ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ, 2020, том 56, № 6, с. 829–858

ОБЗОРНАЯ СТАТЬЯ

УДК 547.442.3

2-АЦИЛЦИКЛОАЛКАНОНЫ В ОРГАНИЧЕСКОМ СИНТЕЗЕ

© 2020 г. В. Д. Дяченко[a], *, С. М. Сукач[a], А. С. Морковник[b]

[a] *Луганский национальный университет им. Тараса Шевченко, 91011, Украина, г. Луганск, ул. Оборонная 2*
**e-mail: dyachvd@mail.ru*
[b] *Научно-исследовательский институт физической и органической химии*
ФГАОУ ВО «Южного федерального университета»,
344090, Россия, г. Ростов-на-Дону, пр. Стачки 194/2

Поступила в редакцию 07 января 2020 г.
После доработки 21 января 2020 г.
Принята к публикации 26 января 2020 г.

Систематизированы литературные данные по использованию 2-ацилциклоалканонов в органическом синтезе. Материал классифицирован по типу образования продуктов реакции.

Ключевые слова: 2-ацилциклоалканоны, енамины, азотсодержащие гетероциклы, пиран, фуран, 1,4-диазепин, спироциклизации.

DOI: 10.31857/S0514749220060014

СОДЕРЖАНИЕ

Введение……..830
1. Реакции, 2-ацилциклоалканонов, не относящиеся к гетероциклизациям……....830
1.1. Реакции по мезо-положению 1,3-дикарбонильной системы……...830
1.2. Реакции с электрофильной атакой, затрагивающей О-атом экзоциклической или эндоциклической карбонильной групп……834
1.3. Превращение в енамины……....835
2. Реакции, приводящие к замыканию азотсодержащих гетероциклов……837
2.1. Получение производных индола, индолина и индолона……837
2.2. Получение пиразолов и оксазолов……838
2.3. Формирование пиридинового цикла посредством циклизаций с участием аминов, иминов и метиленактивных тиоамидов……842
2.4. Формирование пиримидинового цикла……845
2.5. Формирование пиранового и фуранового кольца……846
2.6. Формирование 1,4-диазепинового цикла……847
2.7. Спироциклизации……848
3. Прямая внутримолекулярная циклизация 1,3-дикарбонильных соединений……848
4. Реакции, ведущие к образованию в циклическом фрагменте непредельных связей или к его ароматизации……849
5. Реакции с раскрытием цикла или изменением его размерности……850
Выводы……..852

ВВЕДЕНИЕ

2-Ацилциклоалканоны, как простые, так и функционализированные, благодаря наличию в них, по крайней мере, двух реакционноспособных центров обладают высокой химической активностью. При наличии дополнительной функциональной группы во всех реакциях этих соединений, за исключением внутримолекулярной циклизации и дегидратации, участвует именно 1,3-дикарбонильный фрагмент. Как и ациклические 1,3-дикарбонильные соединения 2-ацилциклоалканоны в реакциях с различными бинуклеофильными реагентами часто демонстрируют выраженную склонность к реакциям гетероциклизации, что делает их весьма перспективными синтонами в химии различных гетероциклов. Эти и другие свойства 2-ацилциклоалканонов, собственно, и будут рассмотрены нами ниже. Данная работа выполнена с учетом отсутствия современных обзоров по химии этих дикетонов и их производных. Отчасти, причем, лишь косвенно, проблема, впрочем, была затронута в работе [1]. Настоящий обзор включает в основном литературу, опубликованную после 2000 года.

1. РЕАКЦИИ 2-АЦИЛЦИКЛОАЛКАНОНОВ, НЕ ОТНОСЯЩИЕСЯ К ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯМ

1.1. РЕАКЦИИ ПО МЕЗО-ПОЛОЖЕНИЮ 1,3-ДИКАРБОНИЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Эти реакции, обычно протекающие, как можно полагать, через образование енолят-аниона, явились предметом многочисленных исследований, что в значительной мере связано с ценностью их продуктов как исходных соединений для проведения дальнейших гетероциклизаций. Данные превращения по результату могут быть подразделены на следующие типы:

1) Присоединение по активированной кратной связи реагента.

2) С-Алкилирование.

3) Галогенирование.

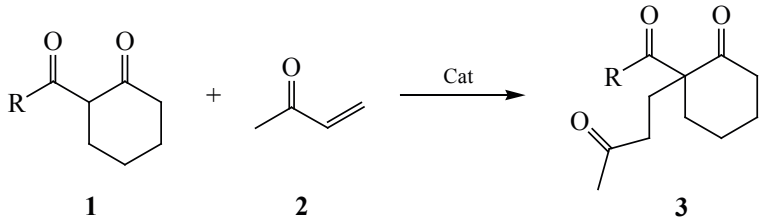
4) Другие реакции.

К реакциям первого типа относится, например, присоединение 2-этокси(метокси)карбонилциклогексанона **1** к бут-3-ен-2-ону **2**, являющееся превращением Михаэлевского типа, которое протекает весьма легко, уже при комнатной температуре [2–7], либо при умеренном нагревании [6] в подходящем растворителе, или без него. Интересно, что для этой реакции вместо обычных оснований часто используют более сложные катализаторы, такие как соединения палладия (II) [8], иттербия (III) [9–11], (III) [12], циркония [13], лантана [14], железа (III) [15–17], меди (II) [18], серебра [19], некоторые полимерные соединения [20, 21]. Наиболее эффективными из них в этой реакции, являются соединения иттербия (III), обеспечивающие практически количественное (до 99%) образование трикарбонильных соединений **3**. Показано, что аналогично реагируют и производные дикетонов **1**, дополнительно замещенные по циклогексановому циклу [22] (схема 1).

Эффективными непредельными реагентами для 2-ацилциклоалканонов могут служить и нитроолефины, что было показано в работе [23] на примере энантио- и диастереоселективной реакции метил 2-оксоциклопентанкарбоксилата **6** с нитростиролом **7**, приводящей к нитропроизводному **8** (схема 2).

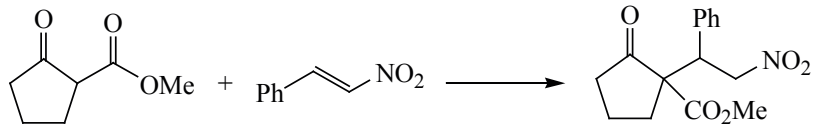
Другим показательным примером реакций присоединения по кратным связям непредельных реагентов является показанная на нижеприведенной

Схема 1.



R = OMe, OEt.

Схема 2.



4 **5** **6**, 94%

схеме реакция метил 2-оксоиндан-1-карбоксилата **7** с малеинимидами **8**, с помощью которой были получены сукцинимиды **9**. Отметим, что в этом случае реакция проводилась в режиме катализа природными основаниями – хинином или хинидином [24] (схема 3).

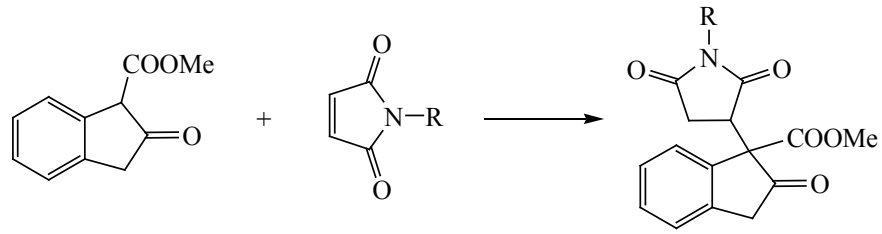
Не меняется ход реакции и при использовании альдиминов [25], а также алкинов [26, 27]. Такой подход был использован для синтеза из 1,3-дикетона **10** соединений **11** и **12**, для которого в качестве реагентов были использованы соединения **13** и **14** соответственно (схема 4).

Аналогичные превращения, как было показано на примере 2-бензоилциклогексанона **15** могут идти и с азодикарбоксилатами **16**. В этом случае катализатором служит комплекс Cu^{2+} и образуется гидразиновый аддукт **17** [28] (схема 5).

По-разному протекает реакция замещенных 2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов **18** с фармальдегидом и аминами. Так, при нагревании реагентов в присутствии K_2CO_3 образуется производное **19**, а при кипячении – бицикл **20**, проявляющий анальгетические свойства. Такой же результат дает и реакция, проводимая при микроволновом облучении [29] (схема 6).

При структурной модификации дикарбонильных соединений за счет подобного типа реакций с введением подходящих заместителей возможна дальнейшая гетероциклизация аддуктов. Примером может служить внутримолекулярная циклизация продукта присоединения 2-(этоксикарбонил)циклопентанона **4** к 2-бромпропеноату **21** в присутствии диэтиламино(триметил)силана, метил 2-бром-3-[1-(этоксикарбонил)-2-оксоциклопентил]пропаноата **22**, катализируемая 1,8-диазо-

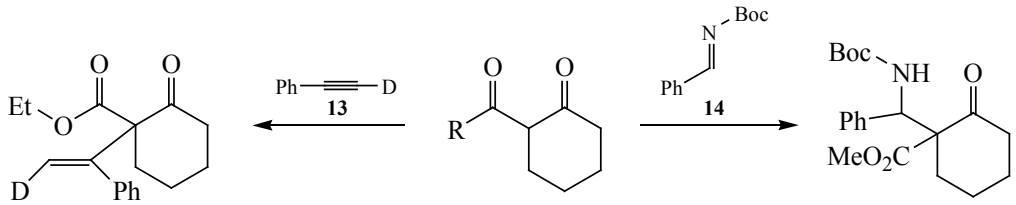
Схема 3.



7 **8** **9**, 45–95%

R = H, Ph, *t*-Bu, Bn.

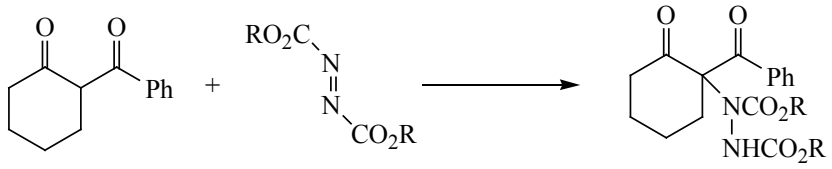
Схема 4.



11, 86% **10** **12**, 81%

R = Me, Et.

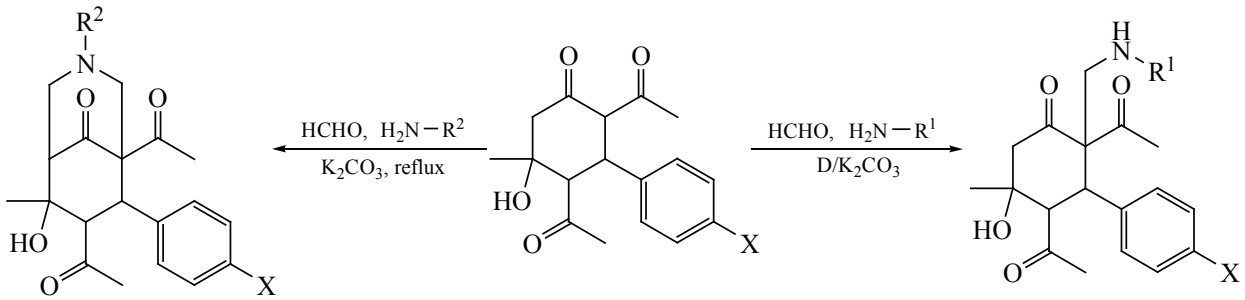
Схема 5.



15 **16** **17**, 54–87%

R = Bn, Et.

Схема 6.



20, 60–90% **18** **19**, 60–90%

R^1 = первичный амин; $R^2 = C_3H_7$, C_6H_7; X = H, Cl, OCH_3, NO_2, CH_3.

бицикло[5.4.0]ундек-7-еном и приводящая к образованию производного циклопента[*b*]фурана **23** [30]. Аналогичная реакция протекает с циклическими аналогами соединений **21** [31] и с бициклическим 1,3-дикарбонильными соединениями типа **4** [32] (схема 7).

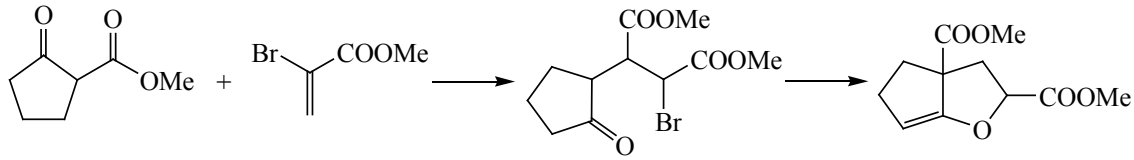
Под действием определенных факторов возможна внутримолекулярная свободнорадикальная циклизация замещенных 2-ацилциклогексанонов **24** в положение 2 с образованием бициклического продукта **25**. Данная реакция используется в синтезе noncytotoxic against L1210 murine leukemia [33]. Дальнейшее окисление приводит к (±)-Yezo'otogirin C **26**, обладающего противоопухолевой активностью [34] (схема 8).

Взаимодействие 1,3-дикетонов типа **1** с галогеналканами и бензилгалогенидами **27** в подходящем растворителе в основной среде, необходимой для предварительного генерирования из субстратов С-анионов, приводит к С-алкилированию (бензилированию) по α-углеродному атому 1,3-дикарбонильной системы с образованием продуктов **28** [35–54] (схема 9).

Введение аллильного фрагмента в молекулу 2-оксоциклогексанкарбоксилата **1** возможно при взаимодействии его с аллилацетатом **29**. Реакция, приводящая к образованию аллилпроизводного **30**, протекает в толуоле и требует присутствия палладиевого катализатора [55] (схема 10).

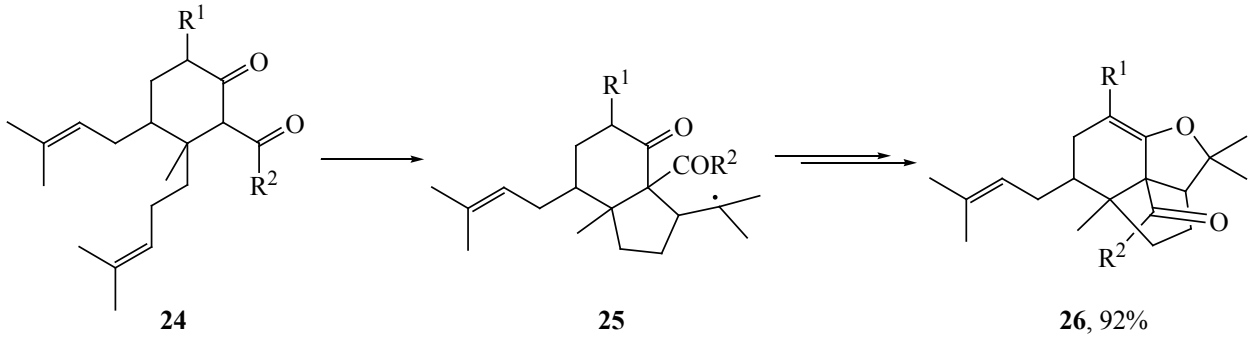
Те же методы используются для введения алкильных, аллильных и бензильных заместителей в α-положение циклических 1,3-дикетонов по отношению к циклической карбонильной группе при иной чем в соединениях **1** размерности карбоцик-

Схема 7.



4 **21** **22** **23**, 86%

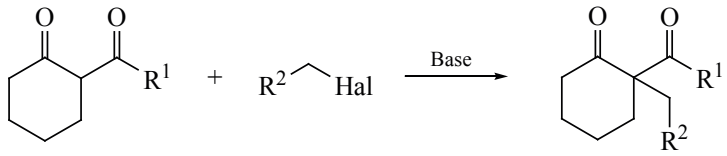
Схема 8.



24 **25** **26**, 92%

R^1 = Ph, Me; R^2 = OMe, *i*-Pr, *s*-Bu.

Схема 9.



1 **27** **28**, 82–100%

R^1 = OEt, Me; R^2 = Ar, винил, H, I, Br; Hal = Cl, Br, I.

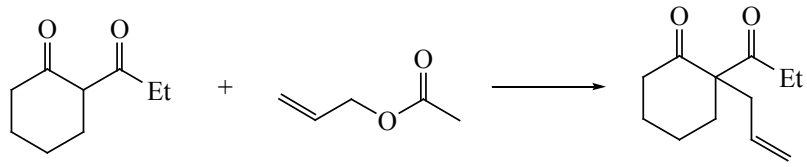
ла [56], а также циклических 1,3-дикетонов, конденсированных с бензольным ядром [57].

По тому же самому наиболее реакционноспособному положению рассматриваемых дикарбонильных соединений **1** может быть проведено и галогенирование. Эффективными реагентами для такого галогенирования являются *N*-галогенсукцинимиды **31**. Реакция заканчивается образованием хлор-, бром- и иодпроизводных α-ацилциклогексанонов **32** [58–66]. Наибольший выход характерен для бром- (98%) и хлорпроизводных (95%), наименьший – для иодпроизводных (72%) [58] (схема 11).

Для введения атома фтора требуется использование таких специфических фторирующих агентов, как Selectfluor^{TM} F-TEDA-BF_4 [1,4-диазоний-4-фтор-1-хлорометилбицикло[2,2,2]октан бис(тетрафторборат)] или Accufluor^{TM} NFSi (*N*-фторобензосульфонимид), реагирующих в отсутствие растворителя [67, 68].

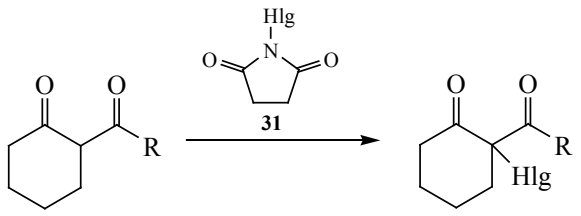
Рассматриваемые дикарбонильные соединения могут подвергаться не только гетеролитической, но и свободнорадикальной по своему механизму гетероциклизации под действием в качестве источника радикалов систем, содержащих подходящий по строению фенол и окислитель. Примером может служить циклизация этил-2-оксоциклогексанкарбоксилата **1** с β-нафтолом **33** в присутствии хлорида железа (III) в подходящем растворителе или без него при нагревании до 70°C, продуктом которой с выходом 35–97% (в зависимости от условий) является тетрациклическое производное с фурановым циклом **34** [69] (схема 12).

Схема 10.



1 **29** **30**, 86%

Схема 11.



1 **32**

R = OEt, Me; Hlg = Cl, Br, I.

1.2. РЕАКЦИИ С ЭЛЕКТРОФИЛЬНОЙ АТАКОЙ, ЗАТРАГИВАЮЩЕЙ О-АТОМ ЭКЗОЦИКЛИЧЕСКОЙ ИЛИ ЭНДОЦИКЛИЧЕСКОЙ КАРБОНИЛЬНОЙ ГРУПП

Для 2-ацилциклогексанонов в принципе возможны реакции с электрофильной атакой по любой из двух имеющихся карбонильных групп, хотя в целом они менее характерны, чем протекающие по атому α-углерода.

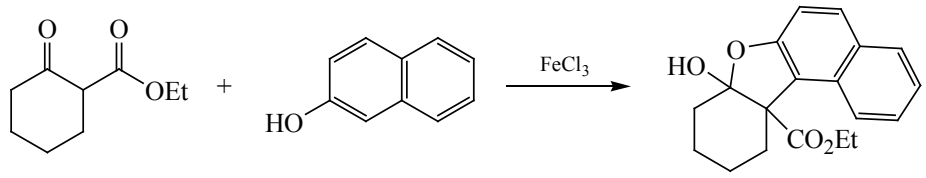
Реакции по циклической CO-группе протекают в разных условиях. Так, например, реакция 2-ацилциклогексанона **35** с трифторметансульфоангидридом **36** протекает в диэтиловом эфире в присутствии гидрида натрия в атмосфере азота при температуре 0°C [70]. По всей вероятности, реакция начинается с электрофильной атаки либо непосредственно дикарбонильного соединения, либо его енольной формы. Продукт реакции **37** при действии арилбороновых кислот **38** дает биологически активные C-арилпроизводные **39**, являющиеся ингибиторами транспортеров дофамина человека (hDAT) [71] (схема 13).

Образование O-замещенных производных, но в более сложном варианте, характерно и для реакции этилового эфира циклогексанон-2-карбоновой кислоты **1** с триметилхлорсиланом **40**. При нормальных условиях в бензоле при катализе триэтиламином реакция идет по циклической CO-группе так, что образуется O-триметилсилилпроизводное **41**. В тетрагидрофуране же при 40°C атакуются оба карбонильных кислорода и получается смесь изомерных продуктов бис-O-триметилсилилирования **42** и **43**, различающихся положением двух сопряженных C=C связей, в соотношении 4:1 с общим выходом 93% [72] (схема 14).

По-иному протекает реакция 2-ацетилциклопентанондикетона **44** с трифенилфосфаном **45**, результатом которой является замена экзоциклической OH-группы енольной формы на атом хлора и образование смеси (*E*)- и (*Z*)-β-хлоровинилкетонов **46** и **47** с общим выходом 72–78% [73] (схема 15).

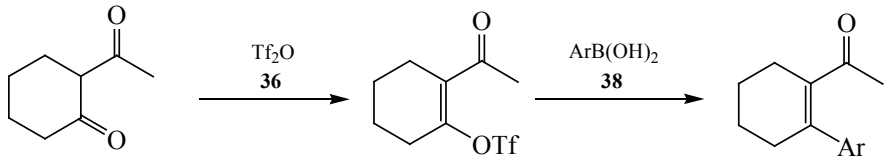
При нагревании дикетона **48** в присутствии соединений рутения (II) возможно восстановление одной или обеих кетогрупп до образования спиртов **49** и **50** соответственно. Реакция является стереоселективной и протекает с высокими выходами продуктов – около 99% [74] (схема 16).

Схема 12.



1 **33** **34**, 35–97%

Схема 13.



35 **37** **39**

Tf = CF_3SO_3.

Схема 14.

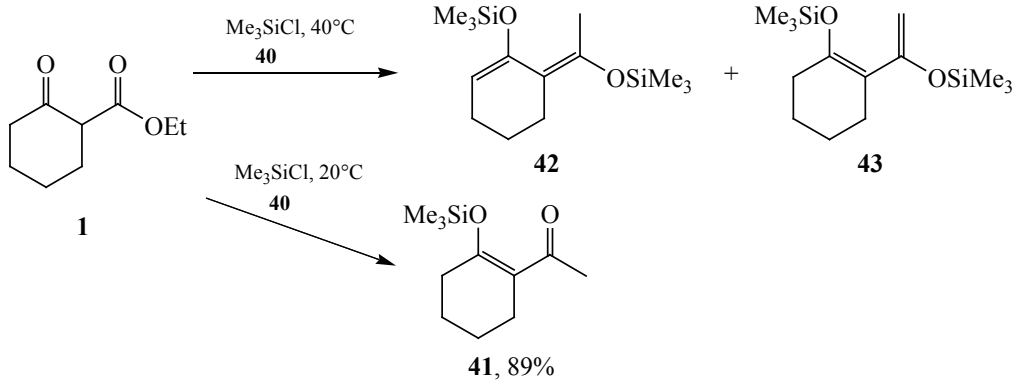
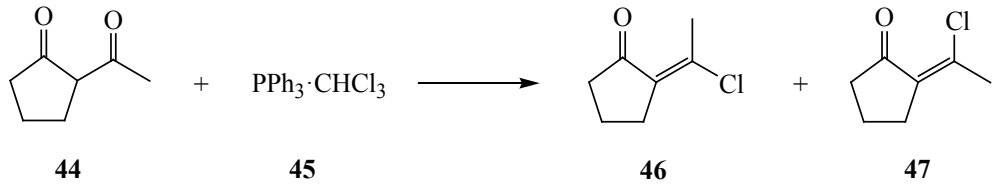


Схема 15.



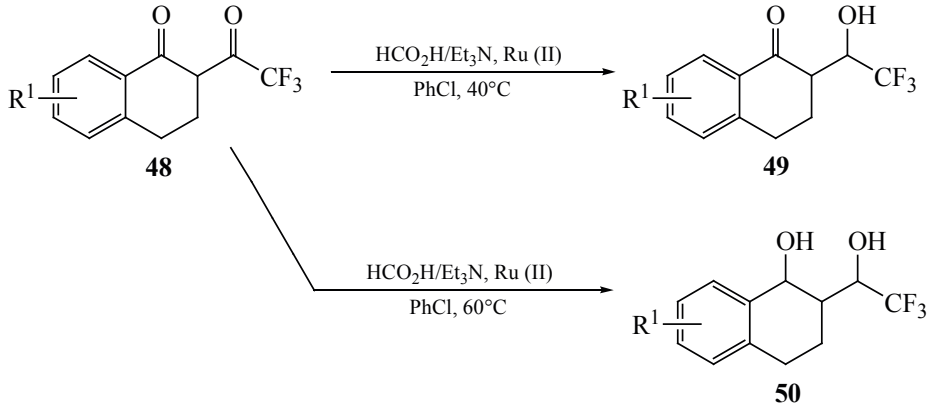
Перекисное окисление 2-ацетилциклопентанона **44** приводит к образованию промежуточных продуктов **51** и **52** и заканчивается формированием бицикличесой системы гексагидро-3-метилциклопента[*c*][1,2]диоксол-3,6а-диола **53** [75] (схема 17).

1.3. ПРЕВРАЩЕНИЕ В ЕНАМИНЫ

Наиболее распространенной и изученной реакцией 2-ацилциклоалканонов с одной экзоциклической группой является взаимодействие с аминами, при котором атаке может подвергаться любая из двух карбонильных групп. Обычно продукт первоначального аминирования кетогруппы обладает способностью к последующей гетероциклизации под действием соответствующих реагентов с образованием нового азотистого гетероцикла.

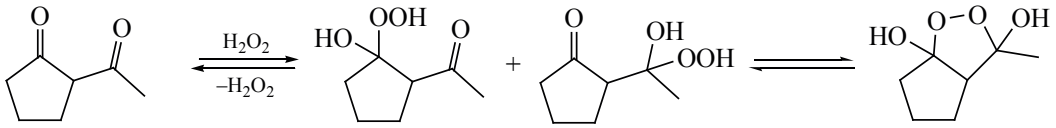
Чаще всего первичной атаке подвергается циклическая кетогруппа, которая может происходить в самых различных условиях. Одним из примеров реакций с такой атакой может служить взаимодействие этилового эфира циклогексанон-2-карбоновой кислоты **1** с газообразным аммиаком при его пропускании через реакционную смесь при 50°C, которое дает енамин **54**. Он с успехом может быть использован для дальнейшей циклизации в гидри-

Схема 16.



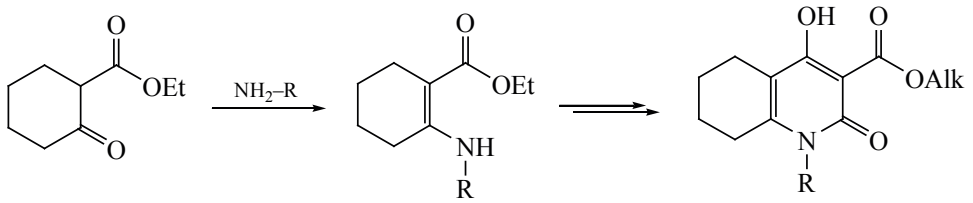
R = H, 5-Br, 6-OH, 7-OH, 7-NHAc.

Схема 17.



44 **51** **52** **53**, 67%

Схема 18.



1 **54**, 94% **55**

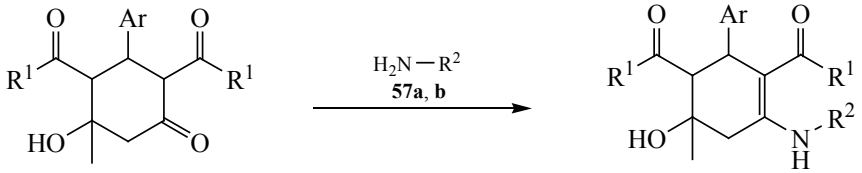
R = H, аллил, CH(*i*-Pr)C(O)NEt$_2$, CH(Ph)Me.

рованный хинолин **55** [76]. Вместо аммиака может быть применен ацетат аммония в метиловом спирте при комнатной температуре [77]. Аналогично аммиаку реагируют и замещенные амины в условиях кислотного катализа при нагревании в подходящем растворителе [78–80] (схема 18).

Реакции замещенных 2-ацетилциклогексанонов **56** с ароматическими аминами **57a** протекают несколько труднее – при кипячении реагентов в бензоле [81], толуоле [82] в условиях кислотного катализа (CH_3COOH), с тиосемикарбазидом **57b** – при кипячении реагентов в этиловом спирте [83]. Микроволновое облучение значительно ускоряет реакцию, что дает возможность проведения синтеза без катализатора [84]. Установлено, что образующиеся таким путем енамины **58**, проявляют ингибирующий эффект в отношении бактериофага кишечной группы T4 [85] и антимикробный эффект в отношении *St. aureus* и *E. coli* [82] (схема 19).

Продуктом подобной реакции может являться и соответствующий имин **59**, полученный при взаимодействии реагентов **56** и **60** [86] (схема 20).

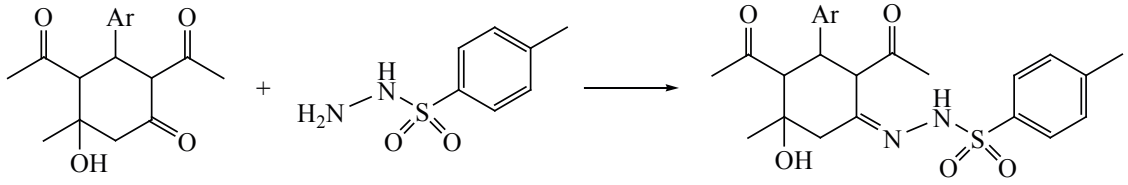
Схема 19.



56 **58**, 30–94%

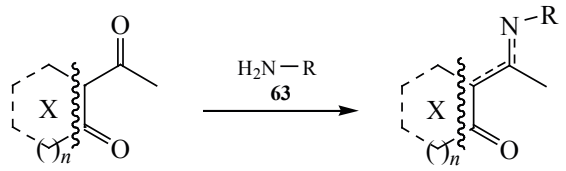
R^1 = Me, OEt, OMe; R^2 = Ar (**57a**), NHCSNH$_2$ (**57b**).

Схема 20.



56 **60** **59**, 50–90%

Схема 21.



62 **61**, 45–83%

X = NH, O; R = OH, NHPh, Ar; n = 0, 1.

В литературе имеются, однако, и сообщения, из которых следует, что подобные реакции могут протекать по другому пути – посредством отщепления кислорода боковой ацильной группы и образования иминов **61**. Это характерно для некарбоциклических 1,3-дикетонов **62**, в цикле которых присутствует атом азота или кислорода. Взаимодействие с аминами **63** протекает как при нагревании, так и при комнатной температуре [87–89]. Циклические амины реагируют с образованием смеси продуктов, в том числе образующихся в результате раскрытия гетерокольца [90] (схема 21).

В то же время, взаимодействие 1,3-дикарбонильного соединения **64** с замещенным *о*-фенилендиамином **65** протекает без участия карбонильных групп и заканчивается замыканием гидрированного имидазольного цикла так, что образуется бензимидазолин **66** [91] (схема 22).

2. РЕАКЦИИ, ПРИВОДЯЩИЕ К ЗАМЫКАНИЮ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ

2.1. ПОЛУЧЕНИЕ ПРОИЗВОДНЫХ ИНДОЛА, ИНДОЛИНА И ИНДОЛОНА

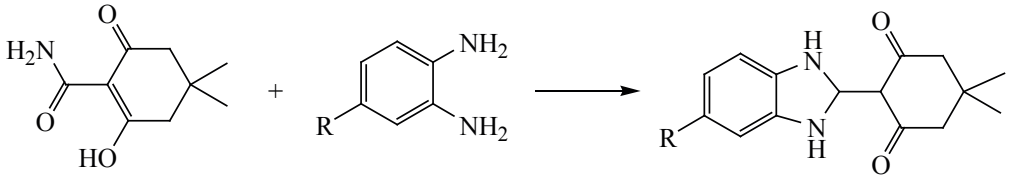
Превращения циклических 1,3-дикарбонильных реагентов в соединения индольного ряда чаще всего включают начальную реакцию с амином, выделение образующегося енамина и дальнейшую циклизацию последнего.

Например, для синтеза гексагидроиндола **67** раствор кетоэфира **68** в $CHCl_3$ обрабатывают амином **69** при 70°C и получают енамин **70**, который затем циклизуют с малеиновым ангидридом **71** [92]. Циклизация, по-видимому, включает начальное ацилирование аминогруппы и последующее присоединение С-нуклеофильного реакционного центра по двойной связи раскрытого структурного фрагмента ангидрида (схема 23).

В подобные реакции могут вступать и вторичные амины. Катализатором является K_2PtCl_4, а микроволновое облучение сокращает время реакции с 24–72 ч до 1.3–1.5 ч [93].

Интересная реакция протекает между β-кетокислотами **72** и азидостиреном **73** в присутствии трехвалентного марганца в качестве катализатора, приводящая к образованию конденсированных 4,5,6,7-тетрагидроиндолов **74** [94] (схема 24).

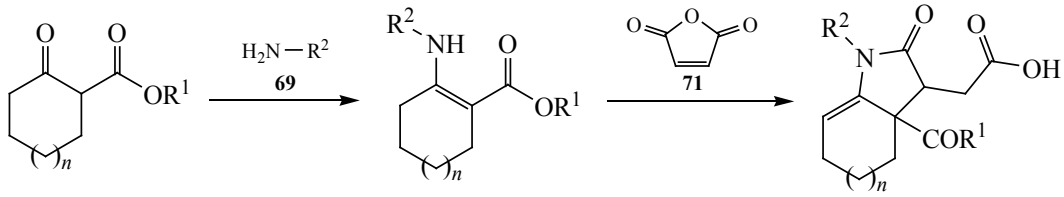
Схема 22.



64 **65** **66**, 29–64%

R = H, Me, NO_2, COOH, COPh, 3,4-$(NH_2)_2C_6H_3$.

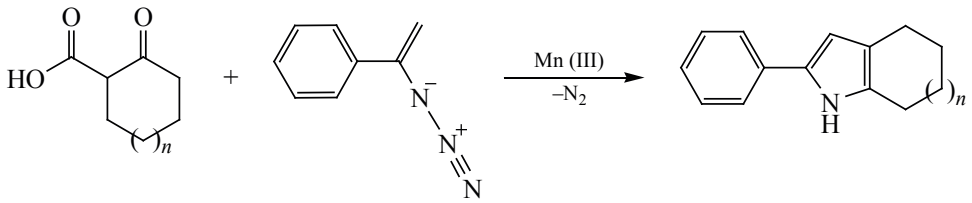
Схема 23.



68 **70** **67**, 43–87%

R^1 = Me, Et; R^2 = Ar, Het; n = 0, 1, 2.

Схема 24.



72 **73** **74**, 51–83%

n = 1, 2, 3.

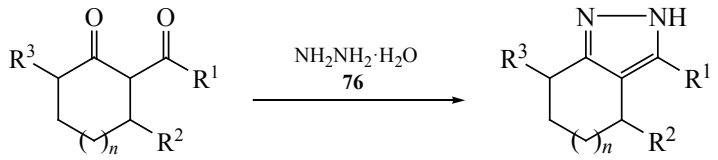
2.2. ПОЛУЧЕНИЕ ПИРАЗОЛОВ И ОКСАЗОЛОВ

Будучи 1,3-дикарбонильными соединениями, структуры типа **75** легко претерпевают пиразольную циклизацию под действием гидразингидрата **76**. При этом образуются замещенные 4,5,6,7-тетрагидроиндазолы **77** [95–101]. На их основе синтезированы соединения, обладающие свойствами ингибиторов дипептидилпептидазы IV [102], а также никотиновой кислоты [103] (схема 25).

Трициклические производные 1,3-дикетонов **78** также вступают в реакцию с гидразином **79** при кипячении в этиловом спирте в кислой среде, в результате чего формируется гидрированное производное нафтаиндазола **80**. Его аналоги обладают ингибирующим эффектом остеокластогенеза, индуцированного RANKL [104]. Следует отметить, что такое течение реакции характерно и для 1,3-дикарбонильных соединений, содержащих большее количество циклов [105, 106]. На основе полученных конденсированных систем с циклом пиразола синтезированы соединения с противоопухолевой и антиметастатической активностью [107] (схема 26).

Реакция 3-Ar-2,4-R-5-гидрокси-5-метилциклогексанонов **56** с гидразингидратом **76** в этиловом спирте протекает в зависимости от температурного режима. При 0°C образуются гидразоны **81**, а при 60–80°C – тетрагидроиндазолы **82** [108–111]. Продуктом реакции β-циклокетолов **56** с 1-(пиридин-2-ил)гидразином при кипячении в толуоле в присутствии уксусной кислоты так же является

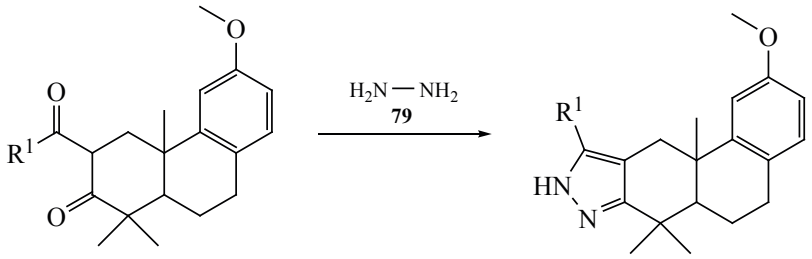
Схема 25.



75 **77**, 27–100%

R^1 = Ar, OEt, CF_3; R^2 = Me, Et; R^3 = *i*-Pr, Me; n = 0, 1, 2.

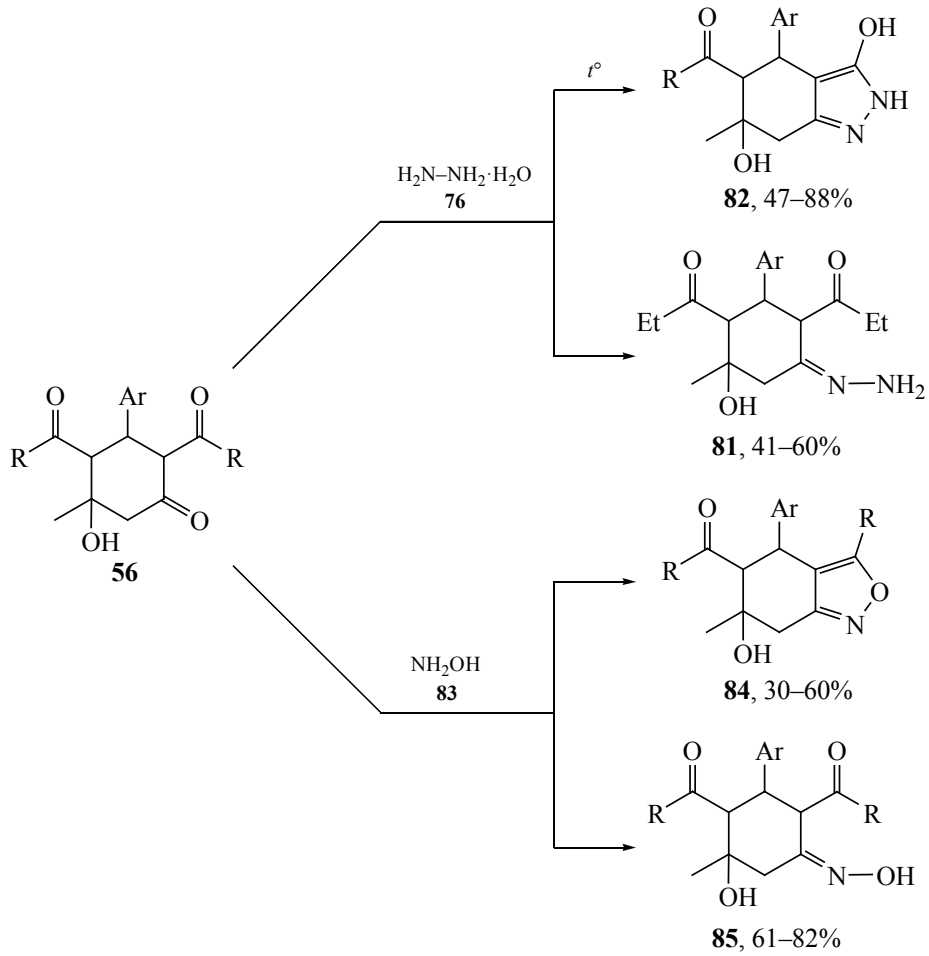
Схема 26.



78 **80**, 64–83%

R = H, COOEt.

Схема 27.



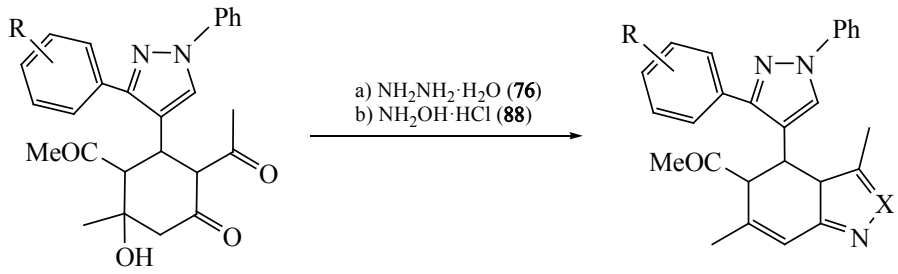
R = OEt (**a**), Me (**b**), NMe (**c**), NAr (**d**), $(Me)_2CHO$ (**e**), *t*-BuO (**f**).

замещенный тетрагидроиндазол [112]. Достаточно гладкое протекание реакции с образованием гидрированных индазолов объясняется их высокой термодинамической устойчивостью и пространственным расположением карбонильных групп, благоприятствующих пиразольной циклизации [113]. В пользу этого свидетельствует тот факт, что 3-Ar-2,4-R-5-гидрокси-5-метилциклогексанон **56** с объемными заместителями, такими как *t*-Bu, в реакции с гидразингидратом образует лишь соответствующий гидразон **81** даже при кипячении реакционной смеси [114]. Использование менее нуклеофильного гидроксиламина **83** независимо от температуры реакции позволяет получить продукт гетероциклизации **84** только при использовании β-циклокетолов **56b**, содержащих ацетильную, но не сложноэфирную группу. Хотя при микроволновом облучении независимо от карбонилсодержащего заместителя образуется продукт циклизации с изоксазольным циклом **84** [115]. С 2,4-диэтоксикарбонилциклогексаноном **56a** реакция, впрочем, останавливается на стадии образования оксимов **85** [116–119]. Соединения **84** являются умеренными по силе ингибиторами бактериофага кишечной группы T4 [120, 121] (схема 27).

Подобным же образом реагируют с гидразингидратом аналогичные циклогексеноны, которые образуются вследствие дегидратации в условиях кислотного катализа исходных производных циклогексанонов **56** [122].

Наряду с образованием пиразольного или оксазольного кольца продукта **86** может также протекать и процесс отщепления молекулы воды от замещенного циклогексанонового цикла соедине-

Схема 28.



87 **86a**, **b**, 71–73%

R = H, 2-OH, 4-Cl, 4-Br; X = N (**a**), O (**b**).

ния **87** в результате взаимодействия соответственно с гидразингидратом **76** или с гидроксиламином **88** в метаноле при кипячении в течение 7 ч [123] (схема 28).

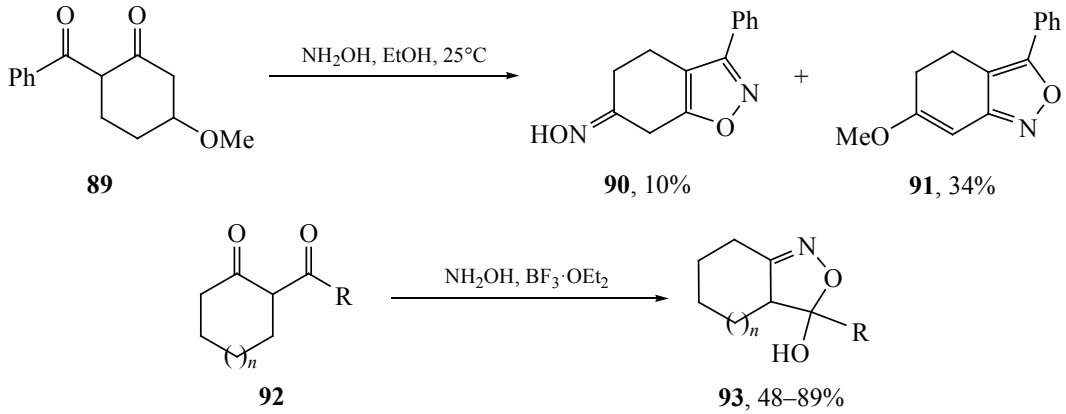
Участие в реакции с гидроксиламином частично замещенных 1,3-дикарбонильных соединений **89** сопровождается частичным *O*-деметилированием и заканчивается образованием смеси гидрированных бензизоксазолов **90** и **91** [124]. В то же время с незамещенным β-циклокетолом **92** реакция протекает как чистая циклизация с образованием лишь одного продукта **93** [125] (схема 29).

Другой пример неселективной и более сложной по своему механизму циклизации 1,3-дикарбонильных соединений, являющихся предметом настоящего обзора, протекающей в условиях микроволнового облучения реагентов, приведен ниже. Здесь енаминный фрагмент реагента **94** по существу играет роль криптокарбонильной группы, обеспечивающей возможность альтернативного варианта циклизации, приводящего к смеси веществ **95–97** [126] (схема 30).

Если реакции β-циклокетолов с гидразином или фенилгидразином практически всегда заканчиваются образованием индазола [127, 128], кроме взаимодействия на холоду [120], то с дизамещенным или (гет)арилгидразином возможно образование одного из изомеров индазола [129–131], а также их смеси [132], енаминов [130, 133, 134], или смеси индазола и енамина [135]. Первой в реакцию может вступать как карбонильная группа циклогексана, так и ацетильный фрагмент [130, 132, 133, 135].

Так, при взаимодействии реагентов **98** и **99** в зависимости от условий реакции могут быть выделены два изомера индазола **100** или **101**, а также енамины **102**, в результате внутримолекулярной циклизации преобразованые в гидрированные ин-

Схема29

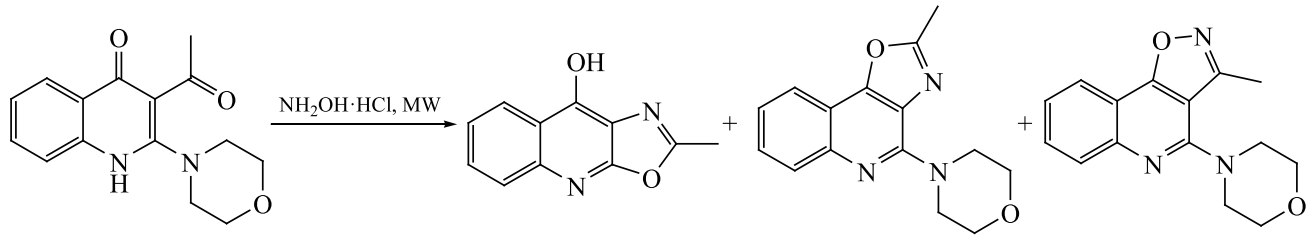


89 **90**, 10% **91**, 34%

92 **93**, 48–89%

R = CF_2CF_2H, C_4F_9, CF_3, C_3F_7, $(CF_2)_4H$, C_6F_{13}; n = 0, 1.

Схема 30.



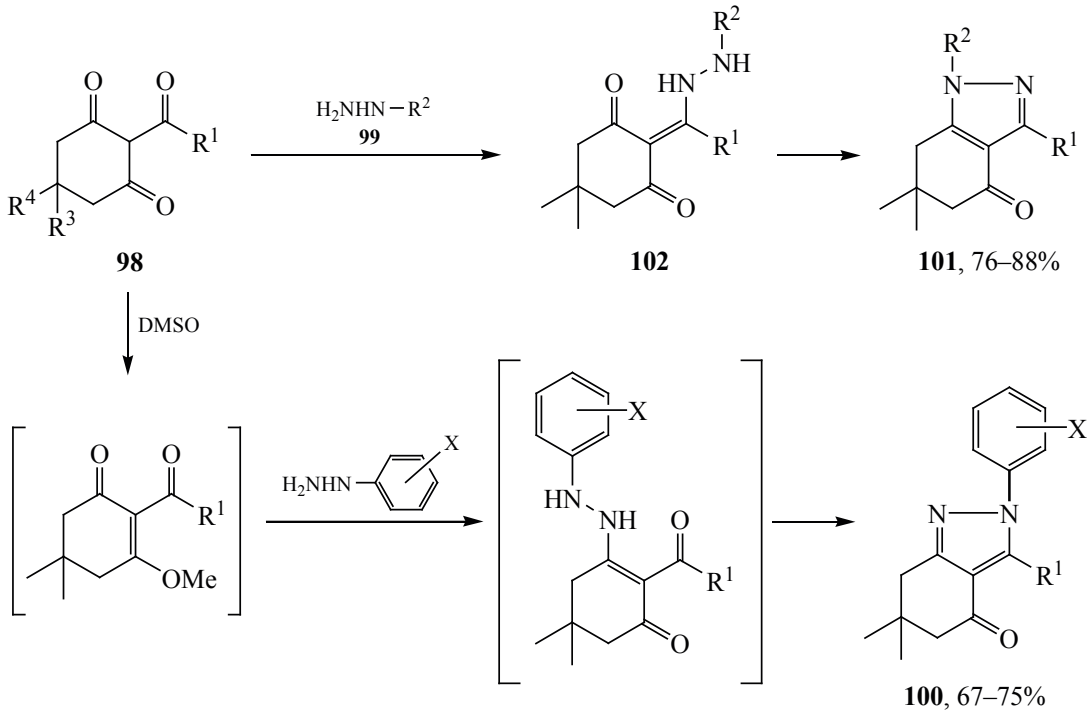
94 **95**, 68% **96**, 6% **97**, 12%

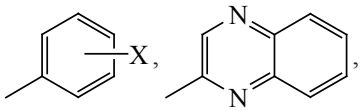
дазолы **101**, или смесь продуктов **101** и **102** [130, 135]. Следует заметить, что в структуре реагентов содержатся атомы фтора [130, 132, 135] (схема 31).

В подобных реакция с гидразином индазол образуется легко и промежуточный продукт обычно не выделяют. При наличии в структуре монозамещенного гидразина затрудняющих циклизацию объемных заместителей и более мягких условий реакции (комнатная температура или слабое нагревание, отсутствие катализатора) вначале часто получают енамин, который может быть выделен и подвергнут дальнейшей циклизации [134].

Иногда рассматриваемая реакция приводит к двум изомерным гидрированным индазолам с разным выходом. При этом соотношение изомерных продуктов таково, что позволяет заключить о предпочтительности начальной *N*-нуклеофильной атаки по циклической CO-группе дикарбонильного соединения, и, соответственно, меньшей реакционной способности экзоциклической карбониль-

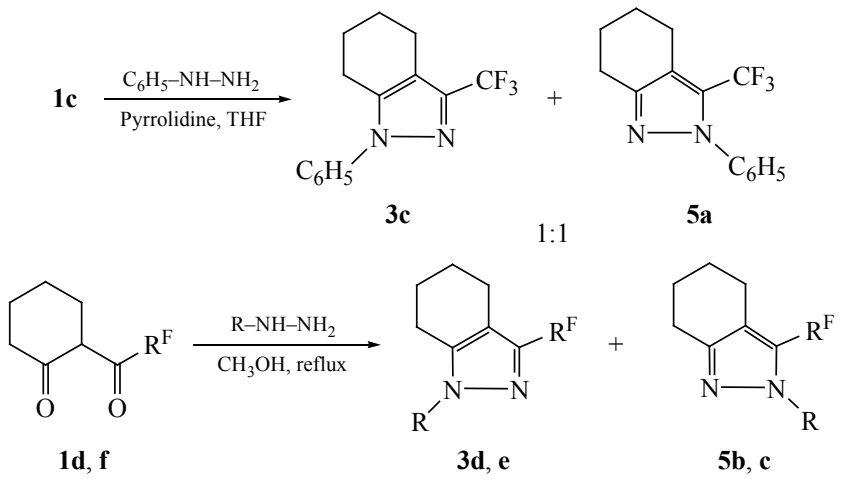
Схема 31.



R^1 = Me, Et, Ph, фур-2-ил, cyclo-C_3H_5; R^2 =  , COOEt;

R^3, R^4 = Me, Me; H, H; фур-2-ил, H; X = 4-F, 1,2,3,4,5-$(F)_5$, 3,5-$(CHF_2)_2$.

Схема 32.



ной группы. Вероятно, влияние на ход начальной стадии реакции оказывают стерические факторы.

Интересно, что присутствие в арильной группе реагента атома фтора значительно повышает селективность пиразольной циклизации в такой степени, что реакция в этом случае позволяет получить только один из двух возможных гидрированных индазолов. Если вместо основания использовать соль $ArNHNH_2 \cdot HCl$, реакция может протекать с повышенной региоселективностью. С удлинением цепи заместителей в 1,3-дикетоне направление реакции определяется стерическими факторами. Изменение жесткости концевой NH_2-группы также влияет на соотношение двух путей циклизации [132] (схема 32).

2.3. ФОРМИРОВАНИЕ ПИРИДИНОВОГО ЦИКЛА ПОСРЕДСТВОМ ЦИКЛИЗАЦИЙ С УЧАСТИЕМ АМИНОВ, ИМИНОВ И МЕТИЛЕНАКТИВНЫХ ТИОАМИДОВ

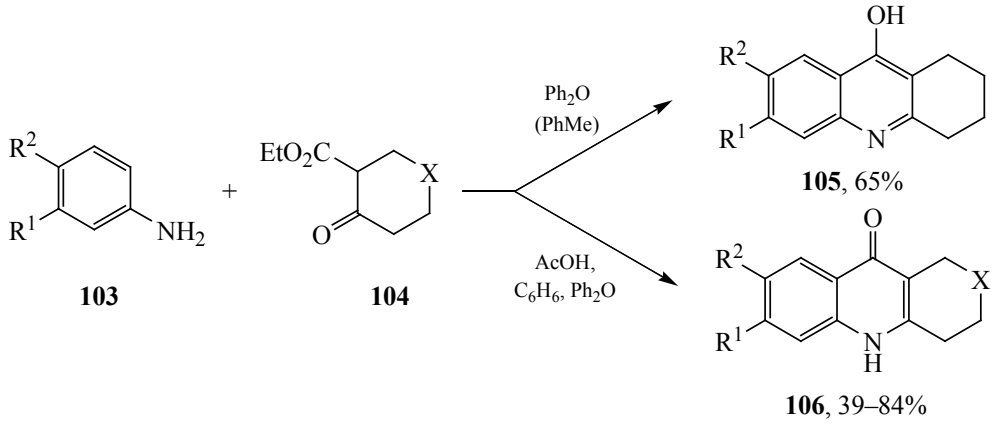
Рассматриваемые дикарбонильные соединения по отношению к ариламинам способны проявлять особую реакционную способность, поскольку в этом случае первичные продукты реакции кетиминной структуры благодаря возможности дальнейшей электрофильной атаки со стороны второй карбонильной группы могут подвергаться дальнейшей циклизации с замыканием пиридинового цикла. Иногда процесс проводят без выделения промежуточного кетамина. Показательным примером может служить реакция анилинов **103** с 2-этоксикарбонилциклогексаноном **104** (X = CH_2) с образованием производного акридина **105**, на основе которого получены ингибиторы геликазы вируса геппатита C NS3 [136], а также ингибиторы ацетилхолинэстеразы (hAChE) и бутирилхолинэстеразы человека (hBChE) [137]. В других условиях с помощью такого рода реакций получают продукты **106** и их производные, обладающие антималярийной активностью [138] (схема 33).

Сложноэфирная группа не всегда, однако, принимает участие в реакции. Так, этил 2-оксоциклогексанкарбоксилат **1** взаимодействует с производными 4-аминопиридин-3-карбальдегида **107** при кипячении в этаноле в присутствии гидроксида калия таким образом, что на стадии циклизации вместо сложноэфирной участвует формильная группа. Это приводит к образованию производных тетрагидробензо[*b*][1,6]нафтиридина **108** [139, 140] (схема 34).

Также с сохранением сложноэфирной группы протекает и циклизация кетоэфира **1** пропаргиламином **109** в метаноле, в которой на стадии замыкания пиридинового цикла участвует тройная углерод-углеродная связь. В результате продуктом реакции оказывается производное гексагидрохинолина **110**. Наилучшие выходы соединения **110** получены при температуре реакции 40°C в присутствии каталитических количеств $NaAuCl_4$ [141] (схема 35).

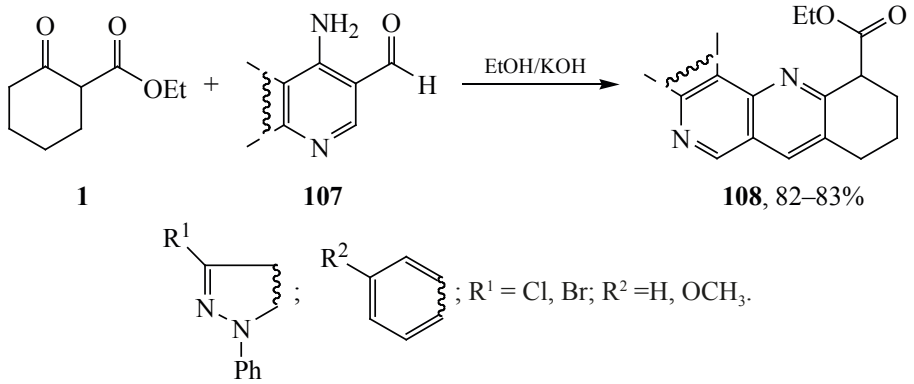
Конденсация 2-ацетил-4-ацетоксициклогексан-1,3-диона **111** с 3,4-дигидроизохинолином **112** при кипячении или при комнатной температуре при-

Схема 33.



R^1 = OEt, OMe, Cl, Br, H, Me, OC_6H_4Cl-*n*; R^2 = H, Cl, OMe, O-*i*-Pr; X = CH_2, CF_2, N(Me), S.

Схема 34.



; R^1 = Cl, Br; R^2 =H, OCH_3.

водит к образованию тетрациклического продукта **113** [142] (схема 36).

Интересным и многообещающим реагентом для пиридиновых циклизаций 1,3-дикарбонильных соединений с одной экзоциклической карбонильной группой являются метиленактивные тиоамиды, классическим примером которых является цианотиоацетамид **114**. Показано, что в этиловом спирте в присутствии основания (триэтиламина или морфолина) 2-ацетилциклогексанон **35** (*n* = 1) взаимодействует с этим тиоамидом с образованием изомерной смеси изохинолина **115** и хинолина **116** [143].

Это предопределяется возможностью двух вариантов первоначальной нуклеофильной атаки С-аниона реагента **114**, обусловленной биэлектрофильным характером субстрата **35** (схема 37).

Аналогичная реакция 2-(2-тиенил)-1-циклогексанона **117** в присутствии триэтиламина (60°С) приводит к образованию только одного изомерного продукта – 1-(2-тиенил)-4-циано-5,6,7,8-тетрагид-

Схема 35.

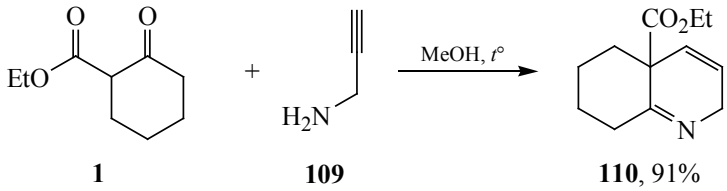
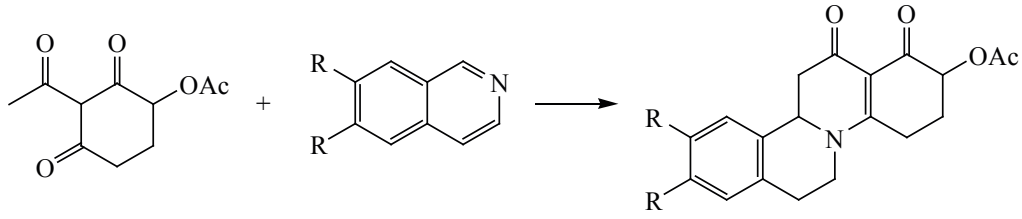


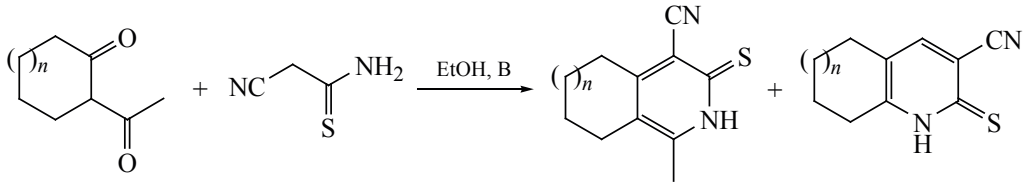
Схема 36.



111 **112** **113**, 88–93%

R = H, OMe.

Схема 37.



35 **114** **115**, 49–88% **116**, 3–42%

n = 0, 1.

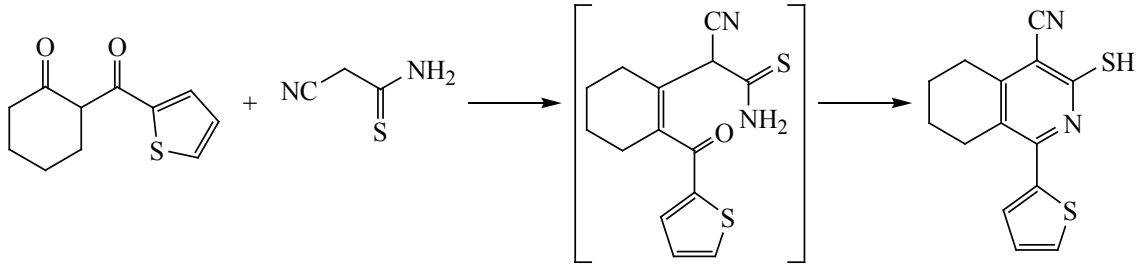
роизохинолин-3-тиона **118**. Это можно объяснить влиянием стерических факторов (аксиальным расположением карбонильной группы в положении 1 в исходном циклогексаноне), снижением реакционной способности экзоциклической CO-группы, стабильностью промежуточного соединения **119** и образованием выгодной структуры с длинной цепочкой сопряженных связей [144] (схема 38).

В аналогичных условиях, но не только при нагревании, а и при комнатной температуре, и тоже селективно, протекает реакция 2-ароилциклогексанонов **120** с цианоацетамидом **121**, продуктами которой являются производные 5,6,7,8-тетрагидро-3-гидроксиизохинолин-4-карбонитрила **122**, которые были использованы для синтеза ингибиторов EPHA4-киназы [145] (схема 39).

С использованием [2-^{13}C]-цианоацетамида **123** был подтвержден механизм образования изохинолинового **124** и хинолинового **125** изомерных продуктов, включающий первичную нуклеофильную атаку C-аниона реагента по двум CO-группам и образование в качестве конкурирующих интермедиатов структур **126** и **127**. Соотношение продуктов реакции зависит от заместителя в *пара*-положении арильного кольца исходного 2-ароилциклогексанона **120**, причем, во всех случаях основным продуктом реакции является изохинолин **124**. Электроноакцепторные заместители в арильной группе увеличивают количество хинолина **125** до максимально зафиксированного выхода 29% [146] (схема 40).

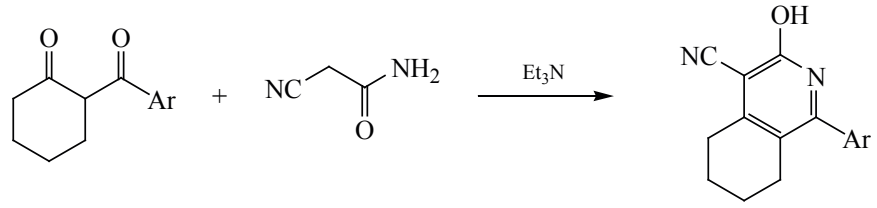
Взаимодействие 1,3-дикетона **35** с двумя молями малононитрила **128** в этиловом спирте в при-

Схема 38.



117 **114** **119** **118**, 85%

Схема 39.



120 **121** **122**, 76–88%

сутствии пиперидина приводит к смеси продуктов **129** и **130** с суммарным выходом до 88% [147] (схема 41).

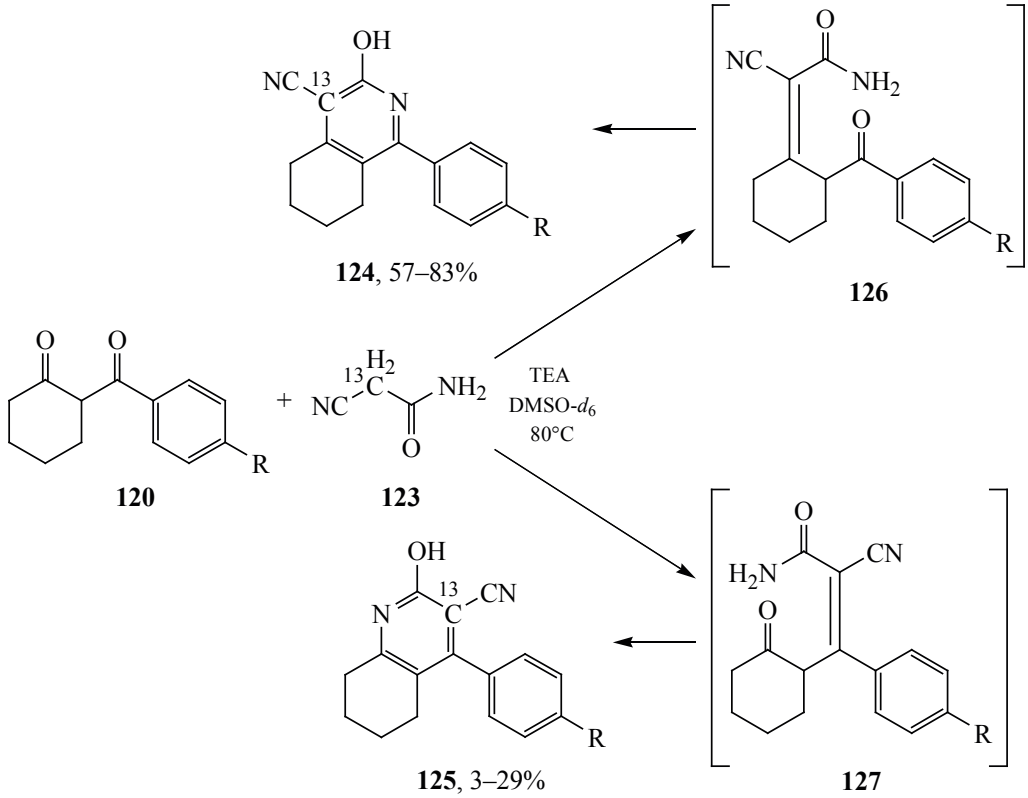
2.4. ФОРМИРОВАНИЕ ПИРИМИДИНОВОГО ЦИКЛА

Формирование пиримидинового цикла возможно посредством реакций 1,3-дикарбонильных соединений с амидинами **131** или соединениями типа **132**, имеющими амидиновый (гуанидиновый) фрагмент, включенный в состав гетероцикла. Примеры таких реакций с участием в качестве субстратов соединений **133** для обычных [148–151] и циклических амидинов [152], приводящих к образованию пиримидинсодержащих структур **134** и **135**, приведены ниже (схема 42).

Аналогичным образом реагируют и карбоциклические 1,3-дикетоны. Так, 2-этоксикарбонилциклогексанон **1**, взаимодействуя с замещенным пиразолом **136** в присутствии уксусной кислоты при кипячении, образует пиразоло[5,1-*b*]хиназолин **137** – аналог ингибитора вируса гепатита С [153] (схема 43).

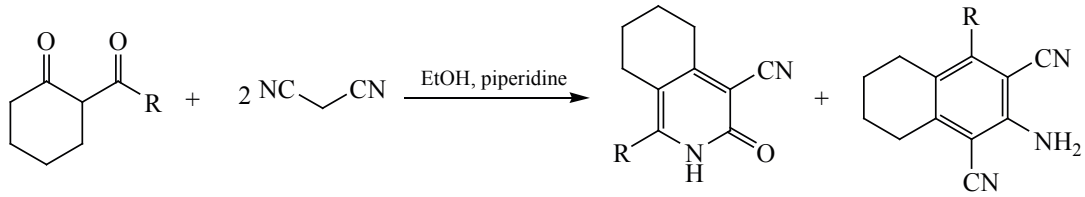
Взаимодействие замещенных гидроксициклогексанонов **56** с 3-амино-1,2,4-триазолом **138** мо-

Схема 40.



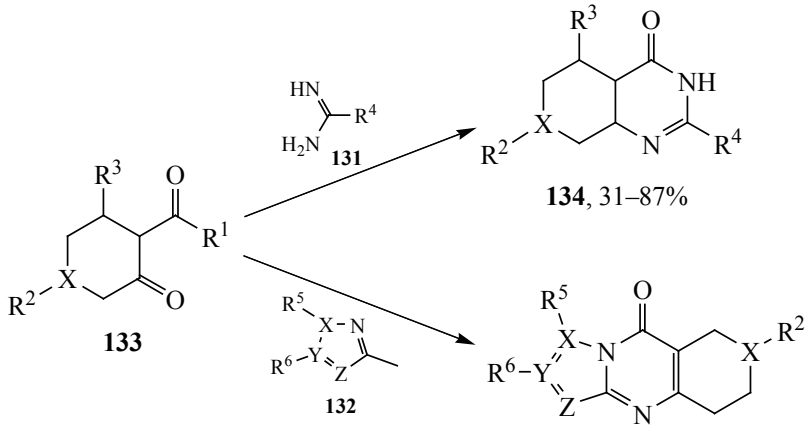
R = NO_2, CN, COOMe, Cl, F, H, Me, OMe, $OCHMe_2$.

Схема 41.



R = Me, Et.

Схема 42.



X = C, N; R^1 = H, OEt; R^2 = H, Alk, Ar; R^3 = OH; 2H; R^4 = Het; R^5 = нет, Me, SMe; R^6 = Me, H; X = O, C, N; Y = C, N; Z = C, S, N.

жет приводить к разным продуктам в зависимости от заместителя у карбонильной группы. При прочих равных условиях (нагревание до 120–140°C без растворителя) если заместителем является OEt, то образуется с выходом 72–93% триазолохиназолин **139** с гидроксогруппой в положении 5 и этиловый спирт. В случае, когда заместитель – метильная группа, образуется с низким выходом 25% триазолохиназолин **140** с метильной группой в положении 5 и вода [154] (схема 44).

Иногда к формированию ядра пиримидина приводят и реакции, очевидно, включающие начальную стадию кислотного расщепления β-дикарбонильной системы и тем самым циклогексанового цикла. Примером служит катализируемое хлоридом иттербия взаимодействие 2-этоксикарбонилциклогексанона **1** с 1,8-нафтилендиамином **141**, приводящее к образованию перимидина **142** [155] (схема 45).

2.5. ФОРМИРОВАНИЕ ПИРАНОВОГО И ФУРАНОВОГО КОЛЬЦА

Возможность формирования пиранового кольца иллюстрируется примером пирановой циклизации соединения **143** под действием уксусного ан-

Схема 43.

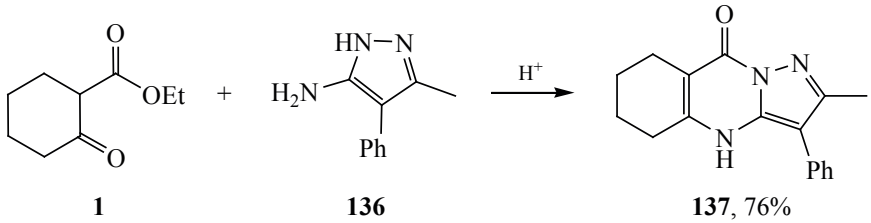
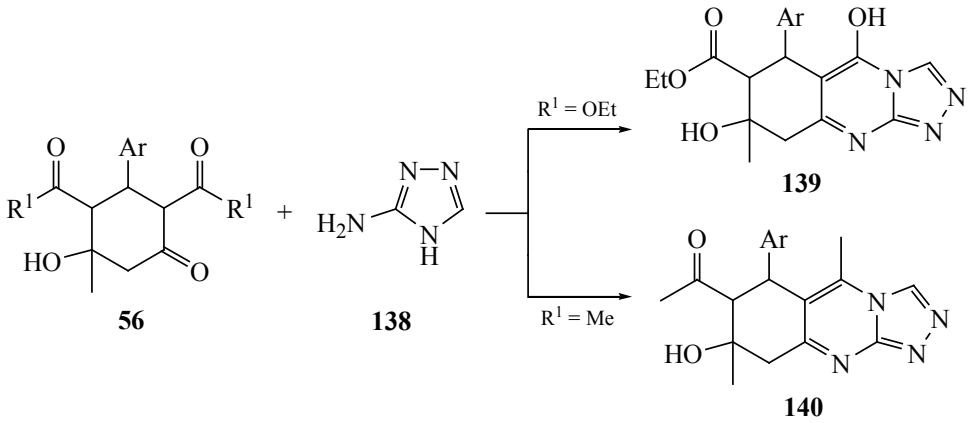
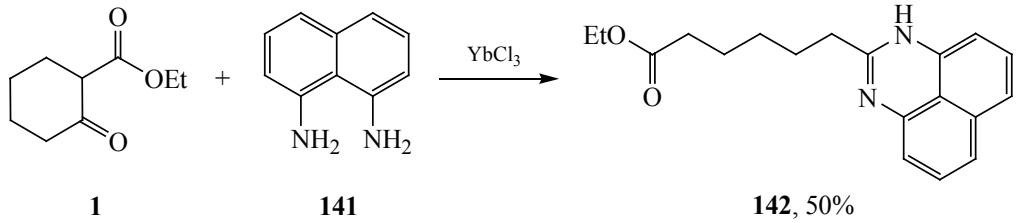


Схема 44.



Ar = Ph, 4-$OMeC_6H_4$, 3-$NO_2C_6H_4$.

Схема 45.



гидрида **144** в присутствии пиперидина при кипячении реакционной смеси, приводящей к образованию 2-оксо-4-фенилпирано[2,3-*b*]хиноксалина **145** [156] (схема 46).

По совершенно иному механизму способны подвергаться пирановой циклизации более простые карбоциклические 1,3-дикарбонильные соединения, для которых циклизующими реагентами выступают фенолы. Для примера укажем на реакцию, приводяющую к α-пирановой структуре **146**, в которой фенолы **147** реагируют с соединениями **1** [157–162]. Данная реакция требует, впрочем, микроволнового облучения [163] (схема 47).

Особый случай пирановой циклизации имеет место в качестве стадии синтеза биологически активного соединения **148** (кигамицина C) из дикетона **149**. Процесс начинается с его арилирования фенилбороновой кислотой **150** [164] (схема 48).

β-Кетоэфир **151** с замещенным пропаргильным фрагментом в присутствии комплексного соединения палладия [Pd_2(дибензилиденацетон)$_3$·$CHCl_3$] претерпевает сложную циклизацию с замыканием фуранового цикла и превращением в 3-метил-2-фенилтетрагидробензофуран **152** [165] (схема 49).

2.6. ФОРМИРОВАНИЕ 1,4-ДИАЗЕПИНОВОГО ЦИКЛА

Этот цикл может быть сформирован в рассматриваемых 1,3-дикарбонильных соединениях под действием таких циклизующих агентов, как 1,2-диамины, что было продемонстрировано

Схема 46.

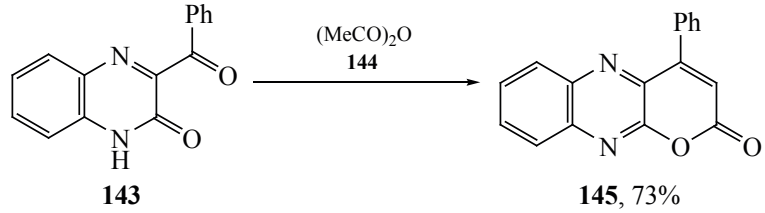
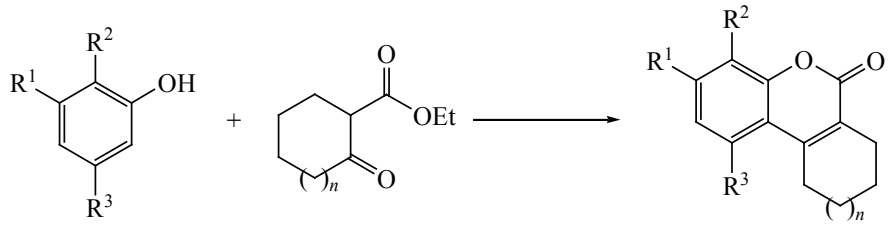


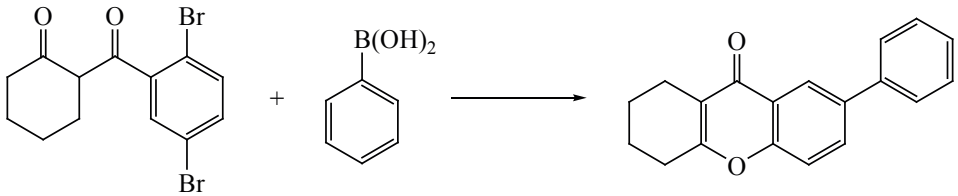
Схема 47.



147 **1** **146**, 60–94%

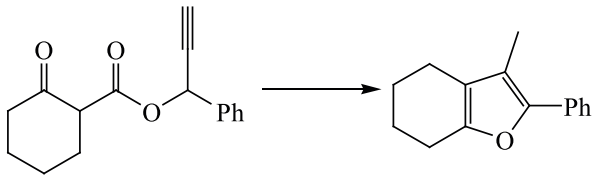
R^1, R^2, R^3 = OH, H, H; -$(CH)_4$-, H; OH, H, OH; n = 0, 1.

Схема 48.



149 **150** **148**, 78%

Схема 49.



151 **152**, 19–75%

опять-таки на примере 3-бензоилхиноксалин-2-она **143**. Показано, что это соединение при циклизации *o*-фенилендиамином **153** в уксусной кислоте, реагирует обеими своими аминогруппами, превращаясь в хиноксалино[2,3-*b*]бензо-1,5-диазепин **154** [166] (схема 50).

2.7. СПИРОЦИКЛИЗАЦИИ

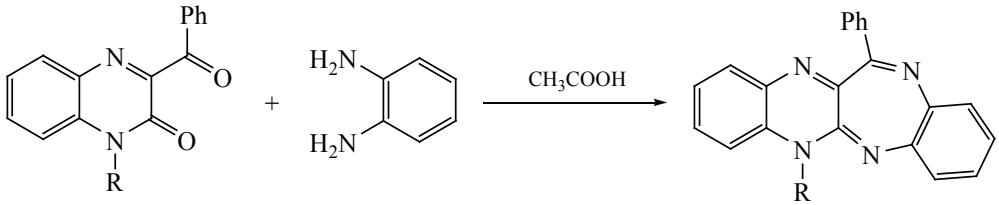
Этиленгликоль **155** при кипячении в бензоле или толуоле в условиях кислотного катализа с 1,3-дикарбонильными соединениями **156** образует спиросоединения **157** [167–175] (схема 51).

Взаимодействие трикарбонильного производного циклогексанона **56** с этиленгликолем **155** протекает региоселективно. И в этом случае атаке подвергается лишь эндоциклическая CO-группа субстрата, что приводит к образованию спиросоединений **158**. Реакция реализуется в бензоле в присутствии уксусной кислоты при соотношении реагентов 1:2 соответственно [176] (схема 52).

3. ПРЯМАЯ ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНАЯ ЦИКЛИЗАЦИЯ 1,3-ДИКАРБОНИЛЬНЫХ СОЕДИНЕНИЙ

Такие реакции возможны при наличии в 1,3-дикарбонильных соединениях дополнительных, удобно расположенных нуклеофильных реакционных центров, обладающих достаточной реакцион-

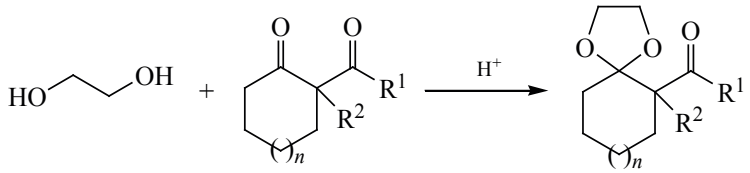
Схема 50.



143 **153** **154**, 97%

R = H, Alk.

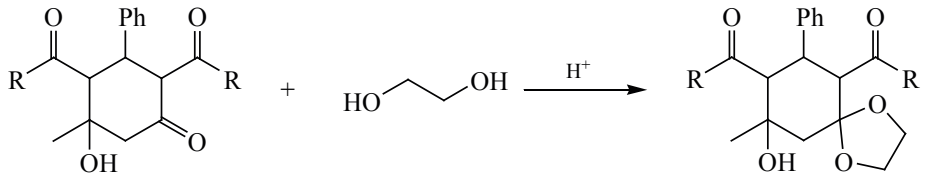
Схема 51.



155 **156** **157**, 75–90%

R^1 = Me, OMe, OEt; R^2 = H, Me, аллил; n = 0, 1.

Схема 52.



56 **155** **158**, 63–66%

R = CH_3, OEt.

ной способностью в отношении той или иной из двух присутствующих карбонильных групп [177, 178]. Примером может служить циклизация амидов **159**, протекающая под действием серной кислоты и приводящая к образованию гетероциклических систем **160** – исходных соединений для синтеза ингибиторов поли(ADP-рибозо)полимеразы-1 (PARP-1) [179] (схема 53).

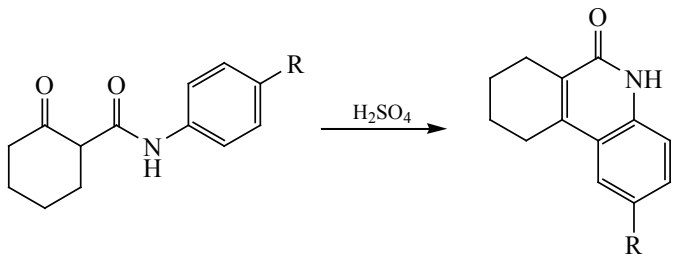
Возможна дегидрационная циклизация производного хинолина **161** в бензо[*b*]акридин **162**. Реакция протекает в присутствии BBr_3 **163** в дихлорметане при нагревании в атмосфере аргона и, вероятно, включает предварительную активацию бензоильной группы как электрофила [180] (схема 54).

4. РЕАКЦИИ, ВЕДУЩИЕ К ОБРАЗОВАНИЮ В ЦИКЛИЧЕСКОМ ФРАГМЕНТЕ НЕПРЕДЕЛЬНЫХ СВЯЗЕЙ ИЛИ К ЕГО АРОМАТИЗАЦИИ

Производные циклогексанона **164** в кислой среде могут подвергаться дегидратации, результатом которой является образование непредельного 1,3-дикарбонильного соединения **165** [181] (схема 55).

Под действием окислителей может осуществляться полная ароматизация циклогексанового кольца. Так, при воздействии на 2,4-диацетил-5-гидрокси-5-метил-3-фенилциклогексанон **56** иодом в подходящем растворителе при кипячении получают соединение **166** [182] (схема 56).

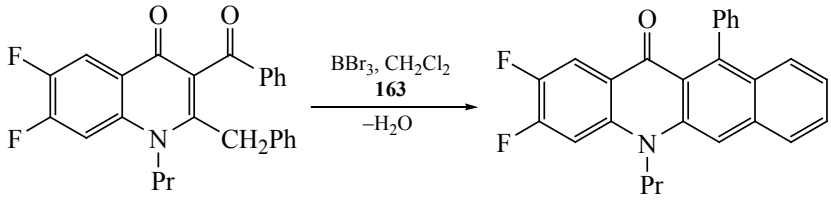
Схема 53.



159 **160**, 53%

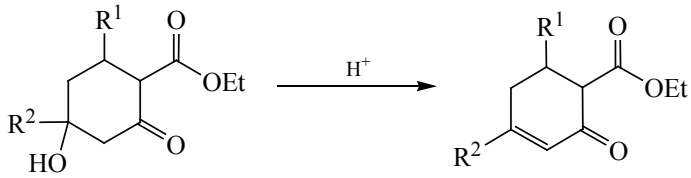
R = OMe, COOEt.

Схема 54.



161 **162**, 90%

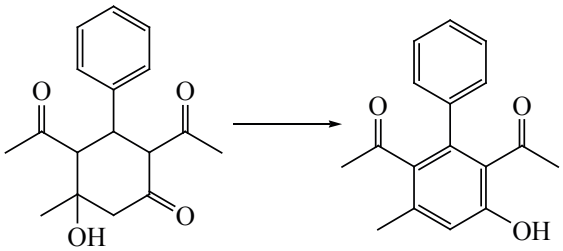
Схема 55.



164 **165**, 36–80%

R^1, R^2 = Ph, Ar, Het.

Схема 56.



56 **166**, 20–55%

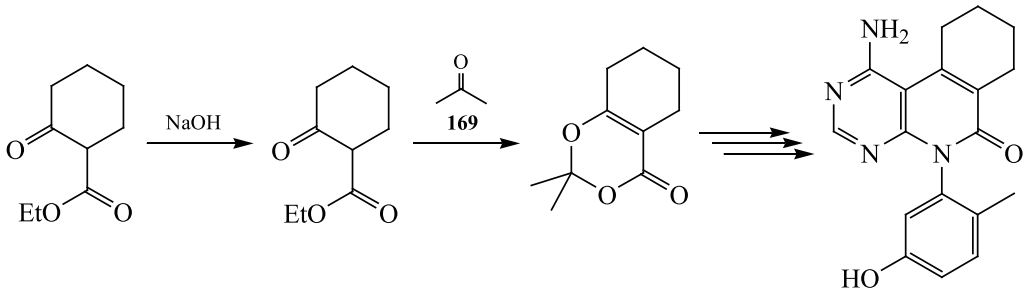
Омылением этил 2-оксоциклогексанкарбоксилата **1** в присутствии гидроксида натрия получают кислоту **167**, енольная форма которой легко образует циклический кеталь **168** с ацетоном **169** в присутствии уксусного ангидрида и серной кислоты. Соединение **168** является удобным исходным соединением для синтеза пиримидоизохинолина **170** – ингибитора EphB4 тирозинкиназы [183] (схема 57).

В зависимости от условий реакции на основе соединения **171** получают три разных продукта: при кипячении в бензоле в присутствии *пара*-толуолсульфокислоты образуется производное дегидратированного циклогексанона **172**; реакция, протекающая в метиловом спирте в присутствии метилата натрия, приводит к ароматизации циклогексанового фрагмента **173**; при микроволновом облучении в ДМСО в присутствии хлорида натрия получают смесь замещенного изобензофурана **174** и образующегося в первом случае продукта **172** [184] (схема 58).

5. РЕАКЦИИ С РАСКРЫТИЕМ ЦИКЛА ИЛИ ИЗМЕНЕНИЕМ ЕГО РАЗМЕРНОСТИ

При обработке 2-ацетилциклогексанона **35** водой при нагревании в присутствии соединения индия в качестве катализатора происходит образование 7-оксооктановой кислоты **175** [185] (схема 59).

Схема 57.



1 **167**, 61% **168**, 93% **170**

Схема 58.

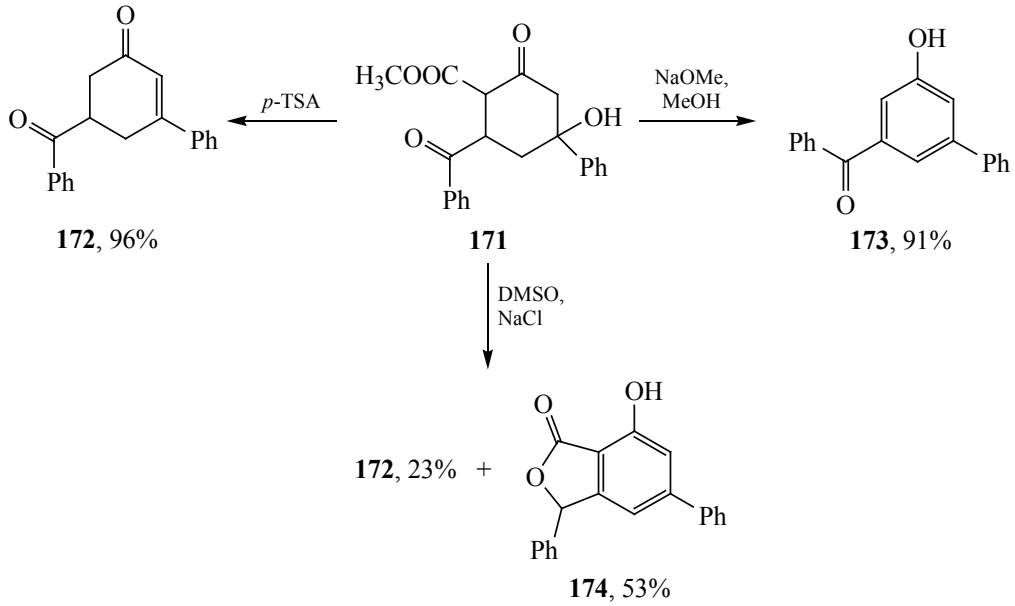


Схема 59.

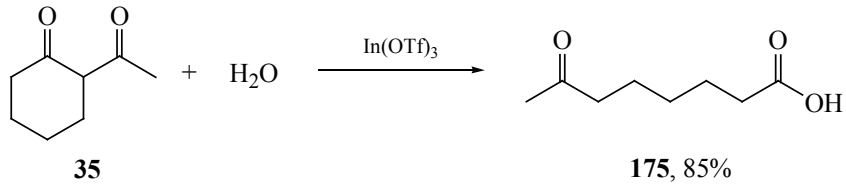
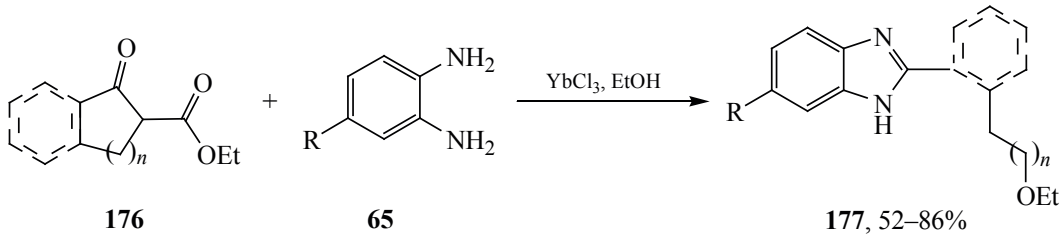
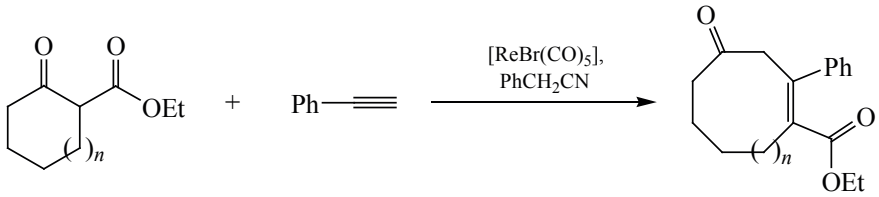


Схема 60.



R = H, Me, NO_2; n = 1, 2.

Схема 61.



n = 0, 1

Под действием катализатора $YbCl_3$ при кипячении в EtOH или при комнатной температуре циклические 1,3-дикарбонильные соединения **176** взаимодействуют с ортофенилендиамином **65** с образованием бензимидазолов **177** [155] (схема 60).

Известна реакция эфиров кетокислот **1** с расширением карбоцикла путем включения в него двух атомов углерода и образованием производных циклогептенона или циклооктенона **178**, в которой источником этих атомов служит фенилацетилен **179**, а катализатором – комплексное соединение рения [26] (схема 61).

ВЫВОДЫ

Химия 2-ацилциклоалканонов стремительно развивается благодаря высокой реакционной способности этого класса органических соединений. Они являются базовыми для получения многих природных и синтетических практически важных веществ. Преимущественно эти структуры являются исходным материалом для получения *O*,*N*-содержащих гетероциклов. В то же время реакции по карбоциклическому фрагменту молекул 2-ацилциклоалканонов малоизучены, что открывает возможности развития новых направлений химии этого перспективного класса функционализированных карбоциклов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шокова Э.А., Ким Д.К., Ковалев В.В. *ЖОрХ*. **2015**, *51*, 773–847. [Shokova E.A., Kim J.K., Kovalev V.V. *Russ. J. Org. Chem*. **2015**, *51*, 755–830.] doi 10.1134/S1070428015060019
2. Bensa D., Brunel J.-M., Buono G., Rodriguez J. *Synlett*. **2001**, 715–717. doi 10.1055/s-2001-13369
3. Villano R., Scettri A. *Synthesis*. **2005**, 757–760. doi 10.1055/s-2005-861810
4. Reddy Ch.R.V., Verkade J.G. *J. Org. Chem*. **2007**, *72*, 3093–3096. doi 10.1021/jo062505z
5. Basle O., Porcel S., Ladeira S., Bouhadir G., Bourissou D. *Chem. Commun*. **2012**, *48*, 4495–4497. doi 10.1039/C2CC30399J
6. Tateiwa J., Hosomi A. *Eur. J. Org. Chem*. **2001**, 1445–1448. doi 10.1002/1099-0690(200104)2001:8<1445::AID-EJOC1445>3.0.CO;2-Q
7. Mori Y., Kakumoto K., Manabe K., Kobayashi S. *Tetrahedron Lett*. **2000**, *41*, 3107–3111. doi 10.1016/S0040-4039(00)00319-1
8. Drabina P., Broz B., Sedlak M., Padelkova Z. *J. Organomet. Chem*. **2011**, *696*, 971–981. doi 10.1016/j.jorganchem.2010.10.031
9. Ding R., Katebzadeh K., Roman L., Berquist K.-E., Lindström U.M. *J. Org. Chem*. **2006**, *71*, 352–355. doi 10.1021/jo051540n
10. Aplander K., Ding R., Lindström U., Wennerberg J., Schultz S. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2007**, *46*, 4543–4546. doi 10.1002/anie.200700560
11. Aplander K., Ding R., Krasavin M., Lindstrom U., Marcus U., Wennerberg J. *Eur. J. Org. Chem*. **2009**, 810–821. doi 10.1002/ejoc.200800922
12. Yadav J.S., Geetha V., Reddy B.V.S. *Synth. Commun*. **2002**, *32*, 3519–3524. doi 10.1081/SCC-120014790
13. Smitha G., Patnaik S., Reddy C.S. *Synthesis*. **2005**, 711–713. doi 10.1055/s-2005-861837
14. Mori K., Oshiba M., Hara T., Mizugaki T., Ebitani K., Kaneda K. *Tetrahedron Lett*. **2005**, *46*, 4283–4286. doi 10.1016/j.tetlet.2005.04.099
15. Shimizu K., Miyagi M., Kan-no T., Kodama T., Kitayama Y. *Tetrahedron Lett*. **2003**, *44*, 7421–7424. doi 10.1016/j.tetlet.2003.08.048
16. Shimizu K., Miyagi M., Kan-no T., Kitayama Y. *J. Catal*. **2005**, *229*, 470–479. doi 10.1016/j.jcat.2004.11.030
17. Vasiloiu M., Gaertner P., Bica K. *Sci. Chin. Chem*. **2012**, *55*, 1614–1619. doi 10.1007/s11426-012-4657-z
18. Yadav J.S., Reddy B.V.S., Baishya G., Venkat N.A. *Chem. Lett*. **2005**, *34*, 102–103. doi 10.1246/cl.2005.102
19. Yao X., Li C.-J. *J. Org. Chem*. **2005**, *70*, 5752–5755. doi 10.1021/jo050570n
20. Shibatomi K., Nakahashi T., Uozumi Y. *Synlett*. **2000**, 1643–1645. doi 10.1055/s-2000-7951
21. Bensa D., Constantieux Th., Rodriguez J. *Synthesis*. **2004**, 923–927. doi 10.1055/s-2004-815996
22. Ge H.M., Zhang L.-D., Tan R.X., Yao Z.-J. *J. Am. Chem. Soc*. **2012**, *134*, 12323–12325. doi 10.1021/ja305261h
23. Li H., Wang Y., Tang L., Wu F., Liu X., Guo C., Foxman B.M., Deng L. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2005**, *44*, 105–108. doi 10.1002/anie.200461923
24. Bartoli G., Bosco M., Carlone A., Cavalli A., Locatelli M., Mazzanti A., Ricci P., Sambri L., Melchiorre P. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2006**, *45*, 4966–4970. doi 10.1002/anie.200600370
25. Yamaoka Y., Miyabe H., Yasui Y., Takemoto Y. *Synthesis*. **2007**, 2571–2575. doi 10.1055/s-2007-983795

26. Horino Y. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2007**, *46*, 2144–2146. doi 10.1002/anie.200605228
27. Xi Y., Wang D., Ye X., Akhmedov N.G., Petersen J.L., Shi X. *Org. Lett*. **2014**, *16*, 306–309. doi 10.1021/ol403337u
28. Marigo M., Kumaragurubaran N., Jørgensen K.A. *Synthesis*. **2005**, 957–960. doi 10.1055/s-2005-861796
29. Rajveer Ch., Stephenrathinaraj B., Sudharshini S., Kumaraswamy D., Shreshta B., Choudhury P.K. *Res. J. Pharm., Biol. Chem. Sci*. **2010**, *1*, 99–104.
30. Hagiwara H., Sato K., Nishino D., Hoshi T., Suzuki T., Ando M. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*. **2001**, 2946–2957. doi 10.1039/B107180G
31. Mekonnen A., Carlson R. *Synthesis*. **2006**, *10*, 1657–1663. doi 10.1055/s-2006-926459
32. Duan Y.-A., Cui L.-Q., Zuo L.-H., Zhang C. *Chem. Eur. J*. **2015**, *21*, 13052–13057. doi 10.1002/chem.201502450
33. He S., Yang W., Zhu L., Du G., Lee C.-S. *Org. Lett*. **2014**, *16*, 496–499. doi 10.1021/ol403374h
34. Yang W., Cao J., Zhang M., Lan R., Zhu L., Du G., He S., Lee C.-S. *J. Org. Chem*. **2015**, *80*, 836–846. doi 10.1021/jo502267g
35. Anxionnat B., Robert B., George P., Ricci G., Perrin M.-A., Gomez Pardo D., Cossy J. *J. Org. Chem*. **2012**, *77*, 6087–6099. doi 10.1021/jo300887u
36. Casey M., Donnelly J.A., Ryan J.C., Ushioda S. *Arkivoc*. **2003**, *7*, 310–327. doi 10.3998/ark.5550190.0004.726
37. Schmidt V.A., Alexanian E.J. *J. Am. Chem. Soc*. **2011**, *133*, 11402–11405. doi 10.1021/ja204255e
38. Fraga C.A.M., Teixeira L.H.P., Menezes C.M.S., Sant'Anna C.M.R., Ramos M.C.K.V., Neto F.R.A., Barreiro E.J. *Tetrahedron*. **2004**, *60*, 2745–2755. doi 10.1016/j.tet.2004.01.079
39. Ivkovic A., Matovic R., Saicic R.N. *Org. Lett*. **2004**, *6*, 1221–1224. doi 10.1021/ol049875z
40. Punirun T., Peewasan K., Kuhakarn C., Soorukram D., Tuchinda P., Reutrakul V., Kongsaeree P., Prabpai S., Pohmakotr M. *Org. Lett*. **2012**, *14*, 1820–1823. doi 10.1021/ol3004194
41. Taber D.F., Guo P. *J. Org. Chem*. **2008**, *73*, 9479–9481. doi 10.1021/jo8017704
42. Ito H., Ohmiya H., Sawamura M. *Org. Lett*. **2010**, *12*, 4380–4383. doi 10.1021/ol101860j
43. Lamarque C., Beaufils F., Dénès F., Schenk K., Renaud P. *Adv. Synth. Catal*. **2011**, *353*, 1353–1358. doi 10.1002/adsc.201000852
44. Miura T., Shimada M., Murakami M. *Angew. Chem*. **2005**, *117*, 7770–7772. doi 10.1002/anie.200502650
45. Kusama H., Watanabe E., Ishida K., Iwasawa N. *Chem. Asian J*. **2011**, *6*, 2273–2277. doi 10.1002/asia.201100460
46. Iwai T., Okochi H., Ito H., Sawamura M. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2013**, *52*, 4239–4242. doi 10.1002/anie.201300265
47. Hierold J., Lupton D.W. *Org. Lett*. **2012**, *14*, 3412–3415. doi 10.1021/ol301386k
48. Reddy C., Babu S.A., Aslam N.A., Rajkumar V. *Eur. J. Org. Chem*. **2013**, 2362–2380. doi 10.1002/ejoc.201201382
49. Hierold J., Hsia T., Lupton D.W. *Org. Biomol. Chem*. **2011**, *9*, 783–792. doi 10.1039/C0OB00632G
50. Chung S.H., Cho M.S., Choi J.Y., Kwon D.W., Kim Y.H. *Synlett*. **2001**, 1266–1268. doi 10.1055/s-2001-16064
51. Nishikawa K., Ando T., Maeda K., Morita T., Yoshimi Y. *Org. Lett*. **2013**, *15*, 636–638. doi 10.1021/ol303460u
52. Penning M., Christoffers J. *Eur. J. Org. Chem*. **2013**, *2*, 389–400. doi 10.1002/ejoc.201201158
53. Bhar S., Chaudhyri S.K., Sahu S.G., Panja C. *Tetrahedron*. **2001**, *57*, 9011–9016. doi 10.1016/S0040-4020(01)00896-1
54. Kraus G.A., Nguyen T.H., Jeon I. *Tetrahedron Lett*. **2003**, *44*, 659–661. doi 10.1016/S0040-4039(02)02693-X
55. Trost B.M., Fandrick D.R. *Aldrich. Acta*. **2007**, *40*, 59–72.
56. Ooi T., Maruoka K. *Aldrich. Acta*. **2007**, *40*, 77–86.
57. Ooi T., Maruoka K. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2007**, *46*, 4222–4266. doi 10.1002/anie.200601737
58. Pravst I., Zupan M., Stavber S. *Tetrahedron*. **2008**, *64*, 5191–5199. doi 10.1016/j.tet.2008.03.048
59. Mellegaard-Waetzig S.R., Wang C., Tunge J.A. *Tetrahedron*. **2006**, *62*, 7191–7198. doi 10.1016/j.tet.2005.12.072
60. Sreedhar B., Reddy P.S., Madhavi M. *Synth. Commun*. **2007**, *37*, 4149–4156. doi/10.1080/00397910701574908
61. Meshram H.M., Reddy P.N., Vishnu P., Sadashiv K., Yadav J.S. *Tetrahedron Lett*. **2006**, *47*, 991–995. doi 10.1016/j.tetlet.2005.11.141
62. Mei Y., Bentley P.A., Du J. *Tetrahedron Lett*. **2008**, *49*, 3802–3804. doi 10.1016/j.tetlet.2008.03.154
63. Etayo P., Badorrey R., Díaz-de-Villegas M.D., Gálvez J.A. *Adv. Synth. Catal*. **2010**, *352*, 3329–3338. doi 10.1002/adsc.201000594
64. Fang L.-Z., Shen J.-M., Li Q.-H., Yan F.-L. *Asian J. Chem*. **2011**, *23*, 3425–3427.

65. Fang L.-Z., Li Q.-H., Liu J.-P., Yan F.-L. *Asian J. Chem*. **2011**, *23*, 2919–2921.

66. Bartoli G., Bosco M., Carlone A., Locatelli M., Melchiorre P., Sambri L. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2005**, *44*, 6219–6222. doi 10.1002/anie.200502134

67. Stavber G., Zupana M., Stavber S. *Tetrahedron Lett*. **2007**, *48*, 2671–2673. doi 10.1016/j.tetlet.2007.02.077

68. Burger C.C., Barron B.R., Tunge J.A. *Synlett*. **2006**, 2824–2826. doi 10.1055/s-2006-950265

69. Parnes R., Kshirsagar U.A., Werbeloff A. *Org. Lett*. **2012**, *14*, 3324–3327. doi 10.1021/ol301297k

70. Petersen M.D., Boye S.V., Nielsen E.H., Willumsen J., Sinning S., Wiborg O., Bols M. *Bioorg. Med. Chem*. **2007**, *15*, 4159–4174. doi 10.1016/j.bmc.2007.03.069

71. Christensen H.S., Boye S.V., Thinggaard J., Sinning S., Wiborg O., Schiøtt B., Bols M. *Bioorg. Med. Chem*. **2007**, *15*, 5262–5274. doi 10.1016/j.bmc.2007.05.015

72. Langer P., Schneider T. *Synlett*. **2000**, 497–500. doi 10.1055/s-2000-6570

73. Popov S.A., Tkachev A.V. *Synth. Commun*. 2001, 31, 233–243. doi 10.1081/SCC-100000204

74. Cotman A.E., Cahard D., Mohar B. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2016**, *55*, 5294–5298. doi 10.1002/anie.201600812

75. Novikov V.L., Shestak O.P. *Russ. Chem. Bull*. **2013**, *62*, 2171–2190. doi 10.1007/s11172-013-0316-6

76. Украинец И.В., Колесник Е.В., Сидоренко Л.В., Горохова О.В., Туров А.В. *ХГС*. **2006**, 874–886. [Ukrainets I.V., Kolesnik E.V., Sidorenko L.V., Gorokhova O.V., Turov A.V. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2006**, *42*, 765–775.] doi 10.1007/s10593-006-0159-2

77. Ohashi T., Oguro Y., Tanaka T., Shiokawa Z., Tanaka Y., Shibata S., Sato Y., Yamakawa H., Hattori H., Yamamoto Y., Kondo S., Miyamoto M., Nishihara M., Ishimura Y., Tojo H., Bara A., Sasaki S. *Bioorg. Med. Chem*. **2012**, *20*, 5507–5517. doi 10.1016/j.bmc.2012.07.034

78. Украинец И.В., Березнякова Н.Л., Горохова О.В., Туров А.В., Шишкина С.В. *ХГС*. **2007**, *43*, 1180–1187. [Ukrainets I.V., Bereznyakova N.L., O.V., Turov A.V., Shishkina S.V. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2007**, *43*, 1001–1007.] doi 10.1007/s10593-007-0156-0

79. Dahmen S., Bräse S. *Synthesis*. **2001**, 1431–1449. doi 10.1055/s-2001-16080

80. Schinnerl M., Murray J.K., Langenhan J.M., Gellman S.H. *Eur. J. Org. Chem*. **2003**, 721–726. doi 10.1002/ejoc.200390112

81. Рамазанов А.К., Сорокин В.В., Кривенько А.П. *Бутлеровские сообщения*. **2002**, *2*, 79–82. roi jbc-01/2-2-6-79

82. Гейн В.Л., Гейн Н.В., Воронина Э.В., Кривенько А.П. *Хим.-фарм. ж*. **2002**, *36*, 23–26. [Gein V.L., Gein N.V., Voronina E.V., Kriven'ko A.P. *Pharm. Chem. J*. **2002**, *36*, 131–134.] doi 10.1023/A:1019678210738

83. Поплевина Н.В., Кривенько А.Г., Щелочкова О.А., Голиков А.Г., Солодовников С.Ф. *ЖОрХ*. **2009**, *45*, 1796–1799. [Poplevina N.V., Kriven'ko A.P., Shchelochkova O.A., Golikov A.G., Solodovnikov S.F. *Russ. J. Org. Chem*. **2009**, *45*, 1790–1794.] doi 10.1134/S1070428009120070

84. Щелочкова О.А., Сорокин В.В., Кривенько А.П. *Бутлеровские сообщения*. **2003**, *4*, 20–21. roi jbc-01/3-1-1-20

85. Сорокин В.В., Кривенько А.П., Виноградова Н.А., Плотников О.П. *Хим.-фарм. ж*. **2001**, *35*, 24–26. [Sorokin V.V., Kriven'ko A.P., Vinogradova N.A., Plotnikov O.P. *Pharm. Chem. J*. **2001**, *35*, 488–490.] doi 10.1023/A:1014090608261

86. Гейн В.Л., Прусакова А.С., Носова Н.В., Вахрин М.И., Воронина Е.В., Кривенько А.П. *Хим.-фарм. ж*. **2010**, *44*, 25–27. [Gein V.L., Prusakova A.S., Nosova N.V., Vakhrin M.I., Voronina E.V., Kriven'ko A.P. *Pharm. Chem. J*. **2010**, *44*, 427–429.] doi 10.1007/s11094-010-0483-9

87. Yoo K.H., Choi E.B., Lee H.K., Yeon G.H., Yang H.C., Pac C.S. *Synthesis*. **2006**, 1599–1612. doi 10.1055/s-2006-926463

88. Becker W.A, Eller G.A., Holzer W. *Synthesis*. **2005**, 2583–2589. doi 10.1055/s-2005-872078

89. Tapia R.A., López C., Morello A. *Synthesis*. **2005**, 903–906. doi 10.1055/s-2005-861802

90. Kotljarov A., Iaroshenko V.O., Volochnyuk D.M. *Synthesis*. **2009**, 3869–3879. doi 10.1055/s-0029-1216995

91. Тонких Н., Страков А., Петрова М., Чернышев В.В., Щенк Г. *ХГС*. 2002, 822–827. [Tonkikh N., Strakov A., Petrova M., Chernyshev V.V., Schenk H. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2002**, *38*, 724–729.] doi 10.1023/A:1019929622048

92. Cui J., Chai D.I., Miller C., Hao J., Thomas C., Wang J., Scheidt K.A., Kozmin S.A. *J. Org. Chem*. **2012**, *77*, 7435–7438. doi 10.1021/jo301061r

93. Liu X-Y. Che C-M. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2009**, *48*, 2367–2371. doi 10.1002/anie.200805383

94. Ng E.P.J., Wang Y.-F., Chiba S. *Synlett*. **2011**, 783–786. doi 10.1055/s-0030-1259920

95. DeAngelis A., Wang D-H., Buchwald S.L. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2013**, *52*, 3434–3437. doi 10.1002/anie.201208544

96. Hang C., Li Q., Zhu Y., Katayama H. *Synth. Commun*. **2011**, *41*, 3318–3324. doi 10.1080/00397911.2010.517892

97. Zhu Y.-M., Qin L.-N., Liu R., Ji S-J., Katayama H. *Tetrahedron Lett*. **2007**, *48*, 6262–6266. doi 10.1016/j.tetlet.2007.07.033

98. Ermolenko M.S., Guillou S., Janin Y.L. *Tetrahedron*. **2013**, *69*, 257–263. doi 10.1016/j.tet.2012.10.034

99. Kashima C. *Heterocycles*. **2003**, *60*, 959–987. doi 10.3987/REV-02-560

100. Kashima C., Miwa Y., Shibata S., Nakazono H. *J. Heterocycl. Chem*. **2002**, *39*, 1235–1240. doi 10.1002/jhet.5570390618

101. Kashima C., Shibata S., Yokoyama H., Nishio T. *J. Heterocycl. Chem*. **2003**, *40*, 773–782. doi 10.1002/jhet.5570400505

102. Wu D., Jin F., Lu W., Zhu J., Li C., Wang W., Tang Y., Jiang H., Huang J., Liu G., Li J. *Chem. Biol. Drug Des*. **2012**, *79*, 897–906. doi 10.1111/j.1747-0285.2012.01365.x

103. Van Herk T., Brussee J., van den Nieuwendijk A.M.C.H., van der Klein P.A.M., Izerman A.P., Stannek C., Burmeister A., Lorenzen A. *J. Med. Chem*. **2003**, *46*, 3945–3951. doi 10.1021/jm030888c

104. Wei G., Wu Y., He X.-L., Liu T., Luo J., Qiu W.-W. *Eur. J. Med. Chem*. **2017**, *131*, 48–67. doi 10.1016/j.ejmech.2017.03.008

105. Li H., Zou H., Gao L., Liu T., Yang F., Li J-Ya., Li J., Qiu W.-W., Tang J. *Heterocycles*. **2012**, *85*, 1117–1139. doi 10.3987/COM-12-12445

106. Sun L., Li B., Su X., Chen G., Li Y., Yu L., Li L., Wei W. *J. Med. Chem*. **2017**, *60*, 6638–6648. doi 10.1021/acs.jmedchem.7b00592

107. Gao C., Dai F-J., Cui H-W., Peng S.-H., He Y., Wang X., Yi Z.-F., Qiu W.-W. *Chem. Biol. Drug Des*. **2014**, *84*, 223–233. doi 10.1111/cbdd.12308

108. Вафина Г.Ф., Галин Ф.З., Хакимова Т.В., Юнусов М.С. *ЖОрХ*. **2000**, *36*, 1709–1717 [Vafina G.F., Galin F.Z., Khakimova T.V., Yunusov M.S. *Russ. J. Org. Chem*. **2000**, *36*, 1709–1717].

109. Сорокин В.В., Григорьев А.В., Рамазанов А.К., Кривенько А.П. *ХГС*. **1999**, *35*, 757–759. [Sorokin V.V., Grigor'ev A.V., Ramazanov A.K., Kriven'ko A.P. *Chem. Heterocycl. Compd*. **1999**, *35*, 671–673.] doi 10.1007/BF02251624

110. Potekhin K.A., Askerov R.K., Hajiyeva K.E., Gadirova N.A., Nazarov S.I. *Acta Crystallogr., Sect. E*. **2013**, *69*, o243–o243. doi 10.1107/S1600536813000937

111. Maharramov A.M., Ismiev A.I., Rashidov B.A, Aliyev I.V. *Acta Crystallogr., Sect. E*. **2011**, *67*, o1127–o1127. doi 10.1107/S1600536811013195

112. Amirthaganesan S., Aridoss G., Park Y.H., Kim J.S., Son S.M., Jeong Y.T. *Heterocycles*. **2008**, *75*, 537–554. doi 10.3987/COM-07-11231

113. Левандовская Е.Б. Автореф. дис. … канд. фарм. наук. Пермь. **2008**.

114. Гейн В.Л., Гейн Н.В., Потемкин К.Д., Кривенько А.П. *ЖОХ*. **2004**, *74*, 1687–1691. [Gein V.L., Gein N.V., Potemkin K.D., Kriven'ko A.P. *Russ. J. Gen. Chem*. **2004**, *74*, 1564–1568.] doi 10.1007/s11176-005-0056-x

115. Rajanarendar E., Rao E.K., Karunakar D. *Indian J. Chem., Sect B*. **2006**, *45*, 805–807.

116. Григорьева Э.А., Сорокин В.В., Кривенько А.П. *Бутлеровские сообщения*. **2002**, *3*, 26–28. roi jbc-01/2-3-11-26

117. Гейн В.Л., Носова Н.В., Потемкин К.Д., Алиев З.Г., Кривенько А.П. *ЖОрХ*. **2005**, *41*, 1039–1044. [Gein V.L., Nosova N.V., Potemkin K.D., Aliev Z.G., Kriven'ko A.P. *Russ. J. Org. Chem*. **2005**, *41*, 1016–1022.] doi 10.1007/s11178-005-0287-7

118. Рамазанов А.К., Сорокин В.В., Кривенько А.П. *Бутлеровские сообщения*. **2002**, *6*, 81–82. roi jbc-01/or12

119. Amirthaganesan S., Mohan R.T.S., Murugavel K., Muthukumaran G., Pandiarajan K. *Indian J. Chem. Sect. B*. **2007**, *46B*, 1004–1004.

120. Смирнова Н.О., Плотников О.П., Виноградова Н.А., Сорокин В.В., Кривенько А.П. *Хим.-фарм. ж*. **1995**, *29*, 44–45. [Smirnova N.O., Plotnikov O.P., Vinogradova N.A., Sorokin V.V., Kriven'ko A.P. *Pharm. Chem. J*. **1995**, *29*, 49–50.] doi 10.1007/BF02219464

121. Maharramov A.M., Ismiev A.I., Rashidov B.A. *Acta Crystallogr., Sect. E*. **2010**, *66*, o3030–o3030. doi 10.1107/S1600536810043667

122. Субботин В.Е., Субботин В.В., Кривенько А.П. *Хим. хим. технол*. **2008**, *51*, 112–115.

123. Hote B.S., Lokhande P.D. *Synth. Commun*. **2014**, *44*, 1492–1500. doi 10.1080/00397911.2013.862724

124. Абеле Э., Абеле Р., Лукевиц Э. *ХГС*. **2007**, *43*, 483–493. [Abele E., Abele R., Lukevics E. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2007**, *43*, 387–407.] doi 10.1007/s10593-007-0057-2

125. Sevenard D.V., Khomutov O.G., Pashkevich K.I., Lork E., Röschenthaler G.-V. *Helv. Chim. Acta*. **2002**, *85*, 1960–1972. doi 10.1002/1522-2675(200207)85:7<1960::AID-HLCA1960>3.0.CO;2-6

126. Hwang B.H., Choi E.B., Lee H.K., Yang H.C., Chung B.Y., Pak C.S. *Synthesis*. **2008**, *22*, 3569–3578. doi 10.1055/s-0028-1083197

127. Flores A.F.C., Martins M.A.P., Rosa A., Flores D.C., Zanatta N., Bonacorsso H.G. *Synth. Commun*. **2002**, *32*, 1585–1594. doi 10.1081/SCC-120004150

128. Kashima C., Tsykamoto Y., Miva Y., Higashide K. *J. Heterocycl. Chem*. **2001**, *38*, 601–606. doi 10.1002/jhet.5570380308

129. Osborne R., Clarke N., Glossop P., Kenyon A., Liu H., Patel S., Summerhill S., Jones L.H. *J. Med. Chem*. **2011**, *54*, 6998–7002. doi 10.1021/jm2007535

130. Стракова И., Страков А., Петрова М. *ХГС*. **2002**, *38*, 494–498. [Strakova I., Strakovs A., Petrova M. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2002**, *38*, 429–433.] doi 10.1023/A:1016079221645

131. Gopalakrishnan M., Thanusu J., Kanagarajan V. *ХГС*. **2008**, *44*, 1183–1188. [Gopalakrishnan M., Thanusu J., Kanagarajan V. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2008**, *44*, 950–955.] doi 10.1007/s10593-008-0137-y

132. Sevenard D.V., Khomutov O.G., Kodess M.I., Pashkevich K.I., Loop I., Lork E., Röschenthaler G.-V. *Can. J. Chem*. **2001**, *79*, 183–194. doi 10.1139/v01-003

133. Илалдинов И.З., Фаткулина Д.А., Кадыров Р. *ЖОрХ*. **2011**, *47*, 933–934. [Ilaldinov I.Z., Fatkulina D.A., Kadyrov R. *Russ. J. Org. Chem*. **2011**, *47*, 952–953.] doi 10.1134/S1070428011060224

134. Vaickelioniene R., Mickevicius V., Mikulskiene G. *ХГС*. **2004**, *40*, 895–904. [Vaickelioniene R., Mickevicius V., Mikulskiene G. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2004**, *40*, 767–775.] doi 10.1023/B:COHC.0000040773.29086.36

135. Хлебникова Т.С., Исакова В.Г., Лахвич Ф.А., Курман П.В. *ХГС*. **2008**, *44*, 393–400. [Khlebnicova T.S., Isacova V.G., Lakhvich F.A., Kurman P.V. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2008**, *44*, 301–308.] doi 10.1007/s10593-008-0044-2

136. Gemma S., Butini S., Campiani G., Brindisi M., Zanoli S., Romano M.P., Tripaldi P., Savini L., Fiorini I., Borrelli G., Novellino E., Maga G. *Bioorg. Med. Chem. Lett*. **2011**, *21*, 2776–2779. doi 10.1016/j.bmcl.2010.09.002

137. Spilovska K., Korabecny J., Kral J., Horova A., Musilek K., Soukup O., Drtinova L., Gazova Z., Siposova K., Kuca K. *Molecules*. **2013**, *18*, 2397–2418. doi 10.3390/molecules18022397

138. Cross R.M., Maignan J.R., Mutka T.S., Luong L., Sargent J., Kyle D.E., Manetsch R. *J. Med. Chem*. **2011**, *54*, 4399–4426. doi 10.1021/jm200015a

139. Patil S.R., Shelar D.P., Rote R.V., Jachak M.N. *J. Fluorescence*. **2011**, *21*, 2037–2052. doi 10.1007/s10895-011-0915-2

140. Shelar D.P., Rote R.V., Patil S.R., Jachak M.N. *Luminescence*. **2012**, *27*, 398–413. doi 10.1002/bio.1364

141. Fañanás F.J., Arto T., Mendoza A., Rodríguez F. *Org. Lett*. **2011**, *13*, 4184–4187. doi 10.1021/ol201655u

142. Гулякевич О.В., Зайцев В.Г., Михальчук А.Л. *ХГС*. **2000**, *36*, 1092–1098. [Gulyakevich O.V., Zaitsev V.G., Mikhal'chuk A.L. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2000**, *36*, 956–962.] doi 10.1007/BF02256981

143. Kaiho T., San-nohe K., Kajiya S., Suzuki T., Otsuka K., Ita T., Kamiya J., Maruyama M. *J. Med. Chem*. **1989**, *32*, 351–357. doi 10.1021/jm00122a012

144. Лозинский М.О., Чернега А.Н., Шелякин В.В. *ЖОрХ*. **2002**, *38*, 1718–1722. [Lozinskii M.O., Chernega A.N., Shelyakin V.V. *Russ. J. Org. Chem*. **2002**, *38*, 1661–1665.] doi 10.1023/A:1022522420258

145. Van Linden O.P.J., Farenc C., Zoutman W.H., Hameetmann L., Wijtmans M., Leurs R., Tensen C.P., Siegal G., de Esch I.J.P. *Eur. J. Med.Chem*. **2012**, *47*, 493–500. doi 10.1016/j.ejmech.2011.11.020

146. Van Linden O.P.J., Wijtmans M., Roumen L., Rotteveel L., Leurs R., de Esch I.J.P. *J. Org. Chem*. **2012**, *77*, 7355–7363. doi 10.1021/jo301138w

147. Shestopalov A.M., Shestopalov A.A., Rodinovskaya L.A. *Synthesis*. **2008**, 1–25. doi 10.1055/s-2007-990942

148. Кузнецов А.Ю., Чапышев С.В. *ХГС*. **2007**, *43*, 1556–1560. [Kuznetsov A.Yu., Chapyshev S.V. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2007**, 43, 1320–1324.] doi 10.1007/s10593-007-0200-0

149. Кузнецов А.Ю., Нам Н.Л., Чапышев С.В. *ХГС*. **2007**, *43*, 762–767. [Kuznetsov A.Yu., Nam N.L., Chapyshev S.V. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2007**, *43*, 640–645.] doi 10.1007/s10593-007-0100-3

150. Кузнецов А.Ю., Чапышев С.В. *ХГС*. **2007**, *43*, 1374–1380. [Kuznetsov A.Yu., Chapyshev S.V. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2007**, 43, 1167–1173.] doi 10.1007/s10593-007-0179-6

151. Тонких Н.Н., Страков А.Я., Петрова М.В. *ХГС*. **2000**, *30*, 212–215. [Tonkikh N.N., Strakov A.Ya., Petrova M.V *Chem. Heterocycl. Compd*. **2000**, *30*, 174–177.] doi 10.1007/BF02283547

152. Воскресенский Л.Г., Борисова Т.Н., Овчаров М.В., Куликова Л.Н., Сорокина Е.А., Борисов Р.С., Варламов А.В. *ХГС*. **2008**, *44*, 1861–1870. [Voskressensky L.G., Borisova T.N., Ovcharov M.V., Kulilova L.N., Sorokina E.A., Borisov R.S., Varlamov A.V. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2008**, *44*, 1510–1519.] doi 10.1007/s10593-009-0217-7

153. Hwang J.Y., Windisch M.P., Jo S. Kim K., Kong S., Kim H.C., Kim S., Kim H., Lee M.E., Kim Y., Choi J., Park D.-S., Park E., Kwon J., Nam J., Ahn S.,

Cechetto J., Kim J., Liuzzi M., No Z., Lee J. *Bioorg. Med. Chem. Lett*. **2012**, *22*, 7297–7301. doi 10.1016/j.bmcl.2012.10.123

154. Поплевина Н.В., Кузнецова А.А., Кривенько А.П. *ХГС*. **2010**, *46*, 1420–1422. [Poplevina N.V., Kuznetsova A.A., Kriven'ko A.P. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2010**, *46*, 1148–1150.] doi 10.1007/s10593-010-0644-5
155. Cai L., Ji X., Yao Z., Xu F., Shen Qi. *Chin. J. Chem*. **2011**, *29*, 1880–1886.
156. Мамедов В.А., Калинин А.А., Губайдуллин А.Т., Литвинов И.А., Левин Я.А. *ХГС*. **2003**, *39*, 101–105. [Mamedov V.A., Kalinin A.A., Gubaidullin A.T., Litvinov I.A., Levin Ya.A. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2003**, *39*, 96–100.] doi 10.1023/A:1023028927007
157. Nazeruddin G.M., Pandharpatte M.S., Mulani K.B. *C. R. Chim*. **2012**, *15*, 91–95. doi 10.1016/j.crci.2011.10.005
158. Kumar B.S., Reddy Y.T., Reddy P.N., Kumar P.S., Rajitha B. *J. Heterocycl. Chem*. **2006**, *43*, 477–479. doi 10.1002/jhet.5570430233
159. Smitha G., Reddy C.S. *Synth. Commun*. **2004**, *34*, 3997–4003. doi 10.1081/SCC-200034821
160. Singh P.R., Singh D.U., Samant S.D. *Synlett*. **2004**, 1909–1912. doi 10.1055/s-2004-830858
161. Rahmatpour A., Mohammadian S. *C. R. Chim*. **2013**, *16*, 271–278. doi 10.1016/j.crci.2013.01.006
162. Kumar B.S., Kumar P.S., Srinivasulu N., Rajitha B., Reddy Y.T., Reddy P.N., Udupi R.H. *ХГС*. **2006**, *42*, 197–200. [Kumar B.S., Kumar P.S., Srinivasulu N., Rajitha B., Reddy Y.T., Reddy P.N., Udupi R.H. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2006**, *42*, 172–175.] doi 10.1007/s10593-006-0066-6
163. Katkevičs M., Kontijevskis A., Mutule I., Sūna E. *ХГС*. **2007**, *43*, 200–208. [Katkevičs M., Kontijevskis A., Mutule I., Sūna E. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2007**, *43*, 151–159.] doi 10.1007/s10593-007-0025-x
164. Turner P.A., Griffin E.M., Whatmore J.L., Shipman M. *Org. Lett*. **2011**, *13*, 1056–1059. doi 10.1021/ol103103n
165. Yoshida M., Ohno S., Shishido K. *Chem. Eur. J*. **2012**, *18*, 1604–1607. doi 10.1002/chem.201103246
166. Калинин А.А., Исайкина О.Г., Мамедов В.А. *ХГС*. **2007**, *43*, 1539–1606. [Kalinin A.A., Isaikina O.G., Mamedov V.A. *Chem. Heterocycl. Compd*. **2007**, *43*, 1307–1314.] doi 10.1007/s10593-007-0198-3
167. Nakatani K., Izawa T., Isoe S. *J. Org. Chem*. **1994**, *59*, 5961–5969. doi 10.1021/jo00099a027
168. Basarab G.S., Jordan D.B., Gehret T.C., Schwartz R.S. *Bioorg. Med. Chem*. **2002**, *10*, 4143–4154. doi 10.1016/S0968-0896(02)00272-9
169. Hayashi Y., Shoji M., Kishida S. *Tetrahedron Lett*. **2005**, *46*, 681–685. doi 10.1016/j.tetlet.2004.11.119
170. Muthusamy S., Krishnamurthi J., Suresh E. *Chem. Commun*. **2007**, 861–863. doi 10.1039/B613008A
171. Shcherbakova I., Huang G., Geoffroy O. J., Nair S.K., Swierczek K., Balandrin M.F., Fox J., Heaton W.L., Conklin R.L. *Bioorg. Med. Chem. Lett*. **2005**, *15*, 2537–2540. doi 10.1016/j.bmcl.2005.03.054
172. Aburel P.S., Romming C., Ma K., Undheim K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*. **2001**, 1458–1472. doi 10.1039/B101462P
173. Hassner A., Bandi C.R., Panchgalle S. *Synlett*. **2012**, *23*, 2773–2776. doi 10.1055/s-0032-1317529
174. Watson F.C., Kilburn J.D. *Tetrahedron Lett*. **2000**, *41*, 10341–10345. doi 10.1016/S0040-4039(00)01859-1
175. Huang F., Browne C.E., Wu W.-M., Juhász A., Ji F., Bodor N. *Pharm. Res*. **2003**, *20*, 1681–1689. doi 10.1023/a:1026160023030
176. Kriven'ko A.P., Kozlova E.A., Grigor'ev A.V., Sorokin V.V. *Molecules*. **2003**, 251–255. doi 10.3390/80200251
177. Kier M.J., Leon R.M., O'Rourke N.F., Rheingold A.L., Micalizio G.C. *J. Am. Chem. Soc*. **2017**, *139*, 12374–12377. doi 10.1021/jacs.7b06286
178. Qin X.-Y., Chen B.-Y., Fu J.-J., Shan L., Lei X.-G., Zhang W.-D. *Eur. J. Med. Chem*. **2015**, *102*, 256. doi 10.1016/j.ejmech.2015.07.051
179. Park C.-H., Chun K., Choi J.-H., Ji W.-K., Kim H.Y., Kim S.H., Han G., Kim M.-H. *Bull. Korean Chem. Soc*. **2011**, *32*, 1650–1656. doi 10.5012/bkcs.2011.32.5.1650
180. Valès M., Lokshin V., Pèpe G., Samat A., Guglielmetti R. *Synthesis*. **2001**, 2419–2426. doi 10.1055/s-2001-18719
181. Усова Е.Б., Лысенко Л.И., Крапивин Г.Д., Кульневич В.Г. *ХГС*. **1996**, *32*, 639–647. [Usova E.B., Lysenko L.I., Krapivin G.D., Kul'nevich V.G. *Chem. Heterocycl. Compd*. **1996**, *32*, 548–554.] doi 10.1007/BF01164783
182. Sharma A., Pandey J., Tripathi R.P. *Tetrahedron Lett*. **2009**, *50*, 1812–1816. doi 10.1016/j.tetlet.2009.02.001
183. Zhao H., Dong J., Lafleur K., Nevado C., Caflisch A. *ACS Med. Chem. Lett*. **2012**, *3*, 834–838. doi 10.1021/ml3001984
184. Rao H.S.P., Senthilkumar S.P. *J. Org. Chem*. **2004**, *69*, 2591–2594. doi 10.1021/jo0353839
185. Kawata A., Takata K., Kuninobu Y., Takai K. *Angew. Chem., Int. Ed*. **2007**, *46*, 7793–7795. doi 10.1002/anie.200702798

2-Acylcycloalkanes in Organic Synthesis

V. D. Dyachenko[a], *, S. M. Sukach[a], and A. S. Morkovnik[b]

[a] *Taras Shevchenko Lugansk National University, 91011, Ukraine, Lugansk, ul. Oboronnaya 2*
**e-mail: dyachvd@mail.ru*
[b] *Research Institute of Physical and Organic Chemistry SFU, 344090, Russia, Rostov-on-Don, pr. Stachki 194/2*

Received January 7, 2020; revised January 21, 2020; accepted January 26, 2020

The literature data on the use of 2 acylcycloalkanones in organic synthesis are systematized. The material is classified according to the type of formation of the reaction products.

Keywords: 2-acylcycloalkanones, enamines, nitrogen-containing heterocycles, pyran, furan, 1,4-diazepine, spirocyclization