

УДК 547.815

А.В. Ковтун ^а, С.А. Варениченко ^а, К.В. Залізна ^а, О.В. Мазепа ^б, О.К. Фарат ^а, В.І. Марков ^а**ПЕРЕГРУПУВАННЯ СПИРОПОХІДНИХ 1,3-БЕНЗО(НАФТО)ДІОКСИН-4(1)-ОНІВ ЯК НОВИЙ МЕТОД СИНТЕЗУ БРОМПОХІДНИХ КСАНТЕНІВ**^аУкраїнський державний хіміко-технологічний університет, м. Дніпро, Україна^бФізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського Національної академії наук України, м. Одеса, Україна

Нами запропоновано метод синтезу раніше невідомих бромоксантенів з використанням реагенту PBr_3/DMF як ініціатора перегрупування. Бромпохідні ксантену у формі органічних перхлоратів одержували взаємодією відповідних бензо(нафто)діоксин-4(1)-онів з трикратним надлишком реагенту Вільсмайєра-Хаака (PBr_3/DMF) при $110^\circ C$ протягом 2 годин з подальшим додаванням натрій перхлорату. Підбрано умови синтезу формілопохідних ксантенів в умовах кислотного гідролізу. Структура сполук підтверджена за допомогою спектральних даних ЯМР 1H , ^{13}C спектроскопії та мас-спектрометрії. Попередні дослідження показали, що в бромпохідних ксантену можна вибірково заміщати диметиламіногрупу та атом бромом різними нуклеофілами, що відкриває широкі можливості для синтезу низькомолекулярних будівельних блоків та барвників.

Ключові слова: перегрупування, реагент Вільсмайєра-Хаака, конденсація, похідні 1,3-бензо(нафто)діоксину, похідні ксантену.

DOI: 10.32434/0321-4095-2021-137-4-73-77

Вступ

Ксантени, включаючи похідні бензоксантену, є важливим класом гетероциклічних сполук для фотофізичної і медичної хімії [1,2]. Ксантенові барвники активно використовуються як лазерні барвники, сенсори в сонячних батареях, хемосенсиори для виявлення малих молекул, оптичні волокна та світлофільтри [3,4]. На основі похідних формілоксантенів синтезують флуоресцентні барвники в ближній ІЧ ділянці як флуоресцентні маркери для діагностування різноманітних захворювань [5–8]. Тому незважаючи на прогрес у даному напрямку, розробка та пошук нових і ефективних методів синтезу ксантенових похідних не втрачає свого значення та актуальності.

Електрофільні перегрупування піримідин-4-онів та бенз(нафт)оксазінів з гемінальним розташуванням атомів азоту і кисню під дією реагенту Вільсмайєра-Хаака – перспективний шлях до синтезу нових хімічних сполук. У результаті вказаних перегрупувань в одну стадію було одержавно похідні хіноліну, бензотіазину [9], акридину [10], тієнопіридинону [11] та

похідні формілоксантену з флуоресцентними властивостями [12,13].

Пошук ефективних методів синтезу функціоналізованих сполук привернув нашу увагу до бензо(нафто)діоксин-4(1)-онів, які під дією реагенту $POCl_3/DMF$ перетворюються в хлоропохідні ксантену з двома реакційними центрами: рухливий атом хлору та диметиламіногрупа [14]. Цікавим було вивчити нове перегрупування з використанням електрофільного реагенту PBr_3/DMF в якості ініціатора перегрупування вихідних субстратів, оскільки це дозволить ввести атому бромом у продукти реакції.

Результати та обговорення

Нові бромпохідні ксантену 2a–d, 3e одержано при взаємодії відповідних бензо(нафто)діоксин-4(1)-онів із надлишком реагенту Вільсмайєра-Хаака (PBr_3/DMF) при температурі $110^\circ C$ протягом 2 год з наступним додаванням натрій перхлорату після охолодження реакційної суміші (схема 1). Реагент Вільсмайєра-Хаака одержували за описаним методом [15], але при мольному співвідношенні $PBr_3/DMF=1:3$. Синтезовані продукти було виділено у вигляді органічних перхлоратів з помірними виходами.

© А.В. Ковтун, С.А. Варениченко, К.В. Залізна, О.В. Мазепа, О.К. Фарат, В.І. Марков, 2021

Rearrangement of spiroderivatives of 1,3-benzo(naphtho)dioxin-4(1)-ones as a new method of synthesis of xanthene bromoderivatives

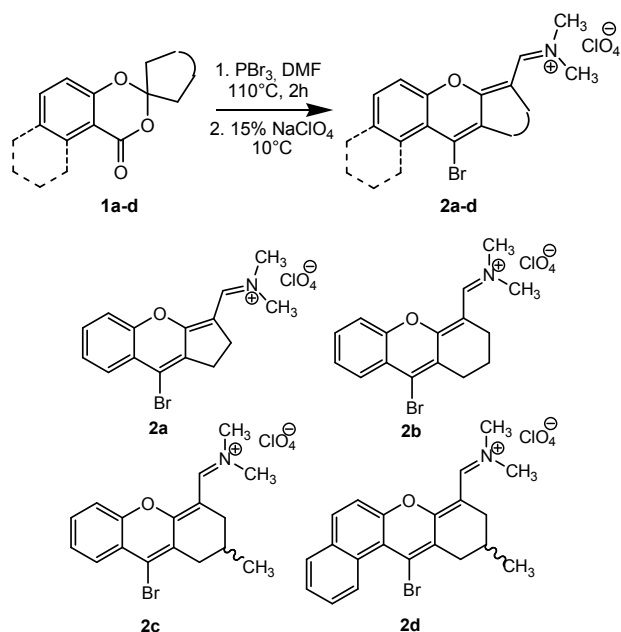


Схема 1

Будову сполук підтверджено даними комплексу спектральних даних ЯМР ^1H , ^{13}C -спектроскопії та мас-спектрометрії. На відміну від вихідних сполук, у ЯМР ^1H спектрах продуктів перегрупування 2a–d є характерною поява сигналу протона СН азометинового фрагменту в діапазоні слабкого поля 8,39–8,76 м.ч. і сигналів атомів водню метильних груп, що належать диметиламіногрупі. Відсутність сигналу вузлового атома вуглецю в спектрі ЯМР ^{13}C одержаного ксантену 2a та поява сигналу атома вуглецю азометинового фрагмента з хімічним зсувом 167,4 м.ч. свідчить на користь перебудови вуглецевого каркасу.

Нами запропоновано наступний механізм нового перегрупування (схема 2).

На відміну від органічних перхлоратів у роботі [12], лужний гідроліз цих солей 2a–d не приводить до утворення формілпохідних. Умови кислотного гідролізу було обрано на прикладі продукту перегрупування 2e, в результаті якого одержано формілпохідне ксантену 3e (Схема 3).

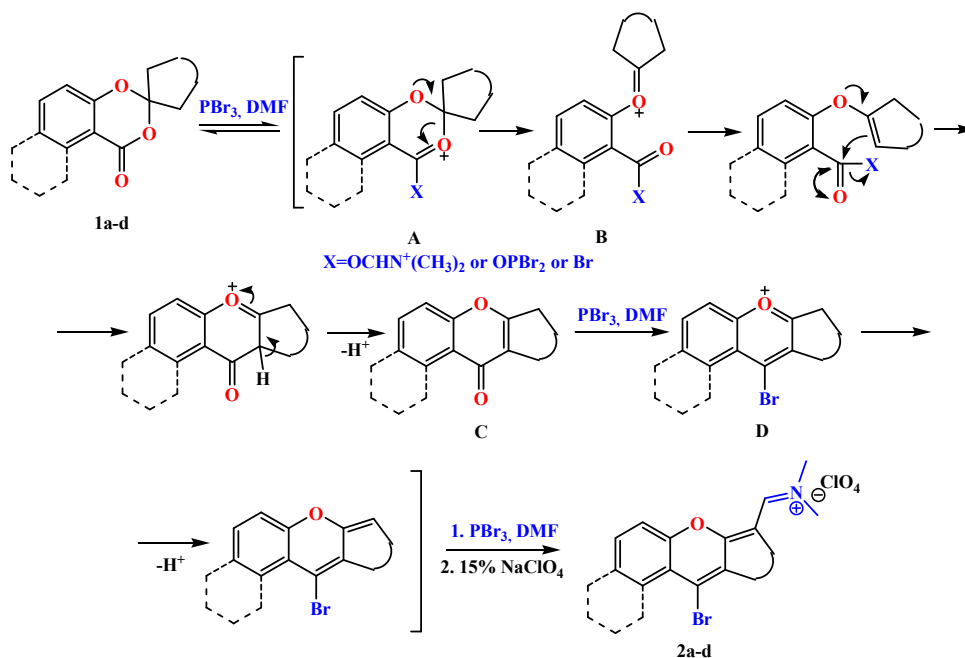


Схема 2

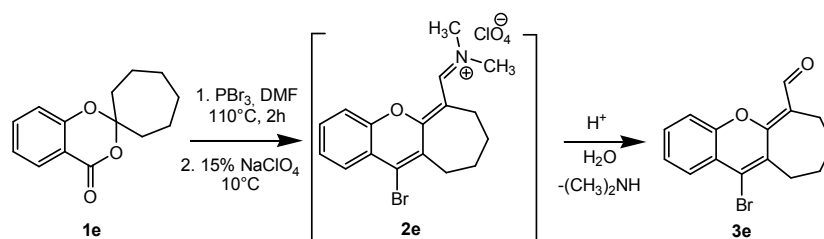


Схема 3

Безсумнівним доказом будови альдегіду 3e є сигнал атома водню альдегідної групи при 10,3 м.ч. в ЯМР ^1H спектрі.

Реагент Вільсмаєра-Хаака (PBr_3/DMF) виявився ефективним ініціатором перегрупування спіропохідних бензо(нафто)діоксин-4(1)-онів, в результаті якого можливо в одну стадію одержати нові бромпохідні ксантени 2a-d, 3e з двома активними реакційними центрами. На їх основі можливий синтез нових ксантенових барвників з прогнозованими фотофізичними властивостями.

Висновки

Таким чином, в результаті електрофільного перегрупування бензо(нафто)діоксин-4(1)-онів під дією реагенту Вільсмаєра-Хаака (PBr_3/DMF) за температури 110°C протягом 2 год відбувається трансформація вуглецевого скелету з утворенням раніше невідомих функціоналізованих похідних ксантену – перспективних білдинг-блоків для подальших хімічних перетворень.

Експериментальна частина

Спектри ^1H ЯМР та ^{13}C ЯМР записано з використанням прибору Bruker Avance II 400 (400,13 МГц і 100,62 МГц для ^1H і ^{13}C , відповідно) у DMSO-d_6 з Me_4Si як внутрішньому стандарті. Мас-спектри отримано на приборі MX1321 із використанням системи прямого введення зразка при температурі камери іонізації 200°C і енергії іонізуючих електронів 70 еВ. Спектри БША реєструвалися на спектрометрі VG7070. Десорбція іонів із розчину зразків у м-нітробензиловому спирті здійснювалася пучком атомів аргону із енергією 8 кеВ. Елементний аналіз проводили на приладі LECOHN-900. Контроль реакцій та чистоти отриманих сполук контролювали за допомогою ТШХ на пластинках MerckSilicagel 60 F-254 з 10:1 CHCl_3 -і- PrOH (елюент). Точки плавлення замірювали за допомогою цифрового апарата Electrothermal 9100 Digital Melting Point.

Синтез сполук 2a-d (основний метод)

При охолодженні льодом готують реагент Вільсмайєра-Хаака з PBr_3 (0,86 мл, 0,009 моль) та DMF (2,09 мл, 0,027 моль). Сполуки 1a-d додають до реагенту Вільсмайєра-Хаака. Реакційну суміш гріють при 110°C протягом 2 год. Потім реакційну суміш охолоджують до 10°C і обробляють крижаним 15% водним розчином NaClO_4 (15 мл). Осад солей фільтрують, сушать і кристалізують з CH_3CN .

N-[(9-Бromo-1,2-дигідроциклопента[b]-хромен-3-іл)метиле]N-метилметанамініум перхлорат (2a)

pat (2a)

Вихід 68%, $T_{\text{пл}}$ 292 – 295°C . ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6), δ , м.ч. (J, Гц): 2,88 (2H, м, CH_2); 3,07–3,09 (2H, м, CH_2); 3,48 (3H, с, CH_3); 3,56 (3H, с, CH_3); 7,39–7,45 (2H, м, 2HAr); 7,61–7,66 (2H, м, 2HAr); 8,39 (1H, с, CH). ^{13}C ЯМР (100 МГц, DMSO-d_6), δ , м.ч.: 25,2; 27,6; 41,2; 49,2; 107,9; 116,5; 120,9; 124,8; 126,3; 126,5; 132,4; 138,8; 151,3; 156,4; 167,4. Мас-спектр (БША), m/z ($I_{\text{від}}, \%$): 306 [$\text{M} (^{81}\text{Br})^+$] (100), 304 [$\text{M} (^{79}\text{Br})^+$] (90).

N-[(9-Бromo-2,3-дигідро-1H-ксантен-4-іл)-метиле]N-метилметанамініум перхлорат (2b)

Вихід 60%, $T_{\text{пл}}$ 196 – 199°C . ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6), δ , м.ч. (J, Гц): 1,80 (2H, м, CH_2); 2,73 (2H, м, CH_2); 2,80 (2H, м, CH_2); 3,52 (3H, с, CH_3); 3,63 (3H, с, CH_3); 7,42 (1H, т, $^3\text{J}=7,3$, HAr); 7,54 (1H, д, $^3\text{J}=7,8$, HAr); 7,67 (1H, т, $^3\text{J}=7,3$, HAr); 7,76 (1H, д, $^3\text{J}=7,8$, HAr); 8,76 (1H, с, CH). Мас-спектр (БША), m/z ($I_{\text{від}}, \%$): 320 [$\text{M} (^{81}\text{Br})^+$] (100), 318 [$\text{M} (^{79}\text{Br})^+$] (96).

N-[(9-Бromo-2-метил-2,3-дигідро-1H-ксантен-4-іл)метиле]N-метилметанамініум перхлорат (2c)

Вихід 59%, $T_{\text{пл}}$ 133 – 135°C . ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6), δ , м.ч. (J, Гц): 1,08 (3H, д, $^3\text{J}=6,4$, CH_3); 1,87–1,91 (1H, м, CH); 2,32–2,42 (2H, м, CH_2); 2,79–2,83 (1H, м, CH_2); 2,96–3,01 (1H, м, CH_2); 3,52 (3H, с, CH_3); 3,63 (3H, с, CH_3); 7,42 (1H, т, $^3\text{J}=7,8$, HAr); 7,54 (1H, д, $^3\text{J}=7,8$, HAr); 7,67 (1H, т, $^3\text{J}=7,8$, HAr); 7,76 (1H, д, $^3\text{J}=7,8$, HAr); 8,75 (1H, с, CH). Мас-спектр (БША), m/z ($I_{\text{від}}, \%$): 334 [$\text{M} (^{81}\text{Br})^+$] (100), 332 [$\text{M} (^{79}\text{Br})^+$] (87).

N-[(12-Бromo-10-метил-10,11-дигідро-9H-бензо[a]ксантен-8-іл)метиле]N-метилметанамініум перхлорат (2d)

Вихід 58%, $T_{\text{пл}}$ 175°C . ^1H ЯМР (400 МГц, DMSO-d_6), δ , м.ч. (J, Гц): 1,09–1,13 (3H, м, Me); 1,86–1,93 (1H, м, CH); 2,30–2,37 (2H, м, CH_2); 2,83–2,88 (1H, м, CH_2); 3,05–3,09 (1H, м, CH_2); 3,53 (3H, с, Me); 3,63 (3H, с, Me); 7,65–7,66 (1H, м, H Ar); 7,72–7,79 (2H, м, H Ar); 8,08–8,09 (1H, м, H Ar); 8,27–8,26 (1H, м, H Ar); 8,65 (1H, с, CH); 9,34–9,35 (1H, м, H Ar). Мас-спектр (БША), m/z ($I_{\text{від}}, \%$): 384 [$\text{M} (^{81}\text{Br})^+$] (100), 382 [$\text{M} (^{79}\text{Br})^+$] (87).

11-Бromo-7,8,9,10-тетрагідроциклопента[b]-хромен-6-карбальдегід (3e)

При охолодженні льодом готують реагент Вільсмайєра-Хаака з PBr_3 (0,86 мл, 0,009 моль) та DMF (2,09 мл, 0,027 моль). Сполуку 1e (0,003 моль) додають до реагенту Вільсмайєра-Хаака. Реакційну суміш гріють при 110°C протягом 2 год. Потім реакційну суміш охолоджують до 10°C і обробляють крижаним 15% вод-

ним розчином NaClO_4 (15 мл). Осад солі фільтрують. Потім її розчиняють в ацетонітрилі, додають 2 мл 20% водного розчину оцтової кислоти і залишають на 18 год при кімнатній температурі. Одержані кристали фільтрують і очищають кристалізацією з ацетонітрилу.

Вихід 55%, $T_{\text{пл}} 107-110^\circ\text{C}$. ^1H ЯМР (400 МГц, ДМСО- d_6), δ , м.ч. (J, Гц): 1,61–1,68 (2H, м, CH_2); 1,75–1,82 (2H, м, CH_2); 2,44–2,46 (2H, м, CH_2); 2,90–2,93 (2H, м, CH_2); 7,21–7,28 (2H, м, HAr); 7,43–7,47 (1H, м, HAr); 7,56–7,58 (1H, м, HAr); 10,30 (1H, с, CHO). Мас-спектр (ЕУ), m/z ($I_{\text{від}}^{\text{від}}$, %): 306 [$\text{M}^{(81}\text{Br})^+$] (28), 304 [$\text{M}^{(79}\text{Br})^+$] (27). Знайдено (%): С 59,15; Н 4,41. Розраховано для $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{BrO}_2$ (%): С 59,04; Н 4,29.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. *Preparation of various xanthenes derivatives over sulfonic acid functionalized imidazolium salts (SAFIS) as novel, highly efficient and reusable catalysts* / Zolfigol M.A., Khakyzadeh V., Moosavi-Zare A.R., Zare A., Azimi S.B., Asgari Z., Hasanineja A. // *C.R. Chim.* – 2012. – Vol.15. – P.719-736.
2. *Fluorescent probes for organelle-targeted bioactive species imaging* / Gao P., Pan W., Li N., Tang B. // *Chem. Sci.* – 2019. – Vol.10. – P.6035-6071.
3. *Synthesis, DNA-binding study, and antioxidant activity of 14-aryl-14H-dibenzo[a,j]xanthene derivatives* / Ilangovan A., Anandhan K., Prasad K.M., Vijayakumar P., Renganathan R., Ananth D.A., Sivasudha T. // *Med. Chem. Res.* – 2015. – Vol.24. – P.344-355.
4. *Spiroguanidine rhodamines as fluorogenic probes for lysophosphatidic acid* / Wang L., Sibrian-Vazquez M., Escobedo J.O., Wang J., Moore R.G., Strongin R.M. // *Chem. Commun.* – 2015. – Vol.51. – P.1697-1700.
5. *A general strategy for development of near-infrared fluorescent probes for bioimaging* / Chen W., Xu S., Day J.J., Wang D., Xian M. // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2017. – Vol.56. – P.16611-16615.
6. *Romieu A., Richard J.-A. An expedient synthesis of N,N-dialkylamino-dihydroxanthene-pyrylium conjugated near-infrared fluorescent dyes* // *Tetrahedron Lett.* – 2016. – Vol.57. – P.317-320.
7. *Real-time monitoring of endogenous cysteine levels in vivo by near-infrared turn-on fluorescent probe with large Stokes shift* / Qi Y., Huang Y., Li B., Zeng F., Wu S. // *Anal. Chem.* – 2018. – Vol.90. – P.1014-1020.
8. *Azo-based near-infrared fluorescent theranostic probe for tracking hypoxia-activated cancer chemotherapy in vivo* / Ding N., Li Z., Tian X., Zhang J., Guo K., Wang P. // *Chem. Commun.* – 2019. – Vol.55. – P.13172-13175.
9. *Synthesis and formylation of substituted 2-spiropyrimidin-4-ones and related compounds* / Markov V.I., Farat O.K., Varenichenko S.A., Velikaya E.V., Zubatyuk R.I., Shishkin O.V. // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2013. – Vol.49. – P.1158-1165.
10. *Varenichenko S.A., Farat O.K., Markov V.I. Reactivity of substituted 2-spiropyrimidin-4-ones under Vilsmeier-Haack conditions* // *Chem. Heterocycl. Compd.* – 2015. – Vol.50. – P.1602-1607.
11. *Spirocyclicthienopyrimidines: synthesis, new rearrangement under Vilsmeier conditions and in silico prediction of anticancer activity* / Kovtun A.V., Tokarieva S.V., Varenichenko S.A., Farat O.K., Mazepa A.V., Dotsenko V.V., Markov V.I. // *Biopolym. Cell.* – 2020. – Vol.36. – No. 4. – P.279-293.
12. *The Vilsmeier-Haack formylation of 2,3-dihydro-4H-1,3-benzoxazin-4-ones and isomeric 1,2-dihydro-4H-3,1-benzoxazin-4-ones: an effective approach to functionalized 2H-/4H-chromenes and tetrahydroacridines* / Farat O.K., Markov V.I., Varenichenko S.A., Dotsenko V.V., Mazepa A.V. // *Tetrahedron.* – 2015. – Vol.71. – P.5554-5561.
13. *Vilsmeier-Haack reagent: an efficient reagent for the transformation of substituted 1,3-naphthoxazines into xanthene-type dyes* / Farat O.K., Ananyev I.V., Varenichenko S.A., Tatarets A.L., Markov V.I. // *Tetrahedron.* – 2019. – Vol.75. – P.2832-2842.
14. *Novel rearrangement of 1,3-benzo(naphtho)dioxin-4(1)-ones under Vilsmeier-Haack reagent* / Farat O.K., Kovtun A.V., Varenichenko S.A., Mazepa A.V., Markov V.I. // *Monatsh. Chem.* – 2021. – Vol.152. – P.95-101.
15. *A facile and efficient one-pot synthesis of substituted quinolines from α -arylamino ketones under Vilsmeier conditions* / Wang Y., Xin X., Liang Y., Lin Y., Zhang R., Dong D. // *Eur. J. Org. Chem.* – 2009. – Vol.24. – P.4165-4169.

Надійшла до редакції 01.03.2021

REARRANGEMENT OF SPIRODERIVATIVES OF 1,3-BENZO(NAPHTHO)DIOXIN-4(1)-ONES AS A NEW METHOD OF SYNTHESIS OF XANTHENE BROMODERIVATIVES

A.V. Kovtun ^{a,*}, S.A. Varenichenko ^a, E.V. Zaliznaya ^a,
A.V. Mazepa ^b, O.K. Farat ^a, V.I. Markov ^a

^a Ukrainian State University of Chemical Technology, Dnipro, Ukraine

^b A.V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the National Academy of Sciences of Ukraine, Odessa, Ukraine

* e-mail: kovtunchem@gmail.com

We have proposed a method for the synthesis of previously unknown bromo xanthenes using the reagent PBr₃/DMF as a rearrangement initiator. Bromo derivatives of xanthenes in the form of organic perchlorates were prepared by reacting the corresponding benzo(naphtho)dioxin-4(1)-ones with a three-fold excess of Vilsmeier-Haack PBr₃/DMF reagent at 110°C for 2 hours, followed by the addition of sodium perchlorate. The conditions for the synthesis of formyl derivatives of xanthenes under conditions of acid hydrolysis were selected. The structure of the compounds was confirmed by ¹H and ¹³C NMR spectral data and mass spectrometry. Preliminary studies showed that it is possible to selectively replace the dimethylamino group and the bromine atom with various nucleophiles in bromo derivatives of xanthenes, which opens up wide possibilities for the synthesis of low-molecular building blocks and dyes.

Keywords: rearrangement; Vilsmeier-Haack reagent; condensation; derivatives of 1,3-benzo(naphtho)dioxin; derivatives of xanthene.

REFERENCES

1. Zolfigol MA, Khakyzadeh V, Moosavi-Zare AR, Zare A, Azimi SB, Asgari Z, et al. Preparation of various xanthene derivatives over sulfonic acid functionalized imidazolium salts (SAFIS) as novel, highly efficient and reusable catalysts. *CR Chim.* 2012; 15: 719-736. doi: 10.1016/j.crci.2012.05.003.
2. Gao P, Pan W, Li N, Tang B. Fluorescent probes for organelle-targeted bioactive species imaging. *Chem Sci.* 2019; 10: 6035-6071. doi: 10.1039/C9SC01652J.
3. Ilangoan A, Anandhan K, Prasad KM, Vijayakumar P, Renganathan R, Ananth DA, et al. Synthesis, DNA-binding study, and antioxidant activity of 14-aryl-14H-dibenzo[a,j]xanthene derivatives. *Med Chem Res.* 2015; 24: 344-355. doi: 10.1007/s00044-014-1124-8.
4. Wang L, Sibrian-Vazquez M, Escobedo JO, Wang J, Moore RG, Strongin RM. Spiroguanidine rhodamines as fluorogenic probes for lysophosphatidic acid. *Chem Commun.* 2015; 51: 1697-1700. doi: 10.1039/c4cc08818b.
5. Chen W, Xu S, Day JJ, Wang D, Xian M. A general strategy for development of near-infrared fluorescent probes for bioimaging. *Angew Chem Int Ed.* 2017; 56: 16611-16615. doi: 10.1002/ange.201710688.
6. Romieu A, Richard JA. An expedient synthesis of N,N-dialkylamino-dihydroxanthene-pyrylium conjugated near-infrared fluorescent dyes. *Tetrahedron Lett.* 2016; 57: 317-320. doi: 10.1016/j.tetlet.2015.12.010.
7. Qi Y, Huang Y, Li B, Zeng F, Wu S. Real-time monitoring of endogenous cysteine levels in vivo by near-infrared turn-on fluorescent probe with large Stokes shift. *Anal Chem.* 2018; 90: 1014-1020. doi: 10.1021/acs.analchem.7b04407.
8. Ding N, Li Z, Tian X, Zhang J, Guo K, Wang P. Azo-based near-infrared fluorescent theranostic probe for tracking hypoxia-activated cancer chemotherapy in vivo. *Chem Commun.* 2019; 55: 13172-13175. doi: 10.1039/C9CC06727B.
9. Markov VI, Farat OK, Varenichenko SA, Velikaya EV, Zubatyuk RI, Shishkin OV. Synthesis and formylation of substituted 2-spiropyrimidin-4-ones and related compounds. *Chem Heterocycl Compd.* 2013; 49: 1158-1165. doi: 10.1007/s10593-013-1358-2.
10. Varenichenko SA, Farat OK, Markov VI. Reactivity of substituted 2-spiropyrimidin-4-ones under Vilsmeier-Haack conditions. *Chem Heterocycl Compd.* 2015; 50: 1602-1607. doi: 10.1007/s10593-014-1626-9.
11. Kovtun AV, Tokarieva SV, Varenichenko SA, Farat OK, Mazepa AV, Dotsenko VV, Markov V.I. Spirocyclic thienopyrimidines: synthesis, new rearrangement under Vilsmeier conditions and in silico prediction of anticancer activity. *Biopolym Cell.* 2020; 36(4): 279-293. doi: 10.7124/bc.000A2C.
12. Farat OK, Markov VI, Varenichenko SA, Dotsenko VV, Mazepa AV. The Vilsmeier-Haack formylation of 2,3-dihydro-4H-1,3-benzoxazin-4-ones and isomeric 1,2-dihydro-4H-3,1-benzoxazin-4-ones: an effective approach to functionalized 2H-/4H-chromenes and tetrahydroacridines. *Tetrahedron.* 2015; 71: 5554-5561. doi: 10.1016/j.tet.2015.06.069.
13. Farat OK, Ananyev IV, Varenichenko SA, Tatarets AL, Markov VI. Vilsmeier-Haack reagent: an efficient reagent for the transformation of substituted 1,3-naphthoxazines into xanthene-type dyes. *Tetrahedron.* 2019; 75: 2832-2842. doi: 10.1016/j.tet.2019.04.007.
14. Farat OK, Kovtun AV, Varenichenko SA, Mazepa AV, Markov VI. Novel rearrangement of 1,3-benzo(naphtho)dioxin-4(1)-ones under Vilsmeier-Haack reagent. *Monatsh Chem.* 2021; 152: 95-101. doi: 10.1007/s00706-020-02733-z.
15. Wang Y, Xin X, Liang Y, Lin Y, Zhang R, Dong D. A facile and efficient one-pot synthesis of substituted quinolines from α -arylamino ketones under Vilsmeier conditions. *Eur J Org Chem.* 2009; 2009(24): 4165-4169. doi: 10.1002/ejoc.200900430.