H ₁₆ O ₅	396.4	63	105–110
16	C ₂₁ H ₁₄ ClNO ₃	363.8	72	168–170
17	C ₂₁ H ₁₄ ClNO ₃	363.8	80	145–146
18	C ₂₁ H ₁₄ ClNO ₃	363.8	62	195

нових заміщених похідних халконів, отримано низку нових ароматичних α , β -ненасичених ароматичних кетонів, у тому числі таких, що містять гетероциклічні фрагменти. З'ясовано, що у багатьох випадках замість алкіліденофосфорану в реакцію з альдегідом можна вводити вихідну фосфонієву сіль, уникнувши стадії виділення відповідного іліду у вільному

стані. Натомість для одержання халконів, що містять естерові фрагменти, даний підхід виявився непридатним через можливість гідролізу таких груп в основному середовищі. Використання вихідних сполук з такими функціональними групами вимагає застосування в реакції попередньо виділеного алкіліденофосорану.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Zhuang C., Zhang W., Sheng C., et al. Chalcone: a privileged structure in medicinal chemistry. *Chemical Reviews*. 2017. Vol. 117, No. 12. P. 7762–7810. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00020>
2. Mahapatra D. K., Bharti S. K., Asati V. Chalcone derivatives: anti-inflammatory potential and molecular targets perspectives. *Current Topics in Medicinal Chemistry*. 2017. Vol. 17, No. 28. P. 3146–3169. DOI: <https://doi.org/10.2174/1568026617666170914160446>
3. Dan W., Dai J. Recent developments of chalcones as potential antibacterial agents in medicinal chemistry. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2020. Vol. 187. P. 111980. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.111980>
4. Elkhailifa D., Al-Hashimi I., Al Moustafa A.-E., Khalil A. A comprehensive review on the antiviral activities of chalcones. *Journal of Drug Targeting*. 2021. Vol. 29, No. 4. P. 403–419.
5. Santos M. B., Pinhanelli V. C., Garcia M. A. R., et al. Antiproliferative and pro-apoptotic activities of 2'- and 4'-aminochalcones against tumor canine cells. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2017. Vol. 138. P. 884–889. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.06.049>
6. Yang J., Lv J., Cheng S., et al. Recent Progresses in Chalcone Derivatives as Potential Anticancer Agents. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*. 2023. Vol. 23. Issue 11. P. 1265–1283. DOI: <https://doi.org/10.2174/1871520623666230223112530>
7. Acharjee S., Maity T. K., Samanta S., et al. Antihyperglycemic activity of chalcone based novel 1-{3-[3-(substituted phenyl) prop-2-enoyl] phenyl} thioureas. *Synthetic Communications*. 2018. Vol. 48, No. 23. P. 3015–3024. DOI: <https://doi.org/10.1080/00397911.2018.1539178>
8. Królicka E., Kieć-Kononowicz K., Łażewska D. Chalcones as potential ligands for the treatment of Parkinson's disease. *Pharmaceuticals*. 2022. Vol. 15, No. 7. P. 847. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph15070847>
9. Song D.-m., Jung K.-h., Moon J.-h., Shin D.-m. Photochemistry of chalcone and the application of chalcone-derivatives in photo-alignment layer of liquid crystal display. *Optical Materials*. 2003. Vol. 21, No. 1–3. P. 667–671
10. Mellado M., Sarriego-Kluge R., Valdés-Navarro F., et al. Synthesis of fluorescent chalcones, photophysical properties, quantitative structure-activity relationship and their biological application. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2023. Vol. 291. P. 122332.
11. Ibrahim-Ouali M., Dumur F. Recent advances on chalcone-based photoinitiators of polymerization. *European Polymer Journal*. 2021. Vol. 158. P. 110688. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2021.110688>
12. Nayak Y. N., Gaonkar S. L., Sabu M. Chalcones: versatile intermediates in heterocyclic synthesis. *Journal of Heterocyclic Chemistry*. 2023. Vol. 60, No. 8. P. 1301–1325. DOI: <https://doi.org/10.1002/jhet.4617>
13. Albuquerque H. M. T., Santos M. M. C., Cavaleiro J. A. S., Silva A. M. S. Chalcones as Versatile Synthons for the Synthesis of 5- and 6-membered Nitrogen Heterocycles. *Current Organic Chemistry*. 2014. Vol. 18, No 21. P. 2750–2775.
14. Gaonkar L. S., Vignesh U. N. Synthesis and pharmacological properties of chalcones: a review. *Research on Chemical Intermediates*. 2017. Vol. 43. P. 6043–6077.
15. Hermange P., Gøgsig T. M., Lindhardt A. T., et al. Carbonylative Heck reactions using CO generated *ex situ* in a two-chamber system. *Organic Letters*. 2011. Vol. 13, No. 9. P. 2444–2447.
16. Bestmann H. J., Arnason B. Reaktionen mit Phosphin-alkylenen, II. C-Acylierung von Phosphin-alkylenen. Ein neuer Weg zur Synthese von Ketonen. *Chemische Berichte*. 1962. Vol. 95. I.6. P. 1513–1527. <https://doi.org/10.1002/cber.19620950631>
17. Farooq S., Ngaini Z. Recent Synthetic Methodologies for Chalcone Synthesis (2013–2018). *Current Organocatalysis*. 2019. Vol. 6. P. 184–192. <https://doi.org/10.2174/2213337206666190306155140>
18. Donaire-Arias A., Poulsen M. L., Ramón-Costa J., Montagut A. M., Estrada-Tejedor R. and Borrell J. I. Synthesis of Chalcones: An Improved High-Yield and Substituent-Independent Protocol for an Old Structure. *Molecules*. 2023. Vol. 28(22). P. 7576. <https://doi.org/10.3390/molecules28227576>
19. Xu C., Chen G., Huang, X. Chalcones by the Wittig reaction of a stable ylide with aldehydes under microwave irradiation. *Organic Preparations and Procedures International*. Vol. 27. I.5. P. 559–561. <https://doi.org/10.1080/00304949509458500>

20. Листван В. В. Синтез нових похідних бензоксазину за реакцією Віттіга. *Український журнал природничих наук*. 2023. № 6. С. 44–53. DOI: <https://doi.org/10.32782/naturaljournal.6.2023.5>

REFERENCES:

1. Zhuang, C., Zhang, W., Sheng, C., et al. (2017). Chalcone: a privileged structure in medicinal chemistry. *Chemical Reviews*, 117(12), Pp. 7762–7810. DOI: <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.7b00020>
2. Mahapatra, D. K., Bharti, S. K., Asati, V. (2017). Chalcone derivatives: anti-inflammatory potential and molecular targets perspectives. *Current Topics in Medicinal Chemistry*, 17(28), Pp. 3146–3169. DOI: <https://doi.org/10.2174/1568026617666170914160446>
3. Dan, W., Dai, J. (2020). Recent developments of chalcones as potential antibacterial agents in medicinal chemistry. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 187, 111980. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.111980>
4. Elkhalfa, D., Al-Hashimi, I., Al Moustafa, A.-E., Khalil, A. (2021). A comprehensive review on the antiviral activities of chalcones. *Journal of Drug Targeting*, 29(4), Pp. 403–419.
5. Santos, M. B., Pinhanelli, V. C., Garcia, M. A. R., et al. (2017). Antiproliferative and pro-apoptotic activities of 2'- and 4'-aminochalcones against tumor canine cells. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 138, Pp. 884–889. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2017.06.049>
6. Yang, J., Lv, J., Cheng, S., et al. (2023). Recent progresses in chalcone derivatives as potential anticancer agents. *Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*, 23(11), Pp. 1265–1283. DOI: <https://doi.org/10.2174/1871520623666230223112530>
7. Acharjee, S., Maity, T. K., Samanta, S., et al. (2018). Antihyperglycemic activity of chalcone based novel 1-{3-[3-(substituted phenyl) prop-2-enoyl] phenyl} thioureas. *Synthetic Communications*, 48(23), Pp. 3015–3024. DOI: <https://doi.org/10.1080/00397911.2018.1539178>
8. Królicka, E., Kieć-Kononowicz, K., Łazewska, D. (2022). Chalcones as potential ligands for the treatment of Parkinson's disease. *Pharmaceuticals*, 15(7), P. 847. DOI: <https://doi.org/10.3390/ph15070847>
9. Song, D.-M., Jung, K.-H., Moon, J.-H., Shin, D.-M. (2003). Photochemistry of chalcone and the application of chalcone-derivatives in photo-alignment layer of liquid crystal display. *Optical Materials*, 21(1–3), Pp. 667–671.
10. Mellado, M., Sarriego-Kluge, R., Valdés-Navarro, F., et al. (2023). Synthesis of fluorescent chalcones, photophysical properties, quantitative structure-activity relationship and their biological application. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 291, 122332.
11. Ibrahim-Ouali, M., Dumur, F. (2021). Recent advances on chalcone-based photoinitiators of polymerization. *European Polymer Journal*, 158, 110688. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2021.110688>
12. Nayak, Y. N., Gaonkar, S. L., Sabu, M. (2023). Chalcones: versatile intermediates in heterocyclic synthesis. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 60(8), Pp. 1301–1325. DOI: <https://doi.org/10.1002/jhet.4617>
13. Albuquerque, H. M. T., Santos, M. M. C., Cavaleiro, J. A. S., Silva, A. M. S. (2014). Chalcones as versatile synthons for the synthesis of 5- and 6-membered nitrogen heterocycles. *Current Organic Chemistry*, 18(21), Pp. 2750–2775.
14. Gaonkar, L. S., Vignesh, U. N. (2017). Synthesis and pharmacological properties of chalcones: a review. *Research on Chemical Intermediates*, 43, Pp. 6043–6077.
15. Hermange, P., Gøgsig, T. M., Lindhardt, A. T., et al. (2011). Carbonylative Heck reactions using CO generated ex situ in a two-chamber system. *Organic Letters*, 13(9), Pp. 2444–2447.
16. Bestmann, H. J., Arnason, B. (1962). Reaktionen mit Phosphin-alkylenen, II. C-Acylierung von Phosphin-alkylenen. Ein neuer Weg zur Synthese von Ketonen [Reactions with Phosphine Alkylens, II. C-Acylation of Phosphine Alkylens. A New Route to the Synthesis of Ketones]. *Chemische Berichte*, 95(6), Pp. 1513–1527. DOI: <https://doi.org/10.1002/cber.19620950631> [In German]
17. Farooq, S., Ngaini, Z. (2019). Recent synthetic methodologies for chalcone synthesis (2013–2018). *Current Organocatalysis*, 6, Pp. 184–192. DOI: <https://doi.org/10.2174/2213337206666190306155140>
18. Donaire-Arias, A., Poulsen, M. L., Ramón-Costa, J., et al. (2023). Synthesis of chalcones: an improved high-yield and substituent-independent protocol for an old structure. *Molecules*, 28(22), 7576. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules28227576>
19. Xu, C., Chen, G., Huang, X. (1995). Chalcones by the Wittig reaction of a stable ylide with aldehydes under microwave irradiation. *Organic Preparations and Procedures International*, 27(5), Pp. 559–561. DOI: <https://doi.org/10.1080/00304949509458500>
20. Lystvan, V. (2023). Syntez novykh pokhidnykh benzoksazynonu za reaktsiyeyu Wittiga [Synthesis of new benzoxazine derivatives by the Wittig reaction]. *Ukrainskyi zhurnal pryrodnych nauk. – Ukrainian Journal of Natural Sciences*, (6), Pp. 44–53. DOI: <https://doi.org/10.32782/naturaljournal.6.2023.5> [In Ukrainian].