

Сопряженное присоединение фуранов к α,β -непредельным карбонильным соединениям, катализируемое бромидом меди(II)

Александр А. Фадеев¹, Максим Г. Учускин^{1,2},
Игорь В. Трушков^{2,3}, Антон С. Макаров^{1*}

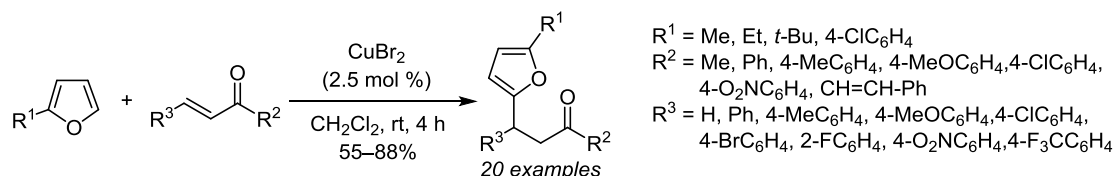
¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет,
ул. Букирева, 15, Пермь 614990, Россия; e-mail: antony.s.makarov@psu.ru

² Российский университет дружбы народов,
ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва 117198, Россия; e-mail: tu@psu.ru

³ Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии,
онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева,
ул. Саморы Машела, 1, Москва 117997, Россия; e-mail: itrushkov@mail.ru

Поступило 28.09.2017

Принято 14.11.2017



Разработан простой метод синтеза производных 2-(3-оксоалкил)фурана, основанный на реакции сопряженного присоединения 2-замещенных фуранов к различным α,β -непредельным карбонильным соединениям в присутствии бромида меди(II) в качестве катализатора.

Ключевые слова: бромид меди(II), α,β -непредельные карбонильные соединения, фуран, сопряженное присоединение.

В последние десятилетия наблюдается значительный рост интереса к производным фурана. Это связано с наличием большого количества природных¹ и биологически активных соединений, содержащих фурановый цикл,² а также с применением производных фурана для разработки новых материалов.³ Интерес к химии этого гетероцикла стимулируется также доступностью простых фуранов как продуктов переработки биомассы.⁴ Кроме того, разнообразная реакционная способность фуранов, с легкостью вступающих в реакции деароматизации с сохранением или раскрытием цикла, позволяет использовать замещенные фураны для синтеза других классов органических соединений.⁵ С другой стороны, высокая лабильность фуранового цикла существенно ограничивает набор методов его функционализации, что, в свою очередь, сдерживает активное развитие химии фурана.

В последнее время разработка методов синтеза замещенных фуранов ведется с учетом требований зеленой химии,⁶ а именно экономии атомов и стадий. Такой подход позволяет сократить образование отходов, а следовательно, повысить экологичность химического процесса. С этой точки зрения наиболее перспектив-

ными являются синтетические методы, основанные на реакциях каталитической функционализации связи C–H гетероциклических субстратов.⁷ В результате появляются новые и модифицируются классические методы, основанные на реакциях электрофильного⁸ и радикального замещения,⁹ а также на реакциях с участием комплексов переходных металлов.¹⁰

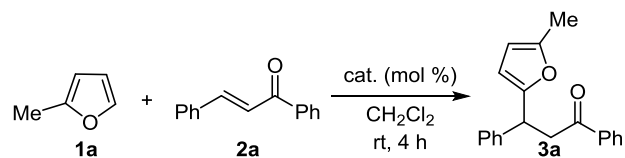
Среди методов функционализации фуранового цикла выделяется реакция сопряженного присоединения (присоединение по Михаэлю), являющаяся важнейшим инструментом эффективного и экологичного построения химических связей.¹¹ Это связано с высокой доступностью и широким структурным разнообразием электрофильных компонентов, способных реагировать с фуранами. При этом реакция сопряженного присоединения не требует предварительного введения дополнительных функциональных групп в структуру акцепторов Михаэля. Наконец, обсуждаемая реакция не сопровождается образованием каких-либо побочных продуктов.

На настоящий момент известен ряд каталитических систем, с помощью которых с разной степенью

эффективности образуются продукты сопряженного присоединения фуранов к α,β -непредельным кетонам. Исторически для катализа обсуждаемой реакции сначала использовали минеральные кислоты и некоторые жесткие кислоты Льюиса,¹² однако, ввиду высокой ацидофобности фуранового цикла, эти методы не нашли широкого синтетического применения. С другой стороны, катализ соединениями переходных металлов предоставляет более широкие возможности для поиска оптимальных реакционных условий.¹³ Известно, что соединения различных переходных металлов являются эффективными катализаторами реакции сопряженного присоединения фуранов к α,β -непредельным кетонам.¹⁴ Однако разработанные на сегодняшний день каталитические методы осуществления этой реакции объединяет один существенный недостаток – их эффективность была показана на небольшом числе субстратов, что не позволяет оценить область их практического применения. Кроме того, необходимость применения дорогостоящих катализаторов, требующих специальных условий хранения, накладывает экономические ограничения на использование таких методов. Недавно мы обнаружили, что бромид меди(II) является эффективным катализатором реакции сопряженного присоединения фуранов к разнообразным халконам.¹⁵ В данной работе мы сообщаем о разработке простого метода получения производных 2-(3-оксоалкил)-фуранов реакцией сопряженного присоединения 2-замещенных фуранов к α,β -непредельным карбонильным соединениям в присутствии CuBr_2 – недорогого и устойчивого при хранении катализатора.

В качестве потенциальных катализаторов присоединения по Михаэлю фуранов к α,β -непредельным карбонильным соединениям нами были выбраны доступные соединения меди.¹⁶ В ходе оптимизации реакционных условий модельной реакции 2-метилфурана (**1a**) с незамещенным халконом **2a** было найдено полное отсутствие каталитической активности протестированных соединений меди(I) (табл. 1, опыты 1–4). При использовании ряда соединений меди(II), таких как CuO , $\text{Cu}(\text{SO}_4)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ (опыты 5–9), было обнаружено образование следовых количеств целевого продукта **3a**. Мы продолжили поиск эффективного катализатора изучаемого превращения среди солей меди(II) и нашли, что умеренной каталитической активностью обладает CuCl_2 : выход продукта **3a** в этом случае составил 48% (опыт 10). Максимальный выход целевого продукта **3a** (79%) был достигнут при проведении реакции в присутствии 2.5 моль. % CuBr_2 (опыт 11). Варьируя соотношение исходных соединений, мы нашли, что выход продукта **3a** может быть увеличен до 91% при соотношении реагентов **1a:2a**, равном 1.5:1 (опыт 12). Необходимо отметить, что увеличение загрузки катализатора не приводит к повышению выхода продукта **3a** (опыт 13), в то время как при уменьшении загрузки катализатора выход продукта **3a** падает (опыт 14). Использование других растворителей, таких как этилацетат, 1,4-диоксан,

Таблица 1. Оптимизация условий реакции присоединения 2-метилфурана (**1a**) к халкону **2a***



Опыт	Катализатор	Количество катализатора, моль. %	Выход продукта 3a **, %
1	Cu_2O	2.5	Нет конверсии
2	CuCl	2.5	Нет конверсии
3	CuBr	2.5	Нет конверсии
4	CuI	2.5	Нет конверсии
5	CuO	2.5	Нет конверсии
6	$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	2.5	Следы
7	$\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	2.5	Следы
8	$\text{Cu}(\text{OAc})_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$	2.5	Следы
9	$\text{Cu}(\text{OTf})_2$	2.5	Следы
10	CuCl_2	2.5	48
11	CuBr_2	2.5	79
12	CuBr_2	2.5	91 (1a:2a = 1.5:1) 84 (1a:2a = 1.5:1)** 86 (1a:2a = 1.5:1)*⁴
13	CuBr_2	5	91 (1a:2a = 1.5:1)
14	CuBr_2	1	76 (1a:2a = 1.5:1)
15	CuBr_2 (время реакции 3 ч)	2.5	79
16	CuBr_2 (время реакции 6 ч)	2.5	91
17	46% $\text{HBr}/\text{H}_2\text{O}$ (время реакции 40 ч)	2.5	37
18	$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}/\text{Et}_2\text{O}$	2.5	10
19	конц. H_2SO_4	2.5	11

* Соотношение фуран **1a**/кетон **2a** – 1:1.

** Выход определяли методом ГХ/МС, внутренний стандарт – *n*-пентадекан.

*** Выход соединения **3a** после колоночной хроматографии при загрузке 0.5 ммоль халкона **2a**.

*⁴ Выход соединения **3a** после колоночной хроматографии при загрузке 5 ммоль халкона **2a**.

ДМФА, этиловый спирт, толуол, в этой реакции не приводит к увеличению выхода.

Чтобы убедиться, что CuBr_2 является истинным катализатором, а не источником кислоты, вызывающей протекание процесса, мы изучили возможность катализа изучаемой реакции HBr в количестве 2.5 моль. %, соответствующем количеству использованного CuBr_2 . В этом случае продукт **3a** образовался с выходом всего 37% (табл. 1, опыт 17). Нужно отметить, что катализаторы, использовавшиеся ранее для сопряженного присоединения фуранов к α,β -непредельным карбонильным соединениям, такие как эфират трифторида бора^{12b} и серная кислота,^{12c} оказались в изучаемой реакции неэффективными (опыты 18, 19).

Таким образом, оптимальные реакционные условия сопряженного присоединения 2-метилфурана (**1a**) к незамещенному халкону **2a** заключаются в перемешивании реакционной смеси при комнатной температуре в дихлорметане в течение 4 ч в присутствии 2.5 моль. % CuBr₂ при соотношении исходных соединений **1a:2a** = 1.5:1. Данные условия позволяют проводить процесс в препаративном масштабе. Так, при загрузке 0.5 ммоль исходного халкона **2a** продукт **3a** был выделен с выходом 84%, а при проведении реакции в масштабе 5 ммоль – с выходом 86% (табл. 1, опыт 12).

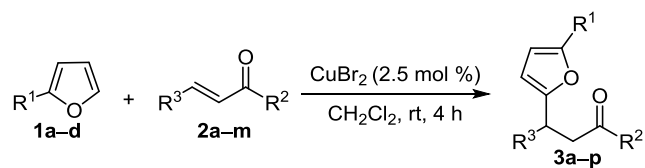
Далее мы изучили сферу применимости данной реакции и влияние строения исходных соединений на эффективность ее протекания (табл. 2). Мы нашли, что халконы, содержащие в стирольном фрагменте как электронодонорные, так и акцепторные заместители, в реакции с 2-метилфураном (**1a**) образуют соответствующие продукты **3a–f** с выходами 73–86%. Реакция 2-метилфурана (**1a**) с халконом **2c**, содержащим *пара*-метоксигруппу, потребовала более жестких условий, а именно: нагревания в DCE при температуре 40 °C в присутствии 5 моль. % CuBr₂. Выходы продуктов реакции сопряженного присоединения 2-метилфурана (**1a**) к халконам, содержащим электронодонорные и электроноакцепторные заместители в *пара*-положении бензоильного фрагмента (соединения **2g–j**), также оказались сопоставимыми с выходом продукта **3a** (70–81%). Таким образом, мы не наблюдали значительного влияния заместителей в структуре монозамещенных халконов на выходы целевых продуктов.

Реакция 2-метилфурана (**1a**) с халконом **2k**, который содержит нитрогруппу в *пара*-положении бензоильного фрагмента и метоксигруппу в *пара*-положении стирольного фрагмента, приводит к образованию аддукта **3k** с выходом 81%. Напротив, продукт **3l**, содержащий нитрогруппу в *пара*-положении стирольного фрагмента и метоксигруппу в *пара*-положении бензоильного фрагмента, образуется с выходом 53%. В последнем случае наблюдалось частичное осмоление реакционной смеси, а конверсия исходного халкона **2l** была неполной даже через 6 ч. Увеличение времени реакции, количества исходного фурана или катализатора приводило лишь к более выраженному осмолению, но не повышало выхода целевого продукта **3l**.

Основным продуктом реакции 2-метилфурана (**1a**) с дибензилиденацетоном **2m** является моноаддукт сопряженного присоединения **3m**, который был нами выделен с выходом 55%. Помимо основного продукта реакции, мы наблюдали образование смеси веществ, содержащих, по-видимому, бис-аддукт сопряженного присоединения в виде смеси диастереомеров, однако в чистом виде это соединение выделено нами не было.

Взаимодействие 2-этилфурана (**1b**) с халконом **2a** приводит к образованию продукта **3n** с выходом 88%. Однако при замене заместителя при атоме С-2 исходного фурана на *трет*-бутильный (соединение **1c**) или 4-хлорфенильный (соединение **1d**) соответствующие продукты образуются с низкими выходами. Увели-

Таблица 2. Сфера применимости реакции сопряженного присоединения фуранов **1** к ненасыщенным кетонам **2***



Фуран	R ¹	Кетон	R ²	R ³	Продукт	Выход ^{**} , %
1a	Me	2a	Ph	Ph	3a	84
1a	Me	2b	Ph	4-MeC ₆ H ₄	3b	73
1a	Me	2c	Ph	4-MeOC ₆ H ₄	3c	75 ^{***}
1a	Me	2d	Ph	4-BrC ₆ H ₄	3d	85
1a	Me	2e	Ph	4-F ₃ CC ₆ H ₄	3e	86
1a	Me	2f	Ph	2-FC ₆ H ₄	3f	77
1a	Me	2g	4-MeC ₆ H ₄	Ph	3g	70
1a	Me	2h	4-MeOC ₆ H ₄	Ph	3h	71
1a	Me	2i	4-ClC ₆ H ₄	Ph	3i	79
1a	Me	2j	4-O ₂ NC ₆ H ₄	Ph	3j	81
1a	Me	2k	4-O ₂ NC ₆ H ₄	4-MeOC ₆ H ₄	3k	81 ^{***}
1a	Me	2l	4-MeOC ₆ H ₄	4-O ₂ NC ₆ H ₄	3l	53 ^{*4}
1a	Me	2m	PhCH=CH	Ph	3m	55
1b	Et	2a	Ph	Ph	3n	88
1c	<i>t</i> -Bu	2a	Ph	Ph	3o	10 ^{*5}
1d	4-ClC ₆ H ₄	2a	Ph	Ph	3p	40 ^{*5}

* Масштаб реакции – 0.5 ммоль, соотношение реагентов **1:2** = 1.5:1.

** Выход после колоночной хроматографии.

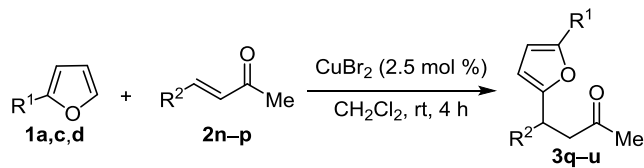
*** В DCE при 40 °C в присутствии 5 моль. % CuBr₂, время реакции 5 ч.

*4 Время реакции 6 ч.

*5 10% CuBr₂. Выход определен методом спектроскопии ЯМР ¹H с использованием CH₂Br₂ в качестве внутреннего стандарта.

чение загрузки катализатора вплоть до 10 моль. % не приводит к значительному увеличению выхода продуктов **3o,p** несмотря на полную конверсию фурановых субстратов. Продукты **3o,p** были получены в виде трудноразделимых смесей с исходным халконом **2a**. Образование продукта реакции халкона **2a** с незамещенным фураном не зафиксировано; перемешивание реакционной смеси в течение 20 ч привело к незначительной конверсии исходного халкона.

При проведении реакции 2-метилфурана (**1a**) с бензилиденацетоном (**2n**) целевой продукт **3q** был получен с выходом 63% (табл. 3). Сопоставимый выход аддукта Михаэля **3s** наблюдался и в случае метилвинилкетона (**2p**). Умеренные выходы целевых продуктов **3q,s** в данных случаях обусловлены протеканием побочных реакций, однако выделить и охарактеризовать какие-либо побочные продукты нам не удалось. Необходимо отметить, что взаимодействие 2-метилфурана (**1a**) с 4-(4-хлорфенил)бут-3-ен-2-оном (**2o**),

Таблица 3. Выходы продуктов реакции сопряженного присоединения **3q–u***

Фуран	R ¹	Кетон	R ²	Продукт	Выход**, %
1a	Me	2n	Ph	3q	63***
1a	Me	2o	4-ClC ₆ H ₄	3r	88
1a	Me	2p	H	3s	65***
1c	<i>t</i> -Bu	2p	H	3t	81
1d	4-ClC ₆ H ₄	2p	H	3u	84

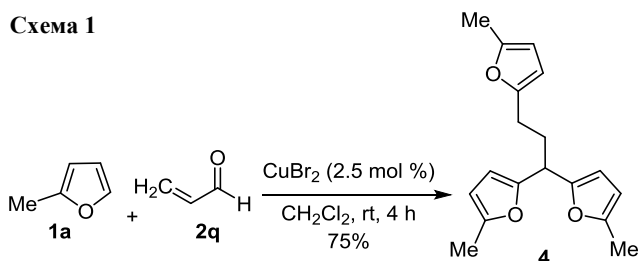
* Масштаб реакции – 0.5 ммоль, соотношение реагентов **1:2** = 1:1.

** Выход после колоночной хроматографии

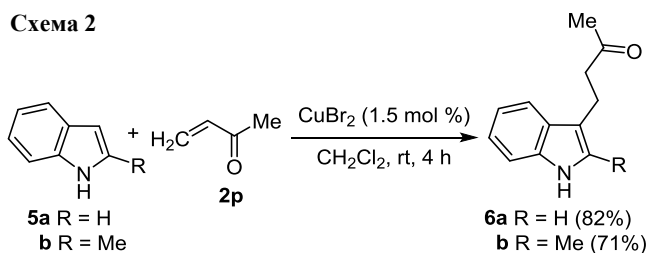
*** Время реакции 2 ч. Наряду с целевым фуранилбутаном **3** наблюдалось образование смеси побочных продуктов.

в отличие от реакции с бензилиденацетоном (**2n**), приводит к соответствующему продукту с высоким выходом. Интересно, что реакции метилвинилкетона **2p** с фуранами **1c,d** сопровождаются образованием соответствующих продуктов с выходами более 80%.

В катализируемой CuBr₂ реакции 2-метилфурана (**1a**) с акролеином (**2q**) было получено соединение **4**, образующееся в результате конденсации продукта сопряженного присоединения с еще двумя молекулами 2-метилфурана (**1a**). Этот результат может быть объяснен большей электрофильностью карбонильной группы в альдегидах по сравнению с аналогичными кетонами (схема 1).¹⁷ Оптимизация этой реакции показала, что максимальный выход соединения **4** (75%) достигается при использовании 5 экв. 2-метилфурана (**1a**) на 1 экв. акролеина. При этом реакционная смесь наряду с соединением **4** содержала смесь минорных продуктов неустановленного строения.

Схема 1

Разработанные каталитические условия могут быть использованы также для функционализации других электроноизбыточных гетероциклических систем. Так, индол (**5a**) и 2-метилиндол (**5b**) вступают в реакции сопряженного присоединения с метилвинилкетонам (**2p**) с образованием 4-(индол-3-ил)бутан-2-онов **6a,b** с выходами 82 и 71% соответственно (схема 2). Необходимо отметить, что для осуществления данного превращения достаточно 1.5 моль. % катализатора.

Схема 2

Очевидно, что CuBr₂ в изучаемом процессе выступает в роли кислоты Льюиса, а исследованная реакция протекает по хорошо известному механизму сопряженного присоединения.¹⁸

Таким образом, нами разработан простой метод синтеза производных 2-(3-оксоалкил)фурана на основе катализируемой CuBr₂ реакции сопряженного присоединения 2-замещенных фуранов к α,β-ненасыщенным карбонильным соединениям. Метод характеризуется низкой загрузкой катализатора, мягкими условиями реакции, высокими выходами целевых продуктов и широкой сферой применимости. Показано, что разработанный метод можно использовать для функционализации других электроноизбыточных гетероциклических соединений.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на спектрометре Bruker Avance III HD 400 (400 и 100 МГц соответственно) при комнатной температуре в ДМСО-*d*₆ (соединение **6b**) или CDCl₃ (остальные соединения). Химические сдвиги указаны относительно сигналов остаточных протонов растворителя (для ядер ¹H: CDCl₃ – 7.26 м. д., ДМСО-*d*₆ – 2.50 м. д.; для ядер ¹³C: CDCl₃ – 77.16 м. д., ДМСО-*d*₆ – 39.52 м. д.). Масс-спектры высокого разрешения записаны на спектрометре Bruker microTOF-Q ESI-TOF. Аналитическая газовая хроматография выполнена на хроматографе Agilent 5977A GC/MSD. Температуры плавления определены на приборе Stuart SMP 30. ТСХ проведена на пластинах Sorbfil. Для очистки реакционных смесей использован силикагель марки Macherey Nagel (40–63 мкм).

Соединения **1c**,^{19a} **1d**,^{19b} **2b–i**,^{19c} **2j,l,m**,^{19d} и **2o**^{19e} получены по известным методикам; физико-химические характеристики полученных соединений соответствуют литературным данным. Соединения **1a,b**, **2a,p,q** являются коммерчески доступными.

Получение соединений 3a,b,d–j,l–p (общая методика). К раствору 0.5 ммоль кетона **2** и 0.75 ммоль фурана **1** в 1.25 мл дихлорметана добавляют 2.8 мг (2.5 моль. %) CuBr₂. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 4 ч (контроль методом ТСХ). По окончании реакции смесь концентрируют при пониженном давлении. Продукт выделяют методом колоночной хроматографии (элюент петролейный эфир – CH₂Cl₂, градиент от 19:1 до 1:1). Соединения **3o,p** в чистом виде не выделены.

Получение соединений 3c,k (общая методика). К раствору 0.5 ммоль кетона **2** и 68 мкл (0.75 ммоль) фурана **1a** в 1.25 мл 1,2-дихлорэтана добавляют 5.6 мг

(5 моль. %) CuBr_2 . Реакционную смесь перемешивают при 40 °С в течение 5 ч (контроль методом ТСХ). По окончании реакции смесь концентрируют при пониженном давлении. Продукт выделяют методом колоночной хроматографии (элюент петролейный эфир – CH_2Cl_2 , градиент от 19:1 до 1:1).

Получение соединений 3q–u (общая методика). К раствору 0.5 ммоль кетона **2** и 0.5 ммоль фурана **1** в 1.25 мл дихлорметана добавляют 2.8 мг (2.5 моль. %) CuBr_2 . Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 4 ч (контроль методом ТСХ). По окончании реакции смесь концентрируют при пониженном давлении. Продукт выделяют методом колоночной хроматографии (элюент петролейный эфир – CH_2Cl_2 , градиент от 19:1 до 1:1).

3-(5-Метилфуран-2-ил)-1,3-дифенилпропан-1-он (3a). Выход 122 мг (84%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.23 (3H, с, CH_3); 3.54 (1H, д, д, $^2J = 16.9$, $^3J = 7.2$, CH_2); 3.80 (1H, д, д, $^2J = 16.9$, $^3J = 7.2$, CH_2); 4.80 (1H, т, $^3J = 7.2$, CH); 5.85 (1H, д, $^3J = 2.8$, H фуран); 5.91 (1H, д, $^3J = 2.8$, H фуран); 7.20–7.25 (1H, м, H Ph); 7.28–7.36 (4H, м, H Ph); 7.42–7.47 (2H, м, H Ph); 7.53–7.57 (1H, м, H Ph); 7.94–7.96 (2H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.6; 40.6; 43.9; 106.1; 106.6; 126.8; 128.0 (2C); 128.2 (2C); 128.6 (2C); 128.7 (2C); 133.1; 137.3; 142.4; 151.2; 155.0; 197.8. Найдено, m/z : 291.1379 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 291.1380.

3-(4-Метилфенил)-3-(5-метилфуран-2-ил)-1-фенилпропан-1-он (3b). Выход 111 мг (73%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.22 (3H, с, CH_3); 2.32 (3H, с, CH_3); 3.52 (1H, д, д, $^2J = 16.9$, $^3J = 7.2$, CH_2); 3.78 (1H, д, д, $^2J = 16.9$, $^3J = 7.2$, CH_2); 4.76 (1H, т, $^3J = 7.2$, CH); 5.83 (1H, уш. с, H фуран); 5.90 (1H, уш. с, H фуран); 7.11–7.18 (2H, м, H Ar); 7.23–7.26 (2H, м, H Ph); 7.42–7.48 (2H, м, H Ar); 7.53–7.57 (1H, м, H Ph); 7.94–7.96 (2H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.6; 21.1; 40.3; 44.0; 106.1; 106.5; 127.9 (2C); 128.2 (2C); 128.7 (2C); 129.3 (2C); 133.1; 136.3; 137.3; 139.4; 151.1; 155.3; 197.9. Найдено, m/z : 305.1544 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 305.1536.

3-(5-Метилфуран-2-ил)-3-(4-метоксифенил)-1-фенилпропан-1-он (3c). Выход 120 мг (75%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.22 (3H, с, CH_3); 3.51 (1H, д, д, $^2J = 16.8$, $^3J = 7.5$, CH_2); 3.75 (1H, д, д, $^2J = 16.8$, $^3J = 7.5$, CH_2); 3.77 (3H, с, OCH_3); 4.73 (1H, т, $^3J = 7.5$, CH); 5.84 (1H, уш. с, H фуран); 5.88 (1H, уш. с, H фуран); 6.84 (2H, д, $J = 8.0$, H Ar); 7.24 (2H, д, $J = 8.0$, H Ar); 7.41–7.47 (2H, м, H Ph); 7.52–7.58 (1H, м, H Ph); 7.93–7.95 (2H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.7; 39.8; 44.0; 55.3; 106.1; 106.4; 114.1 (2C); 128.2 (2C); 128.7 (2C); 129.0 (2C); 133.1; 134.4; 137.2; 151.1; 155.4; 158.5; 198.0. Найдено, m/z : 321.1494 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 321.1485.

3-(4-Бромфенил)-3-(5-метилфуран-2-ил)-1-фенилпропан-1-он (3d). Выход 157 мг (85%), оранжевое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.24 (3H, с, CH_3); 3.55 (1H, д, д, $^2J = 17.2$, $^3J = 7.7$, CH_2); 3.78 (1H, д, д, $^2J = 17.2$, $^3J = 7.7$, CH_2); 4.78 (1H, т, $^3J = 7.7$, CH); 5.87 (1H, уш. с, H фуран); 5.93 (1H, уш. с, H фуран); 7.21–

7.25 (2H, м, H Ar); 7.39–7.49 (4H, м, H Ph и Ar); 7.53–7.58 (1H, м, H Ph); 7.95–7.97 (2H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.6; 39.9; 43.5; 106.1; 106.7; 120.6; 128.1 (2C); 128.7 (2C); 129.8 (2C); 131.6 (2C); 133.2; 136.9; 141.3; 151.3; 154.3; 197.3. Найдено, m/z : 369.0501 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{BrO}_2$. Вычислено, m/z : 369.0485.

3-(5-Метилфуран-2-ил)-3-[4-(трифторметил)фенил]-1-фенилпропан-1-он (3e). Выход 154 мг (86%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.24 (3H, с, CH_3); 3.58 (1H, д, д, $^2J = 17.3$, $^3J = 7.8$, CH_2); 3.80 (1H, д, д, $^2J = 17.3$, $^3J = 7.8$, CH_2); 4.86 (1H, т, $^3J = 7.8$, CH); 5.86 (1H, уш. с, H фуран); 5.93 (1H, уш. с, H фуран); 7.42–7.48 (4H, м, H Ar); 7.54–7.57 (3H, м, H Ar); 7.94–7.96 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 13.6; 40.4; 43.5; 106.3; 107.0; 124.4 (кв, $^1J_{\text{CF}} = 271.9$); 125.6 (кв, $^3J_{\text{CF}} = 3.7$, 2C); 128.2 (2C); 128.5 (2C); 128.8 (2C); 129.2 (кв, $^2J_{\text{CF}} = 32.4$); 133.4; 137.0; 146.5; 151.6; 154.1; 197.2. Найдено, m/z : 359.1254 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 359.1253.

3-(5-Метилфуран-2-ил)-1-фенил-3-(2-фторфенил)пропан-1-он (3f). Выход 119 мг (77%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.25 (3H, с, CH_3); 3.63 (1H, д, д, $^2J = 17.1$, $^3J = 7.1$, CH_2); 3.85 (1H, д, д, $^2J = 17.1$, $^3J = 7.1$, CH_2); 5.14 (1H, т, $^3J = 7.1$, CH); 5.89 (1H, уш. с, H фуран); 5.98 (1H, уш. с, H фуран); 7.05–7.14 (2H, м, H Ar); 7.19–7.26 (1H, м, H Ar); 7.30–7.36 (1H, м, H Ar); 7.44–7.50 (2H, м, H Ar); 7.58–7.60 (1H, м, H Ar); 7.99–8.01 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д. (J , Гц): 13.5; 34.2 (д, $^3J_{\text{CF}} = 2.7$); 42.5 (д, $^4J_{\text{CF}} = 1.5$); 106.2; 106.9; 115.7 (д, $^2J_{\text{CF}} = 22.4$); 124.2 (д, $^4J_{\text{CF}} = 3.5$); 128.1 (2C); 128.4 (д, $^3J_{\text{CF}} = 8.3$); 128.6 (2C); 129.2 (д, $^2J_{\text{CF}} = 14.0$); 129.6 (д, $^3J_{\text{CF}} = 4.3$); 133.1; 137.0; 151.2; 153.6; 160.7 (д, $^1J_{\text{CF}} = 246.4$); 197.4. Найдено, m/z : 309.1274 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{FO}_2$. Вычислено, m/z : 309.1285.

1-(4-Метилфенил)-3-(5-метилфуран-2-ил)-3-фенилпропан-1-он (3g). Выход 106 мг (70%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.24 (3H, с, CH_3); 2.42 (3H, с, CH_3); 3.52 (1H, д, д, $^2J = 16.9$, $^3J = 7.2$, CH_2); 3.77 (1H, д, д, $^2J = 16.9$, $^3J = 7.2$, CH_2); 4.79 (1H, т, $^3J = 7.2$, CH); 5.85 (1H, уш. с, H фуран); 5.91 (1H, уш. с, H фуран); 7.20–7.36 (7H, м, H Ar); 7.86–7.88 (2H, м, H Ar); Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.7; 21.7; 40.6; 43.7; 106.1; 106.5; 126.8; 128.0 (2C); 128.4 (2C); 128.6 (2C); 129.4 (2C); 134.7; 142.5; 144.0; 151.2; 155.1; 197.4. Найдено, m/z : 305.1543 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 305.1536.

3-(5-Метилфуран-2-ил)-1-(4-метоксифенил)-3-фенилпропан-1-он (3h). Выход 114 мг (71%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.24 (3H, с, CH_3); 3.49 (1H, д, д, $^2J = 16.7$, $^3J = 7.2$, CH_2); 3.75 (1H, д, д, $^2J = 16.7$, $^3J = 7.2$, CH_2); 3.88 (3H, с, OCH_3); 4.79 (1H, т, $^3J = 7.2$, CH); 5.85 (1H, уш. с, H фуран); 5.91 (1H, уш. с, H фуран); 6.94 (2H, д, $J = 8.8$, H Ar); 7.19–7.25 (1H, м, H Ph); 7.27–7.35 (4H, м, H Ph); 7.95 (2H, д, $J = 8.8$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.7; 40.7; 43.5; 55.6; 106.1; 106.5; 113.8 (2C); 126.8; 128.0 (2C); 128.6 (2C); 130.3; 130.5 (2C); 142.6; 151.1; 155.2; 163.6; 196.3. Найдено, m/z : 321.1478 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_3$. Вычислено, m/z : 321.1485.

3-(5-Метилфуран-2-ил)-3-фенил-1-(4-хлорфенил)-пропан-1-он (3i). Выход 128 мг (79%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.22 (3H, с, CH_3); 3.50 (1H, д. д., $^2J = 16.9$, $^3J = 7.2$, CH_2); 3.75 (1H, д. д., $^2J = 16.9$, $^3J = 7.2$, CH_2); 4.77 (1H, т, $^3J = 7.2$, CH); 5.85 (1H, уш. с, H фуран); 5.89 (1H, уш. с, H фуран); 7.19–7.25 (1H, м, H Ph); 7.28–7.34 (4H, м, H Ph); 7.41 (2H, д, $J = 8.0$, H Ar); 7.87 (2H, д, $J = 8.0$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.6; 40.7; 43.8; 106.2; 106.7; 126.9; 128.0 (2C); 128.7 (2C); 129.0 (2C); 129.6 (2C); 135.6; 139.6; 142.2; 151.2; 154.8; 196.6. Найдено, m/z : 325.0998 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{ClO}_2$. Вычислено, m/z : 325.0990.

3-(5-Метилфуран-2-ил)-1-(4-нитрофенил)-3-фенилпропан-1-он (3j). Выход 136 мг (81%), желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.21 (3H, с, CH_3); 3.55 (1H, д. д., $^2J = 16.9$, $^3J = 7.2$, CH_2); 3.82 (1H, д. д., $^2J = 16.9$, $^3J = 7.2$, CH_2); 4.74 (1H, т, $^3J = 7.2$, CH); 5.84 (1H, уш. с, H фуран); 5.88 (1H, уш. с, H фуран); 7.20–7.25 (1H, м, H Ph); 7.27–7.33 (4H, м, H Ph); 8.05 (2H, д, $^3J = 8.7$, H Ar); 8.28 (2H, д, $^3J = 8.7$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.7; 40.7; 44.4; 106.2; 106.9; 123.9 (2C); 127.1; 127.9 (2C); 128.8 (2C); 129.2 (2C); 141.6; 141.8; 150.5; 151.4; 154.4; 196.6. Найдено, m/z : 336.1236 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{NO}_4$. Вычислено, m/z : 336.1230.

3-(5-Метилфуран-2-ил)-3-(4-метоксифенил)-1-(4-нитрофенил)пропан-1-он (3k). Выход 148 мг (81%), оранжевое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.21 (3H, с, CH_3); 3.53 (1H, д. д., $^2J = 16.9$, $^3J = 7.5$, CH_2); 3.77 (3H, с, OCH_3); 3.79 (1H, д. д., $^2J = 16.9$, $^3J = 7.5$, CH_2); 4.69 (1H, т, $^3J = 7.5$, CH); 5.83–5.86 (2H, м, H фуран); 6.83 (2H, д, $^3J = 8.6$, H Ar); 7.23 (2H, д, $^3J = 8.6$, H Ar); 8.05 (2H, д, $^3J = 8.8$, H Ar); 8.27 (2H, д, $^3J = 8.8$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.6; 39.9; 44.5; 55.3; 106.2; 106.7; 114.2 (2C); 123.9 (2C); 128.9 (2C); 129.2 (2C); 133.8; 141.6; 150.4; 151.3; 154.8; 158.7; 196.7. Найдено, m/z : 366.1351 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{NO}_5$. Вычислено, m/z : 366.1336.

3-(5-Метилфуран-2-ил)-1-(4-метоксифенил)-3-(4-нитрофенил)пропан-1-он (3l). Выход 97 мг (53%), оранжевое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.21 (3H, с, CH_3); 3.56 (1H, д. д., $^2J = 17.2$, $^3J = 7.5$, CH_2); 3.73 (1H, д. д., $^2J = 17.2$, $^3J = 7.5$, CH_2); 3.84 (3H, с, OCH_3); 4.86 (1H, т, $^3J = 7.5$, CH); 5.86 (1H, уш. с, H фуран); 5.96 (1H, уш. с, H фуран); 6.91 (2H, д, $^3J = 8.8$, H Ar); 7.47 (2H, д, $^3J = 8.7$, H Ar); 7.91 (2H, д, $^3J = 8.8$, H Ar); 8.11 (2H, д, $J = 8.7$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.6; 40.3; 42.7; 55.5; 106.3; 107.1; 113.9 (2C); 123.8 (2C); 129.0 (2C); 129.7; 130.4 (2C); 146.8; 150.0; 151.8; 153.4; 163.8; 195.3. Найдено, m/z : 366.1326 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{NO}_5$. Вычислено, m/z : 366.1336.

(E)-5-(5-Метилфуран-2-ил)-1,5-дифенилпент-1-ен-3-он (3m). Выход 87 мг (55%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.25 (3H, с, CH_3); 3.24 (1H, д. д., $^2J = 16.2$, $^3J = 7.3$, CH_2); 3.48 (1H, д. д., $^2J = 16.2$, $^3J = 7.3$, CH_2); 4.69 (1H, т, $^3J = 7.3$, CH); 5.87 (1H, уш. с, H фуран); 5.93 (1H, уш. с, H фуран); 6.71 (1H, д, $J = 16.2$, CH); 7.22–7.33 (5H, м, H Ph); 7.40–7.41 (3H, м, H Ph); 7.52–7.56 (3H, м, CH и H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.7; 40.9; 46.1; 106.2; 106.7; 126.5;

126.9; 128.0 (2C); 128.4 (2C); 128.7 (2C); 129.1 (2C); 130.6; 134.7; 142.4; 142.9; 151.2; 155.5; 197.8. Найдено, m/z : 317.1537 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 317.1536.

1,3-Дифенил-3-(5-этилфуран-2-ил)-пропан-1-он (3n). Выход 134 мг (88%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.21 (3H, т, $^3J = 7.5$, CH_3); 2.61 (2H, кв, $^3J = 7.5$, CH_2); 3.56 (1H, д. д., $^2J = 16.8$, $^3J = 7.2$, CH_2); 3.84 (1H, д. д., $^2J = 16.8$, $^3J = 7.2$, CH_2); 4.85 (1H, т, $^3J = 7.2$, CH); 5.88 (1H, д, $^3J = 2.8$, H фуран); 5.93 (1H, д, $^3J = 2.8$, H фуран); 7.21–7.26 (1H, м, H Ph); 7.30–7.39 (4H, м, H Ph); 7.42–7.48 (2H, м, H Ph); 7.52–7.57 (1H, м, H Ph); 7.97–7.99 (2H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 12.1; 21.4; 40.7; 43.9; 104.5; 106.4; 126.8; 128.0 (2C); 128.2 (2C); 128.6 (2C); 128.7 (2C) 133.1; 137.3; 142.4; 154.9; 156.9; 197.8. Найдено, m/z : 305.1549 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 305.1536.

4-(5-Метилфуран-2-ил)-4-фенилбутан-2-он (3q).²⁰ Выход 72 мг (63%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.11 (3H, с, CH_3); 2.26 (3H, с, CH_3); 3.01 (1H, д. д., $^2J = 16.5$, $^3J = 7.4$, CH_2); 3.23 (1H, д. д., $^2J = 16.5$, $^3J = 7.4$, CH_2); 4.58 (1H, т, $^3J = 7.4$, CH); 5.88–5.90 (2H, м, H фуран); 7.19–7.24 (1H, м, H Ph); 7.25–7.35 (4H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.6; 30.4; 40.6; 48.7; 106.1; 106.5; 126.9; 127.9 (2C); 128.6 (2C); 142.1; 151.2; 154.8; 206.2. Найдено, m/z : 229.1221 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 229.1223.

4-(5-Метилфуран-2-ил)-4-(4-хлорфенил)бутан-2-он (3r). Выход 115 мг (88%), оранжевое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.31 (3H, д, $^3J = 6.9$, CH_3); 2.22 (3H, с, CH_3); 3.01 (1H, д. д., $^2J = 16.3$, $J = 5.5$, CH_2); 3.36 (1H, д. д., $^2J = 16.3$, $^3J = 5.5$, CH_2); 3.45–3.56 (1H, м, CH); 5.82 (1H, уш. с, H фуран); 5.88 (1H, уш. с, H фуран); 7.41 (2H, д, $^3J = 8.8$, H Ar); 7.88 (2H, д, $^3J = 8.8$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.5; 19.1; 29.6; 44.6; 104.7; 105.9; 129.0 (2C); 129.7 (2C); 135.8; 139.5; 150.6; 157.3; 197.7. Найдено, m/z : 263.0842 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{ClO}_2$. Вычислено, m/z : 263.0833.

4-(5-Метилфуран-2-ил)бутан-2-он (3s).²¹ Выход 49 мг (65%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.13 (3H, с, CH_3); 2.21 (3H, с, CH_3); 2.73 (2H, т, $^3J = 7.2$, CH_2); 2.83 (2H, т, $^3J = 7.2$, CH_2); 5.81–5.83 (2H, м, H фуран). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.5; 22.3; 29.9; 41.9; 105.8; 106.0; 150.6; 152.7; 207.4. Найдено, m/z : 153.0914 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 153.0910.

4-(5-трет-Бутилфуран-2-ил)бутан-2-он (3t). Выход 79 мг (81%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.25 (9H, с, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$); 2.15 (3H, с, CH_3); 2.75 (2H, т, $^3J = 7.4$, CH_2); 2.88 (2H, т, $^3J = 7.4$, CH_2); 5.80–5.84 (2H, м, H фуран). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.7; 29.2 (3C); 30.0; 32.7; 42.0; 102.3; 105.4; 152.4; 163.1; 207.6. Найдено, m/z : 195.1388 $[\text{M}+\text{H}]^+$. $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{O}_2$. Вычислено, m/z : 195.1380.

4-[5-(4-Хлорфенил)фуран-2-ил]бутан-2-он (3u). Выход 104 мг (84%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.19 (3H, с, CH_3); 2.83 (2H, т, $^3J = 7.2$, CH_2); 2.98 (2H, т, $^3J = 7.2$, CH_2); 6.08 (1H, уш. с, H фуран); 6.52 (1H, уш. с, H фуран); 7.32 (2H, д, $^3J = 8.1$, H Ar); 7.53 (2H, д, $^3J = 8.1$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 22.6; 30.0; 41.9; 106.4; 107.8; 124.8 (2C); 129.0

(2C); 129.7; 132.7; 151.7; 154.9; 207.0. Найдено, m/z : 249.0682 $[M+H]^+$. $C_{14}H_{14}ClO_2$. Вычислено, m/z : 249.0677.

2,2',2''-Пропан-1,1,3-триилтрис(5-метилфуран) (4).^{17a} К раствору 33 мкл (0.5 ммоль) акролеина (**2q**) и 225 мкл (2.5 ммоль, 5 экв.) 2-метилфурана (**1a**) в 1.25 мл дихлорметана добавляют 2.8 мг (2.5 моль. %) $CuBr_2$. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 4 ч (контроль методом ТСХ). По окончании реакции смесь концентрируют при пониженном давлении. Продукт выделяют методом колоночной хроматографии (элюент петролейный эфир – CH_2Cl_2 , 10:1). Выход 107 мг (75%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.25–2.30 (1H, м, $3CH_3$ и CH_2); 2.58 (2H, т, $^3J = 7.6$, CH_2); 3.99 (1H, т, $^3J = 7.6$, CH); 5.84–5.98 (6H, м, H фуран). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.6; 13.7 (2C); 26.1; 31.4; 38.5; 105.8; 105.9; 106.1 (2C); 106.6 (2C); 150.4; 151.0 (2C); 153.6 (2C); 153.8. Найдено, m/z : 285.1489 $[M+H]^+$. $C_{18}H_{21}O_3$. Вычислено, m/z : 285.1485.

Получение соединений 6a,b. К раствору 41 мкл (0.5 ммоль) метилвинилкетона (**2p**) и 0.5 ммоль индола **5** в 1.25 мл дихлорметана добавляют 1.7 мг (1.5 моль. %) $CuBr_2$. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 4 ч (контроль методом ТСХ). По окончании реакции смесь концентрируют при пониженном давлении. Продукт выделяют колоночной хроматографией (элюент петролейный эфир – CH_2Cl_2 , 10:1).

4-(1H-Индол-3-ил)бутан-2-он (6a).²² Выход 77 мг (82%), белый кристаллический порошок, т. пл. 91–92 °C (петролейный эфир – CH_2Cl_2) (т. пл. 92–93 °C²⁰). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.14 (3H, с, CH_3); 2.85 (2H, т, $^3J = 7.4$, CH_2); 3.07 (2H, т, $^3J = 7.4$, CH_2); 6.98 (1H, с, H индол); 7.10–7.15 (1H, м, H индол); 7.17–7.22 (1H, м, H индол); 7.32–7.36 (1H, м, H индол); 7.59–7.61 (1H, м, H индол); 7.96 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 19.6; 30.1; 44.3; 111.3; 115.5; 118.8; 119.5; 121.6; 122.2; 127.4; 136.6; 206.7.

4-(2-Метил-1H-индол-3-ил)бутан-2-он (6b).²² Выход 71 мг (71%), желтое масло. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.06 (3H, с, CH_3); 2.33 (3H, с, CH_3); 2.69 (2H, т, $^3J = 7.2$, CH_2); 2.84 (2H, т, $^3J = 7.2$, CH_2); 6.90–7.00 (2H, м, H индол); 7.23–7.25 (1H, м, H индол); 7.40–7.42 (1H, м, H индол); 10.65 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 11.2; 18.1; 29.7; 43.8; 109.1; 110.3; 117.3; 118.0; 119.9; 127.9; 131.4; 135.2; 208.3.

Файл сопроводительной информации, содержащий спектры ЯМР 1H , ^{13}C всех синтезированных соединений, доступен на сайте <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 16-33-00101 мол_а) и Министерства образования и науки РФ (соглашение № 02.а03.0008).

Список литературы

1. (a) Kate, A. S.; Pearson, J. K.; Ramanathan, B.; Richard, K.; Kerr, R. G. *J. Nat. Prod.* **2009**, *72*, 1331. (b) Yodsaoue, O.; Karalai, C.; Ponglimanont, C.; Tewtrakul, S.;

Chantrapromma, S. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 6838. (c) Liu, Q.; Ahn, J. H.; Kim, S. B.; Lee, C.; Hwang, Y. B.; Lee, M. K. *Phytochemistry* **2013**, *87*, 112. (d) Cheng, Y.-B.; Chien, Y.-T.; Lee, J.-C.; Tseng, C.-K.; Wang, H.-C.; Lo, I.-W.; Wu, Y.-H.; Wang, S.-Y.; Wu, Y.-C.; Chang, F.-R. *J. Nat. Prod.* **2014**, *77*, 2367. (e) Bai, W.; Jin, X.; Jia, X.; Tang, W.; Wang, X.; Zhao, Y. *Phytochem. Lett.* **2014**, *10*, 118. (f) Bel, M. D.; Abela, A. R.; Ng, J. D.; Guerrero, C. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 6819.

2. (a) Hansen, S. W.; Erichsen, M. N.; Fu, B.; Bjorn-Yoshimoto, W. E.; Abrahamsen, B.; Hansen, J. C.; Jensen, A. A.; Bunch, L. *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 8757. (b) Varano, F.; Catarzi, D.; Vincenzi, F.; Betti, M.; Falsini, M.; Ravani, A.; Borea, P. A.; Clotta, V.; Varani, K. *J. Med. Chem.* **2016**, *59*, 10564. (c) Carbajales, C.; Azuaje, J.; Oliveira, A.; Loza, M. I.; Brea, J.; Cadavid, M. I.; Masaguer, C. F.; Garcia-Mera, X.; Gutierrez-Teran, G.; Sotelo, E. *J. Med. Chem.* **2017**, *60*, 3372. (d) Jimenez-Somarribas, A.; Mao, S.; Yoon, J.-J.; Weisshaar, M.; Cox, R. M.; Marengo, J. R.; Mitchell, D. G.; Morehouse, Z. P.; Yan, D.; Solis, I.; Liotta, D. C.; Natchus, M. G.; Plemper, R. K. *J. Med. Chem.* **2017**, *60*, 2305.

3. (a) *Biopolymers – New Materials for Sustainable Films and Coatings*; Plackett, D., Ed.; John Wiley & Sons, Ltd., 2011, p. 179. (b) Yiu, A. Y.; Beaujuge, P. M.; Lee, O. P.; Woo, C. H.; Toney, M. F.; Frechet, J. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 2180. (c) Gandini, A.; Lacerda, T. M.; Carvalho, A. J.; Trovatti, E. *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 1637.

4. (a) *Introduction to Chemicals from Biomass*; Clark, J. H.; Deswarte, F., Eds.; John Wiley & Sons, Ltd., 2015. (b) Husson, J.; Dehaut, J.; Guyard, L. *J. Environ. Chem. Eng.* **2015**, *3*, 2292. (c) Liu, B.; Zhang, Z. *ChemSusChem* **2016**, *9*, 2015. (d) Chernyshev, V. M.; Kravchenko, O. A.; Ananikov, V. P. *Russ. Chem. Rev.* **2017**, *86*, 357. [*Успехи химии*, **2017**, *86*, 357.]

5. (a) Trushkov, I. V.; Uchuskin, M. G.; Butin, A. V. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, *14*, 2999. (b) Merkushev, A. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, *52*, 359. [*Химия гетероцикл. соединений* **2016**, *52*, 359.] (c) Abaev, V. T.; Trushkov, I. V.; Uchuskin, M. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, *52*, 973. [*Химия гетероцикл. соединений* **2016**, *52*, 973.]

6. (a) Anastas, P. T.; Warner, J. C. *Green Chemistry: Theory and Practice*; Oxford University Press, 1998, p. 30. (b) Beach, E. S.; Cui, Z.; Anastas, P. T. *Energy Environ. Sci.* **2009**, *2*, 1038. (c) Anastas, P.; Eghbali, N. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 301.

7. (a) Schnur, M.; Dastbaravardeh, N.; Ghobrial, M.; Mrozek, B.; Mihovilovic, M. D. *Curr. Org. Chem.* **2011**, *15*, 2694. (b) Sharma, A.; Vacchani, D.; Van der Eycken, E. *Chem.–Eur. J.* **2013**, *19*, 1158. (c) Wei, Y.; Hu, P.; Zhang, M.; Su, W. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 8864.

8. (a) Uchuskin, M. G.; Makarov, A. S.; Butin, A. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2014**, *50*, 791. [*Химия гетероцикл. соединений* **2014**, *860*.] (b) Santos, F. M.; Batista, J. H. C.; Vessecchi, R.; Clososki, G. C. *Synlett* **2015**, 2795.

9. (a) Wetzels, A.; Pratsch, G.; Kolb, R.; Heinrich, M. R. *Chem.–Eur. J.* **2010**, *16*, 2547. (b) Pratsch, G.; Anger, C. A.; Ritter, K.; Heinrich, M. R. *Chem.–Eur. J.* **2011**, *17*, 4104. (c) Chaliki, P. N.; Nevolina, T. A.; Uchuskin, M. G.; Abaev, V. T.; Butin, A. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2015**, *51*, 621. [*Химия гетероцикл. соединений* **2015**, *51*, 621.]

10. (a) Zhao, J.; Huang, L.; Cheng, K.; Zhang, Y. *Tetrahedron Lett.* **2009**, *50*, 2758. (b) Zhang, Y.; Li, Z.; Liu, Z. Q. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 226. (c) Pei, K.; Jie, X.; Zhao, H.; Su, W. *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, *20*, 4230. (d) Bheeter, C. B.; Chen, L.; Soule, J.-F.; Doucet, H. *Catal. Sci. Technol.* **2016**, *6*, 2005.

11. (a) Jiang, Q.; Guo, T.; Wu, K.; Yu, Z. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 2913. (b) Correia, J. T. M.; List, B.; Coelho, F. *Angew.*

- Chem., Int. Ed.* **2017**, 56, 7967. (c) Hayashi, M.; Matsubara, R. *Tetrahedron Lett.* **2017**, 58, 1793.
12. (a) Alder, K.; Schmidt, C.-H. *Chem. Ber.* **1943**, 76, 183. (b) Poirier, J.-M.; Dujardin, G. *Heterocycles* **1987**, 25, 399. (c) Gerlach, H.; Huber, E. *Helv. Chim. Acta* **1967**, 50, 2087. (d) Akhmedov, Sh. T.; Sadykhov, N. S.; Akhmedova, R. Sh.; Zefirov, N. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1981**, 17, 1158. [Химия гетероцикл. соединений **1981**, 1593.] (e) Chau, C. M.; Liu, K. M. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, 6, 3127. (f) Alder, R. W.; Hyland, N. P.; Jeffery, J. C.; Riis-Johannessen, T.; Riley, D. J. *Org. Biomol. Chem.* **2009**, 7, 2704.
13. (a) Straub, B. F. *Organotransition Metal Chemistry: From Bonding to Catalysis*; Hartwig, J. F., Ed.; University Science Books, 2011. (b) *Lewis Acids in Organic Synthesis*; Yamamoto, H., Ed.; Wiley-VCH, 2000.
14. (a) Bulbule, V. J.; Deshpande, V. H.; Bedekar, A. V. *J. Chem. Res., Synop.* **2000**, 220. (b) Hashmi, A. S. K.; Schwarz, L.; Choi, J.-H.; Frost, T. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, 39, 2285. (c) Dyker, G.; Muth, E.; Hashmi, A. S. K.; Ding, L. *Adv. Synth. Catal.* **2003**, 345, 1247. (d) Hashmi, A. S. K.; Grundl, L. *Tetrahedron* **2005**, 61, 6231. (e) Li, Z.; Shi, Z.; He, C. *J. Organomet. Chem.* **2005**, 690, 5049. (f) Lin, Y. D.; Kao, J. Q.; Chen, C. T. *Org. Lett.* **2007**, 9, 5195. (g) Aguilar, D.; Contel, M.; Navarro, R.; Soler, T.; Urriolabeitia, E. P. *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 486. (h) Leuger, J.; Blond, G.; Billard, T.; Haufe, G.; Langlois, B. R. *J. Fluorine Chem.* **2011**, 132, 799. (i) Zhang, X.; Yu, X.; Feng, X.; Bao, M. *Synlett* **2012**, 1605. (j) Das, D.; Pratihari, S.; Roy, S. *J. Org. Chem.* **2013**, 78, 2430. (k) Bagi, A. H.; Khaledi, Y.; Ghari, H.; Arndt, S.; Hashmi, A. S.; Yates, B. F.; Ariafard, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, 138, 14599. (l) Metz, T. L.; Evans, J.; Stanley, L. M. *Org. Lett.* **2017**, 19, 3442.
15. Макаров, А. С.; Фадеев, А. А.; Учускин, М. Г.; Сороцкая, Л. Н.; Трушков, И. В.; Бутин, А. В. Патент РФ 2602501; *Бюл. изобрет.* **2016**, (32).
16. (a) Evano, G.; Blanchard, N.; Toumi, M. *Chem. Rev.* **2008**, 108, 3054. (b) Poulsen, T. B.; Jorgensen, K. A. *Chem. Rev.* **2008**, 108, 2903. (c) Guo, X. X.; Gu, D. W.; Wu, Z.; Zhang, W. *Chem. Rev.* **2015**, 115, 1622. (d) Zhu, X.; Chiba, S. *Chem. Soc. Rev.* **2016**, 45, 4504.
17. (a) Hashmi, A. S. K.; Schwarz, L.; Rubenbauer, P.; Blanco, M. C. *Adv. Synth. Catal.* **2006**, 348, 705. (b) Shiri, M.; Zolfigol, M. A.; Ayazi-Nasrabadi, R. *Tetrahedron Lett.* **2010**, 51, 264.
18. (a) Webb, I. D.; Borchardt, G. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1951**, 73, 752. (b) Li, J. J. *Name Reactions. A Collection of Detailed Mechanisms and Synthetic Applications*; Springer: Cham, Heidelberg, New York, Dordrecht, London, 2014, p. 397.
19. (a) Fitzpatrick, J. E.; Milner, D. J.; White, P. *Synth. Commun.* **1982**, 12, 489. (b) Haner, J.; Jack, K.; Nagireddy, J.; Raheem, M. A.; Durham, R.; Tam, W. *Synthesis* **2011**, 731. (c) Sivamani, J.; Ashokkumar, V.; Sadhasivam, V.; Duraimurugan, K.; Siva, A. *RSC Adv.* **2014**, 4, 60293. (d) Orlov, V. D.; Vorob'eva, N. P.; Tischenko, A. A.; Pikalev, O. M.; Popov, V. I.; Yagupolskii, L. M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1991**, 27, 942. [Химия гетероцикл. соединений **1991**, 1179.] (e) Therkelsen, F. D.; Hansen, A.-L. L.; Pedersen, E. B.; Nielsen, C. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, 1, 2908.
20. Yu, X.-Q.; Shirai, T.; Yamamoto, Y.; Miyaura, N. *Chem.–Asian J.* **2011**, 932.
21. Li, W.; Werner, T. *Org. Lett.* **2017**, 19, 2568.
22. Yadav, J. S.; Abraham, S.; Reddy, B. V. S.; Sabitha, G. *Synthesis* **2001**, 2165.