

УДК 547.922.5 + 532.783

DOI <https://doi.org/10.32782/pcsd-2026-2-5>**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. (2026). Нові похідні ваніліну як перспективні напівпродукти для отримання сполук з потенційною біологічною активністю. *Проблеми хімії та сталого розвитку*, 2, 47–55, doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2026-2-5>

НОВІ ПОХІДНІ ВАНІЛІНУ ЯК ПЕРСПЕКТИВНІ НАПІВПРОДУКТИ ДЛЯ ОТРИМАННЯ СПЛУК З ПОТЕНЦІЙНОЮ БІОЛОГІЧНОЮ АКТИВНІСТЮ

Похідні ваніліну та його синтетичних аналогів відзначаються високою і різнобічною біологічною активністю. Серед них виявлено сполуки, яким властива протизапальна, протимікробна, протипухлинна, а також нейропротекторна та антиоксидантна дія. Наявність активної альдегідної групи, а також фенольної групи дозволяє використовувати ванілін як вихідну сполуку для синтезу найрізноманітніших похідних, що значно розширює можливості його застосування у фармацевтичній хімії шляхом підбору замісників, що впливають на характер біологічної активності.

Водночас властивості та синтетичні можливості ацилокси- чи ароїлоксипохідних вивчені недостатньо. Метою роботи було одержання нових ароїлокси- та гетароїлоксипохідних ваніліну а також вивчення можливості їх використання для синтезу інших похідних – азометинів, гідразонів, ненасичених кетонів тощо.

Застосування модифікованого методу ацилювання фенольної групи ваніліну в слабкоосновному середовищі дало змогу легко і в м'яких умовах отримати низку похідних ваніліну з різними аліфатичними, аліциклічними, ароматичними та гетероциклічними структурними фрагментами.

На основі отриманих альдегідів було отримано низку похідних з подвійним зв'язком $C=N$ – азометинів, гідразонів та семікарбазонів. При цьому продукти утворюються з гарними виходами навіть без додаткового нагрівання. Взаємодія отриманих гідразонів з розчином дифенілпікрилгідрозиту (DPPH) показала помітну антирадикальну активність деяких з них.

Іншим напрямом застосування ацильованих похідних ваніліну стало отримання на їх основі похідних із зв'язком $C=C$. Оскільки метод конденсації альдегідів з метилкетонами із застосуванням лужного каталізу виявився непридатним через гідроліз естерної групи, було застосовано реакцію Віттіга між альдегідами та ілідами фосфору. Використання у ролі реагента фосфонієвої солі дало змогу проводити реакцію без проміжного виділення алкіліденфосфорана. Застосування методу дало змогу отримати низку халконів та естерів ненасичених кислот.

Ключові слова: ванілін, ацилювання, гідразони, піразоліни, реакція Віттіга.

Vitalii LYSTVAN

Candidate of Chemical Sciences, 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. (2026). Novi pokhidni vanilinu yak perspektyvni napivprodukty dlia otrymannia spoluk z potentsiinoiu biolohichnoiu aktyvnistiu. [Novel vanilin derivatives as promising intermediates for synthesis of compounds with potential biological activity]. *Problems of Chemistry and Sustainable Development*, 2, 47–55, doi: <https://doi.org/10.32782/pcsd-2026-2-5>



NOVEL VANILIN DERIVATIVES AS PROMISING INTERMEDIATES FOR SYNTHESIS OF COMPOUNDS WITH POTENTIAL BIOLOGICAL ACTIVITY

Derivatives of vanillin and its synthetic analogues are known due to their high and diverse biological activity. Among them compounds with anti-inflammatory, antimicrobial, antitumor, as well as neuroprotective and antioxidant effects have been identified. The presence of a reactive aldehyde group, as well as a phenolic group, allows vanillin to be used as a starting compound for the synthesis of a wide variety of derivatives, that significantly expands its potential applications in pharmaceutical chemistry by changing of substituent groups that influent on the biological activity.

At the same time, the properties and synthetic potential of acyloxy- and aroyl derivatives remain insufficiently studied. The aim of this work was to obtain new aroyl- and heteroaroyl derivatives of vanillin, as well as to investigate the possibility of their application in the synthesis of other derivatives such as azomethines, hydrazones, unsaturated ketones etc.

The application of a modified method for acylation of the phenolic group of vanillin in a mildly basic medium enabled to obtain easily and under mild conditions a series of vanillin derivatives containing various aliphatic, alicyclic, aromatic, and heterocyclic structural fragments.

Based on the obtained aldehydes a number of derivatives containing a C=N double bond – namely azomethines, hydrazones, and semicarbazones – have been synthesized. Notably, the products were formed in good yields even without additional heating. The interaction of the obtained hydrazones with a solution of diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) demonstrated noticeable antiradical activity for some of them.

Another direction for the application of acylated vanillin derivatives was the synthesis of compounds containing a C=C bond. Since the method of condensation of aldehydes with methyl ketones using base catalysis proved unsuitable due to hydrolysis of the ester group, the Wittig reaction between aldehydes and phosphorus ylides was employed. The application of a phosphonium salt as a reagent allowed to carry out the reaction without the intermediate isolation of the alkylidenephosphorane. The application of this method enabled the synthesis of a series of chalcones and esters of unsaturated acids.

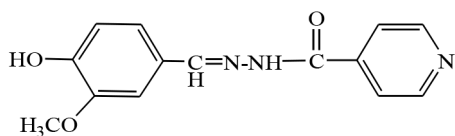
Key words: vanilin, acylation, hydrazones, pyrazolines, Wittig reaction.

Актуальність проблеми й аналіз останніх досліджень і публікацій. Похідні ваніліну – природного ароматичного альдегіду – та його синтетичних аналогів відзначаються високою і різноманітною біологічною активністю (Kumar R. S. et al., 2023). Серед них виявлено сполуки, яким властива протизапальна, протимікробна, протипухлинна (Kafali M. et al., 2024), а також нейропротекторна та антиоксидантна дія (Arya S. S. et al., 2021). Протиракова активність похідних ваніліну відзначена у низці публікацій, зокрема виявлено високу цитотоксичність щодо клітинних культур раку прямої кишки (Ma W. et al., 2020). Низка похідних ваніліну виявила високу антимікробну активність щодо грампозитивних і грамотригативних бактерій (Karthika R. et al., 2025).

Наявність активної альдегідної групи, а також фенольної групи дозволяє використовувати ванілін як вихідну сполуку для синтезу найрізноманітніших похідних, що значно розширює можливості його застосування у фармацевтичній хімії шляхом підбору замісників, що впливають на профіль біологічної дії. Зокрема, проста взаємодія з первинними амінами, гідразинами, семи- та тіосемікарбазидом тощо дозволяє отримувати похідні з подвійним зв'язком C=N – різноманітні основи Шиффа, гідразони і т.д. Сполуки даного типу самі по собі є перспективними з точки зору їх

біологічних властивостей, виявляючи антимікробну, антивірусну, протисудомну, фунгіцидну дію (Popiolek L., 2021), а також протипухлинну (Charan S. et al., 2026), протитуберкульозну (Atta A. et al., 2018) активність тощо. Останніми роками активно досліджується також біологічна активність комплексів гідразонів з металами, зокрема з Cu(II) (Kendel A. et al., 2020), Ag(I) (фунгіцидна дія) (Rocha C. S. et al., 2019), Ni(II) (протипухлинна і антиоксидантна дія) (Neethu K. S. et al., 2021). Є також дані про дослідження сполук даного типу на основі ваніліну. Зокрема, Шиффові основи, отримані з ваніліну шляхом взаємодії з деякими амінокислотами (валін, треонін) продемонстрували гарні результати як антимікробні препарати (Karthika R. et al., 2025), а аналогічні похідні з сульфонамідним фрагментом виявились перспективними з огляду на їх протипухлинну дію (Sahoo C. R. et al., 2022).

Не залишились поза увагою також гідразони на основі ваніліну. Зокрема, деякі з ацилгідразонів виявили здатність інгібувати альдозоредуктазу, виступаючи у ролі потенційних антидіабетичних препаратів (Demir Y. et al., 2023). Один з гідразонів – похідна ваніліну і ізонікотиноїлгідразиду (ізоніазиду) давно і успішно застосовується у клінічній практиці як протитуберкульозний препарат – фтівазид:



Окрім безпосередньої біологічної активності, гідразони можуть також слугувати напівпродуктами для отримання нітрогеновмісних гетероциклів (Yunhe L. & Jianping M., 2021), зокрема, похідних піразолу і імідазолу (Talluh A. W. A. S. et al., 2024).

Ще одним перспективним напрямом застосування заміщених похідних ваніліну можуть бути реакції конденсації альдегідної групи з утворенням зв'язку C=C і отриманням α,β -ненасичених кетонів, зокрема халконів, що також відзначаються різноманітною біологічною активністю – протизапальною (Mahapatra D. K. et al., 2017), антибактеріальною (Dan W., Dai J., 2020), противірусною тощо.

Поряд із цим певний подив викликає невелика кількість досліджених похідних ваніліну, отриманих з участю фенольної гідроксильної групи, оскільки її алкілювання чи ацилювання дає змогу порівняно легко вводити у молекулу нові структурні фрагменти. І якщо інформація про етери такого типу у фаховій літературі наявна (напр., Kumar R. S. et al., 2023), то перелік ацилокси- чи ароїлокси-похідних переважно обмежується сполуками, що містять залишки простих аліфатичних кислот (оцтової тощо). Водночас введення у молекулу ваніліну та його похідних нових ароматичних чи гетероциклічних фрагментів дає змогу суттєво розширити спектр потенційної біологічної активності отриманих сполук.

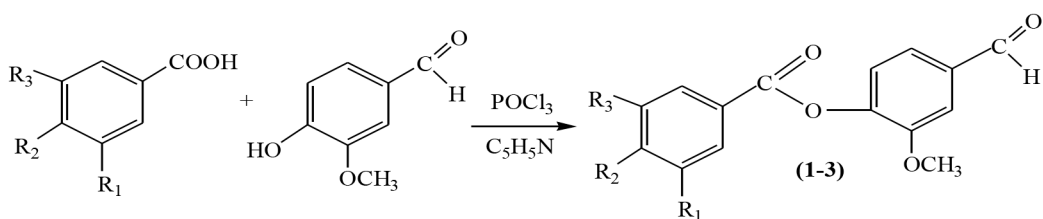
Мета дослідження. Метою роботи було одержання нових ароїлокси- та гетароїлокси-похідних ваніліну а також вивчення можливості їх використання для синтезу інших похідних – азометинів, гідразонів, ненасичених кетонів тощо, цікавих з огляду на їх можливу біологічну активність.

Обговорення результатів. Ароїльні похідні ваніліну легко утворюються при його взаємодії з відповідними аренкарбоновими кислотами у присутності Фосфор(V) трихлороксиду із додаванням піридину в ролі основи. Метод, що полягає на застосуванні POCl_3 відомий як простий і ефективний шлях ацилювання, даючи змогу проводити реакцію без попереднього одержання і виділення ароїлгалогенідів, спрощуючи методику і знижуючи вимоги до реагентів і розчинників (вміст вологи тощо). Наша методика, однак, відрізняється від загальнозв'язаної передусім саме застосуванням основи для зв'язування HCl ; це дозволяє обійтись без нагрівання і уникнути небажаних побічних процесів, можливих при підвищеній температурі.

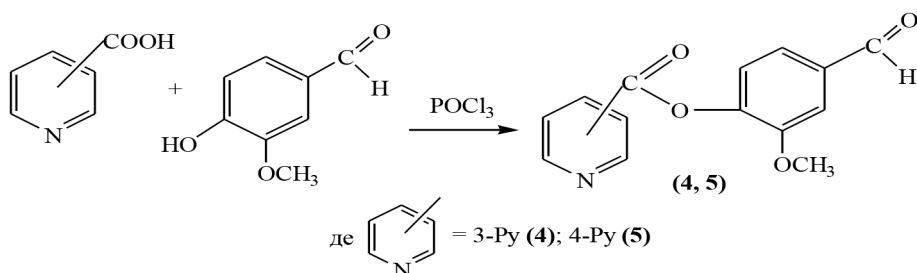
Після розчинення реагентів у хлороформі та додавання піридину до реакційної суміші при кімнатній температурі або легкому охолодженні краплями додавали POCl_3 . Таким чином з гарними виходами було отримано, зокрема, 3-нітро- (1), 4-флуоро- (2) та 3,4,5-триметокси- (3) бензоїльні похідні ваніліну.

Одержані похідні – безбарвні кристалічні сполуки, що можуть бути очищені перекристалізацією зі спиртів.

Даний метод виявився придатним також для одержання гетероциклічних похідних. Зокрема,



де $R_1 = \text{NO}_2$; $R_2 = R_3 = \text{H}$ (1); $R_2 = \text{F}$; $R_1 = R_3 = \text{H}$ (2); $R_1 = R_2 = R_3 = \text{OCH}_3$ (3)



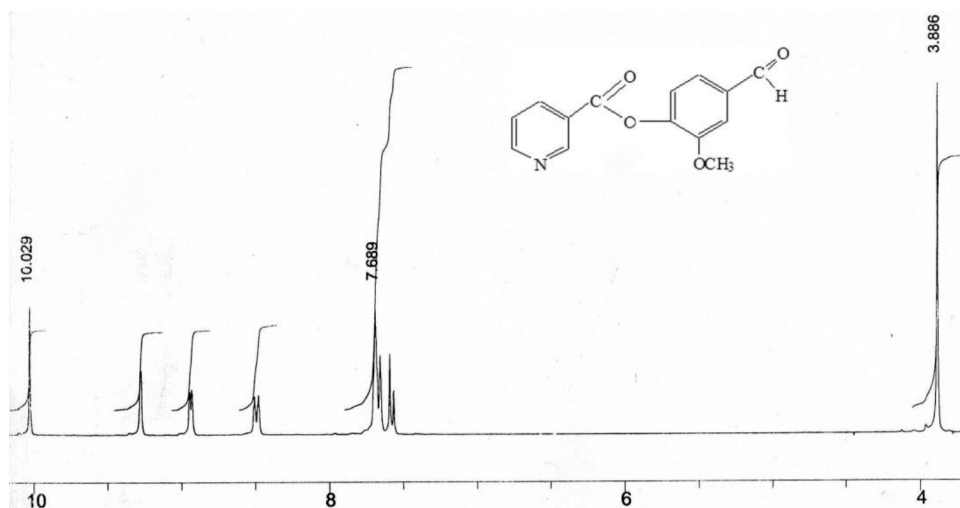
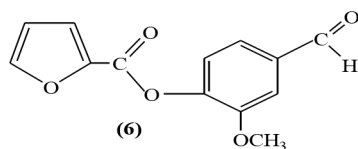


Рис. 1. Спектр ПМР нікотиноїлваніліну (4) (300МГц, ДМСО-D6)

взаємодія з піридинкарбоновими кислотами дала змогу отримати похідні ваніліну, що містять фрагменти нікотинової (4) та ізонікотинової (5) кислот, цікаві передусім з огляду на їх потенційну біологічну активність.

Як розчинник можна використовувати ди- або трихлорометан.

Взаємодія з пірослизовою кислотою призвела до утворення 3-метокси-4-(2-фувоїлокси) бензальдегіду (6).



Натомість для одержання тієнільної похідної (7) було застосовано готовий 2-тієнілхлорид.

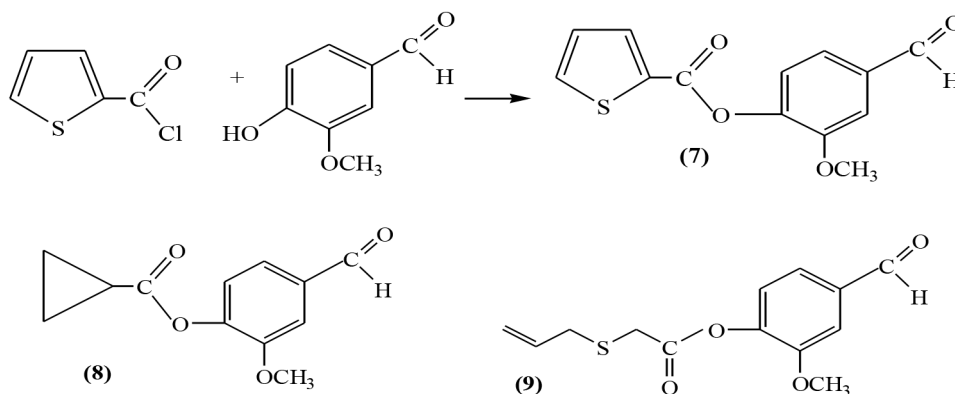
Взаємодія з аліфатичними та аліциклічними кислотами відзначалась інтенсивним тепловиділенням; недостатньо активне охолодження призводило до помітного зниження виходу продуктів реакції. З останніх на увагу заслуговують похідні циклопропанкарбонової (8) та (2-пропенілітїо)етанової (9) кислот. Зокрема остання

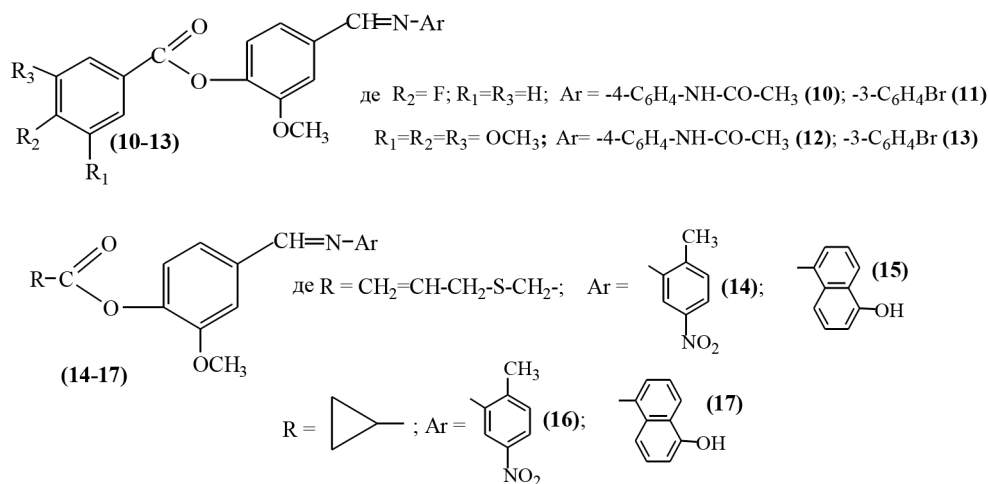
здається перспективною для подальших біологічних досліджень з огляду на наявність алкенного та тіоестерного фрагментів у своїй структурі.

Отримані альдегіди були випробувані у ролі напівпродуктів для синтезу низки сполук з подвійним зв'язком C=N – основ Шиффа та гіdraзонів.

Усі одержані альдегіди легко взаємодіють з ароматичними амінами, утворюючи відповідні азометини. Реагенти розчиняли при нагріванні в етанолі або 2-пропанолі; у деяких випадках осад з'являвся відразу після змішування, іноді реакційну суміш доводилось нагрівати протягом 2–4 хв. Нижче наведено приклади основ Шиффа (10–17) на основі похідних ваніліну з ароматичними (2, 3) та аліфатичними (8, 9) залишками.

Так само легко відбувається взаємодія з гіdraзинами і тіосемікарбазидом. При цьому продукти утворюються з гарними виходами навіть без додаткового нагрівання. Зокрема, заслуговують на увагу похідні ізонікотиноїлгіdraзиду, відомого у фармакології як ізоніазид





(сполуки **18** та **19**), оскільки є ароїльними аналогами ефективного протитуберкульозного препарату фтивазиду; похідна (**19**) поєднує до того ж залишки ніотинової та ізоніотинової кислот, що підвищує імовірність її біологічної активності.

Взаємодія отриманих гідразонів з розчином дифенілпікрілгідразилу (DPPH) виявила помітну антирадикальну активність деяких з них, зокрема, похідних бензотіазолілгідразину (приклад – сполука **20**), для яких концентрація половинного інгібування забарвлення вільного радикалу (EC₅₀) вимірювалась кількома десятками мкг/мл.

Значну здатність до зв'язування вільних радикалів виявили також досліджені семікарбазони. Проведене дослідження не ставило за мету точну кількісну оцінку антирадикальної

активності отриманих сполук, однак навіть попередні результати вказують на перспективність вивчення синтезованих сполук як потенційних антиоксидантів.

Ще одним напрямом дослідження отриманих ацильованих похідних ваніліну як напівпродуктів для подальших синтезів стало отримання на їх основі похідних із зв'язком C=C, зокрема, ненасичених ароматичних кетонів – халконів, відомих своїми цінними фармакологічними властивостями – протизапальними, антибактеріальними, протипухлинними (Yang J. et al., 2023) тощо. Слід відзначити, що найчастіше застосовуваний метод конденсації альдегідів з метилкетонами у присутності лугів як каталізаторів у даному випадку виявився непридатним, оскільки нагрівання ацильних похідних у лужному середовищі призводить до гідролізу

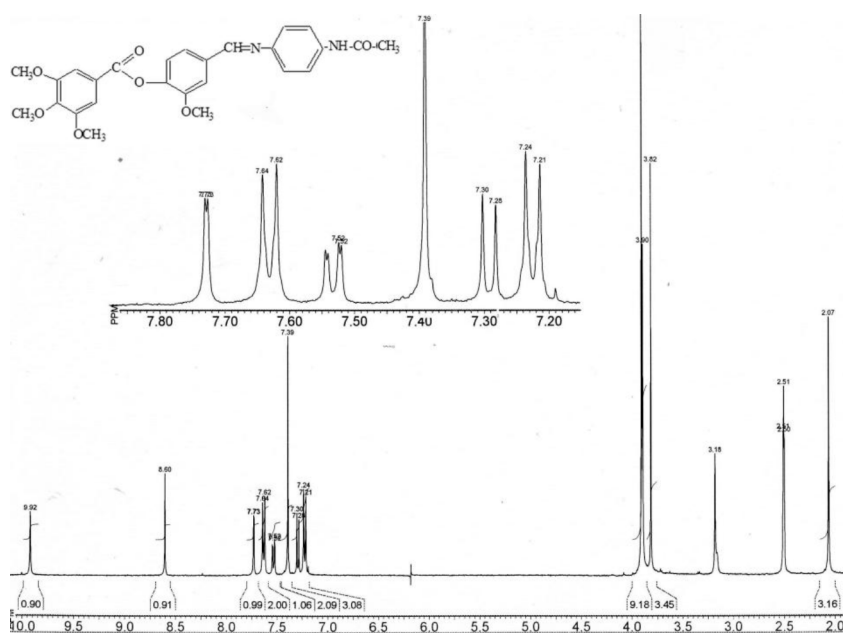
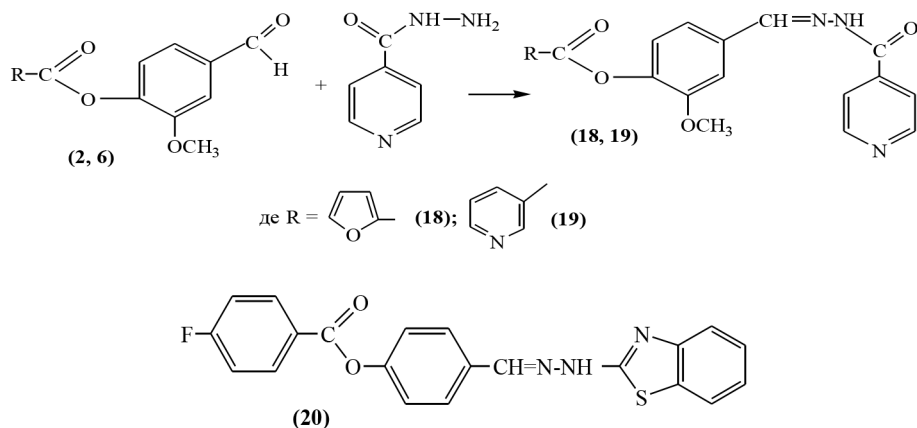


Рис. 2. Спектр ПМР азометину (**12**) (400МГц, ДМСО-d₆)

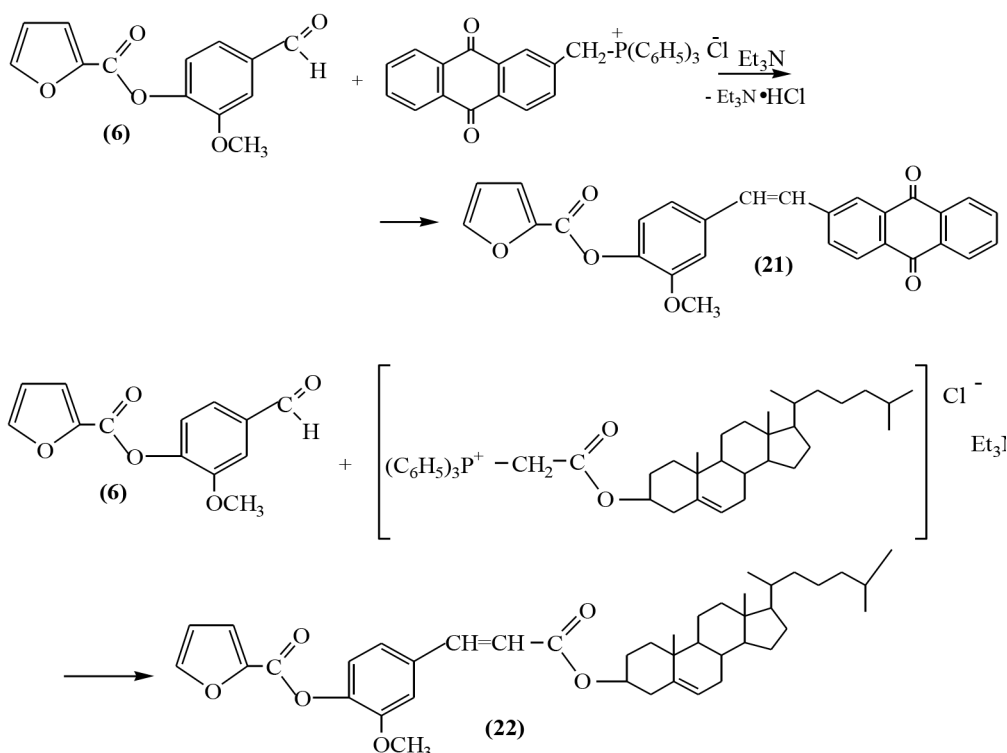


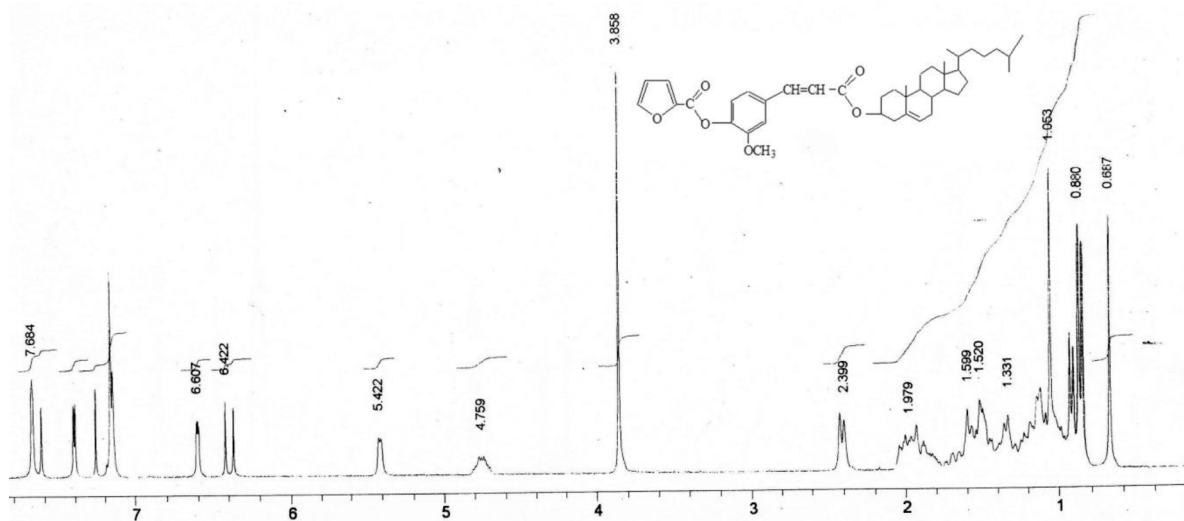
естерної групи. Натомість ефективним виявилось застосування реакції Віттіга між альдегідами і алкіліденфосфоранами. Раніше нами було показано (Листван, 2025), що ефективним методом синтезу ненасиченого кетона є застосування в ролі реагента фосфонієвої солі, яка в присутності основи (триетиламіну) перетворюється на відповідний ілід, що в момент утворення відразу взаємодіє з альдегідом. Перевага методу полягає у відсутності необхідності виділення алкіліденфосфорана у вільному стані. Метод придатний також для одержання інших похідних, зокрема, естерів ненасичених кислот. Так, взаємодія альдегіду (6) з відповідними фосфонієвими солями дала змогу отримати ненасичений кетон з антрахіноновим фрагментом (21), а також холестериновий естер (22):

Висновки. Таким чином, в результаті проведеної роботи отримано низку ацильованих похідних ваніліну, що містять різні аліфатичні, ароматичні та гетероциклічні фрагменти. Удосконалено відому методику ацилювання (ароїлювання) фенольної групи, оптимізовано умови проведення реакції.

Показано перспективність використання отриманих альдегідів для одержання сполук різних класів, зокрема з подвійним зв'язком $\text{C}=\text{N}$ та $\text{C}=\text{C}$.

Отримано низку нових похідних ацилванілінів – азометинів, гідразонів, ненасичених кетонів тощо; отримані речовини є перспективними щодо подальших біологічних досліджень з огляду на наявні у їх складі структурні фрагменти.



Рис. 3. Спектр ПМР холестерилового естера (22) (300МГц, CDCl_3)

Таблиця 1

Фізико-хімічні характеристики одержаних сполук

№ сп.	Брутто-формула	M_r	Вихід, %	Тпл., °C
1	$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NO}_6$	301.3	82	126–128
2	$\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{FO}_4$	274.2	63	98–99
3	$\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_7$	346.3	57	141–142
4	$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NO}_4$	257.2	67	107–108
5	$\text{C}_{14}\text{H}_{11}\text{NO}_4$	257.2	55	110–111
6	$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_5$	246.2	75	103–104
7	$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_4\text{S}$	262.3	57	82–84
8	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_4$	220.2	60	61–62
9	$\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{S}$	266.3	85	(рідина)
10	$\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{FN}_2\text{O}_4$	406.4	58	205–205
11	$\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{BrFNO}_3$	428.3	63	110–111
12	$\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{O}_7$	478.5	73	227–228
13	$\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{BrNO}_6$	500.4	85	135–136
14	$\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_6$	384.3	53	117–119
15	$\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{NO}_4\text{S}$	407.5	51	136–137
16	$\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_5$	354.4	79	98–99
17	$\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_4$	361.4	81	185–186
18	$\text{C}_{19}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_5$	365.3	74	212–213
19	$\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_4$	376.2	77	233–234
20	$\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{FN}_3\text{O}_3\text{S}$	421.3	81	248–249
21	$\text{C}_{28}\text{H}_{18}\text{O}_6$	450.5	47	215–217
22	$\text{C}_{42}\text{H}_{56}\text{O}_6$	656.9	63	190–192

ЛІТЕРАТУРА:

1. Kumar R. S., Naveena S., Praveen S., Yogadharshini N. Therapeutic aspects of biologically potent vanillin derivatives: A critical review. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2023. Vol. 13, No. 7. P. 177–189. DOI: <http://dx.doi.org/10.22270/jddt.v13i7>
2. Kafali M., Finos M. A., Tsoupras A. Vanillin and its derivatives: A critical review of their anti-inflammatory, anti-infective, wound-healing, neuroprotective, and anti-cancer health-promoting benefits. *Nutraceuticals*. 2024. Vol. 4. P. 522–561. DOI: <https://doi.org/10.3390/nutraceuticals4040030>
3. Arya S. S., Rookes J. E., Cahill D. M. Vanillin: a review on the therapeutic prospects of a popular flavouring molecule. *Advances in Traditional Medicine*. 2021. Vol. 21. P. 1–17. DOI: <https://doi.org/10.1007/s13596-020-00531-w>

4. Ma W., Zhang Q., Li X., Ma Y., Liu Y., Hu S., Zhou Z., Zhang R., Du K., Syed A., Yao X., Chen P. PM712, a vanillin derivative as potential antitumor agent, displays better antitumor activity in colorectal cancer cell lines. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2020. Vol. 152. Article 105464.
5. Karthika R., Nandhini S., Suriya S., Pooventhiran T., Yahya A., Alzahrani A., Thomas R. Synthesis of vanillin derivative Schiff bases from threonine and valine: Structural study and multiscale computational modeling. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. 2025. Vol. 781. Article 152501. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2025.152501>.
6. Popiołek Ł. Updated information on antimicrobial activity of hydrazide–hydrazones // *International Journal of Molecular Sciences*. 2021. Vol. 22, No. 17. Article 9389. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22179389>
7. Charan S., Maksud N., Gupta A., Devi S., Alam M. M., Akhter M., Tasneem S., Parveen D., Ahasan, Shaquiquzzaman M. Anticancer activity of hydrazones in the last quinquennial period: A special emphasis on various enzyme targets and SAR. *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2026. Vol. 302, Part 1. Article 118305.
8. Atta A., Fahmy S., Rizk O., Sriram D., Mahran M. A., Labouta I. M. Structure-based design of some isonicotinic acid hydrazide analogues as potential antitubercular agents. *Bioorganic Chemistry*. 2018. Vol. 80. P. 721–732. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2018.07.028>
9. Kendel A., Miljanić S., Kontrec D., Soldin Ž., Galić N. Copper(II) complexes of aroylhydrazones: Preparation and structural characterization. *Journal of Molecular Structure*. 2020. Vol. 1207. Article 127783. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.127783>
10. Rocha C. S., Bomfim Filho L. F. O., de Souza A. E., Diniz R., Denadai Â. M. L., Beraldo H., Teixeira L. R. Structural studies and investigation on the antifungal activity of silver(I) complexes with 5-nitrofuranyl-derived hydrazones. *Polyhedron*. 2019. Vol. 170. P. 723–730. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.poly.2019.06.033>
11. Neethu K. S., Sivaselvam S., Theetharappan M., Ranjitha J., Bhuvanesh N. S. P., Ponpandian N., Neelakantan M. A., Kaveri M. V. In vitro evaluations of biomolecular interactions, antioxidant and anticancer activities of nickel(II) and copper(II) complexes with 1:2 coordination of anthracenyl hydrazone ligands. *Inorganica Chimica Acta*. 2021. Vol. 524. Article 120419. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ica.2021.120419>
12. Sahoo C. R., Paidesetty S. K., Sarathbabu S., Dehury B., Senthil Kumar N., Padhy R. N. Molecular dynamics simulation, synthesis and topoisomerase inhibitory actions of vanillin derivatives: A systematic computational structural integument. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*. 2022. Vol. 40, No. 22. P. 11653–11663. DOI: <https://doi.org/10.1080/07391102.2021.1961867>
13. Demir Y., Tokalı F. S., Kalay E. Synthesis and characterization of novel acyl hydrazones derived from vanillin as potential aldose reductase inhibitors. *Molecular Diversity*. 2023. Vol. 27. P. 1713–1733. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11030-022-10526-1>
14. Lv Y., Meng J. Update on the synthesis of N-heterocycles via cyclization of hydrazones (2017–2021). *Advanced Synthesis and Catalysis*. 2021. Vol. 363, No. 23. P. 5235–5265
15. Talluh A. W. A. S., Saleh J. N., Saleh M. J., Al-Jubori H. M. S. Preparation and characterization of new imidazole derivatives derived from hydrazones and study of their biological and laser efficacy. *Central Asian Journal of Theoretical and Applied Science*. 2024. Vol. 5, No. 4.
16. 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>
17. 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>
18. 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>
19. Листван В. Реакція Віттіга як перспективний метод одержання нових халконів. *Проблеми хімії та сталого розвитку*. 2025. Вип. 2. С. 9–16. DOI: <https://doi.org/HYPERLINK «https://doi.org/10.32782/pcsd-2025-2-2»10.32782/pcsd-2025-2-2>

REFERENCES:

1. Kumar, R. S., Naveena, S., Praveen, S., & Yogadharshini, N. (2023). Therapeutic aspects of biologically potent vanillin derivatives: A critical review. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 13(7), 177–189. <http://dx.doi.org/10.22270/jddt.v13i7>
2. Kafali, M., Finos, M. A., & Tsoupras, A. (2024). Vanillin and its derivatives: A critical review of their anti-inflammatory, anti-infective, wound-healing, neuroprotective, and anti-cancer health-promoting benefits. *Nutraceuticals*, 4, 522–561. <https://doi.org/10.3390/nutraceuticals4040030>

3. Arya, S. S., Rookes, J. E., & Cahill, D. M. (2021). Vanillin: A review on the therapeutic prospects of a popular flavouring molecule. *Advances in Traditional Medicine*, 21, 1–17. <https://doi.org/10.1007/s13596-020-00531-w>
4. Ma, W., Zhang, Q., Li, X., Ma, Y., Liu, Y., Hu, S., Zhou, Z., Zhang, R., Du, K., Syed, A., Yao, X., & Chen, P. (2020). PM712, a vanillin derivative as potential antitumor agent, displays better antitumor activity in colorectal cancer cell lines. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 152, Article 105464.
5. Karthika, R., Nandhini, S., Suriya, S., Pooventhiran, T., Yahya, A., Alzahrani, A., & Thomas, R. (2025). Synthesis of vanillin derivative Schiff bases from threonine and valine: Structural study and multiscale computational modeling. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 781, Article 152501. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2025.152501>
6. Popiołek, Ł. (2021). Updated information on antimicrobial activity of hydrazide–hydrazones. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(17), 9389. <https://doi.org/10.3390/ijms22179389>
7. Charan, S., Maksud, N., Gupta, A., Devi, S., Alam, M. M., Akhter, M., Tasneem, S., Parveen, D., Ahasan, & Shaquiquzzaman, M. (2026). Anticancer activity of hydrazones in the last quinquennial period: A special emphasis on various enzyme targets and SAR. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 302(Part 1), Article 118305.
8. Atta, A., Fahmy, S., Rizk, O., Sriram, D., Mahran, M. A., & Labouta, I. M. (2018). Structure-based design of some isonicotinic acid hydrazide analogues as potential antitubercular agents. *Bioorganic Chemistry*, 80, 721–732. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2018.07.028>
9. Kendel, A., Miljanić, S., Kontrec, D., Soldin, Ž., & Galić, N. (2020). Copper(II) complexes of aroylhydrazones: Preparation and structural characterization. *Journal of Molecular Structure*, 1207, Article 127783. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.127783>
10. Rocha, C. S., Bomfim Filho, L. F. O., de Souza, A. E., Diniz, R., Denadai, Â. M. L., Beraldo, H., & Teixeira, L. R. (2019). Structural studies and investigation on the antifungal activity of silver(I) complexes with 5-nitrofuranyl-derived hydrazones. *Polyhedron*, 170, 723–730. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2019.06.033>
11. Neethu, K. S., Sivaselvam, S., Theetharappan, M., Ranjitha, J., Bhuvanesh, N. S. P., Ponpandian, N., Neelakantan, M. A., & Kaveri, M. V. (2021). In vitro evaluations of biomolecular interactions, antioxidant and anticancer activities of nickel(II) and copper(II) complexes with 1:2 coordination of anthracenyl hydrazone ligands. *Inorganica Chimica Acta*, 524, Article 120419. <https://doi.org/10.1016/j.ica.2021.120419>
12. Sahoo, C. R., Paidesetty, S. K., Sarathbabu, S., Dehury, B., Senthil Kumar, N., & Padhy, R. N. (2022). Molecular dynamics simulation, synthesis and topoisomerase inhibitory actions of vanillin derivatives: A systematic computational structural integument. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, 40(22), 11653–11663. <https://doi.org/10.1080/07391102.2021.1961867>
13. Demir, Y., Tokali, F. S., Kalay, E., et al. (2023). Synthesis and characterization of novel acyl hydrazones derived from vanillin as potential aldose reductase inhibitors. *Molecular Diversity*, 27, 1713–1733. <https://doi.org/10.1007/s11030-022-10526-1>
14. Lv, Y., & Meng, J. (2021). Update on the synthesis of N-heterocycles via cyclization of hydrazones (2017–2021). *Advanced Synthesis and Catalysis*, 363(23), 5235–5265.
15. Talluh, A. W. A. S., Saleh, J. N., Saleh, M. J., & Al-Jubori, H. M. S. (2024). Preparation and characterization of new imidazole derivatives derived from hydrazones and study of their biological and laser efficacy. *Central Asian Journal of Theoretical and Applied Science*, 5(4).
16. 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>.
17. 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>
18. 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>
19. Lystvan, V. (2025). Reaktsia Wittiga yak perspektyvnyy metod oderzhannia chalkoniv [Wittig reaction as a promising method of the chalcones obtaining]. *Problemy khimii ta staloho rozvytku. – Problems of Chemistry and Sustainable Development.*, (2), Pp. 9–16. DOI: <https://doi.org/HYPERLINK> «<https://doi.org/10.32782/pcsd-2025-2-2>»10.32782/pcsd-2025-2-2 [In Ukrainian].

Дата першого надходження статті до видання: 18.06.2026
 Дата прийняття статті до друку після рецензування: 14.07.2026
 Дата публікації (оприлюднення) статті: 06.10.2026