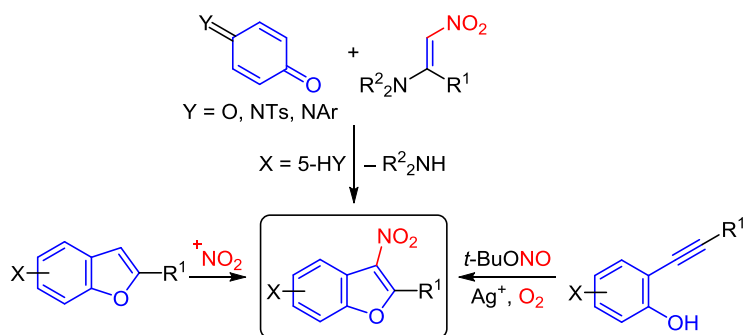


## Методы получения 3-нитробензофуранов

Виталий А. Осянин<sup>1\*</sup>, Дмитрий В. Осипов<sup>1\*</sup>,  
Дарья А. Ращепкина<sup>1</sup>, Юрий Н. Климочкин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Самарский государственный технический университет,  
ул. Молодогвардейская, 244, Самара 443100, Россия  
e-mail: VOsyanin@mail.ru, osipovdv25@mail.ru

Поступило 7.04.2021  
Принято после доработки 14.05.2021

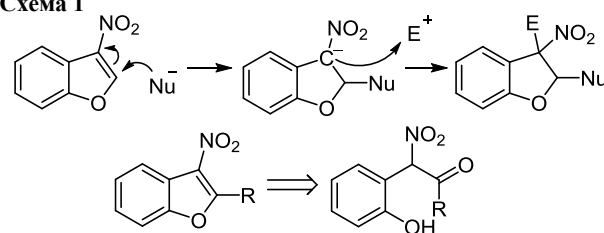


В обзоре обобщены существующие методы синтеза 3-нитробензофуранов и их поликонденсированных производных, представляющих собой ценные субстраты для проведения деароматизации фуранового цикла. Основное внимание уделено электрофильному нитрованию 3-незамещенных бензофуранов и получению 5-амино- и 5-гидрокси-3-нитробензофуранов по реакции Неницеску из хинонов или хинонмоноиминов и  $\beta$ -нитроенаминов.

**Ключевые слова:** 3-нитробензофураны,  $\beta$ -нитроенамины, хиноны, деароматизация, нитрование, реакция Неницеску.

3-Нитробензофураны являются притягательными объектами для исследований в связи с их уникальной реакционной способностью, которая обусловлена наличием в фурановом цикле прямого сопряжения между атомом кислорода и электроноакцепторной нитрогруппой в  $\beta$ -положении, что приводит к сильной поляризации двойной связи, понижению ароматичности пятичленного гетероцикла, придавая ему пушпульный характер. Благодаря этому 3-нитробензофураны могут быть вовлечены в различные процессы, сопровождающиеся разрушением ароматического секстета, в частности в реакцию Дильса–Альдера и диполярное циклоприсоединение.<sup>1</sup> Несмотря на небольшое число известных примеров, деароматизация 3-нитробензофуранов имеет значительный синтетический потенциал для построения различных типов поликонденсированных гетероциклов. Кроме того, такие бензофураны становятся чувствительными к нуклеофильной атаке и могут выступать в качестве акцепторов Михаэля и как "скрытые" эквиваленты высокоэлектрофильных  $\alpha$ -нитрокарбонильных соединений<sup>2</sup> (схема 1). Наконец, среди 3-нитробензофуранов

Схема 1



найлены соединения с различными видами биологической активности, например антибактериальной,<sup>3</sup> противовирусной<sup>4</sup> и анальгетической.<sup>5</sup>

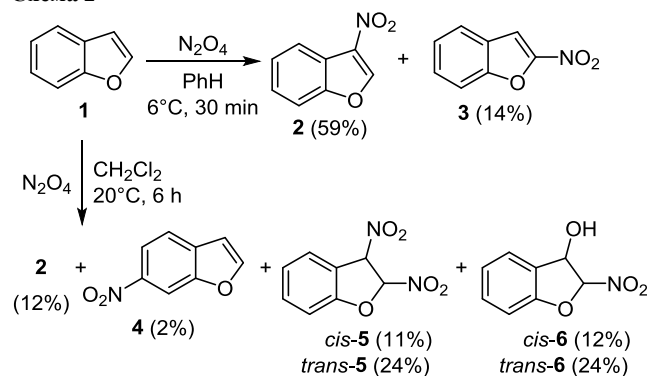
Несмотря на то, что сам 3-нитробензофуран был описан в 1955 г.,<sup>6</sup> подобные соединения долгое время оставались вне поля зрения исследователей. Во многом это связано со сложностью непосредственного введения нитрогруппы в  $\beta$ -положение фуранового цикла. В отличие от 2-нитробензофуранов, для которых существует ряд достаточно универсальных и надежных методов получения,<sup>7</sup> методы синтеза 3-нитробензофуранов, основанные на аннелировании 3-нитрофуранового фрагмента к шестичленному карбоциклу,

немногочисленны. Методы аннелирования бензольного цикла к 3-нитрофурану или одновременное построение бензольного цикла и 3-нитрофуранового в литературе вообще не описаны. В интенсивно развиваемой в последние годы методологии деароматизации пятичленных гетероциклов в основном применяются 3-нитроиндолы,<sup>8</sup> 3-нитробензотиофены и 2-нитробензофураны,<sup>9</sup> что обусловлено их большей, по сравнению с 3-нитробензофуранами, синтетической доступностью. Тем не менее имеющиеся экспериментальные данные позволяют судить о том, что 3-нитробензофураны также могут быть с успехом использованы в этих процессах. При этом к настоящему времени каких-либо обобщающих обзоров по методам получения подобных гетероциклов не опубликовано, в связи с чем представленная работа восполняет существующий пробел и должна стимулировать исследования в данном направлении.

### Синтез 3-нитробензофуранов прямым нитрованием бензофуранов

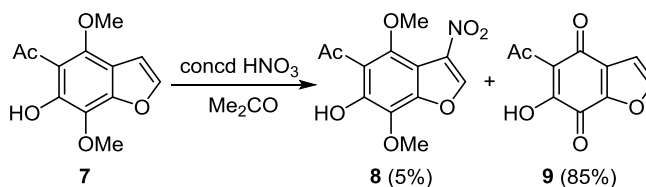
Электрофильное нитрование незамещенного бензофурана (**1**) под действием  $N_2O_4$  было впервые осуществлено в 1955 г. и привело к образованию 3-нитробензофурана (**2**) с выходом 59% наряду с региоизомерным 2-нитропроизводным **3** (выход 14%) и салициловой кислотой (выход 5%) как продуктом окислительного расщепления фуранового цикла.<sup>6</sup> Позднее эта реакция была осуществлена под действием  $HNO_3$ , при этом выход нитропроизводных **2** и **3** составил 50 и 20% соответственно.<sup>10</sup> В то же время нитрование незамещенного бензофурана (**1**) под действием  $N_2O_4$  в  $CH_2Cl_2$  при комнатной температуре приводит к сложной смеси, содержащей 3- и 6-нитробензофураны **2** и **4**, эпимерные 2,3-динитроаддукты **5** и нитроспирты **6**<sup>11</sup> (схема 2). В случае 5-нитро-, 5-хлор-, 5-бром- и 7-нитробензофуранов были выделены 3,5-динитро-, 3,5-динитро-, 3-нитро-5-хлор-, 5-бром-3-нитро- и 3,7-динитробензофураны с выходами 60, 45, 65 и 50% соответственно.<sup>10</sup> При нитровании 4-нитробензофурана получено 3,4-динитропроизводное.<sup>12</sup>

Схема 2



В реакции хеллинона (**7**) с  $HNO_3$  с низким выходом образуется 3-нитрохеллинон (**8**), основным же продуктом оказывается хинон **9**<sup>13</sup> (схема 3).

Схема 3



Нитрование 2-алкилзамещенных бензофуранов также протекает неселективно. Так, при действии на 2-метилбензофуран (**10**) дымящей  $HNO_3$  в присутствии  $SnCl_4$  в  $CH_2Cl_2$  получена смесь 3- и 6-нитропроизводных **11** и **12**<sup>14</sup> (схема 4). Взаимодействие генерируемого *in situ* ацетилнитрата с 2-метил-7-трифторацетамидобензофураном (**13a**) приводит к образованию смеси трех продуктов **14–16 a**, содержащей в том числе и 3-нитропроизводное **14a**. В случае других 7-замещенных

Схема 4

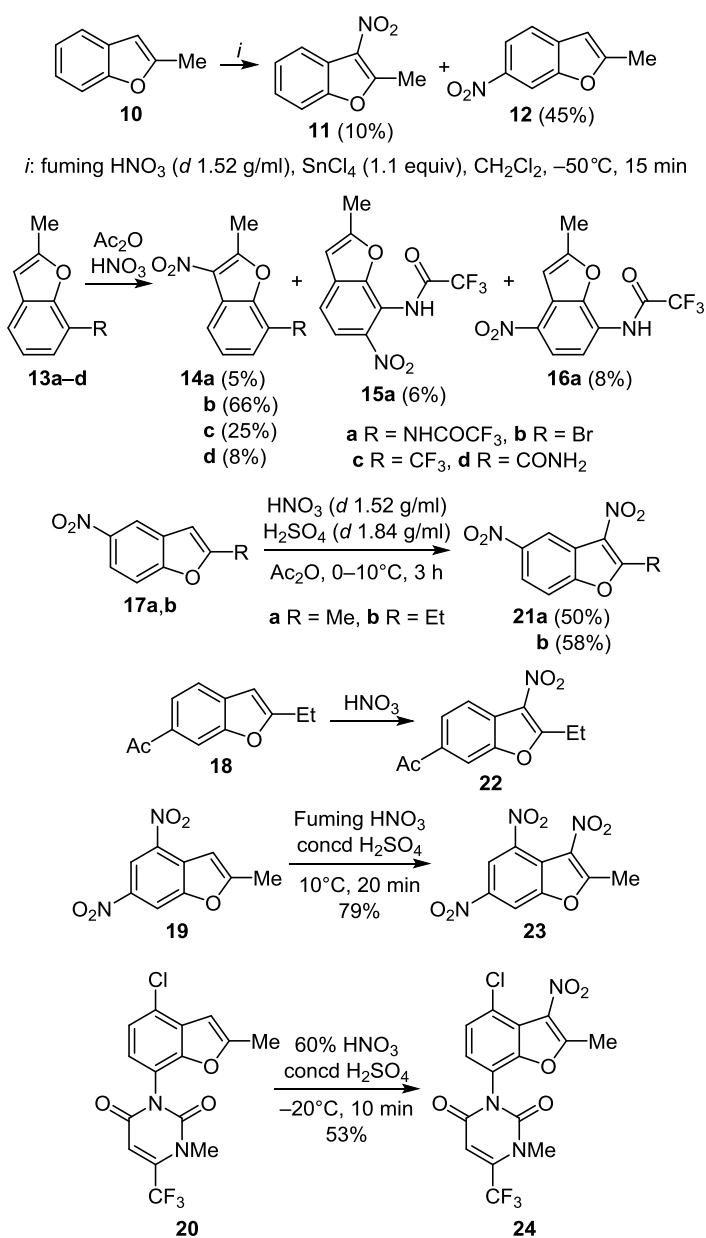


Схема 5

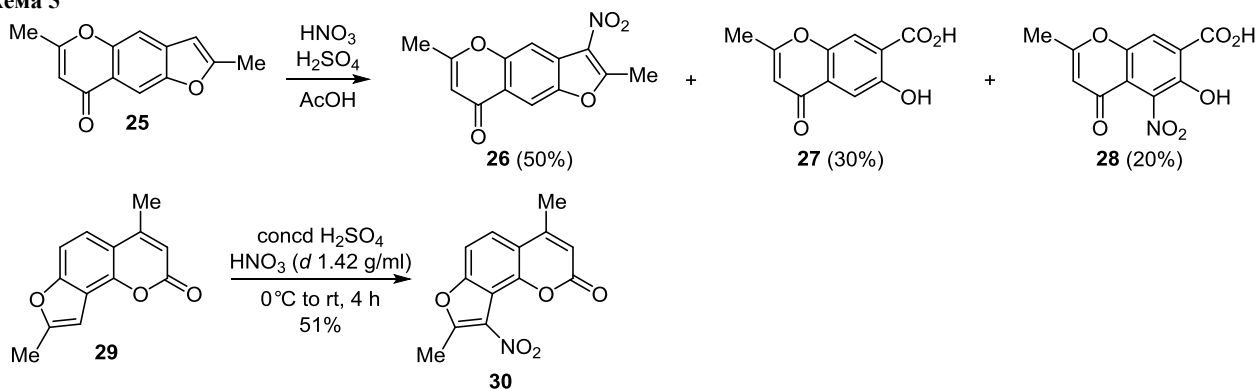
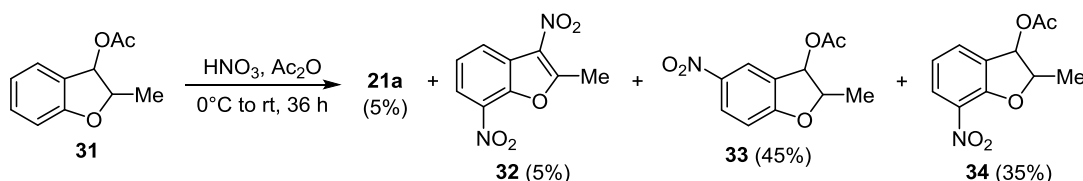


Схема 6



2-метилбензофуранов **13b–d** удалось выделить по одному продукту мононитрования **14b–d** по  $\beta$ -положению.<sup>15</sup> Нитрование 2-метил-5-нитробензофурана (**17a**),<sup>16</sup> 5-нитро-2-этилбензофурана (**17b**),<sup>17</sup> 6-ацетил-2-этилбензофурана (**18**)<sup>18</sup> и 2-метил-4,6-динитробензофурана (**19**),<sup>19</sup> а также производного урацила **20**<sup>20</sup> приводит к селективному введению нитрогруппы в положение 3 и образованию продуктов **21–24** (схема 4).

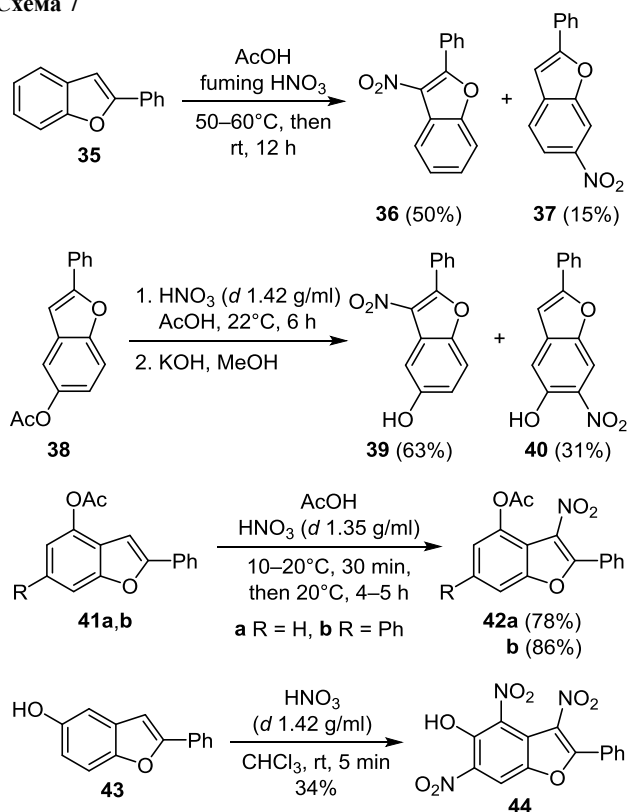
В реакции фухрохрома **25** с нитрующей смесью в значительной степени происходит окислительное раскрытие фуранового цикла, а также последующее нитрование продукта расщепления с образованием смеси соединений **26–28**.<sup>21</sup> В случае фурокумарина 4,5'-диметилангелицина (**29**) замещение селективно протекает по  $\beta$ -положению фуранового цикла, приводя к продукту **30** с выходом 51%<sup>22</sup> (схема 5).

Нитрование 3-ацетокси-2-метил-2,3-дигидробензофурана (**31**) сопровождается частичным элиминированием AcOH и образованием небольших количеств 3,5- и 3,7-динитропроизводных **21a** и **32**. Основными же продуктами реакции являются 5- и 7-нитроацетаты **33** и **34** в виде смеси *цис*- и *транс*-изомеров (схема 6). С более высоким выходом 2-метил-3,7-динитробензофуран (**32**) был получен непосредственно из 2-метил-7-нитробензофурана (условия реакции: HNO<sub>3</sub>, Ac<sub>2</sub>O, 0–25°C, 48 ч; выход 24%). Нитрование в аналогичных условиях 2-метилбензофурана (**10**) приводит к образованию 3-нитропроизводного **11** с выходом 14% до перекристаллизации.<sup>23</sup>

Действие дымящей HNO<sub>3</sub> на 2-фенилбензофуран (**35**) приводит к образованию смеси продуктов замещения по положениям 3 и 6 (соединения **36** и **37**). В результате дальнейшего нитрования этих изомеров или самого 2-фенилбензофурана (**35**) при 80–90°C смесью дымящей HNO<sub>3</sub> и Ac<sub>2</sub>O образуется 3,6-динитропроизводное.<sup>24</sup> В патентной литературе также описано нитрование 2-фенилбензофурана (**35**) в AcOH, приводящее к 3-нитро-2-фенилбензофурану (**36**) с выходом

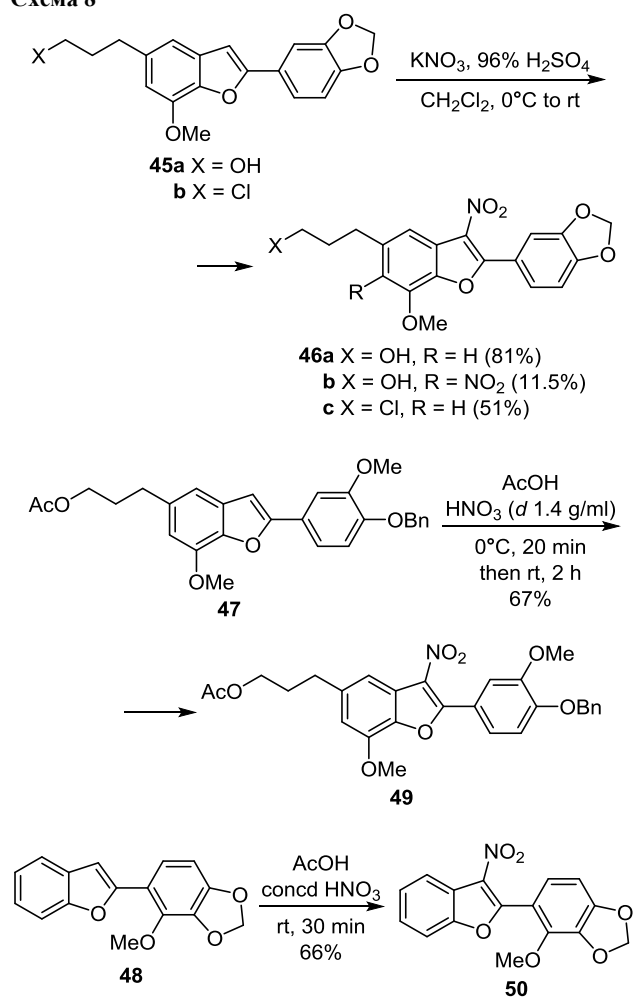
72%.<sup>25</sup> В реакции 5-ацетокси-2-фенилбензофурана (**38**) с HNO<sub>3</sub> в значительной степени происходит электрофильное замещение по положению 6, и вместе с 3-нитропроизводным **39** образуется продукт **40**,<sup>26</sup> тогда как при нитровании 4-ацетокси-2-фенилбензофурана (**41a**)<sup>27</sup> и 4-ацетокси-2,6-дифенилбензофурана (**41b**)<sup>28</sup> были выделены только 3-нитропроизводные **42a, b**. В случае же 5-гидрокси-2-фенилбензофурана (**43**) под действием дымящей HNO<sub>3</sub> в CHCl<sub>3</sub> образуется тринитропроизводное **44**<sup>29</sup> (схема 7).

Схема 7



В реакции эгонола (**45a**), выделенного из американского снежного колокольчика (*Styrax americanus*), а также его хлорпроизводного **45b** со смесью  $\text{KNO}_3$  и концентрированной  $\text{H}_2\text{SO}_4$  в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  в качестве основных образуются продукты мононитрования по положению 3 – соединения **46a,c**.<sup>30</sup> При этом из маточного раствора после отделения 3-нитроэгонола (**46a**) с низким выходом было выделено и 3,6-динитропроизводное **46b**. 3-Нитроэгонол (**46a**) был получен также при действии на эгонол (**45a**) концентрированной  $\text{HNO}_3$  в  $\text{AcOH}$ ,<sup>31</sup> а 3-нитроацетилэгонол<sup>32</sup> и 4-бром-3-нитроацетилэгонол<sup>33</sup> – при нитровании ацетата эгонола ( $\text{X} = \text{OAc}$ ) и 4-бромэгонола под воздействием  $\text{HNO}_3$  в  $\text{Ac}_2\text{O}$ . Интересно отметить, что бензофураны **47** и **48** также нитруются по положению 3 фуранового цикла, образуя продукты **49** и **50** соответственно,<sup>34</sup> при этом электронообогащенные карбоциклы не затрагиваются (схема 8).

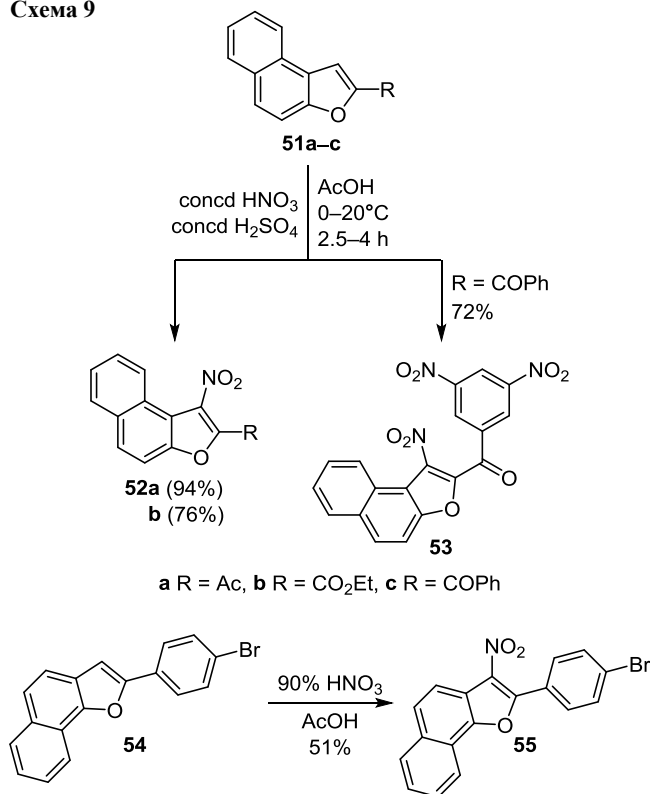
Схема 8



Нитрования 2-ацетилнафто[2,1-*b*]фурана (**51a**)<sup>3,35</sup> и этилового эфира нафто[2,1-*b*]фуран-2-карбоновой кислоты (**51b**)<sup>36</sup> протекают с высокими выходами по  $\beta$ -положению по отношению к атому кислорода фуранового цикла. В случае 2-бензоилнафто[2,1-*b*]фурана (**51c**) затрагивается также бензоильная группа,

что приводит к образованию тринитропроизводного **53**.<sup>37</sup> Нитрование региоизомерного нафто[1,2-*b*]фурана **54** также протекает по  $\beta$ -положению по отношению к атому кислорода (выход продукта **55** – 51%)<sup>38</sup> (схема 9).

Схема 9



Таким образом, прямое нитрование бензофуранов по положению 3 удастся осуществить с удовлетворительными выходами, как правило, при наличии в положении 2 арильного заместителя либо электроноакцепторной группы в бензольном цикле.

### Синтез 3-нитробензофуранов на основе реакции Неницеску

Реакция Неницеску обладает большим синтетическим потенциалом благодаря широким возможностям варьирования исходных хинонов и енаминов и часто используется для получения 5- и 6-гидроксииндолов, а также 5-гидроксибензофуранов, которые обычно трудно синтезировать другими методами.<sup>39</sup> Механизм образования этих продуктов на примере 1,4-бензохинонов и  $\beta$ -нитроенаминов представлен на схеме 10. Выделение производных 6-гидроксииндола вместо классических продуктов реакции Неницеску – 5-гидроксииндолов – можно объяснить 1,2-присоединением енамина по карбонильной группе. Если же сначала происходит образование связи между  $\beta$ -углеродным атомом енамина и атомом С-2 бензохинона, то потенциально возможно получение 5-гидроксииндолов и 5-гидроксибензофуранов. Образование производных 5-гидроксибензофурана более чувствительно к стерическим эффектам. Отталкивание между заместителями при  $sp^3$ -гибридизованных атомах углерода в дигидро-

Схема 10

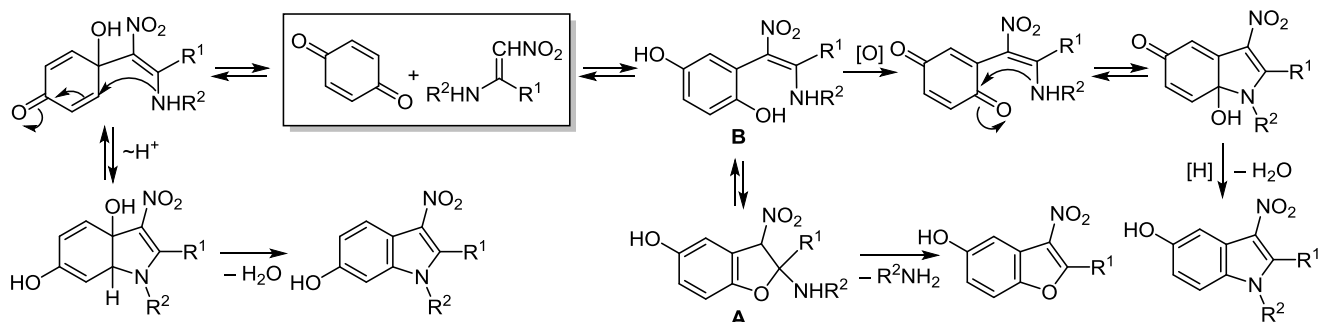
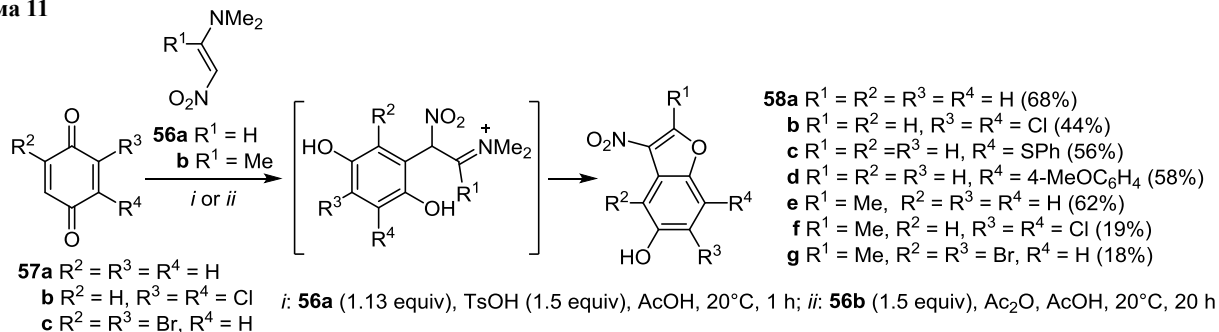


Схема 11



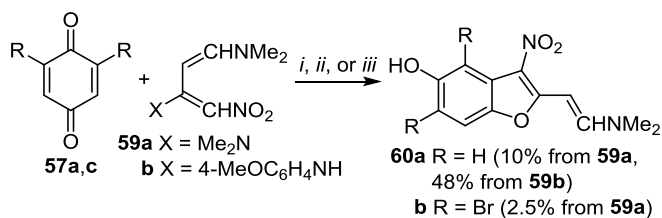
бензофурановом интермедиате **A** оказывает влияние на его равновесие с енамином **B** и приводит к увеличению содержания 5-гидроксииндола.

Реакция третичных енаминов **56a,b** с хинонами **57a–c** может приводить только к 5-гидроксибензофуранам **58a–g**. При этом использование  $\alpha$ -незамещенного  $\beta$ -нитроенамина **56a** позволяет получать и незамещенные по положению 2 5-гидрокси-3-нитробензофураны **58a–d**. Предполагается, что необходимым условием для протекания гетероциклизации является протонирование первоначально образующегося аддукта Михаэля по атому углерода, связанному с нитрогруппой. При этом в случае енамина **56a**, обладающего пониженной основностью, необходимо добавление сильной кислоты TsOH, а взаимодействие с более основным нитроенамином **56b** проводят в AcOH. Для успешного протекания реакции с участием  $\alpha$ -метил- $\beta$ -нитроенамина **56b** критически важна безводная среда, поскольку за счет более быстрого C-протонирования он легче гидролизуется. Для подавления этого процесса в AcOH добавляют ~10% Ac<sub>2</sub>O<sup>40</sup> (схема 11).

Конденсация 2,4-бис(диметиламино)-1-нитробута-1,3-диена (**59a**) и незамещенного 1,4-бензохинона (**57a**) приводит к сложной смеси продуктов и протекает по двум основным направлениям. Одно из них приводит к образованию 5-гидрокси-2-[2-(диметиламино)винил]-3-нитробензофурана (**60a**) с выходом 10% в результате реакции Неницеску. Второе направление – реакция Дильса–Альдера между хиноном **57a** и диеном **59a**, которые взаимодействуют в молярном соотношении 1:1 и 1:2 с получением 2,6-бис(диметиламино)-1,4-нафтохинона (9%) и 2,6-бис(диметиламино)-9,10-антрахинона (8%) соответственно. В случае пространственно более затрудненного 4-диметиламино-2-[(4-метокси-

фенил)амино]-1-нитробута-1,3-диена (**59b**) образования продуктов реакции Дильса–Альдера не наблюдается, и соответствующий бензофуран **60a** был выделен с выходом 48%. Также циклоприсоединение подавляется при использовании стерически более нагруженного 2,6-дибром-1,4-бензохинона (**57c**), однако и бензофуран **60b** при этом образуется с крайне низким выходом<sup>41</sup> (схема 12).

Схема 12

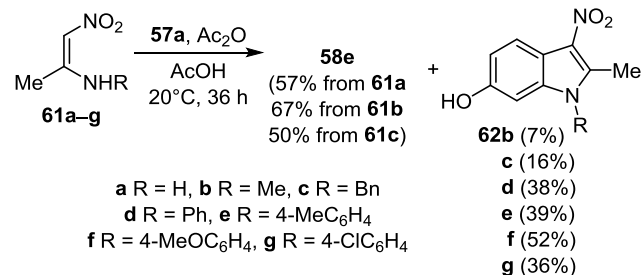


*i*: DCE, 80°C, 30 min, then rt, 1 h (for **57a** and **59a**)  
*ii*: MeNO<sub>2</sub>, 20°C, 24 h (for **57a** and **59b**)  
*iii*: MeOH, 20°C, 24 h (for **57c** and **59a**)

В случае первичных и вторичных енаминов, в отличие от третичных, появляется возможность конкурентного образования 5-гидрокси-3-нитроиндолов. Однако в реакции первичного 1-нитропроп-1-ен-2-амина (**61a**) и 1,4-бензохинона (**57a**) был выделен исключительно 5-гидрокси-2-метил-3-нитробензофуран (**58e**) без примеси производного индола. В то же время для вторичных енаминов **61** с увеличением размера заместителя при атоме азота содержание 6-гидроксииндолов **62** увеличивается и достигает 36–52% при использовании *N*-арил- $\beta$ -нитроенаминов **61d–g** (схема 13). Анализ необработанной реакционной смеси методом спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H показал, что в случае нитроенамина **61b**

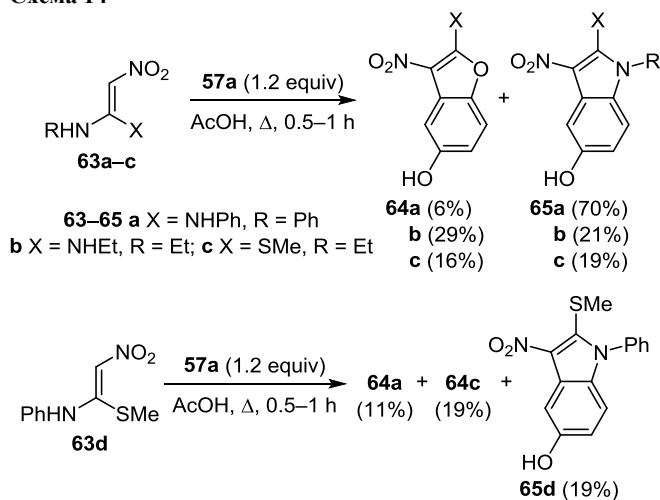
соотношение бензофурана **58e** и индола **62b** составляет 100:7, а при использовании в качестве енаминового компонента соединения **61f** производные бензофурана **58e** и индола **62f** присутствуют в смеси в соотношении 68:32.<sup>42</sup>

### Схема 13

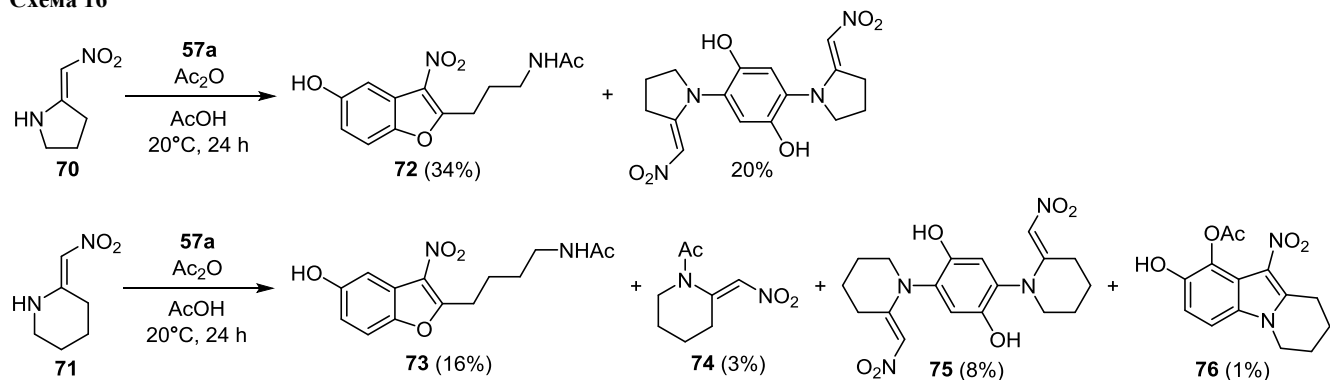


При использовании поляризованных *N,N*- и *N,S*-ацеталей нитрокетенов **63a–c** в качестве енаминового компонента в синтезе Неницеску с 1,4-бензохиноном (**57a**) образуется смесь 5-гидрокси-3-нитробензофуранов **64a–c** и 5-гидрокси-3-нитроиндолов **65a–c**, которые могут быть разделены колоночной хроматографией или дробной кристаллизацией. Интересно отметить, что в реакции 1,4-бензохинона (**57a**) с *N,S*-ацеталем **63d** помимо индола **65d** образуются два возможных бензофурана **64a,c**<sup>43</sup> (схема 14).

### Схема 14

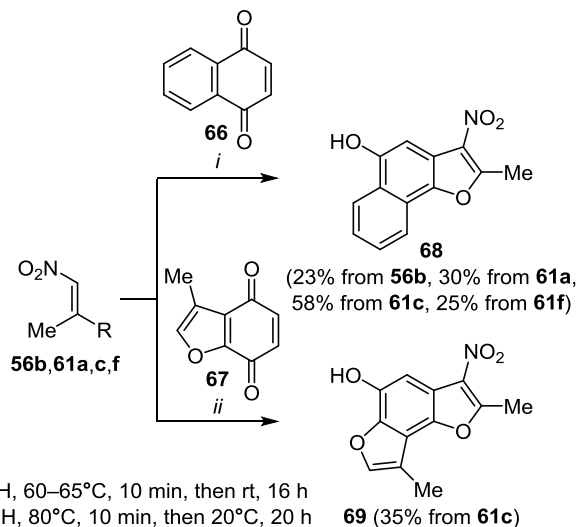


### Схема 16



Взаимодействие различных  $\beta$ -нитроениминов **56b**, **61a,c,f** с 1,4-нафтохиноном (**66**) и 3-метилбензофуран-4,7-дионом (**67**) приводит к образованию 2-метил-3-нитронафто[1,2-*b*]фуран-5-ола (**68**)<sup>44</sup> и 2,8-диметил-3-нитробензо[1,2-*b*:3,4-*b'*]дифуран-5-ола (**69**)<sup>45</sup> соответственно (схема 15), при этом образования производных 1*H*-бензо[*g*]- или 1*H*-фуро[2,3-*g*]индола отмечено не было.

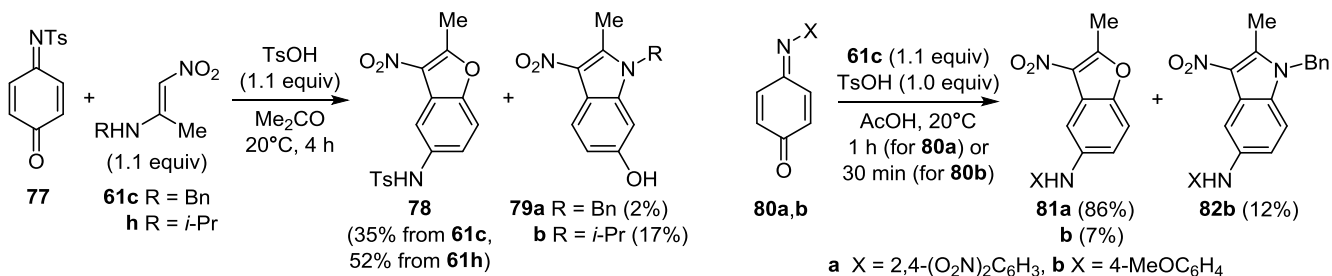
### Схема 15



Направление реакции 1,4-бензохинона (**57a**) с циклическими нитроениминами зависит от размера цикла. В реакции с 2-(2-нитрометил)пирролидином (**70**) выход 5-гидрокси-3-нитробензофурана **72** составил 34%, а с 2-(2-нитрометил)пиперидином (**71**) выход 5-гидрокси-3-нитробензофурана **73** составил 16%. При этом в последнем случае помимо *N*-ацетил-2-(2-нитрометил)пирролидина (**74**) и 1,4-бис(2-[2-нитрометил]пиперидино)гидрохинона (**75**) с незначительным выходом удалось выделить и производное нитроиндола **76** (схема 16). При использовании же в качестве енаминового компонента в условиях реакции Неницеску 2-(2-нитрометил)гексагидроазепина образования производного бензофурана вообще не было обнаружено.<sup>46</sup>

Реакция хинониминнов, независимо от природы заместителя при атоме азота, с вторичными нитро-

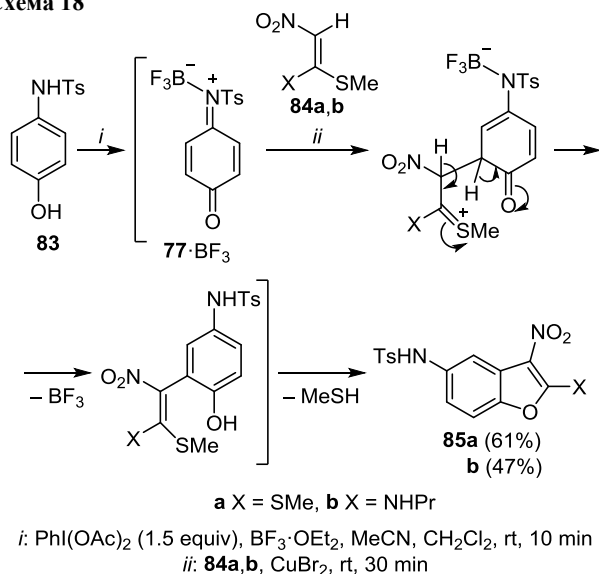
Схема 17



енаминами протекает между электроноизбыточным β-положением енамина и соседним с карбонильной группой атомом углерода хинона, что, по-видимому, объясняется пространственными причинами. Так, в реакции *N*-тозилхинонмоноимина (**77**) с *N*-бензил- и *N*-изопропилнитроенаминами **61c,h** образуются смеси 5-аминобензофурана **78** и 6-гидроксииндолов **79a,b**. Реакцию проводят в Me<sub>2</sub>CO в присутствии TsOH. При использовании AcOH в качестве растворителя и катализатора происходит осмоление. В случае *N*-(2,4-динитрофенил)хинонмоноимина (**80a**) и нитроенамина **61c** был выделен только *N*-замещенный аминбензофуран **81a** наряду с небольшим количеством 4-[(2,4-динитрофенил)амино]фенола. Однако в реакции *N*-(4-метоксифенил)хинонмоноимина (**80b**) и *N*-бензилнитроенамина **61c** образуется смесь производных 5-аминобензофурана **81b** и 5-аминоиндола **82b**<sup>47</sup> (схема 17).

*N*-Тозилхинонмоноимин (**77**) может быть генерирован непосредственно в реакционной смеси при окислении 4-(*N*-тозиламино)фенола (**83**) соединениями гипервалентного иода, в частности PhI(OAc)<sub>2</sub> (схема 18). Последующее добавление *S,S*- или *S,N*-кетенацетала **84a,b** при совместном катализе CuBr<sub>2</sub> и BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> приводит к формированию фуранового цикла. Координация BF<sub>3</sub> с атомом азота иминогруппы обеспечивает региоселективное сопряженное присоединение кетенацетала, активированного CuBr<sub>2</sub>, в соседнее с карбонильным атомом углерода положение. Последующая

Схема 18



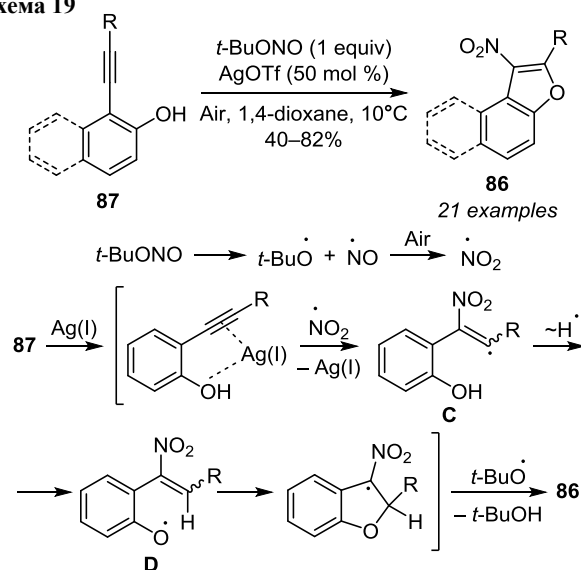
ароматизация карбоциклического фрагмента и внутримолекулярное винильное замещение S<sub>N</sub>Vin, протекающее по механизму присоединения–отщепления, обеспечивают доступ к бензофуранам **85a,b**<sup>48</sup> (схема 18).

Таким образом, реакция Неницеску позволяет получать только 5-гидрокси- и 5-аминозамещенные 3-нитробензофураны, причем с этим процессом часто конкурирует образование производных индола.

### Другие методы синтеза 3-нитробензофуранов

Предложен оригинальный метод получения 3-нитробензофуранов и 1-нитронафто[2,1-*b*]фуранов **86** с выходами от умеренных до высоких через стадии радикального нитрования и аннелирования из 2-(алкин-1-ил)фенолов и 1-(алкин-1-ил)-2-нафтолов **87** под действием *трет*-бутилнитрита при катализе Ag(I). Предполагается, что в роли непосредственного нитрующего агента выступает радикал <sup>•</sup>NO<sub>2</sub>, образующийся при окислении кислородом воздуха радикала <sup>•</sup>NO, который, в свою очередь, генерируется при разложении *трет*-бутилнитрита. Присоединение радикала <sup>•</sup>NO<sub>2</sub> к активированной Ag(I) тройной связи приводит к образованию алкенильного радикала **C**, который изомеризуется в ароксильный радикал **D** в результате переноса атома водорода из δ-положения к радикальному центру. Последующая 5-эндо-триг-циклизация и элиминирование атома водорода обеспечивают доступ к конечным продуктам **86** (схема 19). В реакцию в

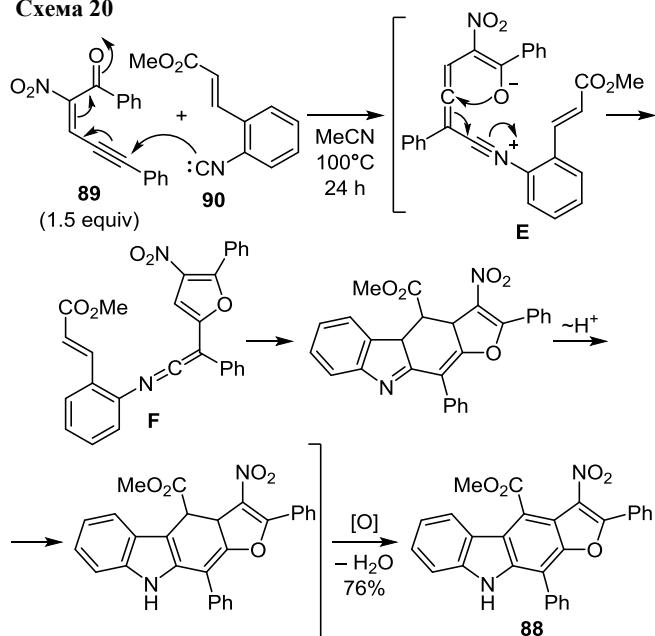
Схема 19



мягких условиях были введены субстраты, содержащие фенильные группы как с электронодонорными, так и с электроноакцепторными заместителями, а также с 1-нафтильным и 2-тиенильным фрагментами. В то же время получить  $\alpha$ -алкиламещенные бензо- и нафтофураны по этому методу не удалось.<sup>49</sup>

В литературе описан единственный пример получения 3-нитро-9H-фуро[2,3-b]карбазола **88** из сопряженного енинона **89** и метилового эфира 3-(2-изоцианофенил)акриловой кислоты (**90**). Реакцию проводят при нагревании в MeCN в отсутствие какого-либо катализатора. Механизм каскадного превращения включает 1,6-присоединение изоцианида **90** к енинону **89** с образованием цвиттер-ионного интермедиата **E**, циклизация которого приводит к фурокетенимину **F**. Последующая внутримолекулярная реакция Дильса–Альдера с участием двойной связи акрилатного фрагмента, миграция протона и ароматизация приводят к формированию конденсированного нитробензофурана **88**<sup>50</sup> (схема 20).

Схема 20



Подводя итог, можно констатировать, что до настоящего времени не создано универсальных методов синтеза 3-нитробензофуранов. Существующие подходы (в первую очередь, электрофильное нитрование и реакция Неницеску) ограничиваются, как правило, узким кругом субстратов, часто приводят к сложным смесям продуктов, из которых целевые соединения удается выделить лишь с низкими выходами. Однако все возрастающее значение близких по реакционной способности региоизомерных 2-нитробензофуранов в химии гетероциклов, обусловленное их богатым синтетическим потенциалом, позволяет надеяться, что в ближайшее время будут созданы новые эффективные методы получения и 3-нитрозамещенных производных.

Обзор подготовлен при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант 19-73-10109).

## Список литературы

- (a) Ling, J.; Laugeois, M.; Michelet, V.; Ratovelomanana-Vidal, V.; Vitale, M. R. *Synlett* **2018**, 928. (b) Lee, S.; Diab, S.; Queval, P.; Sebban, M.; Chataigner, I.; Piettre, S. R. *Chem.–Eur. J.* **2013**, *19*, 7181. (c) Della Rosa, C. D.; Sanchez, J. P.; Kneeteman, M. N.; Mancini, P. M. E. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 2316. (d) Pasturaud, K.; Rkein, B.; Sanselme, M.; Sebban, M.; Lakhdar, S.; Durandetti, M.; Legros, J.; Chataigner, I. *Chem. Commun.* **2019**, *55*, 7494. (e) Birbaum, L.; Gillard, L.; Gérard, H.; Oulyadi, H.; Vincent, G.; Moreau, X.; De Paolis, M.; Chataigner, I. *Chem.–Eur. J.* **2019**, *25*, 13688. (f) Ling, J.; Mara, D.; Roure, B.; Laugeois, M.; Vitale, M. R. *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 3838. (g) Осипов, Д. В.; Ульянова, О. Н.; Артёмов, А. А.; Осянин, В. А. В кн. *Тезисы XXXII Международной научно-технической конференции "Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии" (РЕАКТИВ-2019)*; Уфа, 2019, с. 40. (h) Ульянова, О. Н.; Осипов, Д. В.; Артёмов, А. А.; Осянин, В. А. В кн. *Тезисы Всероссийской научной конференции "Марковниковские чтения"*; Красновидово, 2020, с. 162.
- (a) Lyubchanskaya, V. M.; Alekseeva, L. M.; Nikolaeva, I. S.; Il'ina, M. G.; Fomina, A. N.; Granik, V. G. *Pharm. Chem. J.* **1991**, *25*, 260. [*Хим.-фарм. журн.* **1991**, *25*(4), 35.] (b) Andreini, M.; Chapellas, F.; Diab, S.; Pasturaud, K.; Piettre, S. R.; Legros, J.; Chataigner, I. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 2833. (c) De Wit, A. D.; Trompenaars, W. P.; Pennings, M. L. M.; Reinhoudt, D. N.; Harkema, S.; Van Hummel, G. J. *J. Org. Chem.* **1981**, *46*, 172. (d) Ульянова, О. Н.; Артёмов, А. А.; Осипов, Д. В.; Осянин, В. А. В кн. *Тезисы XXXII Международной научно-технической конференции "Химические реактивы, реагенты и процессы малотоннажной химии" (РЕАКТИВ-2019)*; Уфа, 2019, с. 8.
- Veena, K.; Shashikaladevi, K.; Ramaiah, M.; Vaidya, V. P. *Int. Res. J. Pharm.* **2011**, *2*, 77.
- Lyubchanskaya, V. M.; Bogdanova, G. A.; Nikolaeva, I. S.; Il'ina, M. G.; Fomina, A. N.; Granik, V. G. *Pharm. Chem. J.* **1990**, *24*, 196. [*Хим.-фарм. журн.* **1990**, *24*(3), 34.]
- Devi, S. K.; Ramaiah, M.; Vanita, G. K.; Veena, K.; Vaidya, V. P. *J. Chem. Pharm. Res.* **2011**, *3*, 445.
- Kaluza, F.; Perold, G. *Chem. Ber.* **1955**, *88*, 597.
- (a) Einhorn, J.; Demerseman, P.; Royer, R. *Synthesis* **1984**, 978. (b) Lu, S.-C.; Zheng, P.-R.; Liu, G. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 7711. (c) Bao, X.; Rodriguez, J.; Bonne, D. *Chem. Sci.* **2020**, *11*, 403. (d) Ohishi, Y.; Doi, Y.; Nakanishi, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1984**, *32*, 4260. (e) Tromelin, A.; Demerseman, P.; Royer, R. *Synthesis* **1985**, 1074.
- Sheng, F.-T.; Wang, J.-Y.; Tan, W.; Zhang, Y.-C.; Shi, F. *Org. Chem. Front.* **2020**, *7*, 3967.
- Nair, S. R.; Baire, B. *Asian J. Org. Chem.* **2021**, *10*, 932.
- Bastian, G.; Royer, R.; Cavier, R. *Eur. J. Med. Chem.* **1983**, *18*, 365.
- Butts, C. P.; Ebersson, L.; Gonzáles-Luque, R.; Hartshorn, C. M.; Hartshorn, M. P.; Merchán, M.; Robinson, W. T.; Roos, B. O.; Vallance, C.; Wood, B. R. *Acta Chem. Scand.* **1997**, *51*, 984.
- Royer, R.; Lamotte, G.; Demerseman, P.; Cavier, R.; Lemoine, J. *Eur. J. Med. Chem.* **1978**, *13*, 411.
- Hishmat, O. H.; Mabrouk, S. S.; Nasef, A. M. M.; Shayeb, N. M. A.; Ismail, S. A. *Z. Naturforsch.* **1988**, *43b*, 343.
- Einhorn, J.; Demerseman, P.; Royer, R. *Can. J. Chem.* **1983**, *61*, 2287.
- Powers, L. J. *J. Med. Chem.* **1976**, *19*, 57.
- Stein, P. D.; Bisacchi, G. S.; Shi, Y.; O'Connor, S. P.; Li, C. WO Patent 2000047207.
- Ohishi, Y.; Kuriyama, K.; Doi, Y.; Nakanishi, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1985**, *33*, 2854.



18. Royer, R.; René, L.; Demerseman, P.; Cavier, R.; Cénac, J. *Chim. Ther.* **1971**, 6, 79.
19. Vorob'ev, S. S.; Dutoy, M. D.; Vatsadze, I. A.; Petrosyan, E. P.; Kachala, V. V.; Strelenko, Yu. A.; Shevelev, S. A. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2007**, 56, 1020. [Изв. АН, Сер. хим. **2007**, 984.]
20. Miyazaki, M.; Deguchi, T.; Takehi, T.; Tamaru, M.; Yamaji, Y.; Hanai, R.; Uotsu, S.; Sadohara, H. US Patent 6130187.
21. Kossakowski, J.; Zawadowski, T. *Acta Pol. Pharm.* **1995**, 52, 133.
22. Valenti, P.; Montanari, P.; Scapini, G.; Giusti, P.; Cima, L. *Arch. Pharm. (Weinheim)* **1980**, 313, 449.
23. Powers, L. J.; Mertes, M. P. *J. Med. Chem.* **1970**, 13, 1102.
24. Angeloni, A. S.; Tramontini, M. *Ann. Chim.* **1965**, 55, 1028.
25. Lee, Y.-J.; Park, M.-J.; Jeong, W.-J. WO Patent 2020153758.
26. Grinev, A. N.; Zotova, S. A.; Stolyarchuk, A. A.; Golenko-Yaroshevskii, P. A.; Ivanov, A. N. *Pharm. Chem. J.* **1977**, 11, 323. [Хим.-фарм. журн. **1977**, 11(3), 33.]
27. Grinev, A. N.; Lyubchanskaya, V. M.; Uretskaya, G. Ya.; Vlasova, T. F. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1977**, 13, 831. [Химия гетероцикл. соединений **1977**, 1036.]
28. Grinev, A. N.; Lyubchanskaya, V. M.; Uretskaya, G. Ya.; Vlasova, T. F.; Persianova, I. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1975**, 11, 783. [Химия гетероцикл. соединений **1975**, 894.]
29. Grinev, A. N.; Zotova, S. A.; Vlasova, T. F. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1976**, 12, 265. [Химия гетероцикл. соединений **1976**, 311.]
30. (a) Öztürk, S. E.; Akgül, Y.; Anıl, H. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, 16, 4431. (b) Emirdağ-Öztürk, S.; Karayildirim, T.; Anıl, H. *Bioorg. Med. Chem.* **2011**, 19, 1179.
31. Hopkins, C. Y.; Ewing, D. F.; Chisholm, M. J. *Can. J. Chem.* **1967**, 45, 1425.
32. Kawai, S.; Sugiyama, N.; Nakamura, T.; Komatsu, K. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1940**, 73B, 586.
33. Kawai, S.; Nakamura, T.; Kitazawa, Y.; Komatsu, K. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1940**, 37B, 1328.
34. (a) Yang, Z.; Liu, H. B.; Lee, C. M.; Chang, H. M.; Wong, H. N. C. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 7248. (b) Wagner, A. F.; Wilson, A. N.; Folkers, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 5441.
35. (a) Veena, K.; Ramaiah, M.; Vanita, G. K.; Avinash, T. S.; Vaidya, V. P. *E-J. Chem.* **2011**, 8, 354. (b) Nagashree, A. S.; Chandrashekhar, C.; Vaidya, V. P. *Indian J. Heterocycl. Chem.* **2011**, 20, 65. (c) Veena, K.; Shashikaladevi, K.; Shanmukha, I.; Ramaiah, M.; Vaidya, V. P. *Pharmacologyonline* **2011**, 304.
36. (a) Vaidya, V. P.; Mahadevan, K. M.; Shet, P. M.; Sreenivas, S.; Shivananda, M. K. *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.* **2011**, 2, 334. (b) Devi, K. S.; Ramaiah, M.; Veena, K.; Vaidya, V. P. *Int. J. Chem. Sci.* **2015**, 13, 247. (c) Vaidya, V. P.; Shruthi, E.; Yamuna, A. J. *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.* **2011**, 2, 35. (d) Chandrashekhar, C.; Vaidya, V. P.; Roopa, D. L. *Indian J. Heterocycl. Chem.* **2009**, 18, 373.
37. Veena, K.; Ramaiah, M.; Shashikaladevi, K.; Avinash, T. S.; Vaidya, V. P. *J. Chem. Pharm. Res.* **2011**, 3, 130.
38. Crounse, N. N.; Desai, K. B. US Patent 4111962.
39. (a) Patil, S. A.; Patil, R.; Miller, D. D. *Curr. Org. Chem.* **2008**, 12, 691. (b) Granik, V. G.; Lyubchanskaya, V. M.; Mukhanova, T. I. *Pharm. Chem. J.* **1993**, 27, 413. [Хим.-фарм. журн. **1993**, 27(6), 37.]
40. (a) Lyubchanskaya, V. M.; Granik, V. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1990**, 26, 503. [Химия гетероцикл. соединений **1990**, 597.] (b) Lyubchanskaya, V. M.; Chernov, G. S.; Granik, V. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1989**, 25, 589. [Химия гетероцикл. соединений **1989**, 704.] (c) Любчанская, В. М.; Саркисова, Л. А.; Алексеева, Л. М.; Кулешева, Е. Ф.; Шейнкер, Ю. Н.; Граник, В. Г. *Хим.-фарм. журн.* **1992**, 26(9–10), 108.
41. (a) Lyubchanskaya, V. M.; Alekseeva, L. M.; Granik, V. G. *Pharm. Chem. J.* **1995**, 29, 636. [Хим.-фарм. журн. **1995**, 29(9), 44.] (b) Lyubchanskaya, V. M.; Alekseeva, L. M.; Granik, V. G. *Mendeleev Commun.* **1995**, 5, 68.
42. Lyubchanskaya, V. M.; Alekseeva, L. M.; Granik, V. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1992**, 28, 34. [Химия гетероцикл. соединений **1992**, 40.]
43. Aggarwal, V.; Kumar, A.; Ila, H.; Junjappa, H. *Synthesis* **1981**, 157.
44. Lyubchanskaya, V. M.; Alekseeva, L. M.; Savina, S. A.; Granik, V. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2003**, 39, 61. [Химия гетероцикл. соединений **2003**, 65.]
45. Lyubchanskaya, V. M.; Alekseeva, L. M.; Savina, S. A.; Shashkov, A. S.; Granik, V. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2003**, 39, 872. [Химия гетероцикл. соединений **2003**, 1012.]
46. Lyubchanskaya, V. M.; Sarkisova, L. S.; Alekseeva, L. M.; Granik, V. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1992**, 28, 299. [Химия гетероцикл. соединений **1992**, 357.]
47. Lyubchanskaya, V. M.; Panisheva, E. K.; Savina, S. A.; Alekseeva, L. M.; Shashkov, A. S.; Granik, V. G. *Russ. Chem. Bull., Int. Ed.* **2005**, 54, 1690. [Изв. АН, Сер. хим. **2005**, 1640.]
48. Yang, C.-W.; Bai, Y.-X.; Zhang, N.-T.; Zeng, C.-C.; Hu, L.-M.; Tian, H.-Y. *Tetrahedron* **2012**, 68, 10201.
49. Zhang, T.-S.; Yang, L.; Cai, P.-J.; Tu, S.-J.; Jiang, B. *Chem.–Asian J.* **2019**, 14, 4383.
50. Hu, Z.; Dong, J.; Li, Z.; Yuan, B.; Wei, R.; Xu, X. *Org. Lett.* **2018**, 20, 6750.