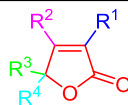


Химические превращения фуран-2(5H)-онов

Гаянэ Г.Токмаджян^{1*}, Лусине В. Карапетян¹

¹ Факультет химии, Ереванский государственный университет,
ул. Алека Манукяна, 1, Ереван 0025, Армения; e-mail: tokmajang@ysu.am

Поступило 28.07.2024
Принято после доработки 12.03.2025



В обзоре обобщены и систематизированы данные по химическим превращениям фуран-2(5H)-онов (2-оксо-2,5-дигидрофуранов) за последние два десятилетия.

Ключевые слова: ненасыщенные лактоны, фуран-2(5H)-оны, циклоприсоединение.

Производные фуран-2(5H)-она, α,β -ненасыщенного пятичленного γ -лактона, называемого в литературе также 2-оксо-2,5-дигидрофураном, 2-бутен-4-олидом, представляют собой важный класс гетероциклов, среди которых выявлено множество ценных природных и синтетических соединений, проявляющих разностороннюю активность и применяемых в различных областях органического синтеза, а также в медицине, фармакологии, сельском хозяйстве и других отраслях.^{1–5} Поэтому химия фуран-2(5H)-онов – объект неослабевающего внимания исследователей. За последние годы накоплен довольно объемный материал по химическим превращениям фуран-2(5H)-онов.^{6–9}

Фуран-2(5H)-оны – соединения, обладающие высокой реакционной способностью вследствие наличия в молекуле таких реакционных центров, как двойная связь лактонного цикла, функциональные группы и сам лактонный цикл, способный на раскрытие в определенных условиях.

Исходя из этого в данном обзоре, являющимся продолжением предыдущего, посвященного методам синтеза фуран-2(5H)-онов,¹⁰ приводятся и обсуждаются химические превращения фуран-2(5H)-онов: 1) реакции, протекающие за счет функциональных групп, с сохранением лактонного цикла, 2) введение новых групп в лактонный цикл, 3) реакции, протекающие за счет двойной связи C=C лактонного цикла, 4) реакции циклоприсоединения, 5) реакции раскрытия лактонного цикла. Реакции, не соответствующие ни одной из указанных выше категорий, объединены в последнем разделе.

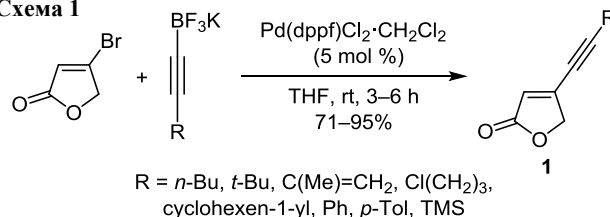
1. Реакции, протекающие за счет функциональных групп, с сохранением лактонного цикла

Наличие в молекуле фуран-2(5H)-онов в качестве заместителей определенных функциональных групп с

нужной реакционной способностью дает широкую возможность для получения новых производных фуран-2(5H)-онов с предполагаемой биологической активностью.

Так, взаимодействиями бромида β -тетроновой кислоты (4-бромфуран-2(5H)-она) с алкилтрифторборатами калия в присутствии оснований синтезированы соответствующие 4-(1-алкинил)фуран-2(5H)-оны **1** с высокими выходами (схема 1).¹¹

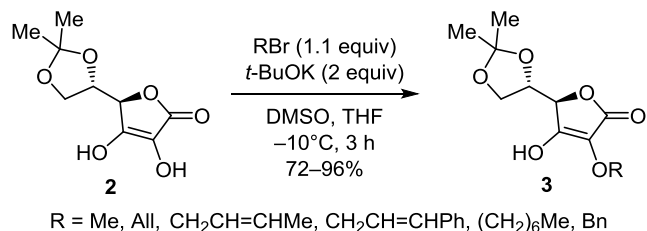
Схема 1



Известно, что антиоксидантные, противоопухолевые, иммуностимулирующие свойства проявляет не только L-аскорбиновая кислота, но и ряд ее производных. С целью выяснения влияния входящих в состав аскорбиновой кислоты различных гидроксильных групп на ее биологическую активность изучена реакция L-аскорбиновой кислоты с защищенными 5- и 6-гидроксильными группами (соединение **2**) и электрофильных реагентов, приводящая к 3-O-алкилированным продуктам **3**, что свидетельствует о высокой нуклеофильности находящейся в положении 3 гидроксильной группы (схема 2).¹²

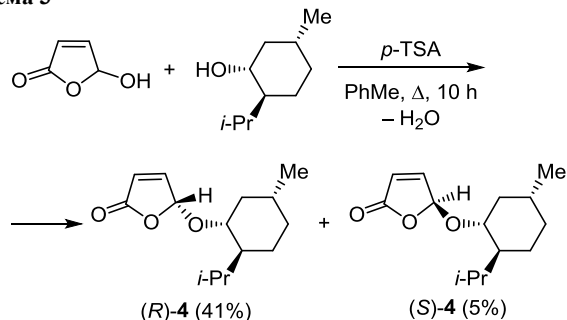
Осуществлено взаимодействие 5-гидроксифуран-2(5H)-она с (–)-ментолом, приводящее к (5R)- и (5S)-стереоизомерам кетала **4** (схема 3).¹³ Выяснено, что полученные диастереоизомерные продукты **4** проявляют не только различные физические, но и хими-

Схема 2



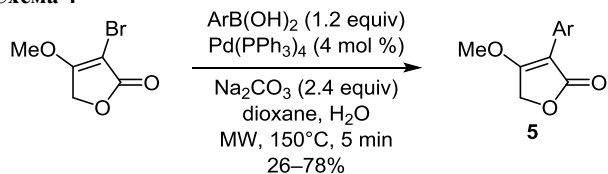
ческие свойства, в частности взаимодействие их с N,N -диметиланилином приводит к продуктам радикального присоединения в различном соотношении.¹³

Схема 3



Реакцией сочетания Сузуки–Мияуры в условиях микроволнового облучения осуществлен синтез производных фуран-2(5H)-онов 5, содержащих ароматический заместитель в положении 3 лактонного цикла, и изучена фунгицидная активность полученных соединений (схема 4).^{14,15}

Схема 4



$Ar = Ph, 4-MeOC_6H_4, 4-FC_6H_4, 4-F_3CC_6H_4, 3,4-OCH_2OC_6H_3, 3-FC_6H_4, 3-NCC_6H_4, 3-BnOC_6H_4, 2-Me-4-FC_6H_3, 2-FC_6H_4, 2-naphthyl, 2-thienyl$

Аналогичная реакция была применена для синтеза 3,4-диарилфуран-2(5H)-онов 6 при катализируемом палладием арилировании 3-арил-4-тозилоксифуран-2(5H)-онов. Арилирование проводят различными арилборными кислотами в метаноле при $60^\circ C$ и в присутствии гидрокарбоната натрия в качестве основания (схема 5).¹⁶

Схема 5

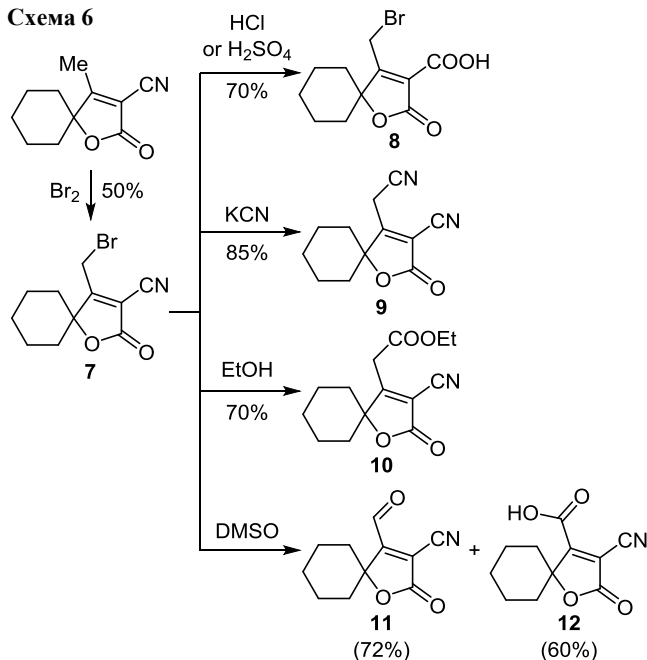


$Ar^1 = Ph, Ar^2 = Ph$

$Ar^1 = 3,4,5-(MeO)_3C_6H_2, Ar^2 = 2-naphthyl, 3-F-4-MeOC_6H_3, 4-AcC_6H_4$
 $Ar^1 = 4-F_3CC_6H_4, Ar^2 = 4-MeOC_6H_4, 2-naphthyl$

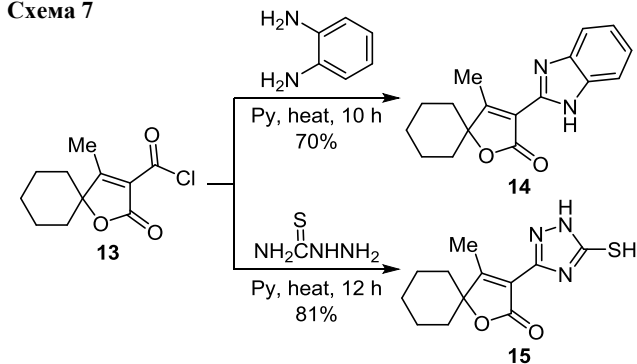
Осуществлен ряд химических превращений 4-метил-2-оксо-5,5-пентаметил-2,5-дигидрофуран-3-карбонитрила за счет нитрильной группы в положении 3 цикла и за счет метильной группы в положении 4. Так, осуществлено бромирование этого исходного соединения молекулярным бромом в среде четыреххлористого углерода, приведшее к продукту замещения по метильной группе – 4-бромметил-2-оксо-5,5-пентаметил-2,5-дигидрофуран-3-карбонитрилу (7). Последний был подвергнут кислотному гидролизу в присутствии соляной или серной кислоты, алкоголизу, взаимодействию с цианистым калием и диметилсульфоксидом, в результате чего получен ряд новых 3,4-замещенных производных 5,5-пентаметилфуран-2(5H)-она 8–12 (схема 6).¹⁷

Схема 6



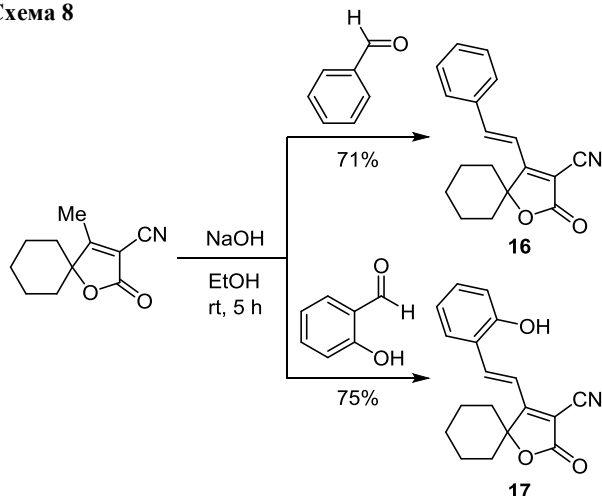
Далее на основе 3-карбоксильного производного 8, полученного в результате кислотного гидролиза 4-бромметил-2-оксо-5,5-пентаметилдигидрофуран-3-карбонитрила (7), синтезирован соответствующий хлорангидрид 13, взаимодействием которого с o -фенилендиамин и тиокарбазидом синтезированы 2-(бензимидазол-2-ил)-4-метил-5,5-пентаметилфуран-2(5H)-он (14) и 2-(3-меркапто-1,2,4-триазол-3-ил)-4-метил-5,5-пентаметилфуран-2(5H)-он (15) (схема 7),¹⁸ а взаимодействием

Схема 7



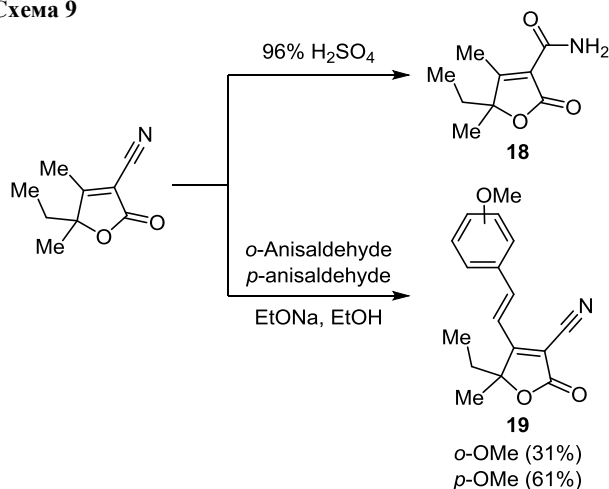
4-метил-2-оксо-5,5-пентаметилен-2,5-дигидрофуран-3-карбонитрила с бензальдегидом и салициловым альдегидом получены 2-оксо-5,5-пентаметилен-4-(2-фенилвинил)-2,5-дигидрофуран-3-карбонитрил (**16**) и 4-[2-(2-гидроксифенил)винил]-2-оксо-5,5-пентаметилен-2,5-дигидрофуран-3-карбонитрил (**17**) (схема 8).¹⁸

Схема 8



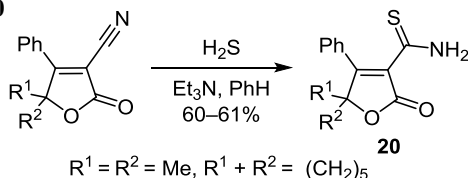
Осуществлен ряд химических превращений 4,5-диметил-2-оксо-5-этил-2,5-дигидрофуран-3-карбонитрила за счет нитрильной группы в положении 3 цикла (частичный гидролиз), а также в реакции с анисовыми альдегидами за счет метильной группы в положении 4 с образованием соединений **18**, **19** соответственно (схема 9).¹⁹

Схема 9



Реакцией 4-фенил-3-циано-бут-2-ен-4-олида с сероводородом получены 3-тиоамидо-4-фенил-2-бутен-4-олиды **20** (схема 10).²⁰

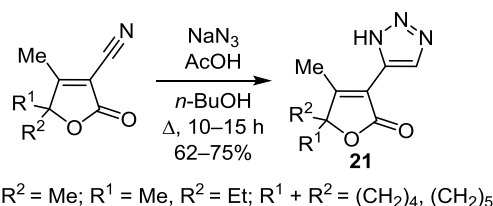
Схема 10



Осуществлен синтез соединений, содержащих в своем составе как фуран-2(5H)-оновый, так и тетразольный циклы, с целью дальнейшего изучения их биологической активности. Для осуществления синтеза подобных структур был выбран путь построения тетразольного цикла на основе взаимодействия цианозамещенных производных фуран-2(5H)-онов с азотистоводородной кислотой, образующейся *in situ* в результате взаимодействия азид натрия с ледяной уксусной кислотой или с хлоридом аммония при нагревании с использованием в качестве растворителей *n*-бутанола или ДМФА в зависимости от строения исходных соединений (схема 11).²¹

Так, показано, что при применении в качестве исходных 5,5-диалкил-4-метил-2-оксо-2,5-дигидрофуран-3-карбонитрилов реакция с азидом натрия, взятым с небольшим избытком, нормально протекает в присутствии ледяной уксусной кислоты. Реакционную смесь кипятят в среде *n*-бутанола в течение 10–15 ч, что приводит к целевым продуктам **21** с выходами 62–75% (схема 11).²¹

Схема 11



Однако получить тетразольные производные этил-5,5-диметил-2-оксо-4-циано(тиоциано)-2,5-дигидрофуран-3-карбоксилатов в аналогичных условиях не удалось. Синтез соединений **22** и **23** был осуществлен взаимодействием со взятым с небольшим избытком азидом аммония, также получаемым *in situ* из азид натрия и хлорида аммония нагреванием реакционной смеси в среде ДМФА при 100–120°C в течение 8–10 ч (схемы 12, 13).²¹

Схема 12

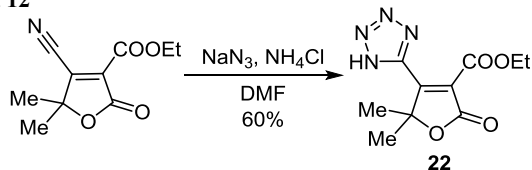
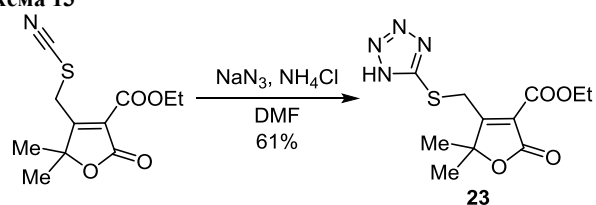


Схема 13



В продолжение работ по изучению химических превращений 5,5-диалкил(циклоалкил)-4-метил-2-оксо-2,5-дигидрофуран-3-карбонитрилов осуществлено их взаимодействие с первичными (изобутиловым, изоамиловым), вторичными (изопропиловым, *втор*-бути-

ловым, циклогексиловым), третичными (*трет*-бутиловым, *трет*-амиловым) спиртами, а также некоторыми алкилбромидами (изопропиловым, изобутиловым, *трет*-бутиловым, изоамиловым), протекающее за счет цианогруппы. Подобное взаимодействие нитрилов с разными алкилирующими агентами (олефинами, спиртами, алкилгалогенидами и др.), приводящее к алкилзамещенным амидам соответствующих кислот, впервые описано Риттером.²² Было выяснено, что, если продуктами реакций со вторичными спиртами (или бромидом) были целевые *N*-алкиламиды **24** (схема 14),²³ то взаимодействие с первичными и третичными спиртами (или бромидом) привело во всех случаях к соответствующим незамещенным амидам 5,5-диалкил(циклоалкил)-4-метил-2-оксо-2,5-дигидрофуран-3-карбоновых кислот **25** (схема 15).²³

Схема 14

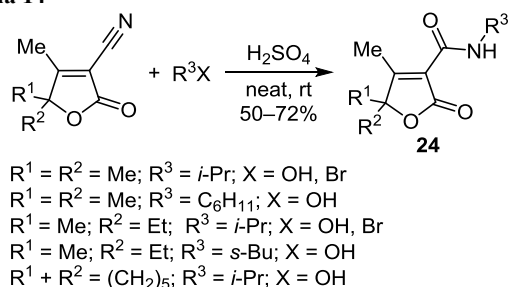
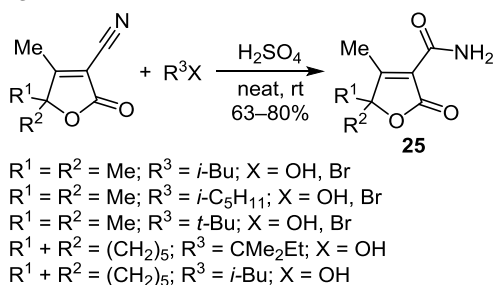


Схема 15



Исходя из полученных результатов можно предположить, что в случае первичных спиртов (алкилгалогенидов), которые не образуют ожидаемых карбениевых ионов, исходный нитрил в условиях реакции гидролизуетс до амида соответствующей кислоты. В случае же третичных спиртов (алкилгалогенидов) образующийся сравнительно устойчивый третичный карбениевый ион, в отличие от вторичного, скорее претерпевает в условиях проведения реакции (комнатная температура, концентрированная серная кислота) внутримолекулярное депротонирование, а исходный нитрил, как и в случае первичных спиртов (алкилгалогенидов), гидролизуетс до амида соответствующей кислоты.

Рассмотрим широкий ряд превращений, осуществленных с 3-замещенными производными, а именно с 3-ацетил-, 3-этоксикарбонил-, 3-цианофуран-2(5*H*)-онами.^{24–32}

Так, взаимодействие 5,5-диалкил(циклоалкил)-4-метил-2-оксо-2,5-дигидрофуран-3-карбонитрилов с α - и β -гидроксикетонами в присутствии серной кислоты

приводит к замещенным 2-оксофуран-3-карбоксидам **26** (схема 16), которые далее были подвергнуты гидролизу (с образованием соответствующих кислот **27**), а также взаимодействию с гидразингидратом, семикарбазидом или 2,4-динитрофенилгидразином с образованием соответствующих продуктов **28** (схема 17).²⁴

Схема 16

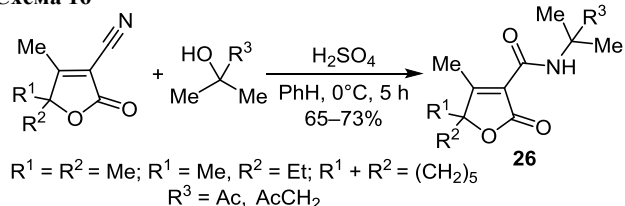
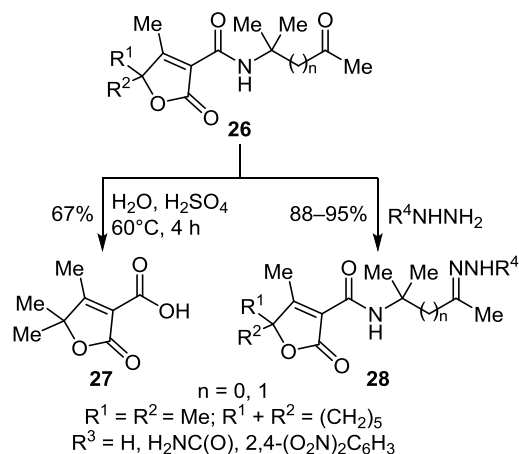


Схема 17



Осуществлен ряд превращений 3-ацетил-4,5,5-триметил(4-метил-5,5-пентаметилен)фуран-2(5*H*)-онов.²⁵ Так, взаимодействие этих соединений с диметилацеталем диметилформамида приводит к фуро[3,4-с]пиридинам **29**. Осуществлена конденсация 3-ацетил-4,5,5-триметилфуран-2(5*H*)-она с вератровым альдегидом с образованием соединения **30**, а взаимодействие его с малононитрилом и дальнейшая внутримолекулярная конденсация промежуточного продукта **31** – к 6-аминодигидроизобензофуран-5-карбонитрилу **32** (схема 18).²⁵ В случае же соответствующих превращений 3-ацетил-4,5,5-диметил(пентаметилен)-4-фенилфуран-2(5*H*)-онов осуществлен синтез соединений **33–35** (схема 19).²⁵

На базе 3-ацетил(циано)-4,5,5-триметилфуран-2(5*H*)-онов синтезирован широкий ряд *N*⁵-производных природного алкалоида серпежина (1,1,5-триметилфуоро[3,4-с]пиридин-3,4-диона) **36**, **37** с высокими выходами.^{26–30} Метод заключается в применении различных первичных аминов для построения пиридинового цикла (схемы 20, 21).²⁶

Взаимодействием 4,5,5-триалкил-3-ацетилфуран-2(5*H*)-онов с молекулярным бромом синтезированы 4,5,5-триалкил-3-(2-бромацетил)фуран-2(5*H*)-оны **38**, реакции которых с функционально замещенными карбоновыми кислотами привели к образованию 2-оксо-2-(2-оксо-2,5-дигидрофуран-3-ил)этилкарбоксилатов **39** (схема 22).³¹

Схема 18

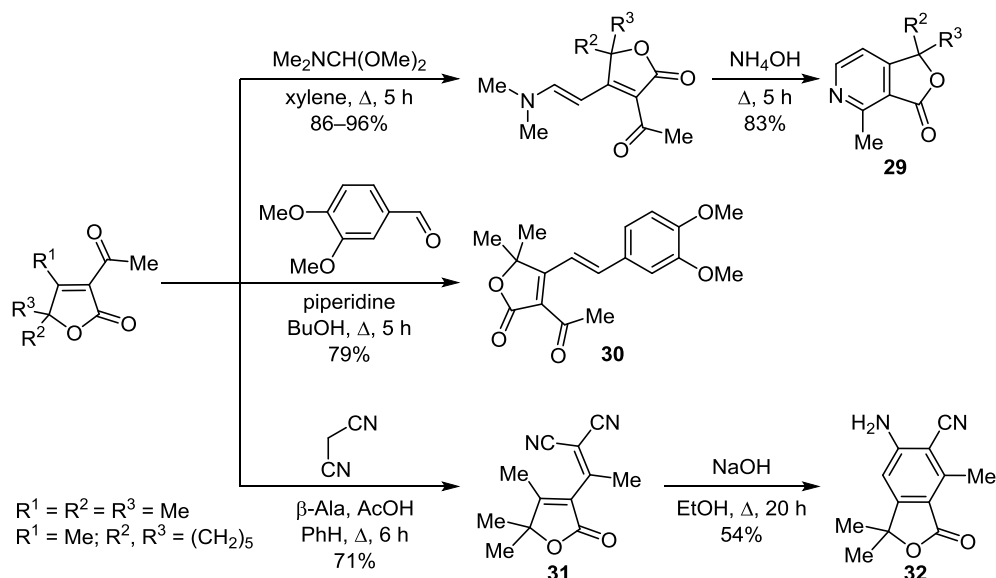


Схема 19

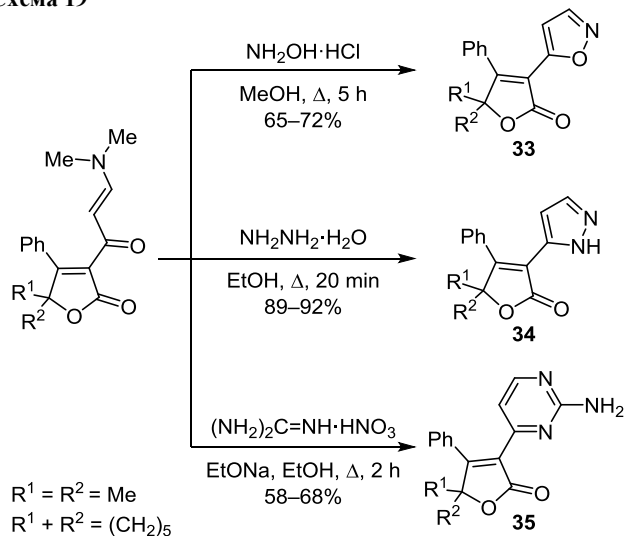


Схема 20

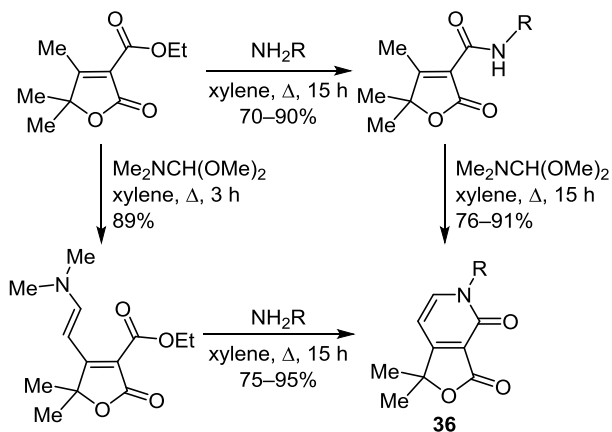


Схема 21

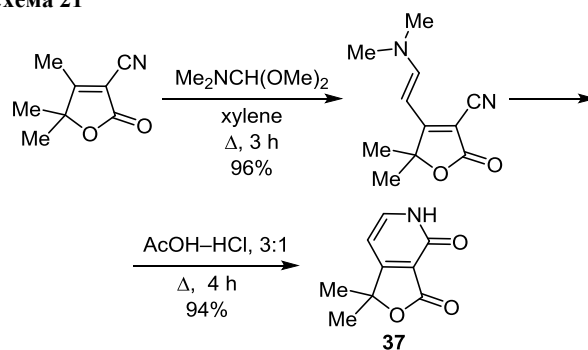
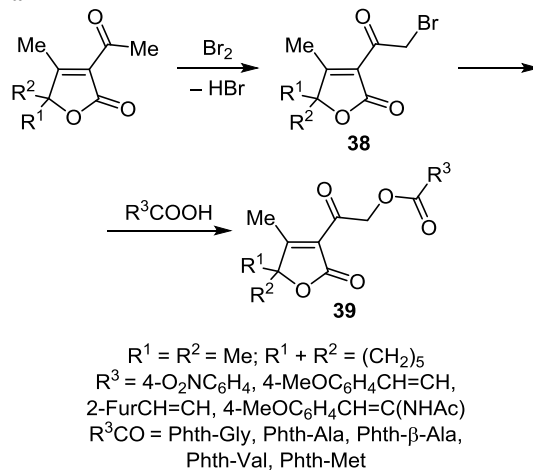


Схема 22

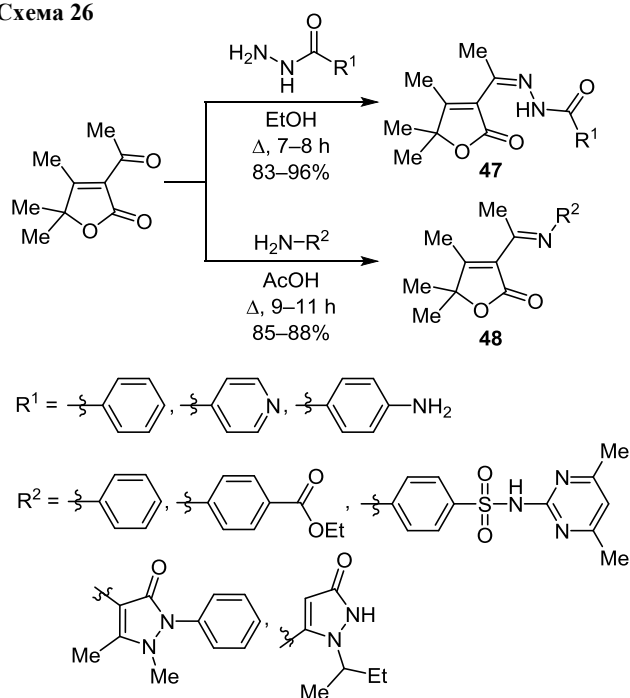


Взаимодействие 3-ацетил-5,5-диалкил(циклоалкил)-4-метил(фенил)фуран-2(5H)-онов с динитрилом малоновой кислоты в кипящем бензоле в присутствии ацетата аммония и ледяной уксусной кислоты приводит

к образованию 3-(1,1-дицианопроп-1-ен-2-ил)фуран-2(5H)-онов **40**, которые далее вводятся в реакцию с бензилиденмалонитрилом и в результате внутримолекулярной циклизации, сопровождающейся ароматизацией и отщеплением цианистого водорода, образуются целевые продукты **41** (схема 23).³²

На основе 3-ацетил-4,5,5-триметилфуран-2(5H)-она описан синтез пиридонзамещенных производных фуран-2(5H)-онов **43**, дальнейшая внутримолекулярная цик-

Схема 26



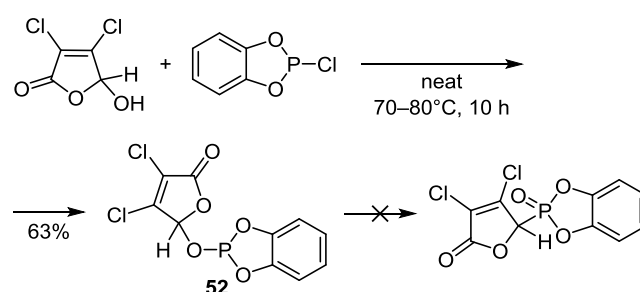
карбазонов фуран-2(5H)-онов с диэтилацетиленди-карбоксилатом в абсолютном этаноле и с малеиновым ангидридом в хлороформе протекает присоединение по Михаэлю с последующей циклизацией с образованием соответственно соединений **49** и **50**,³⁷ а при взаимодействии с этиловым эфиром хлоруксусной кислоты в присутствии ацетата натрия в среде абсолютного этанола протекает реакция нуклеофильного замещения также с последующей циклизацией с образованием соединения **51**³⁸ (схема 27).

3,4-Дихлор(дибром)-5-гидроксифуран-2(5H)-оны, иначе именуемые соответственно мукохлорной и мукобромной кислотами, являются доступными и многофункциональными строительными блоками для получения многочисленных производных фуран-2(5H)-онов с различными заместителями. Опубликованы обзорные

статьи, в которых описана вся "история" мукохлорной и мукобромной кислот начиная с 1873 г. по 2003 г., а также показана возможность построения на их основе серо- и азотсодержащих гетероциклических соединений, некоторые из которых могут применяться в сельском хозяйстве.^{39,40}

Фосфорилирование мукохлорной кислоты пирокатехинфосфитом позволило получить *O*-фосфорилированный фуранон.⁴¹ Взаимодействие протекает в довольно жестких условиях – нагреванием реакционной смеси при 70–80°C в течение 10 ч, без растворителя и в многократном избытке хлорфосфита. Результаты спектральных исследований позволяют заключить, что указанное выше взаимодействие происходит с образованием 5-(1,3,2-бензодиоксафосфол-2-илокси)-3,4-дихлорфуран-2(5H)-она (**52**), который является довольно устойчивым соединением и в условиях опыта не перегруппировывается в фосфонат (схема 28).⁴¹

Схема 28



На примере мукохлорной и мукобромной кислот впервые осуществлена альдольная реакция Мукаймы.⁴² Проведение реакции с различными силиленоловыми эфирами в присутствии кислот Льюиса приводит к γ -замещенным γ -бутенолидам **53** с высокими выходами (схема 29).⁴²

Используя в качестве стартовых соединений указанные выше мукохлорную или мукобромную кислоту и формамиды, английские исследователи в соавторстве с коллегами из Таиланда синтезировали 4-амино-5-

Схема 27

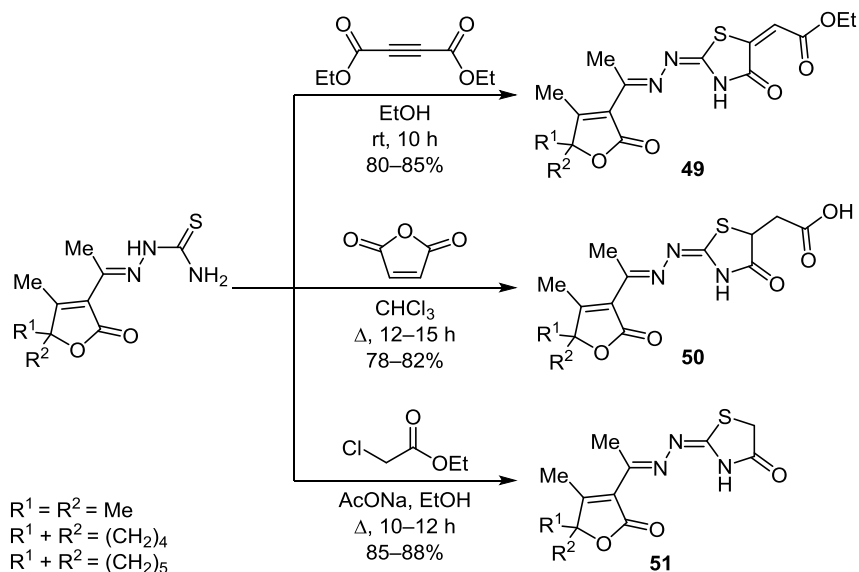
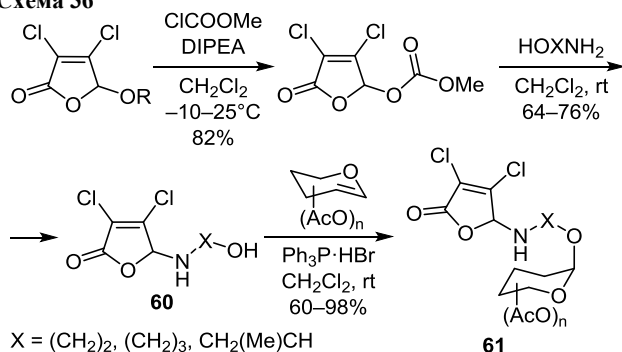
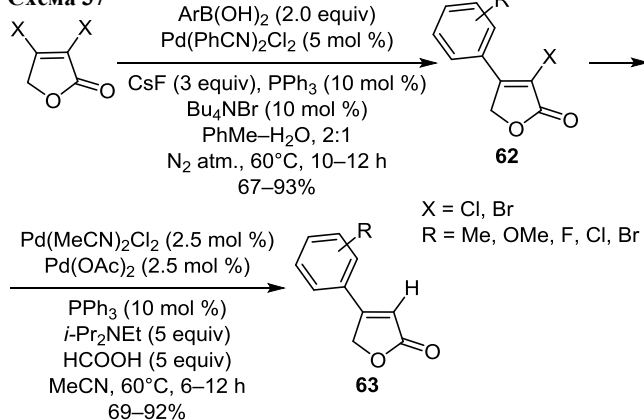


Схема 36



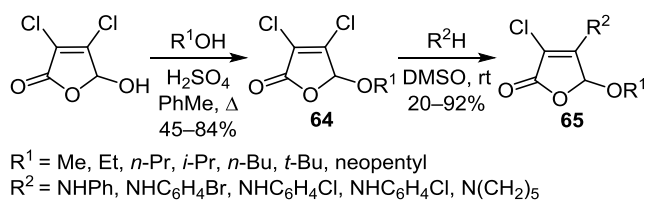
ным дегалогенированием синтезированы α -незамещенные β -арилбутенолиды **63** с высокими выходами (69–92%) (схема 37).⁴⁹

Схема 37



Взаимодействием мукохлорной кислоты со спиртами в толуоле синтезированы 5-алкоксипроизводные **64**. Три из синтезированных соединений далее были введены во взаимодействие с ароматическими аминами или пиперидином в ДМСО, что привело к 4-замещенным производным **65** (схема 38).⁵⁰ Синтезированные соединения проявляют цитотоксичность *in vitro* по отношению к определенным раковым клеткам.

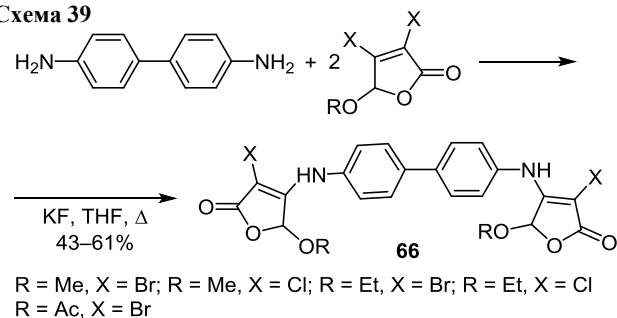
Схема 38



Взаимодействием бензидина с 5-алкокси-3,4-дигалогенфуран-2(5H)-онами без использования металлических катализаторов получены новые производные бисфуран-2(5H)-онов **66**, содержащие бензидиновый фрагмент (схема 39).⁵¹ Исследована антираковая активность синтезированных соединений.

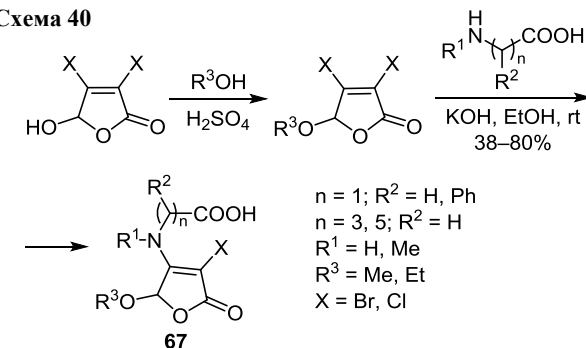
Взаимодействием 5-алкокси-3,4-дигалогенфуран-2(5H)-онов с аминокислотами, протекающим в среде этанольного раствора гидроксида калия при комнатной температуре, получен ряд новых производных **67**.

Схема 39



Спектральными исследованиями синтезированных соединений выяснено, что реакция протекает за счет атома галогена в положении 4 лактонного цикла (схема 40).⁵²

Схема 40



Казанскими химиками за последние 15 лет осуществлен ряд интересных превращений на основе мукохлорной и мукобромной кислот.^{53–60} Так, синтезированы и охарактеризованы устойчивые продукты взаимодействия мукохлорной кислоты, ее тиоэфира и 5-алкоксипроизводных с 2-меркаптоэтанолом.⁵³ В присутствии триэтиламина реакции протекают с замещением атома хлора у атома С-4 лактонного цикла (соединение **68**). В условиях кислотного катализа получен новый серосодержащий бициклический продукт 7-хлор-2,3,4а,6-тетрагидрофурано[2,3-*b*][1,4]оксатиин-6-он (**69**). При кипячении мукохлорной кислоты с 2-меркаптоэтанолом в соотношении 2:1 в присутствии серной кислоты было выделено соединение **70**, содержащее в своей структуре два фурановых цикла. При проведении же реакции мукохлорной кислоты с 2-меркаптоэтанолом в избытке водного раствора едкого кали выделен продукт ациклического строения – 3-(2-гидроксиэтилсульфанил)-2-хлорпроп-2-еновая кислота (**71**) (схема 41).⁵³

Синтезированы и охарактеризованы устойчивые продукты взаимодействия мукохлорной кислоты и ряда ее эфиров с 2-меркаптоуксусной кислотой. Варьирование условий эксперимента позволило целенаправленно ввести серосодержащий фрагмент в определенные положения гетероцикла: при осуществлении реакции в водном растворе гидроксида калия образуется 3-замещенный фуран-2(5H)-он **72** (схема 42), добавки триэтиламина в неводных средах способствуют образованию продуктов замещения по положению 4 – соединений **73** (схема 42), а в условиях кислотного катализа образуются продукты замещения гидроксильной

Схема 41

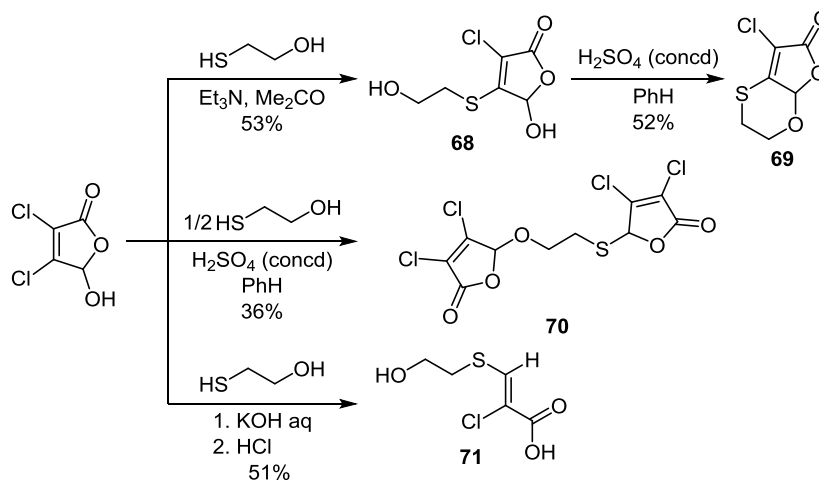


Схема 42

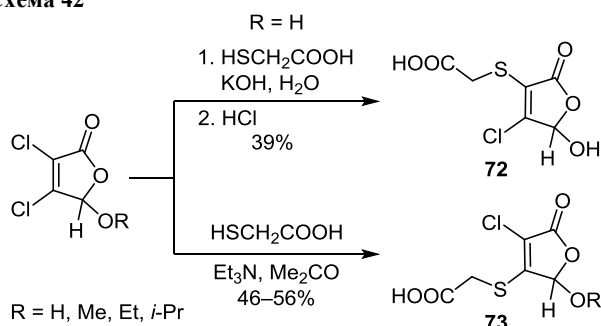
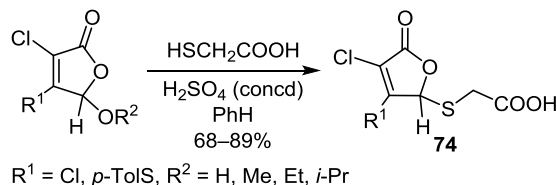


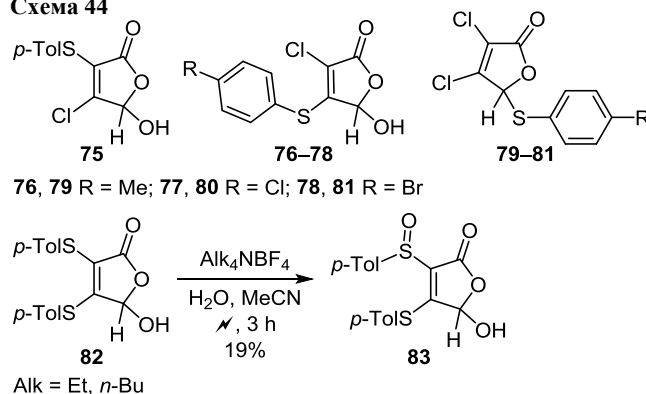
Схема 43



(метоксильной) группы при атоме C-5 – соединения **74** (схема 43).⁵⁴

Исследовано электрохимическое окисление арилсульфанилпроизводных мукохлорной кислоты в MeCN, используя тетрафторбораты тетраалкиламмония (0.1 моль·л⁻¹) в качестве электролита.⁵⁵ Показано, что все тиоэфиры электрохимически активны, для них фиксируется от одной до пяти ступеней окисления серосодержащих групп. Легкость и направление процессов окисления сульфанилгруппы зависят от ее природы и положения в фурановом цикле. Наиболее низкий потенциал окисления выявлен для 3-замещенного фуран-2(5H)-она **75**, который при окислении дает сложную смесь неидентифицированных продуктов. 4-Замещенные фуран-2(5H)-оны **76–78** преимущественно окисляются до сульфоксидов, а 5-арилсульфанилпроизводные **79–81** подвергаются фрагментации с образованием мукохлорной кислоты. При окислении 3,4-ди(*n*-толилсульфанил)производного **82** удалось выделить только продукт окисления арилсульфанилгруппы в положении 3 до соответствующего сульфоксида **83** (схема 44).⁵⁵

Схема 44



Синтезирован ряд производных 4(5)-замещенных сульфанилфуран-2(5H)-онов и изучено их окисление под воздействием различных реагентов.⁵⁶ Так, при использовании перекиси водорода в уксусной кислоте получены соответствующие сульфоны **84–86**. 4-Замещенные сульфанилпроизводные были селективно окислены до сульфоксидов **87** при воздействии *m*-хлорнадбензойной кислоты (*m*-CPBA) (схема 45).

Изучен механизм электрохимического восстановления 5-тиопроизводных фуран-2(5H)-онов.⁵⁷ Выявлено, что при электрохимическом восстановлении 5-арилсульфанил- и 5-арилсульфонил-3,4-дихлорфуран-2(5H)-онов в ацетонитриле основным направлением реакции является анионоидное отщепление заместителя в положении 5 лактонного цикла с образованием аниона **88** наряду с отщеплением атома хлора в положении 3 (или 4), приводящем к монохлоропроизводным **89**, **90**, доля которых увеличивается в случае 3,4-дихлор-5-этилсульфанилфуран-2(5H)-она (схема 46).

Осуществлен синтез серии оптически активных производных серосодержащих фуран-2(5H)-онов и изучена их биологическая активность.⁵⁸ Тиоэфиры фуран-2(5H)-онов **91** были получены взаимодействием стереохимически чистых 5-(*l*)-ментилокси- или 5-(*l*)-борнил-оксифуран-2(5H)-онов с ароматическими тиолами в щелочных условиях и далее подвергнуты окислению до соответствующих сульфонов **92** воздействием перекиси водорода в уксусной кислоте (схема 47). У синте-

Схема 45

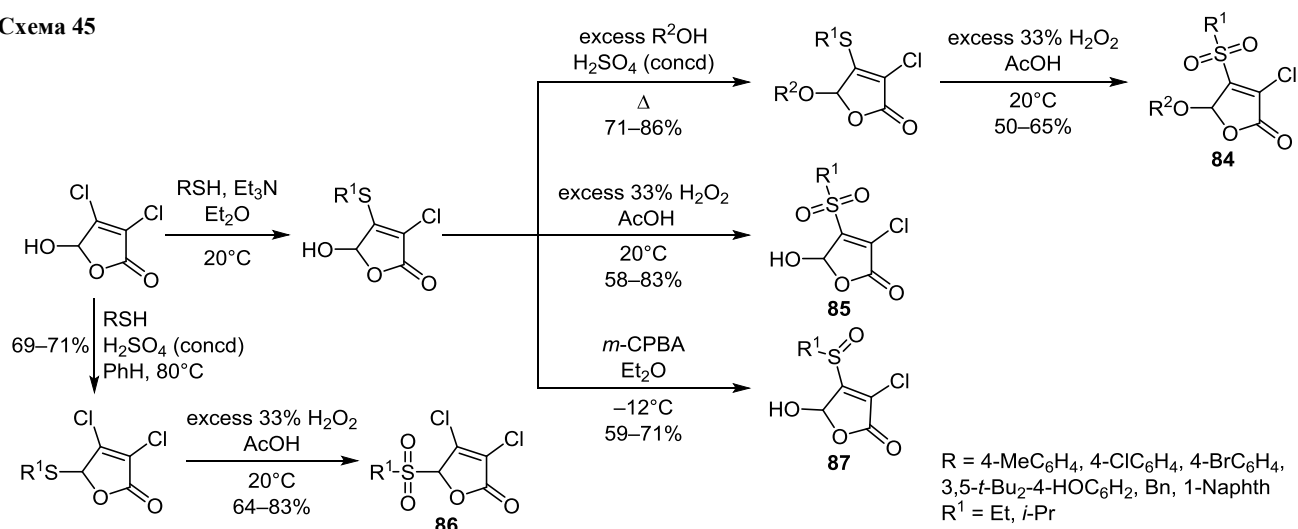


Схема 46

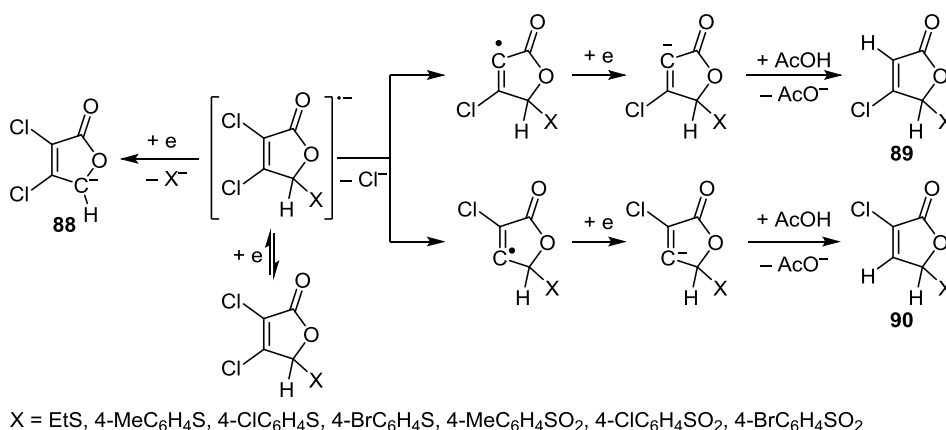
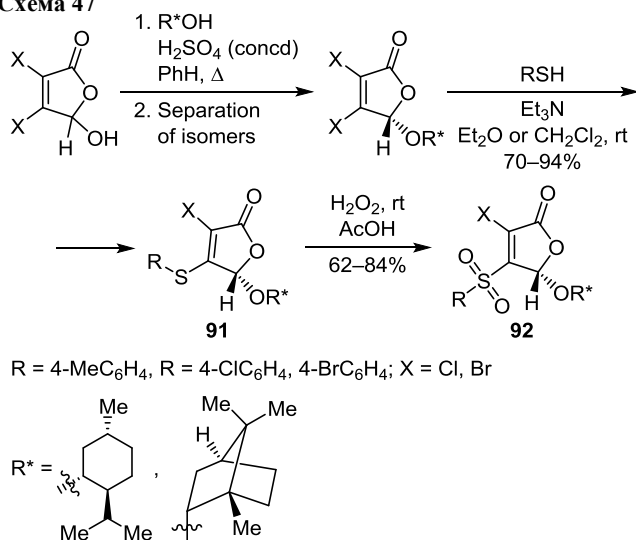


Схема 47

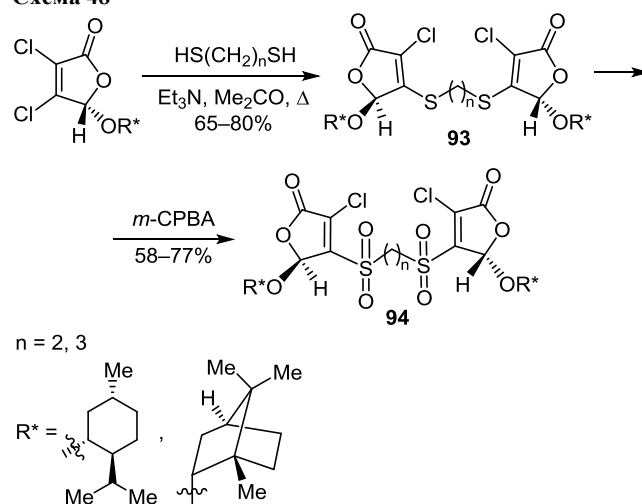


зированных соединений была обнаружена антимикробная активность.

Синтезированы новые оптически активные дисульфидные производные на основе 3,4-дихлорфуран-2(5*H*)-она, алифатических тиолов и монотерпеновых спиртов. В реакциях (5*S*)-5-(1-ментилокси)- или (5*S*)-5-(1-борнилокси)фуран-2(5*H*)-онов с этан-1,2-дитио-

лом и пропан-1,3-дитиолом в ацетоне в присутствии основания получены хиральные бистиоэфиры **93**, в молекулах которых фрагмент дитиола соединяет два пятичленных цикла по атомам С-4. Действие избытка *m*-хлорнадбензойной кислоты (2.0–3.2 экв.) на бистиоэфиры приводит к образованию соответствующих моно- и дисульфоксидов **94**, содержащих фрагменты *l*-ментола или *l*-борнеола в положении 5 лактонного цикла (схема 48).^{59,60}

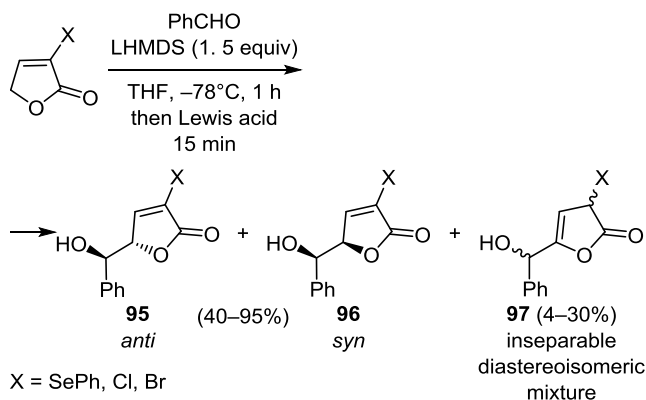
Схема 48



2. Введение новых заместителей в лактонный цикл

Изучено взаимодействие 3-галоген(фенилселенил)-фуран-2(5*H*)-онов с ароматическими и алифатическими альдегидами в присутствии кислот Льюиса. В случае взаимодействия с бензальдегидом получена смесь изомеров 3-галоген(фенилселенил)-5-[(α -гидрокси)бензил]-фуран-2(5*H*)-онов **95–97** (схема 49).⁶¹

Схема 49



Осуществлен стереоселективный синтез (*Z*)- γ -алкилиден-бутенолидов.⁶² В результате взаимодействия альдегидов с бутенолидом в присутствии диазабицикло-[2.2.2]октана (DABCO) образуется смесь спиртов **98** и (*E*)- γ -алкилиденбутенолидов **99** с удовлетворительными выходами (схема 50). Дегидратация спиртов **98**, проведенная в присутствии POCl₃ и пиридина в толуоле при 60°C, протекает нестереоселективно и приводит к смеси изомеров (*E*)- и (*Z*)- γ -алкилиденбутенолидов, в то время как при проведении дегидратации с использованием цеолита H-ZSM 5 в сухом бензоле при кипячении реакционной смеси в течение 12 ч образуются исключительно (*Z*)- γ -алкилиденбутенолиды **100** (схема 51).⁶²

Схема 50

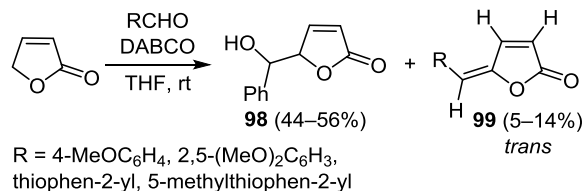
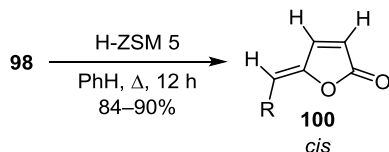
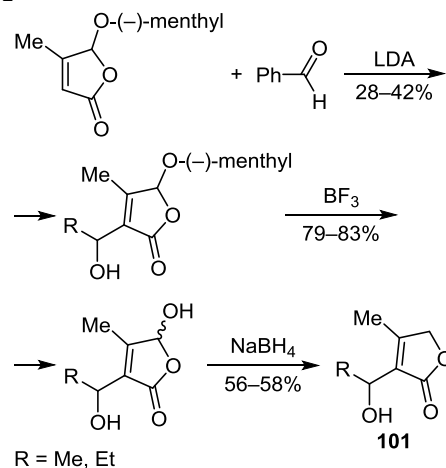


Схема 51



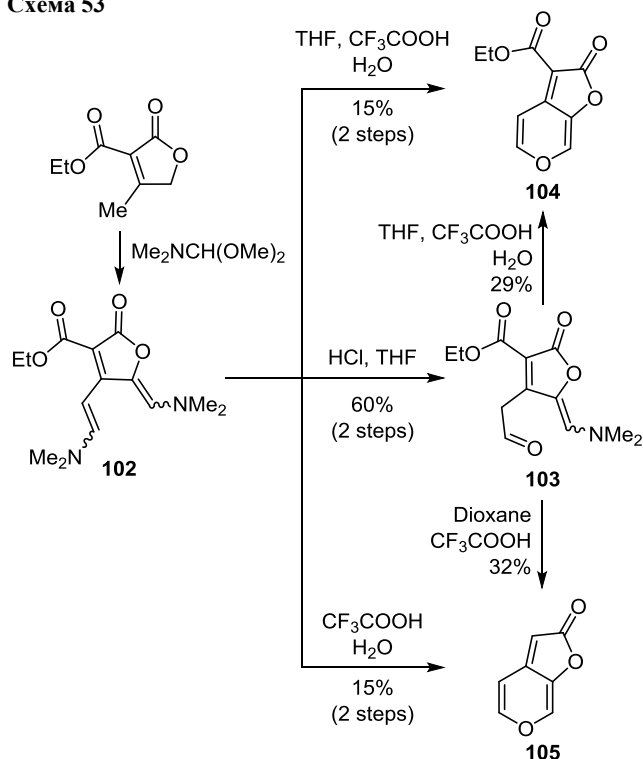
Описано взаимодействие 5-*O*-ментилзамещенных γ -бутенолидов с альдегидами, протекающее в три стадии под воздействием диизопропиламида лития (LDA, 1-я стадия), трехбромистого бора (2-я стадия) и боргидрида натрия (3-я стадия) и приводящее к 3-(1-гидроксипропил)-4-метилфуран-2(5*H*)-онам **101** (схема 52).⁶³

Схема 52



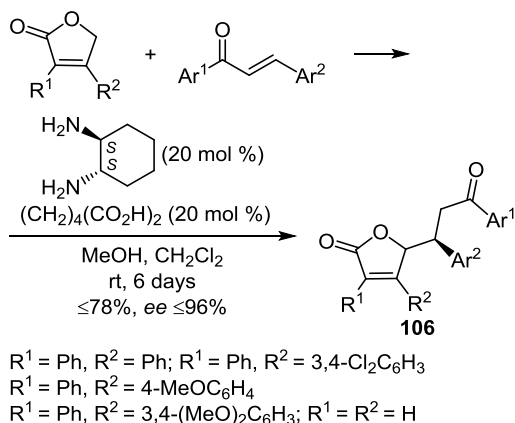
На основе енаминов **102**, синтезированных простым нагреванием 3-метил-2-этоксикарбонилбут-2-ен-4-олида с димилацеталем *N,N*-диметилформамида, осуществлены следующие превращения:⁶⁴ без дополнительной очистки под воздействием 1.0 М водного раствора HCl енамины **102** были превращены в производные с альдегидной группой **103**, циклизация которых при определенных условиях приводит к образованию соединений с пирановым циклом **104** и **105** (схема 53).⁶⁴

Схема 53



Осуществлено асимметричное винилогичное катализируемое солями 1,2-диаминоциклогексана присоединение по Михаэлю халконов к γ -бутенолидам с образованием соединений **106**. Реакции протекают с хорошими выходами и высокой диастерео- и энантиоселективностью (схема 54).⁶⁵

Схема 54



Взаимодействием тетрановой кислоты и ряда карбоновых кислот с последующим восстановлением цианоборгидридом натрия синтезированы α -замещенные тетрановые кислоты **107**, реакции которых с трифторметансульфоновым ангидридом и дальнейшее катализируемое палладием восстановление приводит к α -замещенным бутенолидам **108** (схема 55).⁶⁶ Метод использован при синтезе природного соединения (+)-анцепсенолида (схема 56).⁶⁶

Схема 55

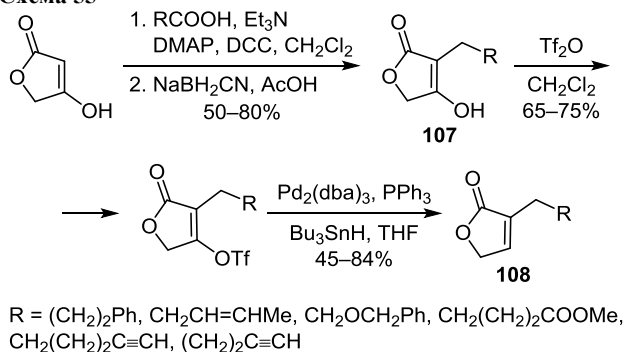
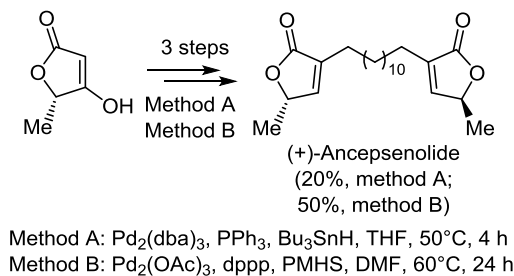


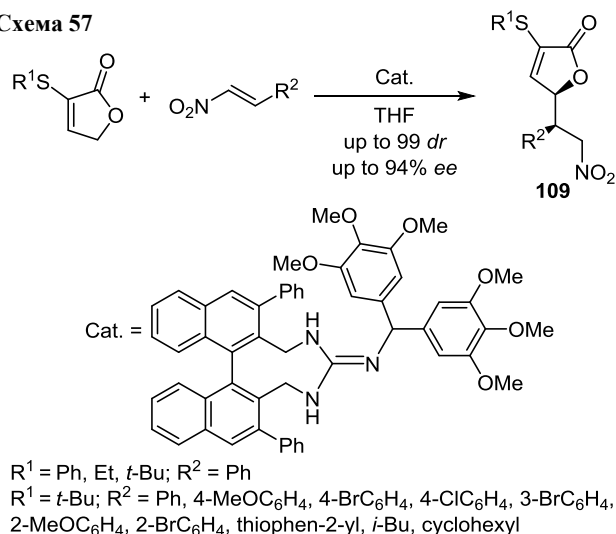
Схема 56



Осуществлено асимметричное винилогичное присоединение по Михаэлю α -тиозамещенных фуранонов к сопряженным нитроалкенам, катализируемое аксиально-хиральным гуанидиновым основным катализатором, с образованием соединений **109**. Реакция протекает с высокой *син*-диастерео- и энантиоселективностью (схема 57).⁶⁷

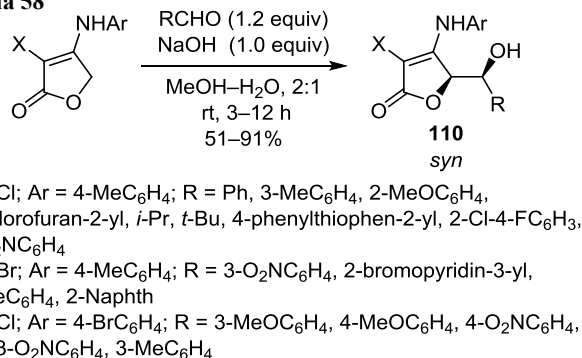
Описана стереоселективная винилогичная альдольная реакция *N*-монозамещенных тетранамидов с ароматическими и алифатическими альдегидами, приводящая в основном к *син*-альдольным аддуктам **110** (схема 58).⁶⁸

Схема 57



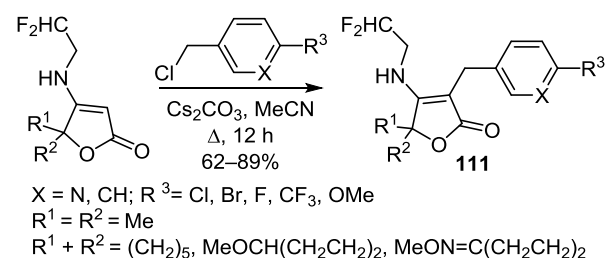
Синтез соединений **109** осуществляется с использованием катализатора, состоящего из палладия, гуанидина и фторидов. Катализатор катализирует реакцию *син*-альдольных аддуктов **110** (схема 58).⁶⁸

Схема 58



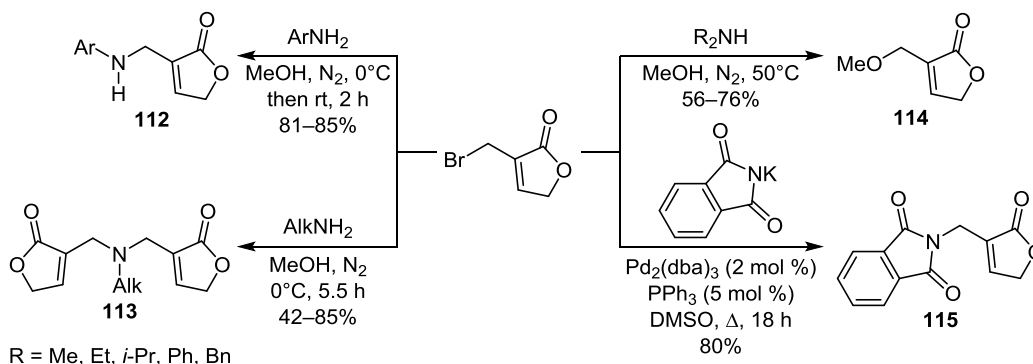
Осуществлен региоселективный синтез 5,5-дизамещенных 4-(2,2-дифторэтиламино)-3-((гетеро)арилметил)-фуран-2(5*H*)-онов **111** (выходы 62–89%) путем *C*³-алкилирования соответствующих 3-незамещенных фуран-2(5*H*)-онов с помощью (гетеро)арилметилхлоридов, используя в качестве основания Cs_2CO_3 (схема 59).⁶⁹

Схема 59



Взаимодействием α -бромметил- γ -бутенолидов с первичными и вторичными аминами в метаноле при 0°C синтезированы аминопроизводные **112–115**. Описано образование моно- и бисбутенолидных α -аддуктов. Установлено, что при взаимодействии первичных аминов образуются как моно- (соединения **112**), так и бис- (α -аминометил- γ -бутенолиды) **113**, в то время как в

Схема 60



случае вторичных аминов образуются продукты метанолиза **114**, и только в одном случае удалось подобрать условия для получения ожидаемого амина-производного **115** (схема 60).⁷⁰

3. Реакции присоединения к двойной связи C=C лактонного цикла

Рассмотрим реакции присоединения, протекающие за счет двойной связи C=C лактонного цикла. Описано сопряженное присоединение пирролидина к фуран-2(5H)-ону, катализируемое бициклическими производными гуанидина, с образованием соединения **116**.⁷¹ Каталитическое воздействие бициклических производных гуанидина объясняется образованием в ходе реакции двух строго ориентированных водородных связей между промежуточным енолятом и катализатором (схема 61).⁷¹

Схема 61

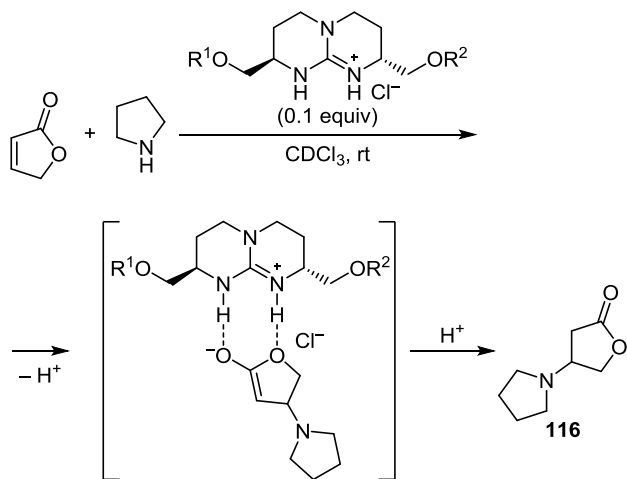
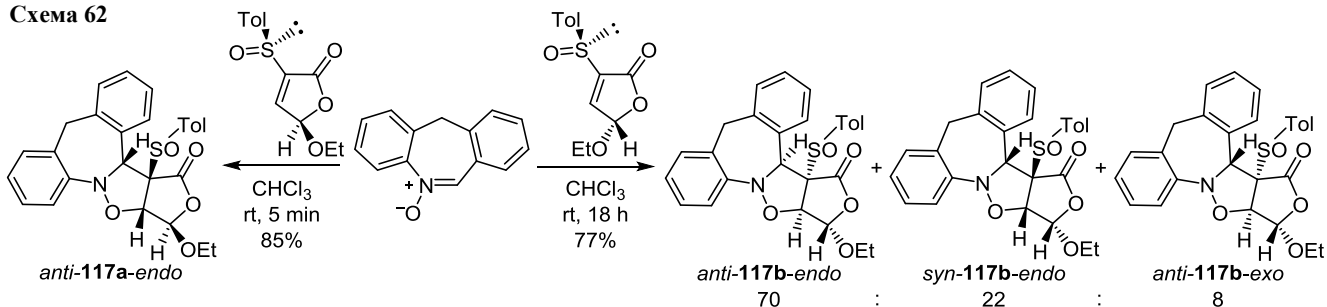


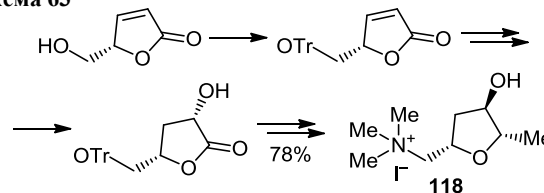
Схема 62



Присоединение *N*-оксида морфантридина к гомохиральному 3-(*n*-толилсульфенил)фуран-2(5H)-ону в мягких условиях приводит к диастереомерным фуризоксазолоазепинам **117** с высокими выходами и высокой региоселективностью (схема 62).⁷²

Многоступенчатый синтез применяемого при лечении болезни Альцгеймера (+)-мускарина **118** из (*S*)-(-)-5-(гидроксиметил)фуран-2(5H)-она описан южнокорейскими химиками.⁷³ Процесс протекает по следующей сокращенно представленной схеме (схема 63).

Схема 63



Химики из Пермского государственного университета опубликована серия статей о взаимодействии енолятов цинка, полученных из замещенных 2,2-дибромбутирофенонов, с замещенными фуран-2(5H)-онами.^{74–77} Так, взаимодействием упомянутых енолятов цинка с этил-5,5-диметил-2-оксо-2,5-дигидрофуран-3-карбоксилатами синтезированы этил-6-арил-4,4-диметил-2-оксо-6-этил-3-оксабицикло[3.1.0]гексан-1-карбоксилаты **119** (схема 64).⁷⁴

Проведение аналогичной реакции в несколько иных условиях (в присутствии воды) приводит к отщеплению основного бромида цинка и образованию алкил-4-(1-алкил-2-арил-2-оксоэтил)-5,5-диметил-2-оксотетрагидрофуран-3-карбоксилатов **120** (схема 65).⁷⁵

В продолжение упомянутых выше работ было изучено взаимодействие алкил-5,5-диметил-2-оксо-2,5-

Схема 64

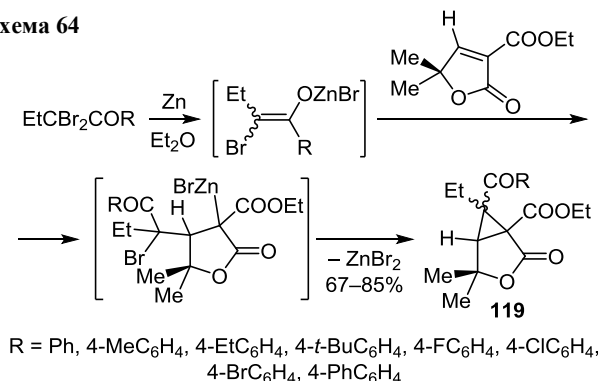
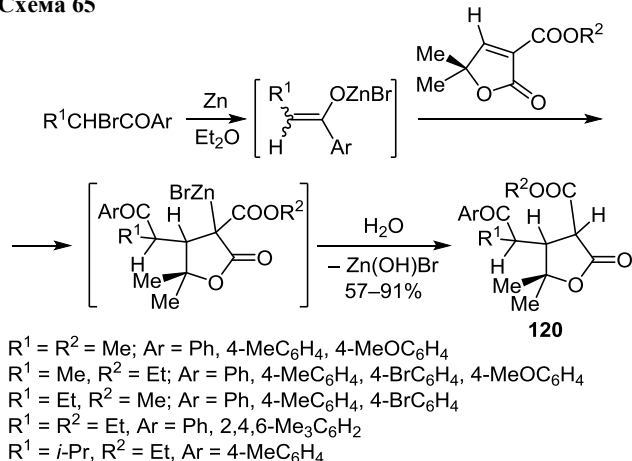
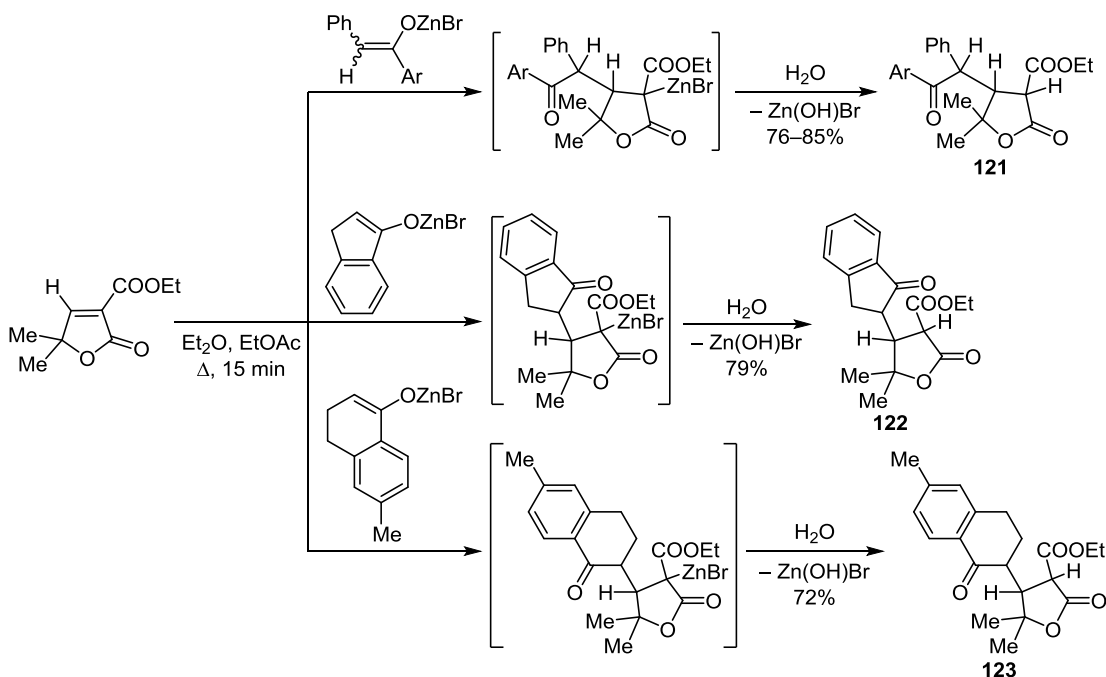


Схема 65



дигидрофуран-3-карбоксилатов с енолятами цинка, синтезированными из 1-арил-2-бром-2-фенилэтанов, 2-броминданона или 2-бром-6-метилтетралона и цинка, в результате чего получены соответственно этил-4-(2-арил-2-оксо-1-фенилэтил)-5,5-диметил-2-оксотетрагидрофуран-3-карбоксилат **121**, алкил-5,5-диметил-2-оксо-4-(1-оксоиндан-2-ил)тетрагидрофуран-3-карбоксилат

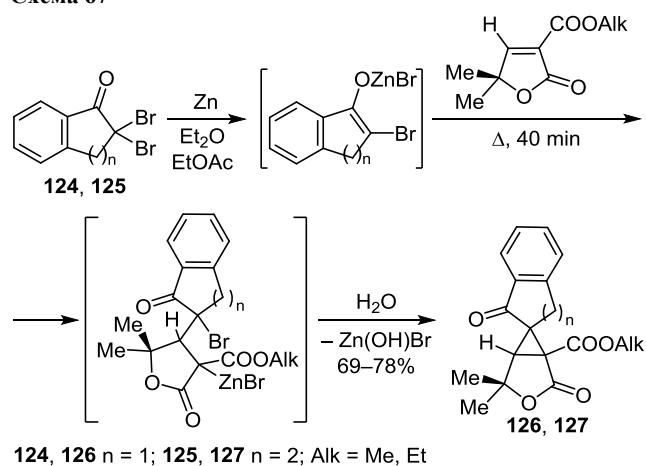
Схема 66



122 и этил-5,5-диметил-4-(6-метил-1-оксо-1,2,3,4-тетрагидронафталин-2-ил)-2-оксотетрагидрофуран-3-карбоксилат **123** в виде единственных диастереомеров (схема 66).⁷⁶

Кипячением алкил-5,5-диметил-2-оксо-2,5-дигидрофуран-3-карбоксилатов с енолятами цинка, синтезированными взаимодействием цинка с 2,2-диброминдан-1-оном (**124**) и 2,2-дибром-3,4-дигидронафталин-1(2H)-оном (**125**), в смеси растворителей диэтиловый эфир – этилацетат в течение 40 мин получены соответственно алкил-4,4-диметил-2,1'-диоксо-3-оксапиридо[3.1.0]гептан-6,2'-индан-1-карбоксилаты **126** и 4,4-диметил-2,1'-диоксо-3-оксапиридо[бицикло[3.1.0]гептан-6,2'-тетралин]-1-карбоксилаты **127**, структура которых была доказана методами спектроскопии ЯМР ¹H и ¹³C (схема 67).⁷⁷

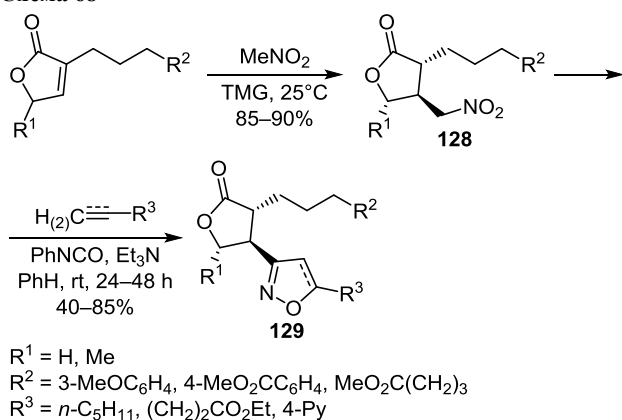
Схема 67



В продолжение исследований по синтезу модифицированных простагландинов описано получение 10-оксапростаноидов **129**, содержащих цикл изоксазола

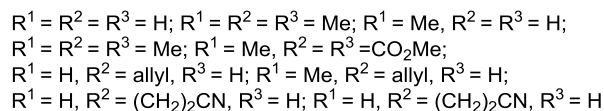
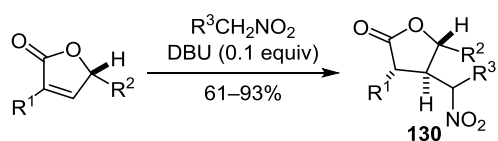
или изоксазолина, на основе некоторых бутенолидов с использованием нитрилоксидного (изоксазольного) подхода для формирования структуры боковой цепи простаноида.⁷⁸ С этой целью выбранные бутенолиды введены в реакцию с нитрометаном в присутствии тетраметилгуанидина (TMG) в качестве катализатора. Было выяснено, что, в отличие от 2-замещенных цикlopентенонов, 3-алкилзамещенные 2,5-дигидро-2-фураноны обладают меньшей реакционной способностью по отношению к нуклеофилам. Присоединение по Михаэлю нитрометана к бутенолидам в метаноле при комнатной температуре протекает крайне медленно с образованием лишь следовых количеств нитрометилпроизводных, проведение же реакции в чистом нитрометане приводит к целевым нитро-соединениям **128** с выходами 85–90% (схема 68).⁷⁸

Схема 68



Описано диастереоселективное присоединение нитро-соединений к α,β -ненасыщенным γ -бутиролактонам, которое приводит к соответствующим продуктам присоединения по Михаэлю **130** со сравнительно хорошими выходами и хорошим диастереомерным соотношением (схема 69).⁷⁹

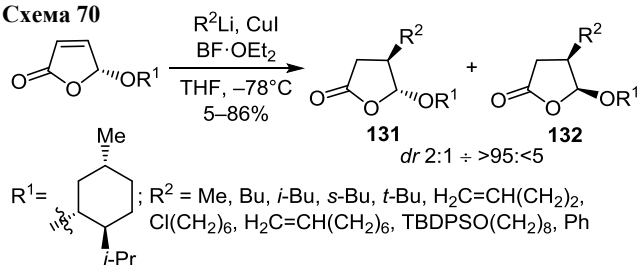
Схема 69



Литийорганические соединения в присутствии иодида одновалентной меди вступают в *анти*-стереоселективное 1,4-присоединение с метилоксизамещенными лактонами в присутствии эфира трехфтористого бора с образованием диастереомеров **131** и **132**.⁸⁰ Выяснено, что причиной частичной эпимеризации ацетального центра после сопряженного присоединения является кислота Льюиса (схема 70).⁸⁰

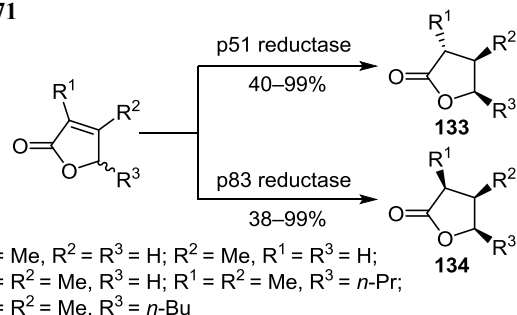
Сообщается об энзиматическом восстановлении 2-бутен-4-олидов до хиральных бутанолидов при их

Схема 70



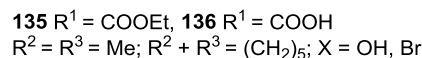
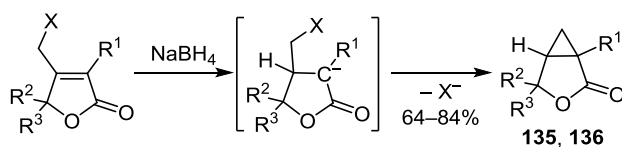
взаимодействию с редуктазами p51 и p83, выделенными из клеток растения *Glycine max*.⁸¹ Выяснено, что восстановление протекает стереоселективно, причем восстановление 2-метил-2-бутенолида редуктазой p51 приводит к (2*S*)-2-метилбутанолиду **133**, в то время как восстановление редуктазой p83 – к (2*R*)-2-метилбутанолиду **134**. Обе редуктазы восстанавливают 3-метил-2-бутенолид до (3*R*)-бутанолида. Восстановление 2,3-диметил-2-бутенолида редуктазой p51 приводит к (2*R*,3*R*)-2,3-диметилбутанолиду **133**, тогда как восстановление редуктазой p83 – к (2*S*,3*R*)-2,3-диметилбутанолиду **134**. Восстановление 4-алкил-2-бутенолидов указанными редуктазами приводит к (4*R*)-бутанолидам (схема 71).⁸¹

Схема 71



При попытке избирательного восстановления двойной связи бутенолидного цикла 4-гидрокси(бром)метил-5,5-диметил(пентаметил)-2-оксо-2,5-дигидрофуран-3-карбоксилатов боргидридом натрия установлено, что продуктами этой реакции являются не соответствующие бутиролактоны, а этиловые эфиры 4,4-диметил(пентаметил)-2-оксо-3-оксабицикло[3.1.0]гексан-1-карбоновой кислоты **135** или соответствующие кислоты **136**, то есть получены системы, в которых лактонный цикл конденсирован с циклопропановым, что было доказано спектральными исследованиями (схема 72).⁸²

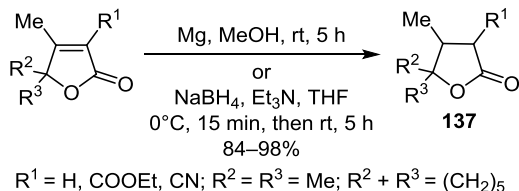
Схема 72



Сотрудниками кафедры органической химии Ереванского государственного университета (Армения) предложены две системы, металлический магний – метанол⁸³ и

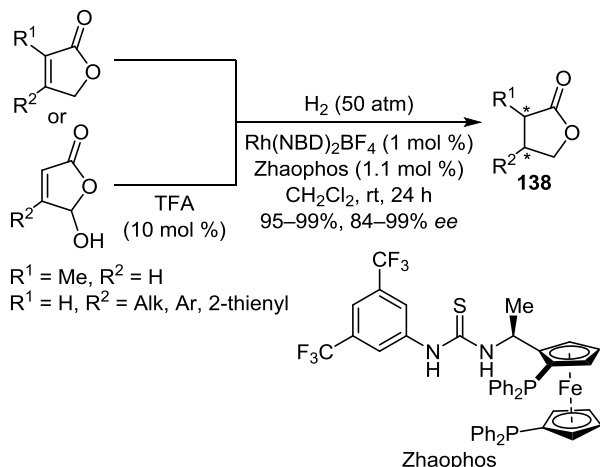
боргидрид натрия – триэтиламин в тетрагидрофуране,⁸⁴ при помощи которых удалось гладко и с высокими выходами осуществить избирательное восстановление двойной связи лактонного цикла в 3-замещенных фуран-2(5*H*)-онах без затрагивания функциональных групп с получением соединений **137** (схема 73).

Схема 73



Успешно осуществлен синтез хиральных γ -бутиролактонов **138**, являющихся строительными блоками при получении различных природных соединений и лекарственных веществ, в условиях катализируемого соединениями родия асимметрического гидрирования γ -бутенолидов. Наилучшим катализатором из исследованных оказался комплекс родия с норборнадиеном (NBD) и хиральным лигандом Zhaophos (схема 74).⁸⁵

Схема 74

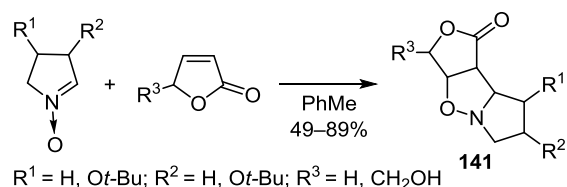


4. Реакции циклоприсоединения

Изучена реакция формального аза-[3+3]-циклоприсоединения тетронамидов с α,β -ненасыщенными иммониевыми солями.⁸⁶ Дальнейшие трансформации полученного циклоаддукта **139** приводят к функциональным производным пиперидина *син*- и *анти*-**140** (схема 75).

Польскими учеными осуществлена серия работ по изучению 1,3-диполярного циклоприсоединения пятичленных циклических нитронов к фуран-2(5*H*)-онам, приводящего в ряде случаев к ценным природным соединениям.^{87–90} Так, 1,3-диполярное циклоприсоединение нитронов и их энантиомеров к соответствующим производным α,β -ненасыщенных γ -лактонов является интересным примером двойного асимметрического превращения. При нагревании и увеличении времени реакции наблюдается стерическое обращение циклоприсоединения, которое протекает с образованием термодинамически более стабильных диастереомерных форм продуктов **141**. В случае некоторых лактонов наблюдается частичная рацемизация, а в других случаях циклоприсоединение нитронов протекает исключительно с образованием *экзо*- или *эндо*-изомеров, причем выяснено, что *эндо*-присоединение реагентов энергетически более предпочтительно, чем *экзо*-присоединение. Изучено влияние различных заместителей на стереоселективность реакции (схема 76).⁸⁷

Схема 76



Изучены кинетические и термодинамические аспекты 1,3-диполярного циклоприсоединения пятичленных циклических нитронов к α,β -ненасыщенным γ -лакто-

Схема 75

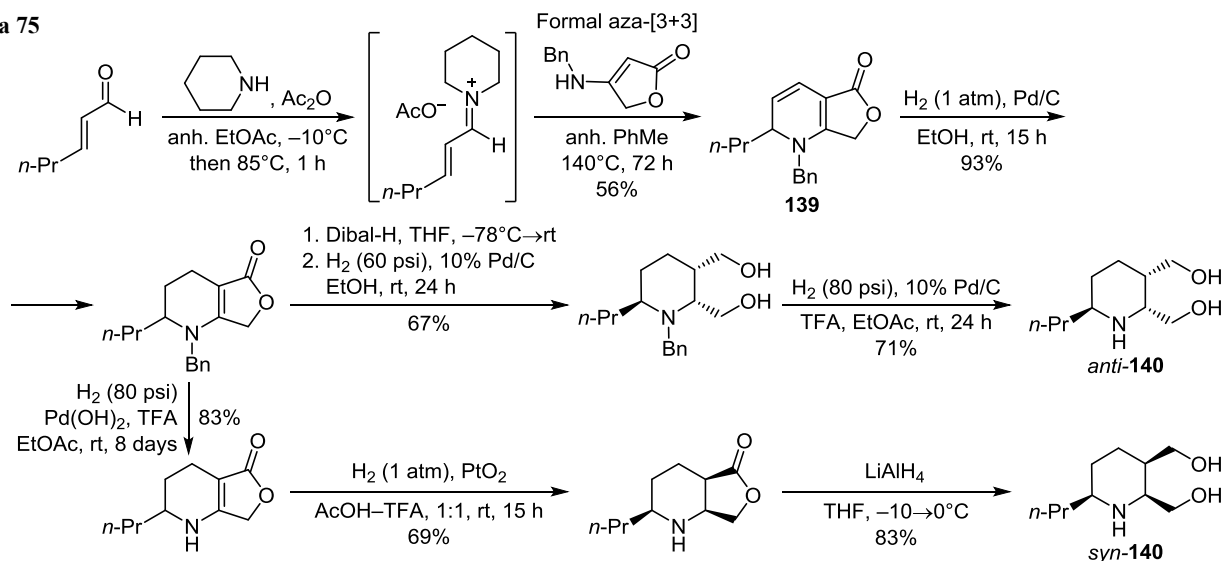
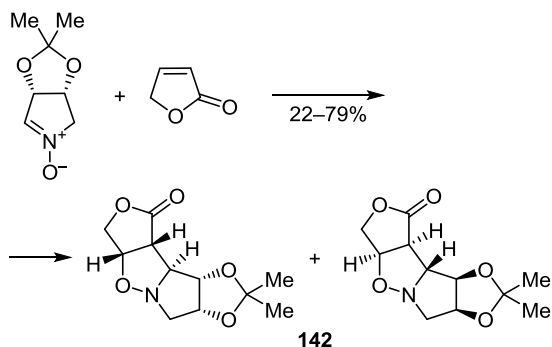


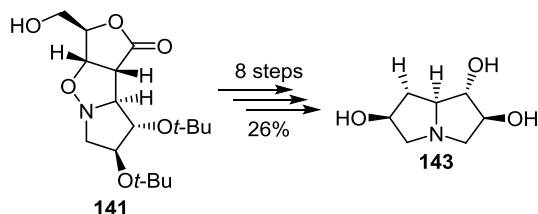
Схема 77



нам, приводящего к образованию частично рацемизированной смеси **142** (схема 77).⁸⁸

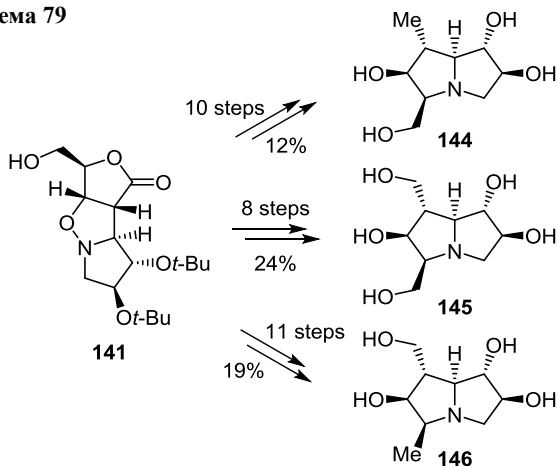
1,3-Диполярное циклоприсоединение циклических нитронов к α,β -ненасыщенным γ -лактонам использовано также для синтеза пирролизидинсодержащих алкалоидов.^{89,90} Так, 2,6-дигидроксигастанедин (**143**) синтезирован серией превращений из трициклического γ -лактона **141** (схема 78),⁸⁹ продукта взаимодействия циклического нитрона, полученного из тартаровой кислоты и (*S*)-5-(гидроксиметил)фуран-2(5*H*)-она (см. схему 76).

Схема 78



Из того же трициклического γ -лактона **141** серией превращений получены родственные ему соединения **144–146**, родственные другому пирролизидинсодержащему алкалоиду – казуарину (схема 79).⁹⁰

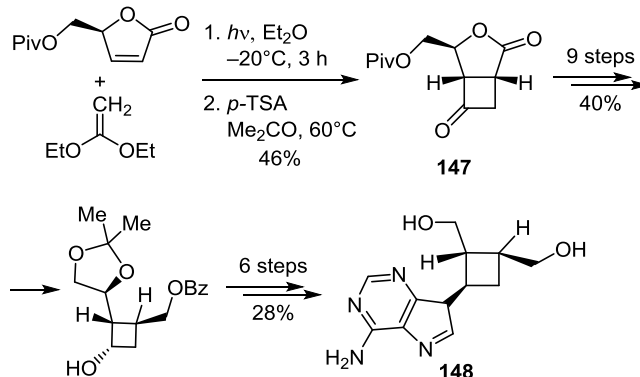
Схема 79



Фотохимическое [2+2]-циклоприсоединение различных производных этилена и ацетилена к хиральным фуран-2(5*H*)-онам изучалось специалистами из Университета Барселоны (Испания).^{91–93} Так, было показано, что фотохимическое [2+2]-взаимодействие диэтил-

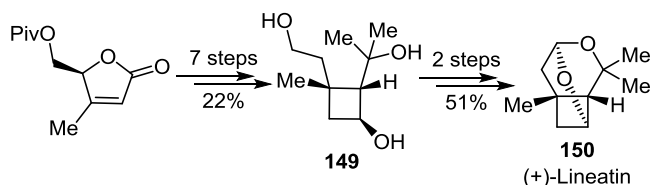
ацетала кетена с (*S*)-5-(пивалоилометил)фуран-2(5*H*)-оном протекает регио- и диастереоселективно и приводит к тризамещенному производному циклобутана **147**, из которого для апробации методики был получен (–)-циклобут-А (**148**) – карбоциклический аналог оксетаноцина (схема 80).⁹¹

Схема 80



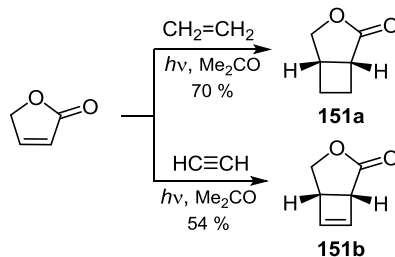
Далее той же группой авторов было осуществлено фотохимическое [2+2]-циклоприсоединение (*S*)-4-метил-5-(пивалоилометил)фуран-2(5*H*)-она к винилацетату, винилпивалату, *трет*-бутилвиниловому эфиру, 1,1-диэтоксиэтилену и (*Z*)- и (*E*)-1,2-дихлорэтиленам. На основе одного из полученных при этом промежуточных соединений **149** осуществлен синтез (+)-линеатина (**150**) – главного компонента феромона, продуцируемого самками жуков *Trypodendron lineatum* (схема 81).⁹²

Схема 81



Следующим исследованием в этой серии было изучение механизма реакции [2+2]-фотоциклоприсоединения (*S*)-4-метил-5-(пивалоилометил)фуран-2(5*H*)-она к этилену и ацетилену, что было сделано на примере взаимодействия незамещенного фуран-2(5*H*)-она с этиленом и ацетиленом. Было выяснено, что в обоих случаях реакция включает промежуточное образование триплетного 1,4-бирадикала, который далее после спиновой инверсии трансформируется соответственно в циклобутановый и циклобутеновый продукты **151a** и **151b** (схема 82).⁹³

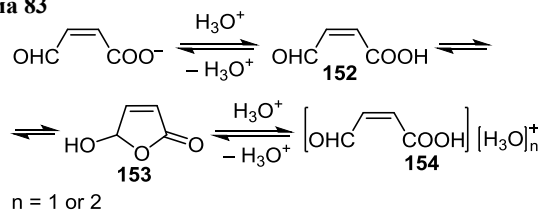
Схема 82



5. Реакции раскрытия лактонного цикла

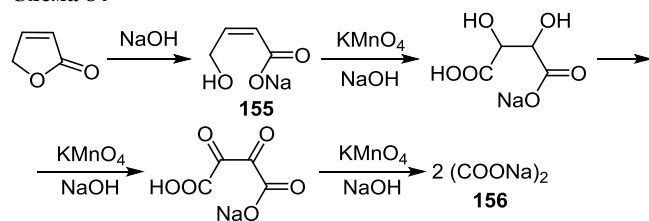
Учеными Кубанского государственного технологического университета (Краснодар, Россия) проведена серия исследований по изучению методом полярографии реакционной способности фуран-2(5H)-онов и 4-гидроксифуран-2(5H)-онов в водных растворах с различными значениями pH и в присутствии окислителей.^{94–97} На приведенной ниже схеме показаны основные формы, в какие может трансформироваться 4-гидроксифуран-2(5H)-он в водных растворах с различными значениями pH – это β-формилакриловая кислота (**152**), ее циклическая форма **153** и гидроксоновая форма **154** (схема 83).⁹⁴

Схема 83



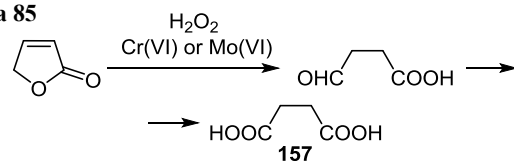
Изучены также реакции каталитического окисления фурановых и гидрированных фурановых соединений. Показано, что фуран-2(5H)-он, вполне устойчивый в кислой среде, подвергается гидролизу в средах с pH >7 с образованием соли 4-гидроксипентеновой кислоты **155**, которая далее, подвергаясь окислению перманганатом калия в щелочной среде, образует соль щавелевой кислоты **156** (схема 84).⁹⁵

Схема 84



При взаимодействии фуран-2(5H)-она с пероксидом водорода в присутствии как молибдата натрия, так и бихромата калия преимущественно образуется янтарная кислота (**157**) (схема 85).⁹⁵ Изучена также реакция фуран-2(5H)-она с водным пероксидом водорода в средах со значением pH 1–8 в отсутствие катализатора. Показано, что при значениях pH 3–8 фуран-2(5H)-он почти количественно превращается в янтарную кислоту, причем снижение кислотности облегчает реакцию.⁹⁶

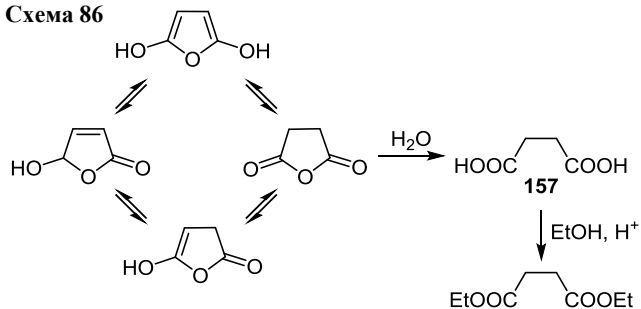
Схема 85



Установлено, что в кислом водном растворе 4-гидроксифуран-2(5H)-он также превращается в янтарную кис-

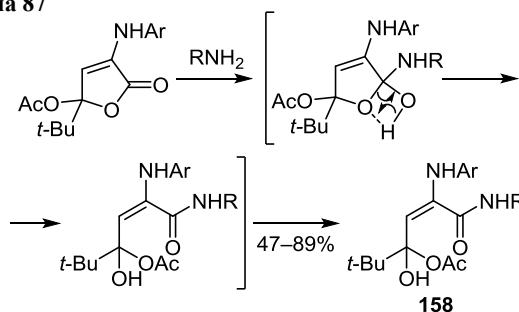
лоту (**157**), причем найдено, что повышение кислотности среды до pH 1–3, как и снижение температуры, приводит к замедлению процесса. И, наоборот, в средах с повышенной основностью (pH >8) реакция резко ускоряется (схема 86).⁹⁷ Подобный факт весьма легкого превращения 4-гидроксифуран-2(5H)-она в янтарную кислоту (**157**) следует учитывать при планировании синтезов на его основе.

Схема 86



Взаимодействие (4-ариламино-2-мет-бутил-5-оксо-2,5-дигидрофуран-2-ил)ацетатов с эквимольными количествами ароматических или гетероциклических аминов в толуоле начинается атакой амина на атом C-3 фуранонового цикла, далее следуют раскрытие цикла и отщепление уксусной кислоты, что в конечном итоге приводит к N-арил(гетарил)-2-ариламино-5,5-диметил-4-оксогекс-2-енамидам **158** (схема 87).⁹⁸

Схема 87



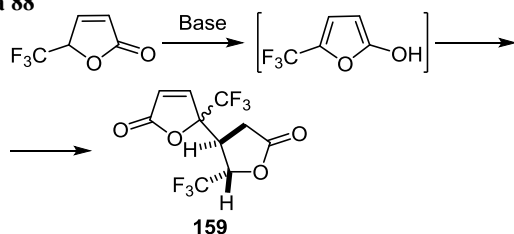
Ar = 2-BrC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 4-ETOC(O)C₆H₄, 2,4-Cl₂C₆H₃, 2,4-Br₂C₆H₃
R = Ph, 2-BrC₆H₄, 2-IC₆H₄, 4-ClC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 4-MeC₆H₄,
4-MeOC₆H₄, 4-ETOC(O)C₆H₄, 4-O₂NC₆H₄, 2,6-Me₂C₆H₃, 2,4-Cl₂C₆H₃,
2,4,6-Me₃C₆H₂, 1,3-thiazol-2-yl, 4-phenyl-1,3-thiazol-2-yl, pyridin-2-yl,
pyridin-3-yl, pyridin-4-yl, 4-methylpyridin-2-yl

6. Другие реакции

Как видно из сказанного выше, в большинстве работ по химическим превращениям фуран-2(5H)-онов, исследуются реакции по двойной связи C=C лактонного цикла, циклоприсоединения к лактонному циклу или превращения за счет заместителей. Однако могут протекать и другие превращения, не входящие ни в одну из упомянутых выше групп, но тем не менее достаточно интересные и перспективные, которые объединены в данной части обзора.

5-(Трифторметил)фуран-2(5H)-он под воздействием основных реагентов подвергается димеризации Михаэля, приводя к продукту реакции **159** в виде смеси диастереоизомеров (схема 88).⁹⁹

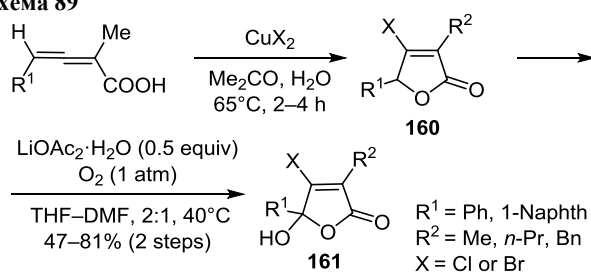
Схема 88



5-Гидроксифураноны являются важным классом гетероциклических соединений, часто входят в состав природных соединений и проявляют широкий спектр биологической активности: антимутагенной, бактерицидной, цитотоксичной, противоопухолевой, противоаллергенной. Так, осуществлен синтез 4-галоген-5-гидроксифуранонов реакцией галолактонизации–гидроксирования, а именно взаимодействием 4-арил-2,3-алленовых кислот с иодом или хлоридами(бромиды) меди(II), приводящим к 4-галогенопроизводным фуран-2(5*H*)-онов **160**, которые далее, подвергаясь γ -гидроксированию, образуют соответствующие 4-галоген-5-гидроксифуран-2(5*H*)-оны **161** (схема 89).¹⁰⁰

Описан полный диастереоселективный синтез ценного антибиотика изокарбациклина **163** из L-аскорбиновой кислоты (**162**), осуществленный поэтапно через

Схема 89



серию превращений, включая образование двух конденсированных карбоциклов реакцией Паусона–Ханда (схема 90).¹⁰¹

Описан новый эффективный подход к синтезу полизамещенных производных циклогексана **165–167**, основанный на окислении фуранового цикла синглетным кислородом и протекающем далее внутримолекулярном присоединении по Михаэлю в промежуточно образующихся γ,γ -дизамещенных бутенолидах **164** (схемы 91, 92).¹⁰²

Индийскими химиками предложен эффективный синтез 1,4-дигидронафталинлигнанов **168** исходя из производных 4-замещенных 5-метиленфуран-2(5*H*)-онов, выбранных в качестве ключевых соединений. Таким образом, согласно приведенной общей схеме

Схема 90

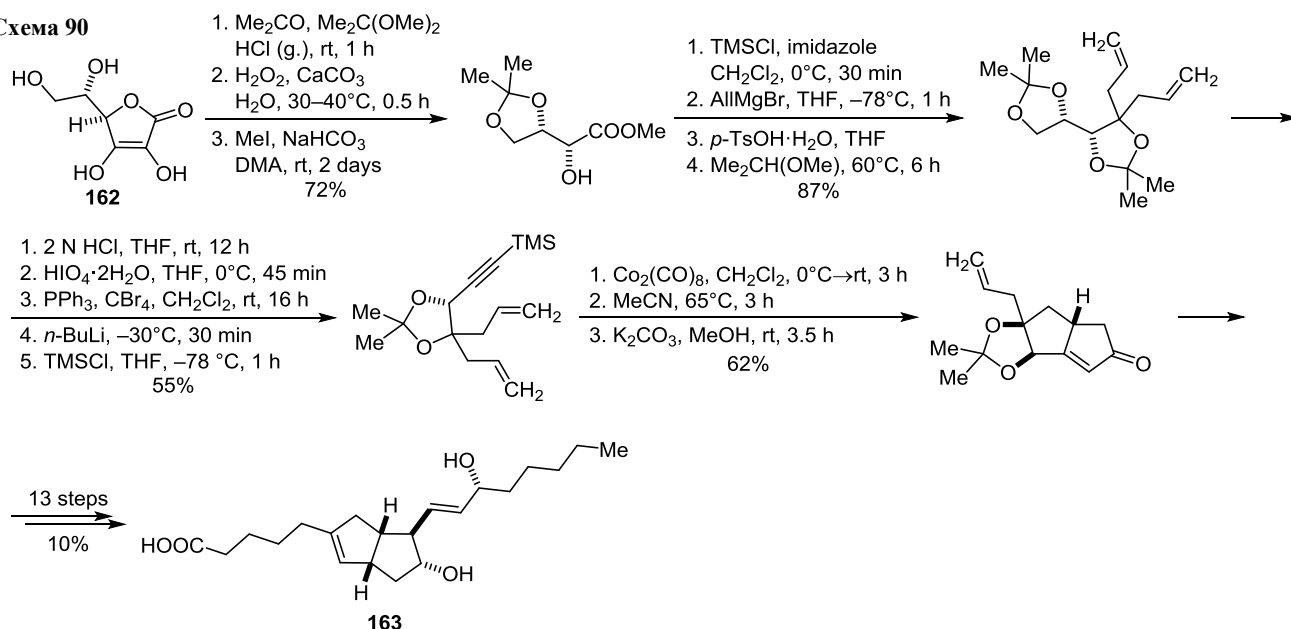


Схема 91

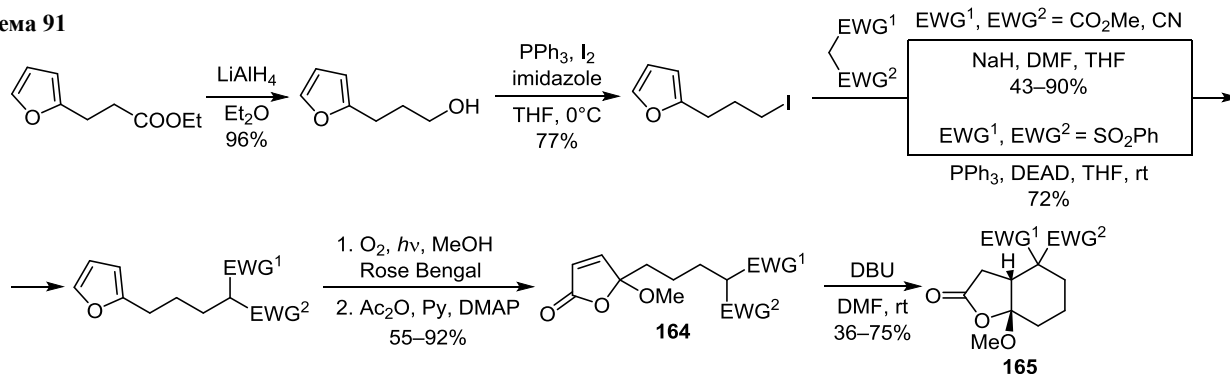
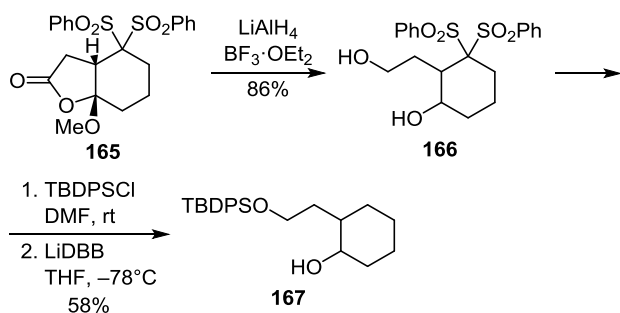
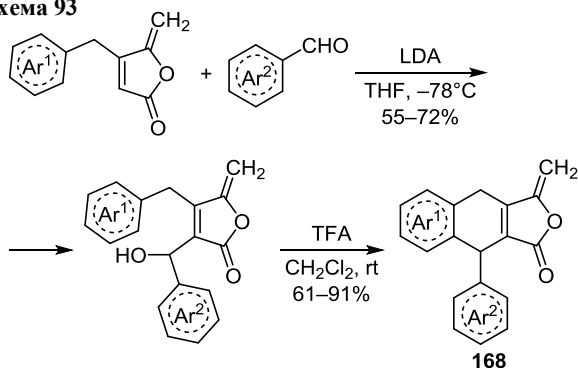


Схема 92



(схема 93), с хорошими выходами синтезирован ряд лигнанов, входящих в состав таких природных соединений, как дигидротайванин С, а также деоксидегидроподофилотоксин.¹⁰³

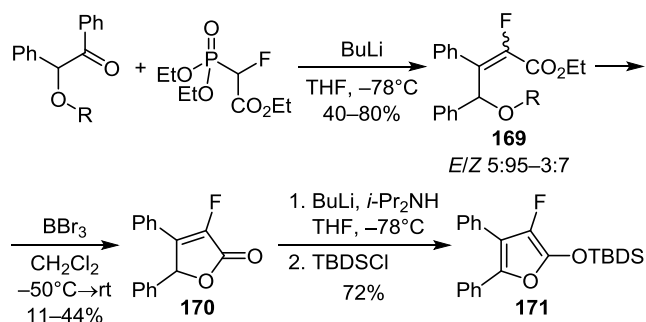
Схема 93



Смесь этиловых эфиров (*E*)- и (*Z*)-4-алкокси-3,4-дифенил-2-фторбутеновых кислот **169**, полученных взаимодействием эфиров бензойной кислоты и этилового эфира 2-(диэтоксифосфорил)-2-фтороацетата, при взаимодействии с бромом в ТГФ при комнатной температуре превращена в целевой 4,5-дифенил-3-фторфуран-2(5*H*)-он (**170**) с высоким выходом, который далее трансформирован в 2-(*tert*-бутилдиметилсилил)-окси-4,5-дифенил-3-фторфуран (**171**) (схема 94).¹⁰⁴

Разработана оригинальная синтетическая стратегия, приводящая к различным производным пирролидина и пиперидина **172** и **173** соответственно через проме-

Схема 94

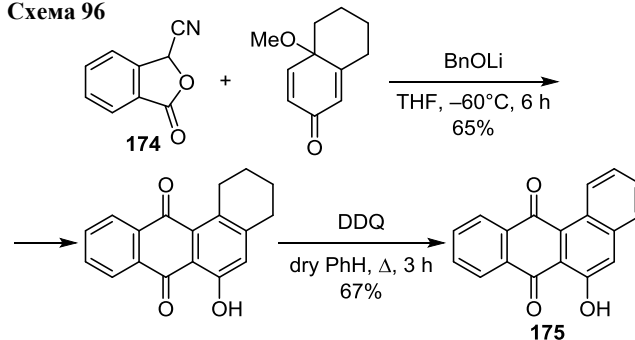


R = Me, Et, *i*-Pr, Ac

жуточные конденсированные производные фуран-2(5*H*)-онов, полученные взаимодействием альдегидов и 5-(аминоалкил)фуран-2(5*H*)-онов (схема 95).¹⁰⁵

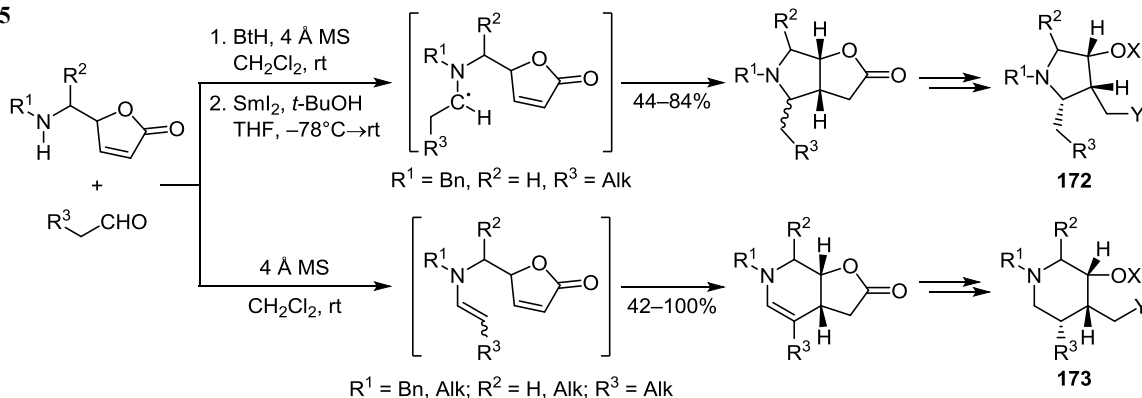
Осуществлен полный синтез важного антибиотика ангуцилина и его аналогов. В качестве модельной схемы реакций выбран синтез 6-гидроксibenз[*a*]-антрацен-7,12-диона (**175**), исходным соединением для которого было производное 5-циано-2-бензофуранона **174** (схема 96).¹⁰⁶

Схема 96



Многие представители лигнанов проявляют биологическую активность, в частности антибактериальную и антиканцерогенную, поэтому синтез новых производных этих ценных природных соединений представляет большой интерес. Так, осуществлен ряд превращений дифиллина (**176**), в частности его окисление

Схема 95



BtH = 1,2,3-benzotriazole

172 R¹ = Bn, R² = H, R³ = Et, X = O, Y = CH₂OH, CH₂NHCH₂CH₂C₆H₃(OMe)₂-3,4

173 R¹ = Bn, R² = H, R³ = Et, X = O, Y = CH₂OH, CONHBn, CONHCH₂Bn

Схема 97

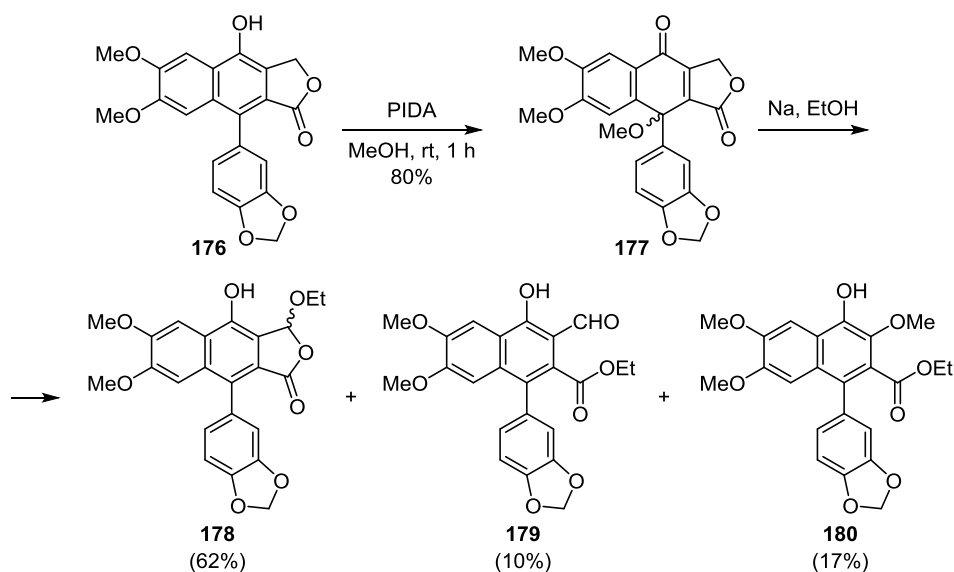
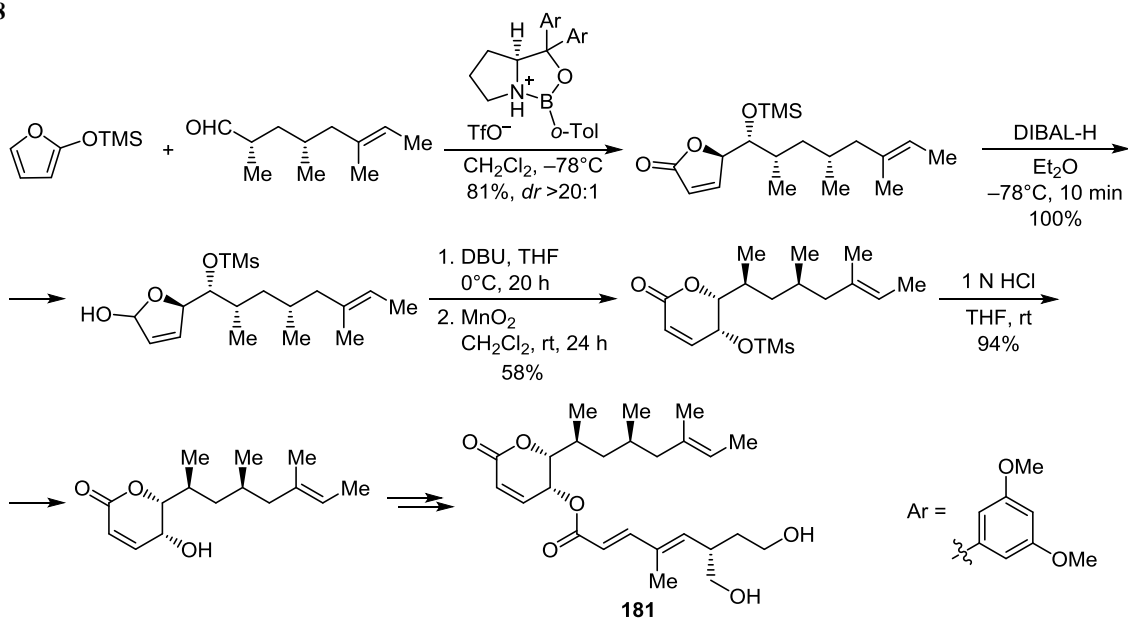


Схема 98



диацетатом фенилиодония (PIDA), которое приводит к 1-арил-1-метокси-4-оксонафталилактону **177**, дальнейшее взаимодействие которого с натрием в этаноле протекает как с сохранением (соединение **178**), так и с раскрытием лактонного цикла (соединения **179**, **180**), что приводит к оригинальным замещенным производным нафталина (схема 97).¹⁰⁷

Осуществлен полный синтез (–)-расфонины (**181**), ценного природного соединения, содержащего фрагмент δ-пиранона и применяемого в онкологии для контроля за ростом патогенных клеток. На первой стадии синтезируют ключевое производное фуран-2(5*H*)-она, которое далее через ряд превращений трансформируется в целевое соединение рециклизацией γ-бутенолидного цикла в δ-пираноновый (схема 98).¹⁰⁸

Осуществлен краткий синтез 2,3,5-тризамещенных фуранов **182**, **183** из γ-бутенолидов, генерированных реакцией фрагментации бензольного цикла, как присоединением алкил- или арилметаллических реагентов

(схема 99), так и взаимодействием с кремнийсодержащими реагентами (схема 100).¹⁰⁹

Схема 99

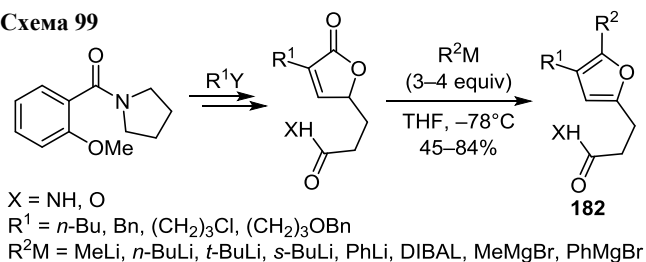


Схема 100

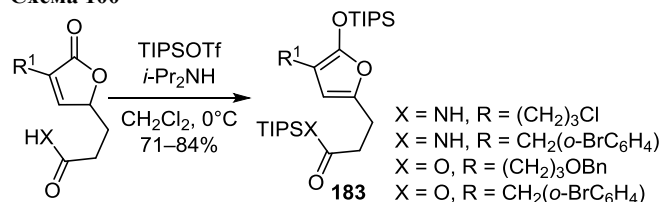


Схема 101

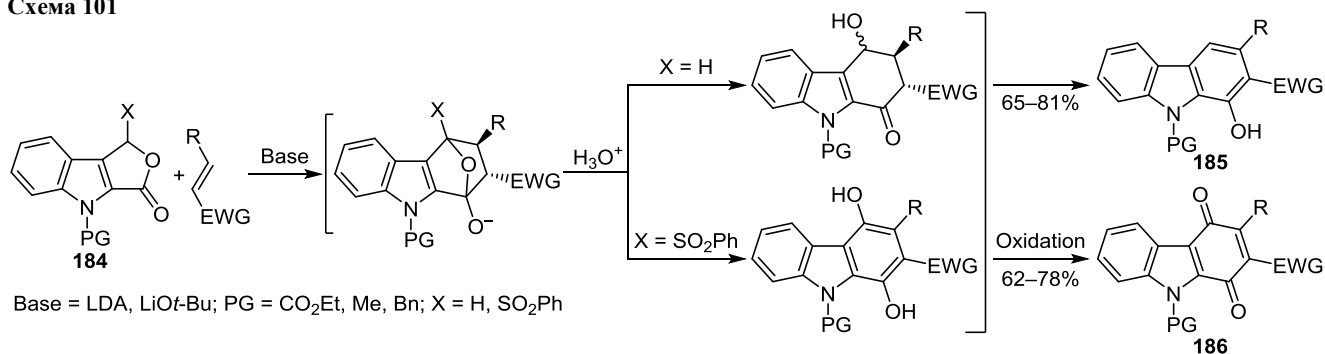
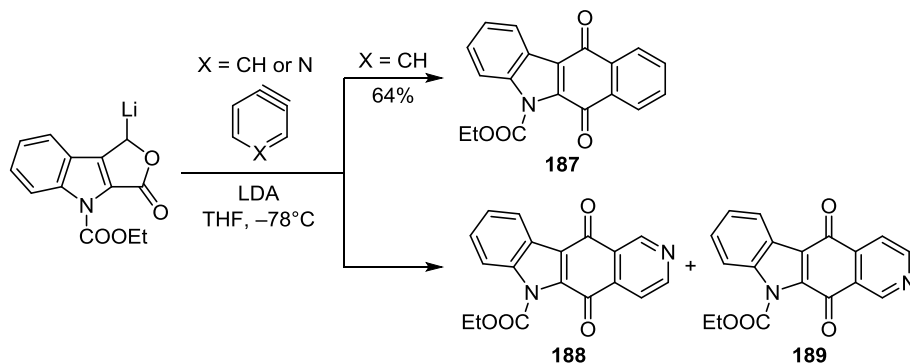


Схема 102



Гетероциклическая система карбазола содержится во многих природных соединениях, таких как эллиптицин, эллиптицинхинон, мурраяфоллин А и др., которые представляют большой интерес в силу проявляемой ими разносторонней биологической активности: противоопухолевой, антигистаминной, антибиотической, антиоксидантной и пр.,¹¹⁰ поэтому продолжается поиск новых путей их синтеза.

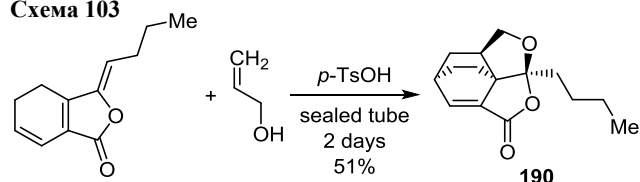
Индийскими учеными предложена новая стратегия анионного [4+2]-циклоприсоединения для региоспецифичного синтеза указанных выше производных карбазола.¹¹¹ Реакции осуществляются взаимодействием фуруиндононов **184** с рядом акцепторов Михаэля и приводят к целевым соединениям **185**, **186** с хорошими выходами (схема 101).

Была протестирована также возможность взаимодействия литийзамещенных фуруиндононов с аринами и гетероаринами. Как показали проведенные исследования, в результате взаимодействия этил-3-оксо-1,3-дигидро-4H-фуру[3,4-*b*]индол-4-карбоксилата с бромбензолом в присутствии диизопропиламида лития образуется *in situ* бензин (дегидробензол), далее — соответствующее производное хинона **187** с выходом 64%, в то время как аннелирование того же исходного фуруиндонона с 3,4-дидегидропиридином, полученным *in situ* из 3-бромпиридина в аналогичных условиях, приводит к смеси двух продуктов **188**, **189** (схема 102).¹¹¹

(*Z*)-Лигустилид, природный продукт, встречающийся в виде фталида, введен в реакцию Дильса–Альдера с рядом разнообразных диенофилов, таких как малеиновый ангидрид, этилакрилат, акриловая кислота, аллиловый спирт, этилпропионат и др., что привело к трициклическим соединениям оригинального строения, проявляющим биологическую активность. Реакции

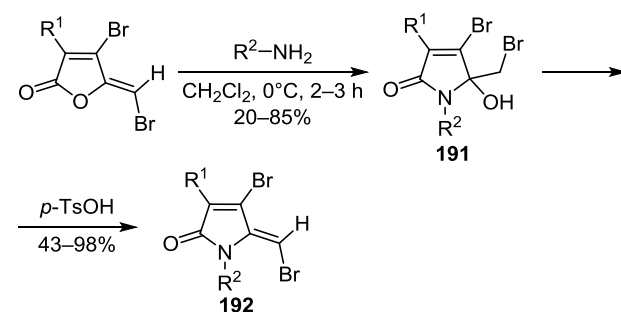
протекают регио- и стереоспецифично, в частности при взаимодействии с аллиловым спиртом образуется соединение **190** с выходом 51% (схема 103).¹¹²

Схема 103



Предложен эффективный путь лактамизации фимбролидов в дигидропиррол-2-оны оригинального строения, проявляющие антибактериальные свойства. Реакции фимбролидов с избытком первичного амина (за исключением анилина) протекают при 0°C. Образующиеся 5-гидрокси-1,5-дигидропиррол-2-оны **191** далее дегидратируются в целевые продукты **192** (схема 104).¹¹³

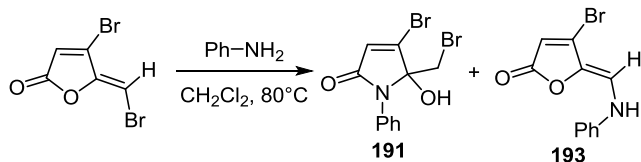
Схема 104



R¹ = H, R² = Ph; R¹ = H, R² = Bn; R¹ = H, R² = *n*-Bu;
R¹ = *n*-Bu, R² = Ph; R¹ = *n*-Bu, R² = Bn; R¹ = *n*-Bu, R² = *n*-Bu;
R¹ = *n*-Hex, R² = Ph; R¹ = *n*-Hex, R² = Bn; R¹ = *n*-Hex, R² = *n*-Bu

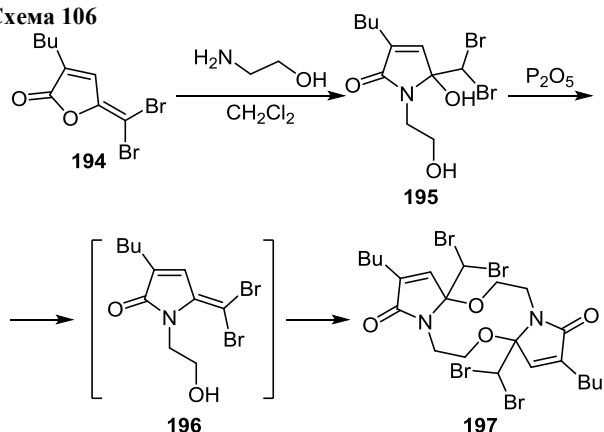
В случае же введения в реакцию в качестве амина анилина реакция протекает при нагревании при 80°C в течении 24–48 ч и приводит к смеси продуктов **191**, **193** (схема 105).¹¹³

Схема 105



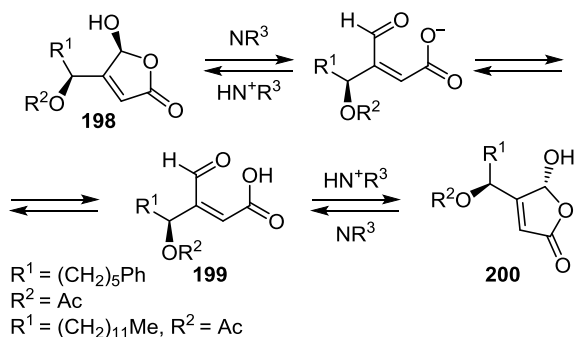
При попытке получения 1-(2-гидроксиэтил)дигидропиррол-2-она **195** взаимодействием этаноламина с фимбролидом **194**, соединением, обладающим антибактериальной активностью, было обнаружено образование десятичленного гетероциклического соединения **197** вместо ожидаемого дибромметилена лактама **196** (схема 106).¹¹³ По всей вероятности, соединение **197** образуется вследствие межмолекулярной нуклеофильной атаки гидроксильной группы соединения **196** на атом C-5 другой такой же молекулы.

Схема 106



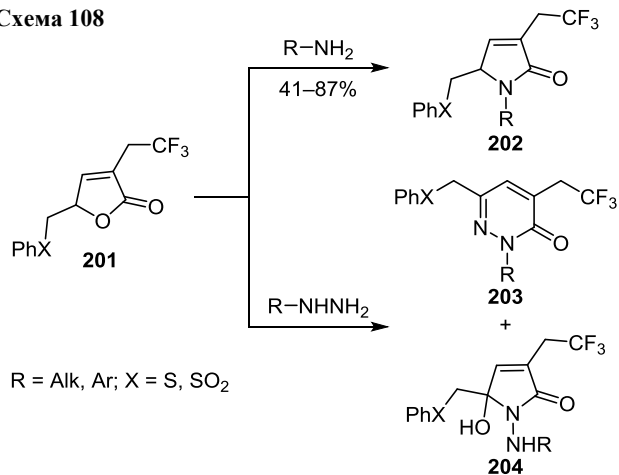
Доказано, что при катализе аминами происходит полное обращение конфигурации при атоме C-5 лактонного цикла γ -гидроксибутиенолидов (структуры **198**, **200**), которые, как свидетельствуют экспериментальные данные, находятся в динамическом равновесии с соответствующими (Z)-4-оксоалк-2-еновыми кислотами (линейная форма) **199**. Факт обращения конфигурации доказан спектроскопией ЯМР (схема 107).¹¹⁴

Схема 107



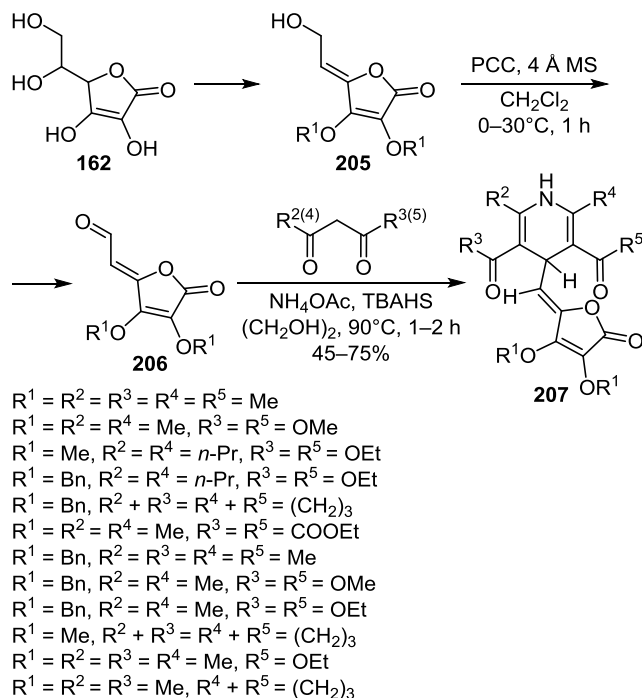
Осуществлен синтез 5-гидрокси-3-(2,2,2-трифторэтил)-5-[(фенилсульфанил)/(фенилсульфонил)метил]-1,5-дигидропиррол-2-онов **202** взаимодействием соответствующих α,β -ненасыщенных γ -лактонов **201** и первичных аминов.¹¹⁵ Взаимодействие тех же производных α,β -ненасыщенных γ -лактонов **201** с рядом гидразинов приводит к замещенным пиридазин-3(2H)-онам **203** и 1,5-дигидропиррол-2-онам **204**, соотношение которых сильно зависит от заместителя у атома азота. (схема 108).^{115,116}

Схема 108



Осуществлен трехстадийный синтез 4-(5-оксо-5H-фуран-2-илметилиден)-1,4-дигидропиридинов **207** исходя из аскорбиновой кислоты (**162**) (схема 109).¹¹⁷ Сначала по ранее разработанной авторами методике была осуществлена дегидратация аскорбиновой кислоты, далее полученные аллиловые спирты **205** окисляли до соответствующих альдегидов **206** взаимодействием с

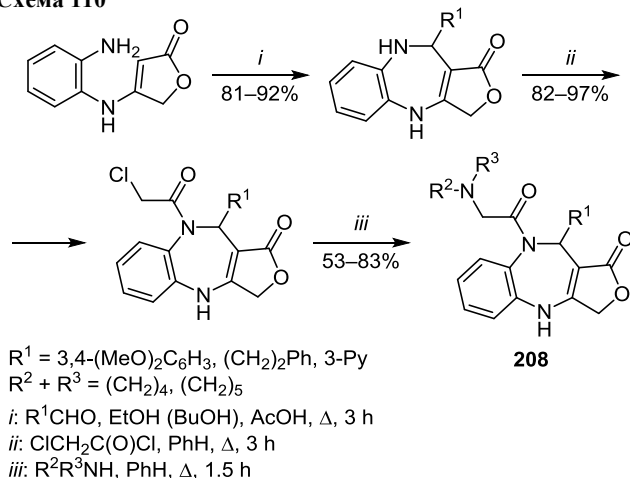
Схема 109



пиридинийхлорохроматом (PCC) в безводном дихлорметане. Наконец, реакции (3,4-диметокси-5-оксо-5*H*-фуран-2-илиден)ацетальдегида **206** с β-дикарбонильными соединениями в присутствии ацетата аммония и гидросульфата тетрабутиламмония (ТВАНС) в этиленгликоле приводят к образованию 4-(5-оксо-5*H*-фуран-2-илметилиден)-1,4-дигидропиридинов **207** с хорошими выходами (схема 109).¹¹⁷

Конденсацией тетроновой кислоты с производными 2-циано-, 2-этоксикарбонил-, 2-гидроксикарбонил- и 2-аминоанилина синтезируются новые фурухинолины и фуробензодиазепины.¹¹⁸ Так, синтез производных фуробензодиазепинов **208** осуществлен путем конденсации ароматических альдегидов с 4-[(2-аминофенил)амино]фуран-2(5*H*)-оном, полученным реакцией тетроновой кислоты с *o*-фенилендиамин (схема 110).¹¹⁸

Схема 110



Установлено, что при взаимодействии тетроновой кислоты с алкоксизамещенными ароматическими альдегидами и коричным альдегидом, заранее окисленным до соответствующих кислот, промежуточно образуются соответствующие *O*-ацилпроизводные с высокими выходами. Дальнейшее взаимодействие этих ацилпроизводных с циангидрином ацетона в ацетонитриле должно было привести к продуктам перегруппировки промежуточных соединений с образованием 3-бензоилтетроновых кислот, однако выделить и идентифицировать продукт перегруппировки удалось лишь для одного соединения. Таким образом, с удовлетворительным выходом (45%) была получена и идентифи-

Схема 113

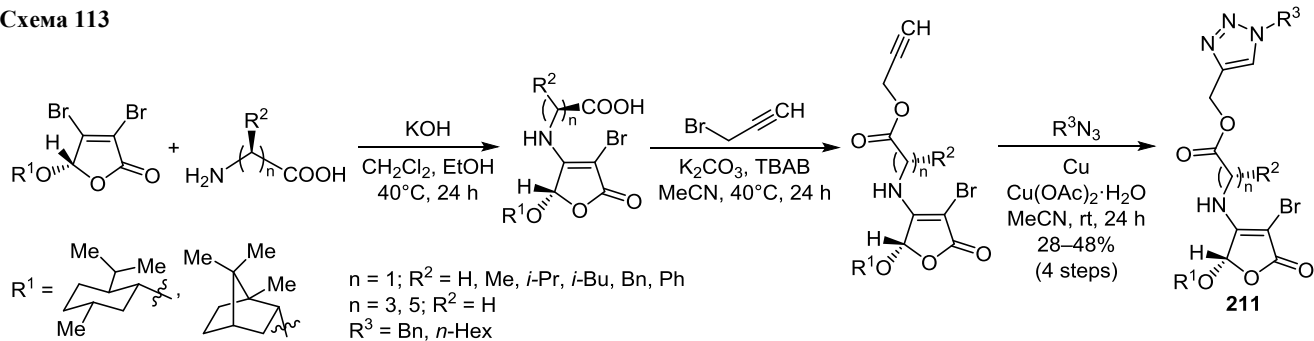
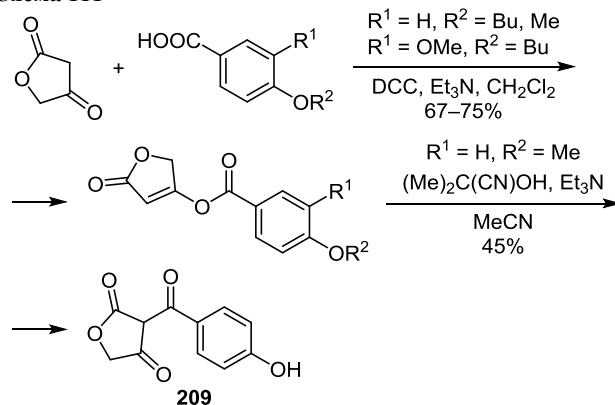


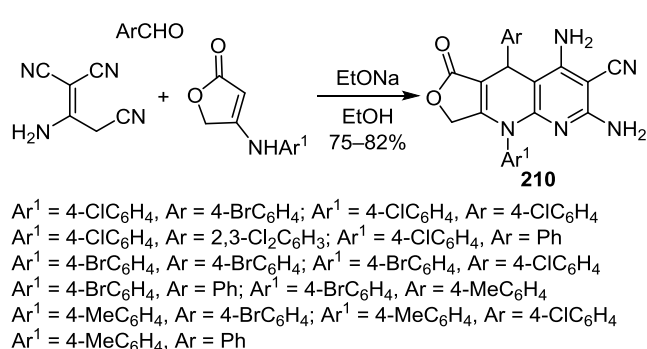
Схема 111



фицирована лишь 3-(4-метоксибензоил)тетроновая кислота (**209**) (схема 111).¹¹⁹

Однореакторная трехкомпонентная реакция ароматических альдегидов, 2-аминопроп-1-ен-1,1,3-дикарбонитрила и 4-(ариламино)фуран-2(5*H*)-онов в этаноле в присутствии в качестве основания этилата натрия привела к полизамещенным фуру[3,4-*b*][1,8]нафтиридинам **210** (схема 112).¹²⁰

Схема 112

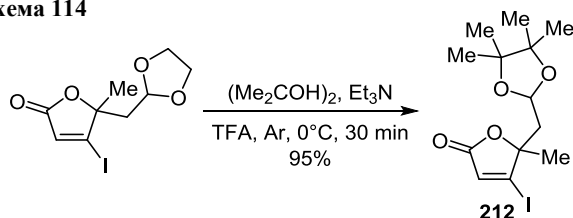


Последовательным взаимодействием полизамещенных фуран-2(5*H*)-онов с аминокислотами, пропаргилбромидом и рядом азидов осуществлен синтез потенциально биологически активных полифункциональных хиральных соединений **211**, содержащих такие фармакофорные группы, как бутенолидный цикл, аминогруппу, сложноэфирную, 1,2,3-триазольную группы и галоген (схема 113).¹²¹

На примере 2-(3-иод-2-метил-5-оксо-2,5-дигидрофуран-2-ил)ацетальдегида проведена реакция трансаци-

рования гликольного ацетала, часто используемой формы защиты альдегидной группы, в более стабильный ацеталь пинакона **212**. Реакция проходила в трифторуксусной кислоте при 0°C в течение 30 мин (схема 114).¹²²

Схема 114



Группой египетских химиков изучено взаимодействие некоторых азотсодержащих нуклеофилов (гидразин-гидрата, бензиламина, ацетата аммония и др.) с производными фуран-2(5H)-онов **213**, **214**, содержащих две фурильные (или две ароматические) группы и нитрильную группу в положении 3 цикла. На основе проведенных реакций осуществлено построение триаколидинового цикла взаимодействием цианогруппы с тиогликолевой кислотой (продукт **215**), а также ряд реакций рециклизации и раскрытия фуранового цикла (продукты **216–219**, схемы 115, 116).^{123,124}

Схема 115

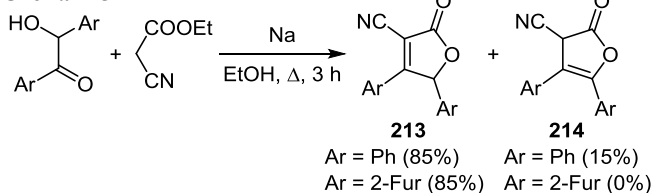
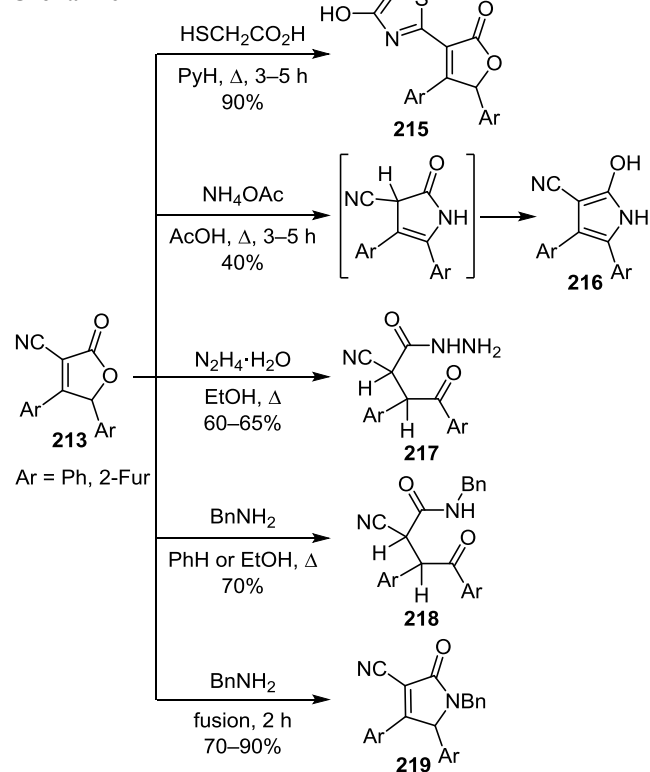
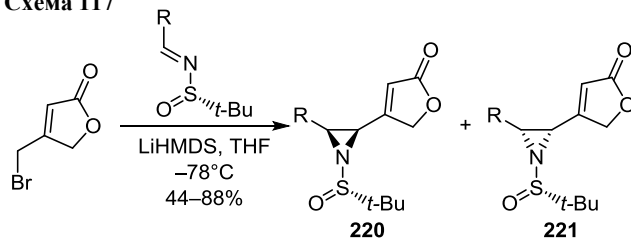


Схема 116



Взаимодействием 4-бромметил-фуран-2(5H)-она с имидами, содержащими ароматические и алкильные заместители, осуществлена новая винилогичная азореакция Дарзана, протекающая *цис*-селективно и приводящая к диастереомерным хиральным винил-азиридиновым продуктам **220**, **221** (схема 117).¹²⁵

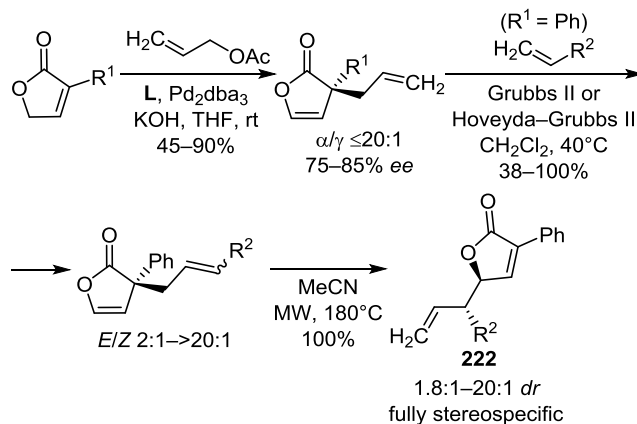
Схема 117



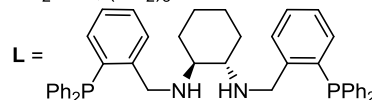
R = *i*-Pr, CH(CH₂)₅, CH(CH₂)₄, CH(CH₂)₂, *n*-C₈H₁₇, Ph, 4-O₂NC₆H₄, 4-BrC₆H₄, 4-F₃CC₆H₄, 4-FC₆H₄, 4-NCC₆H₄, C₆F₅, 2-Br-5-MeOC₆H₃, 3-Fur, 4-Py, thiazol-2-yl, 1,3-benzodioxol-5-yl

Исходя из α-замещенных фуран-2(5H)-онов осуществлен практичный и энантио- и диастереоселективный синтез содержащих два хиральных центра γ-замещенных бутенолидов **222**: сначала происходит катализируемое палладием асимметричное аллильное алкилирование, далее (*E*)-селективная перекрестная реакция обмена и [3,3]-сигматропная перегруппировка Коупа (схема 118).¹²⁶

Схема 118



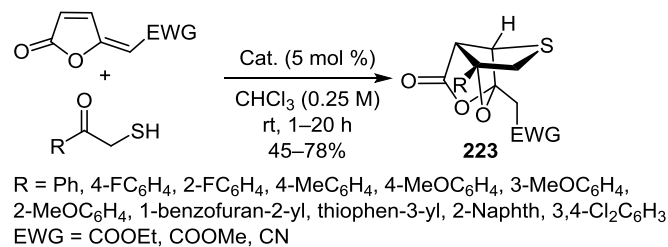
R¹ = Ph, 3,5-Me₂C₆H₃, 4-*t*-BuC₆H₄, 4-EtOC₆H₄, 4-EtO₂CC₆H₄, 1-Naphth, PhCH=CH, 2-thienyl
R² = Ph, 4-MeOC₆H₄, 4-FC₆H₄, 3-MeO-4-HOC₆H₃CH₂, (CH₂)₄OH, CH₂OAc, CH₂CH(CO₂Me)₂, Ac, (CH₂)₂Ac, Et, *i*-Pr, *i*-Bu, *n*-C₆H₁₃, CH₂TMS, (CH₂)₃Br



Разработана регио- и энантиоселективная стратегия на основе 5-алкилиденфуран-2(5H)-онов для построения уникальных полициклических структур **223**, содержащих γ-лактонный цикл. Метод включает ряд каскадных реакций исходных 5-алкилиденфуран-2(5H)-онов с 2-меркаптокарбонильными соединениями с последовательным протеканием тиа-реакции Михаэля, аль-

дольной реакции и окса-реакции Михаэля и в сущности является прямой α,β,γ -функционализацией γ -лактонов (схема 119).¹²⁷

Схема 119



Осуществлена региоселективная димеризация хлор-бутенолидов, полученных из соответствующих гидрокси-бутенолидов, приводящая к образованию продуктов **224–230** каптотативной стабилизацией радикало-подобных интермедиатов, образующихся в присутствии CoCl(PPh₃)₃ (схемы 120–124).¹²⁸

Схема 120

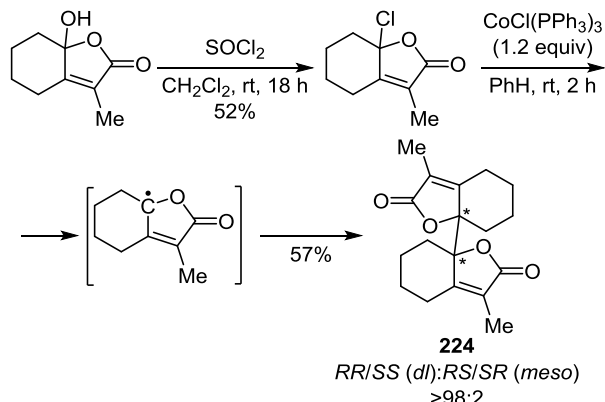


Схема 121

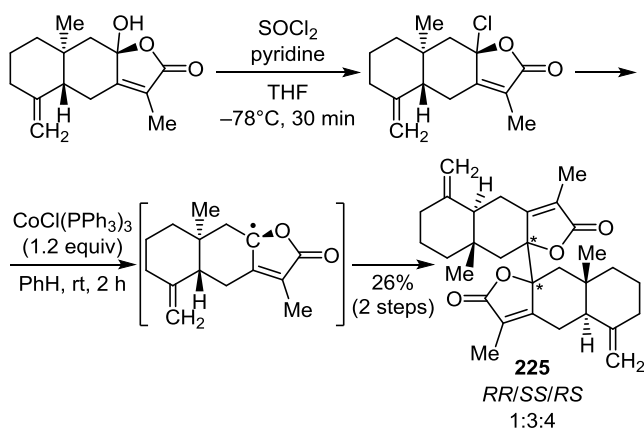


Схема 122

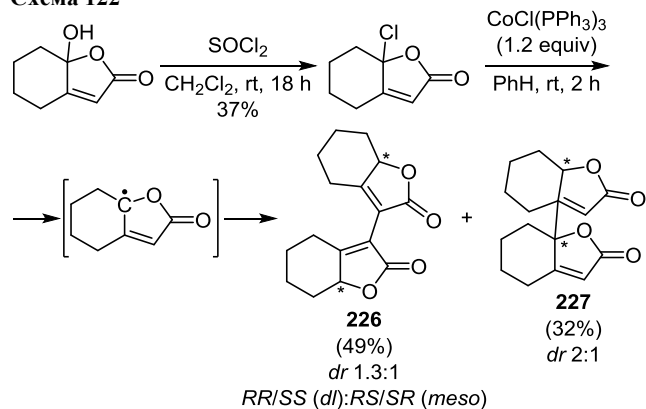


Схема 123

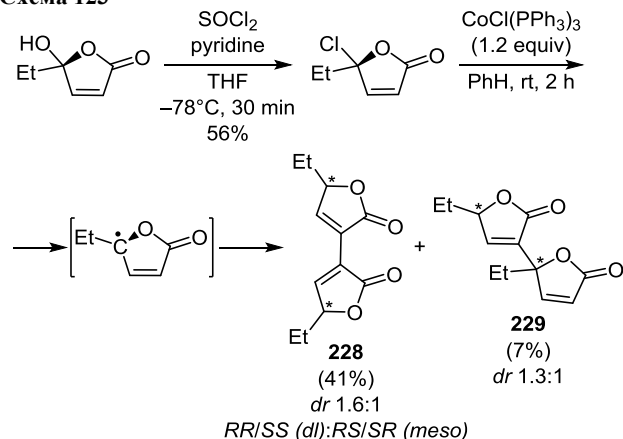
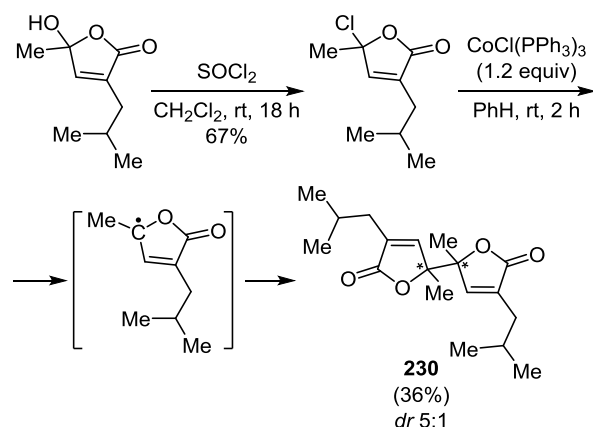


Схема 124



Таким образом, как видно из представленного обзора, производные фуран-2(5H)-онов обладают широкими возможностями разнообразных химических превращений и являются перспективным классом соединений для поиска новых потенциально биологически активных гетероциклических систем, содержащих γ -лактонный цикл.

Список литературы

1. Avetisyan, A. A.; Tokmadzhyan, G. G. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1987**, 23, 595.
2. Аветисян, А. А.; Токмаджян, Г. Г. *Хим. журн. Армении* **1993**, 46, 219.

3. Collins, J. J. *Chem. Soc., Perkin Trans. I* **1998**, 1869.
4. Аветисян, А. А.; Токмаджян, Г. Г. *Хим. журн. Армении* **2007**, 60, 698.
5. Gil, S.; Parra, M.; Rodriguez, P.; Segura, J. *Mini-Rev. Org. Chem.* **2009**, 6, 345.
6. Badovskaya, L. A.; Poskonin, V. V.; Tyukhteneva, Z. I.; Kozhina, N. D. *Russ. J. Gen. Chem.* **2021**, 91, 133.
7. Husain, A.; Khan, S. A.; Iram, F.; Iqbal, M. A.; Asif, M. *Eur. J. Med. Chem.* **2019**, 171, 66.
8. León-Rojas, A. F.; Urbina-González, J. M. *Av. Quím.* **2015**, 10, 67.
9. Villamizar-Mogotocoro, A.-F.; León-Rojas, A.-F.; Urbina-González, J.-M. *Mini-Rev. Org. Chem.* **2020**, 17, 922.
10. Токмаджян, Г. Г.; Карапетян, Л. В. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2025**, 61, ???.
11. Kabalka, G. W.; Dong, G.; Venkataiah, B. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 5139.
12. Olabisi, A. O.; Wimalasena, K. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 7026.
13. Marinković, S.; Brulé, C.; Hoffman, N.; Prost, E.; Nuzillard, J.-M.; Bulach, V. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 1646.
14. Song, Y. S.; Lee Y.-J.; Kim, B. T.; Heo, J.-N. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 7427.
15. Heo, J.-N.; Song, Y. S.; Park, N. K.; Choi, G. J.; Jang, K. S.; Kim, B. T. *Korean J. Pestic. Sci.* **2007**, 11, 1.
16. Bellina, F.; Marchetti, Ch.; Rossi, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 27, 4685.
17. Аветисян, А. А.; Хачатрян, Л. А.; Карапетян, Л. Ф.; Саакян, Л. А. *Хим. журн. Армении* **2008**, 61, 226.
18. Аветисян, А. А.; Хачатрян, Л. А.; Карапетян, Л. Ф. *Хим. журн. Армении* **2009**, 62, 183.
19. Maheut, G.; Liao, L.; Catel, J.-M.; Jaffres, P.-A.; Villemin D. *J. Chem. Educ.* **2001**, 78(5), 654.
20. Melikyan, G. S.; Piroyan, A. O.; Avetisyan, A. A. *Proc. Yerevan State Univ.* **2003**, 37(2), 147.
21. Avetisyan, A. A.; Tokmajyan, G. G.; Karapetyan, L. V. *Proc. Yerevan State Univ.* **2004**, 38(1), 76.
22. Ritter, J. J.; Minieri, P. P. *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, 70, 4045.
23. Токмаджян, Г. Г.; Бидар, М.; Мнацаканян, А. А. *Хим. журн. Армении* **2011**, 64, 84.
24. Avetisyan, A. A.; Alvandzhyan, A. G.; Kostanyan, T. A.; Bidar, M. M. *Russ. J. Org. Chem.* **2011**, 47, 910.
25. Melikyan, G. S.; Hovhannisyan, A. A.; Hayotsyan, S. S. *Synth. Commun.* **2012**, 42, 2267.
26. Pham, T. H.; Hovhannisyan, A.; Bouvier, D.; Tian, L.; Reboud-Ravaux, M.; Melikyan, G.; Bouvier-Durand, M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2012**, 22, 3822.
27. Hovhannisyan, A.; Pham, T. H.; Bouvier, D.; Qin, L.; Melikyan, G.; Reboud-Ravaux, M.; Bouvier-Durand, M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2013**, 23, 2696.
28. Hovhannisyan, A.; Pham, T. H.; Bouvier, D.; Piroyan, A.; Dufau, L.; Qin, L.; Cheng, Y.; Melikyan, G.; Reboud-Ravaux, M.; Bouvier-Durand, M. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2014**, 24, 1571.
29. Hovhannisyan, A. A. *Proc. Yerevan State Univ.* **2014**, 48(1), 3.
30. Hayek, S.; Pietrancosta, N.; Hovhannisyan, A. A.; Alves de Sousa, R.; Bekadeur, N.; Ermellino, L.; Tramontano, E.; Arnould, S.; Sardet, C.; Dairou, J.; Diaz, O.; Lotteau, V.; Nisole, S.; Melikyan, G.; Herbeuval, J.-F.; Vidalain, P.-O. *Eur. J. Med. Chem.* **2020**, 186, 111855.
31. Avetisyan, K. S.; Galstyan, L. Kh. *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, 49, 936.
32. Hakobyan, R. M.; Hayotsyan, S. S.; Melikyan, G. S. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, 51, 1809.
33. Hakobyan, R. M.; Hayotsyan, S. S.; Attaryan, H. S.; Melikyan, G. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, 55, 1245.
34. Hakobyan, R. M. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, 55, 1238.
35. Hakobyan, R. M.; Shahkhatuni, A. A.; Attaryan, H. S.; Ayvazyan, A. G.; Melikyan, G. S. *ChemistrySelect* **2023**, 8, e202301183.
36. Tokmajyan, G. G.; Karapetyan, L. V.; Harutyunyan, V. S. *Proc. Yerevan State Univ.* **2013**, 47(3), 3.
37. Karapetyan, L. V.; Tokmajyan, G. G. *Russ. J. Org. Chem.* **2024**, 60, 650.
38. Karapetyan, L. V.; Tokmajyan, G. G.; Paronikyan, R. V.; Stepanyan, H. M. *Proc. Yerevan State Univ.* **2020**, 54(1), 12.
39. Bellina, F.; Rossi, R. *Curr. Org. Chem.* **2004**, 8, 1089.
40. Rossi, R.; Lessi, M.; Manzini, C.; Marianetti, G.; Bellina, F. *Curr. Org. Chem.* **2017**, 21, 964.
41. Polezhaeva, N. A.; Kalinina, I. V.; Volodina, Yu. M.; Berdnikov, E. A.; Galkin, V. I.; Cherkasov, R. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2004**, 40, 438.
42. Angell, P.; Zhang, J.; Belmont, D.; Curran, T.; Davidson, J. G. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 2029.
43. Lattmann, E.; Dunn, S.; Niamsanit, S.; Sattayasai, N. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2005**, 15, 919.
44. Lattmann, E.; Sattayasai, N.; Shwalbe, C. S.; Niamsanit, S.; Billington, D. S.; Lattmann, P.; Langley, C. A.; Singh, H.; Dunn, S. *Curr. Drug Discovery Technol.* **2006**, 3, 125.
45. Zhang, J.; Das Sarma, K.; Curran, T. T. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 6433.
46. Zhang, J.; Blazeczka, P. G.; Curran, T. T. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 2611.
47. Gondela, E.; Walczak, K. Z. *Eur. J. Med. Chem.* **2010**, 45, 3993.
48. Gondela, E.; Walczak, K. Z. *Molecules* **2011**, 16, 1011.
49. Karak, M.; Barbosa, L. C. A.; Maltha, C. R. A.; Silva, T. M.; Boukouvalas, J. *Tetrahedron Lett.* **2017**, 58, 2830.
50. Byczek-Wyrostek, A.; Kitel, R.; Rumak, K.; Skonieczna, M.; Kasprzycka, A.; Walczak, K. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, 150, 687.
51. Wu, Y.-Ch.; Cao, L.; Mei, W.-J.; Wu, H.-Q.; Luo, Sh.-H.; Zhan, H.-Y. *Chem. Biol. Drug Des.* **2018**, 92, 1232.
52. Luo, Sh.-H.; Yang, K.; Lin, J.-Y.; Gao, J.-J.; Wu, X.-Y.; Wang, Zh.-Y. *Org. Biomol. Chem.* **2019**, 17, 5138.
53. Devyatova, N. F.; Kosolapova, L. S.; Kurbangalieva, A. R.; Berdnikov, E. A.; Lodochnikova, O. A.; Litvinov, I. A.; Chmutova, G. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2008**, 44, 1225.
54. Kurbangalieva, A. R.; Devyatova, N. F.; Kosolapova, L. S.; Lodochnikova, O. A.; Berdnikov, E. A.; Litvinov, I. A.; Chmutova, G. A. *Russ. Chem. Bull.* **2009**, 58, 126.
55. Devyatova, N. F.; Kurbangalieva, A. R.; Yanilkin, V. V.; Chmutova, G. A. *Russ. Chem. Bull.* **2009**, 58, 908.
56. Latypova, L. Z.; Saigitbatalova, E. Sh.; Chulakova, D. R.; Lodochnikova, O. A.; Kurbangalieva, A. R.; Berdnikov, E. A.; Chmutova, G. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2014**, 50, 521.
57. Latypova, L. Z.; Chmutova, G. A.; Kurbangalieva, A. R.; Yanilkin, V. V. *Russ. Chem. Bull.* **2019**, 68, 313.
58. Khabibrakhmanova, A. M.; Faizova, R. G.; Lodochnikova, O. A.; Zamalieva, R. R.; Latypova, L. Z.; Trizna, E. Y.; Porfiriev, A. G.; Tanaka, K.; Sachenkov, O. A.; Kayumov, A. R.; Kurbangalieva, A. R. *Molecules* **2023**, 28, 2543.
59. Khabibrakhmanova, A. M.; Rabbanieva, E. S.; Gerasimova, D. P.; Islamov, D. R.; Latypova, L. Z.; Lodochnikova, O. A.; Kurbangalieva, A. R. *Russ. J. Org. Chem.* **2022**, 58, 1160.
60. Хабибрахманова, А. М.; Раббаниева, Э. С.; Герасимова, Д. П.; Лодоchnikova, О. А.; Латыпова, Л. З.; Курбангалиева, А. Р. *Учен. зап. Казан. ун-та. Сер. Естество. науки* **2023**, 165, 133.
61. Bella, M.; Piancatelli, G.; Squarcia, A. *Tetrahedron* **2001**, 57, 4429.
62. Sundar, N.; Kundu, M. K.; Reddy, P. V.; Mahedra, G.; Bhat, S. V. *Synth. Commun.* **2002**, 32, 1881.
63. Martinelli, D.; Grossmann, G.; Sequin, U.; Brandl, H.; Bachofen, R. *BMC Microbiol.* **2004**, 4, 25.

64. Sun, K.; Chen, Y.; Wagerle, T.; Linnstaedt, D.; Currie, M.; Chmura, P.; Song, Y.; Xu, M. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 2922.
65. Wang, J.; Qi, Ch.; Ge, Z.; Cheng, T.; Li, R. *Chem. Commun.* **2010**, 46, 2124.
66. Ghobril, S.; Kister, J.; Baati, R. *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 3416.
67. Terada, M.; Ando, K. *Org. Lett.* **2011**, 13, 2026.
68. Karak, M.; Barbosa, L. C. A.; Acosta, J. A. M.; Sarotti, A. M.; Boukouvalas, J. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, 14, 4897.
69. Zhao, Y.; Liu, X.; Wang, W.; Geng, R.; Wang, M. *Synthesis* **2018**, 50, 4055.
70. Talbi, A.; Arfaoui, A.; Bsaibess, T.; Lotfi Efrif, M.; Gaucher, A.; Prim, D.; M'Rabet, H. *Org. Biom. Chem.* **2017**, 15, 3298.
71. Martin-Portogues, M.; Alkazar, V.; Prados, P.; de Mendoza, J. *Tetrahedron* **2002**, 58, 2951.
72. García Ruano, J. L.; Gil, J. I. A.; Fraile, A.; Martín Castro, A. M.; Rosario Martín, M. *Tetrahedron Lett.* **2004**, 45, 4653.
73. Kang, K. H.; Cha, M. Y.; Pae, A. N.; Choi, K. I.; Cho, Y. S.; Koh, H. Y.; Chung, B. Y. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 8137.
74. Shchepin, V. V.; Kalyuzhnyi, M. M.; Shchepin, R. V.; Vakhrin, M. I. *Russ. J. Gen. Chem.* **2003**, 73, 758.
75. Shchepin, V. V.; Korzun, A. E.; Bronnikova, N. V. *Russ J. Org. Chem.* **2004**, 40, 999.
76. Shchepin, V. V.; Korzun, A. E.; Vakhrin, M. I.; Silaichev, P. S.; Ezhikova, M. A.; Kodess, M. I. *Russ J. Org. Chem.* **2006**, 42, 1169.
77. Silaichev, P. S.; Stepanyan, Yu. G.; Ezhikova, M. A.; Kodess, M. I. *Russ. J. Org. Chem.* **2012**, 48, 745.
78. Pashkovskii, F. S.; Katok, Ya. M.; Shchukina, E. M.; Koroleva, E. V.; Lakhvich, F. A. *Russ J. Org. Chem.* **2006**, 42, 230.
79. Rosso, G. B.; Pilli, R. A. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 185.
80. Robertson, J.; Menard, M.; Ford, Rh.; Bell, S. *Org. Biomol. Chem.* **2004**, 2, 2988.
81. Shimoda, K.; Kubota N.; Hirata, T.; Kondo, Y.; Hamada, H. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 1345.
82. Avetisyan, A. A.; Tokmajyan, G. G.; Karapetyan, L. V.; Balayan, L. S. *Russ J. Org. Chem.* **2008**, 44, 1795.
83. Tokmajyan, G. G.; Bidar, M.; Mnatcakanyan, A. A. AM Patent 2382 A.
84. Bidar, M.; Tokmajyan, G.; Nasiri, F.; Avetisyan, A. *ARKIVOC* **2011**, (ix), 422.
85. Zhou, Y.; Guo, S.; Huang, Q.; Lang, Q.; Chen, G.-Q.; Zhang, X. *Chem. Sci.* **2023**, 14, 4888.
86. Sydorenko, N.; Hsung, R. P.; Darwish, O. S.; Hahn, J. M.; Liu, J. J. *Org. Chem.* **2004**, 69, 6732.
87. Stecko, S.; Pasniczek, K.; Jurczak, M.; Urbanczyk-Lipkowska, Z.; Chmielewski, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2006**, 17, 68.
88. Stecko, S.; Pasniczek, K.; Jurczak, M.; Urbanczyk-Lipkowska, Z.; Chmielewski, M. *Tetrahedron: Asymmetry* **2007**, 18, 1085.
89. Stecko, S.; Jurczak, M.; Urbanczyk-Lipkowska, Z.; Solecka, J.; Chmielewski, M. *Carbohydr. Res.* **2008**, 343, 2215.
90. Stecko, S.; Solecka, J.; Chmielewski, M. *Carbohydr. Res.* **2009**, 344, 167.
91. Rustullet, A.; Alibes, R.; de March, P.; Figueredo, M.; Font, J. *Org. Lett.* **2007**, 9, 2827.
92. Racamonde, M.; Alibes, R.; Figueredo, M.; Font, J.; de March, P. *J. Org. Chem.* **2008**, 73, 5944.
93. Cucarull-González, J. R.; Hernando, J.; Alibés, R.; Figueredo, M.; Font, J.; Rodríguez-Santiago, L.; Sodupe, M. *J. Org. Chem.* **2010**, 75, 4392.
94. Strizhov, N. K.; Poskonin, V. V.; Badovskaya, L. A.; Kupina, E. P. *Russ. J. Org. Chem.* **2002**, 38, 251.
95. Badovskaya, L. A.; Latashko, V. M.; Poskonin, V. V.; Grunskaya, E. P.; Tyukhteneva, Z. I.; Rudakova, S. G.; Pestunova, S. A.; Sarkisyan, A. V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2002**, 38, 1040.
96. Ponomarenko, R. I.; Badovskaya, L. A.; Latashko, V. M. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2002**, 38, 1049.
97. Poskonin, V. V.; Badovskaya, L. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2003**, 39, 594.
98. Igidov, N. M.; Rubtsov, A. E. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, 55, 1459.
99. Okano, T.; Chokai, M.; Eguchi, Sh.; Hayakawa, Y. *Tetrahedron* **2000**, 56, 6219.
100. Ma, S.; Wu, B.; Shi, Z. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 1429.
101. Ishikawa, T.; Ishii, H.; Shimizu, K.; Nakao, H.; Urano, J.; Kudo, T.; Saito, S. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 8133.
102. Gomes, G.; Rivera, H.; Garcia, I.; Estevez, L.; Fall, Y. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 5819.
103. Mahajan, V. A.; Borate, H. B.; Wakharkar, R. D. *Tetrahedron* **2006**, 62, 1258.
104. Pomeisl, K.; Kvičala, J.; Paleta, O. *J. Fluorine Chem.* **2006**, 127, 1390.
105. Aurrecoechea, J. M.; Suero, R.; de Torres, E. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 8767.
106. Mal, D.; Dey, S. *Tetrahedron* **2006**, 62, 9589.
107. Venkateswarlu, R.; Kamakshi, C.; Subhash, P. V.; Moinuddin, S. G. A.; Rama Sekhara Reddy, D.; Ward, R. S.; Pelter, A.; Gelbrich, T.; Hursthouse, M. B.; Coles, S. J.; Light, M. E. *Tetrahedron* **2006**, 62, 4463.
108. Boeckman, R. K.; Pero, J. E.; Boehmler, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 11032.
109. Zhang, X.; Jackson, E. U.; Schultz, A. G. *J. Heterocycl. Chem.* **2006**, 43, 223.
110. Chakraborty, D. P.; Roy, S. In *Progress in the Chemistry of Organic Natural Products*; Herz, W.; Kirby, G. W.; Steglich, W.; Tamm, Ch., Eds.; Springer: Wien, 1991, vol. 57, p. 71.
111. Mal, D.; Senapati, B. K.; Pahari, P. *Tetrahedron* **2007**, 63, 3768.
112. Lager, E.; Sundin, A.; Toskano, R. A.; Delgado, G.; Sterner, O. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 4215.
113. Goh, W. K.; Iskander, G.; Black, D.; Kumar, N. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 2287.
114. Miles, W. H.; Duca, D. G.; Selfridge, B. R.; Palha de Sousa, C. A.; Hamman, K. B.; Goodzeit, E. O.; Freedman, J. T. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 7809.
115. Bouillon, J.-Ph.; Shermolovich, J.; Mychaylychenko, S.; Harakat, D.; Tinant, B. *J. Fluorine Chem.* **2007**, 128, 931.
116. Mychaylychenko, S.; Harakat, D.; Dupas, G.; Shermolovich, J.; Bouillon, J.-Ph. *J. Fluorine Chem.* **2009**, 130, 418.
117. Bisht, S. S.; Dwivedi, N.; Tripathi, R. P. *Tetrahedron Lett.* **2007**, 48, 1187.
118. Savina, S. A.; Lyubchanskaya, V. M.; Alekseeva, L. M.; Shashkov, A. S.; Granik, V. G. *Russ. Chem. Bull.* **2007**, 56, 2298.
119. Pashkovskii, F. S.; Shchukina, E. M.; Gribovskii, M. G.; Lakhvich, F. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2008**, 44, 657.
120. Li, J.; Yu, Y.; Tu, M.-S.; Jiang, B.; Wang, Sh.-L.; Tu, Sh.-J. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, 10, 5361.
121. Tan, Y.-H.; Li, J.-X.; Xue, F.-L.; Qi, J.; Wang, Zh.-Y. *Tetrahedron* **2012**, 68, 2827.
122. Seeleib, Y.; Nemecek, G.; Pfaff, D.; Suveges, B. D.; Podlech, J. *Synth. Commun.* **2014**, 44, 2966.
123. Hashem, A. I.; Abou-Elmagd, W. S. I.; Abd-Elaziz, A. *Eur. Chem. Bull.* **2014**, 3, 1064.
124. Hashem, A. I.; Abou-Elmagd, W. S. I.; El-Bordany, E. A.; Abdel Aziz, A. *J. Heterocycl. Chem.* **2019**, 56, 218.
125. Chogii, I.; Das, P.; Delost, M. D.; Crawford, M. N.; Njardarson, J. T. *Org. Lett.* **2018**, 20, 4942.
126. Aubert, S.; Katsina, T.; Arseniyadis, S. *Org. Lett.* **2019**, 21, 2231.
127. Skrzynska, A.; Frankowski, S.; Moczulski, M.; Drelich, P.; Albrecht, L. *Org. Lett.* **2019**, 21, 1248.
128. Bagal, Sh. K.; Adlington, R. M.; Brown, R. A. B.; Baldwin, J. E. *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 4633.