



Düzce Üniversitesi Bilim ve Teknoloji Dergisi

Araştırma Makalesi

Bazı *o*-Hidroksi Enaminon Türevlerinin ve Sikloheksadienin Tetrachloro-1,4-benzoquinone (TCB) Ortamında Tandem Oxidative-Reaksiyonu ile Sentezi

 Nesimi ULUDAĞ*

^a Kimya Bölümü, Fen Edebiyat Fakültesi, Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi, Tekirdağ, TÜRKİYE
* Sorumlu yazarın e-posta adresi: nuludag@nku.edu.tr
DOI: 10.29130/dubited.1184209

ÖZ

Bu çalışmada 7 adet orjinal *o*-hidroksi aril enaminon ile sikloheksadienin türevleri TCB ortamında tandem reaksiyonu ile sentezlenip, yapıları ¹H NMR, ¹³C NMR ve HR-MS spektroskopisi aydınlatılmıştır. Ayrıca, bu reaksiyon oksidatif birleşme ve molekül içi halkalaşma tepkimesini içermektedir. Kromonlar, doğal olarak oluşan bileşiklerden meydana gelen bir gruptur. Doğada, özellikle bitkilerin bileşenleri içerisinde bulunur. Halkalı kromonların yaygın olarak doğal biyolojik aktif özelliklere sahip olmasından dolayı, literatüre giren her kromon türevlerinin sentezi literatüre önemli katkı yapacağı düşünülmektedir. Bu çalışmada sentezlenen söz konusu bileşiklerin yüzdesel verimleri oldukça yüksek değerlere sahip olup, oda sıcaklığında ılımlı şartlarda gerçekleştirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: TCB, Oksidasyon, Tandem halkalaşması

Synthesis of some *o*-Hidroksi Enaminone Derivatives and Cyclohexadiene by Tandem Oxidative-Reaction in Tetrachloro-1,4-benzoquinone (TCB) Medium

ABSTRACT

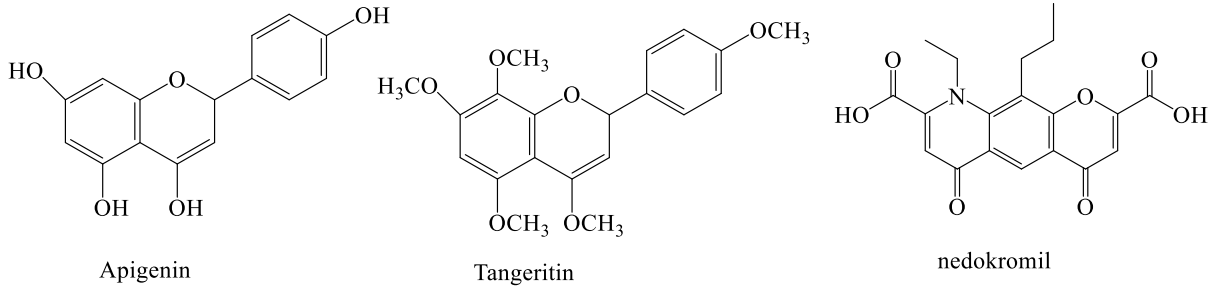
In this study, 7 original *o*-hydroxy aryl enaminone and cyclohexadiene derivatives were synthesized by tandem reaction in TCB medium and their structures were elucidated by ¹H NMR, ¹³C NMR and HR-MS spectroscopy. Also, this reaction includes oxidative coupling and intramolecular cyclization reaction. Chromones are a group of naturally occurring compounds. It is ubiquitous in nature, especially in plants. Since cyclic chromones have common natural biologically active properties, it is thought that the synthesis of each chromone derivative that enters the literature will make an important contribution to the literature. The percent yields of the synthesized compounds were quite high and occurred under mild conditions at room temperature.

Keywords: TCB, Oxidation, Tandem annulation

I. GİRİŞ

Sikloheksadien içeren 7 adet kromon türevi içeren ürün sentezi bu yöntemde tetrachloro-1,4-benzoquinone (TCB) kullanılarak kromon türevleri içeren bileşikler sentezlenmiştir. Kromon ve türevleri doğada bol miktarda bulunur ve geniş bir kısmı çeşitli farmakolojik ve biyolojik aktiviteler anti-inflamatuar [1-3], antikanser [4,5], antioksidan [6,7], antimikrobiyal [8,9], ve anti-HIV [10] özellik gösterir, bu özelliğinden dolayı çok büyük bir ilgi görmektedir (Figür 1). Özellikle yararlı bir yapı taşı olarak, 3-sübstütüe edilmiş kromonlar biyokimya, organik sentez ve tıbbi kimya ya sayısız alanda katkıda bulunmuştur [11,12]. Böylece 3-sübstütüe kromonların sentezlenmesi çok ilgi gördü ve birçok verimli sentetik yöntem geliştirilmiştir [13]. Ancak, TCB kullanılarak kromon türevleri içeren bileşikler literatürde sentezlenmemiştir. Literatürde var olan sentezler için başlıca iki yöntem mevcuttur. Birinci yöntem, piridin türevleri kullanılarak kromon türevlerinin sentezini içerir, ikincisi, benzofenonların molekül içi halkalaşma tepkimesini içerir. Bunlarla birlikte yukarıda belirtilen reaksiyonların bazı dezavantajları vardır. Bu dezavantajlardan bir tanesi de yüksek ısı da gerçekleşmesidir. Bu çalışmada ise reaksiyon (sentez) oda sıcaklığında gerçekleştirilerek önemli bir ekonomik avantaj sağlanmıştır. Bu çalışmanın bir diğer avantajı da, reaksiyonun tek basamakta hedeflenen sentez tasarımına ulaşılmasıdır.

Kromon türevleri gibi halkalı biyolojik aktif bileşiklerin sentezini geliştirmeye yönelik devam eden çalışmalarımızın bir parçası olarak bu çalışmada da heterosiklik bileşiklerin hazırlanması için yeni yöntem geliştirilmiştir [14-16]. İlk önce 3-(dimetilamino)-1-(2-hidroksifenil)prop-2-en-1-on (**1a**) ile siklohekza-1,3-dien (2)' in reaksiyonu dikloroetan içerisinde oda sıcaklığında TCB ortamında incelenmiştir. Daha sonra, reaksiyon şartları 3-(dimetilamino)-1-(2-hidroksifenil)prop-2-en-1-on (**1a**) reaksiyonu optimize edildikten sonra, bir dizi **1a** bileşiğinin türevleri de aynı şartlarda gerçekleştirilmiştir (Şema 1). Yan grup olarak elektron çekici ve elektron verice gruplar ile reaksiyonun oda sıcaklığında oluştuğu, NMR ve diğer spektroskopik yöntemler kullanılarak yapı analizi yapılarak kanıtlanmıştır. Bu sonuçlara ait yüzdesel verimler de deneysel kısımda verilmiştir.



Figür 1. Bazı biyolojik aktif o-hidroksi enaminon türevleri.

II. MALZEME VE YÖNTEM

A. GENEL MATERYAL VE YÖNTEM

Kolon kromatografisi silika jel (200-300 partikül büyüklüğü); Petrol eteri = PE. ¹H NMR spektrumları bir 400 MHz spektrometresi'de kaydedildi (Bruker Avance III 400 MHz NMR spektrometresi) veya 600 MHz spektrometre (Bruker Ascend 400 MHz süper iletken NMR spektrometresi). ¹³C NMR spektrumları 100 MHz'de kaydedildi spektrometre (Bruker Avance III 400 MHz NMR spektrometre) veya 100 MHz spektrometresi (Bruker Ascend 400 MHz süper iletken NMR spektrometre). NMR, dâhili standarda göre rapor edilir CDCl₃ için TMS (δ = 0). Yüksek çözünürlüklü kütle spektrumları (HR-MS)

kaydedildi ESI-TOF'ta. Erime noktaları bir SGW X-4 ile ölçüldü. Reaktifler ticari kimyasal reaktiflerden satın alındı. Enaminler 1 literatüre göre hazırlandı.

B. BİLEŞİK SENTEZİ VE SPEKROSKOPİK ANALİZ

B.1. Deney Prosedürü

Sentezde kullanılan başlangıç bileşiği olan enaminonlar 1 literatüre göre hazırlanmıştır [Angew. Int. Ed. 2014, 53, 9603].

B.2. 3-Fenil-4H-kromen-4-on (3) sentezi; Genel prosedür:

Siklohekza-1,3-dien 2 (2 mmol) ve TCB (0.136 g, 0.6 mmol), DCE (5 mL) içinde 5 dakika karıştırıldı, ardından enaminon 1 (0.5 mmol) eklendi. Karışım belirtilen süre için karıştırıldı, oda sıcaklığın 'da TLC ile kontrol edilerek karıştırıldı. Reaksiyon tamamlandıktan sonra, çözücü döner buharlaştırıcıda basınç altında uzaklaştırıldı. Daha sonra Kolon kromatografisi ile saflaştırma işlemi uygulanarak saf ürün elde edildi ve 3 nolu bileşik ve türevleri sentezendi (silika jel, Petrol eteri/EtOAc, 2:1- 30:1)

B.3. 3-Fenil-4H-kromen-4-on (3a)

Reaksiyon süresi: 2 saat; saflaştırma: kolon kromatografisi (silika jel, petrol eteri/EtOAc, 4:1); beyaz katı; verim: 98 mg (%83); en 97–99 °C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.21 (dd, *J* = 8.1, 1.6 Hz, 1H), 7.83 (d, *J* = 0.5 Hz, 1H), 7.60–7.63 (m, 2 H), 7.52 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.41–7.34 (m, 2H), 6.62–6.60 (m, 2H), 6.31 (dd, *J* = 9.1, 6.4 Hz, 1 H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 176.1, 157.2, 153.8, 134.4, 131.7, 128.7, 128.3, 127.4, 124.9, 125.4, 123.9, 123.6, 123.1, 122.8, 117.9.

HRMS (ESI): *m/z* [M+ H]⁺ C₁₅H₁₀O₂ yapısı için kütle spektroskopisi; hesaplanan: 223.0913; bulunan: 223.0918.

B.4. 7-Methyl-3-phenyl-4H-chromen-4-one (3b)

Reaksiyon süresi: 4 saat; saflaştırma: kolon kromatografisi (silika jel, petrol eteri(EtOAc, 7:2); beyaz katı ; verim: 107 mg (%86); en 120-122 °C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.17 (d, *J* = 8.2 Hz, 1 H), 7.71 (s, 1 H), 7.20–7.17 (m, 2 H), 6.84–6.73 (m, 2 H), 6.2–6.19 (m, 2 H), 6.01 (dd, *J* = 9.2, 6.3 Hz, 1 H), 2.48 (s, 3 H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 176.4, 155.3, 151.6, 142.6, 133.5, 131.6, 130.3, 128.2, 128.6, 127.2, 124.5, 124.9, 123.7, 121.1, 118.2, 21.9.

HRMS (ESI): *m/z* [M+ H]⁺ C₁₆H₁₂O₂ yapısı için kütle spektroskopisi; hesaplanan: 236.0772; bulunan: 226.0767.

B.5. 7-Methoxy-3-phenyl-4H-chromen-4-one (3c)

Reaksiyon süresi: 3 saat; saflaştırma: kolon kromatografisi (silika jel, petrol eteri(EtOAc, 3:2); beyaz katı ; verim: 105 mg (%79); en 156-158 °C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.10 (d, *J* = 8.6 Hz, 1 H), 7.73 (d, *J* = 0.5 Hz, 1 H), 7.39 (d, *J* = 8.7 Hz, 1 H) 7.14 (dd, *J* = 8.7, 2.3 Hz, 1 H), 6.89 (d, *J* = 2.3 Hz, 1 H), 6.64–6.63 (m, 2 H), 6.41–6.38 (m, 2H), 3.84 (s, 3 H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 175.6, 161.9, 156.1, 153.2, 131.6, 128.2, 128.7, 127.1, 126.4, 124.4, 124.8, 122.8, 117.2, 113.5, 101.0, 55.3.

HRMS (ESI): *m/z* [M+ H]⁺ C₁₆H₁₂O₃ yapısı için kütle spektroskopisi; hesaplanan: 252.1014; bulunan: 252.1008.

B.6. 7-Kloro-3-phenyl-4H-chromen-4-one (3d)

Reaksiyon süresi: 3 saat; saflaştırma: kolon kromatoğrafisi (silica jel, petrol eteri (EtOAc, 18:1); beyaz katı ; verim: 117 mg (%87); en 110-112 °C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.14 (d, *J* = 8.6 Hz, 1 H), 7.75 (s, 1 H), 7.43 (d, *J* = 1.7 Hz, 1 H), 7.34 (dd, *J* = 8.7, 189 Hz, 1 H), 7.12–7.07 (m, 2 H), 6.89–6.677 (m, 2 H), 5.49 (dd, *J* = 9.2, 6.5 Hz, 1 H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 177.4, 155.4, 151.9, 142.6, 132.7, 131.9, 128.4, 128.9, 127.5, 127.2, 126.7, 123.4, 123.1, 121.7, 118.1.

HRMS (ESI): *m/z* [M+ H]⁺ C₁₅H₉ClO₂ yapısı için kütle spektroskopisi; hesaplanan: 256.0301; bulunan: 256.307.

B.7. 7-Bromo-3-phenyl-4H-chromen-4-one (3e)

Reaksiyon süresi: 4 saat; saflaştırma: kolon kromatoğrafisi (silica jel, petrol eteri (EtOAc, 11:1); parlak sarı katı ; verim: 135 mg (%85); en 147-149 °C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.14 (d, *J* = 8.3 Hz, 1 H), 7.73 (d, *J* = 0.6 Hz, 1 H), 7.59 (d, *J* = 1.8 Hz, 1 H), 7.48 (dd, *J* = 8.5, 1.8 Hz, 1 H), 6.67–6.62 (m, 2 H), 6.44–6.36 (m, 2 H), 6.29 (dd, *J* = 9.0, 6.3 Hz, 1 H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 175.6, 155.3, 151.9, 131.6, 132.2, 131.9, 129.7, 128.7, 126.8, 127.5, 124.7, 124.3, 124.1, 123.8, 121.4.

HRMS (ESI): *m/z* [M+ H]⁺ C₁₅H₉BrO₂ yapısı için kütle spektroskopisi; hesaplanan: 301.0141; bulunan: 301.0137.

B.8. 7-Floro-3-phenyl-4H-chromen-4-one (3f)

Reaksiyon süresi: 4 saat; saflaştırma: kolon kromatoğrafisi (silica jel, petrol eteri (EtOAc, 14:1); beyaz katı ; verim: 108 mg (%86); en 109-111 °C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ = 8.44–8.36 (m, 1 H), 7.79 (s, 1 H), 7.41–7.38 (m, 1 H), 7.29–7.26 (m, 2 H), 6.11–7.07 (m, 2 H), 6.88 (dd, *J* = 9.2, 6.1 Hz, 2 H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 172.3, 163.5, 154.2, 152.0, 132.7, 131.9, 129.6, 127.7, 126.6, 125.4, 124.6, 123.0, 122.1, 114.9, 106.6.

HRMS (ESI): *m/z* [M+ H]⁺ C₁₅H₉FO₂ yapısı için kütle spektroskopisi; hesaplanan: 240.0122; bulunan: 240.0128.

B.9. 7-(Benzyloxy)-3-phenyl-4H-chromen-4-one (3g)

Reaksiyon süresi: 4 saat; saflaştırma: kolon kromatoğrafisi (silica jel, petrol eteri (EtOAc, 4:1); beyaz katı ; verim: 123 mg (%72); en 163-165 °C. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.13 (d, *J* = 8.9 Hz, 1 H), 7.74 (d, *J* = 0.6 Hz, 1 H), 7.54–7.47 (m, 4 H), 7.12 (dd, *J* = 8.9, 2.4 Hz, 1 H), 6.91 (d, *J* = 2.4 Hz, 1 H), 6.73–6.64 (m, 2 H), 6.28–6.25 (m, 2 H), 5.50 (dd, *J* = 9.0, 6.4 Hz, 2 H), 5.21 (s, 2 H). ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ = 177.5, 163.9, 156.9, 154.4, 136.7, 132.5, 131.8, 128.9, 128.3, 127.4, 127.1, 126.3, 125.8, 124.8, 123.1, 122.7, 119.3, 117.5, 113.9, 109.2, 104.2, 70.5.

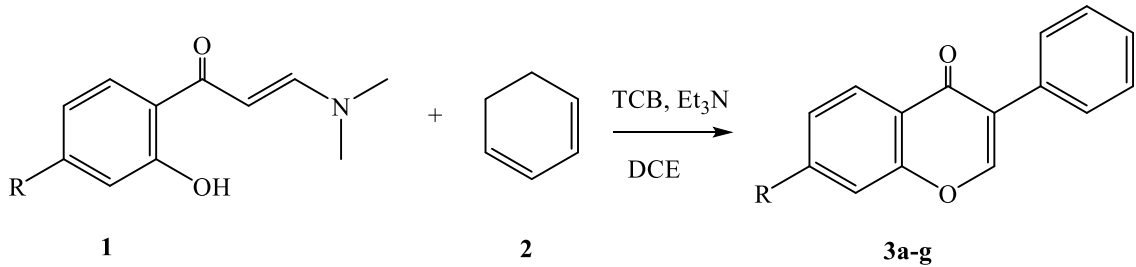
HRMS (ESI): *m/z* [M+ H]⁺ C₂₂H₁₆O₃ yapısı için kütle spektroskopisi; hesaplanan: 328.0110; bulunan: 328.0119.

III. BULGULAR VE TARTIŞMA

Yeni sentez yöntemlerinin geliştirmeye yönelik devam eden çabalarımızın bir parçası olarak biyolojik olarak aktif heterosiklik sentezi için yeni bir yöntemle tetrachloro-1,4-benzoquinone (TCB) Ortamında Tandem oxidative-reaksiyonu kullanarak, 7 tane farklı bileşiğin sentezi oda sıcaklığı koşullarında gerçekleştirilmiştir. İlk olarak, (E)-3-(dimetilamino)-1-(2-hidroksifenil)prop-2-en-1-on (**1**) ile siklohekza-1,3-dien (**2**) ile reaksiyonu oda sıcaklığında 1,2-dikloretan (DCE) içinde 2a TCB (3.0 eşdeğer mol) incelenmiştir. İstenilen ürün **3a**, 3 saat içinde %83 verimle elde edildi. Bu amaçla, çeşitli enamin türevleri hazırlandı ve optimize edilmiş reaksiyon koşullarına tabi tutuldu, ayrıca reaksiyon sıcaklığının artması verimin düşmesine aynı zamanda farklı istenmeyen ürünlerin oluşuma **sebep** olmuştur. Ayrıca siklohekza-1,3-dien'in substrat olarak kullanımı incelenmiş ancak standart reaksiyon koşullarında istenilen ürün elde edilmiştir. Bu yöntemin potansiyel olarak diğer benzer sentezler için uygulanabilir olması ortaya çıkmaktadır, organik kimyada sentez yöntemlerini geliştirilmesi hem endüstriyel uygulamaları hem de araştırmada önemlidir, yüksek ısı ile oluşan reaksiyonlar endüstri için ekstra maliyet getirmektedir. Bütün bu avantajların yanında, bu çalışmada da farklı bir reaktif olarak TCB kullanarak yeni bir bakış açısı geliştirilmiştir.

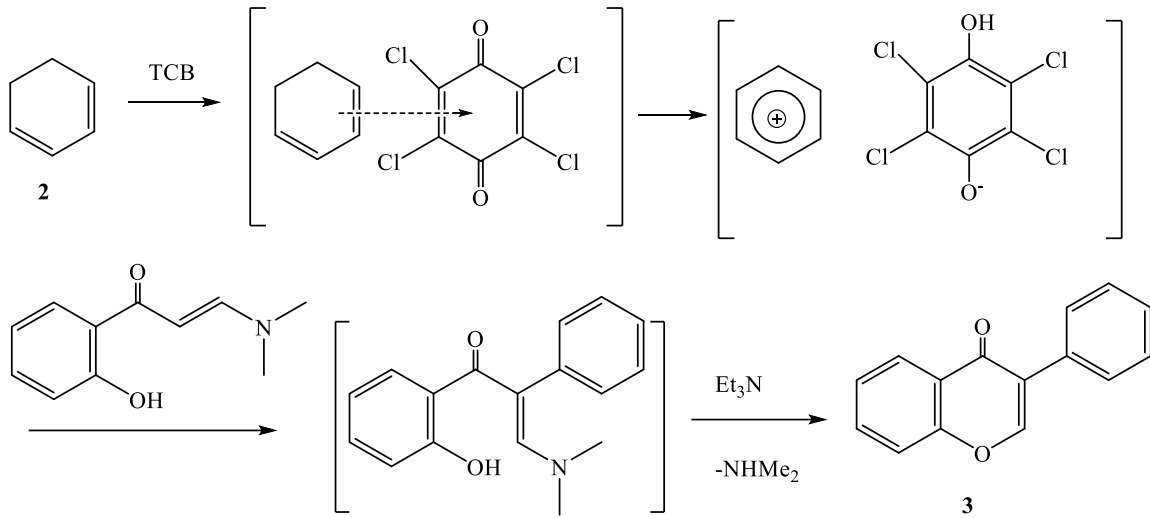
Elde edilen sonuçlara dayanarak, Şema 1 'de makul bir sentez planı önerilmiştir. Başlangıçta, siklohekza-1,3-dien (**2**), yük transfer kompleks yoluyla ve hidrit transferini takiben iyon çifti istenilen ürünü (**3**) vermek üzere TCB ile reaksiyona girer. Daha sonra, enaminonla, birleştirilmiş ara ürünü vermek için iyon çiftindeki siklohekza-1,3-dien'e bağlanır. Son olarak, farklı yan grupları kullanarak ve daha fazla siklizasyon ile istenen ürün olan **3a** ve farklı yan gruplara sahip türevleri sentezlendi. Yukardaki sonuçlara dayanarak, daha sonra, bir dizi deneyler ile yeni geliştirilen Tandem Oxidative-Reaksiyonu ile kinolin türevleri sentezlendi Şema 2 de makul bir mekanizma önerildi.

Sonuç olarak, bir TCB reaktifini bu çalışmada ilk defa kullanarak tandem oksidatif halkalaşması oda sıcaklığı gibi ılımlı koşullar altında yöntem geliştirildi [17-22]. Bu çalışma ayrıca daha uygun ve uygulanabilir bir yöntem olarak azaksantonların sentezine yönelik yeni bir yöntem geliştirildi.



- R₁ : -H
- R₂ : -CH₃
- R₃ : -OCH₃
- R₄ : -Cl
- R₅ : -Br
- R₆ : -F
- R₇ : -OCH₂C₆H₅

Şekil 1. o-Hidroksi enaminon türevlerinin sentez planı.



Şekil 2. *o*-Hidroksi enaminon türevlerinin sentezi önerilen reaksiyon mekanizması.

IV. SONUÇ

Sonuç olarak, farklı yeni bir yöntemle 3-fenil-4H-kromen-4-on ve türevlerinin sentezini Tandem dehidrojenasyon yöntemiyle gerçekleştirilmiştir. Başlangıç malzemelerinin ekonomik ve kolay ulaşılabilir, metal içermeyen normal oksidanlara ihtiyaç duymadan dehidrojenasyon ve ürünlerin mükemmel verimleri ana avantajlarındandır. Elde edilen bu sonuçlar ile diğer elektron çekici-verici gruplara sahip farklı heterosiklik biyolojik aktif moleküllerin sentezinde uygulanabilecektir. Ayrıca daha uygun ve uygulanabilir bir yöntem sağlamaktadır

TEŞEKKÜR: Bu çalışma Tekirdağ Namık Kemal Üniversitesi tarafından desteklenmiştir (Proje no: **NKUBAP.00.10.AR.12.15**).

V. KAYNAKLAR

- [1] C. F. M. Silva, D. C. G. A. Pinto and A. M. S. Silva “Chromones: A Promising Ring System for New Anti-inflammatory Drugs,” *ChemMedChem*, vol. 11, pp. 2252-2260, 2016.
- [2] K. M. Khan, N. Ambreen, U. R. Mughai, S. Perveen and M. I. Choudhary, “3-Formylchromones: Potential antiinflammatory agents,” *European Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 45, pp. 4058-4064, 2010.
- [3] D.-R. Zhang, L. -P. Hu, C. -Y. Y. X. Li, M.-Y. Teng, B. Liu and G.-L. Huang, “Tetramethylammonium Iodide (TMAI)-Promoted Sulfenylation/Annulation of Enaminones with Thiosulfonates,” *Asian Journal of Organic Chemistry*, vol. 11, pp. e202100694, 2022.
- [4] G. J. Atwell, G.W. Rewcastle, B.C. Baguley and W.A. Denny, “Potential antitumor agents. 60. Relationships between structure and in vivo colon 38 activity for 5-substituted 9-oxoxanthene-4-acetic acids,” *Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 33, pp. 1375–1379, 1990.

- [5] S. H. Han, S. Kim, U. De, N. K. Mishra, J. Park, S. Sharma, J. H. Kwak, S. Han, H. S. Kim, and I. S. Kim, "Synthesis of Succinimide-Containing Chromones, Naphthoquinones, and Xanthenes under Rh(III) Catalysis: Evaluation of Anticancer Activity," *Journal of Organic Chemistry*, vol. 81, pp. 12416-12425, 2026.
- [6] M. Kuroda, S. Uchida, K. Watanabe and Y. Mimaki, "Chromones from the tubers of *Eranthis cilicica* and their antioxidant activity," *Phytochemistry*, vol. 70, pp. 288-293, 2009.
- [7] E. Fernandes and J. L. F. C. Lima, "Synthesis and antioxidant properties of new chromone derivatives," *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, vol. 17, pp. 7218-7226, 2009.
- [8] F. Cagide, T. Silva, J. Reis, A. Gaspar, F. Borges, L. R. Gomes and J. N. Low, "Discovery of two new classes of potent monoamine oxidase-B inhibitors by tricky chemistry," *Chemical Communication*, vol. 51, pp. 2832-2835, 2015.
- [9] J. Reis, A. Gaspar, N. Milhazes and F. Borges, "Chromone as a Privileged Scaffold in Drug Discovery: Recent Advances," *Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 60, pp. 7941-7957, 2017.
- [10] A. Gaspar, M. J. Matos, J. Garrido, E. Uriarte and F. Borges, "Chromone: A Valid Scaffold in Medicinal Chemistry," *Chemical Review*, vol. 114, pp. 4960-4992, 2014.
- [11] D.I.S.P. Resende, F. Durães, M. Maia, E. Sousa and M.M.M. Pinto, "Recent advances in the synthesis of xanthenes and azaxanthenes," *Organic Chemistry Frontiers*, vol. 7, pp. 3027-3066, 2020.
- [12] D. Sanglard, "Emerging threats in antifungal-resistant fungal pathogens," *Frontiers in Medicine*. Vol.3, pp. 1-10, 2016.
- [13] K. Navjeet, "Synthesis of five-membered heterocycles containing nitrogen heteroatom under ultrasonic irradiation," *Journal of Organic Chemistry*, Vol.16, pp. 481-503, 2019.
- [14] G. Serdaroglu, and N. Uludag, "Structural, electronic, and spectroscopic study on 1, 5-methanoazocino [4, 3-b] indole synthesized by TFB-based route," *Chemical Papers*, vol. 75, pp. 4549-4564, 2021.
- [15] N. Uludag, "A New Approach to the Total Synthesis of (\pm)-Nordasycarpidone by Ring-closure with Tetrachloro-1, 4-benzoquinone," *Macedonian Journal of Chemistry and Chemical Engineering*, vol. 39, pp. 11-16, 2020.
- [16] N. Uludag, "An Effective Approach to the Strychnos Alkaloids: Total Synthesis of tubifolidine," *Chemistry of Natural Compounds*, vol. 57, pp. 491-496, 2021.
- [17] C.-Y. Yang, D.-R. Zhang, L.-P. Hu, X. Li, S.-C. Yang, B. Liu and G. Huang, "Visible-light-induced sulfonylation of Baylis-Hillman acetates under metal- and oxidant-free conditions," *New Journal of Chemistry*, vol. 45, pp. 22243-22248, 2021.
- [18] R. J. Reddy, A. H. Kumari, J. J. Kumar and J. B. Nanubolu, "Cs₂CO₃-mediated vicinal Thiosulfonylation of 1,1-dibromo-1-Alkenes with thiosulfonates: An expedient synthesis of (E)-1,2-thiosulfonylethenes," *Advanced Synthesis and Catalysis*, vol. 361, pp.1587-1591, 2019.
- [19] P. Mampuy, C. R. McElroy, J. H. Clark, R. V. A. Orru and B. U. W. Maes, "Thiosulfonates as Emerging Reactants: Synthesis and Applications," *Advanced Synthesis and Catalysis*. Vol. 362, pp. 3-64, 2020.
- [20] M. Y. Kornev, D. S. Tishin, D. L. Obydenov, V. Y. Sosnovskikh, "Reactions of 3-Functionalized Chromones with Triacetic Acid Lactone," *Mendeleev Communications*, Vol. 30, pp. 233-235, 2020.

[21] M. N. Elinson, Y. E. Ryzhkova, F. V. Ryzhkov, "Multicomponent Design of Chromeno[2,3-*b*]pyridine Systems," *Russian Chemical Reviews*, Vol. 90, pp. 94-115, 2021.

[22] M. A. Ibrahim, Y. A. Alnamer, "Synthetic Approaches for Construction of Novel 3-Heteroarylchromeno[2,3-*b*]pyridines and Annulated Chromenopyridopyrazolopyrimidines," *Heterocycles*, Vol. 102, pp. 2138-2152, 2021.