

# 茚满酮类化合物合成的研究进展

江 博

兰州交通大学化学化工学院, 甘肃 兰州

收稿日期: 2025年1月22日; 录用日期: 2025年3月20日; 发布日期: 2025年3月31日

## 摘 要

茚满酮是一种含五元环与苯环稠合的有机化合物, 茚满酮及其衍生物在医药、农业及有机光电学领域具有显著应用潜力。其合成方法多样, 包括经典的Friedel-Crafts反应、金属催化反应和光化学反应等。特别是Nazarov反应, 通过 $\alpha,\beta$ -不饱和酮底物的催化环化构建茚满酮骨架。此外, C-H活化反应和光激发反应为合成复杂衍生物提供了新途径。本文总结了近年来茚满酮的主要合成策略, 重点探讨了通过六元环和五元环构建骨架的方法, 为优化设计合成茚满酮类化合物的路线提供思路。

## 关键词

茚满酮, 环化反应, 合成方法, 有机小分子

# Research Progress on the Synthesis of Indanone Derivatives

Bo Jiang

College of Chemistry and Chemical Engineering, Lanzhou Jiaotong University, Lanzhou Gansu

Received: Jan. 22<sup>nd</sup>, 2025; accepted: Mar. 20<sup>th</sup>, 2025; published: Mar. 31<sup>st</sup>, 2025

## Abstract

Indanone is an organic compound containing a fused five-membered ring and a benzene ring. Indanone and its derivatives have significant potential for application in the fields of medicine, agriculture, and organic optoelectronics. The synthesis methods of indanone derivatives are diverse, including classical Friedel-Crafts reactions, metal-catalyzed reactions, and photochemical reactions. In particular, the Nazarov reaction, which involves the catalytic cyclization of  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketone substrates, is commonly used to construct the indanone skeleton. Additionally, C-H activation reactions and photochemical reactions provide new pathways for synthesizing complex derivatives. This paper summarizes the main synthetic strategies for indanone in recent years, with a focus on methods for

constructing the skeleton through six-membered and five-membered rings, offering insights for optimizing the design of synthesis routes for indanone derivatives.

## Keywords

Indanone, Cyclization Reaction, Synthesis Methods, Organic Small Molecules

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

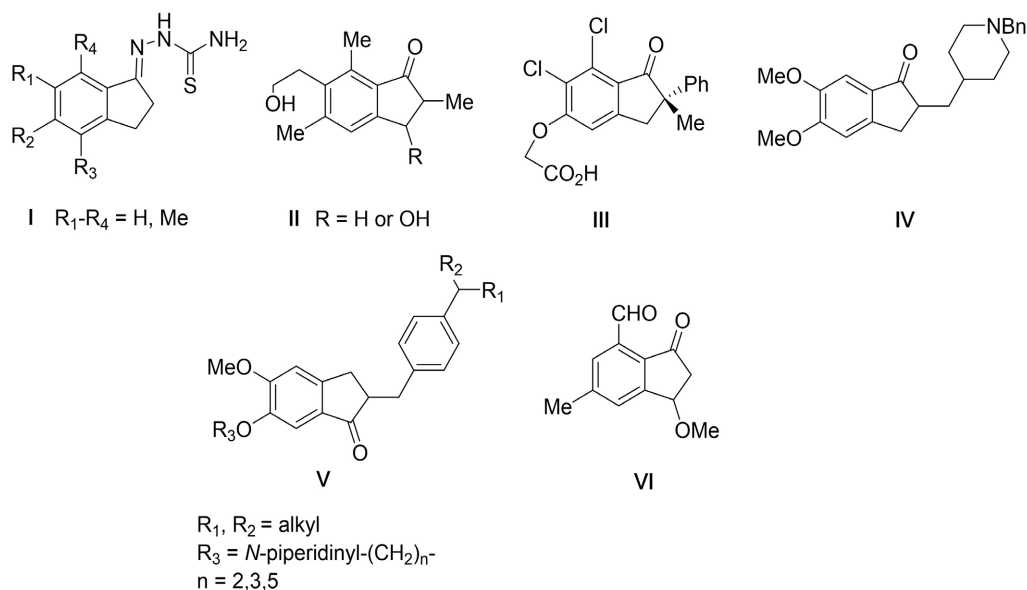
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

茚满酮是一种含有五元环与苯环耦合的有机化合物,属于茚类衍生物,具体是指含酮基的茚环结构。具有茚满酮骨架的分子在药物化学中被认为是一类特殊结构,因其广泛的生物活性而常与多种药理活性化合物相关[1]。茚满酮及其衍生物广泛存在于多种天然化合物中[2],同时也可作为合成多种重要药用分子中间体[3]。近年来,茚满酮及其衍生物,或具有相似骨架的化合物,已经广泛应用于医药[4]、农业[5]以及天然产物的合成中对茚满酮及其衍生物生物活性的广泛研究表明,这些化合物不仅在抗病毒和抗菌剂[6] (I,II)、抗癌药物(VI)方面具有良好的应用前景[7],还为阿尔茨海默氏病的治疗药物开辟了新的可能[8] (III)。此外,茚满酮及其衍生物在心血管药物[9] (IV)、杀虫剂、杀菌剂和除草剂[10] (V)等领域展现出优秀的应用潜力见图 1。



**Figure 1.** Biologically active 1-indanones and their structural analogues

**图 1.** 具有生物活性的 1-茚酮及其结构类似物

自二十世纪二十年代首次报道合成茚满酮类化合物的方法以来,茚满酮及其衍生物因其独特的化学结构和优异的生物活性,近年来吸引了众多学者的广泛关注[11]。随着研究的深入,关于这些化合物的相关研究逐渐丰富,并且不断拓展,尤其是在药物开发、农业应用以及有机光电学等领域的潜力。茚满酮

类化合物因其在抗肿瘤、抗炎、抗病毒等多方面的生物活性,成为了药物化学和生物学研究的重要对象。在合成方法方面,Nazarov 反应作为经典且高效的合成手段,已被广泛应用于茚满酮的合成[12]。该反应通常以  $\alpha,\beta$ -不饱和酮作为底物,并在 Bronsted 酸或 Lewis 酸的催化下进行环化反应,成功地构建了 1-茚满酮核心结构[13]。尽管 1-茚满酮及其衍生物的生物活性已有大量研究,1-茚满酮类化合物的合成方法却呈现出多样化的特点,涵盖了从经典的 Friedel-Crafts 反应[14]到现代的金属催化[15]和光化学反应[16]等多种方法,这些方法因反应条件、催化体系以及底物类型的不同,在分子结构的精确调控上展现出显著优势[17]。具体而言,基于不同的合成需求,业界学者近年来对茚满酮类化合物的合成方法进行了大量的探索和优化。通过合理设计反应条件,能够实现对茚满酮结构的精确控制。例如,Friedel-Crafts 反应作为传统的有机合成方法,通常用于实现烷基化和酰基化,从而高效构建茚满酮核心结构;而现代的金属催化反应,特别是过渡金属催化的 C-H 活化反应,则为合成复杂的茚满酮衍生物提供了更多选择。此外,光化学方法也在茚满酮的合成中取得了新的进展,展现了通过光激发进行分子重排和环化的潜力。因此,本文旨在总结近年来关于茚满酮类化合物的合成方法,重点探讨两类主流的构建策略:一是通过六元环构建合成茚满酮类化合物,二是通过五元环构建合成茚满酮类化合物。这些研究不仅展示了不同方法的优缺点,还为进一步优化茚满酮类化合物的合成路线和扩展其在药物和材料领域的应用提供了新的思路。

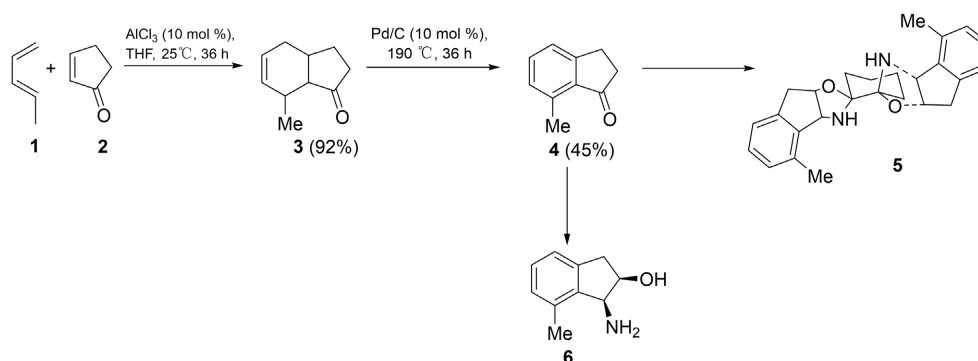
## 2. 茚满酮类化合物的合成

近些年,国内外学者所报道的有关茚满酮类衍生物合成方法多样性总体上呈现逐年上升的趋势[18],这些合成方法可分为分子间反应与分子内反应两大类型,反应机理多种多样包含 Friedel-Crafts 酰基化反应、氧化反应、金属催化反应、光催化反应、电化学合成[19]、Diels-Alder 反应[20]、Nazarov 反应、自由基环化反应[21]等。虽然目前发展的合成茚满酮的方法越来越多,但是从茚满酮核心骨架的构建方法来看,可以简单地将已报道的所有合成方法区分为通过六元环的构建来合成茚满酮类化合物与通过五元环的构建来合成茚满酮类化合物。

### 2.1. 通过六元环的构建合成茚满酮类化合物

在本节内容中,各小节标题包含茚满酮前体的名称。因为这些前体在茚满酮类化合物合成期间的六元环构建环节发挥关键作用,为其提供了最多数量的碳原子。例如 Diels-Alder 反应中,1,3-二烯作为前体,能够为合成茚满酮中六元环构建所需的六个碳原子提供 4 个碳原子,相较而言,亲二烯体这一前体仅能提供其中的两个碳原子。

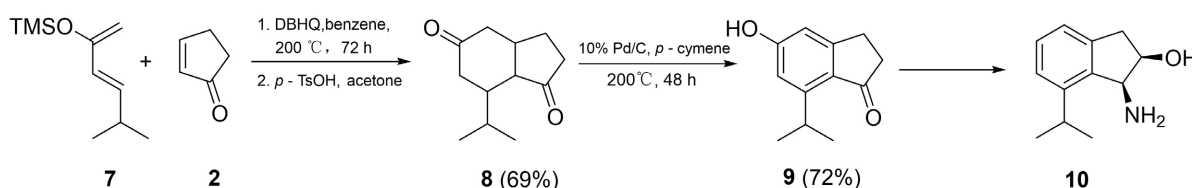
#### 2.1.1. 1,3-二烯构建六元环



**Figure 2.** Synthesis of disubstituted 1-indanone 9 from the siloxydiene 7 and 2-cyclopentenone 3  
**图 2.** 由硅氧基二烯 7 和 2-环戊烯酮 3 合成二取代 1-茚满酮 9

Wolf 和 Xu 通过使用 1,3-戊二烯 1 和 2-环戊烯酮 2 作为起始化合物, 采用 Diels-Alder 反应通过 1,3-二烯合成了 7-甲基取代的 1-茚满酮 3 [22]。在这一反应中, 7-甲基取代的 1-茚满酮 3 是通过 1,3-戊二烯 1 与 2-环戊烯酮 2 反应获得的, 之后使用 Pd/C 催化剂进行氧化芳构化处理。所得的化合物进一步作为合成双恶唑烷配体的底物 5。Katsumura 等人也采用了相同的 Diels-Alder 反应[23], 通过这一反应获得了 7-甲基取代的 1-茚满酮 4, 并将其进一步转化为顺式-1-氨基-7-甲基-2-茚满醇 6 见图 2。

Katsumura 等人还采用 Diels-Alder 反应合成了二取代的 1-茚满酮。该合成反应利用了异戊二烯 7 和 2-环戊烯酮(2), 在 2,5-二叔丁基氢醌(DBHQ)存在下, 在苯溶剂中进行反应。随后, 用对甲苯磺酸在丙酮中处理, 得到二酮化合物 8, 见图 3。该二酮进一步在对伞花烃中与 Pd/C 发生

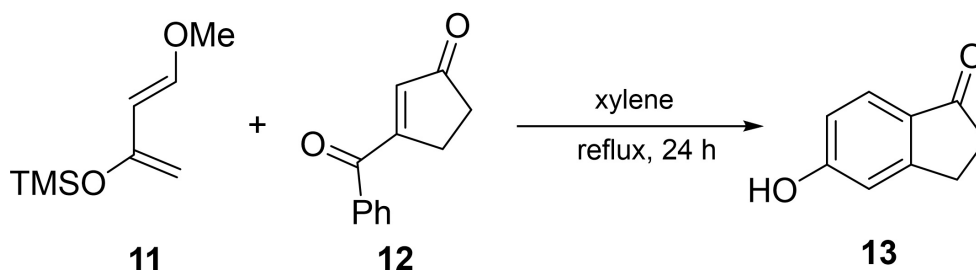


**Figure 3.** Synthesis of disubstituted 1-indanone 9 from the siloxydiene 7 and 2-cyclopentenone 3

**图 3.** 由硅氧基二烯 7 和 2-环戊烯酮 3 合成二取代 1-茚满酮 9

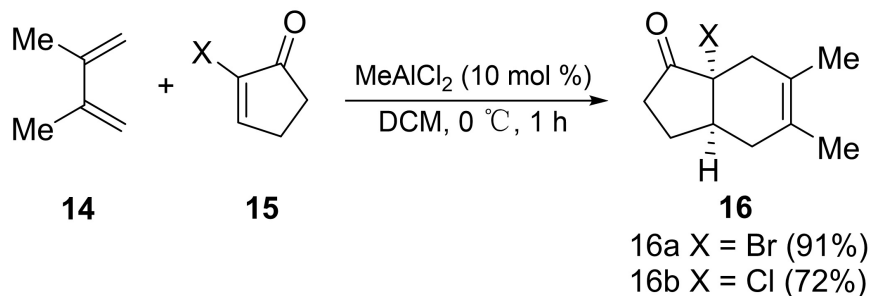
氧化芳构化反应。合成得到的 1-茚满酮类化合物 9 进一步转化为顺式-1-氨基-2-茚满醇(10), 并被用作不对称反应的配体。

此外, Danishefsky 等人也描述了通过类似的方法, 利用 1,3-二烯 11 和亚砜 12 合成 5-羟基取代的 1-茚满酮 13 的类似方法[24]。作为环加成反应的结果, 成功以 68%的产率获得了 5-羟基-1-茚满酮 13, 见图 4。



**Figure 4.** Synthesis of 5-hydroxy-1-indanone (13) via the Diels-Alder reaction of 1,3-diene 11 with sulfoxide 12

**图 4.** 通过 1,3-二烯 11 与亚砜 12 的 Diels-Alder 反应合成 5-羟基-1-茚满酮 13



**Figure 5.** Synthesis of halogenated 1-indanones 16a and 16b

**图 5.** 卤代 1-茚满酮 16a 和 16b 的合成

Lee、Kim 和 Danishefsky 通过 Diels-Alder 反应, 从 2-卤代环戊二烯-2-烯酮(15)和二烯 14 合成了卤代 1-茚满酮 16 [25] 见图 5。该反应分别以 91% 和 72% 的产率得到溴代 1-茚满酮 16a 和氯代 1-茚满酮 16b。

Harmata 等人以 2-溴环戊烯酮(17)为起始原料, 合成了 1-茚满酮(20 和 21)。首先, 在三乙胺(TEA)催化下, 使用三氟乙醇(TFE)作为溶剂, 将 2-溴环戊烯酮转化为环戊烯酮二聚体(19a 和 19b)。接着, 通过在喹啉中加热处理这些二聚体, 成功获得了目标产物 1-茚满酮[26] (20 和 21) 见图 6。

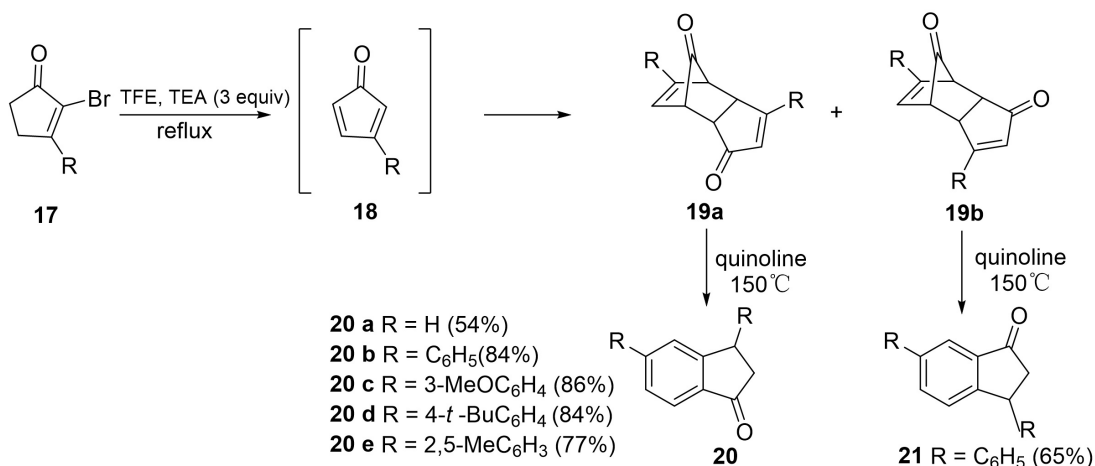


Figure 6. Synthesis of 1-indanones 20 and 21 from 2-bromocyclopentenones 17

图 6. 由 2-溴环戊烯酮 17 合成 1-茚满酮 20 和 21

### 2.1.2. 快构建六元环

DBU 和 CpRu(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl 双催化体系催化了醛 22 与环戊酮(23)的一锅法环化反应, 高效合成了 1-茚满酮衍生物 25 [27]。这一新型催化反应取代了先前的四步合成路线[28], 其反应机理包括串联的醛醇缩合/脱水反应, 随后中间体 24 经过环化反应生成最终产物(25) 见图 7。

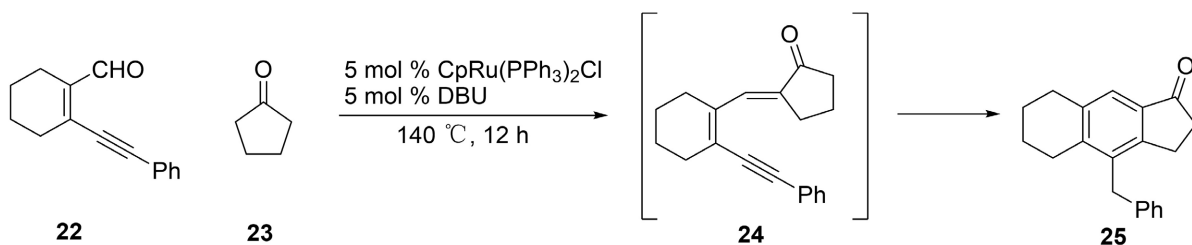
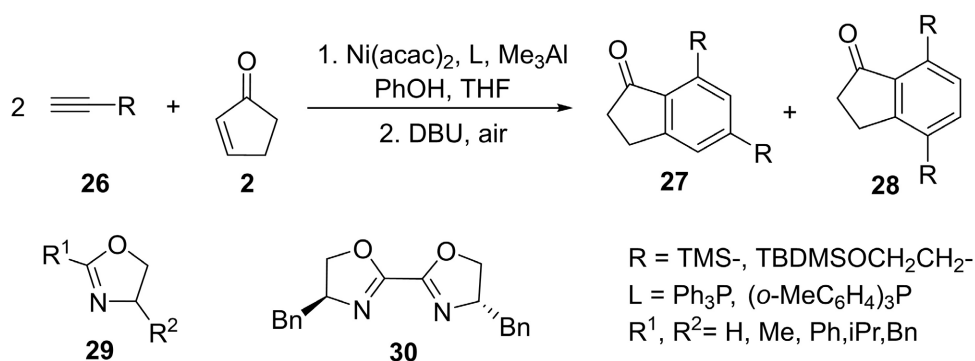


Figure 7. Synthesis of the 1-indanone 25 from the aldehyde 22

图 7. 由醛 22 合成 1-茚满酮 25

1999 年, Ikeda 和 Mori 报道了在镍和铝复合物催化下, 烯酮(例如环戊烯酮 2)与炔烃 26 的环三聚反应[29]。该报道中作者发展了一种由端炔和简单的烯酮经由[2 + 2 + 2]环加成反应高效合成茚满酮衍生物的方法, 该方法具有较高的区位选择性。在研究中反应体系使用 Ni(acac)<sub>2</sub>、Ni(cod)<sub>2</sub>、Me<sub>3</sub>Al、Me<sub>2</sub>Al(OPh)、MeAl(OPh)<sub>2</sub> 和 Al(OPh)<sub>3</sub> 作为催化剂, 且主要生成 *meta*-位异构体 27。2000 年, Ikeda 和 Kondo 继续深入研究该反应中不同催化剂所带来的区位选择性[30], 进而探讨了不同配体(L)对反应区位选择性及产率的影响 见图 8。当使用三芳基膦(Ph<sub>3</sub>P 和(o-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>)<sub>3</sub>P)作为配体时, 仅生成 *para*-位异构体 27, 且产率分别为 33% 和 49%。相反, 当使用噁唑啉类配体(如 29、30)时, 主要生成 *meta*-位异构体 28, 且产率较高。

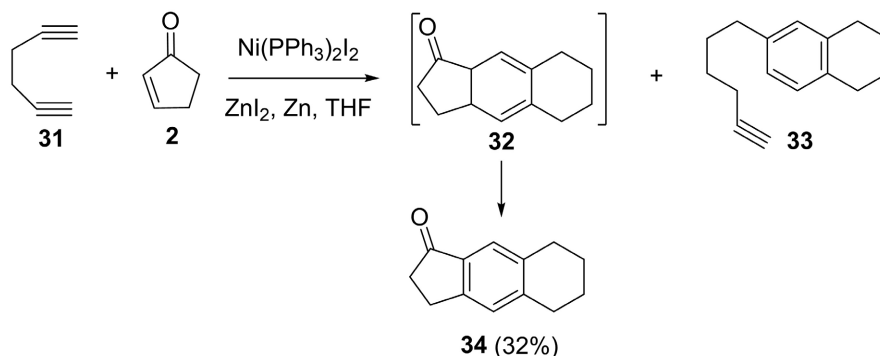


**Figure 8.** Synthesis of 1-indanones 278 and 279

**图 8.** 1-茚满酮 278 和 279 的合成

Cheng 等人于 Ikeda 和 Mori 同年报道了同样经由[2 + 2 + 2]环三聚反应生成茚满酮衍生物的方法。该方法以镍配合物作为催化剂，在反应中辛烯-1,7-二炔(31)和环戊烯酮(2)合成了 1-茚满酮(34)，反应过程中通过中间体 32 进行[31]见图 9，但是由于起始原料中 31 为二炔化合物，虽然与 Ikeda 和 Mori 报道的方法同样经由[2 + 2 + 2]环三聚反应，不同的是该方法中只能得到单一结构的目标化合物 34。此外，还获得了起始二炔的二聚体(33)。

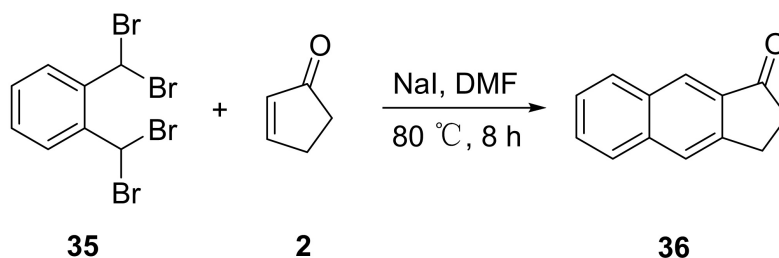
### 2.1.3. 1,2-二(二溴甲基)苯构建六元环



**Figure 9.** Synthesis of 1-indanone 34 from octa-1,7-diyne (31) and cyclopentenone 2

**图 9.** 从辛-1,7-二炔 31 和环戊烯酮 2 合成 1-茚酮 34

Erenler 等人通过 1,2-二(二溴甲基)苯(35)和环戊烯酮(2)合成了苯并[f]茚满-1-酮(36)及其溴代衍生物[32]见图 10。这两种化合物作为有前景的试剂，可用于合成生物活性化合物。

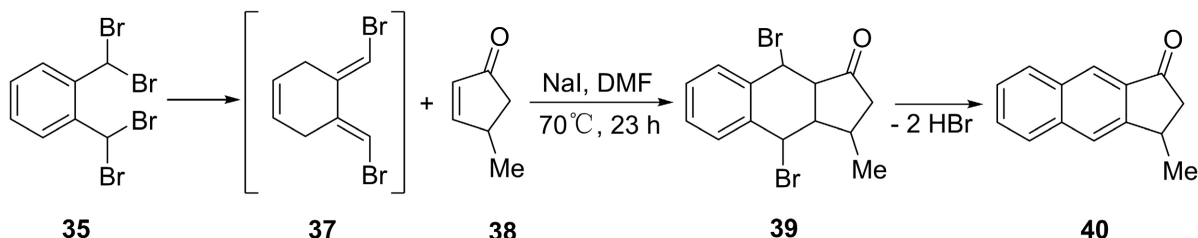


**Figure 10.** Synthesis of benz[f]indan-1-one (36) from cyclopentenone 239 and o-bis(dibromomethyl) benzene (35)

**图 10.** 从环戊烯酮 239 和邻双(二溴甲基)苯 35 合成苯并[f]茚-1-酮(36)



Kubo 等人通过轻微调整反应条件, 成功从相同的底物 **2** 和 **35** 合成了化合物 **36** [33]。与此相对, Jones 等人则采用 1,2-二(二溴甲基)苯(**35**)与 4-甲基环戊烯-2-酮(**38**)反应, 合成了 3-甲基取代的苯[f]并烯-1-酮(**40**), 该反应的产率为 35% [34]见图 11。



**Figure 11.** Synthesis of 3-methyl-substituted benz[f]indan-1-one **40** from o-bis(dibromomethyl)benzene (**35**) and 4-methylcyclopent-2-en-1-one(**38**)

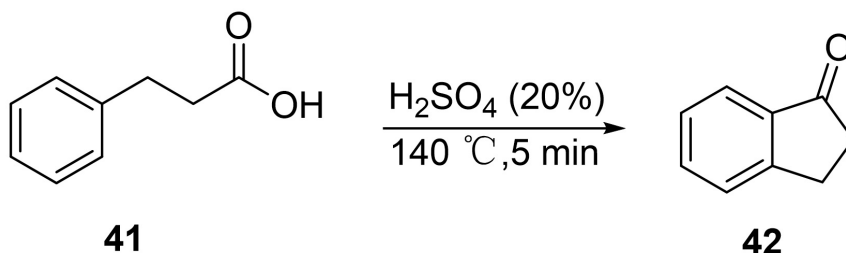
**图 11.** 从邻双(二溴甲基)苯(**35**)和 4-甲基环戊-2-烯酮(**38**)合成 3-甲基取代的苯并[f]茚-1-酮 **40**

## 2.2. 通过五元环的构建合成茚满酮类化合物

### 羧基构建五元环

#### 1. 经由羧酸

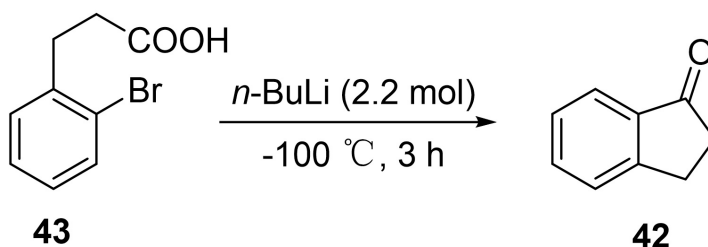
Price 和刘易斯首次描述了从羧酸合成 1-茚满酮(**42**) [35]。他们在 140°C 下使用 20%硫酸以 27%产率将氢化肉桂酸(**41**)环化成未取代的 1-茚满酮(**42**)见图 12, 该方法虽然成功合成了目标产物 1-茚满酮, 但是反应条件剧烈且产率不高。



**Figure 12.** Synthesis of 1-indanone (**42**) from hydrocinnamic acid (**41**)

**图 12.** 从氢化肉桂酸(**41**)合成 1-茚满酮(**42**)

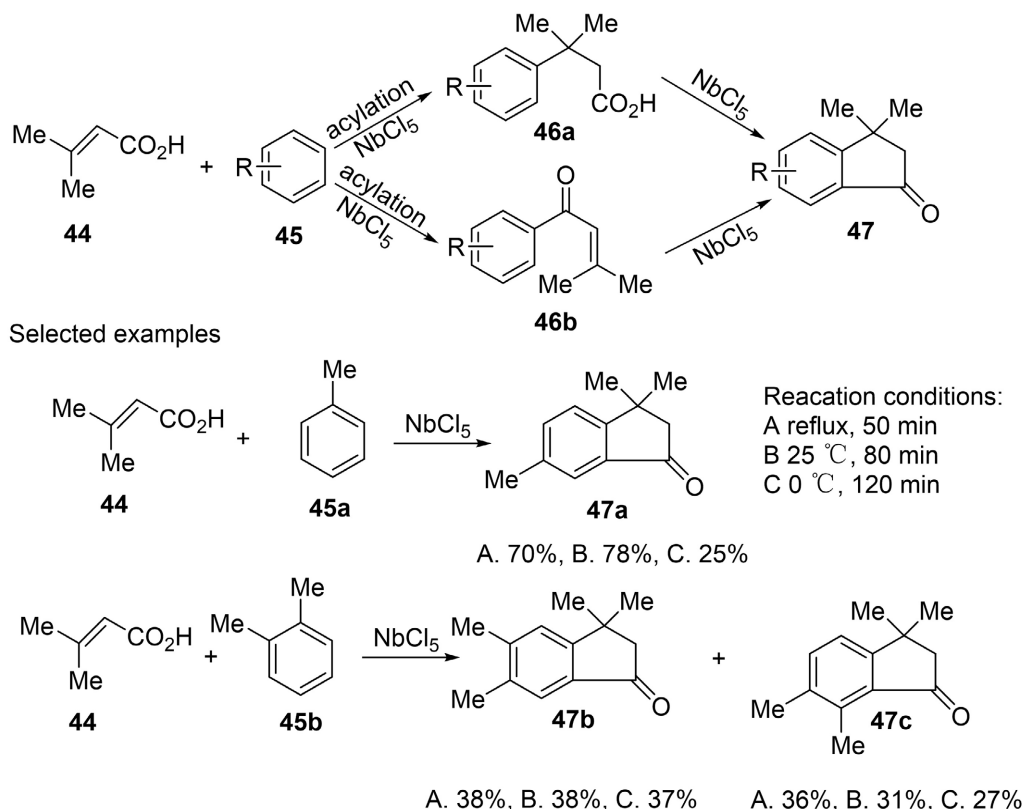
在随后的 1975 年由 Parham 等人报道了同样使用羧酸来合成 1-茚满酮的反应, 在反应中 3-(2-溴苯基)丙酸(**43**)在-100°C的条件下, 通过 *n*-BuLi 的作用进行环化反应, 成功以 76%的较高产率形成未取代的 1-茚满酮[36] **42**, 见图 13。



**Figure 13.** Synthesis of 1-indanone (**42**) from 3-(2-bromophenyl) propi-onic acid (**43**)

**图 13.** 从 3-(2-溴苯基)丙酸(**43**)合成 1-茚酮(**42**)

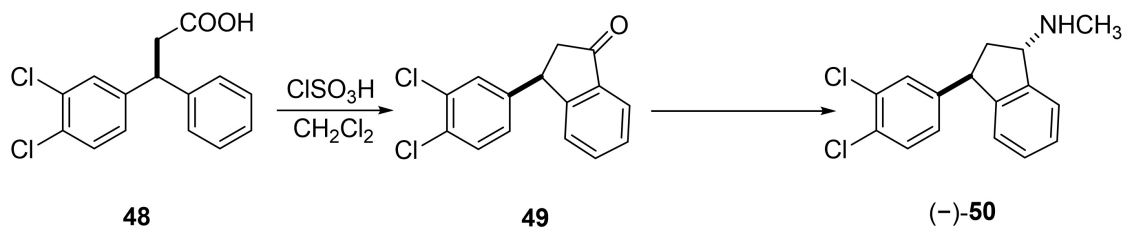
之后巴博萨等人通过  $\text{NbCl}_5$  催化的 Friedel-Crafts 反应, 成功实现了以更为温和的反应条件生成 1-茛满酮(**47**)的一步合成方法[37]。该反应以 3,3-二甲基丙烯酸(**44**)、芳族底物 **45** 以及高度亲电的  $\text{NbCl}_5$  为催化剂。通过调整底物的种类, 合成了多种 1-茛满酮衍生物 **47**。根据不同的反应条件(A-C), 产率在 0%~78% 之间波动。研究表明, 在作为酰化或烷基化反应中间体的 **46a** 和 **46b** 中, 活化芳环的中间体 **46a** 总是能够促进 1-茛满酮的生成, 而失活芳环的酰化中间 **46b** 则未能形成 1-茛满酮见图 14。



**Figure 14.** The  $\text{NbCl}_5$ -induced one-step synthesis of 1-indanones **47**

**图 14.**  $\text{NbCl}_5$  诱导的一步法合成 1-茛满酮 **47**

在 1-茛满酮衍生物中 indatraline (–)-**50** 是一种能够抑制可卡因作用的化合物, 其分子有具抗抑郁、抗组胺和降血压的显著作用。在 2009 年 Yun 等人开发了由羧酸基团反应构建五元环来合成 indatraline(–)-**50** 的方法[38], 在 Yun 等人的报道中通从羧酸 **48** 作为初始反应物开始经过一系列反应成功合成纯净的 indatraline(–)-**50** 见图 15。



**Figure 15.** Synthesis of enantiomerically pure indatraline ((–)-**50**)

**图 15.** 对映纯茛屈林((–)-**50**)的合成



## 2. 经由酰氯

肾上腺能受体是位于细胞膜上的代谢型受体，通过茶酚胺，特别是肾上腺素和去甲肾上腺素的刺激而激活，而 1-茛满酮衍生物茛并-2-咪唑衍生物 **54** 恰好为强效肾上腺能受体激动剂。Roberts 等人提出了一种基于酰氯构建五元环生成新方法，用于合成作为强效肾上腺能受体激动剂的茛并-2-咪唑衍生物 **54** [39]。在该报道中，酸氯化物 **52** 通过  $\text{AlCl}_3$  催化的 Friedel-Crafts 酰化反应转化为 1-茛满酮 **53**。随后，通过一系列反应，将 1-茛满酮类化合物 **53** 转化为(**37**)见图 16。

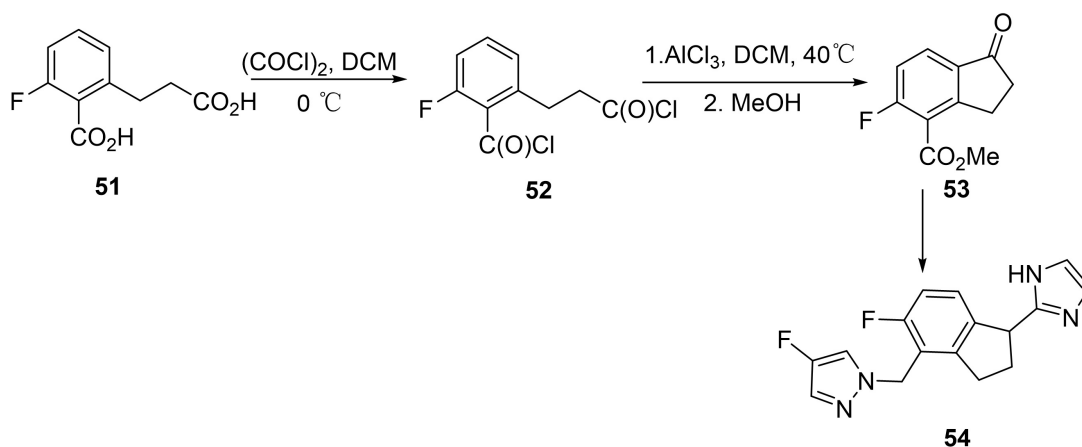


Figure 16. Synthesis of the indane 2-imidazole derivative **54**

图 16. 茛烷 2-咪唑衍生物 **54** 的合成

发光研究为现代分子生物学、免疫学和胚胎学提供了宝贵的信息。一个典型的生物发光分子是海荧光素(coelenterazine **57**，或称为 luciferin)。在 Wu C 等人的报道中，这种基于酰氯构建五元环来合成茛满酮衍生物的方法已合成了三种含有 1-茛满酮骨架结构 **57** 的抑制剂，用于研究生物发光反应机制[40]。首先，3-芳基丙酸衍生物 **55** 经过分子内 Friedel-Crafts 酰化反应，再通过氯化亚砷将酸转化为相应的酸氯化物，最终生成 1-茛满酮类化合物 **56**，随后通过进一步反应得到所需的抑制剂 **57** 见图 17。

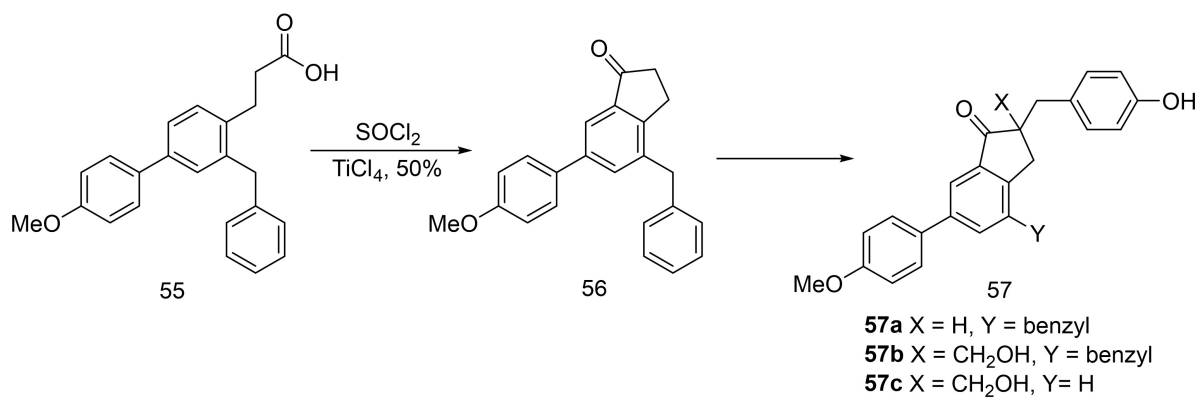


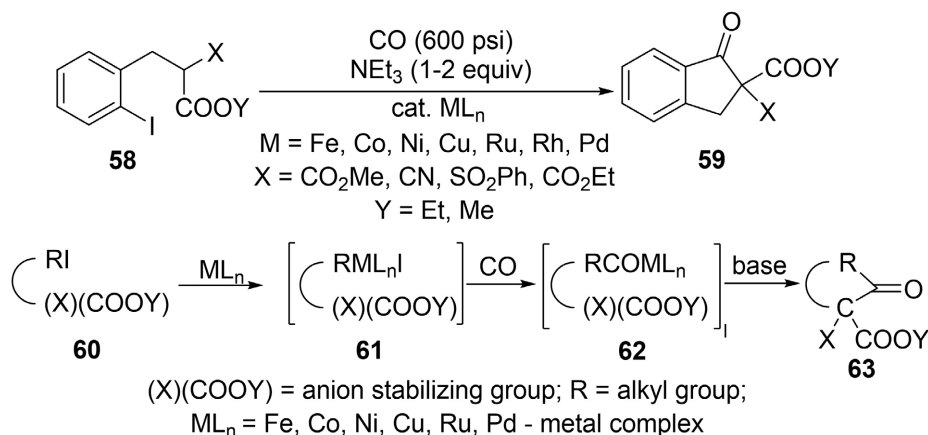
Figure 17. Synthesis of the mechanism-based inhibitors **57** of coelenterazine

图 17. 基于机制的抑制剂 **57** 的合成，针对腔肠素

## 3. 经由酯或二酯

Negishi 等人报道了过渡金属配合物作为催化剂在羧酸甲酯和乙酯 **58** 的羰基化环化反应中的应用[41]，

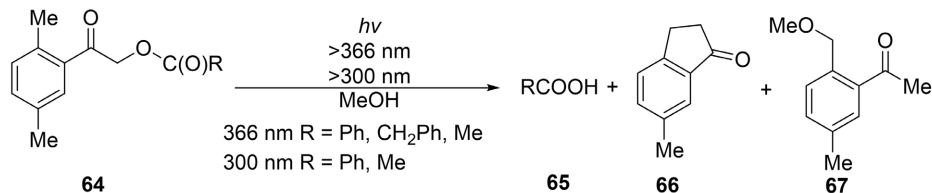
该反应生成了 1-茚满酮 **59**。反应在乙腈溶剂中进行, 并在一氧化碳气氛和三乙胺的存在下实现。使用锂、镍和钯作为催化剂时, 反应效率达到了 88%~92% 见图 18。图中还展示了过渡金属配合物和一氧化碳在该反应中的作用机制。



**Figure 18.** Synthesis of 1-indanones **59** via transition metal complexes-catalyzed carbonylative cyclization of methyl and ethyl esters **58** and a general mechanism of this reaction

**图 18.** 通过过渡金属配合物催化的甲基和乙基酯 **58** 的羰基化环化反应合成 1-茚酮 **59**, 以及该反应的通用机制

在 Zabadal 等人的报道中, 同样利用反应底物中的酯基在苯或环己烷溶液中照射含有光去除基团 2,5-二甲基苯乙酰基的酯 **64**, 生成了游离的羧酸 **65** (产率为 85~95%), 并伴随有副产物 6-甲基-1-茚满酮(**66**), 其产率为 5~15% [35]。在甲醇中照射酯 **64** 时, 除生成 6-甲基-1-茚满酮(**66**)外, 还得到了 2-(甲氧甲基)-5-甲基乙酰苯酮(**67**)及相应的游离羧酸[42] (**65**)见图 19。



**Figure 19.** Synthesis of 6-methyl-1-indanone (**66**)

**图 19.** 6-甲基-1-茚酮(**66**)的合成

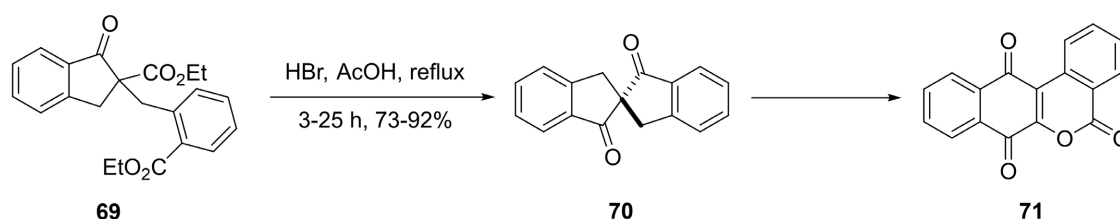
Nakamura、Sugimoto 和 Ohwada 在 2008 年利用三氟甲磺酸(TFSA)催化, 同样是通过酯基构建五元环生成茚满酮结构。在该反应中, 在 TFSA 的存在下使得酯 **68** 分子内环化, 定量合成了未取代的 1-茚满酮(**42**) [43]见图 20。



**Figure 20.** Synthesis of 1-indanone (**42**) from ester **68**

**图 20.** 从酯 **68** 合成 1-茚酮(**42**)

Estévez 等人则提出了一条利用酯基构建茚满酮衍生物的方法合成抗癌药物苯并吡喃萘醌 **71** 的新路径, 该化合物源自螺环茚酮 **70**。该合成路径首先从 2,2-二取代-1-茚酮 **69** 开始。在此基础上, 通过 HBr/醋酸的催化作用进行环化反应, 生成了螺环-1-茚酮 **70**。该反应通过质子化过程促进了芳环的重排和闭环, 形成了螺环结构。接下来, 螺环-1-茚酮 **70** 通过一系列后续反应, 包括氧化反应和亲核取代反应, 最终转化为具有生物活性的苯并吡喃萘醌[44] (**71**)见 图 21。这些步骤不仅提高了合成效率, 也为制备具有潜在抗癌活性的苯并吡喃萘醌化合物提供了一种新的合成路线。



**Figure 21.** Synthesis of benzopyronaphthoquinone **71** from the spiro-1-indanone **70**

**图 21.** 从螺-1-茚酮 **70** 合成苯并吡喃萘醌 **71**

### 3. 结论

这篇文章综合回顾了 1-茚满酮类化合物的合成方法, 基于原创研究和专利文献。1-茚满酮作为具有生物活性的分子, 可以通过多种起始材料合成。茚满酮类化合物因其独特的化学结构和广泛的生物活性, 展现出在多个领域的广阔应用前景。在医药领域, 茚满酮类化合物具有显著的抗癌、抗菌、抗病毒、抗炎、抗氧化和神经保护等多重生物活性, 特别是在对抗阿尔茨海默病、帕金森病等神经退行性疾病的研究中, 显示出巨大的潜力。它们不仅能有效防治植物病虫害, 还因其绿色环保特性受到推崇, 符合现代农业可持续发展的需求。通过结构优化, 茚满酮类化合物在农药的使用中具有较高的选择性和较低的环境毒性, 有望成为农业中替代传统化学农药的理想候选品。在材料科学方面, 茚满酮类衍生物凭借其优异的光学、电子和电学性质, 已经成为有机光电材料、OLED (有机发光二极管)、太阳能电池、光电传感器等领域的研究热点。茚满酮类化合物的高度稳定性和良好的电子传导能力使其在有机半导体、光电器件和柔性电子设备中的应用前景广阔。此外, 茚满酮作为合成中间体在天然产物的合成中也具有重要地位。总之, 随着合成方法的不断创新和结构改造的深入, 茚满酮类化合物不仅在医药、农业和材料科学等领域显示出巨大的应用潜力, 也为绿色化学、可持续发展等全球性问题提供了创新的解决方案。

### 参考文献

- [1] Yu, H., Kim, I.J., Folk, J.E., Tian, X., Rothman, R.B., Baumann, M.H., *et al.* (2004) Synthesis and Pharmacological Evaluation of 3-(3,4-Dichlorophenyl)-1-Indanamine Derivatives as Nonselective Ligands for Biogenic Amine Transporters. *Journal of Medicinal Chemistry*, **47**, 2624-2634. <https://doi.org/10.1021/jm0305873>
- [2] Pigot, C., Brunel, D. and Dumur, F. (2022) Indane-1,3-Dione: From Synthetic Strategies to Applications. *Molecules*, **27**, Article 5976. <https://doi.org/10.3390/molecules27185976>
- [3] Ahmed, N. (2016) Synthetic Advances in the Indane Natural Product Scaffolds as Drug Candidates. In: *Studies in Natural Products Chemistry*, Elsevier, 383-434. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-63932-5.00008-5>
- [4] Oh, J.H., Jeong, M.G., Lee, S., Lim, J., Kang, J., Bae, M.A., *et al.* (2025) SMEPPI: An Indenone Derivative That Selectively Inhibits M1 Macrophage Activation and Enhances Phagocytic Activity. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **183**, Article 117856. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2025.117856>
- [5] Lan, S., Zhang, W. and Gan, X. (2023) Novel 1-Indanone Derivatives Containing Oxime and Oxime Ether Moieties as Immune Activator to Resist Plant Virus. *Pest Management Science*, **79**, 2686-2695. <https://doi.org/10.1002/ps.7442>
- [6] Finkielstein, L.M., Castro, E.F., Fabián, L.E., Moltrasio, G.Y., Campos, R.H., Cavallaro, L.V., *et al.* (2008) New 1-

- Indanone Thiosemicarbazone Derivatives Active against BVDV. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **43**, 1767-1773. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2007.10.023>
- [7] Fillion, E., Fishlock, D., Wilsily, A. and Goll, J.M. (2005) Meldrum's Acids as Acylating Agents in the Catalytic Intramolecular Friedel-Crafts Reaction. *The Journal of Organic Chemistry*, **70**, 1316-1327. <https://doi.org/10.1021/jo0483724>
- [8] Petriguet, J., Roisnel, T. and Grée, R. (2007) Application of the Intramolecular Isomerisation-Aldolisation from Allylic Alcohols and Allylic Silyl Ethers to the Synthesis of Indanones and Indenones. *Chemistry—A European Journal*, **13**, 7374-7384. <https://doi.org/10.1002/chem.200700613>
- [9] Huang, L., Miao, H., Sun, Y., Meng, F. and Li, X. (2014) Discovery of Indanone Derivatives as Multi-Target-Directed Ligands against Alzheimer's Disease. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **87**, 429-439. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.09.081>
- [10] Chan, L., Das, S.K., Reddy, T.J., Poisson, C., Proulx, M., Pereira, O., *et al.* (2004) Discovery of Thiophene-2-Carboxylic Acids as Potent Inhibitors of HCV NS5B Polymerase and HCV Subgenomic RNA Replication. Part 1: Sulfonamides. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **14**, 793-796. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2003.10.067>
- [11] Chanda, T. and Singh, M.S. (2016) Cheminform Abstract: Developments toward the Synthesis and Application of 3-Hydroxyindanones. *ChemInform*, **47**. <https://doi.org/10.1002/chin.201648240>
- [12] Hu, Y.-H., Chen, Y.-T., He, Z.-J., Gan, Z.-Y., Zhang, L.-H., Xi, W.-J., Li, B.S. and Zhang, F.-M. (2025) One-Pot Nazarov Cyclization/Oxidative 1,2-Carbon Rearrangement/Ritter Reaction to Access 5-Quaternary-4-Amidocyclopent-2-Enones and 2-Quaternary-3-Amidoindanones. *Chemical Communications*, **51**, 6663-6672.
- [13] Nagle, D.G., Zhou, Y., Park, P.U., Paul, V.J., Rajbhandari, I., Duncan, C.J.G., *et al.* (2000) A New Indanone from the Marine Cyanobacterium *lyngbya Majuscula* That Inhibits Hypoxia-Induced Activation of the VEGF Promoter in Hep3B Cells. *Journal of Natural Products*, **63**, 1431-1433. <https://doi.org/10.1021/np000216e>
- [14] Ramesh, K. and Satyanarayana, G. (2020) Transition-Metal Catalyzed Stereoselective  $\Gamma$ -Arylation and Friedel-Crafts Alkylation: A Concise Synthesis of Indenes. *European Journal of Organic Chemistry*, **2020**, 3235-3242. <https://doi.org/10.1002/ejoc.202000030>
- [15] Hutchinson, L.E. and Wilger, D.J. (2022) Indenone Synthesis via Transition-Metal-Catalyzed Annulation. *Advanced Synthesis & Catalysis*, **364**, 3441-3465. <https://doi.org/10.1002/adsc.202200631>
- [16] Xie, Y., Bao, Y., Zhuo, X. and Xuan, J. (2024) Photocatalytic Synthesis of Indanone, Pyrone, and Pyridinone Derivatives with Diazo Compounds as Radical Precursors. *Organic Letters*, **26**, 1393-1398. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.3c04331>
- [17] Cossy, J., Belotti, D. and Maguer, A. (2003) Synthesis of Indatraline Using a Suzuki Cross-Coupling Reaction and a Chemoselective hydrogenation: A Versatile Approach. *Synlett*, **10**, 1515-1517. <https://doi.org/10.1055/s-2003-40868>
- [18] Bansal, R., Singh, R., Dutta, T.S., Dar, Z.A. and Bajpai, A. (2024) Indanone: A Promising Scaffold for New Drug Discovery against Neurodegenerative Disorders. *Drug Discovery Today*, **29**, Article 104063. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2024.104063>
- [19] Jiang, J., Wang, Z. and He, W.-M. (2021) Electrosynthesis of 1-Indanones. *Chinese Chemical Letters*, **32**, 1591-1592.
- [20] Khamkar, S.L., Handore, K.L., Shinde, H.M. and Reddy, D.S. (2024) Highly Stereoselective Diels-Alder-Based Strategy for the Synthesis of 3-epi-Formicin a and 1-epi-Formicin B. *Organic Letters*, **26**, 3961-3965. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.4c01209>
- [21] He, X., Ji, J.-Q., Zhao, M.-Y., Ma, C.H., *et al.* (2024) Green Light Triggered Radical Annulation for the Synthesis of Indenone by Metal-Free Photocatalysis. *European Journal of Organic Chemistry*, **37**, 23-24.
- [22] Xu, H. and Wolf, C. (2011) Asymmetric Synthesis of Chiral 1,3-Diaminopropanols: Bisoxazolidine-Catalyzed C-C Bond Formation with  $\alpha$ -Keto Amides. *Angewandte Chemie International Edition*, **50**, 12249-12252. <https://doi.org/10.1002/anie.201105778>
- [23] Kobayashi, T., Tanaka, K., Miwa, J. and Katsumura, S. (2004) Synthesis of New Chiral Auxiliaries for  $6\pi$ -Azoelectrocyclization: 4 and 7-Alkyl Substituted Cis-1-Amino-2-Indanols. *Tetrahedron: Asymmetry*, **15**, 185-188. <https://doi.org/10.1016/j.tetasy.2003.10.029>
- [24] Danishefsky, S., Harayama, T. and Singh, R.K. (1979) Use of .Beta.-Phenylsulfinyl-.alpha.,.beta.-Unsaturated Carbonyl Dienophiles in Diels-Alder Reactions. *Journal of the American Chemical Society*, **101**, 7008-7012. <https://doi.org/10.1021/ja00517a038>
- [25] Lee, J.H., Kim, W.H. and Danishefsky, S.J. (2010) Diels-Alder Routes to Angularly Halogenated Cis-Fused Bicyclic Ketones: Readily Accessible Cyclynone Intermediates. *Tetrahedron Letters*, **51**, 4653-4654. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2010.06.135>
- [26] Harmata, M., Barnes, C.L., Brackley, J., Bohnert, G., Kirchhoefer, P., Kürti, L., *et al.* (2001) Generation of

- Cyclopentadienones from 2-Bromocyclopentenones. *The Journal of Organic Chemistry*, **66**, 5232-5236. <https://doi.org/10.1021/jo015671>
- [27] Yang, C. and Liu, R. (2007) Catalytic Annulation of 1-Substituted-3-En-1-Yn-5-Als with Cycloalkanones Using Acid-Base Dual Catalysts. *Tetrahedron Letters*, **48**, 5887-5889. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2007.06.045>
- [28] Lian, J., Lin, C., Chang, H., Chen, P. and Liu, R. (2006) Thermal and Metal-Catalyzed Cyclization of 1-Substituted 3,5-Dien-1-Ynes via a [1,7]-Hydrogen Shift: Development of a Tandem Aldol Condensation-Dehydration and Aromatization Catalysis between 3-En-1-Yn-5-Al Units and Cyclic Ketones. *Journal of the American Chemical Society*, **128**, 9661-9667. <https://doi.org/10.1021/ja061203b>
- [29] Mori, N., Ikeda, S. and Sato, Y. (1999) Selective Cyclotrimerization of Enones and Alkynes by a Nickel and Aluminum Catalytic System. *Journal of the American Chemical Society*, **121**, 2722-2727. <https://doi.org/10.1021/ja983348r>
- [30] Ikeda, S., Kondo, H. and Mori, N. (2000) Effects of Monodentate Oxazoline Ligands in Ni/Al-Catalyzed Regioselective Cyclotrimerization of Enones and Alkynes. *Chemical Communications*, **2000**, 815-816. <https://doi.org/10.1039/b001151g>
- [31] Sambaiah, T., Li, L., Huang, D., Lin, C., Rayabarapu, D.K. and Cheng, C. (1999) Highly Regio- and Stereoselective Cocyclotrimerization and Linear Cotrimerization of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Carbonyl Compounds with Alkynes Catalyzed by Nickel Complexes. *The Journal of Organic Chemistry*, **64**, 3663-3670. <https://doi.org/10.1021/jo9900580>
- [32] Unlu, C.S., Tutar, A. And Erenler, R.J. (2012) Facile and Efficient Bromination of Benz[F]Indan-1-One. *The Chemical Society of Pakistan*, **34**, 705-708.
- [33] Tian, Y., Uchida, K., Kurata, H., Hirao, Y., Nishiuchi, T. and Kubo, T. (2014) Design and Synthesis of New Stable Fluorenyl-Based Radicals. *Journal of the American Chemical Society*, **136**, 12784-12793. <https://doi.org/10.1021/ja507005c>
- [34] Jones, D.W. and Marmon, R.J. (1990) 1,5-Sigmatropic Formyl Migration in 1,3-Dimethylbenz[f]indene-1-Carbaldehyde; Evidence for Product-Like Transition States. *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*, **1990**, 3271-3275. <https://doi.org/10.1039/p19900003271>
- [35] Price, C.C. and Lewis, F.M. (1939)  $\alpha$ -Hydrindone. *Journal of the American Chemical Society*, **61**, 2553-2554. <https://doi.org/10.1021/ja01878a506>
- [36] Parham, W.E., Jones, L.D. and Sayed, Y. (1975) Selective Lithiation of Bromoarylalkanoic Acids and Amides at Low Temperature. Preparation of Substituted Arylalkanoic Acids and Indanones. *The Journal of Organic Chemistry*, **40**, 2394-2399. <https://doi.org/10.1021/jo00904a029>
- [37] da Silva Barbosa, J., da Silva, G.V.J. and Constantino, M.G. (2015) One-Step Synthesis of Indanones through NbCl<sub>5</sub>-Induced Friedel-Crafts Reaction. *Tetrahedron Letters*, **56**, 4649-4652. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2015.06.061>
- [38] Yoo, K., Kim, H. and Yun, J. (2009) Asymmetric Synthesis of 1,1-Diarylalkyl Units by a Copper Hydride Catalyzed Reduction: Differentiation between Two Similar Aryl Substituents. *Chemistry—A European Journal*, **15**, 11134-11138. <https://doi.org/10.1002/chem.200901262>
- [39] Roberts, L.R., Bryans, J., Conlon, K., McMurray, G., Stobie, A. and Whitlock, G.A. (2008) Novel 2-Imidazoles as Potent, Selective and CNS Penetrant  $\alpha$ 1A Adrenoceptor Partial Agonists. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, **18**, 6437-6440. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2008.10.066>
- [40] Wu, C., Nakamura, H., Murai, A. and Inouye, S. (2001) Chemical Studies on the Chiral Indanone Derivatives as the Inhibitor of Renilla Luciferase. *Tetrahedron*, **57**, 9575-9583. [https://doi.org/10.1016/s0040-4020\(01\)00980-2](https://doi.org/10.1016/s0040-4020(01)00980-2)
- [41] Negishi, E., Zhang, Y., Shimoyama, I. and Wu, G. (1989) Carbonylative Cyclization via Intramolecular Trapping of Acylmetal Derivatives by Carbon Nucleophiles Catalyzed by Late Transition Metals. *Journal of the American Chemical Society*, **111**, 8018-8020. <https://doi.org/10.1021/ja00202a055>
- [42] Zabadal, M., Pelliccioli, A.P., Klán, P. and Wirz, J. (2001) 2,5-Dimethylphenacyl Esters: A Photoremovable Protecting Group for Carboxylic Acids. *The Journal of Physical Chemistry A*, **105**, 10329-10333. <https://doi.org/10.1021/jp010220e>
- [43] Nakamura, S., Sugimoto, H. and Ohwada, T. (2008) Superacid-Catalyzed Intramolecular Cyclization Reaction of Arylcyanopropionate: Geminal Substitution Effect on Superelectrophilicity. *The Journal of Organic Chemistry*, **73**, 4219-4224. <https://doi.org/10.1021/jo800674h>
- [44] Martínez, A., Fernández, M., Estévez, J.C., et al. (2005) New '2-Phenylnaphthalene'-Mediated Synthesis of benzo[b]naphtho[2,3-d]furan-6,11-diones and 6-oxa-benzo[a]anthracene-5,7,12-triones: First Total Synthesis of 6-oxa-benzo[a]anthracen-5-ones. *Tetrahedron*, **61**, 1353-1362.