

Многоликий DABCO: синтетическое использование основных, нуклеофильных и каталитических свойств DABCO

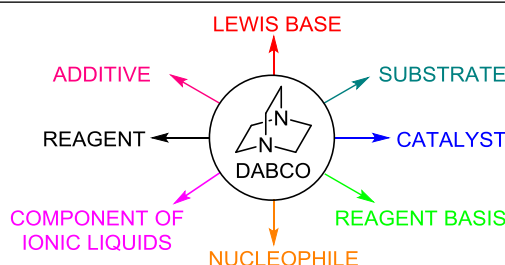
Часть 1. Катализ реакций

Морита–Бейлиса–Хиллмана и Кнёвенагеля

Дмитрий И. Бугаенко¹, Александр В. Карчава¹, Марина А. Юровская^{1*}

¹ Московский государственный университет им. М. В. Ломоносова,
Ленинские горы, д. 1, стр. 3, Москва 119992, Россия; e-mail: yumar@org.chem.msu.ru

Поступило 21.08.2019
Принято 23.09.2019



В обзоре обобщены литературные данные за последние 5 лет, посвященные многообразным вариантам использования 1,4-дизабицикло[2.2.2]октана (DABCO) в органической химии. Широкое использование DABCO в качестве основания, катализатора, реагента представлено в большом количестве публикаций, поэтому обзор будет опубликован в 4 частях. Первая часть обзора посвящена катализу DABCO реакций Морита–Бейлиса–Хиллмана и Кнёвенагеля.

Ключевые слова: аддукты Морита–Бейлиса–Хиллмана, 1,4-дизабицикло[2.2.2]октан, нуклеофил, основание, реакция Кнёвенагеля, реакция Морита–Бейлиса–Хиллмана.

1,4-Дизабицикло[2.2.2]октан (DABCO) (CAS 280-57-9) – белое твердое органическое соединение с т. пл. 156–160 °С, т. кип. 174–176 °С и т. вспышки 62 °С. DABCO гигроскопичен и хорошо растворим как во многих полярных, так и неполярных растворителях. Растворимость при 25 °С в H₂O – 45 г, в EtOH – 77 г, а в PhH – 51 г на 100 г растворителя. $E_{1/2}^{\text{red}}$ +0.66^{1a} или +0.77 В^{1b} относительно стандартного каломельного электрода в MeCN. DABCO очищают вакуумной сублимацией или перекристаллизацией из петролейного эфира. По причине высокой гигроскопичности, возгоняемости при комнатной температуре, реакции с CO₂ и влагой воздуха DABCO необходимо хранить в атмосфере инертного газа в холодильнике. DABCO умеренно токсичен, и работать с ним следует по возможности в вытяжном шкафу; при попадании на кожу и глаза вызывает раздражение.

DABCO – гетероциклическое соединение, широко применяемое в органическом синтезе в качестве

слабого основания Льюиса (pK_a 9.06 для DABCOH⁺ в ДМСО);^{1c} кроме того, из-за циклической структуры DABCO и трансаннулярных взаимодействий неподеленных электронных пар атомов азота отсутствует инверсия конфигурации атомов азота, вследствие этого DABCO проявляет свойства незаряженного супернуклеофила.² Наличие свойств супернуклеофила и хорошего нуклеофуга позволяет DABCO выступать в роли катализатора ряда органических реакций,³ в частности реакции Морита–Бейлиса–Хиллмана.^{4,5} DABCO также используют в органическом синтезе в качестве строительного блока для получения 1,4-дизамещенных пиперазинов.^{5–10}

На базе DABCO известны такие широко используемые реагенты, как 1,4-дизабицикло[2.2.2]октан-бис(диоксид серы) (DABSO),^{11–17} применяемый в качестве источника группы SO₂, и бис(тетрафторборат) 1-фтор-4-хлорметил-1,4-дизабицикло[2.2.2]октан-1,4-дифтор (Selectfluor) – электрофильный фторирующий агент.¹⁸

Возможности химических модификаций и функционализации каркаса DABCO позволяют получать на его основе соединения, обладающие полезными практиче-

* Здесь и далее в номере фамилия автора, с которым следует вести переписку, отмечена звездочкой.

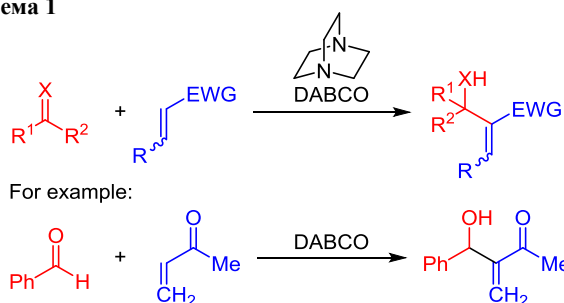
скими свойствами (ионные жидкости, мембраны, лиганды, добавки к катализаторам на основе металлов, анти-микробные средства, средства доставки лекарств и т. п.).

Значимость DABCO рассматривается в обзоре по применению бициклических основных катализаторов (в том числе DABCO) в многокомпонентных синтезах биологически активных соединений,¹⁹ а также в обзоре об использовании DABCO в составе металлоорганических катализаторов.²⁰

Реакция Морита–Бейлиса–Хиллмана

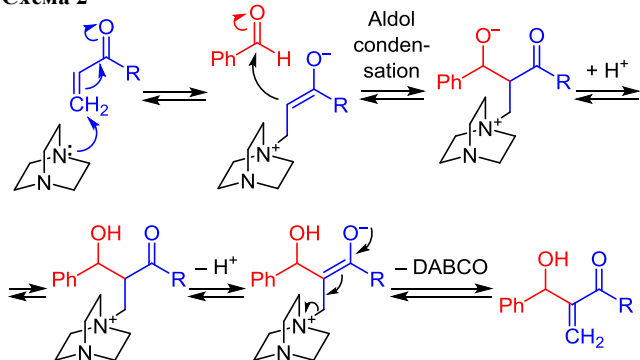
Одной из классических реакций, катализируемых DABCO, является реакция Морита–Бейлиса–Хиллмана (МБХ),²¹ которая проходит с образованием связи углерод–углерод между электронодефицитным олефином и карбонильным соединением или его производным (схема 1).^{4,5} Примечательно, что в одном из обзоров,²² посвященном эволюции основного катализа, в качестве основного примера рассматривают именно реакцию МБХ.

Схема 1



DABCO, выступая в роли сильного нуклеофила, присоединяется к активированной двойной связи и тем самым инициирует ее атаку по карбонильному центру (схема 2). Современное использование DABCO в этой реакции сводится к катализу получения новых аддуктов МБХ, а также их дальнейшего синтетического применения.²²

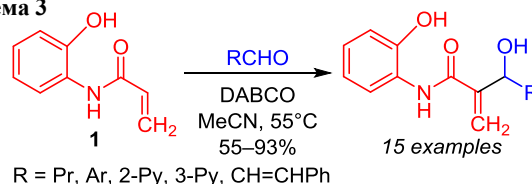
Схема 2



Ранее акриламид как активированный алкен в реакции МБХ использовался крайне редко из-за его малой реакционной способности как акцептора Михаэля. Однако недавно была разработана внутримолекулярная активированная водородной связью версия реакции МБХ *N*-(2-гидроксифенил)акриламида (**1**) в качестве олефинового компонента (схема 3).²³ При действии

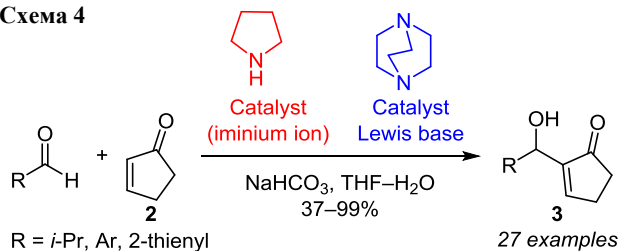
DABCO указанные акриламиды хемоселективно взаимодействуют с широким кругом карбонильных соединений, включая менее активные альдегиды.

Схема 3



В последние годы появилось несколько работ по использованию DABCO и сокатализаторов в реакции МБХ. Так, применение иминиевого катализатора для инициирования реакции МБХ между циклопентен-2-оном (**2**) и альдегидом приводит к соответствующим аллильным спиртам **3** с хорошими выходами (схема 4).²⁴ Экспериментально показано, что вторичные амины действуют как сокатализаторы, активируя енольную форму к нуклеофильной атаке по β -положению. DABCO действует как основание Льюиса.

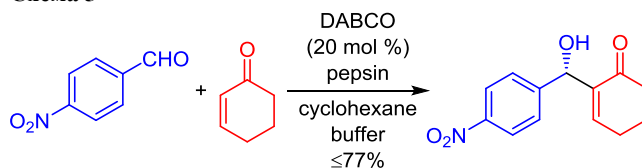
Схема 4



Совместное применение пирролидина и DABCO в качестве основания существенно повышает выход продукта реакции. Хотя протекание реакции возможно и при использовании пирролидина в качестве единственного катализатора, катализ нуклеофильным DABCO оказывает благотворное влияние на выход продукта реакции. Действительно, сам DABCO не способен атаковать β -положение циклопент-2-енона, а образование иминиевого интермедиата приводит к активации β -атома углерода как электрофильного центра, что способствует атаке DABCO.

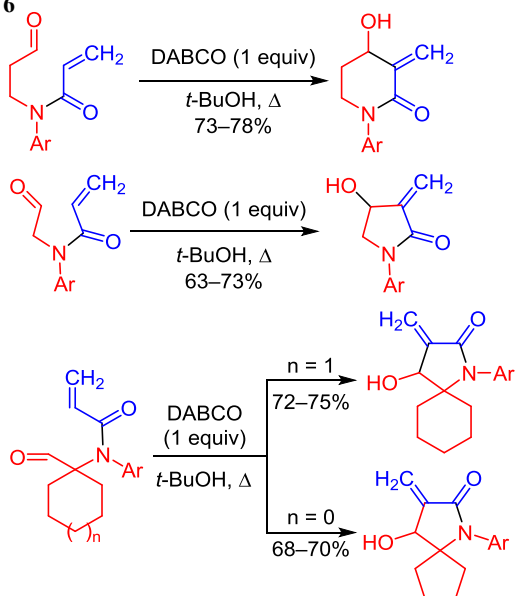
Другим сокатализатором оказался пепсин, выделенный из слизистой оболочки желудка свиньи. Он катализирует реакцию МБХ ароматических альдегидов и 2-циклогексенонов или 2-циклопентен-1-онов в двухфазной системе фосфатный буфер – циклогексан в присутствии DABCO (схема 5).²⁵ Наилучший выход продукта составил 77%, а ее 38%. Реакция с DABCO без пепсина приводит к продукту реакции с выходом 16%, а с пепсином без DABCO – только к следовым количествам продукта.

Схема 5



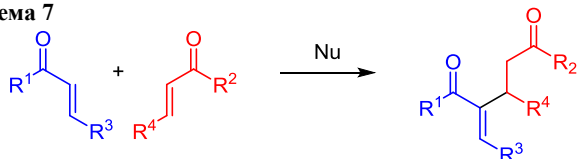
Известен внутримолекулярный вариант катализируемой DABCO реакции МБХ. Так, была разработана удобная стратегия внутримолекулярной реакции Бейлиса–Хиллмана с использованием акриламидной функции в качестве активированного олефинового компонента, что приводит к практичному методу синтеза пяти- и шестичленных α -метиленактамов и спиропроизводных (схема 6).^{26,27}

Схема 6



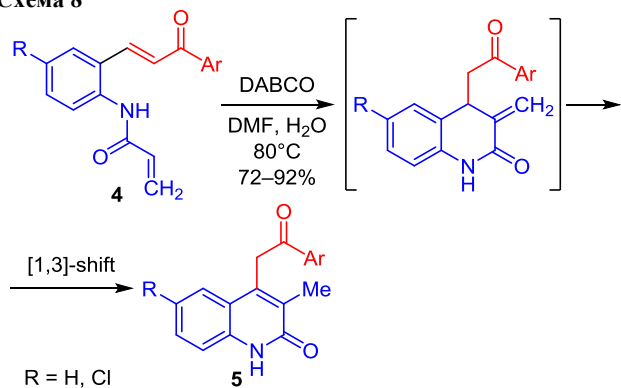
Внутримолекулярный вариант был реализован и в реакции Раухута–Куррье – винилогичной версии реакции МБХ (схема 7).^{28,29}

Схема 7



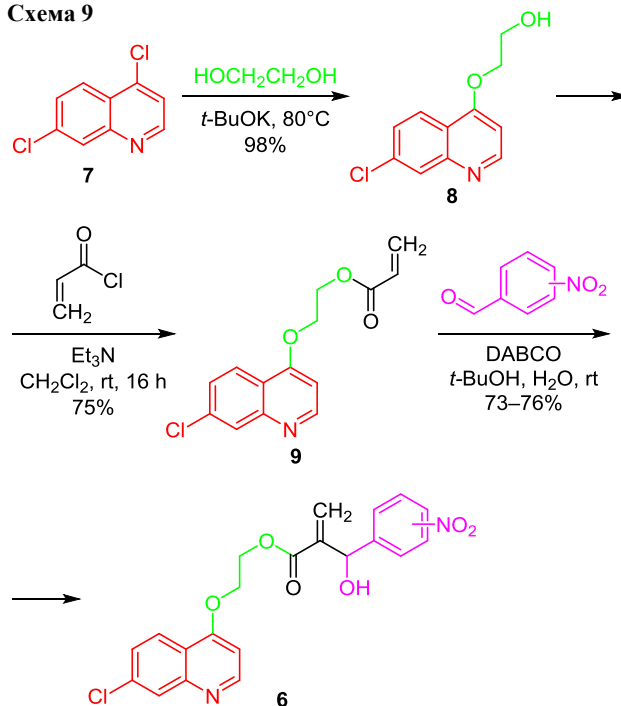
На основе внутримолекулярной реакции Раухута–Куррье был разработан метод синтеза производных хинолина. Так, катализируемая DABCO внутримолекулярная реакция акриламидов 2-аминохалконов **4** в водной среде при 80 °С приводит к образованию замещенных хинолин-2-онов **5** (схема 8).³⁰

Схема 8



Иногда аддукты МБХ или сложные молекулы с их фрагментами представляют интерес как биологически активные вещества. Например, описан дизайн, синтез и структурные характеристики новых соединений **6** – потенциальных антипротозойных агентов, содержащих фрагмент нитроароматического аддукта МБХ и 7-хлорхинолиновый фармакофор, связанные алифатическим линкером.³¹ Сначала 4,7-дихлорхинолин (**7**) взаимодействовал с избытком этиленгликоля по реакции S_NAr с образованием 2-(7-хлорхинолин-4-илокси)этанола (**8**) с выходом 98%. Затем новый 2-(7-хлорхинолин-4-илокси)этиловый эфир акриловой кислоты (**9**) с выходом 78% был выделен при реакции спирта **8** с акрилоилхлоридом и Et_3N в CH_2Cl_2 . Наконец, акрилат **9** взаимодействовал с изомерными нитробензальдегидами по реакции МБХ, инициируемой DABCO, приводя к новым гибридам **6** с выходами 73–76% (схема 9). Механизм этого процесса предложен Синглтоном.³²

Схема 9

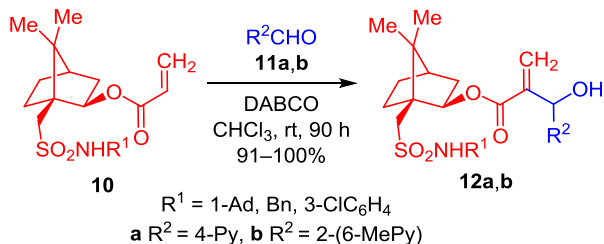


Современная экспериментальная модификация использует для получения аддуктов МБХ глубокие эвтектические растворители на основе холина.³³ Глубокие эвтектические растворители (Deep Eutectic Solvents, DES) были открыты в 2003 г. в качестве нового класса ионных жидкостей. На первом этапе исследования глубоких эвтектиков их обычно получали путем смешивания четвертичной соли аммония с молекулами донора водородной связи, такими как амины, амиды, спирты, карбоновые кислоты. Смешивание этих двух компонентов после осторожного нагревания и в определенном мольном соотношении приводит к понижению температуры плавления, в результате чего в большинстве случаев эвтектическая смесь остается жидкой при комнатной температуре.

В таких растворителях реакция МБХ проходит быстро и эффективно, а образующиеся твердые аддукты отделяют простым фильтрованием. Комплексный растворитель после 6 циклов использования остается неизменным. Метод имеет явные преимущества, такие как низкая стоимость и легкость обработки реакционной смеси.

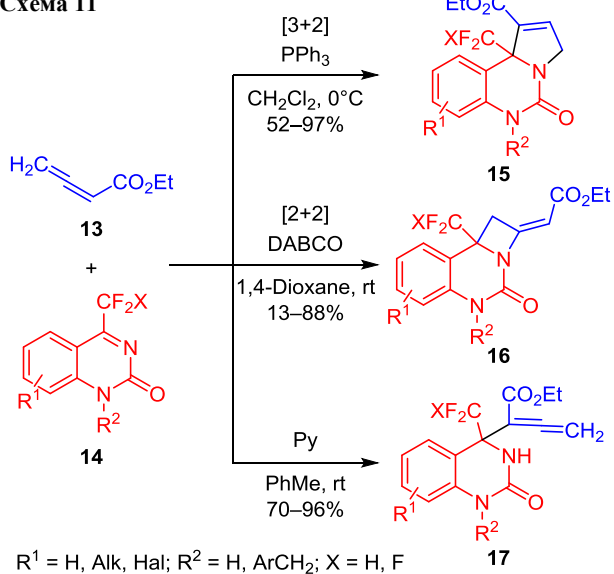
Акриловые эфиры *N*-замещенных 2-эзо-гидроксисборнил-10-сульфамидов **10** были использованы в качестве субстратов для проведения асимметрической реакции МБХ с пиридин-4-карбальдегидом (**11a**) и 6-метилпиридин-2-карбальдегидом (**11b**) в присутствии DABCO (схема 10).³⁴ Реакции эфирных субстратов приводят к аддуктам МБХ **12a,b** с выходами >91% и диастереоселективностью *de* 7–33%.

Схема 10



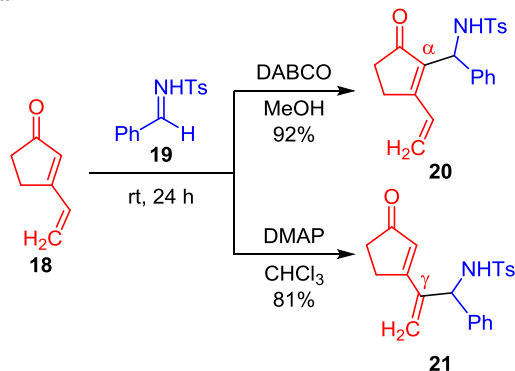
Следует отметить резкую смену направления реакции в зависимости от характера используемого в качестве катализатора основания. Так, детальное исследование различных путей реакции алленоатов **13** с циклическими трифторметилкетимидами **14** показало, что при катализе PPh_3 проходит процесс [3+2]-аннелирования с образованием производных пирролина **15** (схема 11). Использование DABCO как катализатора приводит к [2+2]-аннелированию с образованием производных азетидина **16**. Однако в присутствии пиридина образуются α,α' -дизамещенные алленоаты **17** по реакции МБХ. Исследование демонстрирует, как из одних и тех же исходных реагентов можно получать различные N-гетероциклы.³⁵

Схема 11



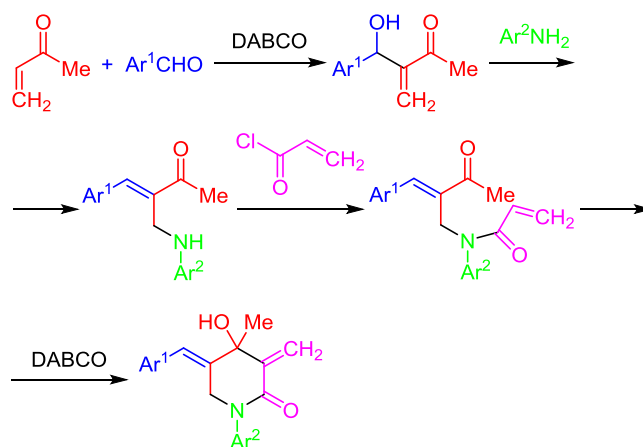
В зависимости от используемого катализатора винилогичная аза-реакция МБХ 3-винилциклопент-2-ен-1-она (**18**) с *N*-тозиларилальдимидами **19** проходит с различной региоориентацией (схема 12).³⁶ Использование DABCO приводит к α -аддукту **20** в качестве единственного региоизомера, тогда как использование DMAP приводит преимущественно к γ -аддукту **21**.

Схема 12



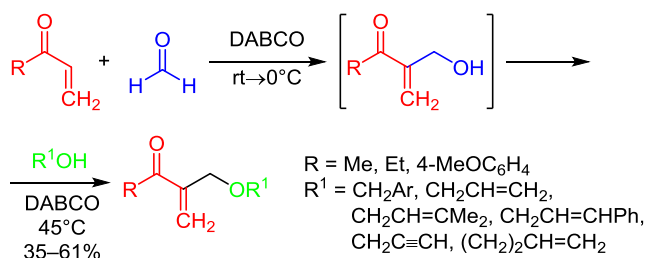
Представляет интерес и разработанный новый вариант использования двойной реакции МБХ в виде межмолекулярной и хемоселективной внутримолекулярной последовательности.³⁷ Эта двойная стратегия была использована для синтеза различных важных для медицинской и синтетической химии пиперидинов с 5 или 6 заместителями. План двойной реакции МБХ представлен на схеме 13.

Схема 13



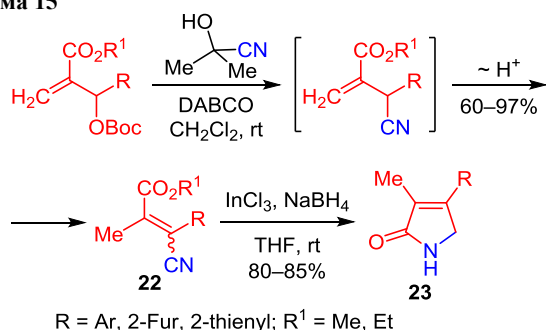
DABCO успешно катализирует не только образование аддуктов МБХ, но и выступает их активатором в дальнейших разнообразных химических превращениях, начиная с простых модификаций и заканчивая участием в сложных каскадных синтетических последовательностях. Так, DABCO был использован как разносторонний катализатор в одnoreакторном синтезе, одновременно способствуя получению спиртового раствора формальдегида из параформа (DABCO содействует термическому крекингу параформа) и дальнейшей реакции МБХ (схема 14).³⁸

Схема 14



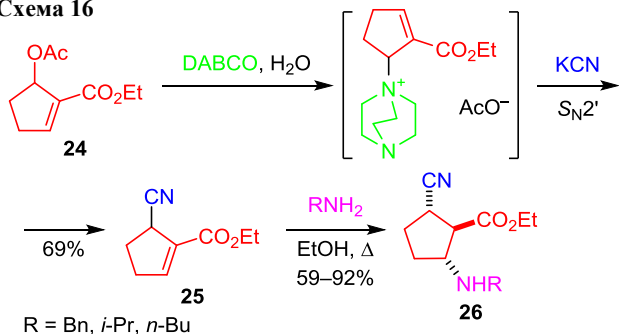
Описано также катализируемое DABCO цианирование циангидринами с получением винилцианидов **22** (схема 15).³⁹ Аддукты цианирования в одну стадию превращаются в производные циклических аллил-аминов **23**. Преимуществами этого процесса являются доступность исходных соединений и мягкие условия.

Схема 15



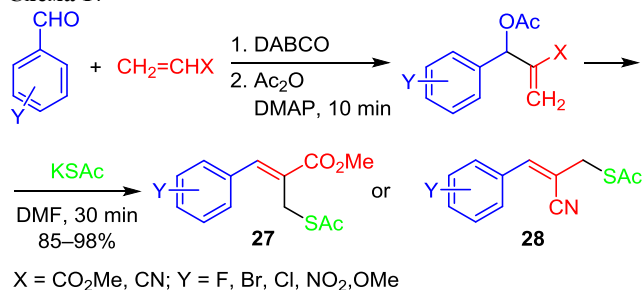
Превращение циклического ацетата Бейлиса–Хиллмана **24** в соответствующее цианопроизводное **25** происходит при использовании KCN в присутствии DABCO в водной среде (схема 16). Полученный акцептор Михаэля легко присоединяет первичные амины с образованием нового семейства 1,2,3-тризамещенных циклопентанов **26**.⁴⁰ Нуклеофильный DABCO активирует субстрат к нуклеофильному замещению.

Схема 16



На аналогичном принципе построен эффективный регио- и стереоселективный одnoreакторный метод получения метил-(Z)-2-[(ацетилсульфанил)метил]-3-фенил-акрилатов **27** и (E)-S-(2-цианоаллил)этантоиатов **28** из бензальдегидов и активированных алкенов (метил-акрилата и акрилонитрила) (схема 17).⁴¹ Метод основан на реакции МБХ бензальдегидов и активированных алкенов в присутствии DABCO и последующем ацили-

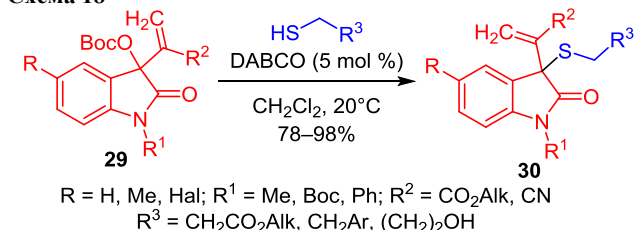
Схема 17



ровании уксусным ангидридом и реакции S_N2' с тиоацетатом калия.

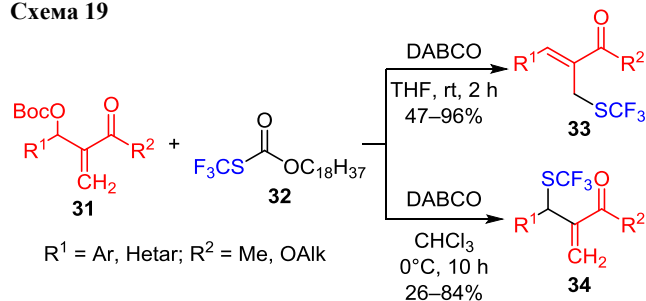
Важным свойством карбонатов МБХ (активированных алкенов с заместителем ОВос или ОАс в α -положении к карбонильной группе), открывающим широкие синтетические возможности, является способность замещать группы ОВос (так же, как и ОАс) на нуклеофилы различной природы по механизму S_N2' при активации DABCO. Примером этого может служить катализируемое основаниями Льюиса (в частности DABCO) аллильное сульфидирование аддуктов МБХ **29**, полученных из изатина, которое приводит к C(3)-четвертичным производным оксиндола **30**, содержащим сульфанильную группу в положении 3 (схема 18).⁴² Разработанный метод дает возможность получать 3-алкил-сульфанил-2-оксиндол в граммовых количествах с небольшим количеством катализатора (0.3 моль. %).

Схема 18



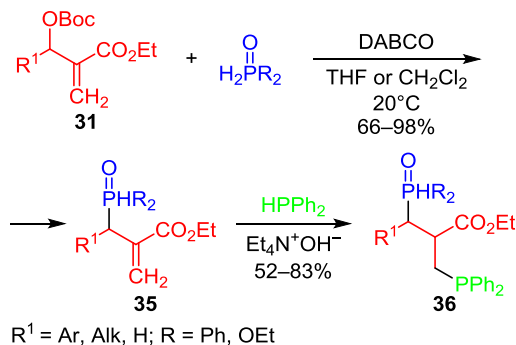
В этом же ключе выполнено катализируемое DABCO трифторметилтиолирование карбонатов МБХ **31** O-октадецил-S-(трифторметил)тиокарбонатом (реагентом Зарда) (**32**) (схема 19).⁴³ Региоселективность этой реакции контролируется выбором растворителя: так, первичные аллильные SCF₃-соединения **33** образуются в ТГФ, а вторичные (соединения **34**) – в CHCl₃. Изучение механизма показывает, что DABCO играет двойную роль, активируя как трифторметилтиолирующий агент, так и карбонаты МБХ.

Схема 19



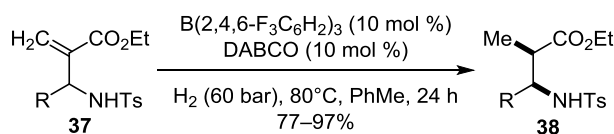
Известен также простой двустадийный синтез монооксида бисфосфина (с фосфиновой и фосфиноксидной функциями в одной молекуле) из легкодоступных карбонатов МБХ (схема 20).⁴⁴ При катализе DABCO карбонаты МБХ **31** легко подвергаются аллильному фосфорилированию дифенилфосфиноксидом или диэтилфосфонатом, приводя к монофосфиноксидам **35**, содержащим активированный алкеновый фрагмент; последующее катализируемое основаниями гидрофосфинирование полученных монофосфиноксидов **35** действием HPPPh_2 легко приводит к монооксидам бисфосфинов **36**.

Схема 20



Из химических модификаций самих аддуктов следует отметить также диастереоселективное гидрирование аза-аддуктов МБХ **37**, катализируемое FLP (frustrated Lewis pair – соединения, содержащие в своем составе основание Льюиса и кислоту Льюиса) и приводящее к различным производным β -аминокислот **38** с отличными выходами (28 примеров, выходы до 97% и *dr* до 84:16) без применения катализаторов на основе переходных металлов (схема 21).⁴⁵ Для осуществления этого процесса была использована последовательность органического катализа и катализа FLP. Первоначально проходит катализируемая органическим катализатором реакция МБХ **37**, затем происходит внутриреакторное образование FLP и гидрирование электрон-дефицитных α,β -непредельных карбонильных соединений с использованием DABCO в качестве основания Льюиса в обоих вариантах. Особый интерес вызывает способность FLP активировать водород для различных вариантов каталитического восстановления, что является привлекательной альтернативой более традиционному катализируемому металлами платиновой группы гидрированию, которое нашло повсеместное применение в производственных процессах.

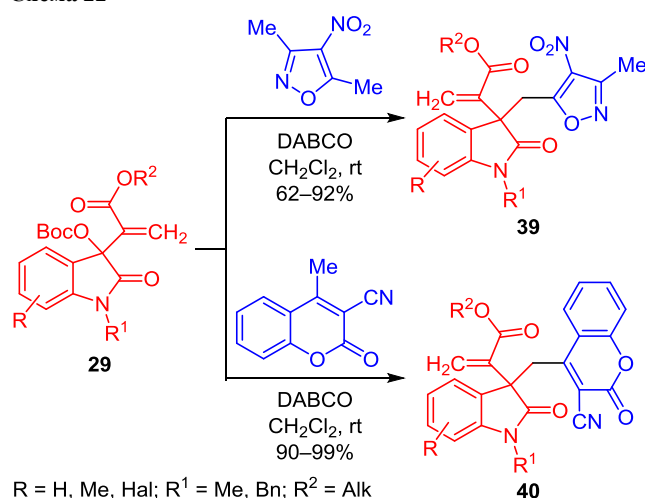
Схема 21



Some examples: R = 4-FC₆H₄, 97%, *dr* 80:12
 R = 4-O₂NC₆H₄, 95%, *dr* 84:16
 R = 3-MeC₆H₄, 90%, *dr* 84:16
 R = 2-FC₆H₄, 93%, *dr* 84:16
 R = 2-Fur, 93%, *dr* 68:32

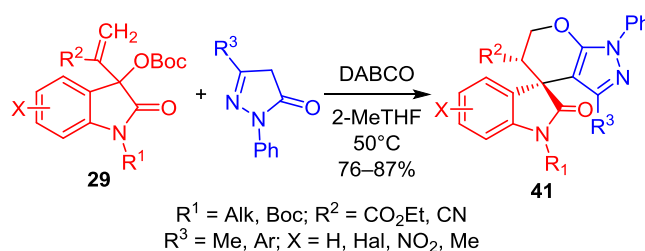
В реакциях карбонатов МБХ с С-нуклеофилами DABCO может играть роль основания при генерировании стабилизированных С-анионов. Так, был разработан удобный и эффективный метод синтеза изоксазолов **39** или кумаринов **40**, присоединенных к четвертичному атому углерода в положении 3 оксиндола, путем катализируемой DABCO $C(sp^3)$ -H-активации производных 5-метилизоксазола или 4-метилкумарина (схема 22).^{46a} Это превращение представляет собой реакцию карбонатов МБХ на основе изатина с анионами изоксазола и кумарина по метильным группам. Продемонстрирована *in vitro* биологическая активность полученных соединений **39** и **40** против рака простаты человека и лейкемии (клетки K562).^{46a} Кумарины подобного типа представляют также интерес как потенциальные флуоресцентные зонды.^{46b}

Схема 22



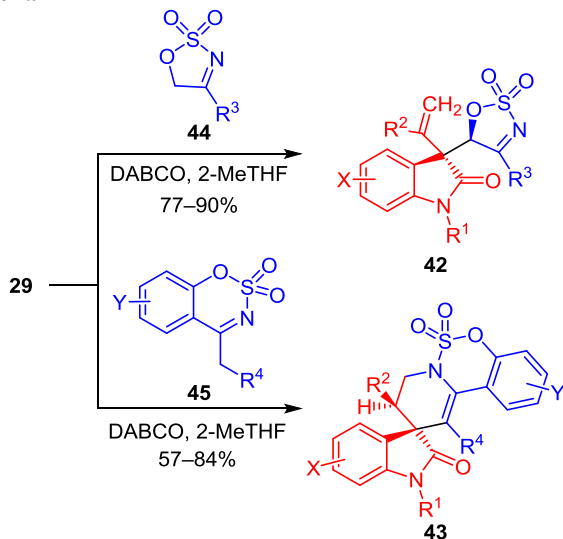
Тандемный процесс синтеза уникальных спирочлененных дигидропиранов **41** из оксиндолов **29**, включающий эффективное органокаталитическое экологичное и стереоселективное однореакторное аллильное алкилирование и присоединение по Михаэлю, применим для широкого круга карбонатов МБХ изатина и некоторых фармакологически привлекательных енолизующихся С–Н-активных циклических карбонильных соединений, таких как пиразолоны, изоксазолы, 4-гидроксикумарины, 4-гидрокси-6-метил- α -пирон, лавсан и димедон в "зеленом" растворителе 2-метилтетрагидрофуране (2-MeTHF) (схема 23).⁴⁷ Процесс катализируется DABCO и предусматривает первоначальное взаимодействие карбонатов МБХ с С-нуклеофилами.

Схема 23



Аналогично выглядит метод быстрого конструирования широкого круга 3,3-дизамещенных спирооксидолов **42** и **43** с выходами от хороших до отличных и с диастереомерным соотношением до 96:4 при отличной толерантности функциональных групп (схема 24).⁴⁸ Процесс проходит по пути аллильного алкилирования циклических сульфонамидатиминов **44**, **45** рядом карбонатов МБХ изатина **29** в 2-метилтетрагидрофуране в качестве экологичного растворителя при комнатной температуре с использованием 5 моль. % DABCO.

Схема 24



R¹ = Me, Et, Bn, CH₂CH=CH₂, CH₂C≡CH, Boc
R² = CO₂Me, CO₂Et, CN; R³ = Ar, 2-Fur; R⁴ = H, Me
X = H, F, Cl, Me, NO₂; Y = H, Br, OMe

Карбонаты МБХ ацетиленовых альдегидов **46** были использованы как удобные синтоны для получения аза-спироциклогексадиенонов **47** путем последовательности катализируемого DABCO сульфонамидирования и промотируемой ICl *in situ*-иодциклизации (схема 25).⁴⁹ Различные карбонаты МБХ **46**, содержащие арильные или гетарильные группы при ацетиленовом фрагменте, успешно участвуют в одnoreакторной спироциклизации.

Эффективное катализируемое DABCO трехкомпонентное формальное [3+2+1]-аннелирование, включающее карбонаты МБХ **31**, 1,3-кетозэфиры и первичные амины, было использовано в одnoreакторном синтезе замещенных 4-арил-1,2,3,4-тетрагидропиридинов **48** (схема 26).⁵⁰

Схема 27

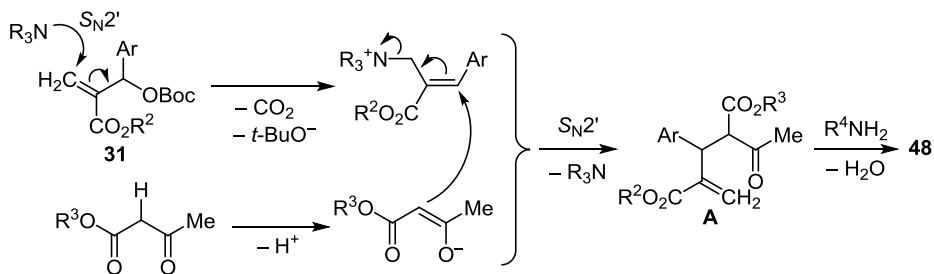


Схема 25

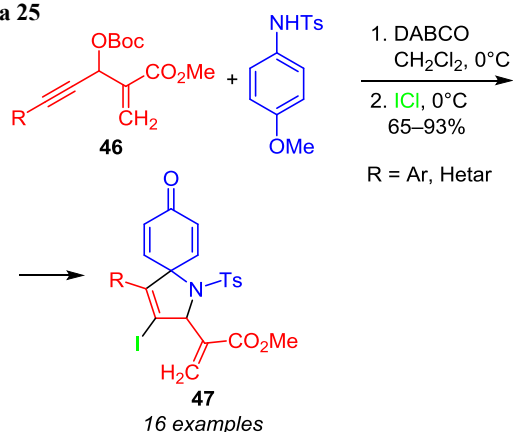
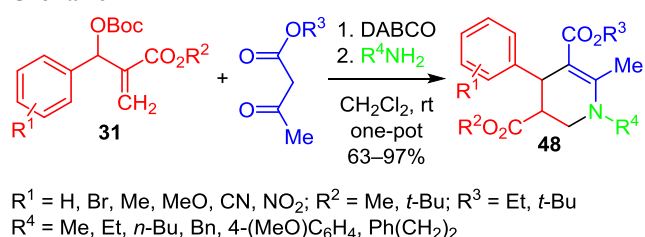


Схема 26



R¹ = H, Br, Me, MeO, CN, NO₂; R² = Me, *t*-Bu; R³ = Et, *t*-Bu
R⁴ = Me, Et, *n*-Bu, Bn, 4-(MeO)C₆H₄, Ph(CH₂)₂

Очевидно, ацетоуксусный эфир может взаимодействовать с карбонатом МБХ **31**, приводя к функционализированному интермедиату **A** при катализе подходящим третичным амином (в нашем случае DABCO) путем двустадийного двойного нуклеофильного замещения (*S_N2*'/*S_N2*') (схема 27). Этот интермедиат далее превращается в полизамещенный тетрагидропиридин **48** через двустадийную конденсацию в присутствии первичного амина, добавляемого после предыдущих трансформаций.

Легкая в исполнении синтетическая стратегия, не подразумевающая использования переходных металлов, была разработана и для получения большого разнообразия полезных для медицинской химии функционализированных пиридинов **49** со сложноэфирной, нитрильной или ацетильной группой в положении 3 (схема 28)⁵¹ или в положении 2.⁵² Выходы от хороших до отличных достигаются в результате домино-реакции *S_N2*' / элиминирования / 6π-аза-электроциклизации / ароматизации между 4-арил-(гетарил)арилзамещенными 5-членными циклическими сульфонамидатиминами **44** и широким набором ацетатов МБХ **50** в присутствии DABCO в качестве органического основания в атмосфере кислорода.

Схема 28

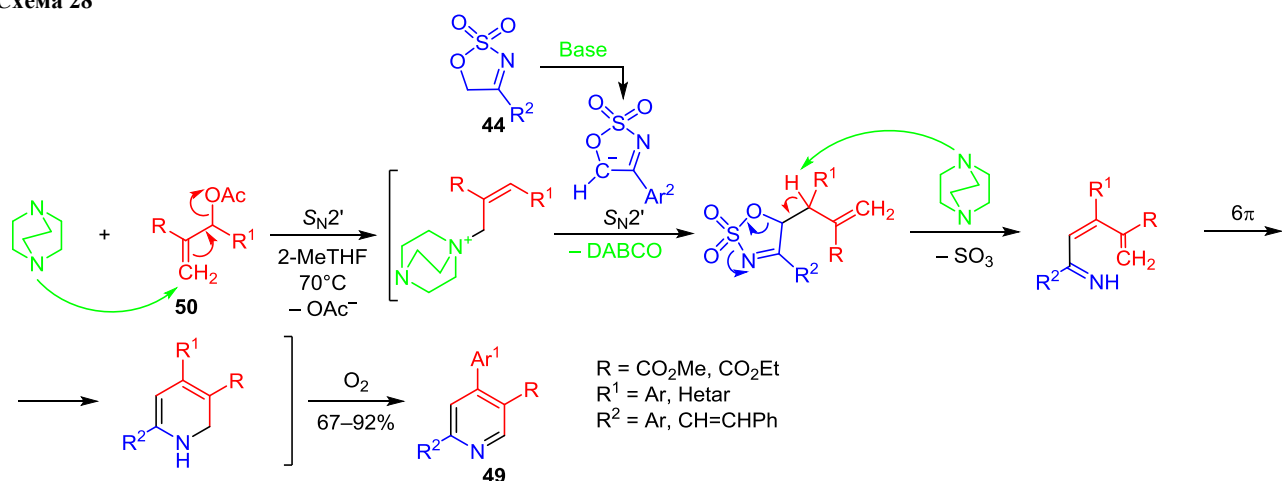


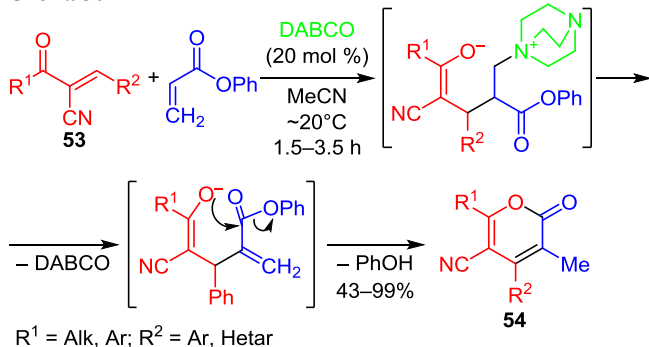
Схема 29



Как было отмечено выше (см. схемы 7, 8), DABCO принимает участие и в реакции Раухута–Куррье, винилогичной реакции МБХ, и в дальнейших превращениях ее аддуктов. Так, описаны синтезы полизамещенных производных диспироциклогексана **51** путем инициируемой реакцией Раухута–Куррье каскада реакций между 2-арилиденидан-1,3-дионами **52** и активированными алкенами в присутствии DABCO. Указанные соединения получены с отличными выходами (58–99%) и высокой хемо- и диастереоселективностью (*dr* >95:5) (схема 29).⁵³ Органокаталитическая реакция гладко протекает через двойную циклизацию Михаэля, которая включает формирование трех новых связей углерод–углерод с одновременным образованием двух четвертичных спироцентров.

Описан катализируемый DABCO тандем реакций Раухута–Куррье и перэтерификации α -циано- α,β -непределных кетонов **53** с фенилакрилатом, который приводит к получению функционализированных α -пионов **54** (схема 30).⁵⁴

Схема 30

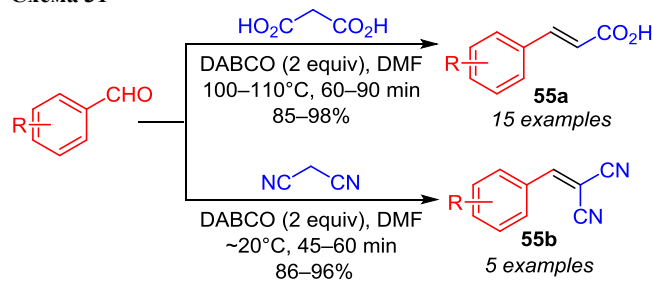


Реакция Кнёвенагеля

Другой классической реакцией, катализируемой слабыми основаниями Льюиса, является реакция Кнёвенагеля, которая представляет собой взаимодействие C–H-кислотных и карбонильных соединений с образованием олефиновых структур.⁵⁵ DABCO идеально подходит на роль катализатора для этого процесса.

Так, например, был разработан эффективный метод синтеза замещенных коричных кислот **55a** и бензилиденмалонитрилов **55b** путем конденсации Кнёвенагеля ароматических альдегидов с малоновой кислотой или малонитрилом в присутствии DABCO (схема 31).⁵⁶ Основными преимуществами метода являются высокая скорость реакции, отличные выходы и отсутствие необходимости в дополнительной очистке продуктов реакции, а в случае продуктов **55b** – также мягкие условия осуществления процесса.

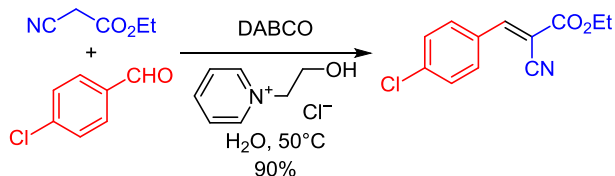
Схема 31



Современная экспериментальная модификация катализируемой DABCO конденсации Кнёвенагеля состоит в использовании в качестве растворителя ионной

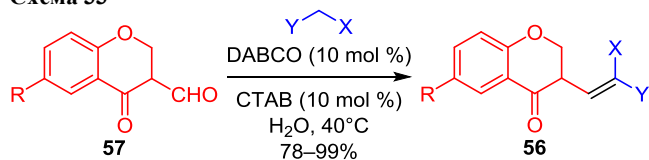
жидкости (схема 32).⁵⁷ Ионная жидкость – хлорид *N*-(2-гидроксиэтил)пиридиния – способствует катализируемой DABCO реакции Кнёвенагеля 4-хлорбензальдегида и циануксусного эфира более эффективно, чем ионная жидкость без гидроксильной группы.

Схема 32



Разработан простой мягкий экологически чистый метод синтеза 3-винилхромонов **56** из 4-оксо-4*H*-бензопиран-3-карбоксальдегидов (3-формилхромонов) **57** конденсацией Кнёвенагеля с различными метилен-активными соединениями в мицеллярной воде с каталитическими количествами бромида цетилтриметилсилиламмония (СТАВ) и DABCO (схема 33).⁵⁸

Схема 33



R = H, Br, Me, NO₂; X, Y = Ac, CN, CO₂H, CO₂Et, CONH₂

Синтез хроманов **58** также состоит из конденсации Кнёвенагеля и катализируемой DABCO циклизации β-(2-гидроксифенил)нитроэтанов **59** и замещенных бензальдегидов (схема 34).⁵⁹ Роль DABCO, помимо катализа конденсации Кнёвенагеля, на стадии циклизации в этом процессе представлена на схеме 35.

Схема 34

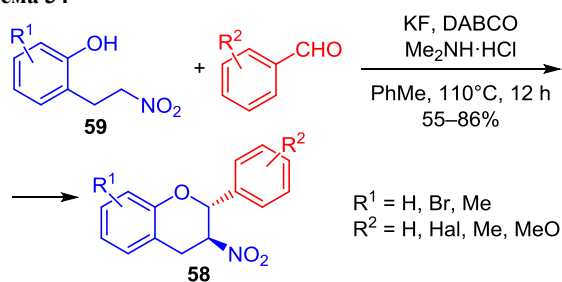
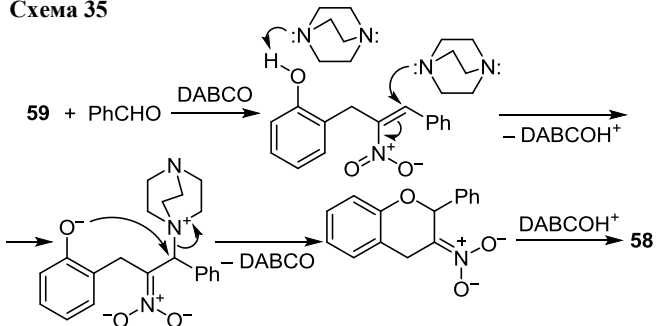


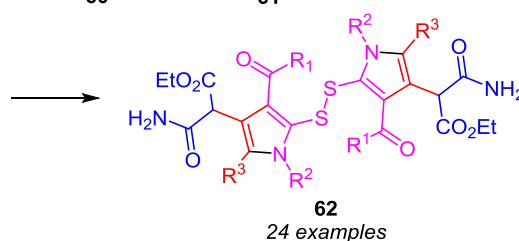
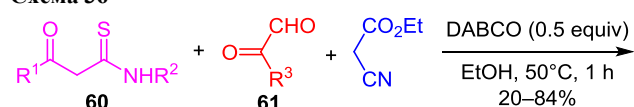
Схема 35



В последние годы конденсацию Кнёвенагеля используют в различных тандемных процессах, приводящих к синтезу самых разнообразных гетероциклических структур. Наиболее популярной является тандемная реакция, проходящая через стадии конденсации Кнёвенагеля и присоединения по Михаэлю (катализируемое DABCO присоединение по Михаэлю будет подробно рассмотрено во 2-й части обзора).

Так, описана трехкомпонентная инициируемая DABCO реакция β-кетотиоамидов **60**, глиокселей **61** и этил-2-цианацетата, приводящая к формированию связанных дисульфидных мостиком пирролов **62** при использовании кислорода воздуха в качестве окислителя (схема 36).⁶⁰ Этот процесс включает конденсацию Кнёвенагеля, присоединение по Михаэлю, *N*-циклизацию, *O*-циклизацию, раскрытие цикла и окислительное сочетание.

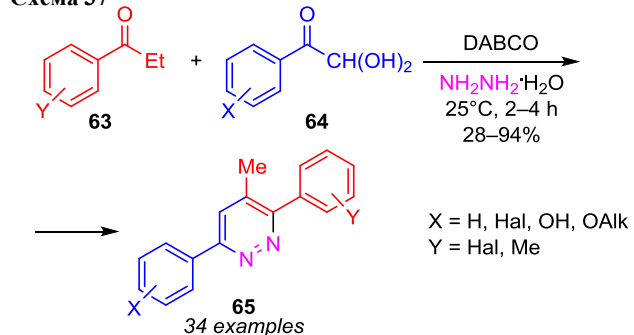
Схема 36



R¹ = Ar, 2-thienyl; R² = Ar; R³ = H, Ar, 2-thienyl

Новая трехкомпонентная стратегия региоселективного синтеза ряда тризамещенных пиридазинов заключается в катализируемой DABCO конденсации пропиофенонов **63**, моногидратов арилглиокселей **64** и гидразингидрата в воде (схема 37).⁶¹ Метод предусматривает удобный одноакторный путь к 3,6-диарил-4-метилпиридазинам **65** с различными заместителями. DABCO играет роль основания при конденсации Кнёвенагеля пропиофенонов с арилглиоксальми с образованием 1,4-дикарбонильных соединений, взаимодействие которых с гидразингидратом приводит к соответствующим пиридазинам.

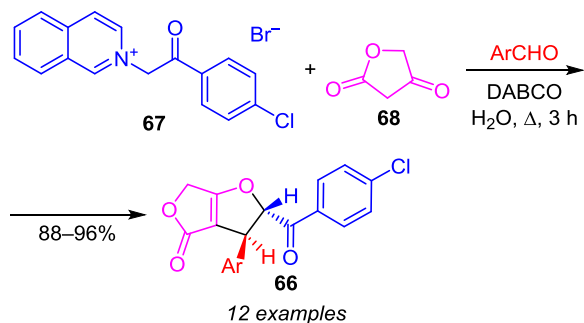
Схема 37



В большой серии работ илид, который образуется под действием DABCO из бромида 2-[2-(4-хлорфенил)-2-оксоэтил]изохинолиния или пиридиния, присое-

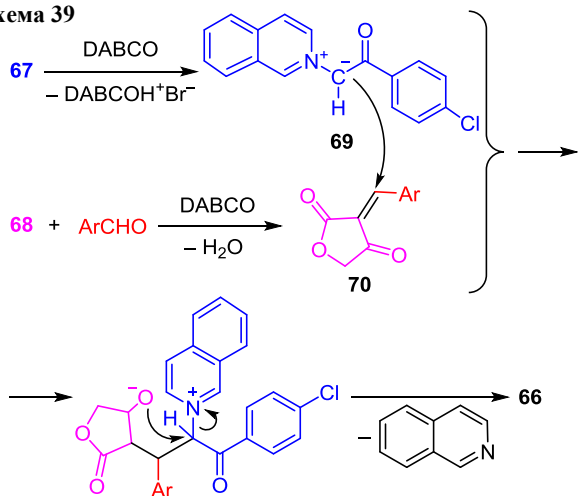
диняется к самым различным аддуктам Кнёвенагеля, образуя при дальнейших циклизациях различные гетероциклические системы. Преимуществом использования этих реагентов является высокая СН-кислотность метиленовой группы и наличие хорошей уходящей группы (хинолина или пиридина^{62a}) на завершающей стадии tandemных процессов. Так, двенадцать *транс*-3-арил-2-(4-хлорбензил)-3,6-дигидрофурано[3,4-*b*]-фуран-4-онов **66** были получены в результате эффективного синтеза, заключающегося в трехкомпонентной конденсации бромида 2-[2-оксо-2-(4-хлорфенил)этил]изохинолиния (**67**) с фуран-2,4-дионом (**68**) и альдегидами в присутствии DABCO в воде при кипячении (схема 38).^{62b}

Схема 38



На первой стадии процесса бромид 2-[2-оксо-2-(4-хлорфенил)этил]изохинолиния (**67**) депротонируется в присутствии DABCO в воде, приводя к изохинолиниевому илиду **69** (схема 39). В результате взаимодействия фурандиона **68** с ароматическим альдегидом в присутствии DABCO образуется продукт реакции Кнёвенагеля **70**. Соединение **70** немедленно взаимодействует с илидом **69** с образованием цвиттер-ионного интермедиата, циклизация которого с элиминированием изохинолина и приводит к целевому соединению **66** (схема 39).^{62b}

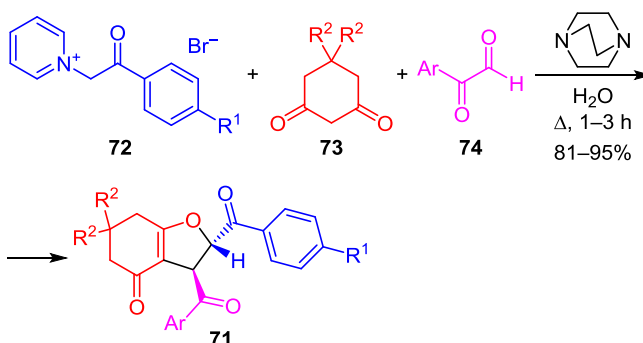
Схема 39



Аналогично были получены 2,3-диацилированные *транс*-тетрагидрофуран-4-оны **71** на основе конденсации производных *N*-(4-галофенил)пиридиния **72**,

циклических diketонов **73**, таких как 5,5-диметил-1,3-циклогександион (димедон) или циклогексан-1,3-дион, и арилглиоксалией **74** в присутствии каталитических количеств DABCO в воде при кипячении (схема 40).⁶³

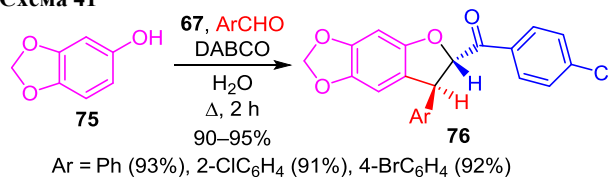
Схема 40



R¹ = Cl, R² = H, Ar = 4-O₂NC₆H₄ (95%)
 R¹ = Cl, R² = Me, Ar = 4-O₂NC₆H₄ (95%)
 R¹ = Cl, R² = Me, Ar = 2-thienyl (81%)
 R¹ = Br, R² = Me, Ar = 4-BrC₆H₄ (89%)

Трехкомпонентная одnoreакторная конденсация бромида 2-[2-оксо-2-(4-хлорфенил)этил]изохинолиния (**67**) с 1,3-бензодиоксол-5-олом (**75**) и ароматическими альдегидами в присутствии каталитических количеств DABCO в кипящей воде приводит к аналогичному (*транс*-7-арил-6,7-дигидро[1,3]диоксо[4,5-*f*]бензофуран-6-ил)(4-хлорфенил)метанону (**76**) с отличным выходом за короткое время протекания реакции.⁶⁴

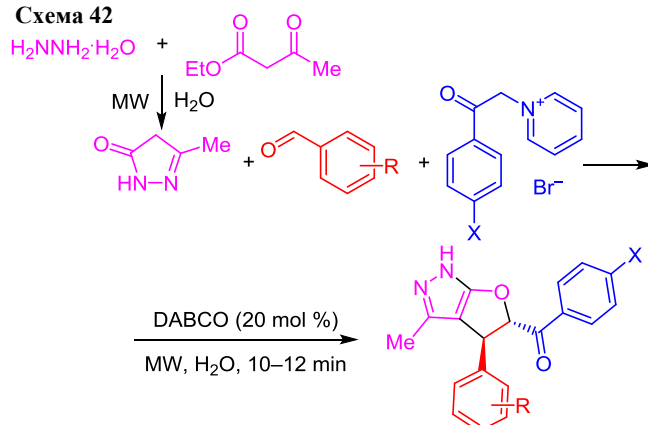
Схема 41



Ar = Ph (93%), 2-ClC₆H₄ (91%), 4-BrC₆H₄ (92%)

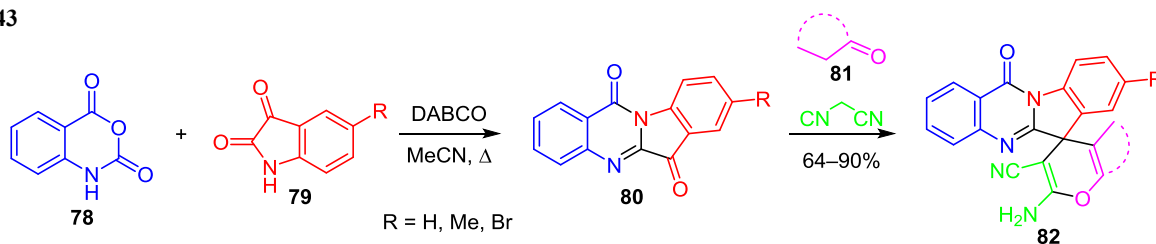
Аналогичным способом в одnoreакторном процессе получены также новые производные 4,5-дигидро-1*H*-фурано[2,3-*c*]пиразола **77**, содержащие биологически активные фрагменты пиразола и фурана (схема 42).⁶⁵

Схема 42



R = 4-NO₂, X = H (87%); R = 4-CN, X = Cl (80%) **77**
 R = 4-Me, X = Cl (85%); R = 4-OMe, X = H (74%)

Схема 43



Описаны одnoreакторные двустадийные четырехкомпонентные синтезы производных спиропираноиндолохиназолинов,⁶⁶ спирооксидолов,^{67,68} спироаценафтонов и других спироциклических соединений⁶⁷ в присутствии DABCO с использованием тандемной реакции, включающей стадии конденсации Кнёвенагеля и присоединения по Михаэлю. Например, синтез спиропираноиндолохиназолинов состоит из конденсации производных изатового ангидрида (**78**), изатина **79**, малононитрила и карбонильных соединений **81** (схема 43).⁶⁶ Первоначально в реакции изатового ангидрида (**78**) и изатина **79** в присутствии DABCO образуется триптантрин **80**. Конденсация Кнёвенагеля соединения **80** с малононитрилом приводит к интермедиату, который реагирует с енолятом циклического карбонильного соединения **81**. Последующая атака атомом кислорода енолята группы CN по реакции Торпа–Циглера и сдвиг атома водорода приводят к конечному продукту реакции **82**. Некоторые из полученных соединений **82** проявляют умеренную активность в качестве ингибиторов фосфолипазы A2.⁶⁸

Аналогична роль DABCO и в многокомпонентном процессе синтеза бисспиропиранопиразолов **84** путем конденсации бисизатинов **83**, малононитрила, гидразингидрата и β-кетозэфиров в EtOH при кипячении

(схема 44).⁶⁹ В процессе реакции из кетозэфира и гидразингидрата образуется пиразолон, а DABCO прежде всего катализирует конденсацию Кнёвенагеля соединения **83** с метиленактивным малононитрилом, образующийся олефин легко присоединяет генерируемый под действием DABCO енолят пиразолона.

Последовательность реакций конденсации Кнёвенагеля и присоединения по Михаэлю реализуется и в простом эффективном "зеленом" методе синтеза 1,2-дигидропиридин-3,5-динитрилов **85** одnoreакторной двух- или трехкомпонентной конденсацией и этиловых эфиров 4*H*-пиран-2-карбоновых кислот **86** одnoreакторной двухкомпонентной конденсацией из ароматических альдегидов, малононитрила и гидразида циануксусной кислоты или этиловых эфиров бензоилпировиноградных кислот в присутствии DABCO в водном спирте при комнатной температуре (схема 45).⁷⁰

В катализируемом DABCO одnoreакторном трехкомпонентном синтезе ряда новых C–C-связанных бигетероциклов, содержащих конденсированный дигидропирано[3,2-*c*]хромен в положении 2 хиназолина **89**, хиназолин-2-карбальдегид **87**, замещенные 4-гидроксикумарины **88** и циануксусный эфир использованы в качестве ключевых соединений для реакций Кнёвенагеля и Михаэля (схема 46).⁷¹

Схема 44

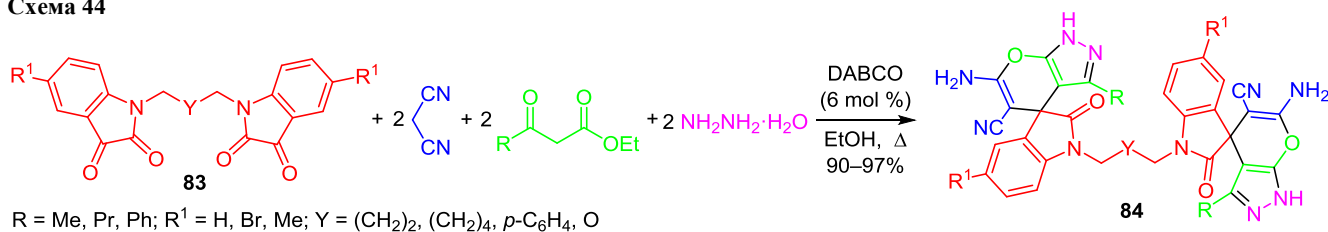


Схема 45

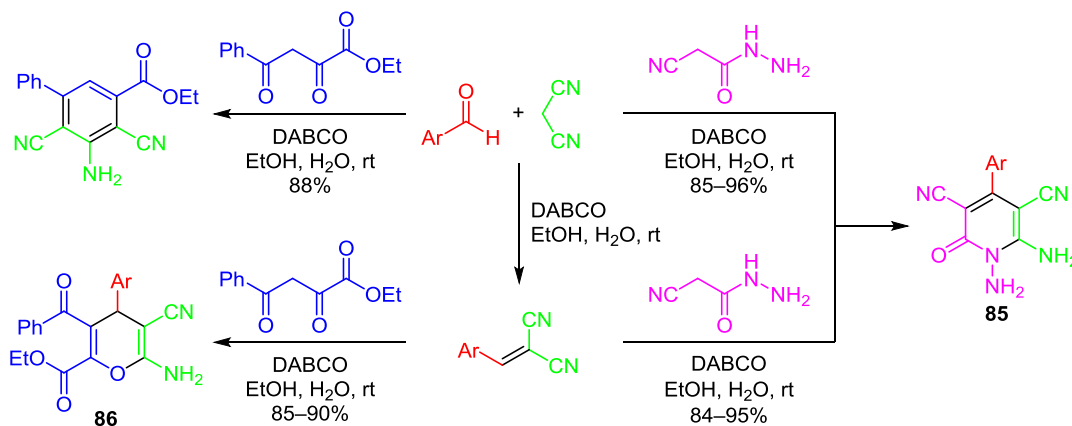
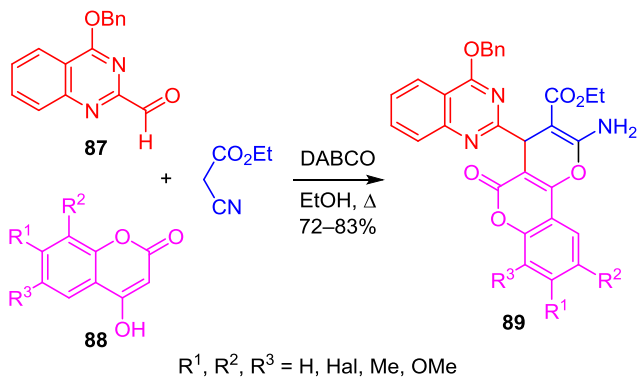
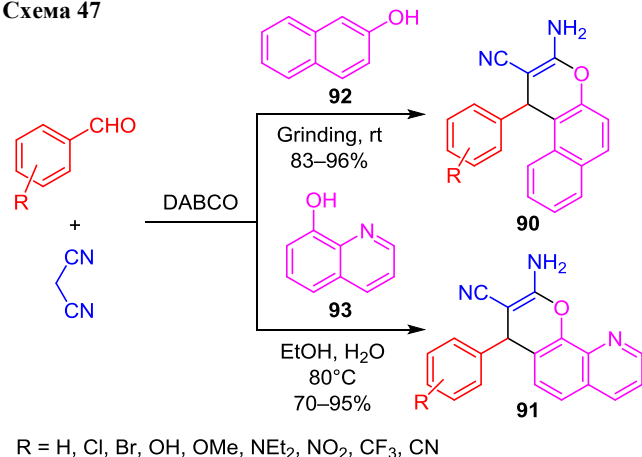


Схема 46



Производные бензо[*f*]хромена **90** или пиранохинолина **91** также синтезированы с хорошими выходами тандемной реакцией Кнёвенагеля–Михаэля альдегидов, малонитрила и β -нафтола (**92**) или 8-гидроксихинолина (**93**) при 80 °С в смеси EtOH–H₂O с использованием DABCO в качестве катализатора (схема 47).^{72,73}

Схема 47



Имидазо[1,2-*a*]пиридины **94** были успешно синтезированы с выходами от умеренных до хороших тандемной трехкомпонентной реакцией этиловых эфиров 2-(3-оксо-3-арилпропантиоамидо)уксусной кислоты **95** с ароматическими альдегидами и малонитрилом при микроволновом облучении и использовании DABCO в качестве катализатора (схема 48).⁷⁴ Преимуществами метода являются высокие хемо- и региоселективность, что делает такую синтетическую стратегию очень привлекательной. Предположительный механизм реакции, включающий тандемную двойную циклизацию аддукта **96** представлен на схеме 49.

Простой и эффективный катализируемый DABCO одnoreакторный синтез гетарилзамещенных дигидрохроменонов **97** и пирано[2,3-*d*]пиримидинов **98** осуществлен последовательностью реакций Кнёвенагеля, Михаэля и гетероциклизации из гетарилальдегидов, малонитрила, димедона (**73a**) или барбитуровой кислоты (**99**) (схема 50).^{75,76} Все синтезированные соединения проявили высокую антимикробную активность по отношению к различным штаммам микроорганизмов.

Схема 48

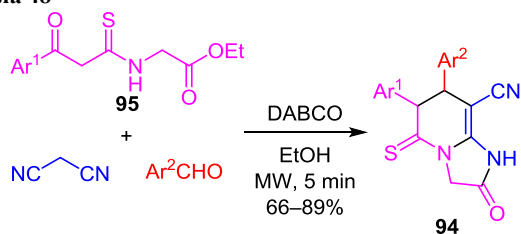


Схема 49

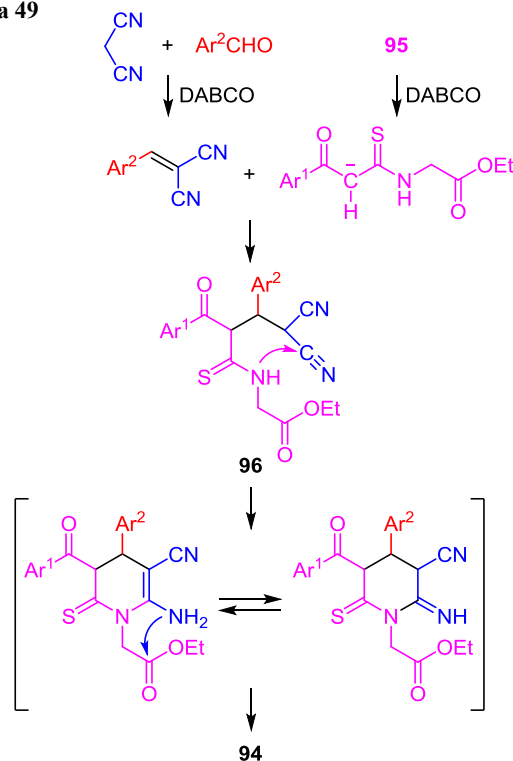
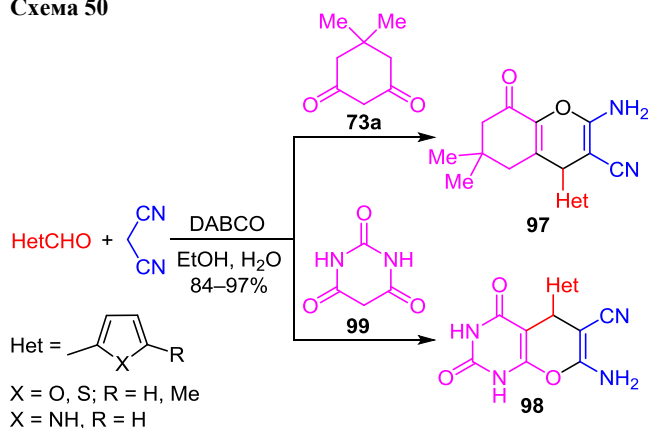
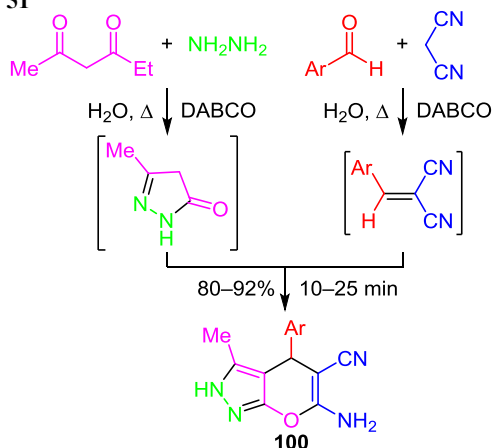


Схема 50



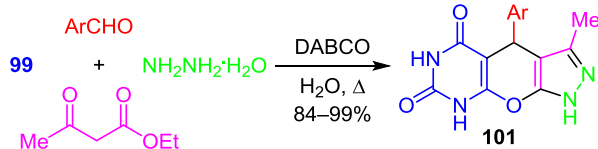
Аналогично из продуктов конденсации Кнёвенагеля ароматических альдегидов и пиразолонов образуются производные дигидропирано[2,3-*c*]пиразола **100** в присутствии DABCO в водной среде (схема 51).⁷⁷ Преимущества метода: высокие выходы, короткое время протекания реакции, простота экспериментального осуществления, экологически чистая природа реагентов, легкая обработка реакционной смеси и очистка без использования хроматографических методов.

Схема 51



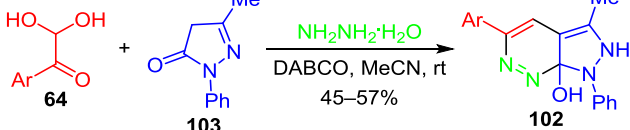
Другой метод получения конденсированных производных пиразолов заключается в катализируемой DABCO однореакторной четырехкомпонентной реакции ацетоуксусного эфира, гидразингидрата, бенальдегида и барбитуровой кислоты (**99**) в водной среде (схема 52).⁷⁸ Полученные новые трициклические конденсированные пиразолопиранопиримидины **101** содержат фармакофорные пиранопиразольные и пиримидиновые фрагменты.

Схема 52



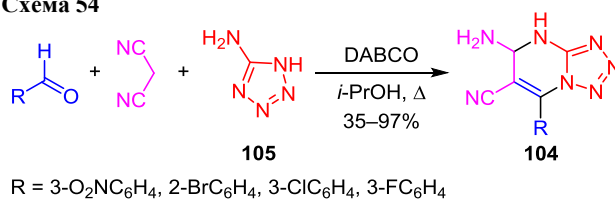
Известен также региоселективный метод получения производных 5-арил-3-метил-1-фенил-1,2-дигидро-7*aH*-пиразоло[3,4-*c*]пиридазин-7-олов **102** путем трехкомпонентной реакции моногидратов арилглиокселей **64**, 5-метил-2-фенил-2,4-дигидро-3*H*-пиразол-3-она (**103**) и гидразингидрата в присутствии DABCO как основного органического катализатора в MeCN (схема 53).⁷⁹ Реакция заключается в катализируемой DABCO конденсации Кнёвенагеля пиразолона **103** с альдегидной группой арилглиокселя **64** с последующей межмолекулярной циклизацией с гидразингидратом.

Схема 53



Синтетическая стратегия многокомпонентного одно-реакторного синтеза тетразоло[1,5-*a*]пиримидинов (**104**) базируется на реакции малонитрила и альдегидов с использованием DABCO в изопропиловом спирте при кипячении (схема 54).⁸⁰ Первоначально происходит конденсация Кнёвенагеля альдегидов с малонитрилом, затем присоединение по Михаэлю *N*-аниона амино-

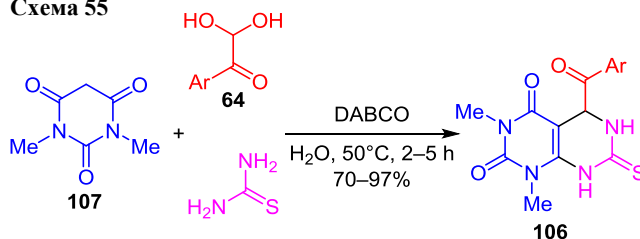
Схема 54



тетразола **105** (по экзоциклической аминогруппе тетразола) к аддукту Кнёвенагеля и последующая внутримолекулярная циклизация.

В синтезе 5-арил-1,3-диметил-7-тиоксо-5,6,7,8-тетрагидропиримидо[4,5-*d*]пиримидин-2,4(1*H*,3*H*)-дионов **106** из моногидратов арилглиокселей **64**, 1,3-диметилбарбитуровой кислоты (**107**) и тиомочевины DABCO служит общим эффективным основанием (схема 55).⁸¹ Сначала в присутствии DABCO 1,3-диметилбарбитуровая кислота (**107**) превращается в соответствующий енолят-анион, который вступает в реакцию Кнёвенагеля с арилглиокселем **64** с элиминированием воды, образующийся интермедиат присоединяет тиомочевину по реакции Михаэля с последующей внутримолекулярной циклизацией.

Схема 55



Серия новых,⁸² важных для медицинской химии, производных 4-(1*H*-индол-3-ил)-2-метил-*N*-фенил-4*H*-хромен-3-карбоксамидов **108** получена в результате реакции алицикловых альдегидов, замещенных ацетоацетанилидов **109** и индолов **110** в MeOH при катализе DABCO при комнатной температуре (схема 56).⁸² Эти хроменные системы были сконструированы с помощью конденсации Кнёвенагеля, катализируемой DABCO, с последующим нуклеофильным замещением. Синтезированные структуры проявляют антиоксидантную и антибактериальную активность.

Схема 56

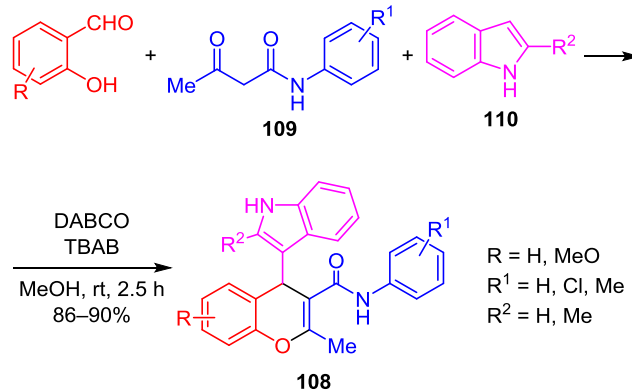
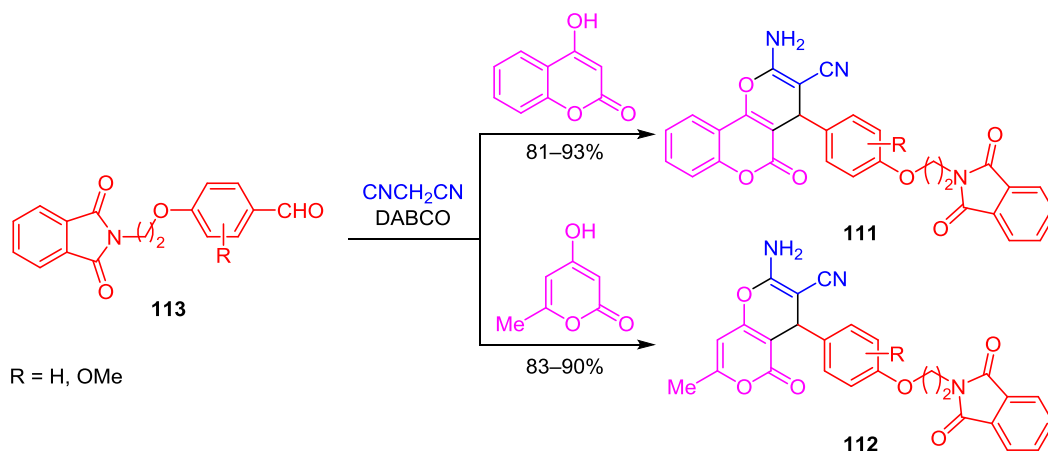


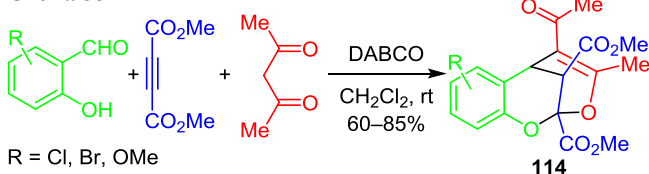
Схема 57



С хорошими выходами синтезирована серия фталимидохроменов **111** и фталимидпиран-2-онов **112** путем однократной многокомпонентной реакции Кнёвенагеля альдегидов **113**, содержащих фталимидный фрагмент, 4-гидроксикумарина или 4-гидрокси-6-метилпиран-2-она и малононитрила с последующей циклизацией при комнатной температуре в присутствии DABCO в качестве катализатора (схема 57).⁸³

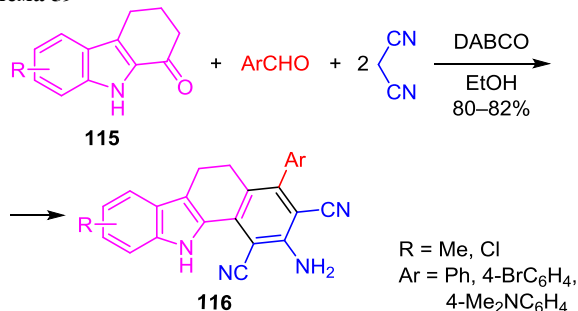
Новые трициклические кетодиэфиры **114** получены в результате катализируемой DABCO домино-реакции (схема 58).⁸⁴

Схема 58



DABCO катализирует многокомпонентную реакцию 2,3,4,9-тетрагидро-1*H*-карбазол-1-онов **115** с малононитрилом и ароматическими альдегидами, приводящую к бенз[*a*]карбазолам **116**, также представляющую собой tandem реакций Кнёвенагеля и Михаэля (схема 59).⁸⁵

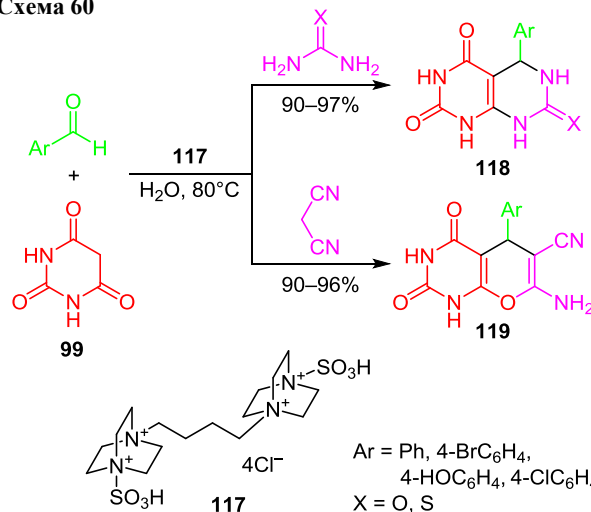
Схема 59



Новый наноразмерный кислотный катализатор тетрагидрид 4,4'-(бутан-1,4-диил)бис(1-сульфо-1,4-дизабцикло[2.2.2]октан-1,4-дия) (NS-C₄(DABCO-SO₃H)₂·4Cl) (**117**) использован в эффективном и экологически безопасном синтезе пиримидо[4,5-*d*]пиримидинов **118** и пирано[2,3-*d*]пиримидинов **119** с высокими

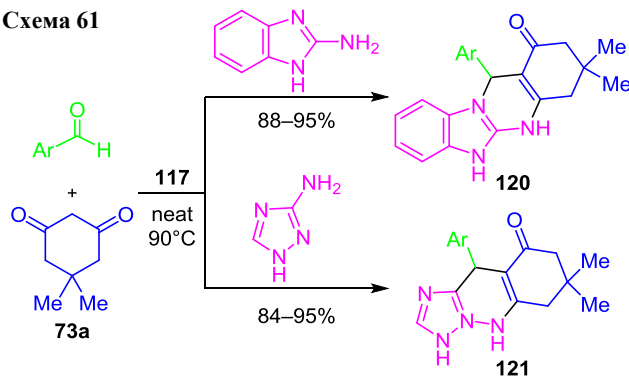
выходами (схема 60).⁸⁶ Преимуществами метода являются использование воды как "зеленого" растворителя, простая методика, отсутствие побочных реакций, использование небольших загрузок дешевого катализатора. Кислотный катализатор, активируя карбонильную группу путем протонирования, облегчает реакцию Кнёвенагеля с барбитуровой кислотой (**99**), после этого происходит реакция Михаэля и внутри-молекулярная циклизация.

Схема 60



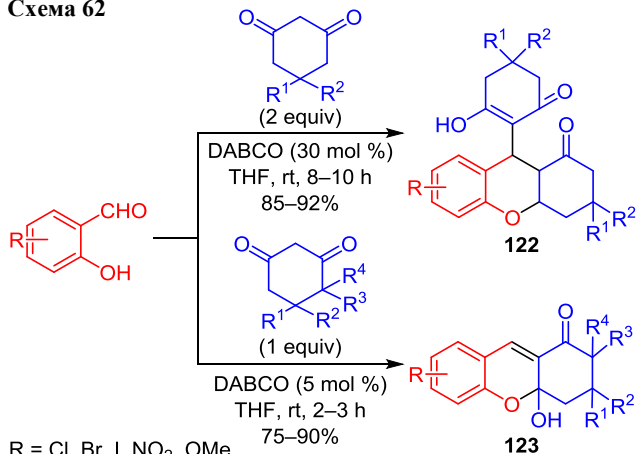
Аналогично предыдущему методу синтезированы бензимидазо[2,1-*b*]хинозазиноны **120** и триазоло[2,1-*b*]циннолины **121** (схема 61).⁸⁷

Схема 61



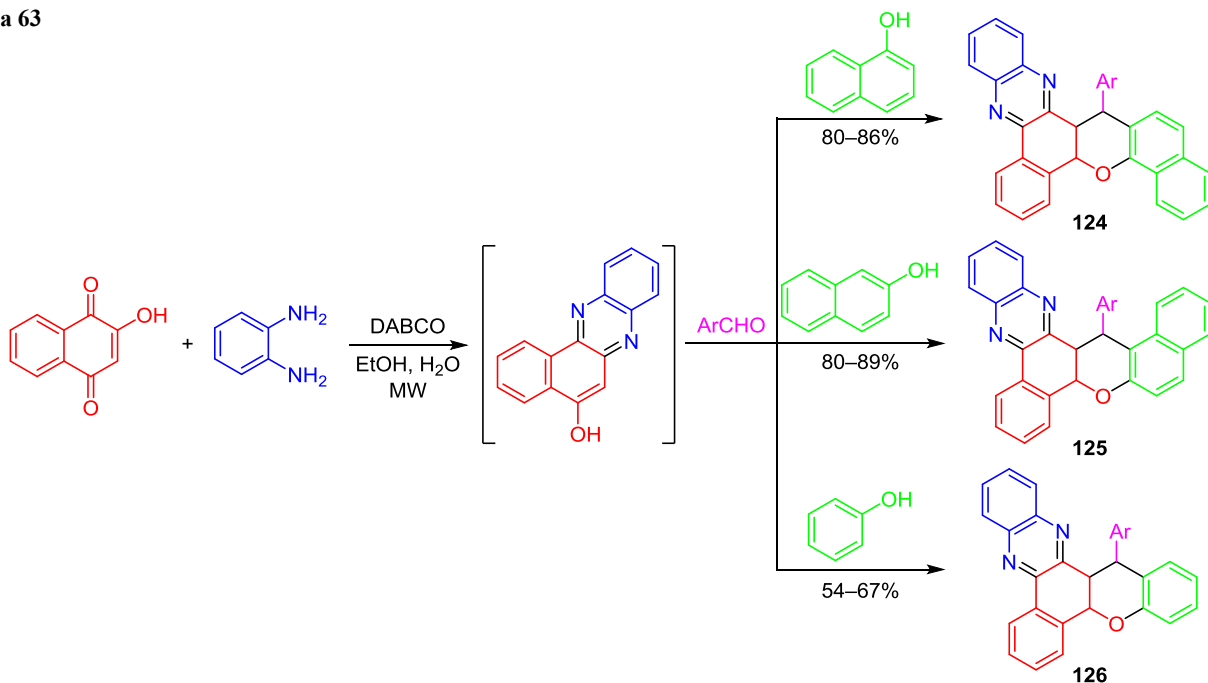
Разработан простой метод синтеза функционализированных тетрагидрооксантиенонов **122**, **123** с высокими выходами путем катализируемого DABCO тандема реакции Кнёвенагеля и процесса полукетализации из легкодоступных салициловых альдегидов и 1,3-дикетон (схема 62).⁸⁸ Получение тетрагидрооксантиенонов **122** и **123** контролируется количеством дикетона и катализатора. Замещенные тетрагидрооксантиеноны образуются в виде смеси диастереомеров с преобладанием одного из них. Несимметричные циклические дикетоны дают смесь региоизомеров с преобладанием менее стерически затрудненного соединения.

Схема 62



Эффективный и удобный метод синтеза новых производных бензо[*a*]хромено[2,3-*c*]феназина **124–126** разработан на основе четырехкомпонентной доминорекции 2-гидроксинафталин-1,4-диона, *o*-фенилендиамина, ароматических альдегидов и нафтолов или фенолов в присутствии каталитических количеств

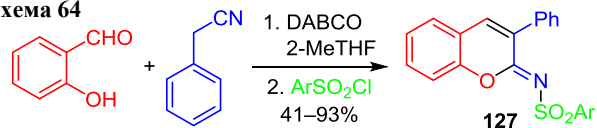
Схема 63



DABCO при микроволновом облучении в смеси EtOH–H₂O, 1:1 (схема 63).⁸⁹

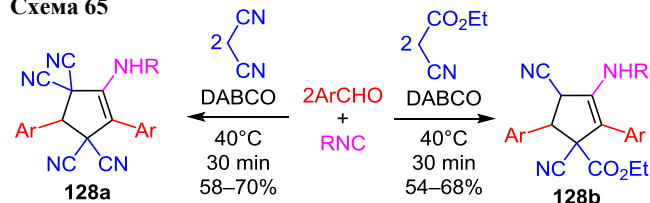
Разработан одnoreакторный синтез *N*-арилсульфонил-2-иминокумаринов **127**, проходящий при комнатной температуре по реакции 2-гидроксibenзальдегидов, арилцетонитрилов и арилсульфохлоридов с использованием DABCO в качестве основания и "зеленого" растворителя 2-МеТНФ (схема 64).⁹⁰ Этот сложный процесс включает в себя конденсацию Кнёвенагеля 2-гидроксибензальдегидов и арилцетонитрилов с последующей циклизацией за счет атаки фенолят-анионом по нитрильной группе и реакцией с арилсульфохлоридом. Метод позволяет избежать трудоемких этапов выделения промежуточных соединений и их очистки.

Схема 64



Метод получения полизамещенных циклопентенов **128a,b** из изонитрилов, альдегидов и малонитрила или этилового эфира циануксусной кислоты при катализе DABCO без растворителя за 30 мин при 40 °С включает первоначальную конденсацию Кнёвенагеля, а затем на одной из стадий [3+2]-циклоприсоединение (схема 65).⁹¹

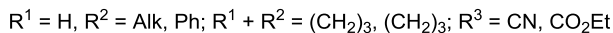
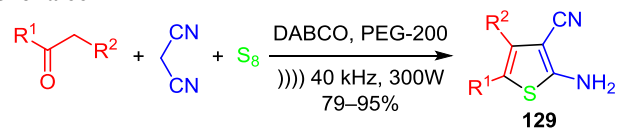
Схема 65



R = cyclohexyl, *t*-Bu

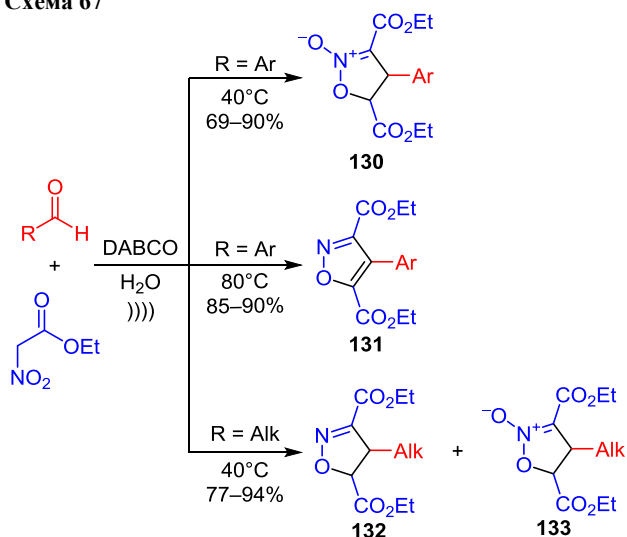
Комбинация реакций Кнёвенагеля и Гевальда используется в "зеленом" одnoreакторном синтезе полизамещенных 2-аминотиофенов **129** с выходами от умеренных до хороших из кетонов или альдегидов, малонитрила и элементарной серы в присутствии каталитических количеств DABCO в PEG-200 при ультразвуковом облучении (схема 66).⁹²

Схема 66



Эффективный одnoreакторный синтез нового класса 3,4,5-тризамещенных *N*-оксидов изоксазолинов, изоксазолинов и изоксазолов с хорошими и отличными выходами разработан в "зеленом" варианте из ароматических и алифатических альдегидов и под контролем условий реакции.⁹³ Альдегиды взаимодействуют с нитроацетатом в присутствии DABCO в качестве катализатора при ультразвуковом облучении (схема 67). Из ароматических альдегидов образуются исключительно *N*-оксиды изоксазолинов **130** при проведении реакции при 40 °C, однако при увеличении температуры до 80 °C селективно образуются изоксазолы **131**. Использование алифатических альдегидов приводит к смеси изоксазолинов **132** и соответствующих *N*-оксидов **133**, соотношение которых зависит от объема алифатической цепи альдегида. Этот тандемный процесс включает конденсацию Кнёвенагеля альдегидов с нитроацетатом, последующее присоединение по Михаэлю второй молекулы нитроацетата и внутримолекулярную циклизацию с участием кислорода нитрогруппы и элиминированием NO_2^- .

Схема 67



Обзор подготовлен при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 18-33-01100).

Список литературы

- (a) Pischel, U.; Zhang, X.; Hellrung, B.; Haselbach, E.; Muller, P.-A.; Nau, W. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 2027. (b) Rakhimov, R. D.; Vatsadze, S. Z.; Butin, K. P.; Zyk, N. V. *Russ. J. Electrochem.* **2003**, *39*, 1253. [*Электрохимия* **2003**, *39*, 1399.] (c) De Rycke, N.; Couty, F.; David, O. R. P. *Chem.–Eur. J.* **2011**, *17*, 12852.
- Crampton, M. R.; Robotham, I. A. *J. Chem. Res., Synop.* **1997**, 22.
- Baghernejad, B. *Eur. J. Chem.* **2010**, *1*, 54
- Basavaiah, D.; Veeraraghavaiah, G. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 68.
- Wei, Y.; Shi, M. *Chem. Rev.* **2013**, *113*, 6659.
- Bugaenko, D. I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2017**, *53*, 1277. [*Химия гетероцикл. соединений* **2017**, *53*, 1277.]
- (a) Bugaenko, D. I.; Yurovskaya, M. A.; Karchava, A. V. *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 2136. (b) Bugaenko, D. I.; Karchava, A. V.; Yurovskaya, M. A. *Russ. Chem. Rev.* **2018**, *87*, 272. [*Успехи химии* **2018**, *87*, 272.]
- Bugaenko, D. I.; Yurovskaya, M. A.; Karchava, A. V. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 6389.
- Fu, Y.; Xu, Q.-S.; Li, Q.-Z.; Li, M.-P.; Shi, C.-Z.; Du, Z. *ChemistryOpen* **2019**, *8*, 127.
- Wu, H.-Q.; Yang, K.; Chen, X.-Y.; Arulkumar, M.; Wang, N.; Chen, S.-H.; Wang, Z.-Y. *Green Chem.* **2019**, *21*, 3782.
- Suta, K.; Turks, M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 584. [*Химия гетероцикл. соединений* **2018**, *54*, 584.]
- Willis, M. C. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2019**, *194*, 654.
- Vedovato, V.; Talbot, E. P. A.; Willis, M. C. *Org. Lett.* **2018**, *20*, 5493.
- Chen, Y.; Murray, P. R. D.; Davies, A. T.; Willis, M. C. *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 8781.
- Shen, Z.-J.; Wu, Y.-N.; He, C.-L.; He, L.; Hao, W.-J.; Wang, A.-F.; Tu, S.-J.; Jiang, B. *Chem. Commun.* **2018**, 445.
- Yang, D.; Sun, P.; Wei, W.; Liu, F.; Zhang, H.; Wang, H. *Chem.–Eur. J.* **2018**, *24*, 4423.
- Wang, Y.; Deng, L.; Deng, Y.; Han, J. *J. Org. Chem.* **2018**, *83*, 4674.
- Nyffeler, P. T.; Durón, S. G.; Burkart, M. D.; Vincent, S. P.; Wong, C.-H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2005**, *44*, 192.
- Banerjee, B. *Curr. Org. Chem.* **2018**, *22*, 208.
- Kozlova, S. G.; Mirzaeva, I. V.; Ryzhikov, M. R. *Coord. Chem. Rev.* **2018**, *376*, 62.
- (a) Baylis, A. B.; Hillman, M. E. D. DE Patent 2155113. (b) Morita, K.; Suzuki Z.; Hirose, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1968**, *41*, 2815.
- De Rycke, N.; Couty, F.; David, O. R. P. *Chem.–Eur. J.* **2011**, *17*, 12852.
- Bharadwaj, K. C. *ChemistrySelect* **2017**, *2*, 5384.
- Innocenti, R.; Menchi, G.; Trabocchi, A. *Synlett* **2018**, 820.
- Xue, J.-W.; Song, J.; Manion, I. C. K.; He, Y.-H.; Guan, Z. *J. Mol. Cat. B: Enzym.* **2016**, *124*, 62.
- Basavaiah, D.; Reddy, G. C.; Bharadwaj, K. C. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 1157.
- Basavaiah, D.; Reddy, G. C.; Bharadwaj, K. C. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 7991.
- Bharadwaj, K. C. *RSC Adv.* **2015**, *5*, 75923.
- Basavaiah, D.; Reddy, G. C. *ARKIVOC* **2016**, (ii), 172.
- Bharadwaj, K. C. *Tetrahedron* **2017**, *73*, 5690.
- da Silva Caleffi, G.; Gomes de Oliveira, J. P.; da Paz Silva, E.; Rodrigues Olegário, T.; Santos Mendes, R. K.; Lima-Junior, C. G.; Pedrosa Lins Silva, F.; Terra Martins, F.; Araújo de Almeida Vasconcellos, M. L. *J. Mol. Struct.* **2017**, *1133*, 358.

32. Plata, R. E.; Singleton, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, 137, 3811.
33. Zhao, S.; Zhi, H.; Zhang, M.; Yan, Q.; Fan, J.; Guo, J. *RSC Adv.* **2016**, 6, 62778.
34. Mciteka, L. P. K.; Lobb, A.; Kaye, P. T. *ARKIVOC* **2016**, (v), 151.
35. Yang, L.-J.; Li, S.; Wang, S.; Nie, J.; Ma, J.-A. *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 3547.
36. Hyakutake, R.; Gondo, N.; Ueda, Y.; Yoshimura, T.; Furuta, T.; Kawabata, T. *Tetrahedron Lett.* **2016**, 57, 1321.
37. Bharadwaj, K. C.; Tiwari, D. K. *Tetrahedron* **2016**, 72, 312.
38. Mantel, M.; Guder, M.; Pietruszka, J. *Tetrahedron* **2018**, 74, 5442.
39. Ma, H.; Sui, F.; Zhao, Q.-H.; Zhang, N.; Sun, Y.; Xian, J.; Jiao, M.-J.; Liu, Y.-L.; Wang, Z.-M. *Tetrahedron Lett.* **2017**, 58, 3410.
40. Saâdi, F.; Arfaoui, A.; Amri, H. *Synth. Commun.* **2013**, 43, 1594.
41. Yang, H.-W.; Choi, J.-S.; Lee, S.-J.; Yoo, B.-W.; Yoon, C. M. *J. Sulfur Chem.* **2016**, 37, 134.
42. Liu, X.-W.; Han, W.-Y.; Liu, X.-L.; Zhou, Y.; Zhang, X.-M.; Yuan, W.-C. *Tetrahedron* **2014**, 70, 9191.
43. Yang, H.-B.; Fan, X.; Wei, Y.; Shi, M. *Org. Chem. Front.* **2015**, 2, 1088.
44. Zhou, R.; Zhang, K.; Liu, R. *Phosphorus, Sulfur Silicon Relat. Elem.* **2016**, 191, 885.
45. Khan, I.; Manzotti, M.; Tizzard, G. J.; Coles, S. J.; Melen, R. L.; Morrill, L. C. *ACS Catal.* **2017**, 7, 7748.
46. (a) Liu, X.-L.; Jing, D.-H.; Yao, Z.; Zhang, W.-H.; Liu, X.-W.; Yang, Z.-J.; Zhao, Z.; Zhou, Y.; Li, X.-N. *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56, 5637. (b) Bugaenko, D. I.; Karchava, A. V.; Yunusova, Z. A.; Yurovskaya, M. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, 55, 483. [Химия гетероцикл. соединений **2019**, 55, 483.]
47. Yadav, A.; Banerjee, J.; Arupula, S. K.; Mobin, S. M.; Samanta, S. *Asian J. Org. Chem.* **2018**, 7, 1595.
48. Arupula, S. K.; Guin, S.; Yadav, A.; Mobin, S. M.; Samanta, S. *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 2660.
49. Reddy, C. R.; Ranjan, R.; Prajapati, S. K.; Warudikar, K. *J. Org. Chem.* **2017**, 82, 6932.
50. Wei, J.; Li, Y.; Tao, C.; Wang, H.; Cheng, B.; Zhai, H.; Li, Y. *J. Org. Chem.* **2018**, 83, 835.
51. Majee, D.; Biswas, S.; Mobin, S. M.; Samanta, S. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, 15, 3286.
52. Majee, D.; Biswas, S.; Mobin, S. M.; Samanta, S. *J. Org. Chem.* **2016**, 81, 4378.
53. Zhang, Y.-Y.; Gurubrahmam, R.; Chen, K. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, 357, 2457.
54. Liu, W.; Zhao, G. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 832.
55. Knövenagel, E. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1898**, 31, 2596.
56. Nagalakshmi, K.; Diwakar, B. S.; Govindh, B.; Gopal Reddy, P.; Venu, R.; Bhargavi, I.; Prasanna Devi, T. J.; Murthy, Y. L. N.; Siddaiah, V. *Asian J. Chem.* **2017**, 29, 1561.
57. Meng, D.; Qiao, Y.; Wang, X.; Wen, W.; Zhao, S. *RSC Adv.* **2018**, 8, 30180.
58. Kumar, V.; Chatterjee, A.; Banerjee, M. *Synth. Commun.* **2015**, 45, 2364.
59. Huang, C.-Y.; Kuo, C.-W.; Kavala, V.; Yao, C.-F. *Eur. J. Org. Chem.* **2016**, 2720.
60. Li, C.-X.; Liu, R.-J.; Yin, K.; Wen, L.-R.; Li, M. *Org. Biomol. Chem.* **2017**, 15, 5820.
61. Rimaz, M.; Aali, F. *Chin. J. Catal.* **2016**, 37, 517.
62. (a) Bugaenko, D. I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, 54, 829. [Химия гетероцикл. соединений **2018**, 54, 829.] (b) Salari, M.; Mosslemin, M. H.; Hassanabadi, A. *J. Chem. Res.* **2017**, 41, 469.
63. Salari, M.; Mosslemin, M. H.; Hassanabadi, A. *J. Chem. Res.* **2017**, 41, 657.
64. Salari, M.; Mosslemin, M. H.; Hassanabadi, A. *J. Chem. Res.* **2017**, 41, 60.
65. Yazdani-Elah-Abadi, A.; Morekian, R.; Simin, N.; Lashkari, M. *J. Chem. Res.* **2018**, 42, 219.
66. Beyrati, M.; Forutan, M.; Hasaninejad, A.; Rakovský, E.; Babaei, S.; Maryamabadi, A.; Mohebbi, G. *Tetrahedron* **2017**, 73, 5144.
67. Hasaninejad, A.; Mandegani, F.; Beyrati, M.; Maryamabadi, A.; Mohebbi, G. *ChemistrySelect* **2017**, 2, 6784.
68. Hegade, P. G.; Chinchkar, S. D.; Pore, D. M. *Monatsh. Chem.* **2016**, 147, 1243.
69. Safari, E.; Hasaninejad, A. *ChemistrySelect* **2018**, 3, 3529.
70. Moloudi, M.; Kabirifard, H.; Lavasani, A. S. O. *Curr. Organocatal.* **2018**, 5, 58.
71. Vodnala, S.; Bhavani, A. K. D.; Kamutam, R.; Naidu, V. G. M.; Prabhakar, P. Ch. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2016**, 26, 3973.
72. Akandi, A. S.; Balali, E.; Mosavat, T.; Ghanbari, M. M.; Eazabadi, A. *Orient. J. Chem.* **2014**, 30, 587.
73. Ghorbani-Vaghei, R.; Rahmatpour, F.; Sarmast, N.; Mahmoudi, J.; Shahriari, A. *Can. J. Chem.* **2017**, 95, 601.
74. Li, M.; Li, T.; Zhao, K.; Wang, M.; Wen, L. *Chin. J. Chem.* **2013**, 31, 1033.
75. Jain, S.; Paliwal, P. K.; Babu, G. N.; Bhatwara, A. *J. Saudi Chem. Soc.* **2014**, 18, 535.
76. Bhat, A. R.; Shalla, A. H.; Dongre, R. S. *J. Saudi Chem. Soc.* **2017**, 21, S305.
77. Waghmare, A. S.; Pandit, S. S. *J. Saudi. Chem. Soc.* **2017**, 21, 286.
78. Heravi, M. M.; Mousavizadeh, F.; Ghobadi, N.; Tajbakhsh, M. *Tetrahedron Lett.* **2014**, 55, 1226.
79. Rimaz, M.; Mousavi, H.; Nikpey, L.; Khalili, B. *Res. Chem. Intermed.* **2017**, 43, 3925.
80. Ghorbani-Vaghei, R.; Shahriari, A.; Mahmoodi, J.; Maghbooli, Y. *Mol. Diversity* **2017**, 21, 865.
81. Rimaz, M.; Khalafy, J.; Mousavi, H. *Res. Chem. Intermed.* **2016**, 42, 8185.
82. Subbareddy, C. V.; Sumathi, S. *New J. Chem.* **2017**, 41, 9388.
83. Sameem, B.; Saedi, M.; Mahdavi, M.; Nadri, H.; Vafadarnejad, F.; Amin, M. *J. Heterocycl. Chem.* **2018**, 55, 1678.
84. Zonouzi, A.; Izakian, Z.; Ng, S. W. *Mol. Diversity* **2016**, 20, 627.
85. Indumathi, T.; Fronczek, F. R.; Prasad, K. J. R. *Synth. Commun.* **2014**, 44, 1760.
86. Goli-Jolodar, O.; Shirini, F. *J. Iran. Chem. Soc.* **2017**, 14, 1235.
87. Goli-Jolodar, O.; Shirini, F. *J. Iran. Chem. Soc.* **2017**, 14, 2275.
88. Chandrasekhara Rao, L.; Satish Kumar, N.; Jagadeesh Babu, N.; Meshram, H. M. *RSC Adv.* **2015**, 5, 71022.
89. Mirmiran-Yazdi, S.-A.; Yazdani-Elah-Abadi, A.; Shams, N.; Mohebat, R. *Turk. J. Chem.* **2017**, 41, 567.
90. Mandal, P. S.; Kumar, A. V. *Tetrahedron* **2018**, 74, 1900.
91. Wen, L.-R.; Lan, M.-C.; Yuan, W.-K.; Li, M. *Org. Biomol. Chem.* **2014**, 12, 4628.
92. Liang, C.; Tang, Z.; Qian, W.; Shi, C.; Song, H. *J. Chem. Pharm. Res.* **2014**, 6(4), 798.
93. Rouf, A.; Şahinb, E.; Tanyeli, C. *Tetrahedron* **2017**, 73, 331.