

Т. И. Губина, В. Г. Харченко

**ФУРАН И ЕГО ПРОИЗВОДНЫЕ
В СИНТЕЗЕ ДРУГИХ ГЕТЕРОЦИКЛОВ**

(ОБЗОР)

В обзоре обобщены и систематизированы данные по методам превращения фуранов в гетероциклы, содержащие кислород, азот, серу и селен.

Химия фурана — одна из наиболее изученных областей органической химии. В настоящее время накоплен обширный материал по синтезу фурановых соединений и их химическим свойствам, что отражено в монографиях [1—5].

Важным свойством фуранов является их способность к превращению в другие O-, N-, S-, Se-содержащие гетероциклические соединения, что зачастую делает их незаменимым сырьевым источником в органическом синтезе. Частично материал по данной проблеме представлен в монографиях и обзорах [6—9].

Целью настоящего обзора является систематизация и обобщение данных по превращению фуранов в указанные выше гетероциклы в результате расщепления кольца.

**1. ПРЕВРАЩЕНИЕ ФУРАНОВ И ТЕТРАГИДРОФУРАНОВ В ИНЫЕ
ГЕТЕРОЦИКЛЫ В УСЛОВИЯХ КАТАЛИТИЧЕСКОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ****1.1. Реакция «Юрьевского обращения гетероциклов»**

Классической реакцией трансформации фурана является открытое в 1935 г. Ю. К. Юрьевым каталитическое превращение этого гетероцикла в изоэлектронные гетероаналоги: пиррол, тиофен и селенофен, позднее распространенное также и на тетрагидрофуран. В основе метода лежит совместная каталитическая дегидратация реагирующих веществ на поверхности высокоактивных оксидных катализаторов при температуре 350...500 °С.

Реакция успешно протекает при взаимодействии фурана с различными нуклеофилами (аммиак, амины, серо- и селеноводород). Введение заместителя в положение 2 кольца, а также увеличение в нем числа атомов углерода резко снижает выход пирролов и не позволяет получать тиофены и селенофены. Каталитическое превращение функциональных производных фуранового ряда проведено Юрьевым только в азотсодержащие гетероциклы. Возможность обмена кислорода тетрагидрофурановых производных показана на примере бутиролактона (на азот и серу) и тетрагидрофуранфурилового спирта (на серу), причем последний в условиях реакции претерпевает изомеризацию пятичленного цикла в шестичленный. В качестве активных катализаторов дегидратации Юрьевым изучались оксиды алюминия, тория, хрома. Выходы целевых продуктов не превышали 40%. Результаты всестороннего изучения данной реакции изложены автором в обзорах [10, 11].

Дальнейшее развитие реакции Юрьева связано либо с расширением набора получаемых из фурана продуктов (в основном азотсодержащих гетероциклов), либо с поисками новых катализаторов дегидратации,

необходимых для разработки технологических условий синтеза пиррола, пирролидина, тиофена и тиофана. Так, в качестве катализаторов использовались оксид алюминия, модифицированный различными добавками, — оксидами молибдена и ванадия [12], борной кислотой [13], смесью хлоридов марганца и кобальта с хлоридами калия и лития [14], фтористоводородной кислотой и хлоридом кобальта [15, 16], вольфраматом натрия [17], вольфраматфосфатом калия [18], кремниевой кислотой [19], оксидом натрия [20].

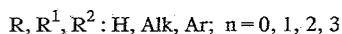
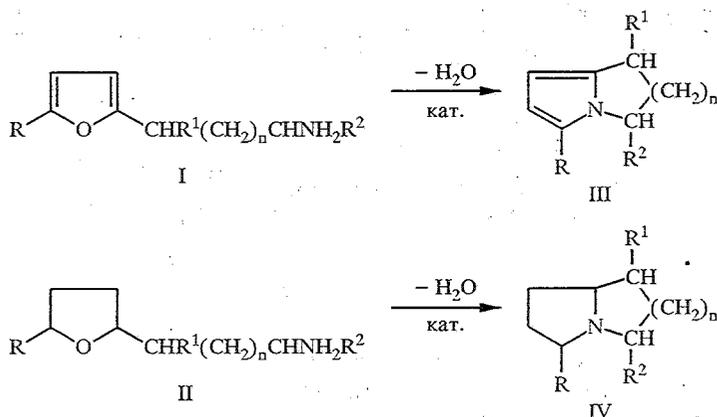
В реакциях гетерообмена испытывались также алюмосиликаты [21—24] и цеолиты [25—27]. Алюмосиликаты модифицировались соединениями кадмия, олова, бора, магния [28], кальция [29]; цеолиты X и Y — ионами кальция, кобальта, меди, никеля и марганца [30]. Был использован также цеолит L в водородной форме [31]. Применение модифицированных катализаторов позволило повысить селективность процесса до 90%, конверсию исходного фурана и тетрагидрофурана — до 80%, а выход целевых продуктов — до 60...90%.

Механизм «Юрьевского обращения гетероциклов» включает первоначальный гидрогенолиз фуранового или тетрагидрофуранового цикла по связи C—O с присоединением элементов аммиака, аминов, серо- или селеноводорода, дегидратацию промежуточного бифункционального ациклического соединения с последующей циклизацией по новому гетероатому. Для подтверждения такого механизма Юрьевым осуществлены синтез соответствующих азот- и серосодержащих гетероциклов из бутандиола-1,4 и аммиака или сероводорода, а также циклизация 4-аминобутанола. Исследования показали, что рассматриваемая реакция является каталитической и не протекает под действием только высокой температуры.

Позднее К. В. Топчиевой проведены исследования превращения фурана и тетрагидрофурана в тиофен и тиофан на натриевых и литиевых формах цеолитов типа фожазита [25, 32]. Данные по каталитической активности цеолитов сопоставлялись с результатами ИК спектров реагирующих веществ и продуктов превращения в адсорбированном состоянии и подтвердили правильность предложенного Ю. К. Юрьевым механизма реакции.

1.2. Каталитический синтез 1-азабициклов

Фурановые и тетрагидрофурановые амины в результате каталитической дегидратации в газовой фазе превращены в 1-азабициклы. Этот внутримолекулярный вариант реакции Юрьева впервые описан в 1947 г. [33], а систематическое его исследование проведено А. А. Пономаревым и И. М. Скворцовым [34—42]. В реакцию вступает широкий круг аминов фуранового ряда (I, II) [42—44]:



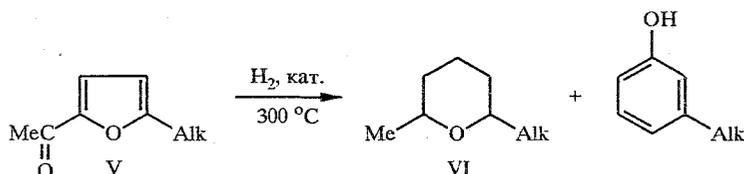
Наиболее важными факторами, влияющими на ход реакции, являются строение исходных аминов и выбор катализатора. От взаимного расположения цикла и аминогруппы зависит возможность образования 5-, 6- или 7-членных циклов, конденсированных по связи С—N с циклами пиррола или пирролидина. В качестве катализаторов исследовались γ -Al₂O₃ и Al₂O₃, промотированный 5% ThO₂, а также смешанный катализатор γ -Al₂O₃ (80%) — ZrO₂ (20%). Лучшие результаты получены на γ -Al₂O₃ при 330...380 °С. Выходы целевых продуктов (III, IV) не превышают 40...65%.

2. ПРЕВРАЩЕНИЕ ФУРАНОВ В КИСЛОРОД- И АЗОТСОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ В УСЛОВИЯХ КАТАЛИТИЧЕСКОГО ГИДРИРОВАНИЯ

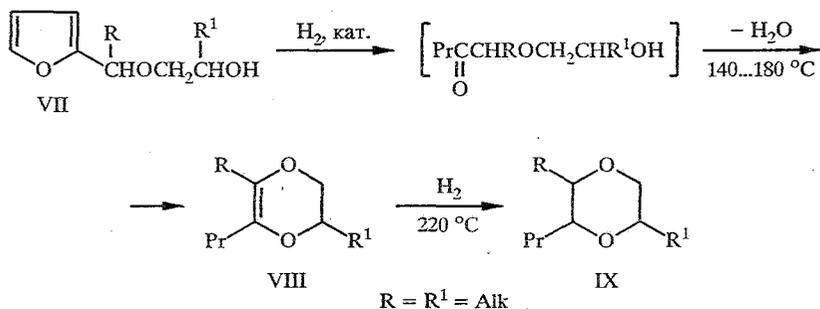
Среди каталитических методов превращения фурановых соединений в другие гетероциклы значительное место занимает их гидрирование, связанное с гидрогенолизом или гидролизом кольца.

2.1. Синтез кислород- и азотсодержащих гетероциклов гидрогенолизом фуранов

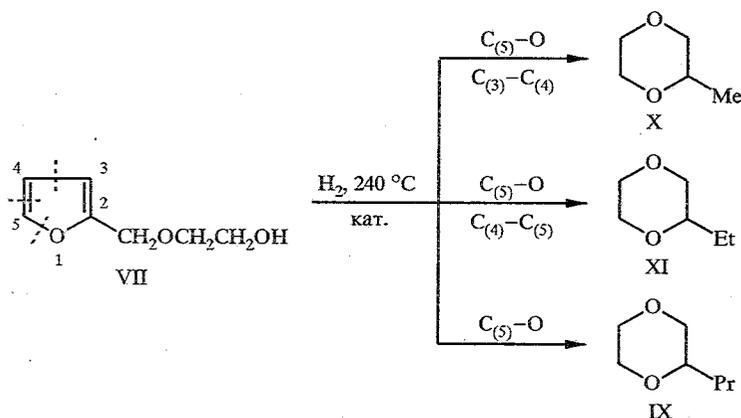
2-Алкил-5-ацилфураны (V) в условиях каталитического гидрирования в токе водорода при 200...300 °С в присутствии металлов VIII группы, нанесенных на уголь, превращаются в гомологи тетрагидропирана (VI), наряду с которыми образуются также фенолы. При этом фураны V претерпевают гидрогенолиз цикла с образованием δ -дикетонов, которые в условиях реакции через диолы превращаются в продукты VI [45—47]:



2-(4-Окси-2-оксаалкил)фураны (VII) в аналогичных условиях на катализаторе Pt/C превращаются в гомологи диоксена (VIII) и диоксана (IX). Это превращение можно осуществлять избирательно, варьируя температуру [48].

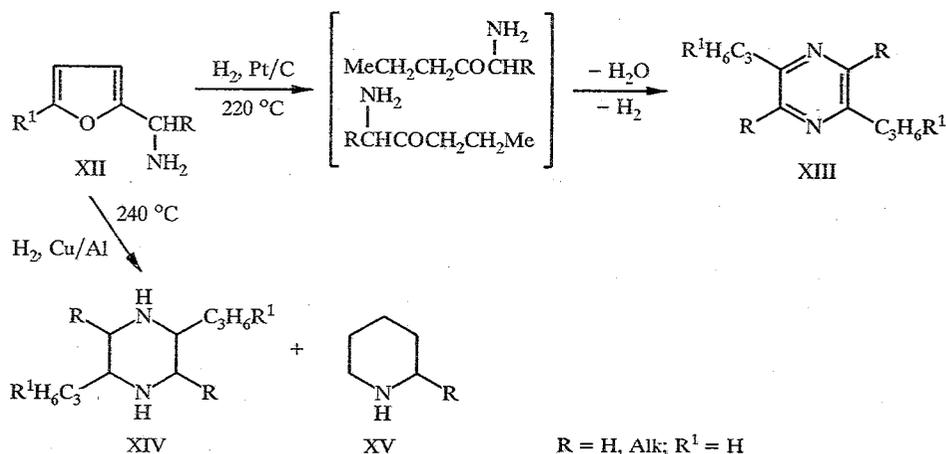


При проведении процесса на скелетном никелевом катализаторе имеет место сопряженный гидрогенолиз фуранового кольца по связям С(5)—О, С(5)—С(4) и С(4)—С(3), что позволяет синтезировать из соединения VII (R = R¹ = H) три гомолога диоксана — IX (R = R¹ = H), X и XI [49]:



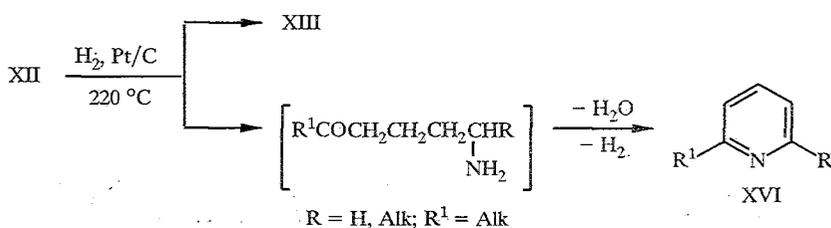
Возможность каталитического синтеза аминов подробно рассмотрена в монографиях [6, 50], поэтому подчеркнем лишь основные его особенности: в зависимости от температуры могут получаться гетероароматические соединения (250...300 °С) или их насыщенные аналоги (200...400 °С); строение целевых продуктов определяется положением аминогруппы в аминоалкильном заместителе и относительной устойчивостью связей С—О в фурановом кольце к гидрогенолизу.

Фурановые амины, содержащие аминогруппу у α -углеродного атома боковой цепи (XII), при гидрировании в проточной системе над Pt/C (атмосферное давление водорода, 220 °С) способны превращаться в гомологи пиразина (XIII). Гидрирование аминов XII над скелетным медным катализатором проточным методом (давление водорода 5 МПа, 230...250 °С) приводит к смеси (4 : 1) соответствующих гомологов пиперазина (XIV) и пиперидина (XV) [51]:

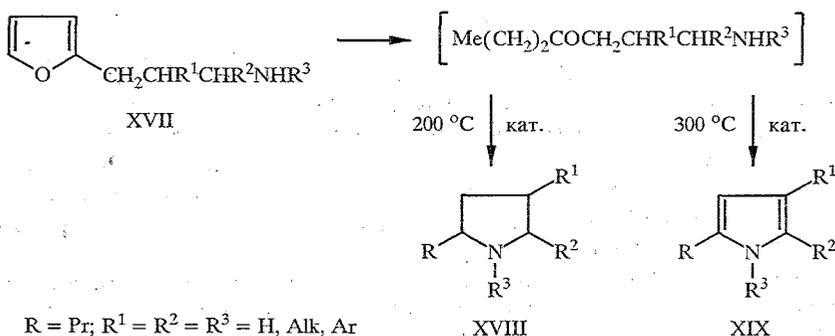


Образование пиазинов и пиперазинов обусловлено гидрогенолизом связи С(5)—О фуранового цикла и циклодегидратацией двух молекул промежуточных α -аминокетонов.

В случае 5-алкил-2-фулфуриламинов XII ($\text{R}^1 = \text{Alk}$) гидрогенолиз фуранового цикла происходит по связям С(2)—О и С(5)—О, что приводит к образованию гомологов пиридина XVI и пиазина XIII:



Наиболее полно исследован гидрогенолиз фурановых аминов XVII, содержащих аминогруппу у γ -углеродного атома боковой цепи [52—56]. При этом получены различные гомологи пирролидина XVIII и пиррола XIX:



Процесс проводили в присутствии Pt, Pd, Rd, Os, нанесенных на уголь или асбест, а также скелетных палладиевых, никелевых и медных катализаторов. Наибольшую активность проявили Pt/C и скелетные — Pd, Cu.

Структура образующихся гомологов пиррола и пирролидина определяется строением боковой аминоалкильной цепи и типом гидрогенолиза фуранового кольца только по C(5)—O или по связям C(4)—C(5) либо C(3)—C(4). Последнее имеет место при проведении процесса на скелетном никеле и позволяет получать из соединений XVIII по три гомолога пиррола XIX и пирролидина XVIII, в которых R = C₃H₇, C₂H₅ или CH₃ [57].

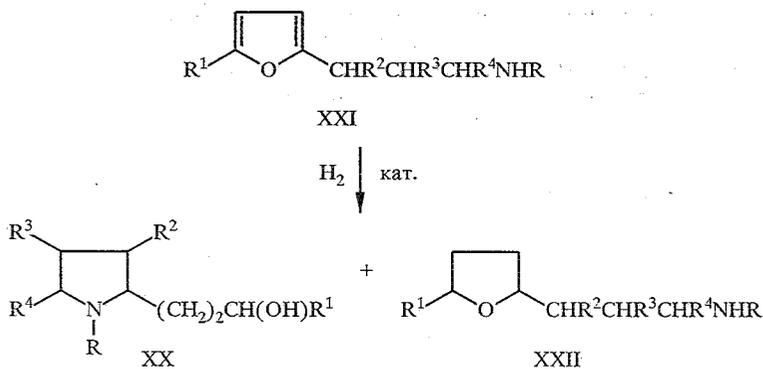
2.2. Синтез азгетероциклов методом внутримолекулярного гидроаминирования фурановых соединений

Превращение фурановых аминов в пятичленные азотсодержащие гетероциклы имеет место при их каталитическом гидрировании на гетерогенных катализаторах в жидкой фазе в кислой среде. Данный процесс связан с расщеплением фуранового кольца в условиях гидролиза. Реакции такого типа характерны для аминов, содержащих функциональную группу у γ -углеродного атома боковой цепи. Процесс азациклизации рассматривают как результат внутримолекулярного гидроаминирования промежуточно возникающих аминокарбонильных соединений, содержащих благоприятно расположенные группы.

Впервые такой процесс осуществлен Шормом [58]: в результате гидрирования 3-аминопропана на PtO₂ в соляно-кислом растворе при 20 °C и давлении водорода 5 МПа с выходом 17% был получен α -пропилпирролидин.

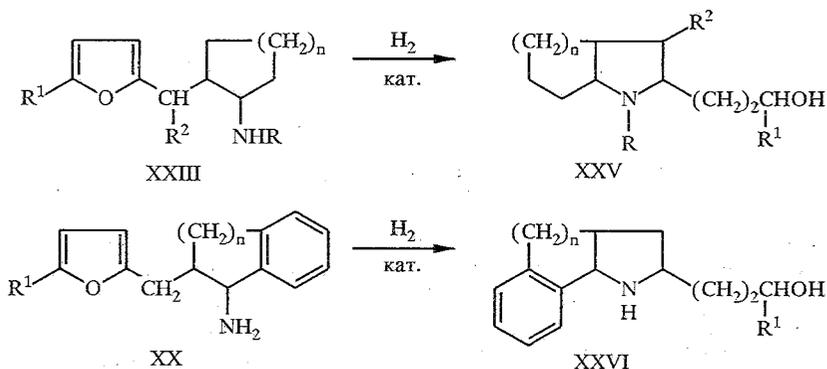
Систематические исследования внутримолекулярного гидроаминирования фурановых соединений в жидкой фазе проведены А. А. Пономаревым, А. П. Кривенько и М. В. Норициной с сотрудниками [59—64].

Авторами разработан способ получения разнообразных спиртов пирролидинового ряда XX посредством гидрогенизации первичных, вторичных аминов и диаминов XXI в кислых водных растворах (pH 4...5) при температуре 80...100 °С и давлении водорода 5...10 МПа в присутствии гетерогенных катализаторов на основе металлов VIII группы. При этом наряду с целевыми спиртами XX образуются соответствующие производные тетрагидропирана XXII.



R = H, Alk, Ar, (CH₂)₃NH₂, (CH₂)₂OH; R¹ = H, Me; R² = R³ = H, Alk; R⁴ = H, Alk, Ar

В указанных условиях из фурфурилзамещенных алициклических аминов (XXIII, XXIV) синтезированы полициклические спирты — производные 2,3-триметиленпирролидина, октагидроиндола, бензо[с]октагидроиндола, инданопирролидина (XXV, XXVI) [64—66]:



R = R¹ = R² = H, Alk; n = 1, 2

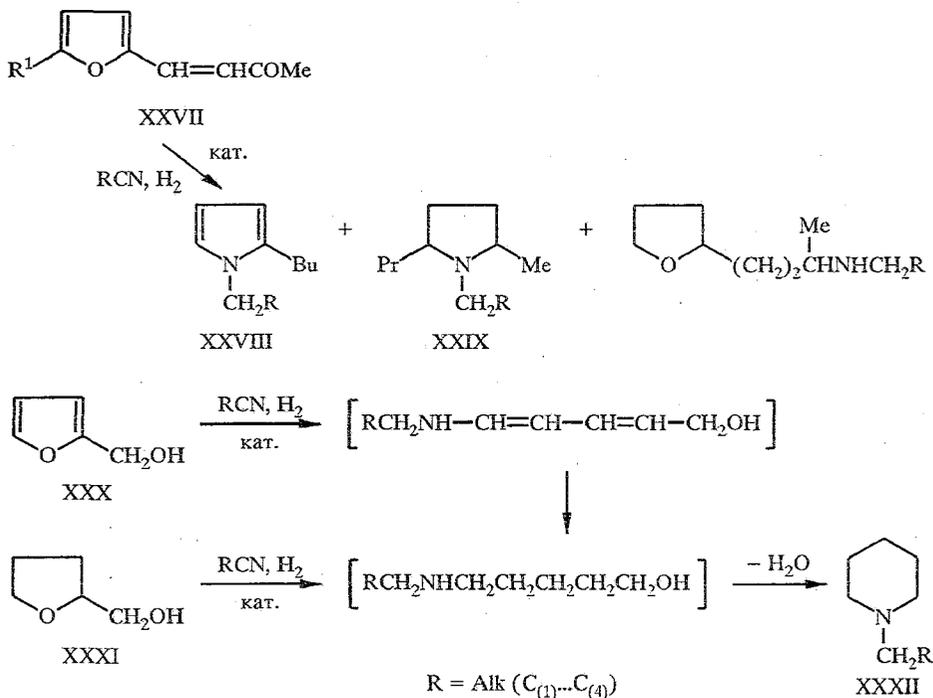
Пирролидилалканола образуются в результате гидролитического расщепления фуранового кольца с последующей азагетероциклизацией аминокетонного интермедиата, что было доказано в ряде случаев выделением соответствующих аминокетонных [67] и экспериментами по гидрированию в тяжелой воде [68]. Установлено, что выход продуктов зависит от условий реакции, природы используемых катализаторов и строения исходных аминов.

Применение таких катализаторов, как скелетный кобальт, скелетный никель и кобальт, промотированные 2% уксусной кислотой, а также Pd/C, никель-боридный, никель-рутениевый и промышленный никель-калийный, позволило получать спирты ряда пирролидина с выходами до 80% [64, 69—72].

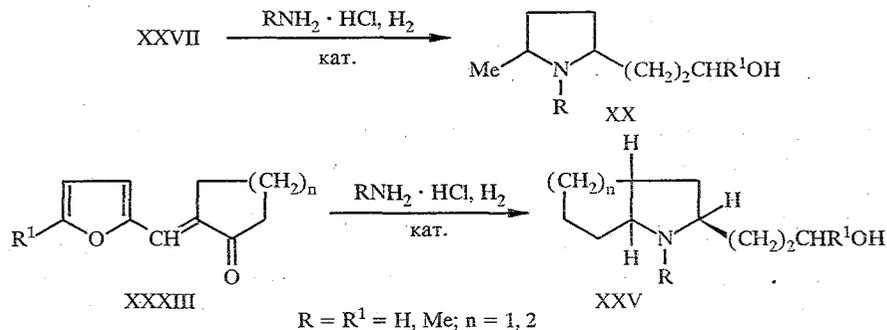
2.3. Синтез азгетероциклов гидроаминированием фурановых окси- и оксосоединений

Представляют интерес исследования по прямому превращению фурановых спиртов и непредельных кетонов в пяти- и шестичленные азгетероциклы в условиях реакции восстановительного аминирования.

В условиях парофазного гидроаминирования алифатическими нитрилами фурфурилиденацетон XXVII ($R^1 = H$) превращается в N-замещенные пирролы XXVIII и пирролидины XXIX [73, 74], а фурфуриловый (XXX) и тетрагидрофурфуриловый (XXXI) спирты — в N-алкилпиперидины XXXII [75]. Реакцию проводят на катализаторах Cu/Al₂O₃, Cu/MgO, Cu/ZnO при 220...240 °C под давлением водорода 1,5 МПа:



Перспективен путь стереонаправленного синтеза оксиалкильных производных пирролидина XX ($R^2 = R^3 = H$), циклопента[*b*]пирролидина XXV ($R^2 = H$, $n = 1$) и октагидроиндола XXV ($R^2 = H$, $n = 2$), заключающийся в гидроаминировании в присутствии никель-рутениевого катализатора соединений XXVII ($R^1 = CH_3$) и XXXIII в кислой водно-спиртовой среде при 60...80 °C и давлении водорода 6...7 МПа [76—78]. Выбранные условия позволили объединить процессы аминирования и расщепления фуранового кольца в исходных α,β -энонах:



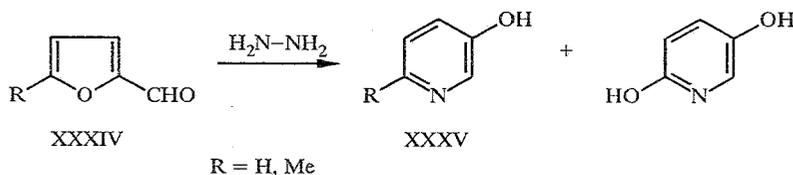
При использовании в качестве азотсодержащего реагента соляно-кислого метиламина выходы целевых продуктов достигают 60...80%. В случае более слабого нуклеофила — аммиака (в виде хлорида или ацетата аммония) преобладает гидрогенизация исходных веществ. Активность α,β -енонов XXVII выше, чем α,β -енонов XXXIII, причем для последних она больше при $n = 1$, что обусловлено жесткостью их структуры [79].

3. КАТАЛИЗИРУЕМЫЕ КИСЛОТАМИ ИЛИ ОСНОВАНИЯМИ ПРЕВРАЩЕНИЯ ФУРАНОВ В АЗОТ-, СЕРУ- ИЛИ СЕЛЕНСОДЕРЖАЩИЕ ГЕТЕРОЦИКЛЫ В ГОМОГЕННОЙ СРЕДЕ

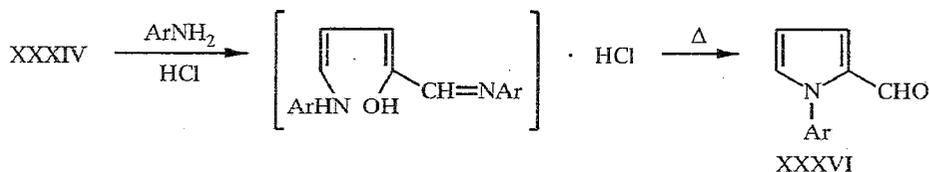
3.1. Синтез азотсодержащих гетероциклов

В основе представленных в разделе превращений лежит расщепление фуранового кольца в результате аммонолиза или гидролиза с последующей азапирролизацией.

Хорошо известно превращение фуранов, содержащих связанную с циклом карбонильную группу, в пиридиновые и пиррольные соединения в условиях щелочного или кислотного катализа. Так, фурфурол (XXXIV, R = H) при обработке сульфатом гидразина под давлением при 150 °C образует смесь 3-оксипиридина (XXXV, R = H) и 2,5-диоксипиридина. 5-Метилфурфурол (XXXIV, R = Me) в аналогичных условиях превращается в 6-метил-3-оксипиридин (XXXV, R = Me) [80]:



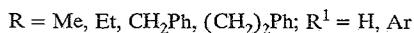
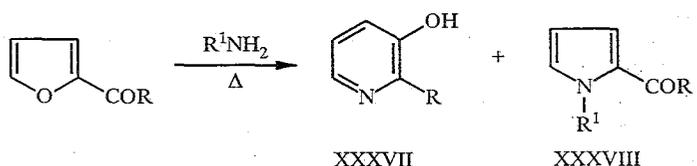
Значительное количество исследований посвящено взаимодействию фурфурола с ароматическими аминами и их солями, протекающему при совместном нагревании реагентов в метаноле или этаноле в условиях кислотного катализа и приводящему к образованию пиррол-2-альдегидов (XXXVI) [81—87]:



Ar = 4-NO₂-C₆H₄, 4-NH₂SO₂C₆H₄, 4-нитронафтил-1, 4-фтальимидил, 2-OH-5-NO₂-C₆H₃, 2-OH-4-NO₂-C₆H₃, 2-OH-3-Cl-5-NO₂-C₆H₂, 2-OH-4-NO₂-6-Cl-C₆H₂

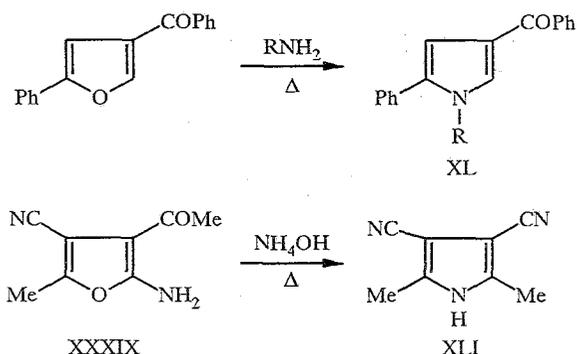
Для проведения реакции большое значение имеют pH среды и температура. В оптимальных условиях выход альдегидов XXXVI достигает 80% [86, 87].

2-Ацилфураны при длительном нагревании с аммиаком, первичными ароматическими аминами, их солями, гидроксиламином образуют 2-замещенные 3-оксипиридины XXXVII и в небольшом количестве соответствующие 2-ацилпирролы XXXVIII:

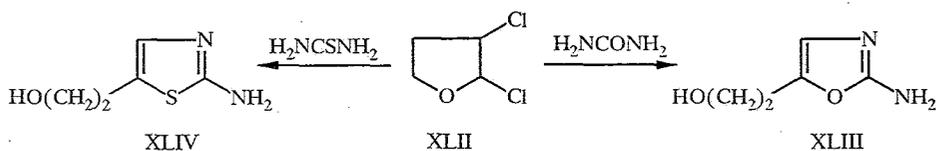


Реакция хорошо изучена и многочисленные ее примеры представлены в обзорах [4, 8, 9].

При наличии карбонильной группы в β-положении фуранового кольца продуктами превращения фуранов являются пирролы XL, XLI соответственно [88, 89]:



Аналогично ацилфуранам в реакциях с аминами ведут себя 2,5-дихлор- и 2-хлортетрагидрофураны, ароматизация которых с образованием N-замещенных пирролов происходит за счет потери HCl [9]. При взаимодействии 2,3-дихлортетрагидрофурана (XLII) с мочевиной образуется 2-амино-5-(2-гидроксиэтил)оксазол (XLIII), а с тиомочевиной — соответствующий 2-аминотиазол (XLIV) [90]:

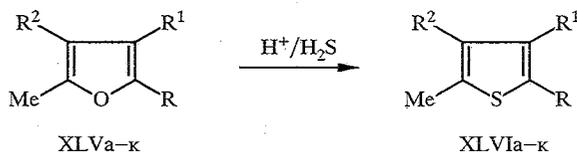


Конденсированные производные тетрагидрофурана при длительном нагревании с аммиаком, ацетатом аммония, первичными алифатическими, ароматическими аминами или их солями, а также с гидразином или его производными были превращены в азаиндолины, изоиндолы, тетрагидроиндолы, октагидрокарбазолы, пиразолы, пиразолины, имидазолины, оксадиазолы, что представлено в обзорах [4, 9].

3.2. Рециклизация фуранов в тиофены и селенофены в условиях кислотного катализа

Рециклизация фуранов в тиофены открыта в 1976 г. В. Г. Харченко и Т. И. Губиной с сотрудниками [91, 92], позднее эта реакция была применена для синтеза селенофенов [93].

Установлено также, что фурановые соединения XLVa—к в спиртовых растворах под действием сероводорода в условиях кислотного катализа при комнатной температуре с высокими выходами превращаются в соответствующие тиофеновые аналоги [94—98]:



а R = H, б R = Alk(C₁—C₄), в R = R¹ = R² = Alk(C₁—C₃), г R = C₆H₄X (X = H, CH₃, OCH₃, Cl, Br), д R = CHR³OH, (CH₂)₃OH, (CH₂)₂CHOHR⁴ (R³ = Alk, Ar), е R = CHR⁵CH₂COR⁶ (R⁵ = Alk, R⁶ = Ar), ж (CH₂)_nOCH₂CH₂OH, n = 2, 3, з (CH₂)₂COOC₂H₅, (CH₂)₂OCOSCH₃, и (2-оксициклопентил)метил, (2-оксигексил)метил, к (2-оксициклопентил)метил, (2-оксициклогексил)метил, не указанные R¹, R² = H

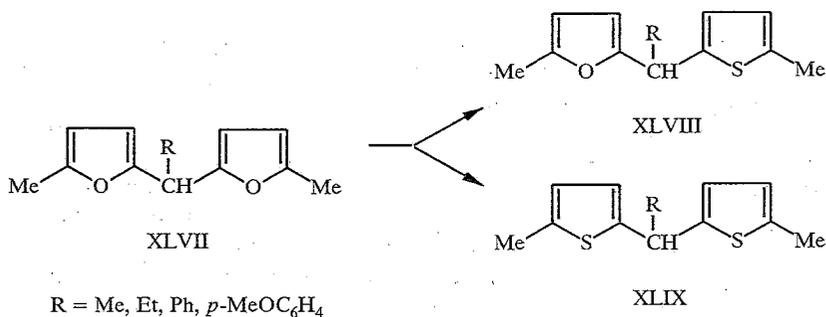
Показано, что для успешного осуществления рециклизации необходим избыток как нуклеофильного реагента (реакция идет в токе сероводорода или селеноводорода), так и кислоты оптимальной концентрации 2,4...3,5 моль/л (HClO₄, CF₃COOH, HCl кислота, HCl газ).

Наиболее легко превращаются в тиофены 2,5-диалкилфураны. Увеличение длины α,α'-алкильных заместителей не влияет на скорость превращения. Осуществлена рециклизация три- и тетраалкилфуранов, хотя реакция в этом случае значительно замедляется [96].

2-Алкил-5-арилфураны XLVг реагируют с сероводородом в более жестких условиях, чем 2,5-диалкилфураны XLVб: концентрация хлористого водорода 3,5 моль/л, температура процесса 50...60 °С, продолжительность до 50 ч. Скорость реакции зависит от природы заместителя в арильном фрагменте [97].

Фурановые спирты XLVд,и, гидроксиэфиры XLXж, кетоны XLVe,к, сложные эфиры XLVз, содержащие функциональные группы у γ-углеродного атома боковой цепи, вступают во взаимодействие с сероводородом в условиях, аналогичных применяемым в случае 2,5-диметилфурана [98]. Введение карбонильных и карбоксильных групп в α-положение боковой цепи не позволяет осуществлять рециклизацию этих фурановых производных. Альдегиды фуранового ряда, независимо от места расположения функциональной группы, взаимодействуют с сероводородом с образованием тритиациклогексанов.

Изучено превращение в тиофеновые аналоги ди(фурил-2)алкил- и ди(фурил-2)арилметанов XLVII [99]:

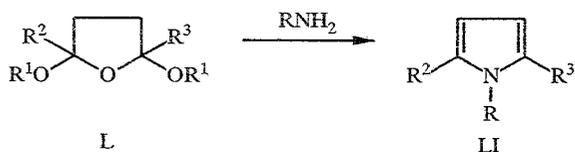


3.3. Синтез азот- и серусодержащих гетероциклов на основе 2,5-диалкоксидигидро- и -тетрагидрофуранов

Поскольку трансформация фуранов в N- и S-содержащие гетероциклы в условиях кислотного катализа основана на гидролитическом расщеплении фуранового кольца, то в качестве исходных веществ в этих превращениях чаще используют 2,5-диалкоксидигидро- и тетрагидрофураны, которые стали доступны с открытием Клаусон-Каасом метода электролитического алкоксилрования [104].

Наиболее полно изучено превращение алкоксифуранов в N-содержащие гетероциклы. В работах [105—107] описаны синтезы пиррола, замещенных пиридазинов, тропинонов, окси- и диоксипиридинов на основе диметоксидигидро- и -тетрагидропроизводных фурана, фурфуриламина и ацилфуранов соответственно. Эти процессы обусловлены расщеплением фуранового цикла под действием кислот или оснований и последующей меж- или внутримолекулярной конденсацией с нуклеофильным реагентом, приводящей к циклизации на новый гетероатом. Предложенный Клаусон-Каасом метод синтеза пиридиновых систем составляет основу промышленного способа получения пиридоксина (витамина B₆) [108, 109].

Взаимодействие 2,5-диалкокситетрагидрофурана (L) с аммиаком, первичными алифатическими или ароматическими аминами, протекающее при совместном нагревании реагентов, чаще в условиях кислотного катализа (под действием уксусной или толуолсульфокислоты), лежит в основе синтеза пиррола и его N-R-производных (LI) [105, 110—120]:



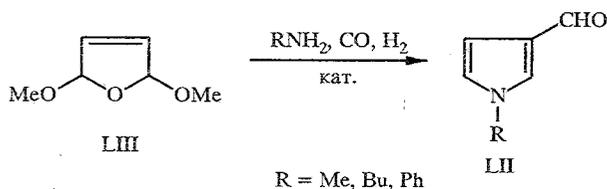
R¹ = Me, Et, R² = R³ = H, Alk, Ar, оксо-, гидрокси-, тио-, циан-, нитропроизводные последних

В качестве аминной компоненты использовали также первичные амины, включающие фрагменты бензотиофенов [121], флавонов [122], пиразинов, пиридинов [123], тиазолинов [123, 124], триазолов [125].

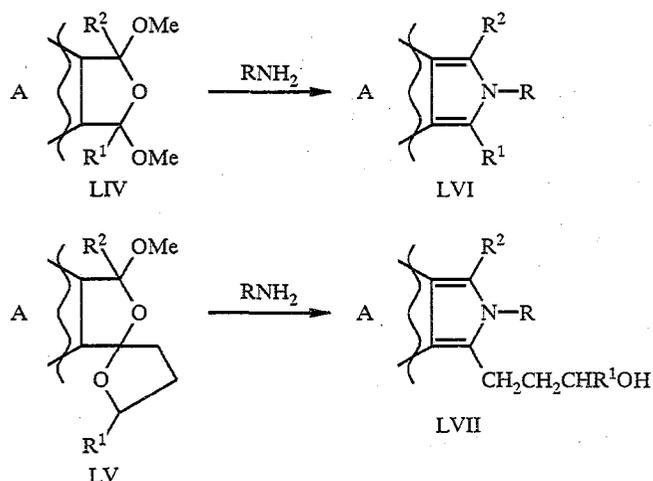
На основе соединения L получены N-замещенные конденсированные пирролы, имеющие в своем составе карбазольные, фенотиазиновые, дибензофеназиновые и пиразиновые гетероциклы [126, 127].

Описан промышленный способ получения пиррола и его N-R-гомологов (R = H, Alk, Ar) парофазной реакцией (350...400 °C) соединения L с аммиаком и аминами на поверхности оксидных или цеолитных катализаторов. При 100% конверсии исходного фуранового соединения выход целевых продуктов составляет 85% [128].

Разработан метод синтеза пиррол-3-карбальдегида (LII) гидроформилированием 2,5-диметокси-2,5-дигидрофурана (LIII) на катализаторе HRh(CO)(PPh₃) в присутствии первичных аминов [129]. Реакцию проводят при температуре 100 °C и начальном давлении 10 МПа смеси CO и H₂ (1 : 1):

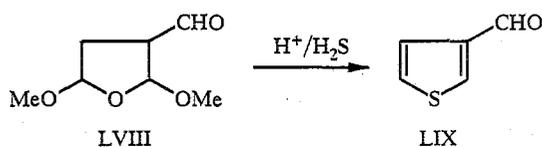


Разновидностью перечисленных выше превращений является метод синтеза конденсированных пирролов — дигидро- и тетрагидроизо(и метаноизо)индолов. Полученные на основе 2,5-диметоксидигидрофуранов и 2-метоксиспиноненов аддукты реакции Дильса—Альдера LIV, LV при нагревании с первичными аминами в условиях кислотного катализа претерпевают превращение в соединения ряда изоиндола LVI, LVII [130—132].

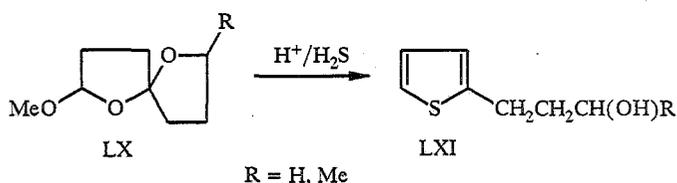


A = бут(ен)илен-1,4 с заместителями, циклопент(ен)анилен-1,3; R = Alk, Ar; R¹, R² = H, Alk, Ar

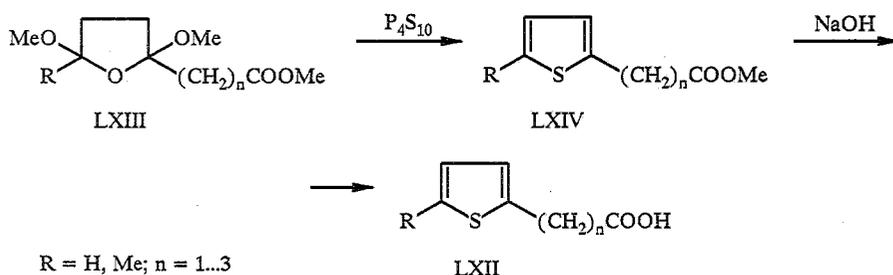
Известно несколько примеров превращения 2,5-диалкокситетрагидрофуранов в тиофеновые производные. Так, под действием сероводорода в условиях кислотного катализа осуществлена рециклизация 2,5-диметокситетрагидрофурана в тиофен и соединения LVIII — в 3-тиофенальдегид (LIX) [133—134]:



Синтез тиофена проводят при комнатной температуре под действием соляной кислоты, а соединение LIX получают при 60...300 °С в присутствии минеральных или органических кислот. В аналогичных синтезу тиофена условиях проведено превращение метоксидиокаспиноненов LXI в спирты LXI:



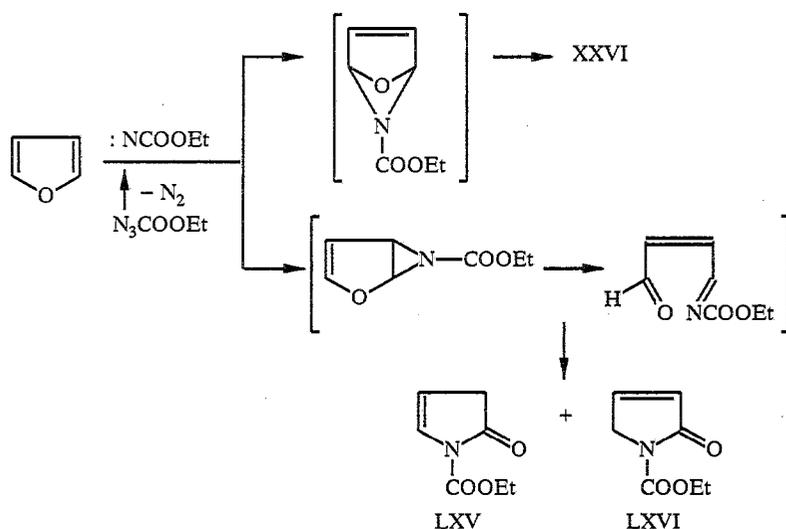
2-Тиенилалканкарбоновые кислоты (LXII) получены при кипячении в толуоле эфиров 2,5-диметокситетрагидрофураналкановых кислот (LXIII) с полисульфидом фосфора и последующем щелочном гидролизе продуктов реакции LXIV [135].



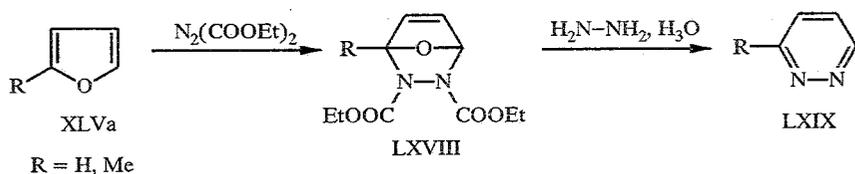
4. СИНТЕЗ ГЕТЕРОЦИКЛОВ НА ОСНОВЕ ПРОДУКТОВ ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ СОЕДИНЕНИЙ РЯДА ФУРАНА

Большие возможности получения O- и N-содержащих гетероциклов открывает их синтез через аддукты конденсации по Дильсу—Альдеру фуранов с гетеродиенофилами или реакции циклоприсоединения с карбенами. Продукты гетеродиеновых синтезов фурана и его гомологов представляют собой мостиковые системы, легко расщепляющиеся под действием кислоты или $h\nu$ -облучения [136—138].

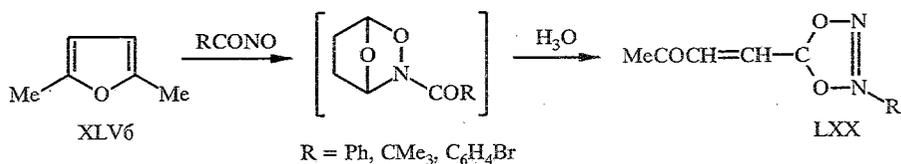
N-Замещенные пирролин-2-оны (LXV, LXVI) получают гидролитическим расщеплением продуктов циклоприсоединения этоксикарбонилнитрена к фурану. Существуют две вероятные схемы механизма данного превращения: а) фуран выступает в качестве 2π-компоненты и б) фуран — в качестве 4π-компоненты [139]:



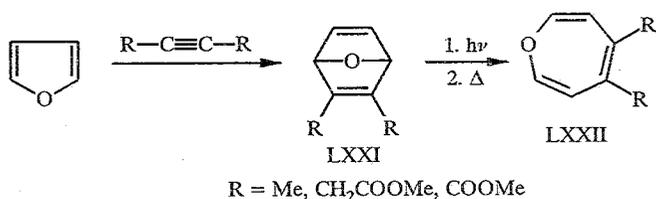
При взаимодействии фуранов XLVл с азидкарбонным эфиром образуются аддукты LXVIII, которые при обработке гидразином в кислой среде превращаются в пиридазины LXIX [140—142]:



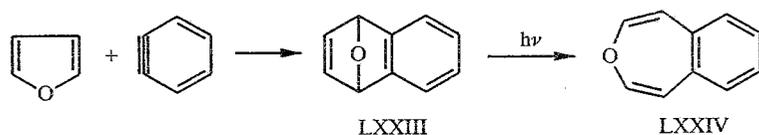
Взаимодействие фурана XLVб с нитрозокарбонильными соединениями приводит к образованию замещенных 1,4,2-диоксазолов LXX [143]:



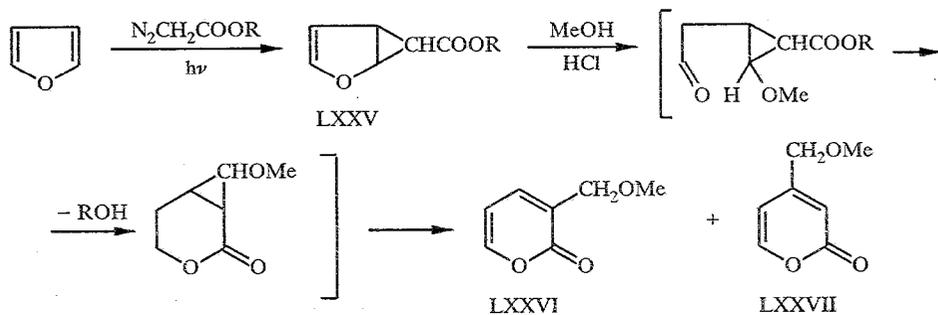
При кипячении фурана с ацетиленовыми диенофилами получают оксанорборнадиены (LXXI), при фотооблучении которых и последующем нагревании образуются оксепины (LXXII) [144]:



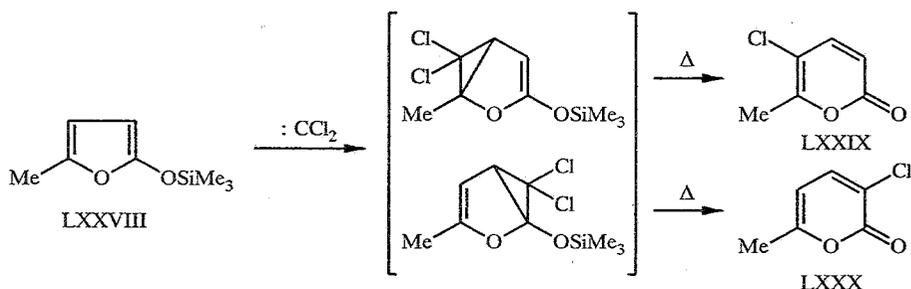
3-Бензоксепин (LXXIV) синтезирован при фотолизе аддукта LXXIII [145]:



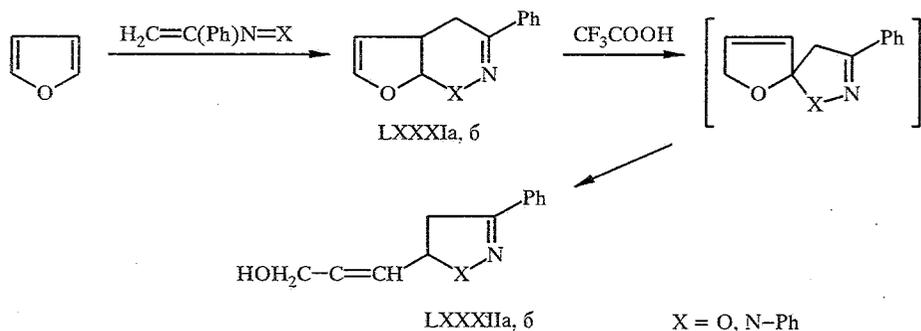
В результате фотохимической реакции фурана с диазоуксусным эфиром получают аддукт LXXV, кислотный гидролиз которого приводит к образованию 2-пиронов (LXXVI, LXXVII) [146]:



Аддукты, получаемые при взаимодействии соединения LXXVIII с дихлоркарбеном, генерируемым по реакции Реймера—Тимана, превращены при нагревании в хлорзамещенные 2-пироны (LXXIX, LXXX) [147]:



В гетеродиеновых синтезах с нитрозо- и азаолефинами фуран проявляет свойства диенофила. Продуктами диеновой конденсации являются соответственно фуроксазины (LXXXIa, X = O) и фуропиридазины (LXXXIб, X = NPh), которые под действием трифторуксусной кислоты превращены в соответствующие производные изоксазола и пиразола LXXXIIa,б [148, 149]:



Рассмотренные выше пути трансформации фуранов в другие гетероциклы не охватывают всех методов превращений, но они наглядно иллюстрируют возможности дальнейшего развития и использования представленных методов в органическом синтезе.

Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dunlop A. P., Peters F. N. The Furans. — N. Y.: Reinhold Publ. Corpor., 1953. — 867 p.
2. Пономарев А. А. Синтезы и реакции фурановых веществ. — Саратов: Изд-во СГУ, 1960. — 243 с.
3. Успехи химии фуранов / Под ред. Э. Я. Лукевича. — Рига: Зинатне, 1978. — 302 с.
4. Dean F. M. // Adv. Heterocycl. Chem. — 1982. — Vol. 30. — P. 167.
5. Dean F. M. // Adv. Heterocycl. Chem. — 1982. — Vol. 31. — P. 237.
6. Бельский И. Ф., Шостаковский В. М. Катализ в химии фурана. — М.: Наука, 1972. — 230 с.
7. Контактные реакции фурановых соединений / Под ред. Шиманской М. В. — Рига: Зинатне, 1985. — 301 с.
8. Bossard B., Eugster C. H. // Adv. Heterocycl. Chem. — 1966. — Vol. 7. — P. 377.
9. Van der Plas H. C. Ring Transformation of Heterocycles. — London; N.Y.: Acad. Press, 1973. — 484 p.
10. Юрьев Ю. К. // Уч. зап. МГУ. — 1945. — Вып. 79. — С. 7.
11. Юрьев Ю. К. // Уч. зап. МГУ. — 1956. — Вып. 175. — С. 159.
12. Pat. 2478452 USA / Bishop R. B., Denton W. J. // C. A. — 1950. — Vol. 44. — P. 665.
13. Pat. 6819940 Japan / Kawagushi T., Kita T., Naito H. // C. A. — 1969. — Vol. 70. — 68133.
14. Nomura M., Tomogane T., Kikkawa S. // Sekiyu Gakkai Shi. — 1977. — Vol. 20. — P. 419.

15. А. с. 467069 СССР / Авотс А. А., Айзбалтс В. С., Лаздыньш И. Я. // Б. И. — 1975. — № 14. — С. 43.
16. Авотс А. А., Лаздыньш И. Я., Силе М. К., Айзбалтс В. С. // Изв. АН ЛатвССР. Сер. хим. — 1978. — № 3. — С. 333.
17. Baranski A., Hejnar G. // Przem. Chem. — 1993. — Vol. 72. — P. 270.
18. Pat. 1228273 Germ./ Buchholz B., Deger T. E., Goshorn R. H. // С. А. — 1967. — Vol. 66. — 18665.
19. Pat. 1936565 Germ./ Worbs E., Magerlein H., Meyer G. // РЖХ. — 1978. — 15Н. — 189.
20. А. с. 1498768 СССР / Машина А. В., Шарипов А. Х. // РЖХ. — 1990. — 2Н. — 97.
21. Юрьев Ю. К., Леву И. С. // Вестник МГУ. Химия. — 1956. — № 2. — С. 153.
22. Pat. 01301658 Japan / Javamoto T., Jwasaki M. // С. А. — 1990. — Vol. 112. — 191731.
23. Pat. 01268681 Japan / Jwasaki M., Javamoto T. // С. А. — 1990. — Vol. 112. — 158049.
24. Pat. 04342578 Japan / Sugiyama H., Mori T., Shimada N., Morita F., Miyaji K. // С. А. — 1993. — Vol. 118. — 212869.
25. Топчиева К. В., Кубасов А. А., Тьонг Ван Дао, Когай Н. Н. // Современные проблемы физической химии. — М.: МГУ, 1975. — Т. 8. — С. 326.
26. Hatada K., Shimada M., Fujita K., Ono Y., Keii T. // Chem. Lett. — 1974. — Vol. 5. — P. 439.
27. Fujita K., Hatada K., Ono Y., Keii T. // J. Catalysis. — 1974. — Vol. 35. — P. 325.
28. Pat. 75112361 Japan / Kubo M., Yasuda K. // С. А. — 1984. — 59181.
29. Pat. 5890548 Japan / Daicel Chem. Industries // С. А. — 1983. — Vol. 99. — 105121.
30. Pat. 75112362 Japan / Kubo M., Yasuda K. // С. А. — 1976. — Vol. 84. — 59180.
31. Оно Я., Hatada К., Fujita К. // J. Catalysis. — 1976. — Vol. 41. — P. 322.
32. Тьонг Ван Дао, Кубасов А. А., Топчиева К. В. // Вестник МГУ. Химия. — 1973. — Т. 14. — С. 146.
33. Sorm F., Arnold Z. // Coll. Czech. Chem. Commun. — 1947. — Vol. 12. — P. 467.
34. Пономарев А. А., Масленникова Н. П., Алакина Н. В., Кривенько А. П. // ДАН. — 1960. — Т. 131. — С. 1355.
35. Пономарев А. А., Скворцов И. М. // ЖОХ. — 1962. — Т. 32. — С. 97.
36. Пономарев А. А., Дюкарева В. Н., Скворцов И. М. // ДАН. — 1968. — Т. 178. — С. 893.
37. Пономарев А. А., Левин В. М. // ХГС. — 1969. — № 5. — С. 939.
38. Пономарев А. А., Скворцов И. М., Хоркин А. А. // ЖОХ. — 1963. — Т. 33. — С. 2687.
39. Пономарев А. А., Скворцов И. М., Астахова Л. Н. // ДАН. — 1964. — Т. 155. — С. 861.
40. Астахова Л. Н., Скворцов И. М., Пономарев А. А. // ЖОХ. — 1964. — Т. 34. — С. 2410.
41. Скворцова И. М., Антипова И. В. // ХГС. — 1978. — № 6. — С. 764.
42. Скворцов И. М., Астахова Л. Н. // ХГС. — 1992. — № 2. — С. 147.
43. Patterson J. M., Brasch J., Drenchko P. // J. Org. Chem. — 1962. — Vol. 27. — P. 1652.
44. Patterson J. M., Soedigdo S. // J. Org. Chem. — 1976. — Vol. 32. — P. 2969.
45. Бельский И. Ф., Шуйкин Н. И., Василевская Г. К. // ДАН. — 1961. — Т. 136. — С. 491.
46. Бельский И. Ф., Шуйкин Н. И., Василевская Г. К., Гайворонская Г. К. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1962. — № 9. — С. 1650.
47. Шуйкин Н. И., Бельский И. Ф., Балабан А. Т., Неницеску К. Д. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1962. — № 3. — С. 491.
48. Бельский И. Ф., Харьков С. Н., Шуйкин Н. И. // ДАН. — 1965. — Т. 165. — С. 821.
49. Шуйкин Н. И., Бельский И. Ф., Харьков С. Н. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1967. — С. 2109.
50. Караханов Э. А., Дедов А. Г. Каталитическое гидрирование гетероциклических соединений. — М.: Изд-во МГУ, 1986. — 195 с.
51. Бельский И. Ф., Бельский Ф. И., Шостаковский В. М. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1977. — № 6. — С. 1364.
52. Бельский И. Ф., Шуйкин Н. И. // ДАН. — 1961. — Т. 137. — С. 331.
53. Бельский И. Ф. // ЖОХ. — 1962. — Т. 32. — С. 2905.
54. Бельский И. Ф. // Изв. АН СССР. ОХН. — 1962. — С. 493, 1077.
55. Бельский И. Ф. // ЖОХ. — 1962. — Т. 32. — С. 2908.
56. Бельский И. Ф., Шуйкин Н. И., Скобцова Г. Е. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1965. — С. 163, 731.
57. Абгафорова Г. Е., Шуйкин Н. И., Бельский И. Ф. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1965. — № 4. — С. 734.
58. Sorm F., Brandeys J. // Coll. Czech. Chem. Commun. — 1947. — Vol. 12. — P. 444.
59. Пономарев А. А., Кривенько А. П., Норицина М. В. // ДАН. — 1964. — Т. 156. — С. 102.
60. Пономарев А. А., Норицина М. В., Кривенько А. П. // ХГС. — 1966. — № 6. — С. 923.
61. Пономарев А. А., Кривенько А. П., Норицина М. В. // ХГС. — 1967. — № 5. — С. 850.
62. А. с. 158277 СССР / Пономарев А. А., Кривенько А. П., Норицина М. В. // Б. И. — 1963. — № 21. — С. 15.
63. А. с. 176901 СССР / Пономарев А. А., Норицина М. В., Кривенько А. П. // Б. И. — 1965. — № 24. — С. 22.
64. Пономарев А. А., Кривенько А. П., Норицина М. В. // ХГС. — 1970. — № 6. — С. 787.
65. Шуйкин Н. И., Петров А. Д., Глуховцев В. Г., Бельский И. Ф., Скобцова Г. Е. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1964. — № 9. — С. 1682.

66. Кривенько А. П., Котенко Т. Ф. // ХГС. — 1974. — № 12. — С. 1639.
67. Николаева Т. Г. // Химия и технология фурановых соединений. — Краснодар: Изд-во КПИ, 1982. — С. 65.
68. Клочкова И. Н. // Новые методы синтеза и исследования органических соединений. — Л.: Изд-во ЛГУ, 1979. — Ч. 2. — С. 70.
69. Кривенько А. П., Николаева Т. Г., Еспенбетов А. А., Стручков Ю. Т., Харченко В. Г. // ХГС. — 1985. — № 1. — С. 66.
70. А. с. 1049482 СССР / Клочкова И. Н., Норицина М. В., Растегаев О. Ю. // Б. И. — 1983. — № 39. — С. 104.
71. Норицина М. В., Клочкова И. Н., Быковская Т. С. // ХГС. — 1976. — № 2. — С. 186.
72. Харченко В. Г., Кривенько А. П., Маркушина И. А., Норицина М. В., Губина Т. И., Мариничева Г. Е., Николаева Т. Г., Клочкова И. Н., Шуляковская Н. В. // Каталитические реакции в жидкой фазе: Материалы V Всесоюз. конф. по каталитическим реакциям в жидкой фазе. — Алма-Ата, 1978. — Ч. 2. — С. 92.
73. Козлов Н. С., Мойсенок Л. И., Козинцев С. И. // ДАН. — 1980. — Т. 252. — С. 1132.
74. Козлов Н. С., Дмитриев Л. П., Козляк М. И. // Изв. АН БССР. Сер. хим. — 1977. — Т. 6. — С. 9.
75. Козинцев С. И., Басалаева Л. И., Гладких Л. В., Козлов Н. С. // ХГС. — 1988. — № 1. — С. 23.
76. А. с. 1030359 СССР / Харченко В. Г., Кривенько А. П., Николаева Т. Г. // Б. И. — 1983. — № 27. — С. 106.
77. Харченко В. Г., Кривенько А. П., Николаева Т. Г. // ХГС. — 1983. — № 11. — С. 1561.
78. Кривенько А. П., Николаева Т. Г., Харченко В. Г. // ХГС. — 1987. — № 4. — С. 435.
79. Николаева Т. Г., Кривенько А. П. // Успехи химии азотсодержащих гетероциклов. — Ростов-на-Дону, 1983. — С. 55.
80. Aso K. // Bull. Inst. Chem. Research Tokyo. — 1939. — Vol. 18. — P. 177; С. А. — 1940. — Vol. 34. — 3273.
81. Shiff H. // Ann. — 1880. — Vol. 201. — S. 355.
82. Konig W. // J. Pract. Chem. — 1905. — Vol. 72. — S. 555.
83. Leditschka H. // Ber. — 1952. — Vol. 85. — S. 483.
84. Pravidic-Sladovic N. // Bull. Scien. Concil. Acad. RSFY. — 1963. — Vol. 8. — P. 142; РЖХим. — 1965. — № 5. — 5Ж204.
85. Petit R., Pallaud R. // C. r. Acad. sci. — 1964. — Vol. 258. — P. 230.
86. Бурмистров С. И., Санникова В. М. // Вопросы химии и химических технологий. — Харьков, 1979. — № 54. — С. 20.
87. Баум Э., Голдовская Т. Е., Кульневич В. Г., Майорова О. В. // ХГС. — 1981. — № 8. — С. 1062.
88. Weiss D., Cromwell N. // J. Heterocycl. Chem. — 1974. — Vol. 11. — P. 905.
89. Blount J., Coffen D., Katonak D. // J. Org. Chem. — 1978. — Vol. 43. — P. 3821.
90. Reppe W. // Ann. — 1955. — Vol. 596. — S. 117.
91. А. с. 595961 СССР / Харченко В. Г., Маркушина И. А., Губина Т. И., Воронин С. П. // Б. И. — 1980. — № 47. — С. 347.
92. А. с. 677330 СССР / Харченко В. Г., Маркушина И. А., Губина Т. И. // Изобр. в СССР и за рубежом. — 1981. — Вып. 55, № 6. — С. 2.
93. А. с. 929642 СССР / Харченко В. Г., Маркушина И. А., Воронин С. П. // Б. И. — 1982. — № 19. — С. 100.
94. Харченко В. Г., Маркушина И. А., Губина Т. И. // ДАН. — 1980. — Т. 255. — С. 1144.
95. Харченко В. Г., Маркушина И. А., Губина Т. И. // ЖОрХ. — 1982. — Т. 18. — С. 394.
96. Губина Т. И., Лабунская В. И., Панкратов А. Н., Трушин С. А., Харченко В. Г. // ХГС. — 1993. — № 12. — С. 1614.
97. Харченко В. Г., Воронин С. П., Губина Т. И., Маркушина И. А., Олейник А. Ф. // ХГС. — 1984. — № 12. — С. 1606.
98. Харченко В. Г., Губина Т. И., Воронин С. П., Маркушина И. А. // ХГС. — 1986. — № 11. — С. 1453.
99. Губина Т. И., Рожнов А. А., Воронин С. П., Кульневич В. Г., Журавлев С. В., Харченко В. Г. // ХГС. — 1989. — № 8. — С. 1046.
100. Пат. 1685938 РФ / Харченко В. Г., Губина Т. И., Рожнов А. А. // Б. И. — 1991. — № 39. — С. 97.
101. Харченко В. Г., Маркушина И. А., Губина Т. И., Воронин С. П. // ХГС. — 1983. — № 2. — С. 219.
102. Воронин С. П., Губина Т. И., Маркушина И. А., Харченко В. Г. // ХГС. — 1989. — № 10. — С. 1333.
103. Воронин С. П., Губина Т. И., Трушин С. А., Маркушина И. А., Харченко В. Г. // ХГС. — 1989. — № 11. — С. 1458.
104. Clauson-Kaas N., Limborg F., Glens K. // Acta Chem. Scand. — 1952. — Vol. 6. — P. 531.

105. Эльминг Н. // Успехи органической химии / Пер. с англ. — М.: Мир, 1964. — Т. 2. — С. 62.
106. Новицкий К. Ю., Садовая Н. К., Баскина А. В. // ХГС. — 1970. — Сб. 2. — С. 57.
107. Новицкий К. Ю., Касьянова Е. Ф. // ХГС. — 1970. — № 10. — С. 1306.
108. Nedenskov P., Elming N., Nielson J. T., Clauson-Kaas N. // Acta Chem. Scand. — 1955. — Vol. 9. — P. 17.
109. Elming N., Clauson-Kaas N. // Acta Chem. Scand. — 1955. — Vol. 9. — P. 23.
110. Josey A., Jenner E. // J. Org. Chem. — 1962. — Vol. 27. — P. 2466.
111. Lemal D., Rave I. // Tetrahedron. — 1963. — Vol. 19. — P. 1119.
112. Erpton R. // Chem. and Ind. — 1965. — N 10. — P. 425.
113. Шведов В. И., Харизоменова И. А., Гринев А. Н. // Хим.-фарм. журн. — 1969. — № 4. — С. 594.
114. Пономарев А. А., Маркушина И. А., Речинская А. А. // ХГС. — 1969. — № 4. — С. 594.
115. Монахова И. С., Малев А. В. // ХГС. — 1975. — № 3. — С. 358.
116. Garcia Edvard E. // Org. Prep. Proceed. Int. — 1974. — Vol. 6. — P. 11.
117. Ger. offen. 2409313 / Jaeggi Knut A., Oster Mayer F., Schroeter H. // С. А. — 1975. — Vol. 82. — 85615.
118. Hayashi Shoji, Inagaki Keiichi // Chem. Express. — 1986. — Vol. 1. — P. 572.
119. А. с. 1200849 СССР / Bernard Claude, Gagnol Jean Pierre, Gautier Patrick // С. А. — 1986. — Vol. 105. — 208759.
120. Abell A. D., Hoult D. A., Jamieson E. J. // Tetrah. Lett. — 1992. — Vol. 33. — P. 5831.
121. Gil Gonzalez S. // An. R. Acad. Farm. — 1989. — Vol. 55. — P. 339; С. А. — 1990. — Vol. 112. — 191731.
122. Litkei G., Patonay T., Peli E. // J. Org. Prep. Proceed. Int. — 1987. — Vol. 19. — P. 44.
123. U. S. 3980089 / Pittet A. O., Pascale J. V., Hruza D. E. // С. А. — 1976. — Vol. 85. — P. 174492.
124. Ger. offen. 2312996 / Pittet A. O., Pascale J. V., Hruza D. E. // С. А. — 1974. — Vol. 80. — 14839.
125. Вартанян М. М., Елисеев О. Л., Брежнев Л. Ю., Караханов Р. А. // Изв. АН СССР. Сер. хим. — 1993. — № 1. — С. 229.
126. Kondo K., Suwa M., Ozaki A., Takemoto K. // J. Electroanal. Chem. — 1992. — Vol. 333. — P. 143.
127. Лихошерстов А. М., Назарова Л. С., Пересада В. П., Сколдинов А. П. // Успехи химии азотсодержащих гетероциклов. — Ростов-на-Дону, 1983. — С. 93.
128. EP 303206 / Hoelderich W., Hesse M., Siegel H. // С. А. — 1989. — Vol. 111. — 176725.
129. Брежнев Л. Ю., Вартанян М. М. // ХГС. — 1990. — № 9. — С. 1285.
130. А. с. 253806 СССР / Пономарев А. А., Маркушина И. А., Мариничева Г. Е. // Б. И. — 1969. — № 31. — С. 30.
131. Мариничева Г. Е., Маркушина И. А. // Химия и технология фурановых соединений. — Краснодар: Изд-во КПИ, 1982. — Вып. 98. — С. 60.
132. Мариничева Г. Е., Маркушина И. А. // Деп. науч. раб. ВИНТИ. — 1986. — № 19. — С. 140.
133. Харченко В. Г., Маркушина И. А., Губина Т. И. // Международный симпозиум по химии органических соединений серы: Тез. докл. — Рига, 1980. — С. 104.
134. Pat. 2447252 Germ. / Ohnsorge U., Koenig H. // РЖХ. — 1977. — 2Н188.
135. Новицкий К. Ю., Садовая Н. К., Ментус А. Н. // ХГС. — 1971. — № 3. — С. 48.
136. Онищенко А. С. Диеновый синтез. — М.: Изд-во АН СССР. — 1963. — 535с.
137. Wagner-Jauregg T. // Synthesis. — 1980. — N 3. — P. 165.
138. Адамская Е. В., Олейник А. Ф. // ХГС. — 1985. — № 10. — С. 1299.
139. Jones D. W. // J. Chem. Soc. Perkin I. — 1972. — N 21. — P. 2728.
140. Юрьев Ю. К., Зефирова Н. С. // ЖОрХ. — 1959. — Т. 29. — С. 2954.
141. Kealy T. J. // J. Amer. Chem. Soc. — 1962. — Vol. 84. — P. 966.
142. Зеленин К. Н., Бежан И. П. // ХГС. — 1970. — Сб. 2. — С. 129.
143. Dobbin C. J. B., Mackay D., Penney M. R., Dao L. H. // J. Chem. Soc. Chem. Commun. — 1977. — N 20. — P. 703.
144. Prinzbach H., Arguelles M., Druckrey E. // Angew. Chem. — 1966. — Bd 78. — S. 1057.
145. Ziegler R. // J. Amer. Chem. Soc. — 1969. — Vol. 91. — P. 446.
146. Schenck G. O., Steinmetz R. // Angew. Chem. — 1958. — Vol. 70. — S. 504.
147. Yoshi E., Koizumi T., Kitatsuji E., Kawazoe T., Kaneko T. // Heterocycles. — 1976. — Vol. 4. — P. 1663.
148. Gilchrist T. L. // Topics in Chemistry of Heterocyclic Compounds. — Bratislava, 1981. — P. 32.
149. Faragher R., Gilchrist T. L. // J. Chem. Soc. Perkin I. — 1979. — N 1. — P. 258.