

SYNTHESIS OF SOME HETEROCYCLIC COMPOUNDS OF 2-AMINOPYRIMIDINE AND 2-PYRAZOLINE FROM α,β -UNSATURATED KETONES CONTAINING QUINOLINE RINGS

Duong Ngoc Toan*, Trieu Thanh Tung

TNU - University of Education

ARTICLE INFO	ABSTRACT
<p>Received: 19/4/2022</p> <p>Revised: 30/5/2022</p> <p>Published: 31/5/2022</p>	<p>Many derivatives of quinoline-2-on have been considered to synthesize and evaluate their biological properties by organic chemists due to their various biological effects, including antibacterial, antioxidant, anti-inflammatory, and anticancer activities. The connection of 4-hydroxyquinoline-2-one with 2-amino-pyrimidine could initiate the new activities. The combination of 4-hydroxyquinoline-2-one with 2-amino-pyrimidine or 2-pyrazoline can form novel properties. In this work, some new 2-aminopyrimidine and 2-pyrazoline compounds were synthesized from α,β-unsaturated ketone compounds containing quinoline rings. New 2-aminopyrimidine compounds (3 compounds) were synthesized by the reaction of α,β-unsaturated ketones with guanidine chlorohydrate, and the reaction efficiency was 62 - 70%. New 2-pyrazoline compounds (1 compound) were synthesized by the reaction of α,β-unsaturated ketones with 4-nitrophenylhydrazine with an efficiency of 58%. The structure of these products was confirmed by IR, NMR and MS spectroscopy methods.</p>
<p>KEYWORDS</p> <p>Synthesized Pyrimidine Pyrazoline Ketones Structure Spectroscopy</p>	

TỔNG HỢP MỘT SỐ HỢP CHẤT DỊ VÒNG 2-AMINOPYRIMIDINE VÀ 2-PYRAZOLINE XUẤT PHÁT TỪ CÁC KETONE α,β -KHÔNG NO CÓ CHỨA VÒNG QUINOLINE

Dương Ngọc Toàn*, Triệu Thanh Tùng

Trường Đại học Sư phạm - ĐH Thái Nguyên

THÔNG TIN BÀI BÁO	TÓM TẮT
<p>Ngày nhận bài: 19/4/2022</p> <p>Ngày hoàn thiện: 30/5/2022</p> <p>Ngày đăng: 31/5/2022</p>	<p>Nhiều dẫn xuất của quinoline-2-on đã được các nhà hóa học hữu cơ nghiên cứu để tổng hợp và đánh giá các đặc tính sinh học do các tác dụng sinh học khác nhau của chúng, bao gồm các hoạt động kháng khuẩn, chống oxy hóa, chống viêm, chống ung thư. Sự kết hợp của 4-hydroxyquinoline-2-one với 2-amino-pyrimidine hoặc 2-pyrazoline có thể hình thành các hoạt tính mới. Trong bài báo này, tác giả trình bày kết quả tổng hợp một số hợp chất 2-aminopyrimidine và 2-pyrazoline mới đi từ các hợp chất ketone α,β-không no có chứa vòng quinoline. Các hợp chất 2-aminopyrimidine mới (3 hợp chất) được tổng hợp bằng phản ứng của các ketone α,β-không no với guanidine chlorohydrate, hiệu suất phản ứng đạt 62 - 70%. Các hợp chất 2-pyrazoline mới (1 hợp chất) được tổng hợp bằng phản ứng của các ketone α,β-không no với 4-nitrophenylhydrazine với hiệu suất đạt 58%. Cấu trúc của các sản phẩm này đã được xác nhận bởi các phương pháp phổ IR, NMR, MS.</p>
<p>TỪ KHÓA</p> <p>Tổng hợp Pyrimidine Pyrazoline Xeton Cấu trúc Phổ</p>	

DOI: <https://doi.org/10.34238/tnu-jst.5879>

* Corresponding author. Email: toandn@tue.edu.vn

1. Giới thiệu

Pyrimidine và dẫn xuất của nó chiếm một vị trí quan trọng trong tổng hợp hữu cơ nói chung và hóa dược nói riêng. Đa số chúng có phổ hoạt tính sinh học rất rộng như chống ung thư [1], kháng virus [2], kháng khuẩn [3], chất chống oxy hóa [4]...

Dẫn xuất của pyrazoline được biết đến với nhiều hoạt tính quý: ức chế sự phát triển của khối u [5], khả năng tăng cường hệ miễn dịch của cơ thể [6], kháng nhiều loại vi khuẩn, nấm, chống co giật [7], kháng viêm [8], kháng ung thư [9], chống đái tháo đường, chống trầm cảm [10], hạ huyết áp [11], chất chống oxy hóa [12], khả năng hạn chế hấp thu cholesterol [13]...

Tiếp theo việc tổng hợp và nghiên cứu tính chất của các keton α,β -không no đi từ 3-acetyl-4-hydroxy-*N*-methyl-2(1*H*)-quinolone [14], bài báo này trình bày kết quả về chuyển hóa các keton α,β -không no ở trên thành các hợp chất 3-(2-Amino-6-arylpyrimidin-4-yl)-4-hydroxy-1-methyl-quinolin-2(1*H*)-ones và 5-aryl-3-(4'-hydroxy-*N*-methyl-2'(1*H*)-quinolone-3'-yl)-1-(4''-nitrophenyl)-2-pyrazoline.

2. Thực nghiệm

Để tổng hợp các dẫn xuất các hợp chất 3-(2-Amino-6-arylpyrimidin-4-yl)-4-hydroxy-1-methyl-quinolin-2(1*H*)-ones và 5-aryl-3-(4'-hydroxy-*N*-methyl-2'(1*H*)-quinolone-3'-yl)-1-(4''-nitrophenyl)-2-pyrazoline, chúng tôi đã thực hiện một chuỗi phản ứng theo sơ đồ phản ứng ở Hình 1.

Các giai đoạn (i), (ii) và (iii) được thực hiện theo tài liệu [14]. Giai đoạn (iv) được thực hiện theo phương pháp chung như sau: Đun hồi lưu cách thủy trong 48 giờ hỗn hợp gồm 10^{-3} mol ketone α,β -không no với 10^{-3} mol guanidine hydrochloride và 10^{-3} mol NaHCO_3 trong 30 ml dung môi dimethylformamide (DMF) ở nhiệt độ 70°C . Hỗn hợp phản ứng để nguội, đổ vào cốc chứa 50 ml nước đá, sản phẩm tách ra được lọc hút và kết tinh lại trong dung môi etanol:DMF = 4:1 về thể tích), kiểm tra đến khi trên bản mỏng silicagel chỉ cho một vết gọn và tròn.

Giai đoạn (v) được thực hiện theo phương pháp chung như sau: Đun hồi lưu trong 30-40 giờ hỗn hợp gồm 10^{-3} mol ketone α,β - không no với 10^{-3} mol 4-nitrophenylhydrazine trong dung môi ethanol tuyệt đối và xúc tác là 5 - 7 giọt acetic acid băng. Sản phẩm tách ra được lọc hút và kết tinh lại trong dung môi thích hợp, kiểm tra đến khi trên bản mỏng silicagel chỉ cho một vết gọn và tròn.

Các sản phẩm nhận được đều là các chất rắn có màu vàng nhạt đến màu nâu, trên bản mỏng silicagel cho một vết tròn và phát quang mạnh dưới bức xạ 254 nm với R_f ở 0,71-0,86.

Nhiệt độ nóng chảy của các sản phẩm tổng hợp được đo trên máy STUART SMP3. Sắc ký bản mỏng thực hiện trên bản mỏng silicagel 60 F_{254} trắng trên lá nhôm của hãng Merck. Phổ hồng ngoại đo dưới dạng viên nén với KBr trên máy FTS-6000; Phổ cộng hưởng từ hạt nhân (NMR) được đo trong dung môi DMSO trên máy BRUKER XL-500 tại Viện Hóa học, Viện Hàn lâm Khoa học và Công nghệ Việt Nam. Phổ khối lượng của các hợp chất nghiên cứu được ghi trên máy AutoSpec Premier (USA).

Các dữ kiện tổng hợp của các hợp chất 3-(2-Amino-6-arylpyrimidin-4-yl)-4-hydroxy-1-methyl-quinolin-2(1*H*)-ones được trình bày dưới đây:

3-(2-Amino-6-(4-methoxy)phenylpyrimidin-4-yl)-4-hydroxy-1-methylquinolin-2(1*H*)-one (5a)

Đi từ hợp chất **4a** (R=4-OMe, 1 mmol, 335 mg) và guanidine hydrochloride (1 mmol, 95 mg). Thời gian phản ứng: 57 h. Hiệu suất phản ứng: 231 mg (62%). Nhiệt độ nóng chảy: $241-242^\circ\text{C}$; $R_f = 0.68$ (*n*-hexane/acetone = 5:3).

- IR (KBr), ν (cm^{-1}): 3462-3207 (ν_{OH}), 3293, 3207 (ν_{NH_2}), 2920, 2858 ($\nu_{\text{C-H}}$ alkyl), 1636 ($\nu_{\text{C=O}}$ lactam), 1545, 1496 ($\nu_{\text{C=C}}$ arene);

- ^1H NMR (500.13 MHz, $\text{DMSO-}d_6$), δ (ppm): 8.94 (s, 1H, H-5'), 8.15 (dd, $J = 8.0, 1.25$ Hz, 1H, H-5), 8.05 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, H-2'' & H-6''), 7.87 (s, 2H, NH_2), 7.64 (td, $J = 8.5, 1.25$ Hz,

1H, H-7), 7.44 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H, H-8), 7.24 (td, $J = 8.0, 1.0$ Hz, 1H, H-6), 7.12 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H, H-3'' & H-5''), 3.85 (s, 3H, $N\text{-CH}_3$), 3.58 (s, 3H, 4''-OCH₃);

- ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆), δ (ppm): 175.9 (C=O), 165.6 (C-6'), 162.0 (C-2'), 158.9 (C-4''), 155.0 (C-4'), 140.0 (C-8a), 132.9 (C-7), 130.0 (C-1''), 129.9 (C-2'' & C-6''), 125.5 (C-5), 121.2 (C-6), 120.0 (C-4a), 114.5 (C-8), 114.4 (C-3'' & C-5''), 100.3 (C-5'), 55.5 (4''-OCH₃), 28.7 ($N\text{-CH}_3$);

- ESI-MS: calcd. C₂₁H₁₈N₄O₃, M=374.14 Da, m/z 375.0 (100%) [M+H]⁺.

3-(2-Amino-6-(3-methyl)phenylpyrimidin-4-yl)-4-hydroxy-1-methylquinolin-2(1H)-one (5b)

Đi từ hợp chất **4b** (R=3-CH₃, 1 mmol, 319 mg) và hợp chất guanidine hydrochloride (1 mmol, 95 mg). Thời gian phản ứng: 62 h. Hiệu suất phản ứng: 247 mg (68%). Nhiệt độ nóng chảy: 233–234°C, $R_f = 0.76$ (*n*-hexane/acetone = 5:3).

- IR (KBr), ν (cm⁻¹): 3442 (ν_{OH}), 1630 ($\nu_{\text{C=O}}$ lactam), 1586, 1494 ($\nu_{\text{C=C}}$ arene);

- ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆), δ (ppm): 8.96 (s, 1H, H-5'), 8.16 (dd, $J = 8.0, 1.0$ Hz, 1H, H-5), 7.93 (s, 2H, NH₂), 7.88 (s, 1H, H-2''), 7.86 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, H-6''), 7.65 (td, $J = 8.0, 1.5$ Hz, 1H, H-7), 7.47-7.44 (m, 2H, H-8, H-5''), 7.39 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-4''), 7.24 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H, H-6), 3.58 (s, 3H, $N\text{-CH}_3$), 2.42 (s, 3H, CH₃);

- ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆), δ (ppm): 175.6 (C=O lactam), 166.1 (C-2' & C-6'), 159.5 (C-4), 155.1 (C-4'), 139.9 (C-8a), 138.0 (C-5''), 136.8 (C-1''), 132.8 (C-7), 131.8 (C-4''), 128.7 (C-3''), 127.5 (C-2''), 125.4 (C-5), 124.3 (C-6''), 121.2 (C-6), 114.4 (C-8), 101.2 (C-5'), 88.5 (C-3), 28.6 ($N\text{-CH}_3$), 21.0 (3''-CH₃);

- ESI-MS: calcd. for C₂₁H₁₈N₄O₂, M=358.39 Da, found: m/z 359.0 (100%) [M+H]⁺.

3-(2-Amino-6-(2-thienyl)pyrimidin-4-yl)-4-hydroxy-1-methylquinolin-2(1H)-one (5c)

Đi từ hợp chất **4c** (Ar: 2''-thienyl, 1 mmol, 311 mg) và hợp chất guanidine hydrochloride (1 mmol, 95 mg). Thời gian phản ứng: 69 h. Hiệu suất phản ứng: 246 mg (70%). Nhiệt độ nóng chảy: 241–242°C, $R_f = 0.78$ (*n*-hexane/acetone = 5:3).

- IR (KBr), ν (cm⁻¹): 3450 (ν_{OH} hydrogen bonding), 3315, 3195 (ν_{NH_2}), 1641 ($\nu_{\text{C=O}}$ lactam), 1590, 1528 ($\nu_{\text{C=C}}$ arene);

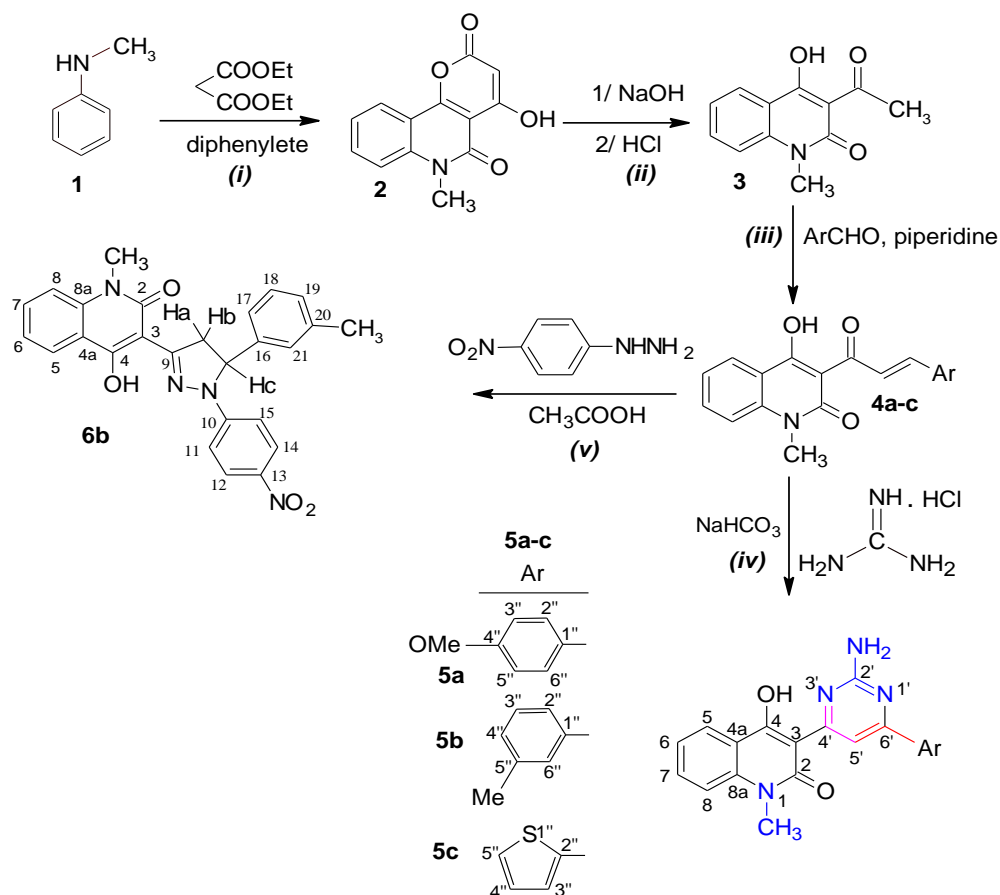
- ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆), δ (ppm): 8.86 (s, 1H, H-5'), 8.15 (dd, $J = 8.0, 1.0$ Hz, 1H, H-5), 7.94 (s, 2H, NH₂), 7.87-7.84 (m, 2H, H-4'', H-5''), 7.65 (td, $J = 8.0$ Hz, 1H, $J = 8.0, 1.5$ Hz, 1H, H-7), 7.45 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H, H-8), 7.27-7.22 (m, 2H, H-6, H-3''), 3.58 (s, 3H, $N\text{-CH}_3$);

- ¹³C NMR (125 MHz, DMSO-*d*₆), δ (ppm): 175.7 (C=O lactam), 160.8 (C-6'), 159.0 (C-4), 154.9 (C-4'), 142.3 (C-5''), 140.0 (C-8a), 132.8 (C-7), 131.7 (C-5''), 128.9 (C-3''), 128.5 (C-4''), 125.4 (C-5), 121.2 (C-6), 114.4 (C-8), 99.58 (C-5'), 28.6 ($N\text{-CH}_3$);

- ESI-MS: calcd. for C₁₉H₁₆N₄O₂S, M=350.39 Da, found: m/z 350.9 (100%) [M+H]⁺.

Các dữ kiện tổng hợp của hợp chất 5-(3-methylphenyl)-3-(4'-hydroxy-N-methyl-2'(1H)-quinolone-3'-yl)-1-(4''-nitrophenyl)-2-pyrazoline (6b)

Hiệu suất phản ứng 58%, $t_{\text{nc}}^0 = 248\text{-}249^\circ\text{C}$, $R_f = 0.69$ (ethylacetate:chloroform, 5:2). ¹H NMR (DMSO-*d*₆) δ (ppm), J (Hz): 2.28 (s, 3H, CH₃), 3.58 (s, 3H, $N\text{-CH}_3$), 3.68 (1H, dd, Ha), 4.31 (1H, dd, Hb), 5.59 (1H, dd, $J: 12.0$ và 5.0 Hz, Hc), 8.14 (1H, dd, $J: 8.0$ và 1.5 Hz, H-5), 8.09 (2H, d, $J: 7.0, 14$), 7.71 (1H, td, $J: 7.5$ và 1.5 , H-7), 7.53 (1H, d, $J: 8.5, 8$), 7.36 (1H, t, $J: 7.5, 6$), 7.24 (1H, t, $J: 8.0, 19$), 7.14 (1H, s, H-21), 7.09 (2H, m, H-17,18), 7.02 (1H, d, $J: 7.0, 11,15$), 12.96 (1H, s, C4-OH). ¹³C NMR (DMSO-*d*₆) δ (ppm): 160.1 (C-2), 100.5 (C-3), 161.6 (C-4), 114.3 (C-4a), 123.6 (C-5), 122.2 (C-6), 132.5 (C-7), 114.3 (C-8), 140.5 (C-8a), 154.9 (C-9), 146.9 (C-10), 111.5 (C-11,15), 125.3 (C-12,14), 138.1 (C-13), 139.2 (C-16), 1125.7 (C-17), 138.4 (C-18), 128.6 (C-19), 121.7 (C-20), 128.1 (C-21), 28.6 ($N\text{-CH}_3$), 46.6 (C-a,b), 60.5 (C-c).



Hình 1. Tổng hợp các hợp chất 2-aminopyrimidine và 2-pyrazoline

3. Kết quả và thảo luận

3.1. Tổng hợp các hợp chất 2-aminopyrimidine 5a-c

Hợp chất 2-aminopyrimidine **5a-c** được thực hiện bằng cách hòa tan các chất phản ứng theo tỷ lệ mol 1:1:1 trong dung môi DMF mới cất lại ở nhiệt độ 70°C trong thời gian 57-69 giờ. Hiệu suất phản ứng thu được dao động từ 62-70%.

Cấu trúc của các sản phẩm tổng hợp được đã được xác nhận nhờ kết quả phân tích phổ IR, ^1H NMR và ^{13}C NMR, MS.

Trên phổ ^1H NMR của các 2-aminopyrimidine đều thấy mất đi tín hiệu một cặp đôi dưới dạng hiệu ứng mái nhà đặc trưng cho chuyển dịch hóa học của nhóm *trans* vinyl trong các ketone α,β -không no, trong khi đó xuất hiện tín hiệu *singlet* đặc trưng cho chuyển dịch hóa học của 2 proton nhóm $-\text{NH}_2$ (7,87-7,94 ppm) và một proton H-5' (8,86-8,96 ppm) cũng ở dạng *singlet* trong nhân pyrimidine. Điều này chứng tỏ vòng 2-aminopyrimidin đã được hình thành.

Từ dữ kiện phổ ^1H NMR của các 2-aminopyrimidine ta không thấy sự xuất hiện tín hiệu cộng hưởng của proton nhóm OH trong hợp phần quinoline của các chất tổng hợp được. Điều này có thể giải thích như sau: proton của nhóm C₄-OH có lẽ tạo liên kết hydrogen nội phân tử với nguyên tử N của nhóm C=N trên vòng pyrimidine, do vậy tín hiệu cộng hưởng của proton này dịch chuyển về phía trường yếu đến mức trên phổ đồ (chỉ ghi đến 13 ppm) không ghi được tín hiệu của proton này.

Phổ ESI-MS của các hợp chất cho thấy pick ion giả phân tử $[\text{M}+\text{H}]^+$ hoặc $[\text{M}+\text{H}]^-$ có m/z phù hợp với công thức phân tử.

3.2. Tổng hợp hợp chất 2-pyrazoine 6b

Hợp chất 2-pyrazoline **6b** được thực hiện bằng cách đun hồi lưu ketone α,β -không no tương ứng **4b** với 4-nitrophenylhydrazine trong dung môi ethanol tuyệt đối với xúc tác acid acetic băng, chất rắn tách ra ngay trong quá trình đun hồi lưu, rửa nhiều lần chất rắn tách ra bằng ethanol nóng thu được hợp chất tinh khiết. Hiệu suất của các phản ứng đạt 58%.

Trên phổ ^1H NMR của hợp chất 2-pyrazoline **6b** nhận thấy mất đi tín hiệu một cặp đôi dưới dạng hiệu ứng mái nhà đặc trưng cho chuyển dịch hóa học của nhóm *trans* vinyl trong các ketone α,β -không no, đồng thời xuất hiện các tín hiệu cộng hưởng của 3 proton no trong vòng 2-pyrazoline Ha (3,68 ppm), Hb (4,31 ppm) và Hc (5,59 ppm), đây là các tín hiệu khẳng định vòng 2-pyrazoline được tạo thành. Trên phổ ^{13}C NMR của hợp chất tổng hợp được thấy đầy đủ tín hiệu cộng hưởng của các nguyên tử carbon không tương đương trong phân tử ở những vùng thích hợp, đặc biệt xuất hiện tín hiệu cộng hưởng của 3 carbon no trong vòng 2-pyrazoline C-a,b (46,6 ppm) và C-c (60,5 ppm).

4. Kết luận

Bằng phản ứng của các ketone α,β -không no đi từ 3-acetyl-4-hydroxy-*N*-methyl-2(1*H*)-quinolone với guanidine hydrochloride trong dung môi DMF, xúc tác NaHCO_3 đã tổng hợp được 3 hợp chất 2-aminopyrimidine mới. Cũng phản ứng của ketone α,β -không no trên với *p*-nitrophenylhydrazine trong dung môi ethanol, xúc tác acid acetic băng đã tổng hợp được 1 hợp chất pyrazoline mới. Cấu tạo của các sản phẩm đã được xác nhận bằng các phương pháp phổ IR, ^1H NMR, ^{13}C NMR, MS.

TÀI LIỆU THAM KHẢO/ REFERENCES

- [1] M. T. Cocco, C. Congiu, V. Onnis, and R. Piras, "Synthesis and antitumor evaluation of 6-thioxo-, 6-oxo- and 2,4-dioxypyrimidine derivatives," *Il Farmaco*, vol. 56, no. 10, pp. 741-748, 2001.
- [2] S. Meneghesso, E. Vanderlinden, A. Stevaert, C. McGuigan, J. Balzarini, and L. Naesens, "Synthesis and biological evaluation of pyrimidine nucleoside monophosphate prodrugs targeted against influenza virus," *Antiviral Research*, vol. 94, no. 1, pp. 35-43, 2012.
- [3] C. Mallikarjunaswamy, L. Mallesha, D. G. Bhadregowda, and O. Pinto, "Studies on synthesis of pyrimidine derivatives and their antimicrobial activity," *Arabian Journal of Chemistry*, vol. 10, pp. S484-S490, 2017.
- [4] C. M. Bhalgat, M. Irfan Ali, B. Ramesh, and G. Ramu, "Novel pyrimidine and its triazole fused derivatives: Synthesis and investigation of antioxidant and anti-inflammatory activity," *Arabian Journal of Chemistry*, vol. 7, no. 6, pp. 986-993, 2014.
- [5] E. Taylor, H. Patel, and H. Kmar, "Synthesis of pirazolo 3,4-*d* pirimidine analogues of the potent agent N-4-2-2-amino-4 $3H$ -oxo- $7H$ -pirrolo 2,3-*d* pirimidin-5-yl ethylbenzoyl-*L*-glutamic acid," *Tetrahedron*, vol. 48, p. 8089, 1992.
- [6] M. S. Karthikeyan, B. S. Holla, and N. S. Kumari, "Synthesis and antimicrobial studies on novel chloro-fluorine containing hydroxy pirazolines," *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 42, pp. 30-36, 2007.
- [7] Z. Ozdemir, H. B. Kandilici, B. Gumusel, U. Calis, and A. A. Bilgin, "Synthesis and Studies on Antidepressant and Anticonvulsant Activities of Some 3-(2-furyl)-pirazoline Derivatives," *Eur. J. Med. Chem.*, vol. 42, pp. 373-379, 2007.
- [8] E. Bansal, V. M. Srivatsava, and A. Kumar, "Synthesis and anti-inflammatory activity of 1-acetyl-5-substitute daryl-3-(β -aminonaphthyl)-2-pirazolines and β -(substitute daminoethyl)amidonaphthalenes," *Eur. J. Med.*, vol. 36, pp. 81-92, 2001.
- [9] D. Havrylyuk, B. Zimenkovsky, O. Vasylenko, L. Zaprutko, A. Gzella, and R. Lesyk, "Synthesis of novel thiazolone-based compounds containing pirazoline moiety and evaluation of their anticancer activity," *Eur J Med Chem*, vol. 42, pp. 1-9, 2008.
- [10] P. Kulkarni, P. Wagh, and P. Zubaidha, "An Improved and Eco-Friendly Method for the Synthesis of Flavanone by the Cyclization of 2'-Hydroxy Chalcone using Methane Sulphonic Acid as Catalyst," *Chemistry Journal*, vol. 02, no. 03, pp. 106-110, 2012.

-
- [11] G. TuranZitounia, P. Chevallet, F. S. Kilic, and K. Erolc, "Synthesis of some thiazolyl-pirazoline derivatives and preliminary investigation of their hypotensive activity," *Eur J Med Chem*, vol. 35, pp. 635-641, 2000.
- [12] V. H. Babu, C. Sridevi, A. Joseph, and K. K. Srinivasan, "Synthesis and biological evaluation of some novel pirazolines," *Ind J Pharm Sci*, vol. 69, pp. 470-473, 2008.
- [13] T. S. Jeong, K. S. Kim, S. J. An, K. H. Cho, S. Lee, and W. S. Lee, "Novel 3, 5-diaryl pirazolines as human acyl-CoA: cholesterol acyltransferase inhibitors," *Bioorg Med Chem Lett*, vol. 14, pp. 2715-2717, 2004.
- [14] N. T. Duong, "Synthesis of some α,β -unsaturated ketones from 3-acetyl-4-hydroxy-1-methylquinolin-2-(1H)-one," *TNU Journal of Science and Technology*, vol. 225, no. 06, pp. 25-29, 2020.