

Синтез хинолинов кислотнo-катализируемой циклодегидратацией 2-(тозиламино)халконов

Антон С. Макаров¹, Людмила Н. Сороцкая²,
Максим Г. Учускин^{1,3*}, Игорь В. Трушков^{3,4}

¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет,
ул. Букирева, 15, Пермь 614990, Россия; e-mail: tu@psu.ru

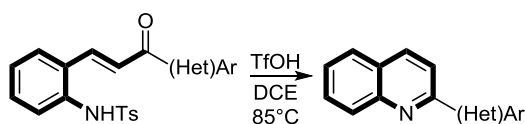
² Кубанский государственный технологический университет,
ул. Московская, 2, Краснодар 350072, Россия; e-mail: sorotskaja@rambler.ru

³ Российский университет дружбы народов,
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва 117198, Россия

⁴ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии,
онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева,
ул. Саморы Машела, 1, Москва 117997, Россия. e-mail: itrushkov@mail.ru

Поступило 25.09.2016

Принято 26.10.2016



Изучена кислотнo-катализируемая циклодегидратация (*E*)-3-[(2-тозиламино)фенил]-1-(гет)арилпроп-2-ен-1-ов в 2-замещенные хинолины. Реакция протекает через ключевую стадию (*E,Z*)-изомеризации с последующей внутримолекулярной циклизацией и с высокими выходами приводит к целевым продуктам.

Ключевые слова: 2-(гет)арилхинолины, альдольная конденсация, внутримолекулярная циклизация, (*E,Z*)-изомеризация, реакция Фридлендера, циклодегидратация.

Хинолиновый каркас является составной частью многих природных и синтетических лекарств (хинин, Мефлохин, Хлорохин, Имиквимод) и других биологически активных веществ (например, гербицид квинмерак), органокатализаторов и лигандов для катализа (цинхонин, цинхонидин, хинидин), красителей и иных полезных соединений (рис. 1),¹ поэтому неудивительно, что разработка новых и модификация известных методов синтеза хинолинов является важной и актуальной задачей.²

Для получения хинолинов используют классические реакции Фридлендера, Скраупа, Дёбнера–Миллера, Конрада–Лимпаха, Померанца–Фрича, Комба и другие методы.³ Несмотря на появление новых подходов к формированию хинолинового скелета, одним из наиболее простых и широко применяемых методов синтеза хинолинов остается реакция Фридлендера, представляющая собой кислотнo- или основнo-катализируемую конденсацию *орто*-ацилариламинов с карбонильными соединениями, содержащими реакционноспособное метиленовое звено.⁴ Однако механизм реакции Фридлендера до сих пор является пред-

метом дискуссий. На сегодняшний день предложено два альтернативных пути образования хинолинов, отличающихся порядком формирования новых связей C(3)–C(4) и C(2)–N(1) (схема 1). Путь *a* включает

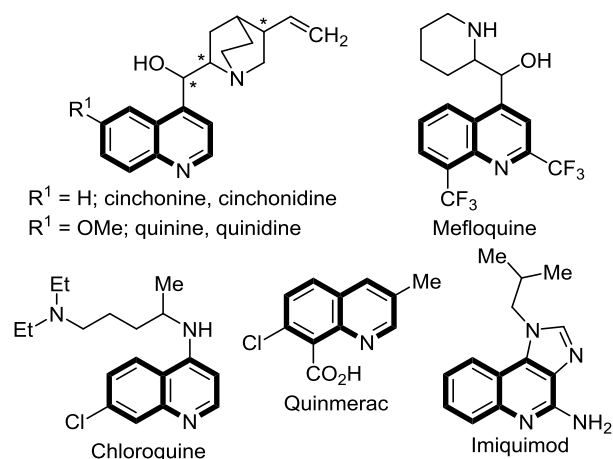
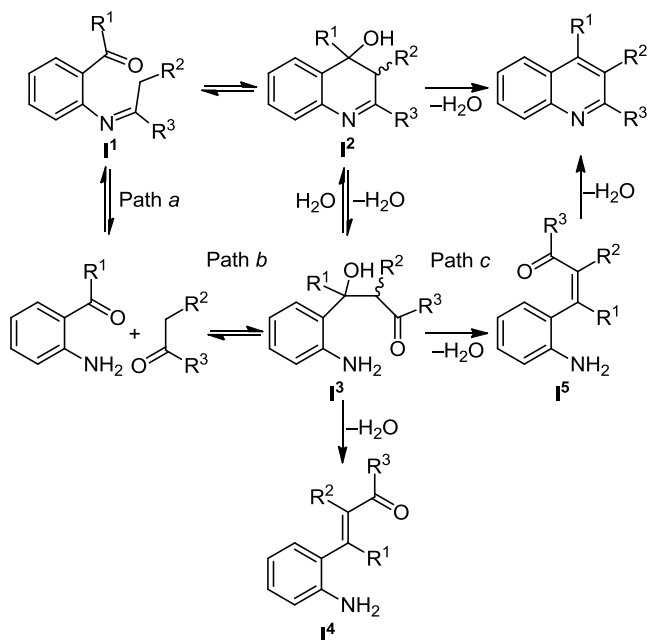


Рисунок 1. Некоторые полезные хинолины.

Схема 1

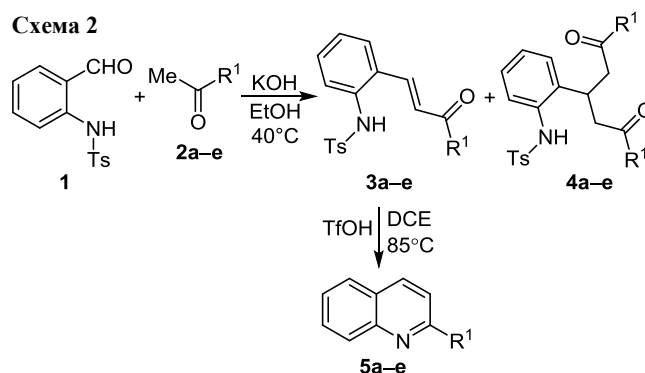


образование имина **I**¹ в результате взаимодействия аминокарбонильного соединения и кетона; дальнейшая внутримолекулярная альдольная конденсация приводит к образованию гидроксимины **I**², ароматизация которого дает целевой хинолин. В основе пути *b* лежит первоначальная альдольная конденсация с образованием аминокислота **I**³ с последующей циклодегидратацией, приводящей к хинолинам через тот же интермедиат **I**².

Путь *b* считается менее предпочтительным ввиду легкости образования α,β -непредельного карбонильного соединения (*E*)-конфигурации **I**⁴, превращение которого в хинолин в результате (*E,Z*)-изомеризации и дальнейшей циклодегидратации ранее считалось маловероятным. Однако накопленные за последнее время данные об образовании интермедиатов **I**^{3,5} α,β -непредельных карбонильных соединений **I**⁴ и **I**^{5,6}, а также о возможности их циклодегидратации в хинолины⁷ позволяют предполагать возможность образования хинолинов по пути *c*. Для лучшего понимания механизма реакции Фридендера мы изучили циклодегидратацию 2-(тозиламино)халконов в замещенные хинолины.

Исходные α,β -непредельные кетоны **3a–e** получены с выходами 56–70% основно-катализируемой альдольной конденсацией 2-(тозиламино)бензальдегида (**1**)⁸ и коммерчески доступных кетонов **2a–e** (схема 2, табл. 1). Умеренные выходы продуктов **3a–e** обусловлены протеканием побочной реакции сопряженного присоединения по Михаэлю исходного кетона **2a–e** к енону **3a–e** с образованием пентан-1,5-диона **4a–e**.⁹ В результате при использовании эквимольного соотношения реагентов наблюдается неполная конверсия альдегида **1**, а при использовании избытка кетона **2** дикетон **4** становится основным продуктом реакции. В случае

Схема 2

Таблица 1. Выходы халконов **3a–e** и хинолинов **5a–e**

R ¹	Халкон*	Выход, %	Хинолин**	Выход, %
Ph	3a	65	5a	90
4-MeOC ₆ H ₄	3b	70	5b	70
4-MeC ₆ H ₄	3c	68	5c	96
4-FC ₆ H ₄	3d	56	5d	95
Тиофен-2-ил	3e	59	5e	87

* Реакцию проводили при загрузке 2.0 ммоль соединения **1**.

** Реакцию проводили при загрузке 0.5 ммоль соединения **3**.

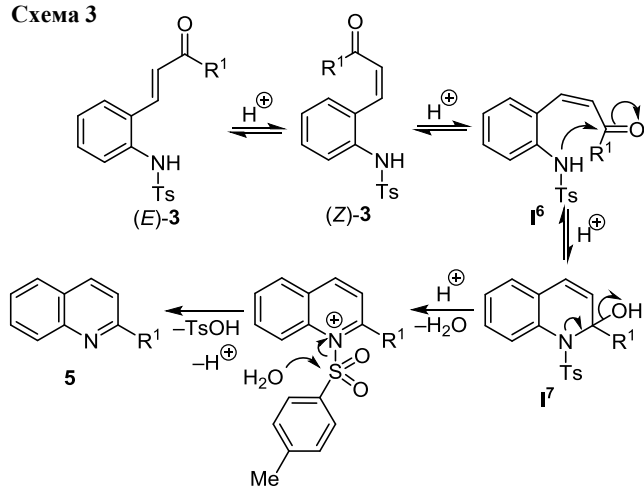
ацетофенона (**2a**) побочный продукт **4a** был выделен и охарактеризован.

Для превращения полученных α,β -непредельных кетонов **3a–e** в замещенные хинолины необходимо протекание (*E,Z*)-изомеризации. Мы предположили, что данный процесс можно осуществить в кислых условиях, поэтому дальнейший этап наших исследований заключался в поиске оптимальных условий реакции при использовании в качестве модельного субстрата халкона **3a**. В результате варьирования температуры и количества кислотного инициатора было найдено, что максимальный выход целевого 2-фенилхинолина (**5a**) наблюдается при нагревании раствора халкона **3a** в 1,2-дихлорэтане (DCE) в течение 12 ч при 85 °C в присутствии 3 экв. трифторметансульфоновой кислоты (TfOH).

Используя оптимизированные реакционные условия, мы изучили сферу применимости реакции циклодегидратации и нашли, что все полученные халконы превращаются в целевые хинолины с высокими или превосходными выходами (схема 2, табл. 1). Несколько меньший (70%), по сравнению с остальными продуктами, выход хинолина **5b** обусловлен, вероятно, мезомерным эффектом *para*-метоксигруппы в халконе **3b**, уменьшающим положительный заряд на карбонильном атоме углерода, что понижает реакционную способность карбонильной группы. Необходимо отметить, что реакция протекает с высоким выходом и в случае енона **3e** с образованием 2-тиенилхинолина **5e**.

Предполагаемый механизм циклодегидратации заключается в кислотно-катализируемой (*E,Z*)-изомеризации соединения (*E*)-**3**, приводящей к енону (*Z*)-**3**, который после вращения вокруг связи C–C принимает реакционную конформацию **I**⁶. Дальнейшая нуклеофильная атака *ortho*-аминогруппы по карбонильному

Схема 3



атому углерода приводит к интермедиату I⁷, а последующая ароматизация за счет элиминирования молекулы TsOH, протекающая либо поэтапно, либо согласованно, завершает образование целевых хинолинов 5 (схема 3).

Согласно расчетам методом, основанным на теории функционала плотности (B3LYP/6-31G, сопроводительные материалы), изомер (E)-3a ниже по энергии, чем изомер (Z)-3a на 5.4 ккал/моль. Образование интермедиата I⁶ (R¹ = Ph) требует еще 4.0 ккал/моль, однако дальнейшие стадии являются экзотермическими: соответствующий интермедиат I⁷ стабильнее, чем интермедиат I⁶ на 2.9 ккал/моль, а элиминирование TsOH из интермедиата I⁷ с образованием хинолина 5a происходит с выделением 15.9 ккал/моль. Следовательно, образование хинолина 5a из халкона (E)-3a является экзотермическим процессом, что полностью согласуется с экспериментальными данными.

Таким образом, мы разработали эффективный метод синтеза хинолинов из (E)-3-[(2-тозиламино)фенил]-1-(гет)арилпроп-2-ен-1-ов. Реакция протекает в результате кислотно-катализируемой циклодегидратации, включающей ключевую стадию (E,Z)-изомеризации, и с высокими выходами приводит к целевым продуктам. Необходимо отметить, что, в отличие от реакции Фридлендера, разработанный метод позволяет выделять промежуточные 2-(тозиламино)халконы, которые легко модифицировать. Полученные продукты можно вводить в дальнейшую реакцию циклодегидратации, увеличивая тем самым разнообразие образующихся хинолинов. Исходные халконы получены конденсацией 2-(тозиламино)бензальдегида с легкодоступными кетонами.

Экспериментальная часть

ИК спектры зарегистрированы на спектрометре ФСМ-1202 в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на спектрометре Bruker Avance III HD 400 (400 и 100 МГц соответственно) при комнатной температуре в CDCl₃ или ДМСО-d₆. Химические сдвиги указаны относительно сигналов остаточных протонов растворителя (CDCl₃ – 7.26 м. д., ДМСО-d₆ –

2.50 м. д.) или центральной компоненты сигнала растворителя (для ядер ¹³C: CDCl₃ – 77.16 м. д., ДМСО-d₆ – 39.52 м. д.). Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP30. Элементный анализ проведен на спектрометре varioMICROcube CHNS-analyzer. ТСХ проведена на пластинках Sorbfil. Для очистки реакционных смесей использован силикагель марки Machery Nagel (40–63 мкм).

Получение соединений 3a–e (общая методика). К раствору 550 мг (2 ммоль) 2-(тозиламино)бензальдегида (1) и 2 ммоль кетона 2a–e в 30 мл этанола при 40 °С по каплям добавляют 5 мл 40% раствора KOH. Реакционную смесь перемешивают в течение 5 ч, затем выливают в 200 мл воды, экстрагируют этилацетатом (3 × 30 мл). Экстракт промывают насыщенным раствором NH₄Cl (3 × 10 мл), водой (3 × 30 мл), насыщенным раствором NaCl (3 × 10 мл) и сушат над безводным Na₂SO₄. Продукт выделяют колоночной хроматографией (элюент петролейный эфир – CH₂Cl₂, 3:1). Полученный продукт при необходимости перекристаллизовывают из подходящей смеси растворителей.

4-Метил-N-{2-[(E)-3-оксо-3-фенилпроп-1-ен-1-ил]-фенил}бензолсульфамид (3a). Выход 490 мг (65%), белый кристаллический порошок, т. пл. 175–176 °С (CH₂Cl₂) (т. пл. 176–178 °С^{10a}). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 2.05 (3H, с, CH₃); 6.78 (1H, уш. с, NH); 6.95–7.02 (2H, м, H Ar); 7.07 (1H, д, ³J = 15.5, =CH); 7.09–7.15 (1H, м, H Ar); 7.18–7.28 (1H, м, H Ar); 7.31–7.38 (3H, м, H Ar); 7.40–7.47 (4H, м, H Ar); 7.50 (1H, д, ³J = 15.5, =CH); 7.76–7.84 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 21.5; 124.8; 127.2; 127.3; 127.4 (2C); 127.5; 128.7 (2C); 128.9 (2C); 129.9 (2C); 131.0; 131.2; 133.2; 135.4; 136.3; 137.9; 139.0; 144.1; 190.0.

4-Метил-N-{2-[(E)-(4-метоксифенил)-3-оксопроп-1-ен-1-ил]фенил}бензолсульфамид (3b). Выход 570 мг (70%), бледно-желтый кристаллический порошок, т. пл. 158–159 °С (CH₂Cl₂) (т. пл. 155–157 °С^{10a}). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 2.14 (3H, с, CH₃); 3.87 (3H, с, OCH₃); 6.92–6.97 (2H, м, H Ar); 7.08–7.13 (2H, м, H Ar); 7.18 (1H, д, ³J = 15.4, =CH); 7.21–7.27 (1H, м, H Ar); 7.33–7.40 (1H, м, H Ar); 7.46–7.54 (2H, м, H Ar); 7.54–7.61 (3H, м, H Ar, NH); 7.73 (1H, д, ³J = 15.4, =CH); 7.90–7.99 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 21.4; 55.6; 114.1 (2C); 124.5; 127.2; 127.3; 127.4 (2C); 127.8; 129.8 (2C); 130.8; 131.0; 131.1 (2C); 131.3; 135.5; 136.3; 138.6; 143.9; 163.8; 188.4.

4-Метил-N-{2-[(E)-(4-метилфенил)-3-оксопроп-1-ен-1-ил]фенил}бензолсульфамид (3c). Выход 532 мг (68%), белый кристаллический порошок, т. пл. 171–172 °С (CH₂Cl₂) (т. пл. 171–172 °С^{10a}). Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д. (J, Гц): 2.13 (3H, с, CH₃); 2.40 (3H, с, CH₃); 7.06–7.11 (2H, м, H Ar); 7.17 (1H, д, ³J = 15.4, =CH); 7.21–7.28 (3H, м, H Ar); 7.33–7.39 (1H, м, H Ar); 7.45–7.50 (3H, м, H Ar, NH); 7.53–7.59 (2H, м, H Ar); 7.72 (1H, д, ³J = 15.4, =CH); 7.80–7.86 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃), δ, м. д.: 21.4; 21.8; 124.6; 127.2; 127.3; 127.4 (2C); 127.9; 128.9 (2C); 129.5 (2C); 129.8 (2C); 131.1; 131.3; 135.3; 135.5; 136.3; 139.0; 143.9; 144.1; 189.7.

4-Метил-N-{2-[(E)-(4-фторфенил)-3-оксопроп-1-ен-1-ил]фенил}бензолсульфамид (3d). Выход 442 мг (56%), белый кристаллический порошок, т. пл. 206–207 °С (EtOH–1,4-диоксан). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3194, 1655, 1599, 1333, 1269, 1155. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.19 (3H, с, CH_3); 6.99–7.05 (1H, м, H Ar); 7.21–7.28 (2H, м, H Ar); 7.29–7.43 (4H, м, H Ar); 7.45–7.53 (2H, м, H Ar); 7.61 (1H, д, $^3J = 15.4$, =CH); 7.87 (1H, д, $^3J = 15.4$, =CH); 7.97–8.03 (1H, м, H Ar); 8.14–8.22 (2H, м, H Ar); 9.97 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 20.7; 115.6 (2C, д, $^2J_{\text{CF}} = 21.8$); 122.7; 126.6 (2C); 127.0; 127.5; 127.8; 129.5 (2C); 130.8; 131.3 (2C, д, $^3J_{\text{CF}} = 9.4$); 131.9; 134.2 (д, $^4J_{\text{CF}} = 2.5$); 135.8; 136.7; 139.7; 142.9; 164.9 (д, $^1J_{\text{CF}} = 251.3$); 187.6. Найдено, %: С 66.87; Н 4.71; N 3.34. $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{FNO}_3\text{S}$. Вычислено, %: С 66.82; Н 4.59; N 3.54.

4-Метил-N-{2-[(E)-3-оксо-3-(тиофен-2-ил)проп-1-ен-1-ил]фенил}бензолсульфамид (3e). Выход 452 мг (59%), белый кристаллический порошок, т. пл. 202–203 °С (EtOH–1,4-диоксан). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3269, 1653, 1595, 1328, 1273, 1159. Спектр ЯМР ^1H (ДМСО- d_6), δ , м. д. (J , Гц): 2.19 (3H, с, CH_3); 6.99–7.06 (1H, м, H Ar); 7.22–7.28 (2H, м, H Ar); 7.23–7.29 (1H, м, H тиофен); 7.32–7.36 (1H, м, H Ar); 7.36–7.39 (1H, м, H тиофен); 7.46–7.51 (2H, м, H Ar); 7.54 (1H, д, $^3J = 15.4$, =CH); 7.86 (1H, д, $^3J = 15.4$, =CH); 7.95–8.00 (1H, м, H Ar); 8.02–8.07 (1H, м, H Ar); 8.17–8.23 (1H, м, H тиофен); 9.99 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (ДМСО- d_6), δ , м. д.: 20.6; 122.8; 126.6 (2C); 127.0; 127.4; 127.8; 128.7; 129.5 (2C); 130.8; 131.8; 133.3; 135.2; 135.8; 136.6; 138.7; 143.0; 145.3; 181.3. Найдено, %: С 62.46; Н 4.45; N 3.72. $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{S}_2$. Вычислено, %: С 62.64; Н 4.47; N 3.65.

N-[2-(1,5-Диоксо-1,5-дифенилпентан-3-ил)фенил]-4-метилбензолсульфамид (4a). Выход 109 мг (11%), бесцветные прозрачные иглы, т. пл. 235–236 °С (CH_2Cl_2). ИК спектр, ν , см^{-1} : 3290, 1678, 1666, 1597, 1335, 1240, 1167. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.67 (3H, с, CH_3); 2.61 (2H, д, д, $^2J = 18.4$, $^3J = 6.4$, CH_2); 3.33 (2H, д, д, $^2J = 18.4$, $^3J = 6.4$, CH_2); 3.62–3.99 (1H, м, CH); 6.84–6.97 (2H, м, H Ar); 7.09–7.16 (1H, м, H Ar); 7.16–7.25 (2H, м, H Ar); 7.38–7.48 (4H, м, H Ar); 7.52–7.59 (4H, м, H Ar); 7.60–7.68 (1H, м, H Ar); 7.78–7.92 (4H, м, H Ar); 8.77 (1H, с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 20.7; 28.4; 45.1 (2C); 127.1; 127.3; 127.5 (2C); 127.6; 128.2 (4C); 128.6; 128.8 (4C); 129.6 (2C); 133.6 (2C); 134.2; 136.5 (2C); 137.5; 139.7; 143.2; 198.4 (2C). Найдено, %: С 72.56; Н 5.21; N 2.68. $\text{C}_{30}\text{H}_{27}\text{NO}_4\text{S}$. Вычислено, %: С 72.41; Н 5.47; N 2.81.

Получение соединений 5a–e (общая методика). К раствору 0.5 ммоль енона **3a–e** в 0.5 мл дихлорэтана добавляют 133 мкл (1.5 ммоль) TfOH. Реакционную смесь перемешивают при 85 °С в течение 12 ч, затем к охлажденной реакционной смеси по каплям добавляют 10% водный раствор NaOH. Органический слой отделяют, водный слой экстрагируют CH_2Cl_2 (2 × 2 мл). Объединенные органические фракции промывают водой (3 × 3 мл), насыщенным раствором NaCl (3 × 3 мл) и сушат над безводным Na_2SO_4 . Продукт выделяют

колоночной хроматографией (элюент петролейный эфир – CH_2Cl_2 , 4:1). Полученный продукт при необходимости перекристаллизовывают из смеси петролейный эфир – CH_2Cl_2 .

2-Фенилхинолин (5a). Выход 92 мг (90%), белый кристаллический порошок, т. пл. 84–85 °С (т. пл. 84–86 °С 10b). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 7.42–7.61 (4H, м, H Ar); 7.69–7.77 (1H, м, H Ar); 7.82 (1H, д, $^3J = 8.4$, H Ar); 7.87 (1H, д, $^3J = 8.4$, H Ar); 8.11–8.28 (4H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 119.1; 126.4; 127.4; 127.6; 127.7 (2C); 128.9 (2C); 129.4; 129.8; 129.9; 136.9; 139.8; 148.5; 157.5.

2-(4-Метоксифенил)хинолин (5b). Выход 82 мг (70%), белый кристаллический порошок, т. пл. 123–124 °С (т. пл. 121–124 °С 10b). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 3.89 (3H, с, OCH_3); 7.00–7.11 (2H, м, H Ar); 7.46–7.54 (1H, м, H Ar); 7.67–7.74 (1H, м, H Ar); 7.76–7.86 (2H, м, H Ar); 8.13–8.20 (4H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 54.8; 113.7 (2C); 117.9; 125.3; 126.4; 126.8; 128.4 (2C); 128.9; 129.0; 131.6; 136.1; 147.7; 156.3; 160.4.

2-(4-Метилфенил)хинолин (5c). Выход 105 мг (96%), бледно-бежевый кристаллический порошок, т. пл. 81–82 °С (т. пл. 82–83 °С 10b). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 2.47 (3H, с, CH_3); 7.32–7.40 (2H, м, H Ar); 7.50–7.57 (1H, м, H Ar); 7.71–7.79 (1H, м, H Ar); 7.81–7.85 (1H, м, H Ar); 7.88 (1H, д, $^3J = 8.7$, H Ar); 8.08–8.16 (2H, м, H Ar); 8.21 (1H, д, $^3J = 8.7$, H Ar); 8.21–8.23 (1H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 21.4; 118.9; 126.2; 127.3; 127.5; 127.6 (2C); 129.7 (3C); 129.8; 136.8; 137.0; 139.6; 148.4; 157.4.

2-(4-Фторфенил)хинолин (5d). Выход 106 мг (95%), белый кристаллический порошок, т. пл. 93–94 °С (т. пл. 91–93 °С 10b). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 7.18–7.25 (2H, м, H Ar); 7.49–7.58 (1H, м, H Ar); 7.69–7.78 (1H, м, H Ar); 7.78–7.87 (2H, м, H Ar); 8.09–8.28 (4H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 115.9 (2C, д, $^2J_{\text{CF}} = 21.6$); 118.7; 126.5; 127.3; 127.6; 129.6 (2C, д, $^3J_{\text{CF}} = 8.4$); 129.8; 129.9; 136.0 (д, $^4J_{\text{CF}} = 2.4$); 137.1; 148.4; 156.4; 164.0 (д, $^1J_{\text{CF}} = 249.3$).

2-(Тиофен-2-ил)хинолин (5e). Выход 92 мг (87%), белый кристаллический порошок, т. пл. 132–133 °С (т. пл. 127–128 °С 10b). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 7.11–7.20 (1H, м, H тиофен); 7.43–7.51 (2H, м, H тиофен, H Ar); 7.63–7.85 (4H, м, H тиофен, H Ar); 8.07–8.15 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м. д.: 117.8; 126.0; 126.2; 127.4; 127.6; 128.2; 128.7; 129.5; 129.9; 136.7; 145.5; 148.3; 152.5.

Файл сопроводительной информации, содержащий спектры ЯМР ^1H , ^{13}C синтезированных соединений и результаты расчетов интермедиатов в синтезе соединения **5a** методом V3LYP/6-31G, доступен на сайте <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 16-03-00513 А) и Министерства образования и науки РФ (государственное задание № 4.246.2014/К).

Список литературы

- (a) Michael, J. P. *Nat. Prod. Rep.* **2008**, 25, 166. (b) Kaur, K.; Jain, M.; Reddy, R. P.; Jain, R. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, 45, 3245. (c) Teixeira, C.; Vale, N.; Perez, B.; Gomes, A.; Gomes, J. R.; Gomes, P. *Chem. Rev.* **2014**, 114, 11164. (d) Zheng, S.; Schienebeck, C. M.; Zhang, W.; Wang, H.-Y.; Tang, W. *Asian J. Org. Chem.* **2014**, 3, 366. (e) Afzal, O.; Kumar, S.; Haider, M. R.; Ali, M. R.; Kumar, R.; Jaggi, M.; Bawa, S. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, 97, 871. (f) Boratynski, P. J. *Mol. Diversity* **2015**, 19, 385. (g) Shiro, T.; Fukaya, T.; Tobe, M. *Eur. J. Med. Chem.* **2015**, 97, 397.
- (a) Zheng, J.; Li, Z.; Huang, L.; Wu, W.; Li, J.; Jiang, H. *Org. Lett.* **2016**, 18, 3514. (b) Zhang, L.; Chen, S.; Gao, Y.; Zhang, P.; Wu, Y.; Tang, G.; Zhao, Y. *Org. Lett.* **2016**, 18, 1286. (c) Saunthwal, R. K.; Patel, M.; Verma, A. K. *Org. Lett.* **2016**, 18, 2200. (d) Li, Y.; Li, K.; Gao, W. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 200. [*Химия гетероцикл. соединений* **2016**, 52, 200.] (e) Derabli, C.; Mahdjoub, S.; Boulcina, R.; Boumoud, B.; Merazig, H.; Debache, A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 99. [*Химия гетероцикл. соединений* **2016**, 52, 99.] (f) Yi, X.; Xi, C. *Org. Lett.* **2015**, 17, 5836. (g) Platonova, A. Y.; Poluikova, A. A.; Trofimova, O. A.; Glukhareva, T. V.; Morzherin, Y. Y. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, 50, 1450. [*Химия гетероцикл. соединений* **2014**, 1576.] (h) Butin, A. V.; Tsiunchik, F. A.; Kostyukova, O. N.; Uchuskin, M. G.; Trushkov, I. V. *Synthesis* **2011**, 2629.
- Li, J. J. *Name Reactions. A Collection of Detailed Mechanisms and Synthetic Applications*; Springer: Heidelberg, 2014, 5th ed., 598 p.
- Marco-Contelles, J.; Perez-Mayoral, E.; Samadi, A.; Carreiras, M. C.; Soriano, E. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 2652.
- (a) Majewicz, T. G.; Caluwe, P. *J. Org. Chem.* **1975**, 40, 3407. (b) Jiang, B.; Dong, J.-J.; Jin, Y.; Du, X.-L.; Xu, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2008**, 2693.
- (a) Cho, I. S.; Gong, L.; Muchowski, J. M. *J. Org. Chem.* **1991**, 56, 7288. (b) Hsiao, Y.; Rivera, N. R.; Yasuda, N.; Hughes, D. L.; Reider, P. J. *Org. Lett.* **2001**, 3, 1101. (c) Yasuda, N.; Hsiao, Y.; Jensen, M. S.; Rivera, N. R.; Yang, C.; Wells, K. M.; Yau, J.; Palucki, M.; Tan, L.; Dormer, P. G.; Volante, R. P.; Hughes, D. L.; Reider, P. J. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 1959. (d) Bag, S.; Tawari, N. R.; Degani, M. S.; Queener, S. F. *Bioorg. Med. Chem.* **2010**, 18, 3187.
- (a) Muchowski, J. M.; Maddox, M. L. *Can. J. Chem.* **2004**, 82, 461. (b) Rahn, T.; Appel, B.; Baumann, W.; Jiao, H.; Borner, A.; Fischer, C.; Langer, P. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, 7, 1931. (c) Ramesh, C.; Lei, P. M.; Janreddy, D.; Kavala, V.; Kuo, C. W.; Yao, C. F. *J. Org. Chem.* **2012**, 77, 8451. (d) Qu, F.; He, P.; Hu, R.-F.; Cheng, X.-H.; Wang, S.; Wu, J. *Synth. Commun.* **2015**, 45, 2802. (e) Li, Y.; Feng, C.; Shi, H.; Xu, X. *Org. Lett.* **2016**, 18, 324. (f) Neuhaus, J. D.; Morrow, S. M.; Brunavs, M.; Willis, M. C. *Org. Lett.* **2016**, 18, 1562.
- Fonseca, M. H.; Eibler, E.; Zabel, M.; König, B. *Tetrahedron: Asymmetry* **2003**, 14, 1989.
- Chithiravel, R.; Rajaguru, K.; Muthusubramanian, S.; Bhuvanesh, N. *RSC Adv.* **2015**, 5, 86414.
- (a) Kim, S.; Kang, K.-T.; Kim, S.-G. *Tetrahedron* **2014**, 70, 5114. (b) Xi, L. Y.; Zhang, R. Y.; Zhang, L.; Chen, S. Y.; Yu, X. Q. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, 13, 3924.