

# THIẾT KẾ, TỔNG HỢP, ĐÁNH GIÁ HOẠT TÍNH KHÁNG OXI HÓA VÀ DOCKING PHÂN TỬ CỦA HAI DẪN XUẤT DỊ CHALCONE KẾT HỢP VÀO GỐC SULFONAMIDE

Nguyễn Cường Quốc<sup>1</sup>, Trần Quang Đệ<sup>1</sup>, Trần Văn Tươi<sup>2</sup> và Nguyễn Thị Như Ý<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Trường Đại học Cần Thơ,

<sup>2</sup>Trung tâm kiểm nghiệm thuốc, mỹ phẩm, thực phẩm thành phố Cần Thơ,

<sup>3</sup>Trường Đại học Kỹ thuật - Công nghệ Cần Thơ,

Email: ncquoc99@gmail.com.

## Thông tin chung:

Ngày nhận bài: 08.01.2024

Ngày nhận bài sửa: 02.02.2024

Ngày duyệt đăng: 20.02.2024

## Từ khóa:

Chalcone, Claisen-Schmidt, docking, oxi hóa, ung thư.

## TÓM TẮT

Nghiên cứu này trình bày việc tổng hợp hai dẫn xuất dị chalcone kết hợp gốc sulfonamide (các dẫn xuất mới lần đầu tiên được tổng hợp) bằng phản ứng ngưng tụ Claisen-Schmidt, thực hiện docking phân tử và đánh giá hoạt tính kháng oxi hóa độc tính của các dẫn xuất bằng các thử nghiệm *in vitro*, *in silico*. Hai hợp chất mới 5a và 5b cho thấy khả năng kháng oxi hoá khá tốt với  $EC_{50}$  12,83 và 13,47  $\mu\text{g/mL}$ . Mô hình docking phân tử chỉ ra rằng các hợp chất thể hiện ái lực mạnh với HER2, năng lượng liên kết thấp cũng như tương tác với các amino acid quan trọng ở vị trí hoạt động của thụ thể. Các kết quả này cho thấy hai dẫn xuất được tổng hợp có tiềm năng chống ung thư đáng được nghiên cứu thêm.

## 1. ĐẶT VẤN ĐỀ

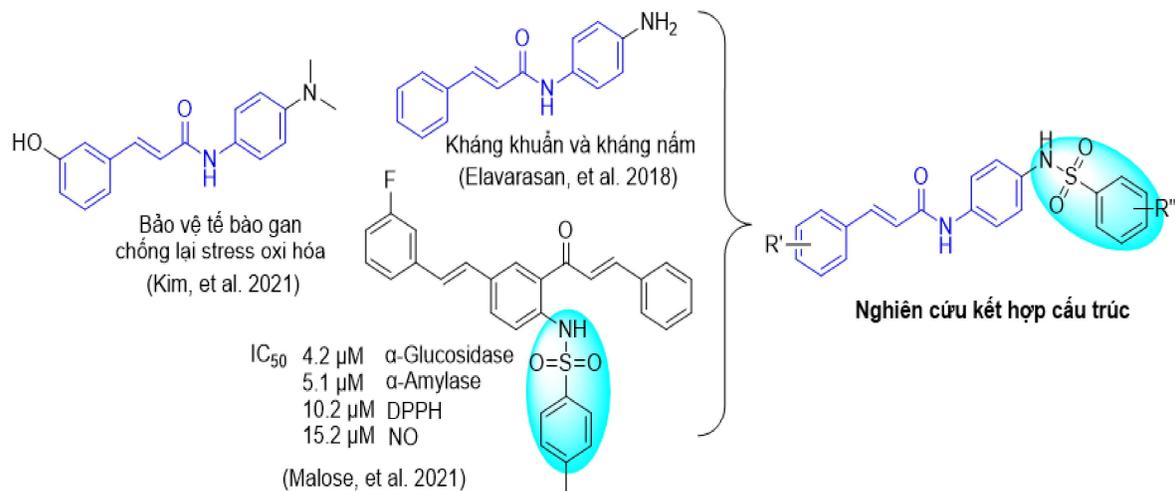
Chalcone là một ketone  $\alpha$ - $\beta$  bất bão hòa gồm 2 vòng thơm nối với nhau bởi một mạch carbon hở gồm 3C, trong đó, nhóm keto-ethylenic  $-\text{CO}-\text{CH}=\text{CH}-$  thể hiện hoạt tính và vòng thơm thường có các nhóm  $-\text{OH}$ ,  $-\text{OR}$  hay R gắn vào (Jackson, et al., 2017). Chalcone được tìm thấy chủ yếu trong một số hoa của họ Cúc – Asteraceae, tập trung nhiều ở vỏ cây, gỗ, lõi và không được tìm thấy ở động vật. Các hợp chất chalcone thu hút nhiều sự quan tâm từ nhiều khía cạnh do có hoạt tính sinh học đa dạng và thú vị. Chalcone có tính kháng khuẩn, kháng nấm, kháng ung thư và kháng viêm (Zhou, et al., 2015; Jackson, et al., 2017).

Các hợp chất chalcone có thể được biến đổi một cách linh động để thay đổi các hoạt tính sinh học bằng cách thêm các nhóm chức khác nhau như aryl, halogen, hydroxyl, cacboxyl, phenyl, v.v. vào cấu trúc (Zhou, et al., 2015). Vì thế, các dẫn xuất của chalcone có thể đại diện cho một chiến lược đầy hứa hẹn để phát triển các hợp chất mới điều trị bệnh đầy triển vọng.

Bằng cách tập trung vào nghiên cứu và phát triển các hợp chất có tác dụng sinh học mạnh dựa trên khung sườn chalcone, chúng ta có thể tạo ra những giải pháp dự phòng và điều trị mạnh mẽ, sẵn sàng ứng phó với sự đa dạng bệnh và góp phần bảo vệ sức khỏe của toàn cộng đồng. Cụ thể, nhóm nghiên

cứu của Elavarasan đã tổng hợp một số hợp chất chalcone mới xuất phát từ tác chất ban đầu là 4-aminoacetanilide, các hợp chất cho thấy khả năng kháng khuẩn và kháng nấm tiềm năng (Elavarasan, et al., 2018). Năm 2021, một số dẫn xuất N-phenyl cinnamamide bảo vệ tế bào gan chống lại stress oxy hóa bằng cách kích hoạt tổng hợp glutathione thông qua yếu tố nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2 đã được báo cáo (Kim, et al., 2021). Kết quả cho thấy một số

hợp chất chalcone này có thể được sử dụng như một chất hoạt hóa Nrf2/ARE trong liệu pháp chống oxy hóa. Nhóm nghiên cứu của Mphahlele đã tổng hợp các hợp chất 5-styryl-2-(4-tolylsulfonamido) chalcone có tác dụng ức chế enzyme  $\alpha$ -glucosidase và  $\alpha$ -amylase, hoạt động chống oxy hóa mạnh mẽ cũng đã được đề cập đến thông qua các phương pháp loại bỏ gốc tự do 2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl (DPPH) và nitric oxide (NO) (Mphahlele, et al., 2021).



**Hình 1. Thiết kế kết hợp gốc sulfonamide và cấu trúc dị chalcone**

*Nguồn: Công bố của tác giả, (2023).*

Hiện tại, việc nghiên cứu và phát triển các hợp chất chalcone mới vẫn còn hạn chế tại Việt Nam, đặc biệt là dựa trên khung sườn chalcone, do đó nghiên cứu này đã tiến hành thiết kế và tổng hợp các dẫn xuất của chalcone trên cơ sở khung sườn chính là chalcone mang các nhóm thế tăng hoạt (Hình 1).

## 2. PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

### 2.1. Vật liệu

Phổ NMR được đo trên máy cộng hưởng từ hạt nhân Bruker Avance 600 NMR Spetrometer, Hoa Kỳ (độ dịch chuyển hóa học  $\delta$  được tính theo ppm, hằng số tương tác J tính bằng Hz) tại Viện Hóa học, Viện Hàn Lâm Khoa học Việt Nam. Phổ HR-ESI-MS được đo trên máy SCIEX X500R-QTOF, Canada tại trung tâm Nghiên cứu và Chuyển giao

Công nghệ thành phố Hồ Chí Minh. Các hóa chất và dung môi sử dụng có nguồn gốc từ Merck (methanol, 4-aminoacetanilide, benzaldehyde, 3-bromobenzenesulfonyl chloride, 4-bromobenzenesulfonyl chloride), Ấn Độ (DMF,  $K_2CO_3$ ), Trung Quốc ( $Na_2SO_4$ , NaOH) và Việt Nam (ethyl acetate, hexane). Sắc ký bản mỏng sử dụng bản nhôm silica gel 60 F254 trắng sẵn độ dày 0,2 mm (Merck). Sắc ký cột sử dụng silica gel 60 Merck (0,040–0,063 mm).

## 2.2. Tổng hợp khung amino-N-phenylcinnamamide (3)

Cân 4-aminoacetanilide (10 eq.) và benzaldehyde (10 eq.) cho vào bình có chứa hỗn hợp NaOH:MeOH = 3:1. Khuấy đều hỗn hợp với tốc độ 500 vòng/phút ở nhiệt độ phòng trong khoảng 12 giờ. Theo dõi phản ứng bằng TLC, sau 12 giờ, thêm nước lạnh vào trong hỗn hợp, lọc thu kết tủa dưới áp suất kém, rửa hỗn hợp nhiều lần với nước lạnh, thu được chất rắn màu vàng nhạt. Tinh chế sản phẩm bằng sắc ký cột silica gel (Hex:EtAc = 1:1,  $R_f$  = 0.4). Thu được sản phẩm **3** là chất rắn màu vàng. FTIR (KBr,  $cm^{-1}$ ): 3368 ( $-NH_2$ ), 3243 ( $-NH_2$ ), 1750 (C=O) 1658 (C=C).  $^1H$ -NMR (600 MHz, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 9,98 (s, 1H,  $>NH_2$ ), 8,64 (s, 1H,  $-NH_2$ ), 7,92 (q,  $J$  = 5,4 Hz, 2H, =CH-), 7,63 (d,  $J$  = 9 Hz, 2H,  $>CH-$ ), 7,51 (q,  $J$  = 5,4 Hz, 3H, =CH-), 7,27 (d,  $J$  = 8,4 Hz, 2H,  $>CH-$ ), 2,06 (s, 3H).

## 2.3. Tổng hợp các dị chalcone liên kết gốc sulfonamide (5)

Hòa tan 300 mg hợp chất **3** trong 5 mL DMF, thêm 2,0 g  $K_2CO_3$ , khuấy với tốc độ 500 vòng/phút ở 110°C trong 30 phút. Sau 30 phút, thêm từ từ benzenesulfonyl chloride **4** (1,0 eq.) được hòa trong 5 mL DMF vào trong hỗn hợp ở

trên, tiếp tục khuấy trong 2 giờ. Theo dõi phản ứng bằng TLC, hỗn hợp sau phản ứng được chiết với EtOAc và làm khan bằng  $Na_2SO_4$ , cô đuổi dung môi thu được sản phẩm thô. Tinh chế sản phẩm bằng sắc ký cột silica gel (Hex:EtOAc = 1:1). Thu được sản phẩm **5**.

Hợp chất **5a**: N-(4-((3-bromophenyl)sulfonamido)phenyl)cinnamamide. Chất rắn màu vàng đen. Hiệu suất 8.0 %.  $^1H$ -NMR (600 MHz, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 10,54 (s, 1H,  $>NH-$ ), 9,52 (s, 1H,  $>NH-$ ), 8,08 (m, 1H,  $>CH-$ ), 7,84–7,82 (m, 1H,  $>CH-$ ), 7,66–7,60 (m, 7H,  $>CH-$ ), 7,42 – 7,39 (m, 2H,  $>CH-$ ), 7,37 – 7,32 (m, 3H,  $>CH-$ ), 7,00 (d,  $J$  = 15,9 Hz, 1H, =CH-). HR-ESI-MS  $m/z$  tính toán cho  $C_{21}H_{17}BrN_2O_3S$  là 457,0221 [H+H] $^+$ , tìm thấy 457,0223 [H+H] $^+$ .

Hợp chất **5b**: N-(4-((4-bromophenyl)sulfonamido)phenyl)cinnamamide. Chất rắn màu vàng đen. Hiệu suất 8.67 %.  $^1H$ -NMR (600 MHz, DMSO- $d_6$ ,  $\delta$  ppm): 10,82 (s, 1H,  $>NH-$ ), 10,04 (s, 1H,  $>NH-$ ), 8,19–8,14 (m, 2H,  $>CH-$ ), 8,04 – 8,00 (m, 2H,  $>CH-$ ), 7,93–7,88 (m, 2H,  $>CH-$ ), 7,85–7,78 (m, 3H,  $>CH-$ ), 7,74–7,68 (m, 2H,  $>CH-$ ), 7,66 – 7,61 (m, 3H,  $>CH-$ ), 7,28 (d,  $J$  = 15,7 Hz, 1H, =CH-). HR-ESI-MS  $m/z$  tính toán cho  $C_{21}H_{17}BrN_2O_3S$  là 457,0221 [H+H] $^+$ , tìm thấy 457,0221 [H+H] $^+$ .

## 2.4. Đánh giá hoạt tính kháng oxi hoá

Khảo sát hoạt tính kháng oxi hoá được thực hiện dựa trên khả năng khử gốc tự do DPPH $^{\bullet}$ . DPPH được pha trong methanol với nồng độ 1 mg/mL và được bảo quản ở nhiệt độ dưới 5 °C. Các hợp chất được khảo sát khả năng khử gốc tự do tại dãy nồng độ từ 1,56–250  $\mu$ g/mL và được ủ với DPPH trong tối ở nhiệt độ phòng trong 30 phút trước

khi đo độ hấp thụ quang tại 517 nm. Quercetin được sử dụng làm đối chứng dương và methanol được sử dụng làm đối chứng âm.

Phần trăm bắt gốc tự do DPPH (SC%) của mẫu thử được tính theo công thức sau:

$$SC\% = ((OD_{\text{trắng}} - OD_{\text{thử}}) / OD_{\text{trắng}}) * 100$$

Trong đó,

OD trắng: giá trị mật độ quang của mẫu trắng.

OD thử: giá trị mật độ quang của mẫu thử.

EC50 được tính theo giá trị SC tương quan với các nồng độ khác nhau của chất thử nghiệm thông qua đường cong phi tuyến tính 12 điểm bằng phần mềm GraphPad Prism 8, thí nghiệm được lặp lại với  $n = 3$ .

## 2.5. Mô hình hoá phân tử

Các ligand được vẽ và tối ưu hóa năng lượng trong Gaussian. Cấu trúc 3D của enzyme HER2 (ID: 5HIE) được tải về từ ngân hàng cơ sở dữ liệu protein RCSB (<https://www.rcsb.org/>). Quá trình docking được thực hiện bằng phần mềm LeadIT. Vùng không gian docking được chọn ở trong khoảng 7,0 Å tính từ tâm của chất ức chế đồng kết tinh. Các tham số còn lại được giữ nguyên giống với các tham số mặc định. Cấu trúc xếp hạng cao nhất của mỗi phối tử được chọn và phân tích bằng Discovery Studio.

## 2.6. Thử độc tính trên mô hình ấu trùng *Artemia salina*

Thử nghiệm được thực hiện dựa trên mô tả trước đây (Meyer, et al., 1982; De, et al., 2023). Cụ thể, 20-25 ấu trùng *Artemia salina* được cho vào hũ vial có chứa 5 mL dung dịch các hợp chất có nồng độ khác nhau. Sau 24 giờ, đếm số lượng ấu trùng chết và tính LC50

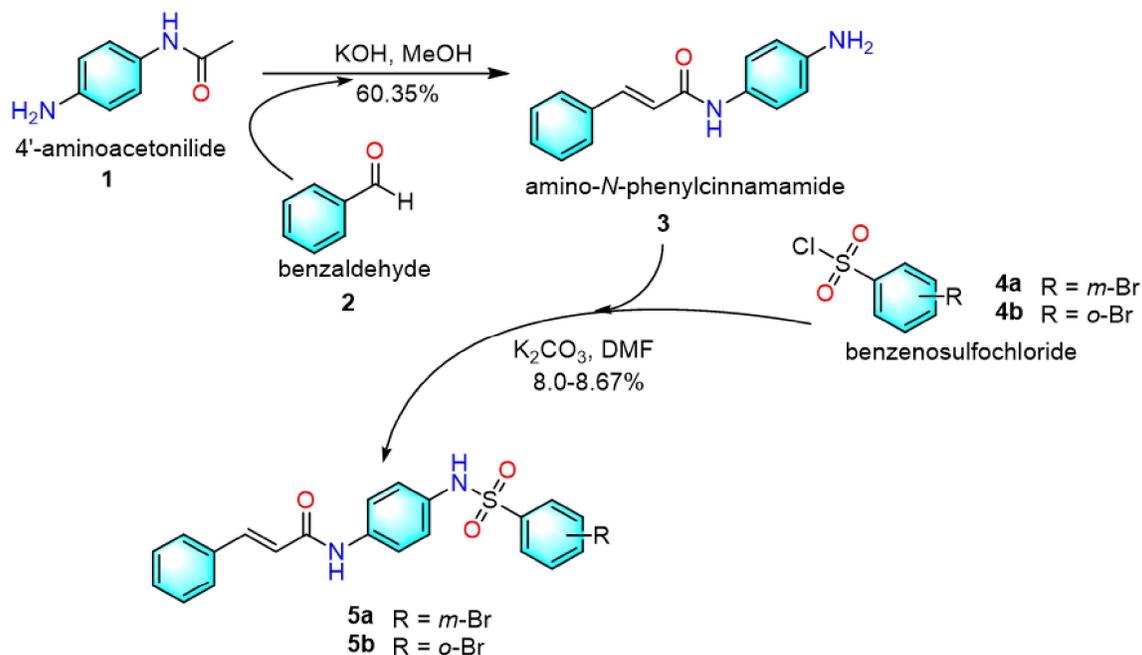
dựa trên các phép phân tích Probit. Berberine chloride được sử dụng làm đối chứng trong nghiên cứu này.

## 3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 3.1. Tổng hợp

Nghiên cứu đã tổng hợp hai dẫn xuất di chalcone kết hợp gốc sulfonamide dựa trên cấu trúc của N-hydroxycinnamamide (Hình 1). Quy trình tổng hợp các dẫn xuất gồm 2 bước đơn giản, tác chất khởi đầu gần gũi, dễ tìm, phù hợp với quy mô phòng thí nghiệm và nghiên cứu cơ bản tại Việt Nam (Hình 2). Các dẫn xuất này là các hợp chất mới, được công bố và tổng hợp lần đầu tiên, kết quả dựa trên tra cứu từ dữ liệu Scifinder, Hoa Kỳ (truy cập ngày 06/06/2023). Sản phẩm được tinh chế và cấu trúc các sản phẩm được xác định bằng các phương pháp phổ nghiệm hiện đại, kết quả giải đoán cho thấy phù hợp với cấu trúc như đã được định hướng ban đầu.

Cụ thể, dữ liệu phổ tất cả các hợp chất đều cho thấy có sự hiện diện của hai peak tín hiệu singlet riêng lẻ với cường độ tích phân bằng 1 tại vùng từ trường thấp với độ dịch chuyển hoá học từ 9,52-10,04 ppm (>NH-) đặc trưng cho các proton của nhóm chức sulfonamide và các tín hiệu 10,54-10,82 ppm đặc trưng cho các tín hiệu >NH- của nhóm amide. Phổ <sup>1</sup>H-NMR đều cho thấy có sự hiện diện của cộng hưởng từ tại vị trí khoảng 7,00-7,28 ppm với giá trị tích phân bằng 1 và hằng số ghép cặp bằng khoảng 16,0 Hz đặc trưng cho các proton dạng E trên liên kết đôi -C=C- của cấu trúc của cinnamoyl. Ngoài ra, trên dữ liệu phổ HR-ESI-MS cho thấy xuất hiện các peak ion giả phân tử tương ứng với khối lượng phân tử của các hợp chất.



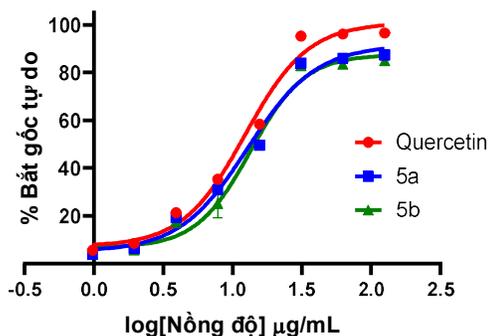
Hình 2. Quy trình tổng hợp dẫn xuất dị chalcone kết hợp gốc sulfonamide

Nguồn: Công bố của tác giả, (2023).

### 3.2. Đánh giá hoạt tính sinh học

#### 3.2.1. Trung hòa gốc tự do DPPH<sup>•</sup>

Hai hợp chất 5a và 5b có khả năng trung hòa gốc tự do tốt với giá trị EC<sub>50</sub> tương ứng là 12,83 và 13,47 µg/mL (Hình 3).



Hình 3. Liều lượng-đáp ứng khả năng trung hòa gốc tự do của các dẫn xuất dị chalcone kết hợp gốc sulfonamide. Quercetin được sử dụng làm đối chứng (EC<sub>50</sub> = 12,34 µg/mL)

Nguồn: Công bố của tác giả, (2023).

Cụ thể, tại nồng độ 15,62 µg/mL, hợp chất 5a cho thấy hiệu quả trung hòa gốc tự do DPPH<sup>•</sup> đạt 49,6% và hợp chất 5b cho hiệu quả đạt 49,4%, so với 58,6% của quercetin. Tại nồng độ 31,24 µg/mL, cả hai hợp chất đều cho thấy hiệu quả trung hòa gốc tự do tốt khi trung hòa 84,3% (5a) và 82,6% (5b). Các kết quả này thể hiện hoạt tính tiềm năng và ứng dụng của các dẫn xuất dị chalcone kết hợp gốc sulfonamide trong các thử nghiệm cho mục tiêu điều trị các bệnh liên quan đến tác nhân oxi hóa.

#### 3.2.2. Độc tính *Artemia salina*

Hai hợp chất được thử nghiệm cho thấy không có độc tính đối với *Artemia salina* ở nồng độ được thử nghiệm là 100 µg/mL (LC<sub>50</sub> > 100 µg/mL). Trong khi đó, chất đối chứng được sử dụng là berberine chloride có LC<sub>50</sub> đạt 27,6 µg/mL.

### 3.3. Mô hình hoá phân tử

Protein HER2 là một loại thụ thể trên các

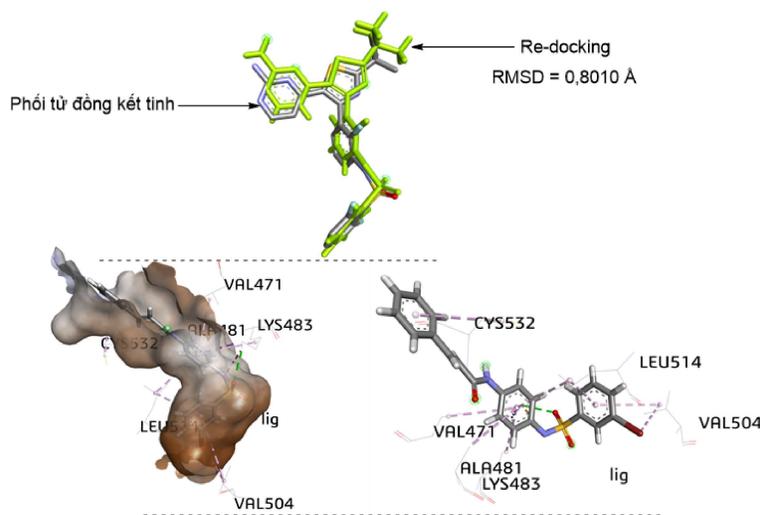
tế bào vú (Krishnamurti, et al., 2014). Trong những trường hợp bình thường, các thụ thể HER2 giúp kiểm soát cơ chế phát triển, phân chia và tự sửa chữa của tế bào. Ở khoảng 25-30% bệnh nhân ung thư vú, gen HER2 có thể trở nên bất thường và tạo ra quá nhiều bản sao của chính nó (khuếch đại gen HER2) (Krishnamurti, et al., 2014; Pegram, et al., 2023). Các gen HER2 khuếch đại thúc đẩy các tế bào vú tạo ra quá nhiều thụ thể (biểu hiện quá mức protein HER2) dẫn tới kích thích sự phân chia của tế bào không có kiểm soát và dẫn tới phát triển của ung thư vú. Điều này khiến HER2 trở thành mục tiêu điều trị quan trọng trong ung thư vú.

Phương pháp docking phân tử bằng công cụ LeadIT đã được sử dụng để tạo phức hợp giữa các phân tử dẫn xuất với enzyme HER2. Việc docking góp phần quan trọng trong dự đoán ái lực và hoạt tính của các dược chất đối với protein, từ đó dự đoán khả năng hoạt hóa, tâm hoạt động và ức chế đối với enzyme. Sau khi docking sàng lọc để tìm ra vị trí và tư thế tối ưu giữa ligand với enzyme HER2, quá trình re-docking được thực hiện đối với hợp chất đồng kết tinh trong enzyme HER2 là dabrafenib. Các kết quả docking phân tử được hiển thị chi tiết trong Bảng 1 và Hình 4.

**Bảng 1. Tương tác chính của các dẫn xuất dị chalcone kết hợp gốc sulfonamide tại trung tâm hoạt động HER2**

Hợp chất	Năng lượng dự đoán (kJ/mol)	Tương tác
5a	-25,82	Val471, Ala481, Lys483, Val504, Leu514, Cys532, Asp594
5b	-24,34	Val471, Ala481, Leu514, Cys532, Asp594

Nguồn: Công bố của tác giả, (2023).



**Hình 4. Cấu hình liên kết của 5a tại trung tâm hoạt động HER2**

Nguồn: Công bố của tác giả, (2023).

Nhìn chung, các dẫn xuất đều có cấu dạng ổn định tại trung tâm hoạt động của enzyme HER2, có ái lực liên kết tốt với đích phân tử này. Qua kết quả mô phỏng docking phân tử cho thấy các dẫn xuất 5a và 5b có tiềm năng và cho hiệu quả ức chế lên enzyme HER2, điều này hỗ trợ ức chế tế bào ung thư vú, tuy nhiên vẫn cần phải có thêm những đánh giá bằng thực nghiệm trên HER2 để khẳng định một cách chính xác hoạt tính của các dẫn xuất.

#### 4. KẾT LUẬN VÀ ĐỀ XUẤT

Nghiên cứu đã thiết kế và tổng hợp hai dẫn xuất dị chalcone có sự kết hợp với gốc sulfonamide. Các hợp chất được xác định cấu trúc bằng các phương pháp phổ nghiệm hiện đại (FTIR, NMR, HR-ESI-MS). Hai hợp chất cho thấy hoạt tính kháng oxi hóa mạnh (thử nghiệm DPPH), không độc tính (thử nghiệm *Artemia salina*). Hai hợp chất cũng cho thấy tiềm năng trong điều trị ung thư vú với khả năng liên kết chặt chẽ với thụ thể HER2 thông qua mô hình mô phỏng phân tử. Tóm lại, hai dẫn xuất dị chalcone kết hợp gốc sulfonamide có tiềm năng trong việc điều trị các bệnh có liên quan đến gốc oxi hóa đặc biệt là ung thư.

#### Tài liệu tham khảo

De T. Q., Nguyen, C. Q., Dang, Q. L., Minh Nguyen, T. H., Buu Hue, B. T., Thi Le, M. U., ... & Nguyen, H. P. (2023), "ZIKV Inhibitors Based on Pyrazolo [3, 4-d] pyridazine-7-one Core: Rational Design, In Vitro Evaluation, and Theoretical Studies". *ACS omega*, 8(51), 48994–49008.

Elavarasan, M.; Thendral, M. T.; Shafi, S. S., (2018), "Synthesis, Characterisation and

Antimicrobial Activity of Some New Chalcones". *Int. J. Pharm. Sci. Res.*, 9 (5), 1969–1973.

Jackson, P. A., Widen, J. C., Harki, D. A., & Brummond, K. M. (2017), "Covalent modifiers: A chemical perspective on the reactivity of  $\alpha$ ,  $\beta$ -unsaturated carbonyls with thiols via hetero-Michael addition reactions". *Journal of medicinal chemistry*, 60(3), 839-885.

Kim, S. H.; Kim, M.; Kwon, D.; Pyo, J. S.; Kim, J. H.; Kwak, J.-H.; Jung, Y.-S. (2021), "N-Phenyl Cinnamamide Derivatives Protect Hepatocytes against Oxidative Stress by Inducing Cellular Glutathione Synthesis via Nuclear Factor (Erythroid-Derived 2)-like 2 Activation". *Molecules*, 26 (4), 1027.

Krishnamurti, U., & Silverman, J. F. (2014), "HER2 in breast cancer: a review and update". *Advances in anatomic pathology*, 21(2), 100-107.

Meyer, B. N., Ferrigni, N. R., Putnam, J. E., Jacobsen, L. B., Nichols, D. E. J., & McLaughlin, J. L. (1982), "Brine shrimp: a convenient general bioassay for active plant constituents". *Planta medica*, 45(05), 31-34.

Mphahlele, M. J., Zamisa, S. J., & El-Gogary, T. M. (2021), "Characterization, Hirshfeld surface analysis, DFT study and an in vitro  $\alpha$ -glucosidase/ $\alpha$ -amylase/radical scavenging profiling of novel 5-styryl-2-(4-tolylsulfonamido) chalcones". *Journal of Molecular Structure*, 1245, 131090.

Pegram, M., Jackisch, C., & Johnston, S. R. (2023), "Estrogen/HER2 receptor crosstalk in breast cancer: combination

therapies to improve outcomes for patients with hormone receptor-positive/HER2-positive breast cancer”. NPJ Breast Cancer, 9(1), 45.

Zhou, B., & Xing, C. (2015), “Diverse molecular targets for chalcones with varied bioactivities”. Medicinal chemistry, 5(8), 388.

## DESIGN, SYNTHESIS, AND MOLECULAR DOCKING OF CHALCONE-SULFONAMIDE HYBRIDS AS ANTIOXIDANTS

### ABSTRACT

*This study reported the synthesis of two chalcone-sulfonamide hybrids (firstly synthesized compounds) by Claisen-Schmidt condensation reaction. The resulted compounds were then tested by molecular docking analysis and in vitro evaluation of their antioxidant activity and toxicity. Two new compounds 5a and 5b displayed the antioxidant activity with an EC50 value of 12,83-13,47 µg/mL, respectively. Molecular docking study indicated that these compounds exhibited affinity towards HER2 by showing low binding energies as well as interactions with the key amino acids in the binding site of the receptor. These results suggested that the synthesized chalcone-sulfonamide hybrids might have anti-cancer potential for further investigation.*

**Keywords:** Antioxidant, cancer, chalcone, Claisen-Schmidt, docking.