

М. Г. Учускин¹, А. С. Макаров¹, А. В. Бутин^{1,2*}

**КАТАЛИТИЧЕСКОЕ АЛКИЛИРОВАНИЕ ФУРАНОВ
π-АКТИВИРОВАННЫМИ СПИРТАМИ
(ОБЗОР)**

Обобщены основные достижения в области каталитического алкилирования фуранов π-активированными спиртами за последние 15 лет. Приведены сведения о распространённости в природных источниках и биологической активности бензилфуранов, аллилфуранов и пропаргилфуранов.

Ключевые слова: аллиловые спирты, бензиловые спирты, пропаргилловые спирты, фуран, алкилирование, катализ, реакция Фриделя–Крафтса.

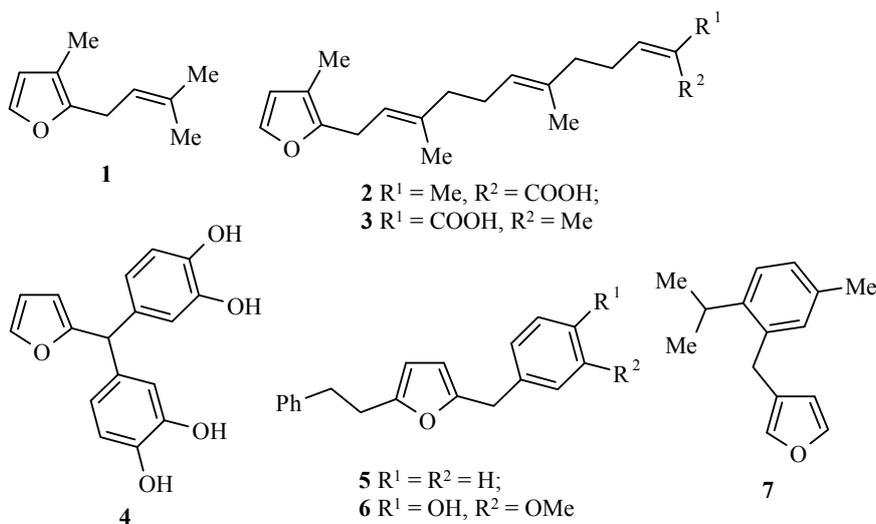
В последние годы химия фурана представляет собой бурно развивающуюся и перспективную область химии гетероциклических соединений. Фурановые соединения, являясь продуктами переработки биомассы [1–3], находят разнообразное применение в органической химии [4–8]. Неудивительно, что поиск простых и эффективных способов функционализации фуранового цикла является актуальной задачей. Одним из старейших и широко используемых методов модификации ароматических соединений является реакция Фриделя–Крафтса. Однако протекание этой реакции в случае фурановых субстратов имеет некоторые особенности, что связано с ацидофобностью фурановых соединений. Так, использование концентрированных минеральных кислот или их водных растворов, а кроме этого, и легкогидролизуемых кислот Льюиса часто приводит к осмолению реакционной смеси и, как следствие, снижению выходов целевых продуктов реакции. Использование галогенидов, классических реагентов реакции Фриделя–Крафтса, не нашло широкого применения в реакциях алкилирования фурановых субстратов, так как в этом случае в качестве побочного продукта выделяется галогеноводород, что также приводит к осмолению реакционной смеси. В подавляющем числе работ для алкилирования фуранов применяют π-активированные спирты или их эфиры, что позволяет избежать образование кислоты Брэнстеда в качестве побочного продукта.

Настоящий обзор состоит из четырёх частей. В первой части рассматриваются природные и фармакологически активные бензил-, аллил- и пропаргилфураны. В остальных частях представлены методы алкилирования фуранов бензиловыми, аллиловыми и пропаргилловыми спиртами или их эфирами, описанные в литературе в течение последних 15 лет.

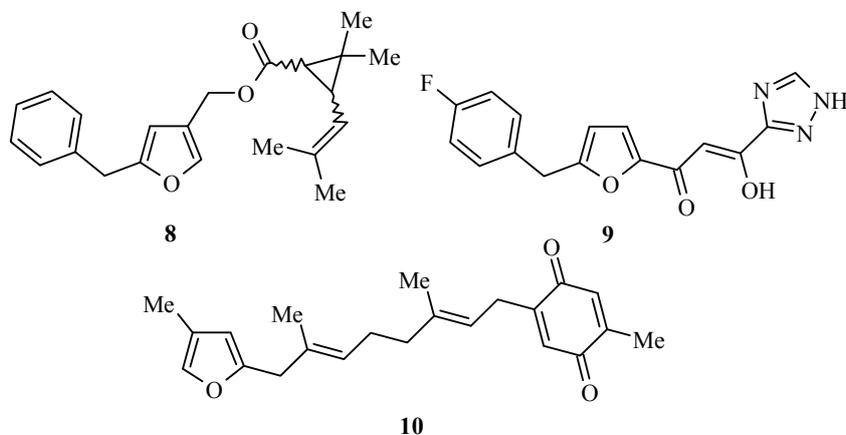
**ПРИРОДНЫЕ
И БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ БЕНЗИЛФУРАНЫ,
АЛЛИЛФУРАНЫ И ПРОПАРГИЛФУРАНЫ**

Рассматриваемые производные фурана умеренно распространены в природных источниках. Наибольшее распространение нашли замещённые аллилфураны. Например, розфуран **1** является феромоном клещей *Caloglyph-*

phus sp. [9]. Сауруфуран А **2** и сауруфуран В **3** выделены из корней распространенного в Корею и Китае *Saururus chinensis* [10]. Ряд фуранотерпенов, содержащих аллилфурановый фрагмент, выделен из кораллов *Sinularia capillosa* [11], корней представителей рода *Ferula* [12–14], бурых водорослей *Cystoseira crinita*, распространённых на южном побережье Сардинии [15], и *Bifurcaria bifurcata*, встречающихся во Франции [16], а также из губки *Euryspongia deliculata* [17]. Значительно в меньшей степени в природных источниках распространены бензилфураны. Известно, что ди(арил)фурилметан **4** содержится в корнях произрастающей в Китае *Curculigo capitulata* [18], бензилфураны **5** и **6** были выделены из корневища *Alpinia officinarum* [19, 20], а тситсикаммафуран **7** является метаболитом южноафриканской губки *Dysidea* [21].



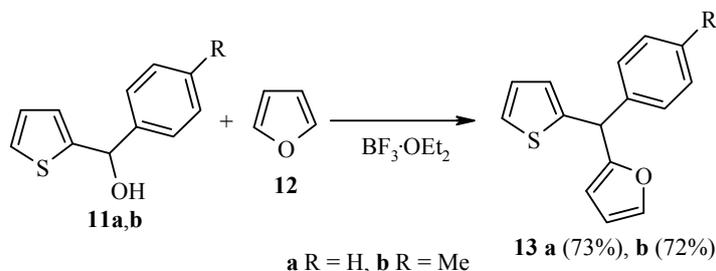
Сведения о фармакологической активности рассматриваемых производных фурана немногочисленны. Ресметрин **8** – хорошо известный инсектицид – эффективен против широкого спектра вредителей [22, 23]. Препарат S-1360 **9**, проходящий клинические испытания, обладает антиВИЧ активностью [24, 25]. Кроме этого, известно, что производные бензилфурана проявляют цитотоксическую [26], антиВИЧ [27] и противовоспалительную активность [28, 29], а фуранотерпен **10** обладает противовоспалительным и противогерпесным действием [11].



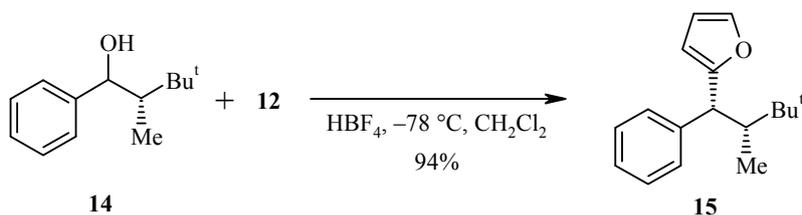
Литературные данные, свидетельствующие об обнаружении пропаргилфуранов в природных источниках или об их фармакологической активности, в рассматриваемый период времени, насколько нам известно, отсутствуют.

АЛКИЛИРОВАНИЕ ФУРАНОВ БЕНЗИЛОВЫМИ СПИРТАМИ

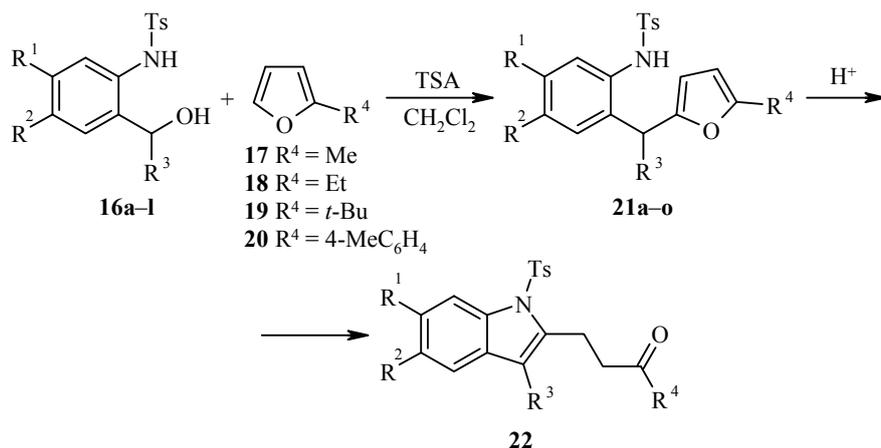
Ранние работы по алкилированию фуранов бензиловыми спиртами связаны с использованием кислот Льюиса или Брэнстеда. Использование этих катализаторов актуально и в наши дни. Так, группой корейских авторов осуществлено алкилирование фурана (**12**) бензиловыми спиртами **11a,b** в присутствии $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ при комнатной температуре, приводящее к образованию бензилфуранов **13a,b** с выходами соответственно 72 и 73%. Фуран в данном случае выступает в качестве реагента и растворителя. Вероятно, использование фурана в качестве растворителя препятствовало протеканию побочных реакций самоконденсации спиртов **11a,b** и бисалкилированию фурана **12**, что в конечном итоге дало вполне удовлетворительные выходы целевых продуктов. Полученные продукты далее использовались для синтеза аналогов порфирина [30].



Для взаимодействия хирального бензилового спирта **14** с фураном (**12**) в хлористом метиле при температуре -78°C группой профессора Баха в качестве катализатора была использована HBF_4 . Метод позволяет получить 2-((1*R*,2*R*)-2,3,3-триметил-1-фенилбутил)фуран (**15**) с почти количественным выходом [31]. В случае 2,5-диметилфурана, как продемонстрировала та же группа исследователей, хорошей стереоселективности в аналогичной реакции можно достичь при проведении её в нитрометане в присутствии каталитических количеств AuCl_3 при комнатной температуре [32].

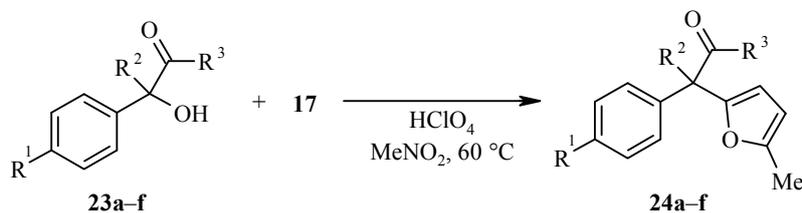


Мы показали, что *para*-толуолсульфокислота (TSA) является эффективным катализатором алкилирования как 2-алкилфуранов **17–19**, так и 2-арилфурана **20** производными 2-(тозиламино)бензилового спирта **16a–l** в кипящем хлористом метиле. Полученные бензилфураны **21a–o** использовались в дальнейшем для синтеза широкого ряда функционализированных индолов **22** [33, 34].



Бензилфуран	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Выход, %
21a	OMe	OMe	H	Me	82
21b	OMe	OMe	Me	Me	69
21c	OMe	OMe	Et	Me	75
21d	OMe	OMe	Bn	Me	42
21e	OCH ₂ CH ₂ O		Me	Me	75
21f	OMe	OMe	Ph	Me	82
21j	OMe	OMe	4-MeC ₆ H ₄	Me	78
21h	OMe	OMe	4-ClC ₆ H ₄	Me	78
21i	OCH ₂ CH ₂ O		Ph	Me	79
21j	H	H	Ph	Me	62
21k	H	H	4-BrC ₆ H ₄	Me	78
21l	H	Cl	Ph	Me	62
21m	OMe	OMe	Ph	Et	62
21n	OMe	OMe	Ph	<i>t</i> -Bu	48
21o	OMe	OMe	Ph	4-MeC ₆ H ₄	59

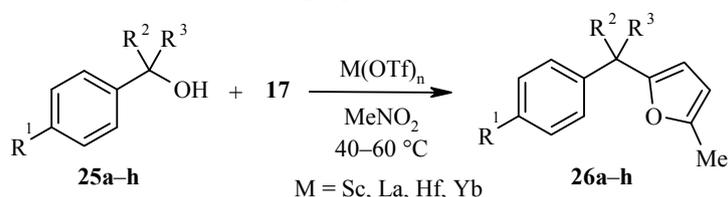
В случае алкилирования бензиловыми спиртами, содержащими в α-положении электроноакцепторный заместитель, как правило, применяют эквивалентные количества катализатора. Насколько нам известно, авторам работы [35] впервые удалось провести эту реакцию в каталитической версии. В частности, алкилирование 2-метилфурана (**17**) спиртами **23a-f** в нитрометане при температуре 60 °C в присутствии 10 моль. % HClO₄ приводило к фуранам **24a-f** с выходами от умеренных до хороших. В случае соединения **24a** использовали 1 моль. % HClO₄. Хлорная кислота в качестве катализатора реакции алкилирования фуранов была использована и в других работах [36, 37].



Бензилфуран	R ¹	R ²	R ³	Выход, %
24a	OMe	Ph	OMe	87
24b	OMe	Ph	Ph	90
24c	F	Ph	Ph	50
24d	OMe	4-MeOC ₆ H ₄	Bn	45
24e	OMe	All	4-MeOC ₆ H	44
24f	OMe	Me	Me	77

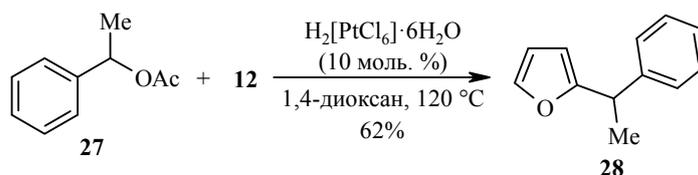
В литературе последних 15 лет описаны реакции алкилирования фуранов производными бензильного спирта, катализируемые додецилбензолсульфокислотой [38] и трифторметансульфокислотой [39, 40]. В частности, нами показано на обширном числе фурановых субстратов и производных 2-(тозил-амино)бензильных спиртов **16**, что при использовании трифторметансульфокислоты стадия алкилирования фуранов и последующая рециклизация образующихся бензилфуранов **21** могут быть объединены, в результате чего образуются индолы **22** с выходами от удовлетворительных до высоких [41].

В 2003 г. описан первый пример использования для алкилирования производных фурана комбинации бензильный спирт – трифлат металла [42]. Взаимодействием разнообразных вторичных и третичных спиртов **25a–h** с 2-метилфураном (**17**) получен ряд замещённых фуранов **26a–h**. Необходимо отметить, что реакция протекает практически с количественными выходами в присутствии всего 1 моль. % трифлата иттербия, скандия, лантана или гафния. Дальнейшее хемоселективное окисление фуранового цикла приводит к производным 2-арилуксусной кислоты – потенциальным нестероидным противовоспалительным агентам [43].



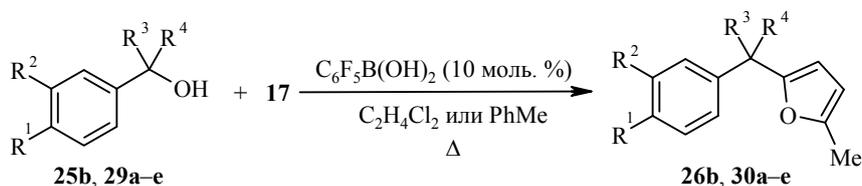
Бензилфуран	R ¹	R ²	R ³	Выход, %
26a	H	Me	Me	99
26b	H	H	Ph	93
26c	OMe	H	Me	95
26d	OBn	H	Me	99
26e	Me	H	Me	90
26f	Ph	H	Me	91
26g	Cl	H	Me	58
26h	NHCO ₂ Bn	H	Me	93

Группой профессора Беллера показано, что алкилирование фурана (**12**) бензилацетатом **27** в присутствии H₂[PtCl₆]·6H₂O сопровождается образованием бензилфурана **28** с умеренным выходом. Данный катализатор оказался приемлемым и для алкилирования 2,5-диметилфурана по β-положению фуранового цикла [44]. Позднее эта же группа продемонстрировала эффективность использования FeCl₃ (10 моль. %) [45] и H₂AuCl₄ (10 моль. %) [46] для алкилирования не только 2,5-диметилфурана, но и фурана, содержащего в положении 2 электроноакцепторный ацетильный заместитель. Кроме этого, описаны примеры алкилирования фуранов бензилацетатами, катализируемые PdCl₂ (2 моль. %) [47] и ионной жидкостью состава хлорид 1-бутил-2-метилимидазолия – FeCl₃ [48].



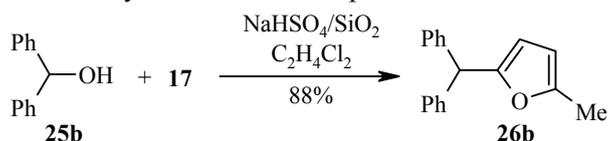
Канадскими исследователями описан пример органокаталитической реакции Фриделя–Крафтса. Алкилирование 2-метилфурана (**17**) бензильными

спиртами **25b**, **29a–e** протекает в мягких условиях при использовании каталитических количеств пентафторфенилбороновой кислоты и приводит с высокими выходами к целевым бензилфуранам **26b**, **30a–e** [49].

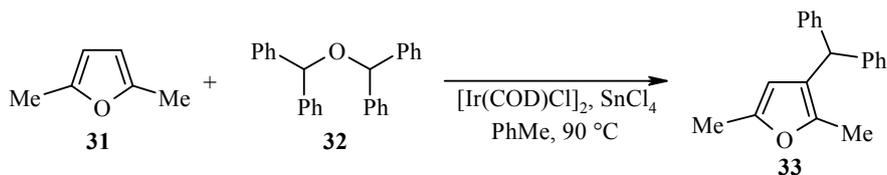


Бензилфуран	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Выход, %
26b	H	H	H	Ph	94
30a	H	H	Ph	Ph	98
30b	OH	OMe	H	H	94
30c	OH	H	H	H	67
30d	H	OMe	H	H	81
30e	NH ₂	H	H	Me	48

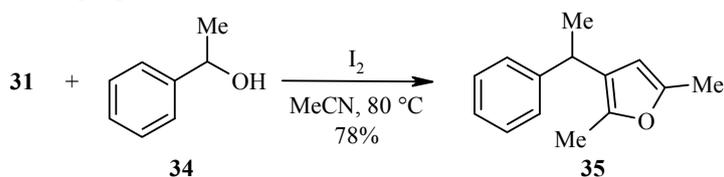
Применение гидросульфата натрия, адсорбированного на оксиде кремния, позволяет получить продукт алкилирования 2-метилфурана (**17**) бензгидролом **25b** с высоким выходом. Реакция протекает в 1,2-дихлорэтане при 30 °С в течение 30 мин. По окончании реакции катализатор может быть регенерирован и использован в дальнейшем без существенных потерь каталитической активности [50].



Индийские авторы разработали эффективный метод алкилирования 2,5-диметилфурана (**31**) эфиром **32** в присутствии 1 моль. % гетеробиметаллического комплекса [Ir₂(COD)₂(SnCl₃)₂(Cl)₂(μ-Cl)₂] (COD – 1,5-циклооктадиен), получаемого *in situ* из [Ir(COD)Cl]₂ и SnCl₄ [51–53]. Позднее было показано, что использование аналогичного мультиметаллического катализатора Cp*Ir(SnCl₃)₂{SnCl₂(H₂O)₂} (1 моль. %, Cp – циклопентадиенил) приводит к целевому бензилфурану **33** практически с количественным выходом [54].

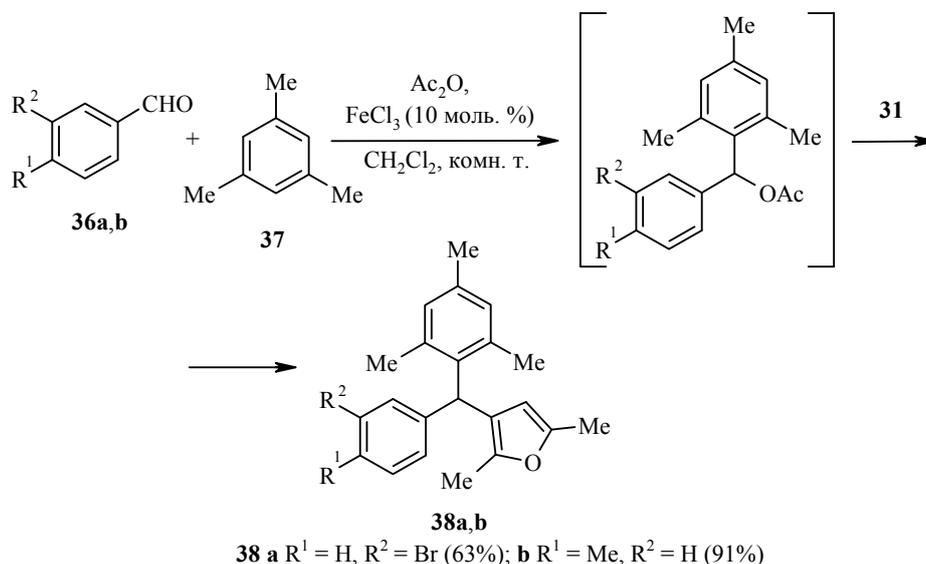


Помимо кислот Льюиса и Брэнстеда, а также солей металлов, простая и дешёвая система иод–нитрометан эффективно катализирует взаимодействие спирта **34** и 2,5-диметилфурана (**31**) с образованием бензилфурана **35** с выходом 78% [55].



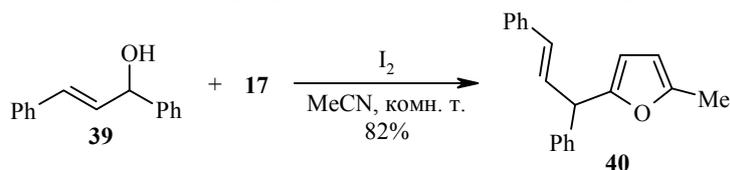
Интересный одnoreакторный метод получения несимметричных ди(арил)-фуранов предложили китайские исследователи. Метод заключается в последовательном взаимодействии бензальдегидов **36a,b** с мезитиленом (**37**) в

дихлорметане в присутствии уксусного ангидрида и каталитических количеств FeCl_3 , а дальнейшее добавление в реакционную смесь 2,5-диметилфурана **31** приводит к целевым бензилфуранам **38a,b** с высокими выходами [56].

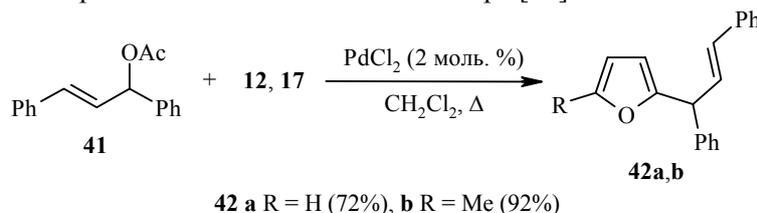


АЛКИЛИРОВАНИЕ ФУРАНОВ АЛЛИЛОВЫМИ СПИРТАМИ

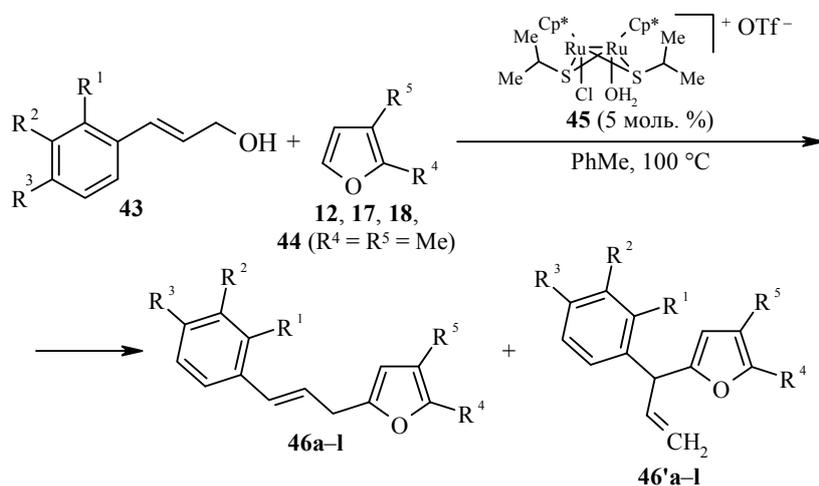
Вообще говоря, для реакции аллилирования существует проблема регио-селективности из-за образования в ходе реакции амбидентных аллильных карбокатионов. В реакциях с симметричными аллильными карбокатионами такая проблема отсутствует. Например, алкилирование 2-метилфурана (**17**) аллиловым спиртом **39** в ацетонитриле при комнатной температуре в присутствии каталитических количеств молекулярного иода приводит к целевому аллилфурану **40** с высоким выходом [57]. Для подобных превращений, известно применение в качестве катализатора 5 моль. % каликс[6]аренсульфонокислоты, которую можно использовать вторично без значимой потери каталитической активности [58], а также 20 моль. % TfOH [39].



Кроме этого, в литературе описано применение PdCl_2 для аллилирования фуранов. Метод позволяет аллилировать как фуран (**12**), так и 2-метилфуран (**17**) аллилацетатом **41** с высокими выходами целевых продуктов **42a,b** [47]. Сопоставимые результаты были получены и при использовании более дешёвого амберлиста-15 в качестве катализатора [59].



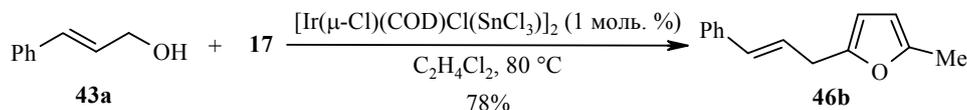
Большинство из существующих современных методов аллилирования незамещённого фуранового цикла аллиловыми спиртами, дающими несимметричные аллильные карбокатионы, позволяет получать целевые продукты с высокой региоселективностью, однако использование этих способов для аллилирования 2-алкилфуранов приводит к существенному снижению селективности реакции. Так, алкилирование фурана (**12**) замещёнными коричневыми спиртами **43** в присутствии катионного дирутениевого комплекса **45** приводит к смеси региоизомеров **46a,e-l** и **46'a,e-l** [60]. Преобладающим региоизомером во всех случаях является изомер **46**. Однако, если для фурана (**12**) наблюдается высокая региоселективность, то при алкилировании 2-метилфурана (**17**) коричневым спиртом селективность реакции существенно снижается и в результате реакции образуется смесь изомеров **46b:46'b** с выходом 73% и соотношением 3:1. Аналогичная ситуация наблюдается при использовании 2-этилфурана **18**. При использовании 2,3-диметилфурана (**44**) выходы целевых продуктов **46d:46'd** снижаются до 38% (соотношение 86:14). К недостатку метода также можно отнести и использование 100-кратного избытка фуранового компонента [60]. Аналогичную картину наблюдали и китайские авторы, которые в качестве катализатора алкилирования фуранов коричневыми спиртами использовали 15 моль. % AgOTf [61].



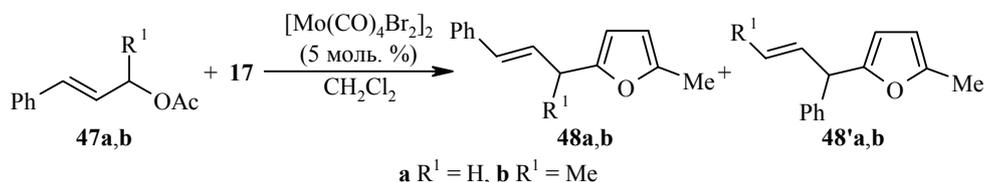
Соединение	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Выход, %	Соотношение 46:46'
46a, 46'a	H	H	H	H	H	90	96:4
46b, 46'b	H	H	H	Me	H	73	77:23
46c, 46'c	H	H	H	Et	H	72	75:25
46d, 46'd	H	H	H	Me	Me	38	86:14
46e, 46'e	Me	H	H	H	H	65	99:1
46f, 46'f	H	Me	H	H	H	75	98:2
46g, 46'g	H	H	Me	H	H	84	99:1
46h, 46'h	F	H	H	H	H	25	97:3
46i, 46'i	H	F	H	H	H	30	96:4
46j, 46'j	H	H	F	H	H	71	98:2
46k, 46'k	H	H	Cl	H	H	56	97:3
46l, 46'l	H	H	OMe	H	H	52	99:1

В то же время в работе [62] утверждается, что при использовании гетеробиметаллического катализатора $[\text{Ir}(\mu\text{-Cl})(\text{COD})\text{Cl}(\text{SnCl}_3)]_2$ в реакции аллилирования 2-метилфурана (**17**) коричневым спиртом (**43a**) наблюдается

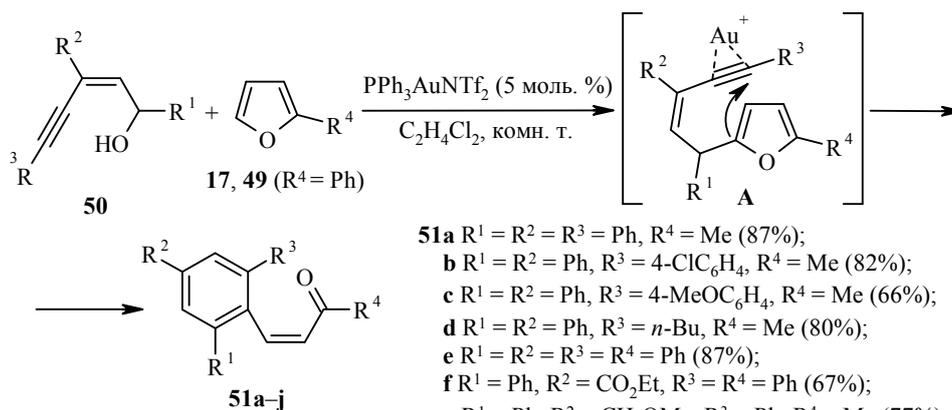
высокая степень региоселективности, что позволяет получить исключительно аллилфуран **46b** с высоким выходом. Кроме этого, авторы продемонстрировали возможность использования комплекса $[\text{Cr}^*\text{Ir}(\text{SnCl}_3)_2\{\text{SnCl}_2(\text{H}_2\text{O})_2\}]$ (1 моль. %) для аналогичной региоселективной реакции [54].



Проблема региоселективности существует и при вовлечении в реакцию других алкилирующих агентов, образующих несимметричные аллильные карбокатионы. Так, при взаимодействии 2-метилфурана (**17**) с ацетатом **47a** при комнатной температуре в присутствии $[\text{Mo}(\text{CO})_4\text{Br}_2]_2$ образуется смесь аллилфуранов **48a** и **48'a** в соотношении 3:1 и с общим выходом 44%. Использование замещённого ацетата **47b**, позволило повысить выходы продуктов реакции до 90%, а в качестве основного продукта выделен аллилфуран **48b** (соотношение продуктов реакции 5.25:1) [63]. Сопоставимые результаты получены при использовании 2 моль. % гетеробиметаллического комплекса $[\text{Pd}(\text{COD})\text{Cl}-\text{SnCl}_3]$ [64] или 2 моль. % PdCl_2 [65].

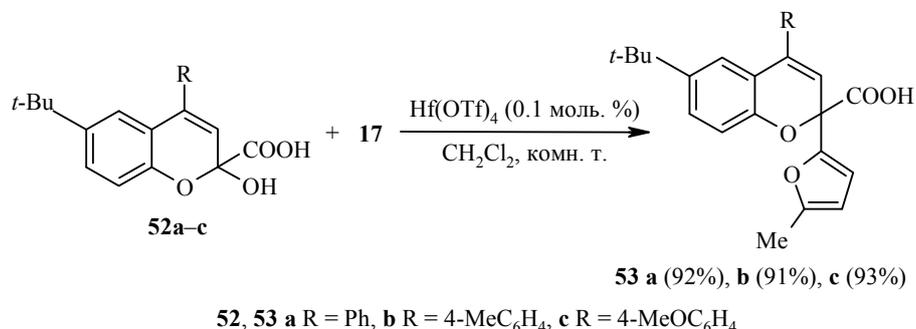


Интересный синтез производных бензола, протекающий как домино-процесс, продемонстрировали китайские исследователи. Взаимодействие 2-метилфурана (**17**) или 2-фенилфурана **49** с аллиловыми спиртами **50**, катализируемое $\text{PPh}_3\text{AuNTf}_2$, приводит к промежуточным аллилфуранам **A**, последующая рециклизация которых сопровождается образованием замещённых бензолов **51a–j**. Использование 5 моль. % AuCl_3 или AgOTf в этой реакции позволяет получить аллилфураны **A** в качестве единственных продуктов с высокими выходами [66]. Позднее авторы использовали аналогичный подход для синтеза фульвенов [67].



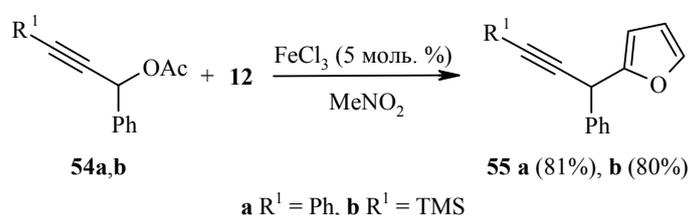
- 51a** $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{Ph}$, $\text{R}^4 = \text{Me}$ (87%);
- b** $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}$, $\text{R}^3 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^4 = \text{Me}$ (82%);
- c** $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}$, $\text{R}^3 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^4 = \text{Me}$ (66%);
- d** $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{Ph}$, $\text{R}^3 = n\text{-Bu}$, $\text{R}^4 = \text{Me}$ (80%);
- e** $\text{R}^1 = \text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{Ph}$ (87%);
- f** $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = \text{CO}_2\text{Et}$, $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{Ph}$ (67%);
- g** $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = \text{CH}_2\text{OMe}$, $\text{R}^3 = \text{Ph}$, $\text{R}^4 = \text{Me}$ (77%);
- h** $\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = n\text{-Bu}$, $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{Ph}$ (66%);
- i** $\text{R}^1 = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^3 = \text{R}^4 = \text{Ph}$, $\text{R}^4 = \text{Me}$ (91%);
- j** $\text{R}^1 = 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4$, $\text{R}^2 = \text{R}^3 = \text{Ph}$, $\text{R}^5 = \text{Me}$ (89%)

Недавно в литературе было описано алкилирование 2-метилфурана (**17**) хромен-2-олами **52a–c** в мягких условиях (при комнатной температуре в присутствии каталитических количеств трифлата гафния), позволяющее получить 2-фурилхромены **53a–c** [68].

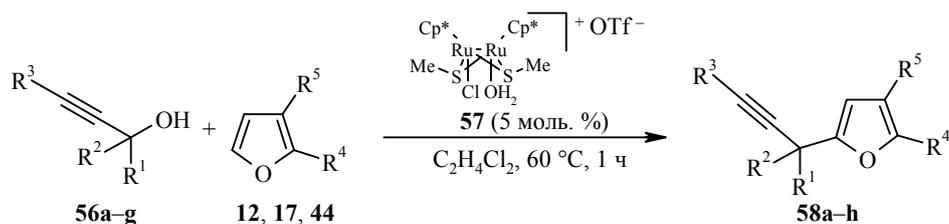


АЛКИЛИРОВАНИЕ ФУРАНОВ ПРОПАРГИЛОВЫМИ СПИРТАМИ

Производные фурана легко вступают в реакцию алкилирования Фриделя–Крафтса пропаргилловыми спиртами или их производными в присутствии кислот Льюиса. Например, при алкилировании фурана (**12**) ацетатами **54a,b** в присутствии FeCl₃ были выделены соответствующие пропаргилфураны **55a,b** с высокими выходами [69, 70]. Для пропаргилирования фуранов сообщалось также о применении хлорида (5 моль. %) [71] и бромида индия (10 моль. %) [72], трифлата скандия (0.1 моль. %) [73, 74] и церия (30 моль. %) [75], а также тетрахлораурата натрия (5 моль. %) [76, 77].

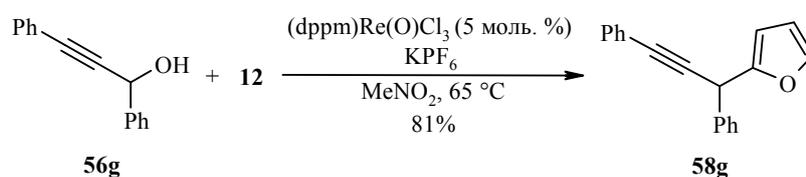


Монометаллические, гомо- и гетеробиметаллические комплексы также нашли применение в качестве катализаторов реакции пропаргилирования фурановых субстратов. В работе [78] описано использование катионного дирутениевого комплекса **57**. Разработанный метод позволяет получить ряд замещённых пропаргилфуранов **58a–h** в результате пропаргилирования фуранов **12**, **17**, **44** спиртами **56a–g**. Авторами отмечается, что при использовании спиртов, несущих алкильный заместитель в геминальном положении к гидроксильной группе, выходы соответствующих конечных продуктов снижаются за счёт протекания конкурирующей реакции дегидратации. С другой стороны, использование гетеробиметаллических каталитических систем [Cp*Ir(SnCl₃)₂{SnCl₂(H₂O)₂}] [54] или [Ir(COD)(SnCl₃)Cl(μ-Cl)]₂ [79] позволяет получать аналогичные соединения с приемлемым выходом. Менее эффективным оказалось использование монорутениевых комплексов [80–82].

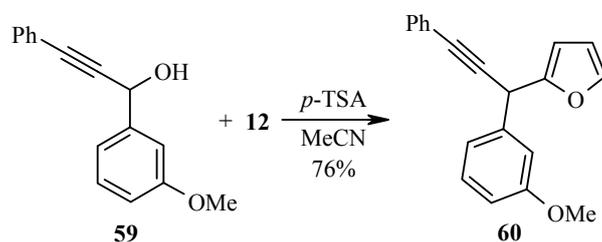


Пропаргилфуран	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	Выход, %
58a	Ph	H	<i>n</i> -Bu	Me	H	91
58b	Ph	H	<i>t</i> -Bu	Me	H	80
58c	Ph	H	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	Me	H	83
58d	4-MeC ₆ H ₄	H	Ph	Me	H	91
58e	Ph ₂ C=CH	H	Ph	Me	H	60
58f	Ph	Me	Ph	Me	H	20
58g	Ph	H	Ph	H	H	71
58h	Ph	H	Ph	Me	Me	41

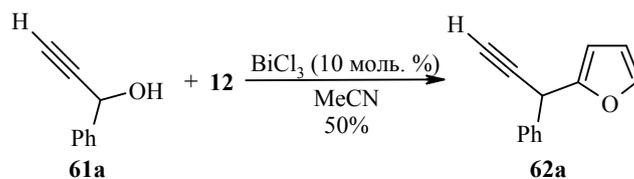
На примере пропаргилирования фурана (**12**) спиртом **56g** американские исследователи продемонстрировали возможность использования комплекса (dppm)Re(O)Cl₃ (dppm – 1,2-бис(дифенилфосфино)метан) в качестве катализатора этой реакции, что позволило получить пропаргилфуран **58g** с высоким выходом. Авторы отмечают устойчивость катализатора к воздействию влаги и кислорода воздуха [83]. Позднее группой японских учёных был предложен другой катализатор на основе рения – ReBr(CO₃)(THF) (2.5 моль. %), однако выход целевого продукта **58g** в этом случае не превысил 40% [84].



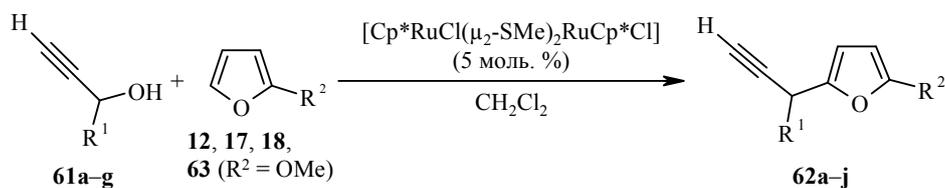
В реакциях алкилирования фурановых субстратов пропаргильными спиртами нашли применение и кислоты Брэнстеда. Известно, что пропаргилирование фурана (**12**) спиртом **59**, катализируемое *p*-TSA, позволяет выделить целевой пропаргилфуран **60** с хорошим выходом [85]. Описано также использование Амберлиста 15 [86].



Для синтеза пропаргилфуранов, несущих терминальную ацетиленовую функцию, было предложено несколько методов. Так, алкилирование фурана (**12**) спиртом **61a** в присутствии BiCl₃ с умеренным выходом приводит к пропаргилфурану **62a** [87]. Использование 5 моль. % FeCl₃ позволяет осуществить данное превращение с выходом 55% [70].

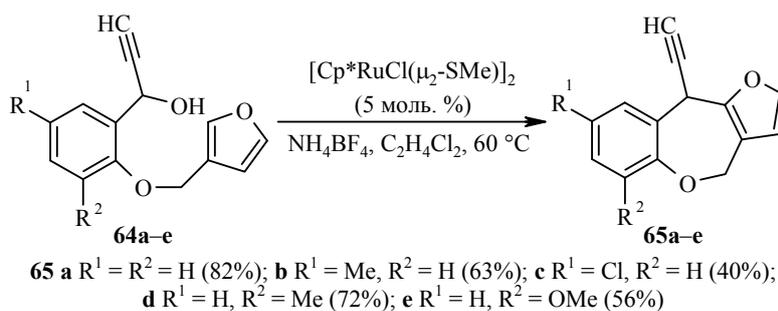


Показано, что применение в качестве катализатора дирутениевого комплекса $[\text{Cp}^*\text{RuCl}(\mu_2\text{-SMe})_2\text{RuCp}^*\text{Cl}]$ при взаимодействии спиртов **61a–g** с фураном (**12**), 2-алкилфуранами **17**, **18** или 2-метоксифураном (**63**) приводит к образованию пропаргилфуранов **62a–j** с выходами от умеренных до высоких [88]. Позднее была исследована стереоселективность реакции Фриделя–Крафтса, катализируемой подобным катализатором, но несущим в своей структуре хиральный лиганд [89].

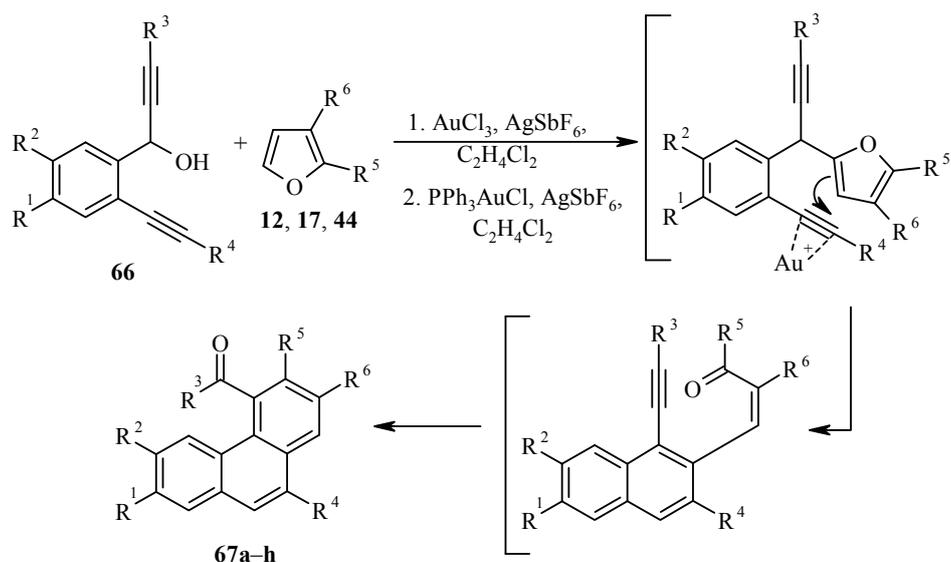


Пропаргил-фуран	R ¹	R ²	Выход, %	Пропаргил-фуран	R ¹	R ²	Выход, %
62a	Ph	H	68	62f	Ph ₂ CCH	Me	59%
62b	4-MeC ₆ H ₄	Me	83	62g	Циклогексил	Me	61%
62c	4-FC ₆ H ₄	Me	70	62h	Ph	Me	85%
62d	2,4,6-Me ₃ C ₆ H ₂	Me	77	62i	Ph	Et	75%
62e	1-нафтил	Me	84	62j	Ph	OMe	51%

Продемонстрирована возможность протекания внутримолекулярного алкилирования фуранового цикла пропаргилловыми спиртами. Так, при нагревании фуранов **64a–e** в дихлорэтаноле в присутствии $[\text{Cp}^*\text{RuCl}(\mu_2\text{-SMe})_2]$ получен ряд 10-этинил-4,10-дигидрофурано[3,2-с]бензоксепинов **65a–e** [90].

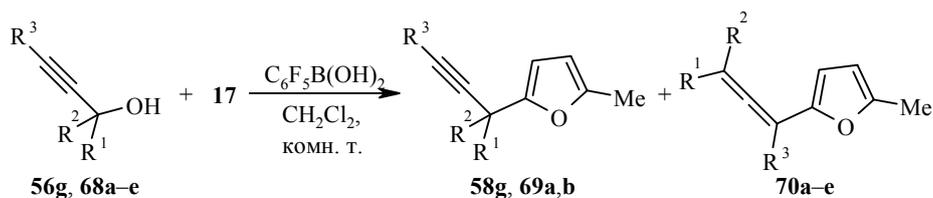


Недавно китайскими исследователями предложен элегантный синтез производных фенантрена. В основе метода лежит процесс, включающий реакцию алкилирования фуранов **12**, **17**, **44** пропаргилловыми спиртами **66**, после которой следует рециклизация промежуточных пропаргилфуранов с образованием производных нафталина. Последние в результате метатезиса превращаются в фенантрены **67a–h** со средними выходами. В зависимости от строения исходных соединений в качестве катализаторов использованы AuCl₃ или Ph₃PAuCl в присутствии AgSbF₆ [91].



Фенантрен	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵	R ⁶	Выход, %
67a	H	H	Ph	Ph	Me	H	65
67b	H	H	Ph	Ph	H	H	72
67c	H	H	Ph	Ph	Me	Me	72
67d	H	H	4-MeC ₆ H ₄	Ph	Me	H	63
67e	H	H	Ph	4-MeC ₆ H ₄	Me	H	62
67f	H	F	Ph	Ph	Me	H	58
67g	OMe	OMe	Ph	Ph	Me	H	48
67h		CH ₂ OCH ₂	Ph	Ph	Me	H	52

Известно применение пентафторфенилбороновой кислоты в качестве катализатора для пропаргилирования 2-метилфурана (**17**) в дихлорметане при комнатной температуре. Следует отметить, что в зависимости от строения исходного пропаргильного спирта **56g**, **68a,b** в результате реакции образуются либо пропаргилфураны **58g**, **69a,b**, либо алленилфураны **70a-e** [92].



58g R¹ = Ph, R² = H, R³ = Ph (41%); **69a** R¹ = 4-FC₆H₄, R² = H, R³ = Ph (43%);
69b R¹ = 4-MeOC₆H₄, R² = H, R³ = Ph (96%); **70 a** R¹ = R² = R³ = Ph (91%);
b R¹ = Ph, R² = 4-MeOC₆H₄, R³ = Ph (93%); **c** R¹ = Ph, R² = 4-CF₃C₆H₄, R³ = Ph (76%);
d R¹ = R² = Ph, R³ = C₆H₁₃ (86%); **e** R¹ = R² = Ph, R³ = Tms (98%).

Таким образом, приведённые в обзоре данные об алкилировании фурановых субстратов π-активированными спиртами в условиях реакции Фриделя–Крафтса свидетельствуют о том, что эта область исследований в настоящее время динамично развивается. Это неудивительно, поскольку указанный подход позволяет синтезировать как потенциально биологически активные соединения, так и фурановые субстраты, способные в дальнейшем

претерпевать превращения с потерей ароматичности фуранового цикла, приводящие к гетероциклическим или карбоциклическим соединениям. Совершенно очевидно, что эта область химии фурана не потеряет своей актуальности в будущем, так как остаются нерешёнными проблемы региоселективности протекающих превращений, дороговизны используемых катализаторов и соответствия условий этих реакций принципам зелёной химии.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 14-03-31278 мол-а) и Министерства образования и науки Российской Федерации (4.246.2014/К).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. P. Gallezot, *Chem. Soc. Rev.*, **41**, 1538 (2012).
2. F. W. Lichtenthaler, S. Peters, *C. R. Chimie*, **7**, 65 (2004).
3. M. Besson, P. Gallezot, C. Pinel, *Chem. Rev.*, **114**, 1827 (2014).
4. A. A. Rosatella, S. P. Simeonov, R. F. M. Frade, C. A. M. Afonso, *Green Chem.*, **13**, 754 (2011).
5. S. P. Roche, J. A. Porco, Jr., *Angew. Chem., Int. Ed.*, **50**, 4068 (2011).
6. T. J. Donohoe, R. D. C. Pullin, *Chem. Commun.*, **48**, 11924 (2012).
7. L. Hu, G. Zhao, W. Hao, X. Tang, Y. Sun, L. Lin, S. Liu, *RSC Adv.*, **2**, 11184 (2012).
8. C. D. Vanderwal, *J. Org. Chem.*, **76**, 9555 (2011).
9. N. Mori, Y. Kuwahara, *J. Chem. Ecol.*, **26**, 1299 (2000).
10. B. Y. Hwang, J.-H. Lee, J. B. Nam, H. S. Kim, Y. S. Hong, J. J. Lee, *J. Nat. Prod.*, **65**, 616 (2002).
11. S.-Y. Cheng, K.-J. Huang, S.-K. Wang, Z.-H. Wen, P.-W. Chen, C.-Y. Duh, *J. Nat. Prod.*, **73**, 771 (2010).
12. H. Meng, G. Li, J. Huang, K. Zhang, X. Wei, Y. Ma, C. Zhang, J. Wang, *Phytochemistry*, **86**, 151 (2013).
13. K. Kojima, K. Isaka, O. Purev, G. Jargalsaikhan, D. Suran, H. Mizukami, Y. Ogiwara, *Chem. Pharm. Bull.*, **47**, 690 (1999).
14. T. Motai, S. Kitanaka, *Chem. Pharm. Bull.*, **52**, 1215 (2004).
15. K. M. Fisch, V. Böhm, A. D. Wright, G. M. König, *J. Nat. Prod.*, **66**, 968 (2003).
16. Q. Göthel, J. Muñoz, M. Köck, *Phytochemistry Lett.*, **5**, 693 (2012).
17. R. J. Clark, M. J. Garson, I. M. Brereton, J. A. Kennedy, *J. Nat. Prod.*, **62**, 915 (1999).
18. K.-J. Wang, C.-C. Zhu, L. Di, N. Li, Y.-X. Zhao, *Fitoterapia*, **81**, 869 (2010).
19. N. An, H.-W. Zhang, L.-Z. Xu, S.-L. Yang, Z.-M. Zou, *Food Chem.*, **119**, 513 (2010).
20. Y. Sun, K. Tabata, H. Matsubara, S. Kitanaka, T. Suzuki, K. Yasukawa, *Planta Med.*, **74**, 427 (2008).
21. K. L. McPhail, D. E. A. Rivett, D. E. Lack, M. T. Davies-Coleman, *Tetrahedron*, **56**, 9391 (2000).
22. D. M. Soderlund, *Arch. Toxicol.*, **86**, 165 (2012).
23. M. J. Wolansky, J. A. Harrill, *Neurotoxicol. Teratol.*, **30**, 55 (2008).
24. E. D. Clercq, *J. Med. Chem.*, **48**, 1297 (2005).
25. Y. Pommier, A. A. Johnson, C. Marchand, *Nature Rev. Drug Discov.*, **4**, 236 (2005).
26. L. S. Glass, A. Bapat, M. R. Kelley, M. M. Georgiadis, E. C. Long, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **20**, 1685 (2010).
27. S. K. Chauthe, S. B. Bharate, S. Sabde, D. Mitra, K. K. Bhutani, I. P. Singh, *Bioorg. Med. Chem.*, **18**, 2029 (2010).
28. N. Yamakawa, S. Suemasu, Y. Okamoto, K.-I. Tanaka, T. Ishihara, T. Asano, K. Miyata, M. Otsuka, T. Mizushima, *J. Med. Chem.*, **55**, 5143 (2012).
29. T. D. Penning, N. S. Chandrakumar, B. B. Chen, H. Y. Chen, B. N. Desai, S. W. Djuric, S. H. Docter, A. F. Gasielki, R. A. Haack, J. M. Miyashiro, M. A. Russell, S. S. Yu, D. G. Corley, R. C. Durley, B. F. Kilpatrick, B. L. Parnas, L. J. Askonas, J. K. Gierse, E. I. Harding, M. K. Highkin, J. F. Kachur, S. H. Kim, G. G. Krivi, D. Villani-Price, E. Y. Pyla, W. G. Smith, N. S. Ghoreishi-Haack, *J. Med. Chem.*, **43**, 721 (2000).

30. C.-H. Lee, W.-S. Cho, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 8879 (1999).
31. F. Mühlthau, O. Schuster, T. Bach, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 9348 (2005).
32. P. Rubenbauer, T. Bach, *Adv. Synth. Catal.*, **350**, 1125 (2008).
33. A. V. Butin, T. A. Stroganova, I. V. Lodina, G. D. Krapivin, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 2031 (2001).
34. A. V. Butin, S. K. Smirnov, T. A. Stroganova, W. Bender, G. D. Krapivin, *Tetrahedron*, **63**, 474 (2007).
35. L. Chen, J. Zhou, *Chem. – Asian J.*, **7**, 2510 (2012).
36. Д. Ю. Косулина, В. К. Василин, Т. А. Строганова, Е. А. Сбитнева, А. В. Бутин, Г. Д. Крапивин, *XTC*, 1380 (2009). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **45**, 1105 (2009).]
37. D. Yu. Kosulina, V. K. Vasilin, T. A. Stroganova, T. Ya. Kaklyugina, G. D. Krapivin, *J. Heterocycl. Chem.*, **47**, 309 (2010).
38. S. Shirakawa, S. Kobayashi, *Org. Lett.*, **9**, 311 (2007).
39. J. L. Bras, J. Muzart, *Tetrahedron*, **63**, 7942 (2007).
40. O. Mendoza, G. Rossey, L. Ghosez, *Tetrahedron Lett.*, **52**, 2235 (2011).
41. A. Kuznetsov, A. Makarov, A. E. Rubtsov, A. V. Butin, V. Gevorgyan, *J. Org. Chem.*, **78**, 12144 (2013).
42. M. Noji, T. Ohno, K. Fuji, N. Futaba, H. Tajima, K. Ishii, *J. Org. Chem.*, **68**, 9340 (2003).
43. M. Noji, H. Sunahara, K.-I. Tsuchiya, T. Mukai, A. Komasa, K. Ishii, *Synthesis*, 3835 (2008).
44. K. Mertins, I. Iovel, J. Kischel, A. Zapf, M. Beller, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **44**, 238 (2005).
45. I. Iovel, K. Mertins, J. Kischel, A. Zapf, M. Beller, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **44**, 3913 (2005).
46. K. Mertins, I. Iovel, J. Kischel, A. Zapf, M. Beller, *Adv. Synth. Catal.*, **348**, 691 (2006).
47. F.-Q. Yuan, L.-X. Gao, F.-S. Han, *Chem. Commun.*, **47**, 5289 (2011).
48. J. Gao, J.-Q. Wang, Q.-W. Song, L.-N. He, *Green Chem.*, **13**, 1182 (2011).
49. J. A. McCubbin, O. V. Krokhin, *Tetrahedron Lett.*, **51**, 2447 (2010).
50. Y. Sato, T. Aoyama, T. Takido, M. Kodomari, *Tetrahedron*, **68**, 7077 (2012).
51. S. Podder, S. Roy, *Tetrahedron*, **63**, 9146 (2007).
52. S. Podder, J. Choudhury, U. K. Roy, S. Roy, *J. Org. Chem.*, **72**, 3100 (2007).
53. S. Podder, J. Choudhury, S. Roy, *J. Org. Chem.*, **72**, 3129 (2007).
54. A. K. Maity, P. N. Chatterjee, S. Roy, *Tetrahedron*, **69**, 942 (2013).
55. Z. Li, Z. Duan, H. Wang, R. Tian, Q. Zhu, Y. Wu, *Synlett*, 2535 (2008).
56. Z. Li, Z. Duan, J. Kang, H. Wang, L. Yu, Y. Wu, *Tetrahedron*, **64**, 1924 (2008).
57. Z. Liu, D. Wang, Y. Chen, *Lett. Org. Chem.*, **8**, 73 (2011).
58. Y.-L. Liu, L. Liu, Y.-L. Wang, Y.-C. Han, D. Wang, Y.-J. Chen, *Green Chem.*, **10**, 635 (2008).
59. Z. Liu, D. Wang, Y. Wu, Y. Chen, *Synth. Commun.*, **42**, 1813 (2012).
60. G. Onodera, H. Imajima, M. Yamanashi, Y. Nishibayashi, M. Hidai, S. Uemura, *Organometallics*, **23**, 5841 (2004).
61. G.-Q. Chen, Z.-J. Xu, S. L.-F. Chan, C.-Y. Zhou, C.-M. Che, *Synlett*, 2713 (2011).
62. P. N. Chatterjee, S. Roy, *Tetrahedron*, **68**, 3776 (2012).
63. A. V. Malkov, S. L. Davis, I. R. Baxendale, W. L. Mitchell, P. Kočovský, *J. Org. Chem.*, **64**, 2751 (1999).
64. D. Das, S. Pratihar, U. K. Roy, D. Mal, S. Roy, *Org. Biomol. Chem.*, **10**, 4537 (2012).
65. F.-Q. Yuan, F.-Y. Sun, F.-S. Han, *Tetrahedron*, **68**, 6837 (2012).
66. Y. Chen, Y. Lu, G. Li, Y. Liu, *Org. Lett.*, **11**, 3838 (2009).
67. Y. Chen, Y. Liu, *J. Org. Chem.*, **76**, 5274 (2011).
68. Y.-C. Wu, H.-J. Li, L. Liu, N. Demoulin, Z. Liu, D. Wang, Y.-J. Chen, *Adv. Synth. Catal.*, **353**, 907 (2011).
69. Z.-P. Zhan, Y.-Y. Cui, H.-J. Liu, *Tetrahedron Lett.*, **47**, 9143 (2006).
70. Z.-P. Zhan, J.-L. Yu, H.-J. Liu, Y.-Y. Cui, R.-F. Yang, W.-Z. Yang, J.-P. Li, *J. Org. Chem.*, **71**, 8298 (2006).
71. M. Lin, L. Hao, X.-T. Liu, Q.-Z. Chen, F. Wu, P. Yan, S.-X. Xu, X.-L. Chen, J.-J. Wen, Z.-P. Zhan, *Synlett*, 665 (2011).

72. J. S. Yadav, B. V. Subba Reddy, K. V. Raghavendra Rao, G. G. K. S. Narayana Kumar, *Synthesis*, 3205 (2007).
73. J. S. Yadav, B. V. Subba Reddy, K. V. Raghavendra Rao, G. G. K. S. Narayana Kumar, *Tetrahedron Lett.*, **48**, 5573 (2007).
74. G. Aridoss, V. D. Sarca, J. F. Ponder Jr., J. Crowe, K. K. Laali, *Org. Biomol. Chem.*, **9**, 2518 (2011).
75. C. C. Silveira, S. R. Mendes, G. M. Martins, *Tetrahedron Lett.*, **53**, 1567 (2012).
76. M. Georgy, V. Boucard, J.-M. Campagne, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 14180 (2005).
77. M. Georgy, V. Boucard, O. Debleds, C. D. Zotto, J.-M. Campagne, *Tetrahedron*, **65**, 1758 (2009).
78. Y. Nishibayashi, Y. Inada, M. Yoshikawa, M. Hidai, S. Uemura, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **42**, 1495 (2003).
79. P. N. Chatterjee, S. Roy, *J. Org. Chem.*, **75**, 4413 (2010).
80. E. Bustelo, P. H. Dixneuf, *Adv. Synth. Catal.*, **347**, 393 (2005).
81. C. Fischmeister, L. Toupet, P. H. Dixneuf, *New J. Chem.*, **29**, 765 (2005).
82. E. Busteloa, P. H. Dixneuf, *Adv. Synth. Catal.*, **349**, 933 (2007).
83. J. J. Kennedy-Smith, L. A. Young, F. D. Toste, *Org. Lett.*, **6**, 1325 (2004).
84. Y. Kuninobu, H. Ueda, K. Takai, *Chem. Lett.*, **37**, 878 (2008).
85. R. Sanz, A. Martínez, J. M. Álvarez-Gutiérrez, F. Rodríguez, *Eur. J. Org. Chem.*, 1383 (2006).
86. J. S. Yadav, B. V. Subba Reddy, G. G. K. S. Narayana Kumar, K. V. Raghavendra Rao, *Chem. Lett.*, **36**, 942 (2007).
87. Z.-P. Zhan, W.-Z. Yang, R.-F. Yang, J.-L. Yu, J.-P. Li, H.-J. Liu, *Chem. Commun.*, 3352 (2006).
88. Y. Nishibayashi, M. Yoshikawa, Y. Inada, M. Hidai, S. Uemura, *J. Am. Chem. Soc.*, **124**, 11846 (2002).
89. H. Matsuzawa, Y. Miyake, Y. Nishibayashi, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **46**, 6488 (2007).
90. Y. Inada, M. Yoshikawa, M. D. Milton, Y. Nishibayashi, S. Uemura, *Eur. J. Org. Chem.*, 881 (2006).
91. Y. Chen, G. Li, Y. Liu, *Adv. Synth. Catal.*, **353**, 392 (2011).
92. J. A. McCubbin, C. Nassar, O. V. Krokhnin, *Synthesis*, 3152 (2011).

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

Поступило 18.05.2014

² Институт технической химии УрО РАН,
ул. Академика Королева, 3, Пермь 614013, Россия
e-mail: alexander_butin@mail.ru