

УДК 547.831.8

Сабо Т.Ш., асп., Онисько М.Ю., д.х.н., доц.

## АЛКІЛУВАННЯ 3-ФОРМІЛХІНОЛІН-2-ОНУ АЛКЕНІЛ(АЛКІНІЛ) БРОМІДАМИ

ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,  
88000, м. Ужгород, вул. Фединця, 53/1;  
e-mail: tiberii.sabo@uzhnu.edu.ua

Функціональні та конденсовані похідні хінолін-2-ону проявляють широкий спектр біологічної активності. Наявність альдегідної групи та модифікація по положенню 1 чи 2 хінолін-2-ону відкриває перспективи в пошуку нових біологічно активних сполук. Одним із напрямків такої модифікації є аелювання додаткового азагетероциклу до хіноліну. В даній роботі досліджена взаємодія ненасичених алкілгалогенідів (4-бромобут-1-ен, 5-бромопент-1-ен, 5-бромопент-1-ин) з 3-формілхінолін-2-оном. Реакцію проводили в присутності в диметилформаміді з використанням натрій гідриду при кімнатній температурі або нагріванні до 80°C протягом 8 годин. Виявлено, що в знайдених умовах відбувається нерегіоселективне алкілування з утворенням суміші ізомерів О- та N-алкілування. Згідно спектральних даних співвідношення продуктів алкілування залежить від алкілуючого агенту. Так, при дії на 3-формілхінолін-2-он 4-бромобут-1-ену чи 5-бромопент-1-ину утворюється суміш О- та N-алкільних хінолінів у співвідношенні 1:1.5, при дії 5-бромопент-1-ену – 2:1. Дробною кристалізацією виділено N-бутеніл-3-формілхінолін-2-он, а в інших випадках виділені суміші з мінорними кількостями одного із ізомерів.

**Ключові слова:** 3-формілхінолін-2-он, алкеніл галогенід, алкініл галогенід, О-алкілування, N-алкілування, регіохімія.

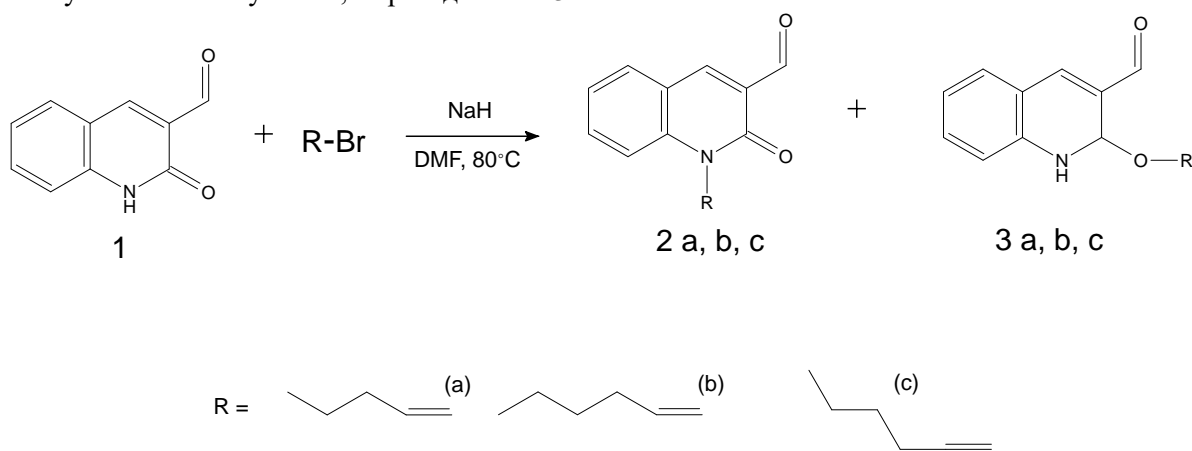
Функціональні та конденсовані похідні хінолін-2-ону проявляють широкий спектр біологічної активності [1-9]. Наявність альдегідної групи та модифікація по положенню 1 чи 2 хінолін-2-ону відкриває перспективи в пошуку нових біологічно активних сполук. Одним із напрямків такої модифікації є аелювання додаткового азагетероциклу до хіноліну. Цю стратегію можливо реалізувати методом електрофільної гетероциклізації О- чи N-алкенільних(алкінільних) похідних хіноліну. Цей метод добре зарекомендував себе на прикладі електрофільної циклізації О,N,S,Se-алкенільних та алкінільних похідних моно- чи поліядерних азолів і азинів [10-12]. Тому синтез О,N-алкенільних(алкінільних) похідних хінолін-3-карбальдегіду як субстратів для синтезу поліциклічних хінолінів є актуальним. Реакції алкілування заміщених хінолін-2-онів досліджувалися з використанням різних алкілуючих агентів та в присутності гідроксиду натрію чи поташу

[13-21]. Регіоселективність реакцій алкілування залежала від алкілуючого агенту, полярності розчинника, умов проведення реакції та природи і положення функціональних груп у хіноліні. В результаті отримували О-, N-алкільні похідні хіноліну чи їх суміші. Відомості про використання в таких реакціях довголанцюгових ненасичених алкілгалогенідів відсутні. Тому метою даної роботи є синтез О- та/або N-алкенільних(алкінільних) похідних хіноліну як перспективних сполук для формування конденсованих гетероциклів на основі хіноліну методом електрофільної гетероциклізації.

В даній роботі досліджена взаємодія ненасичених алкілгалогенідів (4-бромобут-1-ен, 5-бромопент-1-ен, 5-бромопент-1-ин) з 3-формілхінолін-2-оном. Реакцію проводили в диметилформаміді з використанням натрій гідриду чи калій карбонату при кімнатній температурі або нагріванні до 80°C протягом 8 годин. Слід відмітити, що використання

поташу виявилося найменш ефективним, в результаті чого утворювалася суміш вихідного 3-формілхінолін-2-ону та міnorних кількостей двох ізомерів алкілювання. Тому в подальшому використовували як основу натрій гідрид. Виявлено, що в знайдених умовах відбувається нерегіоселективне алкілювання з утворенням суміші ізомерів О- та N-алкілювання. При алкілюванні 3-формілхінолін-2-ону іншими алкілюючими агентами утворення суміші регіоізомерів спостерігалось в роботах [13, 19]. Згідно спектрів  $^1\text{H}$  ЯМР співвідношення ізомерних продуктів алкілювання залежить від природи алкілюючого агента. Так, при дії на 3-

формілхінолін-2-он 4-бромобут-1-ену чи 5-бромопент-1-ену утворюється суміш О- та N-алкільних хінолінів у мольному співвідношенні 1:1.5, при дії ж 5-бромопент-1-ену – 2:1. Була здійснена спроба розділити суміші дробною кристалізацією з метанолу. Цим способом вдалося виділити спектрально чистий N-бутеніл-3-формілхінолін-2-он **2a** та О-бутенілхінолін-3-карбальдегід **3a** з домішками **2a**. В інших випадках виділені суміші з міnorними кількостями одного із ізомерів. Найбільш ефективним методом виявилось хроматографічне розділення таких сумішей.



### Висновки

Таким чином, встановлено, що алкілювання 3-формілхінолін-2-ону алкілненасиченими галогенідами відбувається нерегіоселективно; запропоновано методи розділення ізомерів.

### Експериментальна частина

Сpektри ЯМР виміряно на спектрометрі Mercury-400 з робочою частотою для  $^1\text{H}$  400 МГц. 3-Формілхінолін-2-он синтезовано за методикою [22].

#### Загальна методика алкілювання 3-формілхінолін-2-ону.

До 0,0116 моль 2-оксохінолін-3-карбальдегіду **1**, розчиненого у 40 мл ДМФА, додають 0,0232 моль натрій гідриду. Реакційну суміш перемішують 15 хвилин, додають по краплях 0,0174 моль алкеніл(алкініл) броміду та нагрівають при

$80^\circ\text{C}$  протягом 8 годин. Охолоджують, отриманий розчин вливають у 100 мл води. Осад, що утворився фільтрують. Кристалізація з метанолу.

Суміш 2-бут-1-енілоксихінолін-3-карбальдегід **3a** та 1-бут-1-еніл-2-оксохінолін-3-карбальдегід **2a** (співвідношення 1:1.5).  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  10.34 (s, 3H), 10.28 (s, 5H), 8.74 (s, 4H), 8.49 (s, 6H), 8.09 (d, J = 8.0 Hz, 4H), 8.00 (d, J = 7.7 Hz, 7H), 7.81 (d, J = 3.8 Hz, 8H), 7.77 (d, J = 7.4 Hz, 6H), 7.65 (d, J = 8.6 Hz, 7H), 7.53 – 7.47 (m, 4H), 7.34 (t, J = 7.4 Hz, 7H), 6.02 – 5.83 (m, 10H), 5.20 (d, J = 17.2 Hz, 4H), 5.10 (d, J = 7.2 Hz, 7H), 5.07 – 4.99 (m, 10H), 4.58 (t, J = 6.5 Hz, 8H), 4.40 – 4.31 (m, 13H), 3.29 (s, 2H), 2.60 (q, J = 6.5 Hz, 9H), 2.42 (dd, J = 14.4, 7.0 Hz, 13H).

1-Бут-1-еніл-2-оксихінолін-3-карбальдегід **2a**.  $T_{\text{топл}}$  167-168 $^\circ\text{C}$ .  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ ):  $\delta$  10.28 (s, 2H), 8.51 (s, 3H), 8.01 (dd, J = 5.0, 2.3 Hz, 4H), 7.89 – 7.59 (m, 9H), 7.42 – 7.25 (m, 4H), 5.91 (d, J =

9.2 Hz, 4H), 5.19 – 4.93 (m, 8H), 4.37 (s, 8H), 1.11 – 1.00 (m, 8H).

**Суміш 2-пент-1-енілоксихінолін-3-карбальдегід 3b та 1-пент-1-еніл-2-оксихінолін-3-карбальдегід 3a (співвідношення 2:1).** <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 10.38 (s, 8H), 10.29 (s, 4H), 8.74 (s, 10H), 8.49 (s, 5H), 8.09 (d, J = 8.1 Hz, 10H), 8.03 – 7.93 (m, 10H), 7.79 (dd, J = 14.2, 5.6 Hz, 23H), 7.63 (d, J = 8.6 Hz, 6H), 7.54 – 7.48 (m, 9H), 7.33 (dd, J = 13.9, 6.6 Hz, 6H), 5.90 (tt, J = 18.4, 7.4 Hz, 17H), 5.09 (d, J = 17.1 Hz, 18H), 5.00 (d, J = 10.3 Hz, 21H), 4.55 (t, J = 6.4 Hz, 18H), 4.28 (dd, J = 18.5, 10.9 Hz, 16H), 4.03 (q, J = 7.1 Hz, 27H), 3.52 (t, J = 6.6 Hz, 5H), 3.25 (s, 5H), 2.89 (s, 13H), 2.73 (s, 11H), 2.22 (ddd, J = 22.5, 14.6, 7.1 Hz, 42H), 1.97 – 1.85 (m, 25H), 1.80 – 1.65 (m, 21H).

**Суміш 2-пент-1-енілоксихінолін-3-карбальдегід 3c та 1-пент-1-еніл-2-оксихінолін-3-карбальдегід 2c (співвідношення 1:1.5).** <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>): δ 10.37 (s, 3H), 10.28 (s, 4H), 8.75 (s, 3H), 8.50 (s, 5H), 8.10 (d, J = 8.1 Hz, 3H), 8.01 (d, J = 7.8 Hz, 5H), 7.79 (dd, J = 17.1, 6.2 Hz, 12H), 7.66 (d, J = 8.7 Hz, 6H), 7.34 (t, J = 7.4 Hz, 6H), 4.59 (t, J = 6.1 Hz, 6H), 4.44 – 4.28 (m, 12H), 3.29 (s, 2H), 2.94 – 2.78 (m, 10H), 2.43 (t, J = 7.0 Hz, 6H), 2.36 (t, J = 6.7 Hz, 11H), 2.10 – 1.97 (m, 6H), 1.91 – 1.75 (m, 12H).

**Суміш 1-пент-1-еніл-2-оксихінолін-3-карбальдегід 2c з мінорним вмістом 2-пент-1-енілоксихінолін-3-карбальдегід 3c.** <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO) δ 10.37 (s, 7H), 10.28 (s, 42H), 8.76 (s, 8H), 8.50 (s, 65H), 8.01 (d, J = 7.6 Hz, 67H), 7.85 – 7.74 (m, 91H), 7.67 (d, J = 8.6 Hz, 70H), 7.35 (t, J = 7.4 Hz, 69H), 4.59 (t, J = 6.2 Hz, 18H), 4.43 – 4.26 (m, 157H), 3.29 (s, 76H), 2.89 – 2.81 (m, 54H), 2.35 (td, J = 6.7, 2.3 Hz, 161H), 1.82 (dt, J = 14.6, 7.2 Hz, 158H).

### Список використаних джерел

1. Kuang W.-B., Huang R.-Z., Qin J.-L., Lu X., Qin Q.-P., Zou B.-Q., Chen Z.-F., Liang H., Zhang Y. Design, synthesis and pharmacological evaluation of new 3-(1H-benzimidazol-2-yl)quinolin-2(1H)-one derivatives as potential antitumor agents. *Eur. J. Med. Chem.* 2018, 157, 139–150. DOI: 10.1016/j.bmcl.2007.07.045.

2. Zhong W., Liu H., Kaller M.R., Henley C., Magal E., Nguyen T., Osslund T.D., Powers D., Rzasz R.M., Wang H.-L., Wang W., Xiong X., Zhang J., Norman M.H. Design and synthesis of quinolin-2(1H)-one derivatives as potent CDK5 inhibitors. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2007, 17(19), 5384–5389. DOI: 10.3390/molecules16097649.

3. Cheng P., Gu Q., Liu W., Zou J.F., Ou Y.Y., Luo Z.Y., Zeng J.G. Synthesis of Quinolin-2-one Alkaloid Derivatives and Their Inhibitory Activities against HIV-1 Reverse Transcriptase. *Molecules.* 2011, 16(9), 7649–7661. DOI: 10.3390/molecules16097649.

4. Ji Q., Deng Q., Li Bi., Li Ba., Shen Y. Design, synthesis and biological evaluation of novel 5-(piperazin-1-yl)quinolin-2(1H)-one derivatives as potential chitin synthase inhibitors and antifungal agents. *Eur. J. Med. Chem.* 2019, 180, 204–212. DOI: 10.1016/j.ejmech.2019.07.035.

5. Chen I.-L., Chang K.-M., Miaw C.-L., Liao C.-H., Chen J.-J., Wang T.-C. Synthesis, antiproliferative, and antiplatelet activities of oxime- and amide-containing quinolin-2(1H)-one derivatives. *Bioorg. Med. Chem.* 2007, 15(20), 6527–6534. DOI: 10.1016/j.bmc.2007.07.007.

6. Wu H., Du C., Xu Y., Liu L., Zhou X., Ji Q. Design, synthesis, and biological evaluation of novel spiro[pyrrolidine-2,3'-quinolin]-2'-one derivatives as potential chitin synthase inhibitors and antifungal agents. *Eur. J. Med. Chem.* 2022, 233, 114208. DOI: 10.1016/j.ejmech.2022.114208.

7. Al-Bayati R.I., Ahamad M.R., Ahamed L.S. Synthesis and Biological Activity Investigation of Some Quinoline-2-One Derivatives. *Am. J. Org. Chem.* 2015, 5(4), 125–135. DOI: 10.5923/j.ajoc.20150504.03.

8. Moustafa E.A., Allamm H.A., Fouad M.A., El Kerdawy A.M., El-Sayed N.N.E., Wagner C., Abdel-Aziz H.A., Ezzat M.A.F. Discovery of novel quinolin-2-one derivatives as potential GSK-3β inhibitors for treatment of Alzheimer's disease: Pharmacophore-based design, preliminary SAR, in vitro and in vivo biological evaluation. *Bioorg. Chem.* 2024, 146, 107324. DOI: 10.1016/j.bioorg.2024.107324.

9. Deng Q., Ji Q.G., Ge Z.Q. et al. Synthesis and biological evaluation of novel quinolin-2(1H)-one derivatives as potential antimicrobial agents. *Med. Chem. Res.* 2014, 23, 5224–5236. DOI: 10.1007/s00044-014-1107-9.

10. Slivka M., Onysko M. The use of electrophilic cyclization for the preparation of condensed heterocycles. *Synthesis.* 2021, 53 (19), 3497–3512. DOI: 10.1055/s-0040-1706036.

11. Onysko M., Filak I., Lendel V. Halogenoheterocyclization of 2-(allylthio) quinolin-3-carbaldehyde and 2-(propargylthio) quinolin-3-

- carbaldehyde. *Heterocycl. Commun.* 2016, 22 (5), 295–299. DOI: 10.1515/hc-2016-0141.
12. Onysko M., Filak I., Lendel V. Halogenoheterocyclization of terminally substituted 2-allylthio (seleno) quinolin-3-carbaldehydes *Heterocycl. Commun.* 2017, 23 (4), 309–312. DOI: 10.1515/hc-2017-0024.
13. Chen C.-L., Chen I.-L., Chen J.-J., Wei D.-C., Hsieh H.-J., Chang K.-M., Tzeng C.-C., WANG T.-C. Studies on the alkylation of quinolin-2(1H)-one derivatives. *J. Chil. Chem. Soc.* 2015, 60(1). DOI: 10.4067/S0717-97072015000100008.
14. Paramaguru G., Solomon R.V., Jagadeeswari S., Venuvanalingam P., Renganathan R. Tuning the Photophysical Properties of 2-Quinolinone-Based Donor–Acceptor Molecules through N- versus O-Alkylation: Insights from Experimental and Theoretical Investigations *Eur. J. Org. Chem.* 2014, 2014 (4), 753–766. DOI: 10.1002/ejoc.201301085.
15. Kumar R., Abdullah M.M., Synthesis, Characterization and Anticonvulsant Potential of 2,5-Disubstituted 1,3,4-Oxadiazole Analogues. *Asian J. Org. Chem.* 2019, 31 (6), 1389–1397. DOI: 10.14233/ajchem.2019.22061.
16. Almansour A.I., Arumugam N., Prasad S., Kumar R.S., Alsalhi M.S., Alkaltham M.F., Al-Tamimi H.A. Investigation of the Optical Properties of a Novel Class of Quinoline Derivatives and Their Random Laser Properties Using ZnO Nanoparticles. *Molecules.* 2022, 27 (1), 145. DOI: 10.3390/molecules27010145.
17. Parmar N.J., Barad H.A., Pansuriya B.R., Teraiya S.B., Gupta V.K., Kant R. An efficient one-pot synthesis, structure, antimicrobial and antioxidant investigations of some novel quinolyldibenzo[b,e][1,4]diazepinones. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2012, 22 (11), 3816–3821. DOI: 10.1016/j.bmcl.2012.03.100.
18. Shashikumar N.D., Krishnamurthy G., Bhojyanaik H.S., Lokesh M.R., Jithendrakumara K.S. Synthesis of new biphenyl-substituted quinoline derivatives, preliminary screening and docking studies. *Chem. Sci.* 2014, 126 (1), 205–212. DOI: 10.1007/s12039-013-0541-4.
19. Insuasty D., Abonia R., Insuasty B., Quiroga J., Laali K.K., Noguera M., Cobo J. Microwave-Assisted Synthesis of Diversely Substituted QuinolineBased Dihydropyridopyrimidine and Dihydropyrazolopyridine Hybrids. *ACS Comb. Sci.* 2017, 19 (8), 555–563. DOI: 10.1021/acscombsci.7b00091.
20. Laali K.K., Insuasty D., Abonia R., Insuasty B., Bunge S.D. Novel Quinoline-Imidazolium Adducts via the Reaction of 2-Oxoquinoline-3-Carbaldehyde and Quinoline-3-Carbaldehydes with 1-Butyl-3-Methylimidazolium Chloride, *Tetrahedron Lett.* 2014, 55 (31), 4395–4399. DOI: 10.1016/j.tetlet.2014.05.094.
21. Gaikwad N.B., Bansode S., Biradar S., Ban M., Srinivas N., Godugu C., Yaddanapudi V.M. New 3-(1H-benzo[d]imidazol-2-yl)quinolin-2(1H)-one-based triazole derivatives: Design, synthesis, and biological evaluation as antiproliferative and apoptosis-inducing agents. *Arch. Farm.* 2021, 354 (11), 2100074. DOI: 10.1002/ardp.202100074.
22. Meth-Cohn O., Narine B., Tarnowski B., Hayes R., Keyzad A., Rhouati S., Robinson A.. A versatile new synthesis of quinolines and related fused pyridines. Part 9. Synthetic application of the 2-chloroquinoline-3-carbaldehydes. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.*, 1981, 2509–2517. DOI: 10.1039/P19810002509.

Стаття надійшла до редакції: 30.04.2024

## ALKYLATION OF 3-FORMYLQUINOLINE-2-ONE WITH ALKENYL(ALKYNYL) BROMIDES

Sabo T., Onysko M.

*Uzhhorod National University, Fedyntsa St., 53/1, 88000 Uzhhorod, Ukraine  
e-mail: tiberii.sabo@uzhnu.edu.ua*

Functional and condensed quinolin-2-one derivatives exhibit a wide range of biological activity. The presence of an aldehyde group and modification at position 1 or 2 of quinolin-2-one expand the searching for new biologically active compounds. One of the directions of such modification is the annulation of an additional azaheterocycle to quinoline. In this work, the interaction of unsaturated alkyl halides (4-bromobut-1-ene, 5-bromopent-1-ene, 5-bromopent-1-yne) with 3-formylquinolin-2-

one was investigated. The reaction was carried out in the presence of dimethylformamide using sodium hydride at room temperature or heating to 80°C for 8 hours. It was shown that under the found conditions, non-regioselective alkylation occurs with the formation of a mixture of O- and N-alkylation isomers. According to spectral data, the ratio of alkylation products depends on the alkylating agent. Thus, in case of using 3-formylquinolin-2-one, 4-bromobut-1-ene or 5-bromopent-1-yne, a mixture of O- and N-alkyl quinolines is formed in a ratio of 1:1.5, and in case of 5-bromopent-1-ene - 2:1. N-butenyl-3-formylquinolin-2-one was isolated by fractional crystallization, and in other cases, mixtures with minor amounts of one of the isomers were isolated.

**Keywords:** 3-formylquinolin-2-one, alkenyl halide, alkynyl halide, O-alkylation, N-alkylation, regiochemistry

### References

1. Kuang W.-B., Huang R.-Z., Qin J.-L., Lu X., Qin Q.-P., Zou B.-Q., Chen Z.-F., Liang H., Zhang Y. Design, synthesis and pharmacological evaluation of new 3-(1H-benzimidazol-2-yl)quinolin-2(1H)-one derivatives as potential antitumor agents. *Eur. J. Med. Chem.* 2018, 157, 139–150. DOI: 10.1016/j.bmc.2007.07.045.
2. Zhong W., Liu H., Kaller M.R., Henley C., Magal E., Nguyen T., Osslund T.D., Powers D., Rzasa R.M., Wang H.-L., Wang W., Xiong X., Zhang J., Norman M.H. Design and synthesis of quinolin-2(1H)-one derivatives as potent CDK5 inhibitors. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2007, 17(19), 5384–5389. DOI: 10.3390/molecules16097649.
3. Cheng P., Gu Q., Liu W., Zou J.F., Ou Y.Y., Luo Z.Y., Zeng J.G. Synthesis of Quinolin-2-one Alkaloid Derivatives and Their Inhibitory Activities against HIV-1 Reverse Transcriptase. *Molecules.* 2011, 16(9), 7649–7661. DOI: 10.3390/molecules16097649.
4. Ji Q., Deng Q., Li Bi., Li Ba., Shen Y. Design, synthesis and biological evaluation of novel 5-(piperazin-1-yl)quinolin-2(1H)-one derivatives as potential chitin synthase inhibitors and antifungal agents. *Eur. J. Med. Chem.* 2019, 180, 204–212. DOI: 10.1016/j.ejmech.2019.07.035.
5. Chen I.-L., Chang K.-M., Miao C.-L., Liao C.-H., Chen J.-J., Wang T.-C. Synthesis, antiproliferative, and antiplatelet activities of oxime- and amide-containing quinolin-2(1H)-one derivatives. *Bioorg. Med. Chem.* 2007, 15(20), 6527–6534. DOI: 10.1016/j.bmc.2007.07.007.
6. Wu H., Du C., Xu Y., Liu L., Zhou X., Ji Q. Design, synthesis, and biological evaluation of novel spiro[pyrrolidine-2,3'-quinolin]-2'-one derivatives as potential chitin synthase inhibitors and antifungal agents. *Eur. J. Med. Chem.* 2022, 233, 114208. DOI: 10.1016/j.ejmech.2022.114208.
7. Al-Bayati R.I., Ahamad M.R., Ahamed L.S. Synthesis and Biological Activity Investigation of Some Quinoline-2-One Derivatives. *Am. J. Org. Chem.* 2015, 5(4), 125–135. DOI: 10.5923/j.ajoc.20150504.03.
8. Moustafa E.A., AllammH.A., Fouad M.A., El Kerdawy A.M., El-Sayed N.N.E., Wagner C., Abdel-Aziz H.A., Ezzat M.A.F. Discovery of novel quinolin-2-one derivatives as potential GSK-3 $\beta$  inhibitors for treatment of Alzheimer's disease: Pharmacophore-based design, preliminary SAR, in vitro and in vivo biological evaluation. *Bioorg. Chem.* 2024, 146, 107324. DOI: 10.1016/j.bioorg.2024.107324.
9. Deng Q., Ji Q.G., Ge Z.Q. et al. Synthesis and biological evaluation of novel quinolin-2(1H)-one derivatives as potential antimicrobial agents. *Med. Chem. Res.* 2014, 23, 5224–5236. DOI: 10.1007/s00044-014-1107-9.
10. Slivka M., Onysko M. The use of electrophilic cyclization for the preparation of condensed heterocycles. *Synthesis.* 2021, 53 (19), 3497–3512. DOI: 10.1055/s-0040-1706036.
11. Onysko M., Filak I., Lendel V. Halogenoheterocyclization of 2-(allylthio) quinolin-3-carbaldehyde and 2-(propargylthio) quinolin-3-carbaldehyde. *Heterocycl. Commun.* 2016, 22 (5), 295–299. DOI: 10.1515/hc-2016-0141.
12. Onysko M., Filak I., Lendel V. Halogenoheterocyclization of terminally substituted 2-allylthio (seleno) quinolin-3-carbaldehydes. *Heterocycl. Commun.* 2017, 23 (4), 309–312. DOI: 10.1515/hc-2017-0024.
13. Chen C.-L., Chen I.-L., Chen J.-J., Wei D.-C., Hsieh H.-J., Chang K.-M., Tzeng C.-C., Wang T.-C. Studies on the alkylation of quinolin-2(1h)-one derivatives. *J. Chil. Chem. Soc.* 2015, 60(1). DOI: 10.4067/S0717-97072015000100008.
14. Paramaguru G., Solomon R.V., Jagadeeswari S., Venuvanalingam P., Renganathan R. Tuning the Photophysical Properties of 2-Quinolinone-Based Donor–Acceptor Molecules through N- versus O-Alkylation: Insights from Experimental and Theoretical Investigations. *Eur. J. Org. Chem.* 2014 (4), 753–766. DOI: 10.1002/ejoc.201301085.
15. Kumar R., Abdullah M.M., Synthesis, Characterization and Anticonvulsant Potential of 2,5-Disubstituted 1,3,4-Oxadiazole Analogues. *Asian J. Org. Chem.* 2019, 31 (6), 1389–1397. DOI: 10.14233/ajchem.2019.22061.

16. Almansour A.I., Arumugam N., Prasad S., Kumar R.S., Alsali M.S., Alkaltham M.F., Al-Tamimi H.A. Investigation of the Optical Properties of a Novel Class of Quinoline Derivatives and Their Random Laser Properties Using ZnO Nanoparticles. *Molecules*. 2022, 27 (1), 145. DOI: 10.3390/molecules27010145.
17. Parmar N.J., Barad H.A., Pansuriya B.R., Teraiya S.B., Gupta V.K., Kant R. An efficient one-pot synthesis, structure, antimicrobial and antioxidant investigations of some novel quinolyldibenzo[b,e][1,4]diazepinones. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2012, 22 (11), 3816–3821. DOI: 10.1016/j.bmcl.2012.03.100.
18. Shashikumar N.D., Krishnamurthy G., Bhojyanaik H.S., Lokesh M.R., Jithendrakumara K.S. Synthesis of new biphenyl-substituted quinoline derivatives, preliminary screening and docking studies. *Chem. Sci.* 2014, 126 (1), 205–212. DOI: 10.1007/s12039-013-0541-4.
19. Insuasty D., Abonia R., Insuasty B., Quiroga J., Laali K.K., Noguera M., Cobo J. Microwave-Assisted Synthesis of Diversely Substituted QuinolineBased Dihydropyridopyrimidine and Dihydropyrazolopyridine Hybrids. *ACS Comb. Sci.* 2017, 19 (8), 555–563. DOI: 10.1021/acscmbosci.7b00091.
20. Laali K.K., Insuasty D., Abonia R., Insuasty B., Bunge S.D. Novel Quinoline-Imidazolium Adducts via the Reaction of 2-Oxoquinoline-3- Carbaldehyde and Quinoline-3-Carbaldehydes with 1-Butyl-3-Methylimidazolium Chloride. *Tetrahedron Lett.* 2014, 55 (31), 4395–4399. DOI: 10.1016/j.tetlet.2014.05.094.
21. Gaikwad N.B., Bansode S., Biradar S., Ban M., Srinivas N., Godugu C., Yaddanapudi V.M. New 3-(1H-benzo[d]imidazol-2-yl)quinolin-2(1H)-one-based triazole derivatives: Design, synthesis, and biological evaluation as antiproliferative and apoptosis-inducing agents. *Arch. Farm.* 2021, 354 (11), 2100074. DOI: 10.1002/ardp.202100074.
22. Meth-Cohn O., Narine B., Tarnowski B., Hayes R., Keyzad A., Rhouati S., Robinson A. A versatile new synthesis of quinolines and related fused pyridines. Part 9. Synthetic application of the 2-chloroquinoline-3-carbaldehydes. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1.*, 1981, 2509–2517. DOI: 10.1039/P19810002509.