

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ПЕРМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

*На правах рукописи*



**Мясников Данил Александрович**

**СУЛЬФОНИЕВЫЕ СОЛИ КАК C1 И C2 СИНТОНЫ В СИНТЕЗЕ  
ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫХ ОКСА- И АЗАГЕТЕРОЦИКЛОВ**

1.4.3. Органическая химия

**ДИССЕРТАЦИЯ**

на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Научный руководитель:

к.х.н. Учускин Максим Григорьевич

Пермь – 2026

## Оглавление

Введение.....	3
1. Обзор литературы.....	9
1.1 Илиды в органическом синтезе.....	9
1.2 Сульфониевые илиды, получение и реакционная способность .....	9
1.3 Нестабилизированные сульфониевые илиды как C1 синтоны в синтезе окса- и азаетероциклов.....	13
1.3 Стабилизированные сульфониевые илиды как C1 и C2 синтоны в синтезе окса- и азаетероциклов.....	17
1.4 Винилсульфониевые соли как C2 синтоны в синтезе окса- и азаетероциклов.....	23
1.5 Пропаргилсульфониевые соли как C1 и C2 синтоны в синтезе окса- и азаетероциклов .	27
2. Обсуждение результатов.....	35
2.1 Разработка методологии синтеза функционализированных 2,4-дизамещенных фуранов основанной на использовании диметилсульфоний метилица как C1 синтона и исследование реакционной способности полученных соединений .....	35
2.2 Разработка методологии синтеза функционализированных несимметричных 2,5-дизамещенных фуранов, основанной на совместном использовании фенацил- и алкенилсульфониевых солей как C2 синтонов.....	47
2.3 Разработка методологии синтеза конденсированных циклопропа[3,4]пирроло[1,2- <i>a</i> ]индолы – структурных аналогов митомицина С, основанной на использовании сульфониевых солей как C2 синтонов.....	57
3. Экспериментальная часть.....	66
3.1 Общие сведения.....	66
3.2 Методы установления чистоты и структуры полученных соединений .....	66
3.3 Методы синтеза и спектральные характеристики веществ.....	67
3.3.1. Разработка методологии синтеза функционализированных 2,4-дизамещенных фуранов и исследование реакционной способности полученных соединений.....	67
3.3.2 Разработка методологии синтеза функционализированных несимметричных 2,5-дизамещенных фуранов .....	79
3.3.3 Разработка методологии синтеза циклопропа[3,4]пирроло[1,2- <i>a</i> ]индолы – структурных аналогов митомицина С.....	88
Заключение .....	100
Список использованной литературы .....	101

## Введение

**Актуальность темы.** В современной органической химии сульфониевые соли и их илиды представляют собой важные классы соединений, обладающие высокой реакционной способностью и широкими возможностями применения в синтетических стратегиях. Их ключевая особенность заключается в способности выступать в качестве C1 и C2 синтонов в реакциях образования углерод-углеродных (C–C) и углерод-гетероатомных (C–Het) связей, что делает их ценными строительными блоками в органическом синтезе. Несмотря на то что первые исследования реакций с участием сульфониевых илидов были проведены более шести десятилетий назад, данная область продолжает активно развиваться. Это обусловлено постоянным открытием новых типов сульфониевых соединений, разработкой оригинальных синтетических методологий и углублённым изучением их реакционной способности применительно к синтезу различных практически значимых соединений.

Особый интерес в современной органической химии представляют гетероциклические соединения, в частности окса- и азагетероциклы, широко распространённые в природных биологически активных молекулах, синтетических строительных блоках и функциональных материалах. Однако их синтез зачастую сопряжён с рядом ограничений, включая многостадийность процессов, недостаточную разработанность методов получения, а также высокую стоимость и труднодоступность реагентов. Такие гетероциклы, как фураны, индолы и пирролы, служат ключевыми структурными фрагментами для дальнейшей модификации и обладают ценными физико-химическими и биологическими свойствами.

Использование сульфониевых солей и их илидов открывает новые возможности для развития методологии органического синтеза, обеспечивая синтез ранее труднодоступных окса- и азагетероциклических структур. Благодаря их доступности, высокой реакционной способности и вариативности применения в качестве C1 или C2 синтонов, они могут эффективно использоваться в реакциях циклизации с различными субстратами. Таким образом, исследование реакционной способности сульфониевых солей и их илидов в контексте синтеза гетероциклических соединений представляет собой актуальное и перспективное направление, обладающее значительным потенциалом для развития методологий органического синтеза и получения веществ с полезными свойствами.

**Степень разработанности исследуемой темы.** В научной литературе описаны методы синтеза оксагетероциклических соединений, в частности фуранов, с использованием простейших коммерчески доступных сульфониевых солей в качестве C1 синтонов. Однако данные подходы характеризуются рядом существенных ограничений, включая низкую эффективность, недостаточную хемоселективность и нечётко очерченную область применения. В то же время

использование сульфониевых солей в качестве C2 синтонов для получения оксагетероциклов остаётся слабоизученной областью органической химии и химии илидов серы. Особый интерес представляет тот факт, что до настоящего времени не исследовалась возможность одновременного использования сульфониевых солей и илидов в качестве реагентов и субстратов в рамках единого превращения. Реакционная способность сульфониевых солей как C2-синтонов в синтезе азаетероциклов была достаточно подробно изучена группой проф. Аггарвала, заложившей фундаментальные основы химии винилсульфониевых солей. Однако за последние пять лет наблюдается значительный рост интереса к применению этих соединений в сложных каскадных превращениях, что позволяет осуществлять синтез ранее недоступных или труднодоступных азаетероциклических структур с развитой молекулярной архитектурой.

**Цель и задачи исследования.** Целью работы являлось исследование реакционной способности сульфониевых солей и их илидов как C1 и C2 синтонов в синтезе окса- и азаетероциклических соединений.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи:

- 1) Разработка методологии синтеза функционализированных 2,4-дизамещенных фуранов, основанной на использовании диметилсульфоний метилица как C1 синтона и исследование реакционной способности полученных соединений.
- 2) Разработка методологии синтеза функционализированных несимметричных 2,5-дизамещенных фуранов, основанной на совместном использовании фенацил- и алкенилсульфониевых солей как C2 синтонов.
- 3) Разработка методологии синтеза циклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индолы – структурных аналогов митомицина С, основанной на использовании винилсульфониевых солей как C2 синтонов.

**Объект и предмет исследования.** Объектом настоящего исследования являются сульфониевые соли и их илиды. Предметом исследования выступают превращения сульфониевых солей и их илидов при разработке новых стратегий получения окса- и азаетероциклов, а также закономерности протекания данных превращений.

**Научная новизна.** В ходе исследования изучено взаимодействие  $\beta$ -гетероатомсодержащих  $\alpha,\beta$ -непредельных кетонов с диметилсульфоний метилидом, генерируемым *in situ* из соответствующей сульфониевой соли. В процессе оптимизации реакции были подобраны условия количественного образования целевого 2,4-дизамещённого фурана, а также разработан подход к его синтезу в одnoreакторном режиме. Определены границы применимости и эффективности, а также недостатки выявлены разработанного метода в сравнении с описанными методиками, включая возможность синтеза труднодоступных 2-тиоэтилфуранов и 2,3,4-тризамещённых фуранов. На основе литературных и экспериментальных

данных предложен предполагаемый механизм ключевого превращения. Изучена реакционная способность 2,4-дизамещенных фуранов на примере функционализации 2,4-дифенилфурана.

Исследована ранее не описанная реакция фенацилсульфониевых солей с винилсульфониевыми солями, приводящая к образованию 2,5-дизамещенных фуранов. В ходе работы проведена оптимизация реакционных условий и установлено, что единственным основанием, эффективно способствующим протеканию реакции, является 1,8-диазабицикло[5.4.0]ундец-7-ен. Проверены границы применимости обнаруженной реакции на примере синтеза широкого ряда несимметричных 2,5-дизамещенных фуранов, а также выявлены достоинства и недостатки разработанного метода. Кроме того, установлено, что данная реакция протекает исключительно с  $\alpha$ -замещенными винилсульфониевыми солями, тогда как незамещенная винилсульфониевая и  $\beta$ -фенилвинилсульфониевая соли приводят к образованию продуктов негетероциклической природы. Использование в качестве реагента пропаргилсульфониевой соли привело к образованию 2,3,4-тризамещенных фуранов. На основании полученных результатов предложен предположительный механизм взаимодействия фенацилсульфониевых солей с алкенилсульфониевыми солями. Установлено, что в зависимости от строения алкенилсульфониевой соли процесс может приводить к образованию трёх различных продуктов.

Разработан эффективный домино-подход к получению структурных аналогов природного алкалоида митомицина С – циклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индолов, реакцией 2-(2-ацилвинил)индолов с винилсульфониевыми солями в основных условиях. Процесс характеризуется высокими выходами и диастереоселективностью. Широкий спектр (*E*)- $\beta$ -гетарил- $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетонов был успешно использован для синтеза потенциально биоактивных циклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индолов и родственных циклопропа[*a*]пирролизиннов, что демонстрирует универсальность разработанного метода. Выявлено, что (*Z*)-изомеры 2-(2-ацилвинил)индолов не приводят к образованию циклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индолов, однако подвергаются циклопропанированию терминальной метильной группы.

**Теоретическая значимость.** Проведённое исследование вносит существенный вклад в понимание реакционной способности сульфониевых солей и их илидов в синтезе гетероциклических структур. В работе систематически изучены ключевые закономерности взаимодействия диметилсульфоний метилица с  $\beta$ -гетероатомсодержащими  $\alpha,\beta$ -непредельными кетонами, что позволило разработать эффективный метод получения функционализированных фуранов. Установленные особенности реакционной способности данных соединений открывают новые возможности для направленного синтеза гетероциклов с заданными свойствами.

Особого внимания заслуживает обнаружение ранее неизвестной реакции между фенацилсульфониевыми и  $\alpha$ -замещёнными винилсульфониевыми солями, приводящей к образованию 2,5-дизамещённых фуранов. Показано, что замена  $\alpha$ -замещённой винилсульфониевой соли на незамещённую винилсульфониевую или  $\beta$ -замещённую винилсульфониевую соль принципиально изменяет направление процесса, исключая формирование гетероциклических продуктов. Полученные данные свидетельствуют о высокой селективности исследуемых превращений и их выраженной зависимости от структурных особенностей реагентов. Дополнительным подтверждением является успешное использование пропаргилсульфониевой соли, приводящее к образованию 2,3,4-тризамещённых фуранов, что расширяет границы применимости данного типа реакций.

Установлено, что реакция (*E*)-2-(2-ацилвинил)индолы с винилсульфониевыми солями протекает с высокой стереоселективностью, приводя к образованию единственного диастереомера циклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индола. Принципиально важным является то, что конфигурация двойной связи в субстрате играет ключевую роль: использование (*Z*)-изомера вместо (*E*)-формы полностью изменяет направление процесса, приводя исключительно к циклопропанированию ацетильного фрагмента. Полученные результаты имеют фундаментальное значение для понимания стереоэлектронных факторов, контролирующих циклоприсоединение и циклопропанирование в ряду винилиндолов.

#### **Практическая значимость.**

- 1) Разработан метод синтеза 2,4- и 2,3,4-замещённых фуранов реакцией  $\beta$ -диалкиламино- $\alpha,\beta$ -непредельных кетонов с диметилсульфоний метилидом.
- 2) Изучена реакционная способность 2,4-диарилфуранов на примере функционализации 2,4-дифенилфурана.
- 3) Разработан метод синтеза функционализированных несимметричных 2,5- и 2,3,4-замещённых фуранов реакцией фенацилсульфониевых и алкенилсульфониевых солей.
- 4) Разработан эффективный подход к синтезу циклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индолы – структурных аналогов митомицина С.

По результатам работы получен патент РФ на изобретение «Способ получения 2,4-дизамещённых фуранов».

**Методология исследования.** Первичным этапом исследования являлась наработка исходных соединений. Далее была проведена оптимизация ключевых процессов путём варьирования времени реакции, температуры, концентрации реагентов, природы растворителей и атмосферы. Оптимизацию осуществляли методом выделения целевого продукта с использованием колоночной хроматографии. В дальнейшем были изучены границы

применимости всех разработанных методов. В ходе оптимизации и оценки границ применимости проводились ключевые и контрольные эксперименты, направленные на установление предполагаемого механизма реакций. Доказательство структуры и чистоты полученных соединений осуществлялось с использованием современного комплекса физико-химических методов анализа: спектроскопии ЯМР на ядрах  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ; масс-спектрометрии высокого разрешения и рентгеноструктурного анализа.

#### **Положения выносимые на защиту.**

- 1) Взаимодействие  $\beta$ -гетероатомсодержащих  $\alpha,\beta$ -непредельных кетонов с диметилсульфоний метилидом приводит к образованию функционализированных 2,4- и 2,3,4-замещённых фуранов.
- 2) 2,4-Диарилфураны могут быть успешно функционализированы посредством реакций сочетания, кросс-сочетания и литиирования с последующей модификацией.
- 3) Реакция фенацилсульфониевых солей с  $\alpha$ -замещёнными винилсульфониевыми солями в присутствии 1,8-диазабцикло[5.4.0]ундец-7-ена приводит к образованию функционализированных несимметричных 2,5-дизамещённых фуранов, тогда как реакция с пропаргилсульфониевой солью приводит к образованию 2,3,4-тризамещённых фуранов.
- 4) Взаимодействие (*E*)-2-(2-ацилвинил)индолы с винилсульфониевыми солями приводит к образованию циклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индолы в виде единственных диастереомеров.

**Публикации.** Основное содержание работы нашло отражение в 4 статьях в журналах входящих в международные базы данных (Web of Science, Scopus) и рекомендованных ВАК РФ для опубликования основных результатов кандидатских и докторских диссертаций, 8 статьях и тезисах докладов международных и всероссийских конференций и 1 патенте РФ.

**Степень достоверности результатов.** Достоверность экспериментальных данных подтверждается комплексным применением современных физико-химических методов анализа. Структурная идентификация синтезированных соединений осуществлялась с использованием: ЯМР-спектроскопии ( $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{13}\text{F}$ ), масс-спектрометрии высокого разрешения (HRMS) и рентгеноструктурного анализа (РСА). Применение взаимодополняющих методик позволило однозначно установить строение и стереохимию полученных соединений, а также подтвердить чистоту целевых продуктов.

**Апробация работы.** Основные результаты диссертационной работы были представлены на следующих научных конференциях: «Марковниковские чтения WSOC» (2022); «Успехи синтеза и комплексообразования» (2022); «Идеи и наследие А.Е. Фаворского в органической химии» (2023); «Молекулярный дизайн биологически активных веществ: биохимические и медицинские аспекты» (2024); «Техническая химия. От теории к практике» (2024); «Современные синтетические методологии для создания лекарственных препаратов и функциональных материалов» MOSM VI (2022), VII (2023), IX (2025).

**Личный вклад автора** состоит в анализе литературных данных по теме исследования, планировании и проведении экспериментальной работы, синтезе исходных и целевых продуктов, их выделении, очистке, записи ЯМР спектров, анализе и обработке спектральных данных. Кроме того, автор принимал участие в представлении результатов работы на научных конференциях и подготовке материалов к публикации в виде научных статей.

**Объём и структура диссертационной работы.** Диссертационное исследование состоит из 6 частей: введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, заключения и списка литературы. Работа изложена на 121 странице машинописного текста, включает в себя 60 схем, 2 рисунка, 3 таблицы. Список цитируемой литературы включает 245 наименований.

**Благодарности.** Диссертационное исследование выполнено в рамках выполнения государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации "Дизайн и разработка методов синтеза биологически активных, природных соединений и их аналогов, обладающих противомикробным действием" (FSNF-2025-0010). Автор выражает глубокую благодарность и признательность наставникам и коллегам: к.х.н. Мендограло Е.Ю., д.х.н. Трушкову И.В., Щербакову Р.О., Федорову А.А., Ходус А.Ю. и всему коллективу научно-исследовательской лаборатории органического синтеза ПГНИУ за оказанную поддержку.

## 1. Обзор литературы

### 1.1 Илиды в органическом синтезе

Илиды являются семейством органических молекул, имеющих положительно заряженный гетероатом и отрицательно заряженный карбанион с сохранением правила октетов. Результат можно рассматривать как структуру, в которой два соседних атома связаны как ковалентной, так и ионной связью. Таким образом, илиды являются 1,2-диполярными молекулами и цвиттерионами. Чаще всего, они используются в органической химии как реагенты или реакционноспособные интермедиаты. В настоящее время, этот класс химических соединений активно применяется в органическом синтезе, из-за своих уникальных свойств, обусловленных нуклеофильным атомом углерода, а также природой положительно заряженного гетероатома. Одним из ярких примером использования илидов в органическом синтезе является реакция Виттига – метод получения алкенов из карбонильных соединений с помощью фосфониевых илидов [1; 2].

Другим примером использования илидов в синтетической органической химии является реакция Джонсона-Кори-Чайковского – приводящая к образованию трехчленных циклов, таких как оксиран, азиридин и циклопропан, из карбонильных соединений или активированных алкенов и сульфониевых илидов [3; 4]. Классическая реакционная способность илидов серы, изучена достаточно хорошо, но кроме получения трехчленных циклов, илиды серы могут использоваться и для получения других гетероциклических соединений. Литературный обзор, представленный ниже, посвящен использованию сульфониевых солей и их илидов в синтезе гетероциклических соединений, в частности окса- и азагетероциклических соединений.

### 1.2 Сульфониевые илиды, получение и реакционная способность

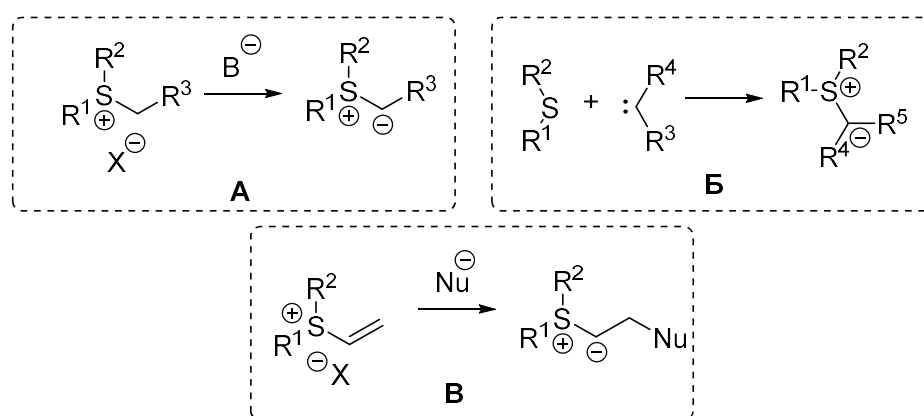
Илиды серы представляют собой мезоионные органические соединения, содержащие в своем составе ковалентно связанные положительно заряженный атом серы и отрицательно заряженный атом углерода. Они являются большим семейством реагентов со схожей реакционной способностью, которая обусловлена высокой нуклеофильностью карбаниона, а также особенностями атома серы. Илиды серы делятся на три основных подкласса: тиокарбонильные илиды [5], сульфоксониевые илиды [6] и сульфониевые илиды [7]. Одним из наиболее реакционноспособных, универсальных и используемых подклассов данных веществ, является подкласс сульфониевых илидов. Кроме того, сульфониевые илиды делятся на стабилизированные и нестабилизированные. Различие заключается в том, что илиды стабилизированные

электроакцепторными группами, например карбонильной, сложноэфирной и др. более устойчивы и могут существовать некоторое время без разложения, в то время как нестабилизированные илиды не сопряжены с электроакцепторной группой и довольно быстро разлагаются в не абсолютизированных условиях и при повышенных температурах.

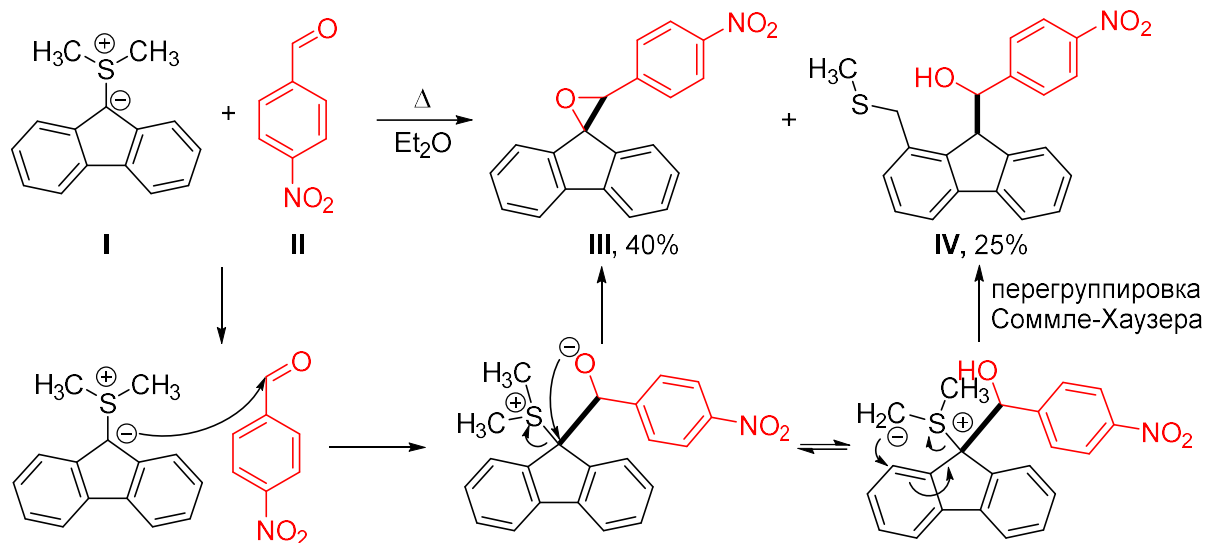
Существует несколько подходов к получению илидов сульфония (Схема 1): депротонирование  $\alpha$ -протона сульфониевой соли действием основания (А) [4; 8]; присоединение карбена к соответствующему сульфиду (Б) [9]; присоединение нуклеофила по  $\beta$ -положению винилсульфониевых солей (В) [10; 11]. Все перечисленные подходы ситуативно применяются в зависимости от условий проводимых реакций и требований исследователя.

Обычно образующиеся илиды не выделяют, и они реагируют с субстратами в режиме *one-pot*. Когда илид стабилизирован, например карбонильной группой, он может быть выделен и введен в реакцию последовательно, хотя чаще всего его выделение не требуется. Таким образом для проведения той или иной реакции со стабилизированным илидом сульфония можно использовать его прекурсор – сульфониевую соль.

Схема 1

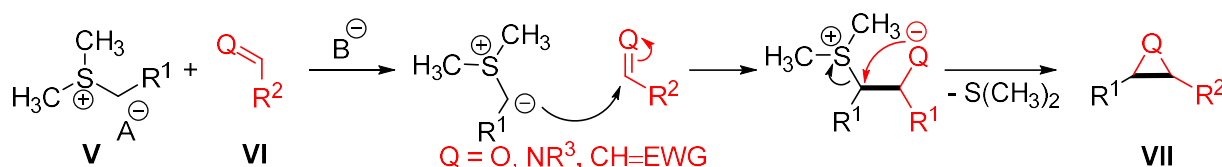


Первый пример использования илида серы в качестве C1 синтона в синтетической органической химии принадлежит Джонсону [3]. При обработке *para*-нитробензальдегида II (9*H*-флуорен-9-ил)диметилсульфониевым илидом I, он получил смесь двух основных продуктов реакции, одним из которых был оксиран III, а другим спирт IV, образующийся в ходе побочного процесса – открытой ранее перегруппировки Соммле-Хаузера [12; 13] (Схема 2).



Несколько позже, Кори и Чайковский описали похожую реакцию получения оксиранов из карбонильных соединений, с использованием диметилсульфоний метилица, полученного депротонированием соответствующей сульфониевой соли **V** [4] (Схема 3). Выходы полученных продуктов **VII** варьируются от 30% до почти количественных. В отличие от варианта Джонсона, использование более реакционноспособного диметилсульфоний метилица существенно расширило границы применимости данной реакции и позволило избежать протекания побочных процессов. Таким образом, Джонсон, Кори и Чайковский начали новую главу в истории химии сульфониевых солей, илидов серы и их использования в органическом синтезе. В дальнейшем Джонсон показал, что процесс образования оксиранов может быть стереоселективен [14], что косвенно указало на возможность разработки будущих ассиметрических версий реакции Джонсона-Кори-Чайковского [15]. Кроме того, в реакцию Джонсона-Кори-Чайковского вовлекаются и основания Шиффа, что используется для получения азиридинов [8]. Если в молекуле субстрата содержится активированная двойная связь, то в отсутствие карбонильной компоненты возможно получение циклопропана. Данная реакция легла в основу нового метода получения трехчленных циклов (Схема 3).

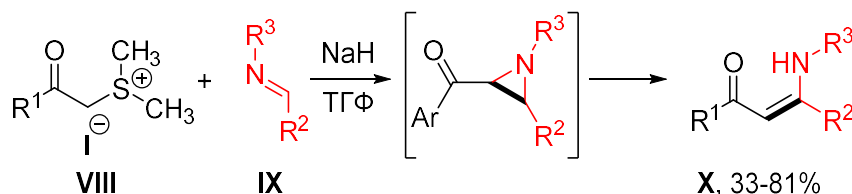
Схема 3



В некоторых случаях, образование трехчленного цикла не является конечной стадией процесса. Было показано, что основания Шиффа **IX** вступают в реакцию Джонсона-Кори-Чайковского со стабилизированными сульфониевыми илидами **VIII** [16] (Схема

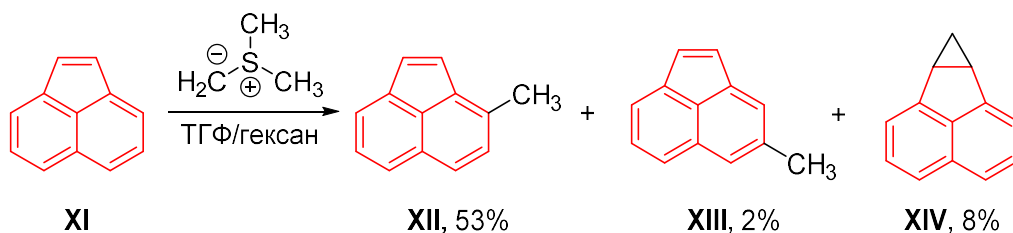
4), образуя соответствующие *N*-замещенные азиридины, которые при дальнейшем нахождении в реакционной среде легко раскрываются, превращаясь в енамины **X**.

Схема 4



Кроме реакций получения азиридинов и их производных, стабилизированные илиды серы способны вступать в реакции с набором электрофильных молекул, таких как нитрозоарилы, алкилгалогениды, изоцианаты, органические галогениды, ацилхлориды с получением разнообразных продуктов не гетероциклической природы [17]. Как хороший нуклеофил, илид серы может участвовать в реакциях нуклеофильного замещения в ароматических системах. Трост [18] показал, что реакция аценафтилена **XI** с диметилсульфоний метилидом дает смесь продуктов нуклеофильного замещения водорода в ароматическом кольце **XII** с умеренным выходом и **XIII** в примесном количестве, а также циклопропанирования **XIV** с низким выходом (Схема 5).

Схема 5



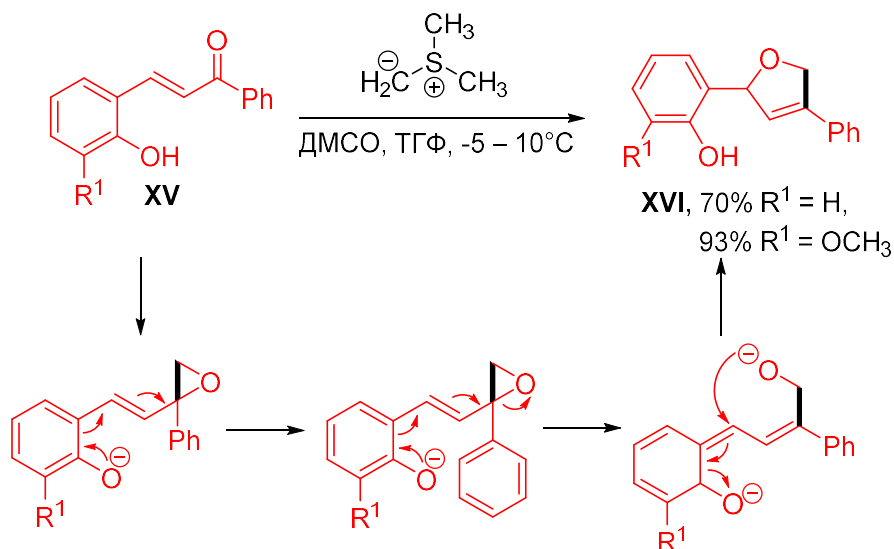
Таким образом, использование илидов серы в реакциях с электрофильными молекулами открывает широкий доступ к разнообразным циклическим продуктам. Реакции образования малых циклов – оксирана, азиридины и циклопропана с использованием сульфониевых солей в качестве предшественников сульфониевых илидов стали классикой органического синтеза. В то же время, из-за своего удобства и высокой реакционной способности, сульфониевые илиды приобрели широкую популярность в качестве C1 и C2 синтонов для синтеза других гетероциклических соединений. Далее будет приведен обзор основных направлений использования сульфониевых солей и их илидов как C1 и C2 синтонов в синтезе гетероциклических молекул, отличных от классических оксиранов, азиридинов и циклопропанов. В данном литературном обзоре не затрагиваются работы, включающие катализ переходными металлами и фотокатализ.

### 1.3 Нестабилизированные сульфониевые илиды как C1 синтоны в синтезе окса- и азгетероциклов

Начиная с открытия реакции Джонсона-Кори-Чайковского было разработано множество методов синтеза гетероциклов, основанных на реакционной способности сульфониевых солей. Наиболее простой и коммерчески доступной сульфониевой солью, используемой в синтезе гетероциклов является триметилсульфоний иодид, в свою очередь являющийся прекурсором диметилсульфоний метилица. Одними из основных способов получения гетероциклов с помощью диметилсульфоний метилица являются расширенные версии реакции Джонсона-Кори-Чайковского. Реакции такого типа не останавливаются на образовании трехчленного цикла, а протекают дальше, с получением новых продуктов.

В работе Браво [19] был продемонстрирован синтетический метод получения 3,4-дигидрофуранов **XVI** основанный на расширенной версии реакции Джонсона-Кори-Чайковского между *орто*-гидроксиалконом **XV** и диметилсульфоний метилидом. В реакционных условиях образующиеся оксираны немедленно перегруппировываются до продуктов с высокими выходами (Схема 6). Это происходит за счет донирования электронной плотности фенольным кольцом, которая перемещается по цепи сопряжения, индуцируя раскрытие оксирана и дальнейшее замыкание дигидрофуранового кольца.

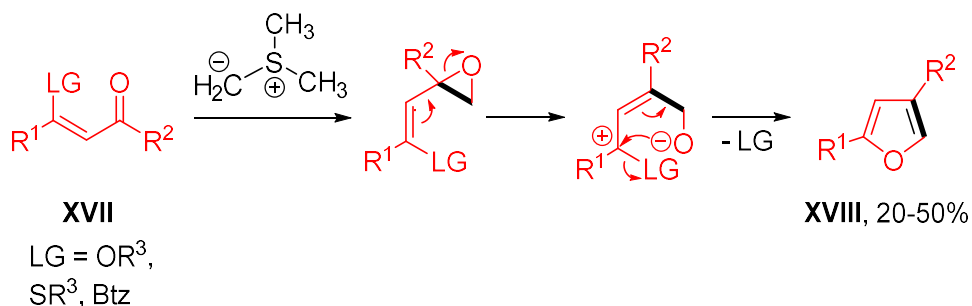
Схема 6



Похожая стратегия была реализована в работах [20-22] по получению 2,4-дизамещенных фуранов **XVIII** (Схема 7). В данном случае исходные молекулы субстратов **XVII** содержат электронодонорную уходящую группу (LG) в  $\beta$ -положении  $\alpha,\beta$ -ненасыщенного кетона. Образующийся в результате реакции оксиран превращается в цвиттер-ион благодаря наличию электронодонорной (EDG) уходящей группы, эффективно стабилизирующей возникающий карбокатион. Дальнейшая циклизация и элиминирование

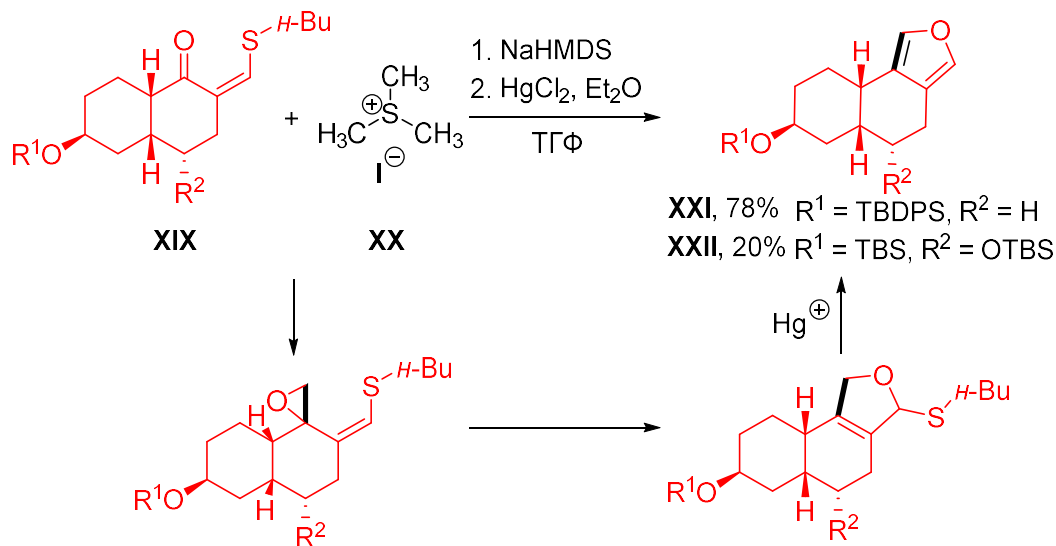
уходящей группы приводят к образованию фурана. Выходы реакций варьируются от низких до средних.

Схема 7



Модификация реакции Гарста-Спенсера была использована для синтеза аннелированных фуранов **XXI** и **XXII**, содержащих ассиметрические центры в молекуле [23]. Образующиеся в результате реакции между исходными кетонами **XIX** и триметилсульфоний иодидом **XX** в основных условиях окисаны, раскрывались до дигидрофуранов, при обработке которых HgCl<sub>2</sub> образовывались продукты **XXI** и **XXII** с выходами, сильно зависящими от природы заместителей в исходной молекуле (Схема 8). В случае, когда R<sup>1</sup> = *трет*-бутилдифенилсилил (TBDPS), а R<sup>2</sup> = H, выход продукта достаточно высокий. Напротив, при R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = *трет*-бутилдиметилсилил (TBS), выход продукта сильно снижается.

Схема 8

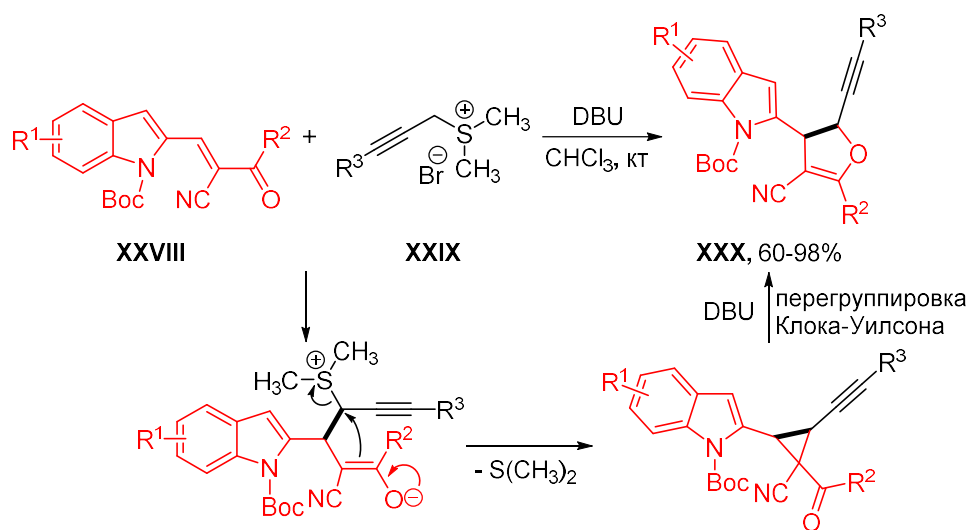


Раскрытие винилоксиранов является довольно простым способом синтеза дигидрофурановых производных. В работе [24], в качестве донорного заместителя в исходном субстрате **XXIII**, стабилизирующего промежуточный цвиттерион, использовался 2-метилфуран (Схема 9). Был получен ряд бифурильных производных **XXIV** с высокими выходами.



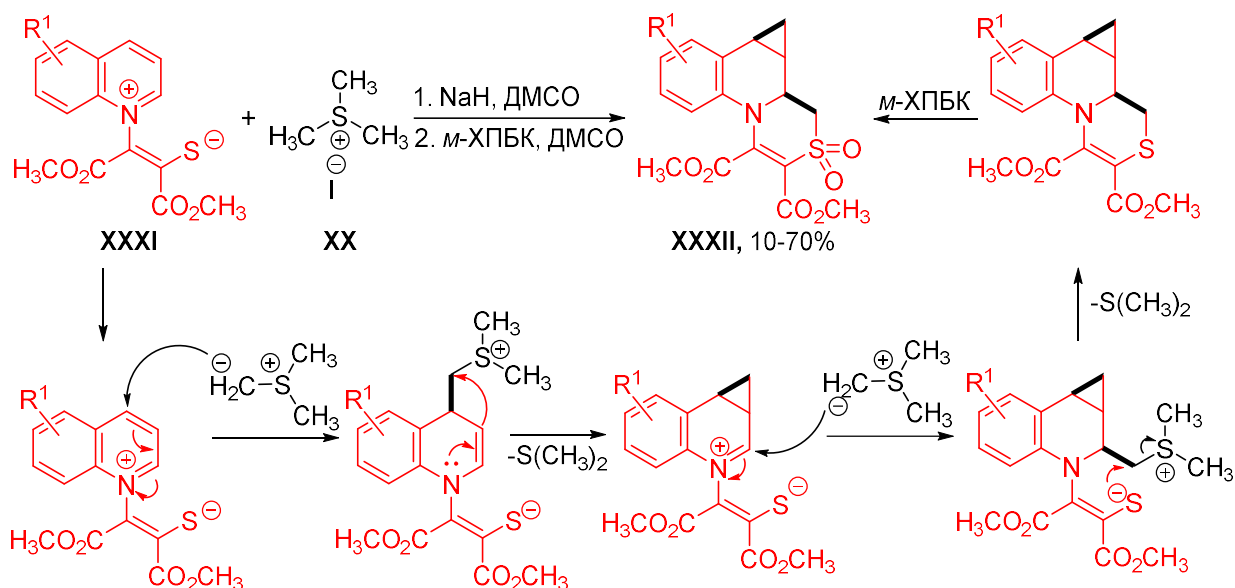
Стратегия раскрытия циклопропанового кольца широко применяется в синтезе гетероциклических соединений, в особенности если циклопропан является донорно-акцепторным [26; 27]. Например, на основе реакции Клока-Уилсона, приводящей к образованию пятичленных гетероциклов из винилциклопропанов и винилоксиранов при катализе кислотами, основаниями или термоллизе, построено множество синтетических методологий [28]. Основываясь на реакции Клока-Уилсона, авторы [29] предложили использовать различные пропаргилсульфониевые соли в качестве C1 синтонов для синтеза 2,3-дигидрофуранов (Схема 11).

Схема 11



Атака ильда серы, сгенерированного из соли **XXVIII**, происходит по β-положению α,β-ненасыщенного кетона с цианогруппой в α-положении **XXIX**. Образующиеся циклопропаны раскрываются под действием избытка 1,8-дизабицикло[5.4.0]ундец-7-ена (DBU) с образованием целевых дигидрофуранов **XXX** с отличными выходами. Интересно, что пропаргилсульфониевая соль, в данном случае выступает в качестве C1 синтона, хотя она обладает и реакционной способностью в качестве C2 синтона.

Взаимодействие хинолинииевого-тиолята **XXXI** с сульфониевой солью **XX** в основных условиях использовалось для синтеза тиазино[4,3-*a*]хинолин-3,4-дикарбоксилат-2,2-диоксидов **XXXII** (Схема 12). Реакция протекает через циклопропанирование ядра хинолинииевого-тиолята с образованием промежуточного конденсированного дигидрохинолинииевого-тиолята. Атака второго эквивалента ильда по атому (C2) дигидрохинолинииевого-тиолята с последующей внутримолекулярной атакой тиолят-аниона по атому углерода, несущему сульфониевую группу и дальнейшим окислением *мета*-хлорпербензойной кислотой приводит к образованию продуктов с выходами от низких до хороших.

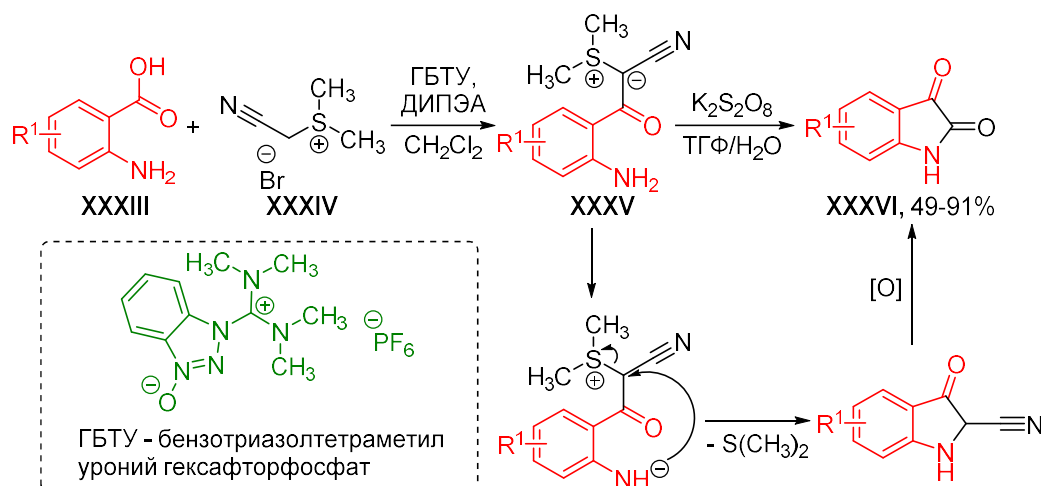


Таким образом, нестабилизированные сульфониевые илidy могут выступать как C1 синтоны в синтезе различных окса- и азгетероциклов. Наиболее распространенным подходом для синтеза гетероциклических продуктов является расширенная версия реакции Джонсона-Кори-Чайковского.

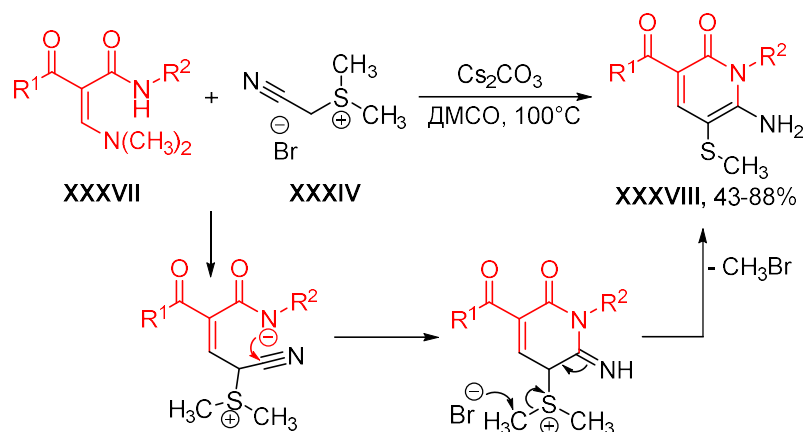
### 1.3 Стабилизированные сульфониевые илidy как C1 и C2 синтоны в синтезе окса- и азгетероциклов

Стабилизированные сульфониевые илidy, получаемые из сульфониевых солей, сопряженных с электроноакцепторными группами, являются удобными реагентами для различных реакций гетероциклизации, из-за своей устойчивости с одной стороны, и хорошей реакционной способности с другой. Вариативность использования стабилизированных илidy обусловлена возможностью предварительного синтеза и выделения илidy серы с последующим введением в необходимую реакцию, или непосредственным образованием илidy серы в реакционной смеси под действием оснований.

Например, антралиловые кислоты **XXXIII**, подвергнутые обработке бензотриазолтетраметилуроний гексафторфосфатом (ГБТУ) превращаются в гидроксibenзотриазолилкарбонаты, которые в присутствии основания легко вступают в реакцию с солями **XXXIV**. Нуклеофильное замещение 1*H*-бензо[*d*][1,2,3]триазол-1-олатной группы образующимся илidy серы приводит к образованию новых илidy серы **XXXV**, которые после замены растворителя на систему ТГФ/вода и обработки персульфатом калия легко циклизуются до промежуточных оксоиндолов, затем окисляющихся до изатинов **XXXVI** с хорошими выходами [30] (Схема 13).

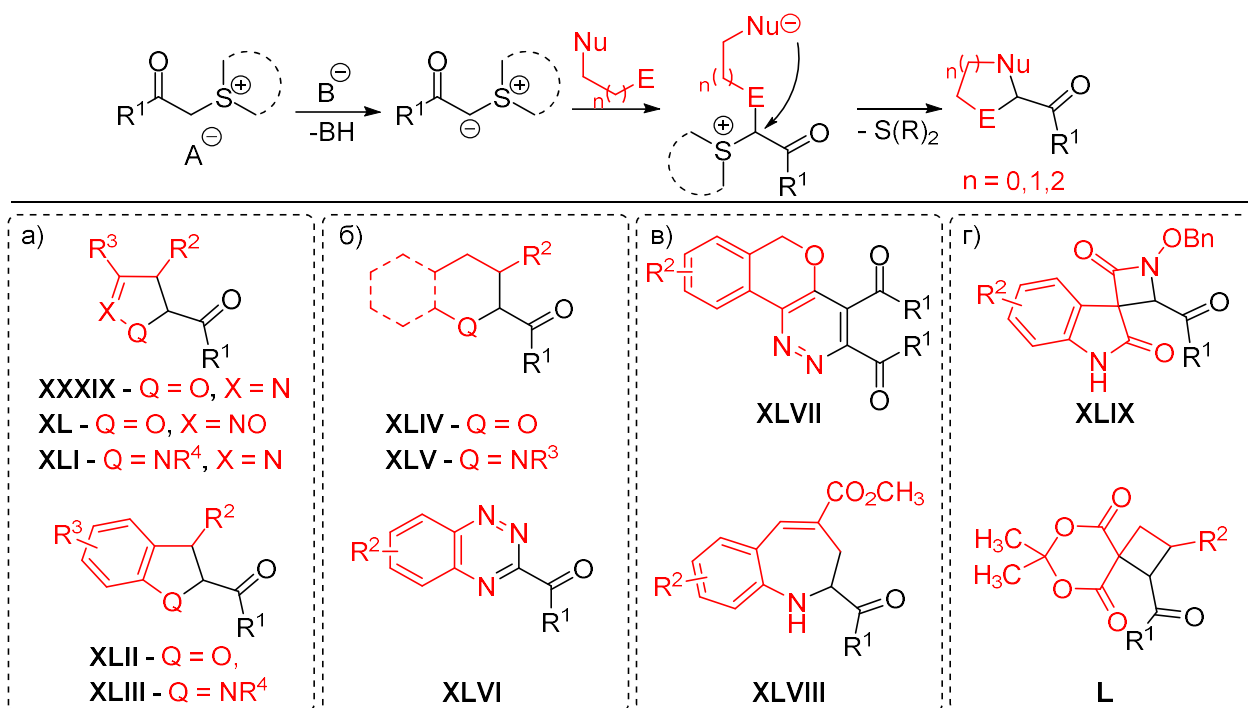


Кроме внутримолекулярной реакции замещения сульфониновой группы, возможно протекание других процессов, если этому способствует геометрия или функциональные группы субстрата (Схема 14).



Реакция енаминов **XXXVII** с сульфониновой солью **XXXIV** (Схема 14) в основных условиях приводит к образованию цвиттерионного интермедиата с отрицательным зарядом на атоме азота, который атакует по электрофильному углероду циано-группы с образованием интермедиата, подвергающегося диметилированию бромид-анионом с получением пиридин-2(1*H*)-онов **XXXVIII** [31].

Сульфониновые соли, содержащие в  $\alpha$ -положении к сульфониновой группе карбонильный фрагмент, являются одними из наиболее популярных реагентов для синтеза четырехчленных, пятичленных и шестичленных гетероциклических фрагментов. Стабилизированные илidy, получаемые из данных солей, могут выступать как C1 синтон в различных реакциях с амбифильными субстратами. Общий механизм данного типа реакций представлен на **Схема 15**.



Атака сульфониевого илида по электрофильному центру субстрата приводит к образованию интермедиата реакции. Далее нуклеофильный фрагмент в присутствии основания внутримолекулярно атакует атом углерода, несущий сульфониевую группу. Таким образом, данную реакцию можно обозначить как формальное  $[n+1]$  аннелирование. В зависимости от условий реакции в данном процессе могут использоваться как исходные сульфониевые соли в комбинации с основанием, так и их стабилизированные илиды. Типичные условия для таких реакций включают в себя использование апротонного растворителя, слабых оснований для генерации илида либо использование предварительно сгенерированного илида, а также невысокие температуры. Выходы разнятся в зависимости от структуры субстратов от низких до высоких.

Данная стратегия была использована в широком ряде работ, представленных на **Схема 15**. Первая группа работ (**Схема 15, а**) посвящена синтезу пятичленных и аннелированных пятичленных гетероциклов. В работах [32-35] с помощью стратегии  $[4+1]$  аннелирования стабилизированных сульфониевых илидов с различными амбифильными субстратами была разработана элегантная методология получения изоксазалинов **XXXIX**. Схожая методология, построенная на взаимодействии стабилизированных илидов и  $\alpha, \beta$ -непредельных соединений, содержащих нитрогруппу в  $\alpha$ -положении олефина была применена для построения замещенных изоксоазолин-*N*-оксидов **XL** [36-39], Кроме того, данная стратегия была применена к синтезу дигидропиразолов **XLI** [40; 41] взаимодействием замещенных азоалкенов со стабилизированными илидами. Стратегия  $[4+1]$  аннелирования часто применяется для синтеза функционализированных 2,3-дигидробензофуранов **XLII** в диастереоселективных [42-52] и

энантиоселективных вариантах [53; 54]. Похожий подход был использован для синтеза 2,3-дигидроиндолов **XLIII** [55-60] из различных прекурсоров, преимущественно азахинонметидов.

Были разработаны методы синтеза аннелированных гетероциклов из стабилизированных илидов, протекающие через нуклеофильное раскрытие цикла в субстрате (Схема 15, б). Использование донорно-акцепторных циклопропанов содержащих енолизируемую карбонильную группу в качестве исходных соединений, были получены хромены **XLIV** с хорошими выходами [61]. Дигидрохинолины **XLV** [62] были получены из 2-(4*H*-бензо[*d*][1,3]оксазин-4-ил)акрилатов. Подход [5+1] аннелирования был использован для синтеза 1,2,4-бензотриазинов **XLVI** из соответствующих бензотриазолов [63].

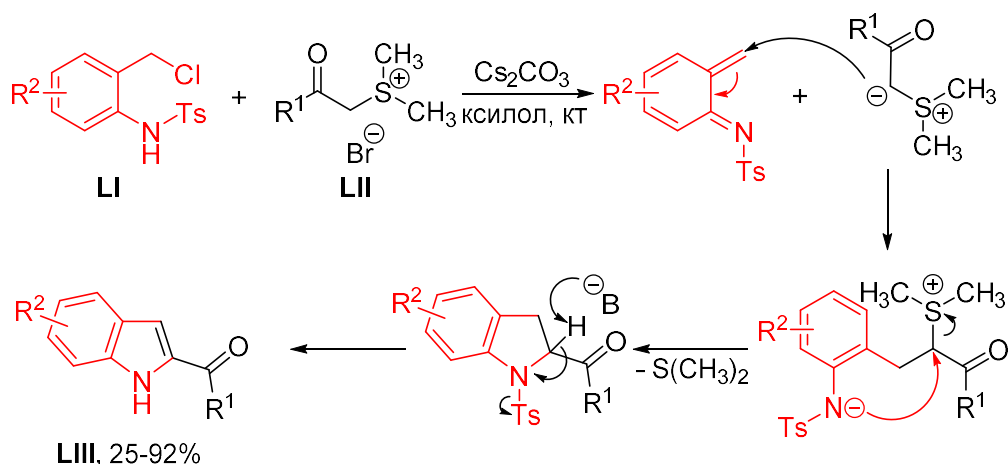
Примечательны примеры протекания более сложных каскадных процессов (Схема 15, в), например синтеза высокофункционализированных изохромено[4,3-*c*]пиридазинов **XLVII**, происходящий через последовательную атаку илида серы по диазогруппе исходного субстрата, с генерированием промежуточного имида, который в свою очередь подвергался атаке второго эквивалента илида и последующему каскадному превращению до продукта [64]. Содержащие активированную двойную связь винилбензоксазинаноны были использованы в качестве исходных субстратов для синтеза бензо[*b*]азепинов **XLVIII** [65]. Реакция протекает через нуклеофильное присоединение илида, последующее декарбоксилирование и атаку азота по атому углерода, несущему сульфониевую группу.

Функционализированные спиросоединения (Схема 15, г) также можно получить, используя реакционную способность стабилизированных илидов серы. Например спироциклобутаны **XLIX** были получены через раскрытие активированного циклопропанового фрагмента стабилизированным илидом серы с последующей циклизацией [66]. Синтез 3,3'-спиро[β-лактам]-оксиндолов **L** был проведен реакцией замещенных 3-[(бензилокси)амино]-3-хлор-1-метилиндолин-2-онов с карбонилсодержащими сульфониевыми солями в присутствии Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> [67].

Кроме того, возможно получение ароматических гетероциклов с помощью стабилизированных илидов серы, если движущей силой в реакциях является ароматизация интермедиата реакции за счет элиминирования уходящей группы. Пример такого подхода продемонстрирован в работе [68], где реакция исходных амидов **LI** с сульфониевой солью **LI** в присутствии Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> приводит к образованию функционализированных 2-аролиндолов **LII** (Схема 16). Образованный в результате реакции 2,3-дигидроиндол подвергается действию основания, которое отщепляет протон из 2-го положения дигидроиндольного ядра, и последующей ароматизации за счет элиминирования защитной

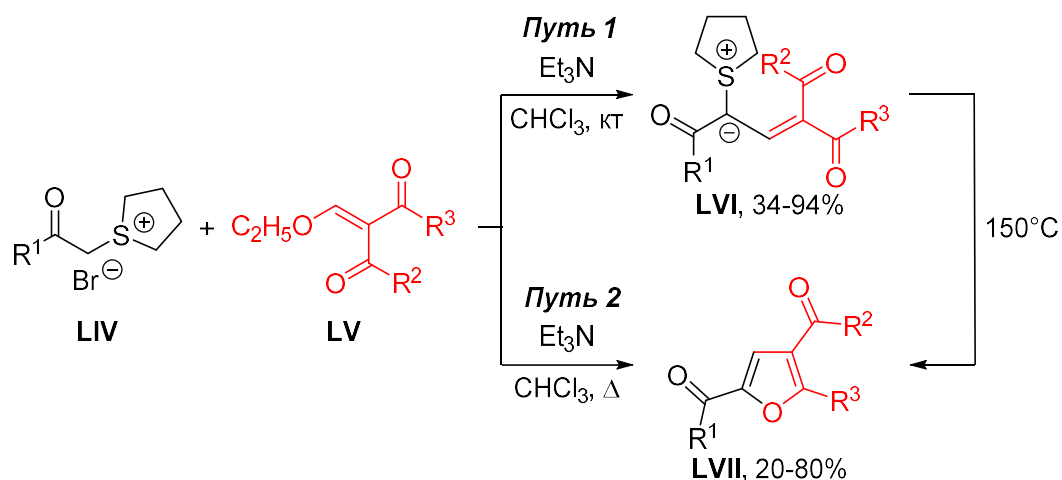
группы. Схожая стратегия была использована для синтеза функционализированных пирролов [69] и бензофуранов [70].

Схема 16



В некоторых случаях, в результате реакции стабилизированного илида с субстратом происходит образование нового стабилизированного илида или его смеси с другим продуктом реакции. Полученные илиды серы могут быть выделены и подвергнуты термолизу с последующей циклизацией. Например, реакция сульфониевой соли **LIV** с 3-(этоксиметилен)-2,4-дионом **LV** в присутствии триэтиламина при комнатной температуре проходит с образованием илидов серы **LVI**. При термоллизе полученных илидов без растворителя, был получен ряд замещенных фуранов **LVII** с умеренными или хорошими выходами (Схема 17, *Путь 1*) [71]. Если проводить эту же реакцию при кипячении (Схема 17, *Путь 2*), возможно образование смесей илидов и фуранов, в случае использования несимметричных исходных или индивидуальных фуранов с низкими или умеренными выходами.

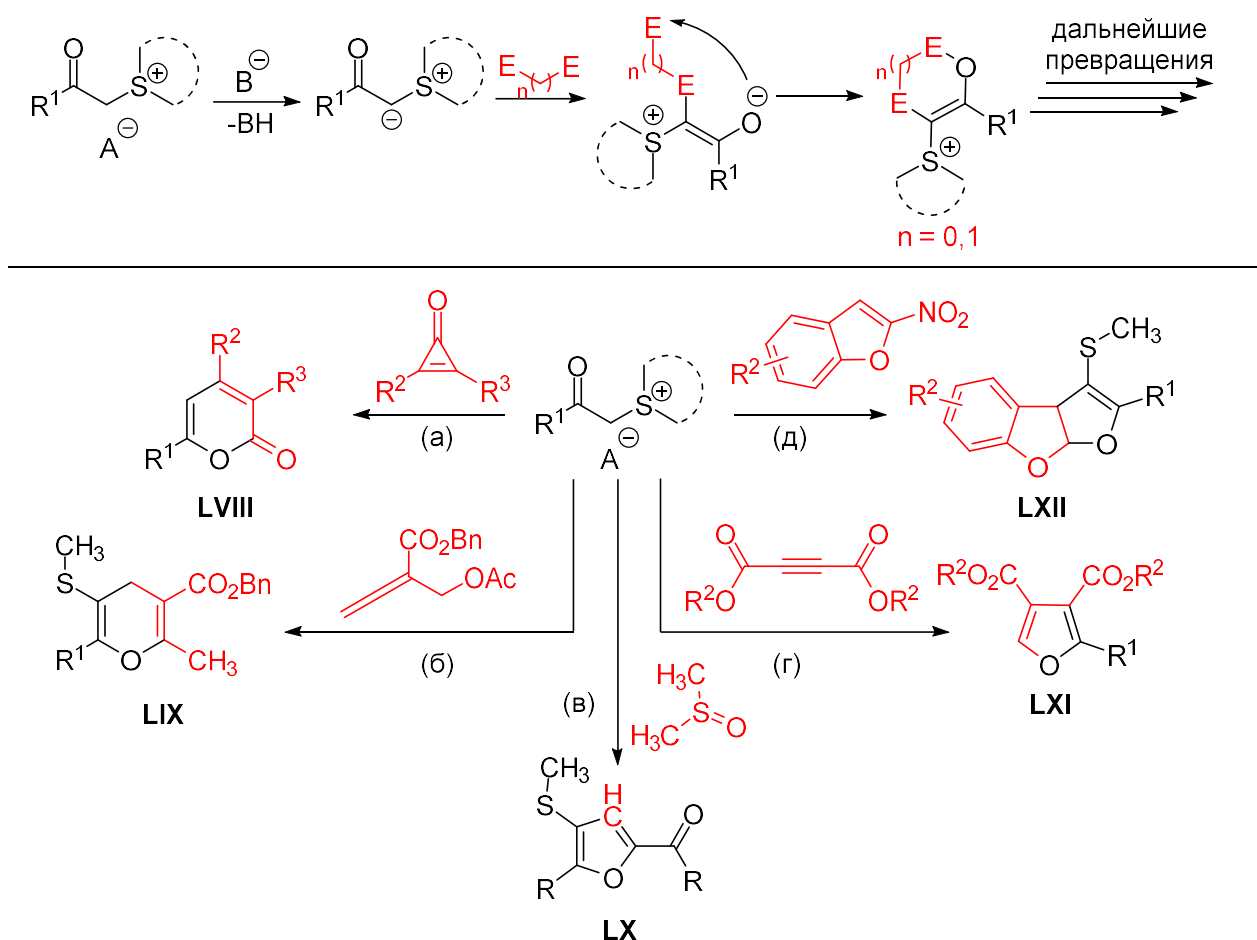
Схема 17



Стабилизированные сульфониевые илиды, сгенерированные из карбонилсодержащих сульфониевых солей, могут выступать не только в качестве C1 синтонов в синтезе гетероциклических каркасов, но и в качестве C2 синтонов (Схема 18). Данный процесс может

происходить, если при реакции илида с бис-электрофильными субстратами в основной среде, возможно образование енолят-аниона. Далее енолят внутримолекулярно атакует по второму электрофильному центру субстрата, с образованием нового гетероцикла, который может подвергаться дальнейшим превращениям, таким как диметилирование или ароматизация. На основании данной реакционной способности, были разработаны методы синтеза функционизированных пятичленных и шестичленных молекул. Взаимодействие циклопропенонов с сульфониевым илидом рассмотрено в работах Хаяси [72] и Хирано [73]. Нуклеофильная атака илида по карбонильной группе и дальнейшая перегруппировка приводит к образованию замещенных  $\alpha$ -пиронов **LVIII** с высокими выходами (Схема 18, а). Реакция 2-(ацетоксиметил)бута-2,3-диеноата с илидом серы дает в качестве продукта 4*H*-пираны **LIX** с отличными выходами [74] (Схема 18, б). Любопытен пример использования ДМСО как субстрата в реакции с избытком стабилизированной сульфониевой соли [75]. В данном случае окисление ДМСО приводит к образованию тиониевого иона, подвергающегося нуклеофильной атаке илидом и дальнейшим каскадным превращениям с вторым эквивалентом сульфониевой соли, давая на выходе замещенные 3-тиофураны **LX** (Схема 18, в).

Схема 18

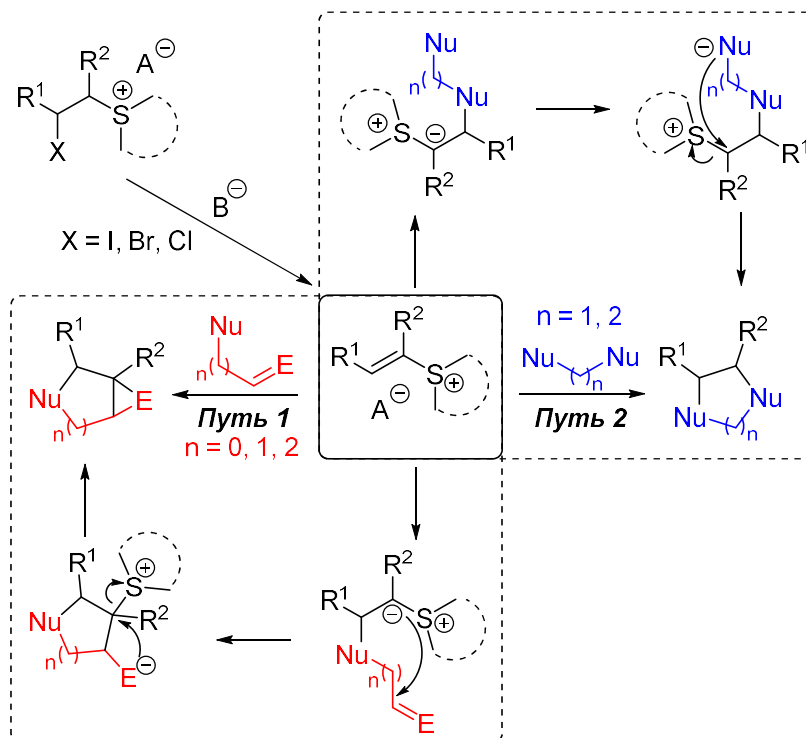


Образование фуранов **LXI** из ацетилендикарбоксилатов и сульфониевых илидов (**Схема 18, г**) протекает в довольно жестких условиях, но с хорошими выходами [76]. 2-Нитробензофураны являются перспективными строительными блоками для реакций аннелирования. В работе [77] были синтезированы аннелированные фураны **LXII**, содержащие сульфидный остаток, с помощью реакции сульфониевой соли и 2-нитробензофуранов с выходами от хороших до умеренных (**Схема 18, д**).

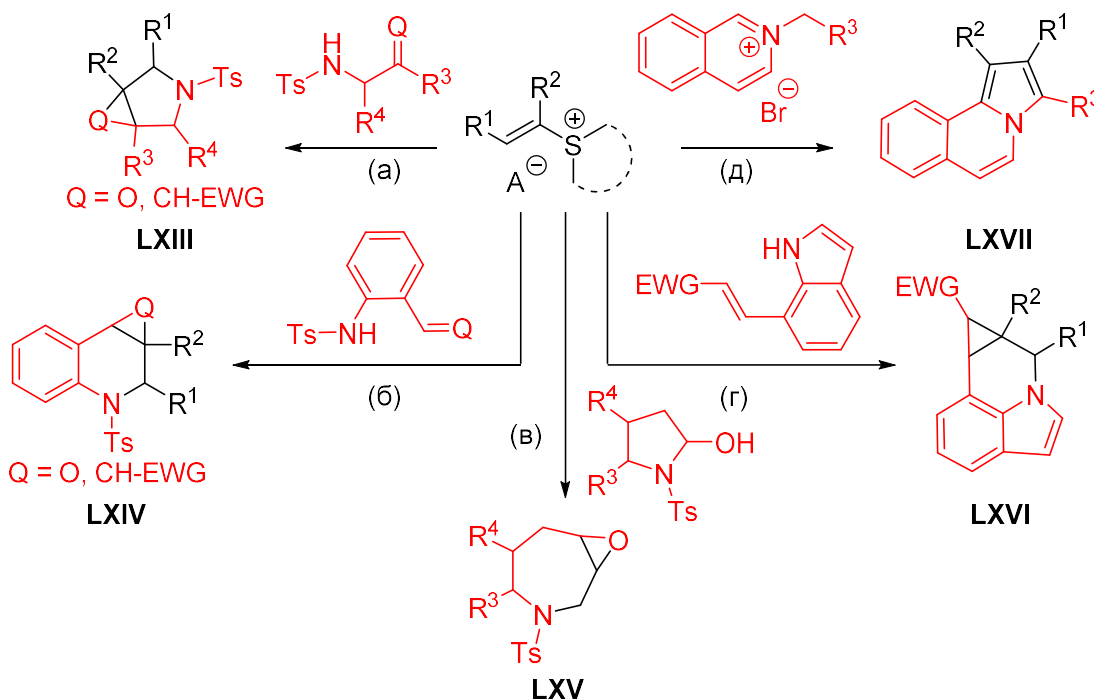
Таким образом стабилизированные сульфониевые илиды представляют собой перспективные реагенты для различных реакций аннелирования и каскадных превращений. Высокая вариативность в использовании и широкий спектр подходящих субстратов позволяет применять данные реагенты для разработки различных синтетических методологий построения большого разнообразия гетероциклических молекул.

#### 1.4 Винилсульфониевые соли как C2 синтоны в синтезе окса- и азаетероциклов

Винилсульфониевые соли, а также их прекурсоры широко используются в органическом синтезе в качестве амбифильных реагентов. Впервые данные соединения были получены и исследованы Чоу в 1982 году [78]. Спустя несколько десятков лет, данные соединения снова привлекли внимание исследователей из-за своей универсальности в построении различных, в первую очередь, гетероциклических каркасов. Реакционная способность данных соединений заключается в том, что атом углерода в  $\beta$ -положении винилсульфониевой соли хорошо вступает в реакцию Михаэля, с последующим генерированием илида серы. Илид серы может выступать в качестве нуклеофила, который вовлекается в дальнейшую реакцию Кори-Чайковского с образованием аннелированных трехчленных циклов (**Схема 19, Путь 1**) или в качестве основания, которое может внутримолекулярно депротонировать наиболее кислый протон в системе с генерированием нового нуклеофила. Чаще всего, данный нуклеофил атакует атом углерода, несущий хорошо-уходящую сульфониевую группу и таким образом происходит замыкание цикла (**Схема 19, Путь 2**). Примечательно, что винилсульфониевые соли могут быть получены и использованы в реакционных условиях *in situ* посредством обработки основанием соответствующих  $\beta$ -бромсульфониевых прекурсоров. Типичные реакционные условия реакций аннелирования различных субстратов с винилсульфониевыми солями следующие: использование слабого или средней силы основания, апротонного растворителя и комнатной температуры или несильного нагревания. Выходы продуктов в данных реакциях достаточно высокие и не сильно зависят от наличия электронодонорных (EDG) или электроноакцепторных (EWG) заместителей в молекулах субстратов.



Реакционная способность винилсульфониевых солей взаимодействовать с амбифильными субстратами позволила разработать методы получения семейств гетероциклов, конденсированных с трехчленным циклом, таких как тетрагидропирролы **LXIII** [79-81] (Схема 20, а), дигидрохинолины **LXIV** [82; 83] (Схема 20, б), азабицикло[5.1.0]октаны **LXV** [84] (Схема 20, в), и пирролохинолины **LXVI** [85; 86] (Схема 20, г).



Достаточно лабильные трехчленные циклы, такие как азиридин, могут раскрываться *in situ*, посредством добавления нуклеофила в реакционную смесь [87]. Стоит отметить, что все представленные реакции протекают с высокой степенью диастереоселективности. Электрофильный центр в амбифильном субстрате может быть представлен не только карбонильными группами, их производными и активированными двойными связями. Интересным примером таких субстратов являются хинолиниевые соли. Их реакция с винилсульфониевыми солями в основных условиях протекает с образованием илида серы, который затем атакует атом С(2) хинолиниевоего кольца с образованием аннелированного дигидропирролоизохинолина, который при дальнейшем окислении кислородом воздуха дает продукты **LXVII** с хорошими выходами [88] (Схема 20, д).

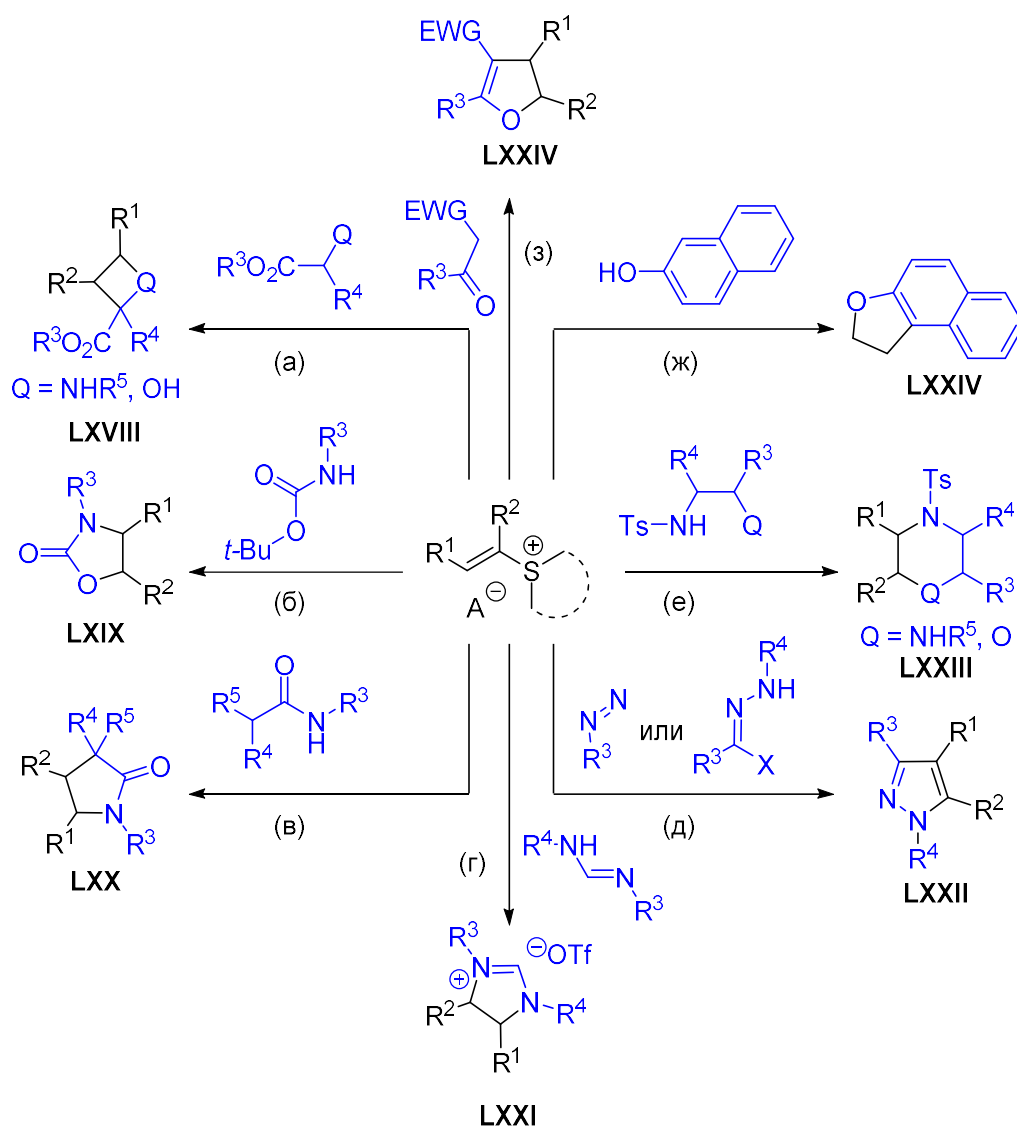
Реакции винилсульфониевых солей с бинуклеофилами хорошо подходят для синтеза различных гетероциклов, содержащих в своей структуре как один, так и несколько гетероатомов (Схема 21). Азотсодержащие бинуклеофилы наиболее часто используются для реакций с винилсульфониевыми солями. При использовании неенолизуемых субстратов, например замещенных амино- или гидроксикарбоксилатов, происходит образование азетидинов **LXVIII** (Схема 21, а) [89]. Кроме того, успешно вступают в аннелирование: амидоэфир с получением оксазолидинонов **LXIX** (Схема 21, б) [90]; амиды с получением пирролидинонов **LXX** (Схема 21, в) [91]; иминоамины с получением солей имидазолия **LXXI** (Схема 21, г) [92].

Взаимодействие винилсульфониевых солей с диазосоединениями [93] и азоалкенами [94] использовалось для получения высокофункционализированных пиразолов **LXXII** (Схема 21, д). В работе [95] приводится похожая реакция аннелирования (1*H*-индол-2-ил)метанолов, где нуклеофилом выступает атом азота индольного ядра. В данном случае продуктом являются оксазино[4,3-*a*]индолы. Замещенные аминоспирты, диамины или тиоамины, с обязательным наличием электроноакцепторной защитной группы при атоме азота используются для получения соответствующих морфолинов, пиперазинов и тиоморфолинов **LXXIII** (Схема 21, е) [96]. Донорные ароматические соединения также могут использоваться в качестве бинуклеофилов, например реакция β-гидроксиафтолов с винилсульфониевой солью в присутствии основания приводит к образованию аннелированных дигидрофуранов **LXIV** (Схема 21, ж) [97]. Реакция происходит через атаку С1 атома β-гидроксиафтола по активированной двойной связи и дальнейшее замыкание цикла с элиминированием сульфониновой группы.

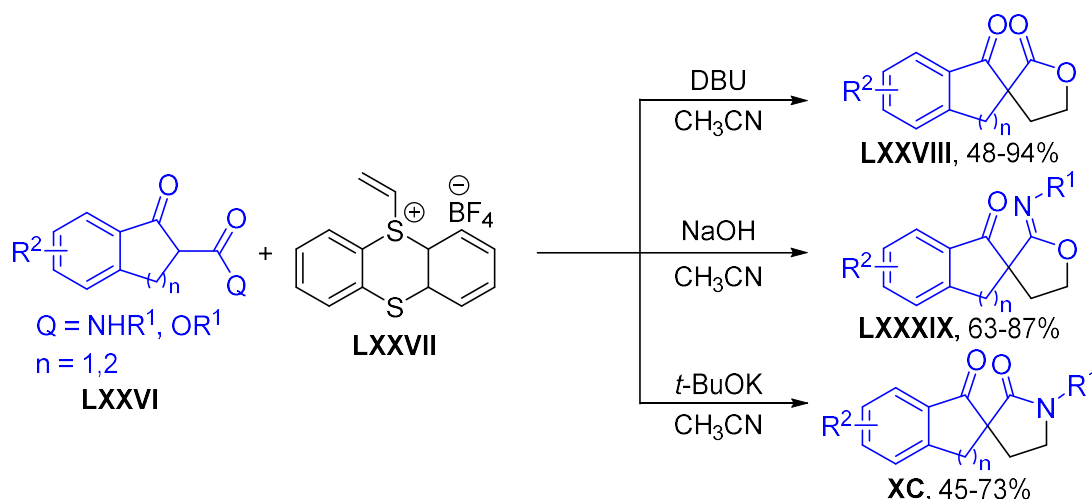
Все представленные превращения происходят в мягких условиях и с хорошими или отличными выходами. При использовании 1,3-дикарбонильных соединений, сначала происходит депротонирование СН-кислоты и атака образованного нуклеофила по активированной двойной связи с образованием интермедиата реакции. Затем происходит енолизация интермедиата, и

получившийся енолят-анион атакует атом углерода несущий уходящую сульфониновую группу с получением фуранов **LXXV** (Схема 21, з) [98].

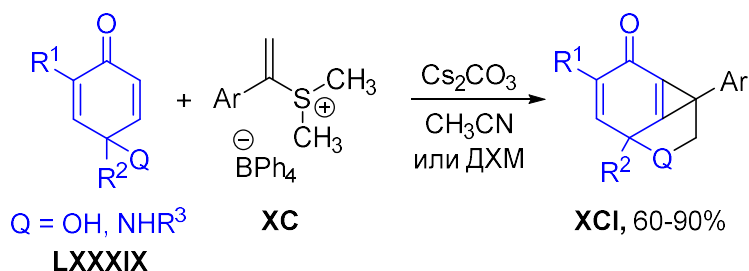
Схема 21



Винилсульфониевые соли успешно применяются в качестве C2 синтонов в синтезе спироциклических продуктов, содержащих гетероатом. При взаимодействии тиантеновой винилсульфониевой соли **LXXVII** с замещенными карбоксилатами или амидами **LXXVI** образуются пятичленные спирокарбоксилаты **LXXVIII**, спирофураноимины **LXXIX** и спиролактамы **XC** с выходами от хороших до высоких [99] (Схема 22).

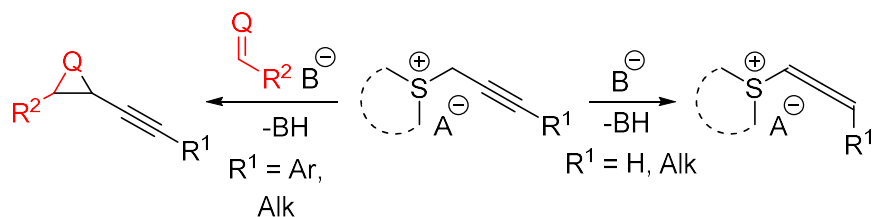


Независимо друг от друга, группа проф. Ванга [100], а также проф. Жу [101] показали, что реакция замещенных *para*-хинонметидов XCI со стирилсульфониевой солью XCII в основных условиях приводит к образованию трициклических продуктов XCIII с высокими выходами (Схема 23).



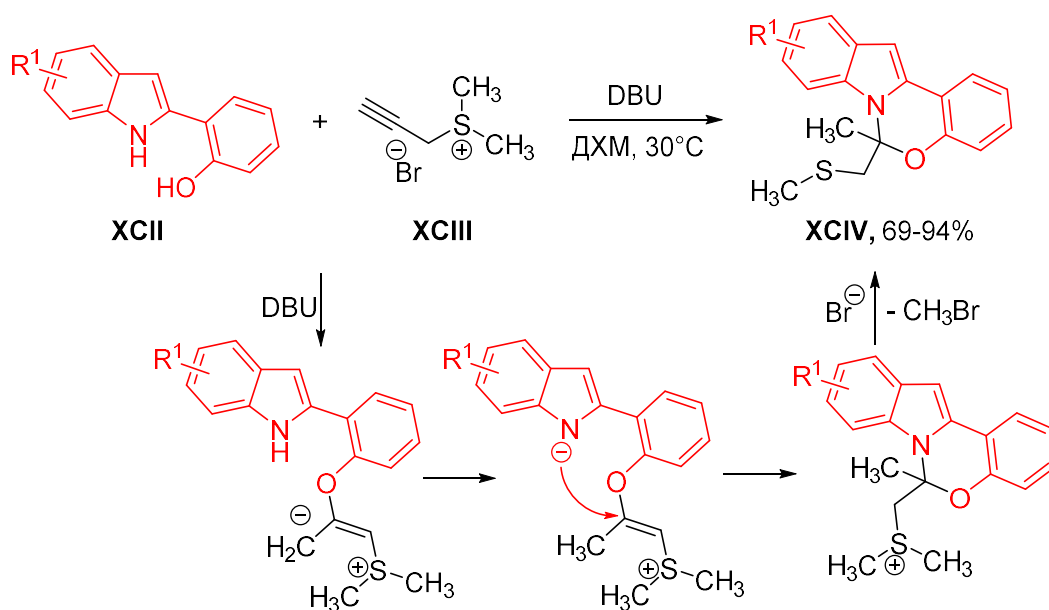
### 1.5 Пропаргилсульфониевые соли как C1 и C2 синтоны в синтезе окса- и азагетероциклов

Пропаргилсульфониевые соли успешно применяются в органическом синтезе из-за простоты получения и высокой реакционной способности. В зависимости от заместителя при ацетиленовом фрагменте сульфониевой соли и структуры реагирующего субстрата, при обработке таких солей основаниями могут происходить два процесса (Схема 24). Первый процесс аналогичен реакции Джонсона-Кори-Чайковского: депротонирование  $\alpha$ -протона сульфониевой соли приводит к генерации ильида, который может вступить в дальнейшую реакцию с электрофильными субстратами [29].



Второй процесс начинает реализовываться если заместителем при ацетиленовом фрагменте является протон, алкил или если в молекуле субстрата нет активных электрофильных центров. В таком случае при обработке основанием происходит ацетилен-алленовая перегруппировка с образованием алленил-сульфониевой соли, имеющей электрофильный центральный атом углерода. Данная соль схожа по реакционной способности с винилсульфониевыми солями, и может вступать в реакции с амбифильными субстратами и бинуклеофилами в качестве C2 синтона. Именно это свойство использовали для открытия и разработки новых реакций получения гетероциклических соединений, отличных от трехчленных циклов с использованием пропаргильных солей. Кроме того, протекание того или иного процесса обусловлено действием выбранного растворителя, температуры или стереоэлектронными свойствами самого субстрата.

Существуют варианты, когда пропаргилсульфониевая соль, несмотря на наличие терминального ацетиленового фрагмента, выступает в качестве C1 синтона. Один из интересных примеров такого взаимодействия представлен в работе [102] (Схема 25).

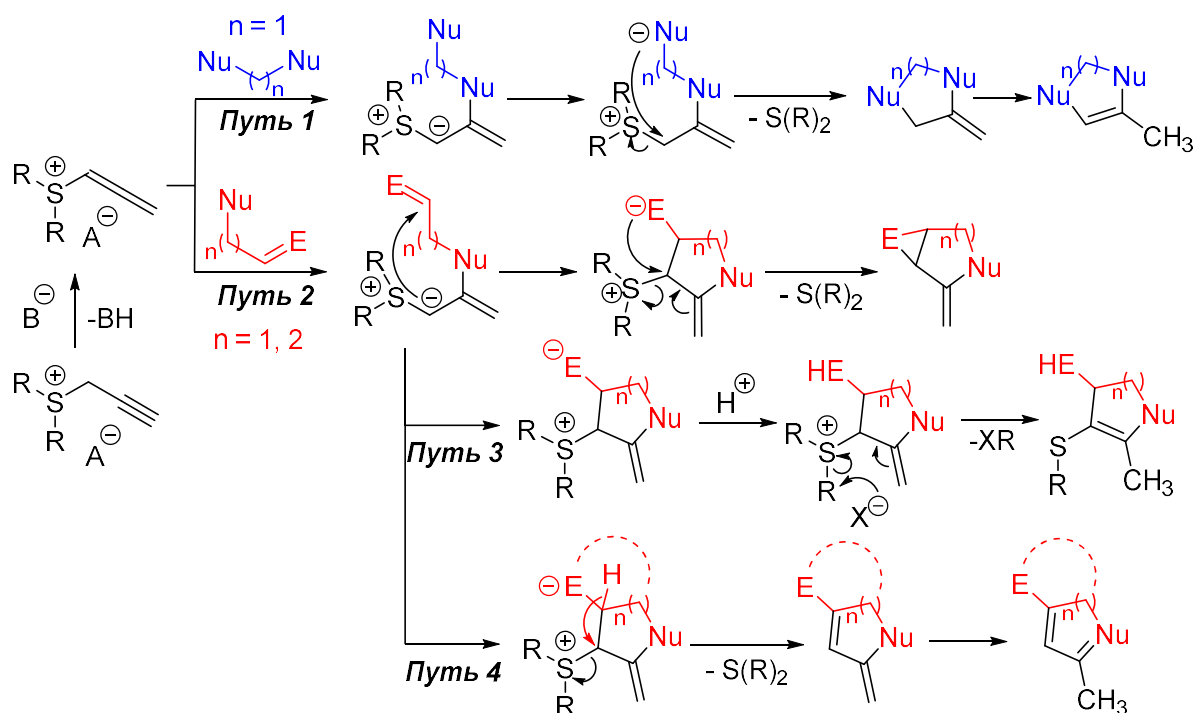


В данном случае фенольный фрагмент исходного 2-арилиндола **XII** атакует по центральному атому углерода алленовой соли **XIII**. Образующийся илид серы внутримолекулярно депротонирует атом азота индольного ядра, с последующей его атакой по  $\beta$ -

положению образованной винилсульфониевой соли. Нуклеофильное замещение метильного заместителя бромид-анионом завершает процесс и приводит к образованию продуктов с высокими выходами.

Алленилсульфониевая соль образующаяся *in situ*, может реагировать как с бинуклеофилами так и с амбифильными субстратами. Существует четыре пути превращения алленовой соли в гетероциклические продукты (Схема 26). **Путь 1** представляет собой первичную атаку нуклеофильного фрагмента по центральному атому углерода аллена. Затем вторично сгенерированный нуклеофил атакует по атому углерода, несущему сульфониновую группу. После этого происходит 1,2-сдвиг протона и ароматизация продукта. **Путь 2** более сложен, поскольку существует несколько вариантов прохождения реакции. Начинается все с аналогичной атаки нуклеофила по центральному атому аллена, а затем образованный илид серы реагирует с электрофильным центром молекулы, с последующим замыканием цикла и дополнительным образованием трехчленного цикла по реакции Джонсона-Кори-Чайковского.

Схема 26

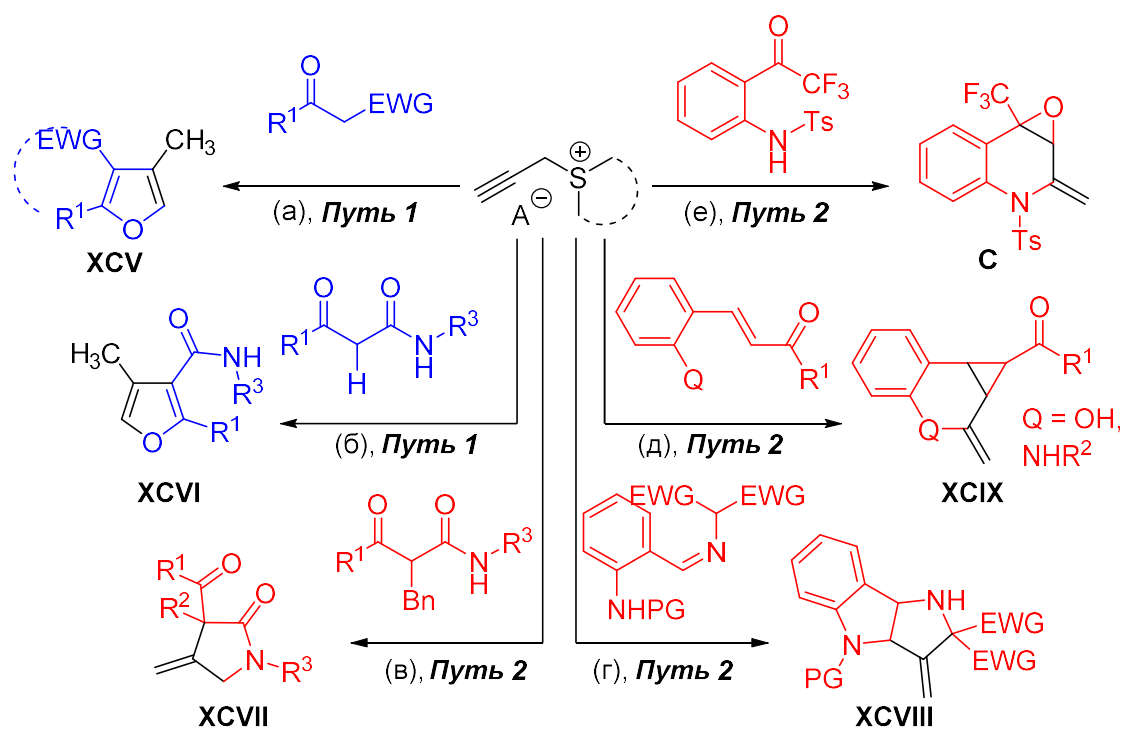


**Путь 3 и Путь 4** являются частными случаями **Пути 2**. **Путь 3** осуществляется через протонирование аниона и последующее диметилирование приводя к образованию гетероцикла с сульфидным заместителем. Наконец **Путь 4** достижим в случае, если движущей силой реакции является ароматизация интермедиата за счет перераспределения электронной плотности и элиминирования сульфониновой группы. На основе такой широкой реакционной способности пропаргилсульфониевых солей разработаны различные методы синтеза гетероциклических продуктов. Типичные реакционные условия включают в себя использование слабого основания,

апротонного растворителя и умеренной температуры. Выходы продуктов в данных реакциях достаточно высокие.

Реакции, протекающие по *Пути 1* и *Пути 2*, представлены *схеме 27*. При реакции активных метиленовых субстратов, содержащих карбонильную группу, с пропаргилсульфониевой солью в растворе этилата натрия (*Путь 1*, а), были получены фураны **ХСV** с достаточно высокими выходами [103-106]. Реакция β-оксоамидов и пропаргилсульфониевых солей в ДМФА в присутствии карбоната цезия, приводит к образованию замещенных фуранов **ХСVI** (*Путь 1*, б) в случае α-незамещенных исходных и γ-лактамов **ХСVII** (*Путь 2*, в) при наличии бензильного заместителя в α-положении к амидной группе [107].

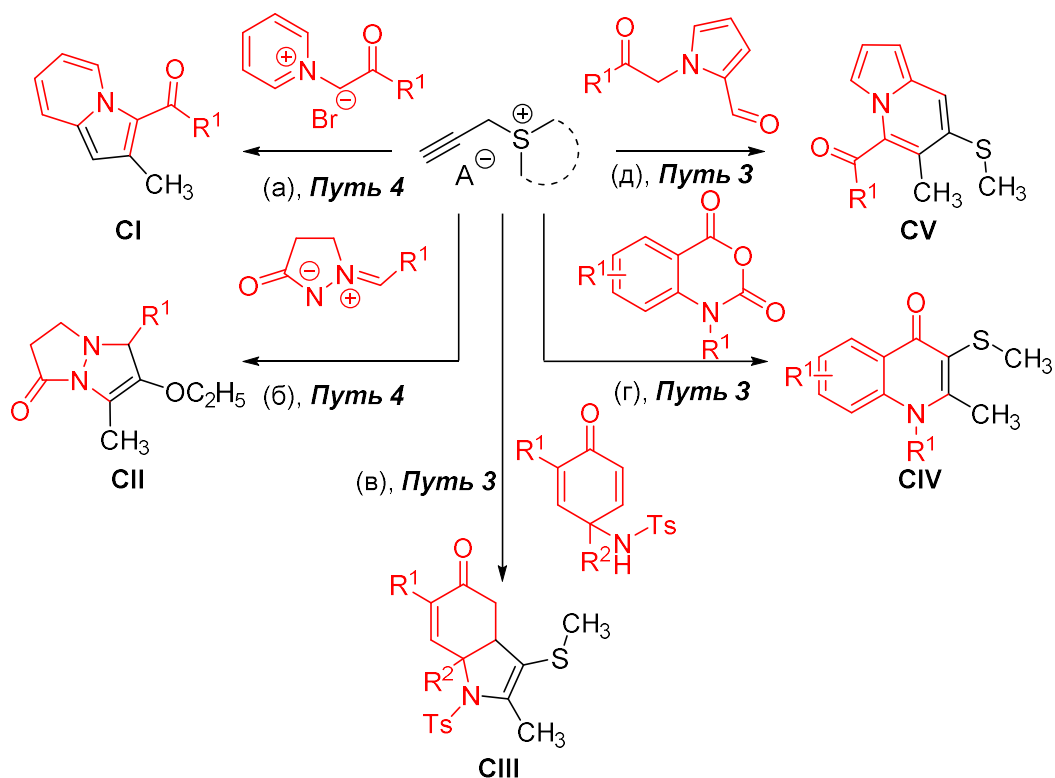
Схема 27



Гексагидропирроло[3,2-*b*]индолы **ХСVIII** были получены реакцией пропаргилсульфониевой соли и функционализированных *орто*-аминоальдиминов, содержащих активированное метиленовое звено при атоме азота имида (*Путь 2*, г). В данном случае ароматизация продукта за счет 1,2-сдвига не достигается и в результате получается продукт с терминальной двойной связью [108]. *Орто*-функционализированные халконы являются перспективными субстратами для построения шестичленных гетероциклов, содержащих аннелированный трехчленный цикл. В работе [109] были описаны циклопропан-конденсированные хромены и дигидрохинолины **ХСIX** полученные по реакции формального [4+2/2+1]-аннелирования с высокими выходами (*Путь 2*, д). По схожей стратегии авторы [110] разработали метод синтеза тетрагидрохинолинов конденсированных с оксирановым циклом **C** (*Путь 2*, е) из *орто*-аминоацетофенонов, содержащих CF<sub>3</sub> и CF<sub>2</sub>H группы. На *схеме 28*

отображены подходы к синтезу гетероциклов, протекающие по **Пути 3** и **4**. Реакция пиридиниевых солей с пропаргилсульфониевой солью в дихлорметане при действии триэтиламина приводит к получению индолизинов **CI**. Ароматизация продукта достигается за счет перераспределения электронной плотности и элиминирования сульфониновой группы (**Схема 28, а**).

Схема 28

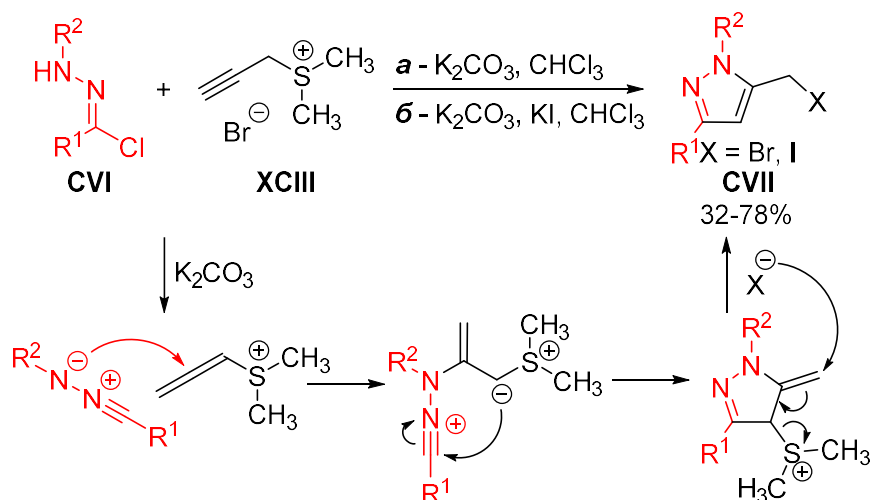


Мезоионные азометинимины вступают в реакцию [3+2] циклоприсоединения по **Пути 4**, давая в качестве продукта *N,N*-бициклические пиразолидиноны **СII** с умеренными и отличными выходами (**Схема 28, б**). Интересно, что этанол, использующийся в данной реакции в качестве растворителя, выступает также в качестве нуклеофила, замещающего сульфониновый остаток этокси-группой [111]. В реакциях *para*-аминохинонметидов с пропаргилсульфониевой солью происходит реализация **Пути 3**. Депротонирование кислого протона амида и его атака по центральному атому аллена, с последующей атакой образованного иллада по  $\beta$ -положению хинона приводит к образованию гидроиндол-5-онов **СIII**, содержащих сульфидную группу (**Схема 28, в**) [112]. Изатоевые ангидриды могут выступать субстратами в реакции [4+2]-аннелирования. Процесс происходит с первичным декарбоксилированием за счет атаки  $\alpha$ -атома углерода сульфониновой соли по карбоксильному фрагменту и последующей внутримолекулярной атакой нуклеофильного азота по центральному атому углерода алленовой системы с образованием 3-(метилтио)хинолин-4(1*H*)-онов **СIV** (**Схема 28, г**) [113]. В случае использования *N*-замещенных пиррол-2-карбоксальдегидов происходит аналогичный процесс

депротонирования, атаки нуклеофила по терминальному атому углерода и атаки илида серы по электрофильному центру, приводящей к образованию метилтиоиндолизинов CV (Схема 28, д) [114].

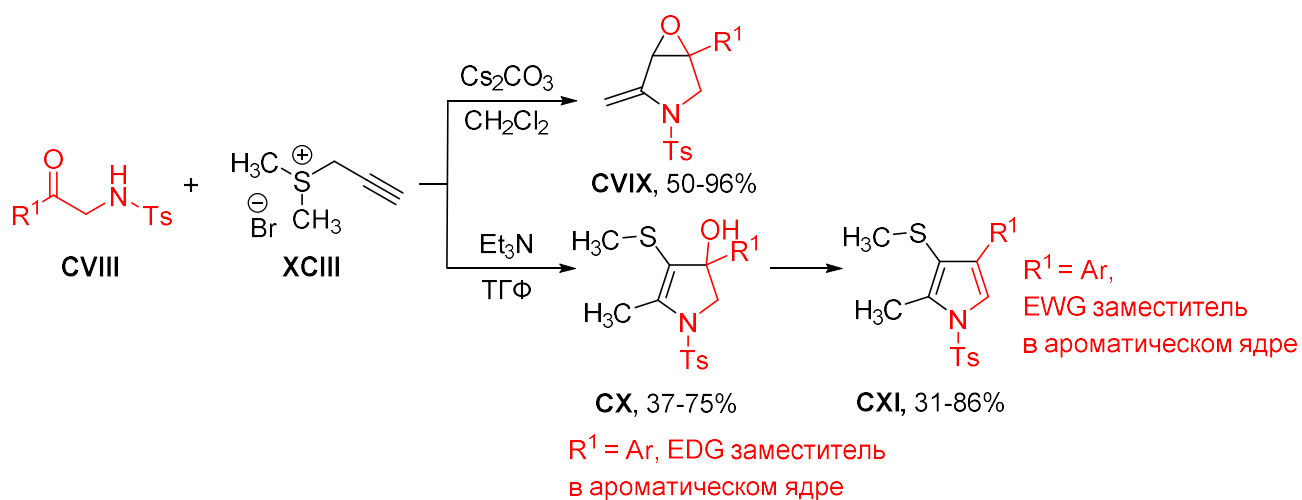
Интересен процесс протекания расширенной версии реакции [3+2]-аннелирования пропаргилсульфониевых солей. На примере работы [115] продемонстрирована возможность построения пиразолов и их последующей гало-функционализации *in situ*. Реакция гидразоноилхлоридов CVI и пропаргилсульфониевой соли XCIII приводит к образованию пиразольного интермедиата с терминальной двойной связью, которая подвергается атаке нуклеофильного галоген-аниона с последующим элиминированием сульфониевой группы и образованием гало-функционализованного пиразола CVII (Схема 29).

Схема 29



В некоторых случаях, синтез гетероциклических соединений из пропаргилсульфониевых солей довольно сильно зависит от условий проведения реакции и электронных эффектов в молекуле субстрата (Схема 30); таким образом возможно протекание того или иного процесса, моделируемого действием различных оснований и растворителей.

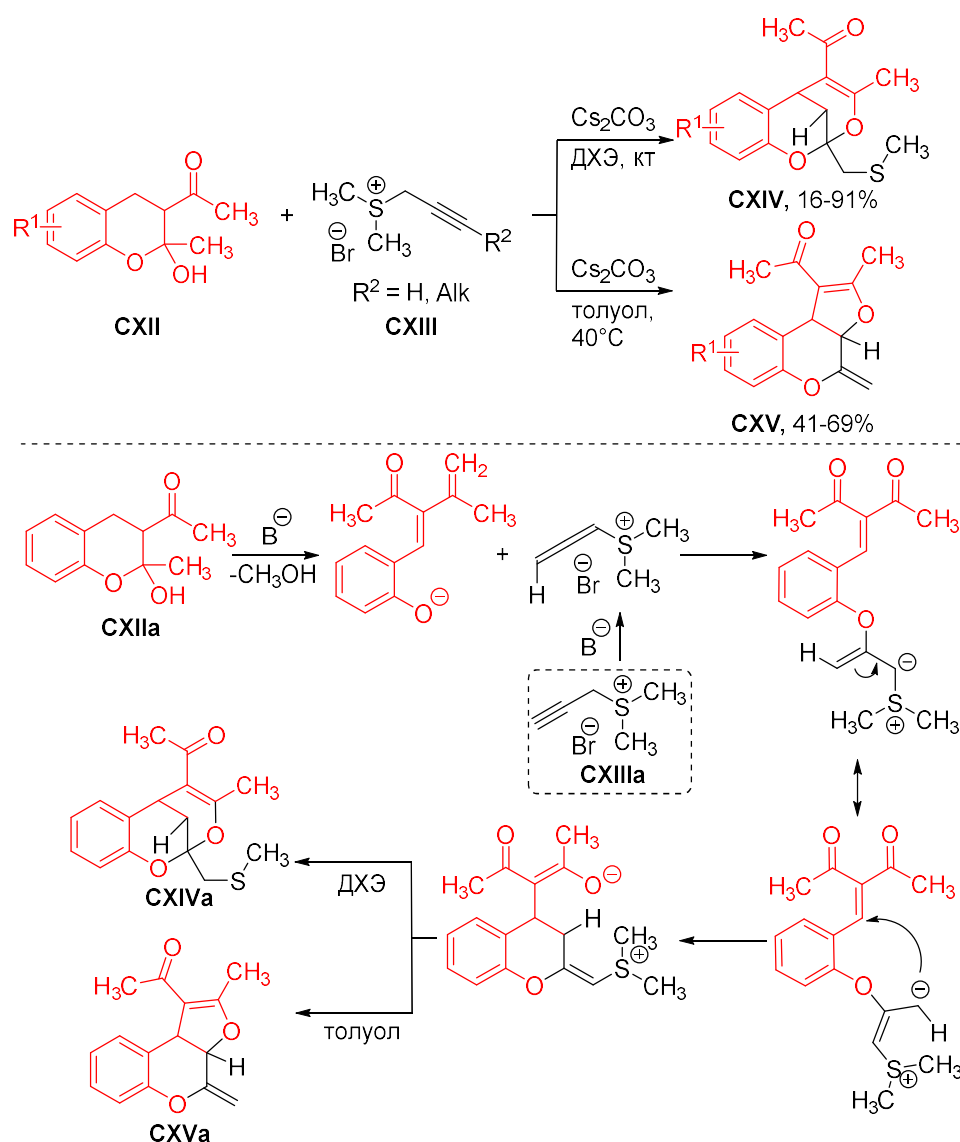
Схема 30



Пример такой дивергентности продемонстрирован в работе, посвященной разработке метода синтеза различных функционализированных пирролов [116] (Схема 30). В зависимости от используемого основания и наличия донорных или акцепторных групп в арильном заместителе возможно получение как аннелированных тетрагидропирролов, конденсированных с оксирановым кольцом LXXII, так и дигидро- LXXIII и ароматических пирролов LXXIV.

Еще один пример дивергентного синтеза гетероциклов из пропаргилсульфониевых солей представлен на схеме 31. Исходные 1-(2-гидрокси-2-метилхроман-3-ил)этан-1-оны CXII вступали в реакцию с пропаргилсульфониевыми солями CXIII в основных условиях. В данном случае дивергентность синтеза контролируется выбором растворителя: в дихлорэтаноле образуется бициклические продукты CXIV, а в толуоле аннелированные 2,3-дигидрофураны CXV [117].

Схема 31



Механизм представлен на примере взаимодействия незамещенного исходного CXIIa и пропаргилсульфониевой соли CXIIIa. На первой стадии в присутствии основания образуется

енолят-анион и алленилсульфониевая соль, при взаимодействии которых получается сульфониевый илид. Далее происходит его изомеризация и атака изомеризованного илида по  $\beta$ -положению  $\alpha,\beta$ -непредельного фрагмента, с образованием шестичленного гетероцикла, в котором нуклеофильный анион располагается на карбонильном атоме кислорода, при этом сульфониевый остаток сопряжен с двойной связью. Далее в зависимости от выбора растворителя реализуется каскадная циклизация в соответствующие продукты **CXIVa** и **CXVa**.

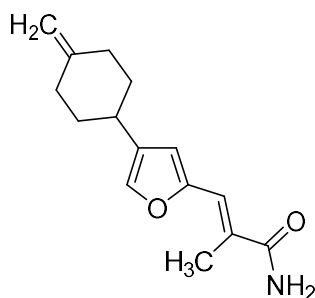
Таким образом, можно выделить несколько подходов к синтезу окса- и азагетероциклов из сульфониевых солей. Первый подход сосредоточен на проведении расширенной версии реакции Джонсона-Кори-Чайковского. В данных условиях сульфониевые соли представляют собой прекурсоры нестабилизированных илидов серы, являющихся C1 синтонами. Другим подходом является использование стабилизированных сульфониевых илидов, полученных из соответствующих солей, которые могут как выступать в качестве C1 синтонов для реакций [n+1]-аннелирования, так и в качестве C2 синтонов, если в реакциях циклизации задействуется карбонильная группа сульфониевого илида. Наиболее активно развивающимся направлением в гетероциклическом синтезе является использование винилсульфониевых солей и образующихся из них илидов, представляющих собой C2 синтоны и активно вступающих в разнообразные реакции аннелирования с амбифильными субстратами. Не менее активно исследуется применение пропаргилсульфониевых солей, представляющих собой как C1, так и C2 синтоны, в различных реакционных условиях.

Литературный обзор демонстрирует высокую привлекательность сульфониевых солей в качестве реагентов для разработки новых, удобных и селективных методов синтеза полезных окса- и азагетероциклов. Однако, в каждом из используемых подходов есть свои особенности и ограничения, такие как хемоселективность и границы применимости реакций, которые в свою очередь стимулируют продолжение развития методологии синтеза органических веществ с использованием сульфониевых солей и их илидов. Можно сделать заключение, что развитие методологии синтеза гетероциклических соединений на основе реакционной способности сульфониевых солей является актуальным научным направлением. Исходя из этого, исследование сосредоточено на разработке селективных синтетических методов получения функционализированных фуранов, аннелированных индолов и пирролов, основанных на реакционной способности сульфониевых солей и их илидов в качестве C1 и C2 синтонов.

## 2. Обсуждение результатов

### 2.1 Разработка методологии синтеза функционализированных 2,4-дизамещенных фуранов основанной на использовании диметилсульфоний метилица как C1 синтона и исследование реакционной способности полученных соединений

Первоначально мы сосредоточили внимание на разработке оригинальной методологии синтеза 2,4-дизамещенных фуранов с использованием илидов серы в роли C1 синтонов. Фураны и их производные представляют собой важный класс пятичленных оксагетероциклических соединений. Многие представители данного класса обладают выраженной биологической активностью [118; 119], демонстрируют высокую реакционную способность [120] и характеризуются полезными физико-химическими свойствами [121]. Простейшие фураны, такие как гидроксиметилфурфурол, фурфурол и фурандикарбоновая кислота, являются коммерчески доступными веществами и синтезируются в процессе переработки биомассы [122]. С другой стороны, более сложные фураны остаются труднодоступными, а число их методов синтеза ограничено. Одним из таких подклассов являются 2,4-дизамещенные фураны, реакционная способность которых изучена недостаточно, вследствие их синтетической малодоступности. При этом подобные структурные фрагменты являются составной частью природных биологически активных соединений, например, обладающего выраженной противоопухолевой активностью бразиламида E [123] (**Рисунок 1**).

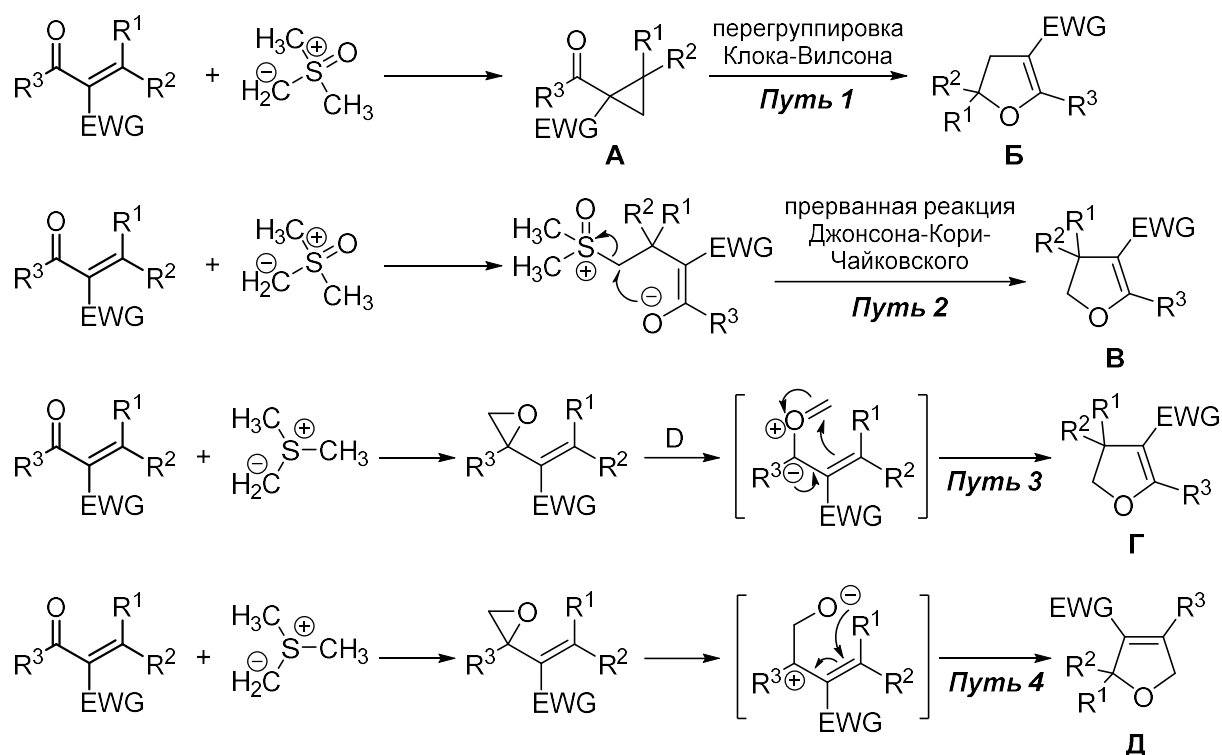


**Рисунок 1** – Бразиламид E

Методы синтеза фуранов с использованием простейших илидов серы являются достаточно распространенными. Эти подходы основаны на взаимодействии диметилсульфоний метилица или диметилсульфоний метилица с различными  $\alpha,\beta$ -непредельными соединениями, содержащими карбонильную группу и активированный олефиновый фрагмент. В результате таких реакций образуются трехчленные циклы, которые подвергаются раскрытию и последующей циклизации с образованием фуранов. Одним из ключевых факторов, затрудняющих разработку эффективной методологии получения фуранов с использованием

илидов серы в качестве C1 синтонов, является ограниченная хемоселективность в реакциях илидов серы с  $\alpha,\beta$ -ненасыщенными соединениями (Схема 32).

Схема 32

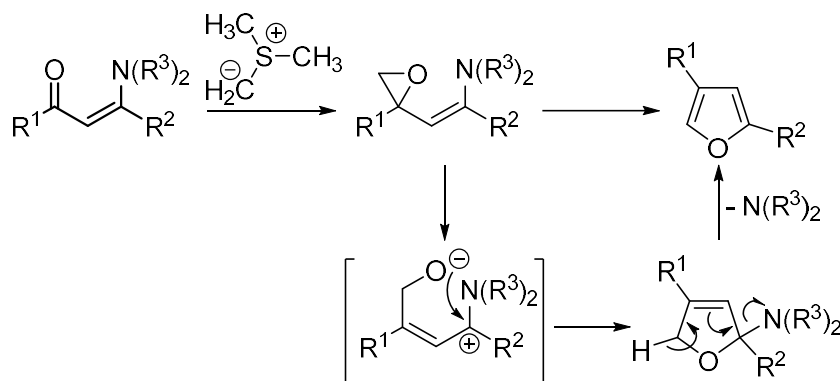


Так, при использовании диметилсульфоний метилица в реакциях с такими субстратами основными продуктами являются циклопропилкетоны **A**, которые могут подвергаться перегруппировке Клока-Вилсона с образованием 2,3-дигидрофуранов **B** (Схема 32, *Путь 1*). Данная последовательность реакций представляет собой относительно простой способ синтеза дигидрофуранов из легкодоступных енонов, однако часто сопровождается образованием изомерных продуктов [29; 124]. Если исходные  $\alpha,\beta$ -ненасыщенные кетоны содержат дополнительную электроноакцепторную группу при  $\alpha$ -атоме углерода, реакция протекает с преимущественным образованием 2,3-дигидрофуранов **B** (Схема 32, *Путь 2*) [125]. С другой стороны, взаимодействие  $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетонов с диметилсульфоний метилидом приводит к образованию винилоксиранов – высокорекционноспособного класса органических соединений [126; 127], которые могут участвовать в двух основных типах реакций расширения цикла с образованием дигидрофуранов. Первый путь включает перегруппировку, протекающую через разрыв C–C связи в жестких условиях, с генерированием промежуточного бирадикала или карбонилида [128-131] и конечным образованием 2,3-дигидрофурана **Г** (Схема 32, *Путь 3*). Второй путь – изомеризация винилоксиранов в 2,5-дигидрофураны (Схема 32, *Путь 4*), протекающая через гетеролитический разрыв наиболее поляризованной C–O связи. Эта трансформация, как правило, инициируется в условиях кислотного [132-135] или нуклеофильного [131; 136; 137] катализа. Стоит отметить, что при наличии уходящей группы у

$\beta$ -атома углерода в исходном еноне ( $R^2 = LG$ ), ее элиминирование может привести к получению соответствующих фуранов [22; 138-142].

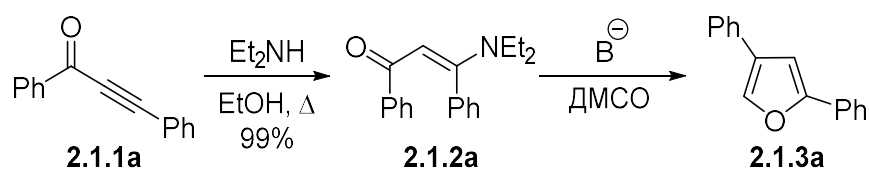
Ранее было установлено, что в реакции  $\beta,\beta$ -диарил- $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетонов с диметилсульфоний метилидом винилоксираны являются интермедиатами, которые спонтанно подвергаются расширению цикла с образованием тризамещенных 2,5-дигидрофуранов [24]. При этом процесс не требует добавления какого-либо инициатора. Данную последовательность стадий можно рассматривать как расширенный вариант реакции Джонсона-Кори-Чайковского [143]. Предполагается, что он реализуется в результате гетеролитического разрыва C–O связи в образующихся винилоксиранах, обусловленного эффективной стабилизацией катионного центра в соответствующем цвиттер-ионе. Подобное поведение ранее наблюдалось и для других енонов, содержащих заместители, способные эффективно стабилизировать положительный заряд на  $\beta$ -углеродном атоме, что существенно облегчает перегруппировку винилоксирана до дигидрофурана [144-147]. Анализ литературных данных позволил нам выдвинуть гипотезу, что реакция диметилсульфоний метилица с  $\alpha,\beta$ -непредельными кетонами, содержащими два заместителя при  $\beta$ -атоме углерода, один из которых является уходящей группой, может быть реализована в качестве общего одностадийного метода синтеза 2,4-дизамещенных фуранов, труднодоступных иными путями. Для обеспечения эффективности данного метода должны одновременно выполняться следующие пять ключевых условий: 1) исходные еноны должны быть широкодоступны; 2) уходящая группа должна быть электронодонорной для лучшей стабилизации промежуточного катионного центра при раскрытии винилоксирана; 3) уходящая группа должна быть достаточно объемной, чтобы предотвратить конкурентную атаку иллада на  $\beta$ -атом углерода; 4) элиминирование уходящей группы должно происходить *in situ*; 5) побочные процессы должны быть минимизированы. Мы предположили, что указанные критерии будут выполняться в случае использования  $\beta$ -диалкиламино- $\alpha,\beta$ -непредельных кетонов в качестве исходных субстратов (Схема 33).

Схема 33



Мы начали исследование с выбора подходящего метода синтеза исходных  $\beta$ -диалкиламино- $\alpha,\beta$ -ненасыщенных кетонов. В соответствии с нашими ожиданиями и литературными данными [148; 149] было обнаружено, что диэтиламин реагирует с пропиноном **2.1.1a** при кипячении в этаноле, количественно приводя к соответствующему енаминону **2.1.2a**. Полученный енаминон **2.1.2a** был использован далее в качестве модельного субстрата для оптимизации условий ключевой трансформации (Таблица 1). При использовании  $(\text{CH}_3)_3\text{SOI}$  в ДМСО в присутствии избытка NaH конверсии исходного енаминона **2.1.2a** не наблюдалось даже спустя 48 ч (запись 1). Напротив, применение  $(\text{CH}_3)_3\text{SI}$  привело к образованию желаемого фурана **2.1.3a** с выходом 40% (запись 2). Сокращение времени реакции до 5 ч привело к значительному увеличению выхода продукта (записи 3-5). Кроме того, было установлено, что для очистки продукта методом колоночной хроматографии необходимо использовать  $\text{Al}_2\text{O}_3$  вместо силикагеля; в этом случае выход продукта **2.1.3a** увеличился до 83% (запись 6). Масштабирование реакции до 1 ммоль привело к увеличению времени реакции до 24 ч, при этом выход фурана **2.1.3a** снизился до 70% (запись 7). Повышение температуры реакции до 50 °C позволило сократить время конверсии исходного соединения до 45 минут и повысить выход продукта до 73% (записи 8-12). Средние выходы объясняются деградацией целевого продукта **2.1.3a** при выдерживании в ДМСО при температуре реакции 50 °C в присутствии избытка NaH. Для решения данной проблемы, был проведен скрининг оснований. Мы нашли, что DBU,  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  и KOH являются неэффективными в данной реакции (записи 13-15), тогда как применение *t*-BuOK обеспечивало полную конверсию исходного субстрата уже через 5 минут с количественным выходом фурана **2.1.3a** (запись 16). Далее было изучено влияние количества *t*-BuOK на эффективность реакции: оптимальными оказались условия с использованием 4 экв. основания (записи 17-19).

Таблица 1 – Оптимизация реакционных условий<sup>[a]</sup>



Запись	Основание, экв.	T, °C	Время	Выход <b>2.1.3a</b> , % <sup>[a]</sup>
1	2	3	4	5
1	NaH, 3	кт	48 ч	- <sup>[b]</sup>
2	NaH, 3	кт	48 ч	40 <sup>[r]</sup>
3	NaH, 4	кт	24 ч	45 <sup>[r]</sup>
4	NaH, 4	кт	12 ч	55 <sup>[r]</sup>

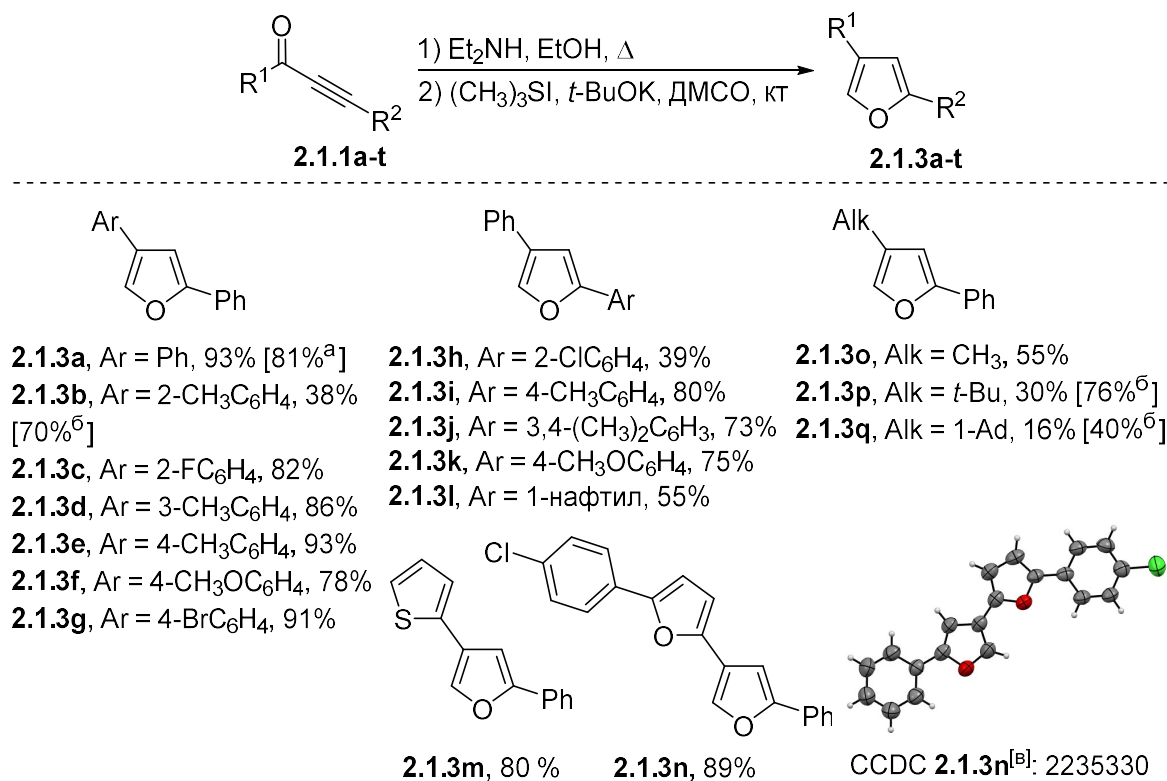
Продолжение Таблицы 2

1	2	3	4	5
5	NaN, 4	кт	5 ч	72 <sup>[r]</sup>
6	NaN, 4	кт	5 ч	83 <sup>[б]</sup>
7	NaN, 4	кт	24 ч	70 <sup>[a]</sup>
8	NaN, 4	30	15 ч	75 <sup>[a]</sup>
9	NaN, 4	40	6 ч	72 <sup>[a]</sup>
10	NaN, 4	50	3 ч	55 <sup>[a]</sup>
11	NaN, 4	50	50 мин	64 <sup>[a]</sup>
12	NaN, 4	50	45 мин	73 <sup>[a]</sup>
13	DBU, 4	кт	24 ч	-
14	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> , 4	кт	24 ч	-
15	KOH, 4	кт	24 ч	20
16	<i>t</i> -BuOK, 4	кт	5 мин	97 <sup>[б]</sup>
17	<i>t</i> -BuOK, 3	кт	5 мин	70 <sup>[б]</sup>
18	<i>t</i> -BuOK, 2	кт	5 мин	30 <sup>[б]</sup>
19	<i>t</i> -BuOK, 1	кт	5 мин	10 <sup>[б]</sup>
20	<i>t</i> -BuOK, 4	кт	5 мин	95 <sup>[a]</sup>

<sup>[a]</sup> Реакционные условия: к раствору **2.2.1a** (0.5 ммоль, 1 экв.) в EtOH, добавляют Et<sub>2</sub>NH (0.75 ммоль, 1.5 экв.) и кипятят в течение 1 ч, далее упаривают растворитель, растворяют полученный остаток в ДМСО (2.5 мл) и добавляют (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SI (0.75 ммоль, 1.5 экв.). Препаративные выходы. <sup>[б]</sup> Выделение продукта проводили методом колоночной хроматографии на Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub>. <sup>[в]</sup> Использовали (CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>SOI. <sup>[r]</sup> Колоночную хроматографию проводили на силикагеле. <sup>[a]</sup> Реакция масштабирована до загрузки **2.1.1a** в 1 ммоль.

Необходимо отметить, что при использовании данных условий масштабирование до 1 ммоль не повлияло на эффективность реакции и фуран **2.1.3a** был получен с выходом 95% (запись **20**). Мы предлагаем далее называть данный процесс расширенной версией реакции Кори-Чайковского.

После оптимизации обеих стадий мы реализовали одnoreакторный синтез, выход желаемого продукта **2.1.3a** для которого составил 93% (Схема **34**). Кроме того, была продемонстрирована масштабируемость метода: при проведении реакции в граммовом масштабе фуран **2.1.3a** был получен с выходом 81%. Используя оптимизированные условия реакции, мы исследовали границы применимости разработанного метода синтеза 2,4-дизамещенных фуранов.



<sup>[a]</sup> Загрузка исходного **2.1.1a** составила 6 ммоль;

<sup>[b]</sup> Выходы указаны с учетом количества прореагировавшего исходного **2.1.1**;

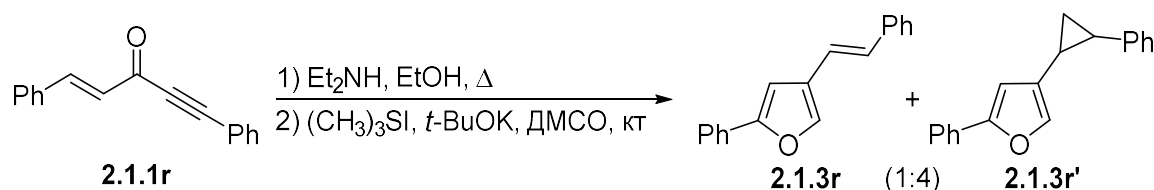
<sup>[c]</sup> Диаграмма ORTEP с уровнем вероятности контура эллипсоида 50%.

Установлено, что реакция оказалась толерантной к различным электронным эффектам заместителей в ароматических ядрах и выходы целевых фуранов **2.1.3** практически во всех случаях оставались довольно высокими. Исключение составили субстраты **2.1.1b**, **2.1.1h** и **2.1.1l**, содержащие стерически нагруженные заместители, которые препятствуют атаке илида по карбонильной группе (**2.1.1b**) или процессу образования фуранового цикла (**2.1.1h**, **2.1.1l**). Использование ацетильной карбонильной группы в исходном субстрате (**2.1.1o**) вместо ароильной группы привело к снижению выхода продукта **2.1.3o** до 55%, предположительно из-за конкурентного депротонирования метильной группы и связанных с этим актов побочных процессов. С другой стороны, субстраты, содержащие неенолизируемые алкильные заместители, такие как *трет*-бутил (**2.1.1p**) и адамантил (**2.1.1q**), оказались слишком стерически нагруженными для эффективной атаки илида по карбонильной группе. В результате конверсия субстратов **2.1.1p**, **2.1.1q** и выходы фуранов **2.1.3p** и **2.1.3q** были низкими.

Использование в качестве субстрата алкилстирилкетона **2.1.1r** привело к образованию смеси фуранов **2.1.3r** и **2.1.3r'** в соотношении 1:4 (Схема 35). Полученный результат обусловлен наличием двух конкурирующих реакционных центров в структуре субстрата. Атака илида по карбонильной группе, приводящая к образованию 2-фенил-4-стирилфурана **2.1.3r**, в данном случае является побочным процессом. Основное направление включает первоначальное

циклопропанирование связи C=C с последующей атакой второго эквивалента ильда по карбонильной группе, приводящей к фурану **2.1.3r'**.

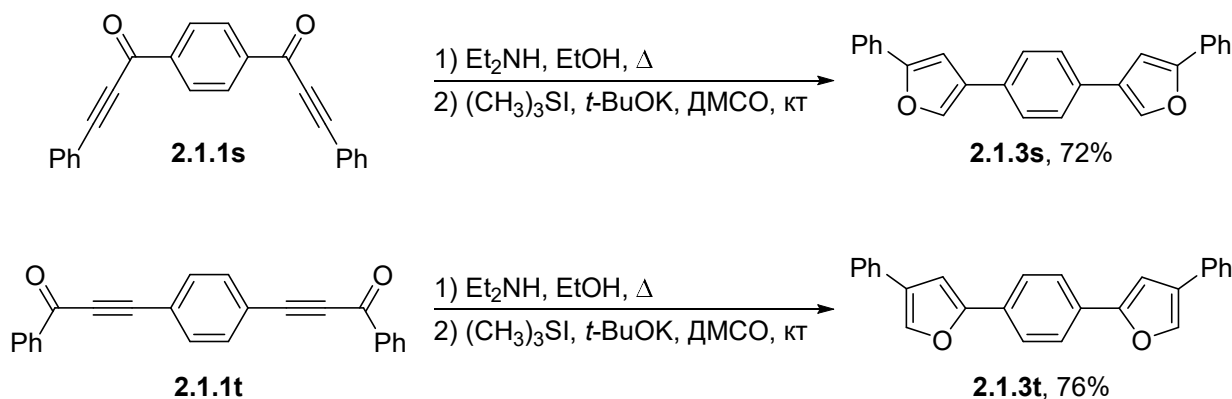
Схема 35



Представляло интерес использование в качестве исходных соединений субстратов, содержащих два пропионовых фрагмента, связанных линкером. В качестве модельного линкера был выбран 1,4-дизамещенный бензол, содержащий пропионовые фрагменты.

Нами были синтезированы 1,1'-(1,4-фенилен)бис(3-фенилпроп-2-ин-1-он) **2.1.1s** и 3,3'-(1,4-фенилен)бис(1-фенилпроп-2-ин-1-он) **2.1.1t**, оба из которых успешно вступили в реакцию. В результате с высокими выходами были получены соответствующие 1,4-дифурилбензолы **2.1.3s,t** (Схема 36). Ключевые соединения представляют потенциальный интерес для применения в области химии функциональных материалов [121; 150].

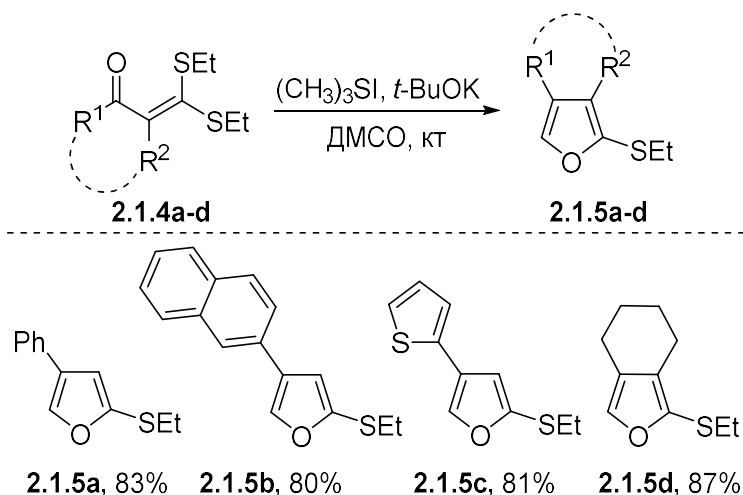
Схема 36



Эффективность оптимизированных условий синтеза фуранов **2.1.3a-t** побудила нас к попытке расширения границ применимости разработанного метода для субстратов, отличающихся по строению от диарилпропионов **2.1.1a-t**. В частности, мы предположили, что данный подход может быть применим для получения фуранов, содержащих гетероатомный фрагмент при атоме C2 фуранового цикла. Для проверки данного предположения, были синтезированы замещенные дитиоацетали **2.1.4a-d**, которые затем были введены в расширенную версию реакции Джонсона-Кори-Чайковского. Согласно литературным данным, взаимодействие  $\alpha$ -оксокетендитиоацеталей с диметилсульфоний метилидом может приводить к образованию эпоксидов [144; 147], дигидрофуранов [144; 145] или их смесей с фуранами [144]. Выход и соотношение продуктов в этих реакциях зависят от природы основания, растворителя и противоиона в исходной триметилсульфониевой соли. Тем не менее, в подобранных нами

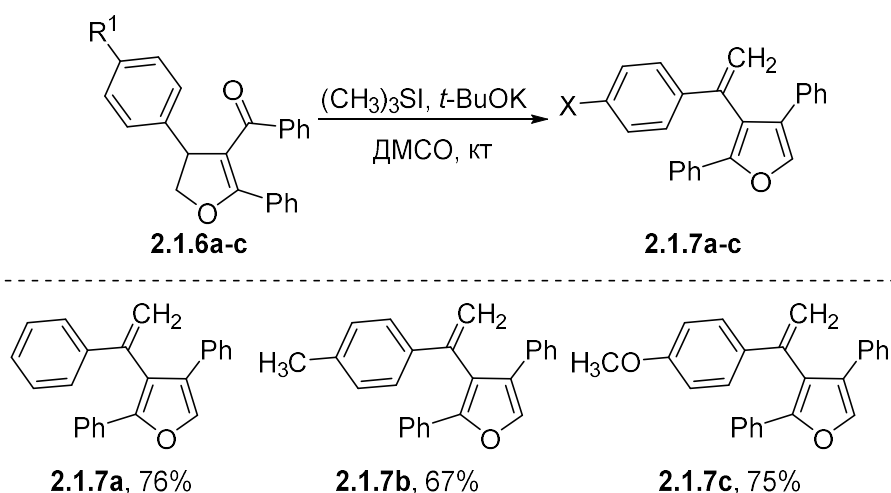
условиях реакции с высокими выходами были получены как 2,4-дизамещенные фураны **2.1.5a-c**, содержащие тиоэтильный заместитель, так и аннелированный 2,3,4-тризамещенный фуран **2.1.5d**, содержащий тиоэтильный заместитель (Схема 37).

Схема 37



Наконец, мы исследовали применимость разработанной процедуры для субстратов, содержащих алкоксигруппу в качестве уходящей. Ранее было показано, что реакции диметилсульфоний метилада с енольными эфирами 1,3-дикетонов приводят к образованию фуранов с умеренными выходами [22; 139; 142]. Для реализации предполагаемого синтеза в качестве исходных соединений нами были выбраны 3-ацил-4,5-дигидрофураны **2.1.6a-c**, полученные по ранее описанной прерванной реакции Кори-Чайковского [125]. Обработка этих соединений диметилсульфоний метилидом в ДМСО привела к образованию 3-стирилфуранов **2.1.7a-c** с хорошими выходами (Схема 38).

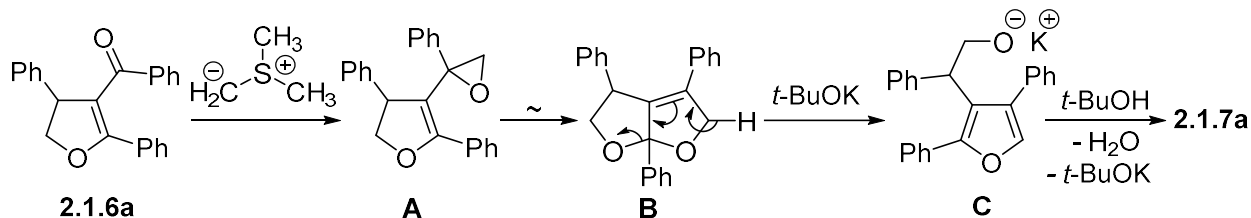
Схема 38



Предполагаемый механизм образования продуктов, показан на примере превращения дигидрофурана **2.1.6a** в фуран **2.1.7a** на Схема 39. Первоначально диметилсульфоний метилид атакует по карбонильной группе, что приводит к образованию промежуточного оксирана А,

который спонтанно перегруппировывается в соответствующий тетрагидрофууро[2,3-*b*]фуран **B**. Последующее депротонирование инициирует раскрытие дигидрофуранового кольца и ароматизацию фуранового ядра с образованием алкоксида **C**, который далее трансформируется в фуран **2.1.7a**.

Схема 39

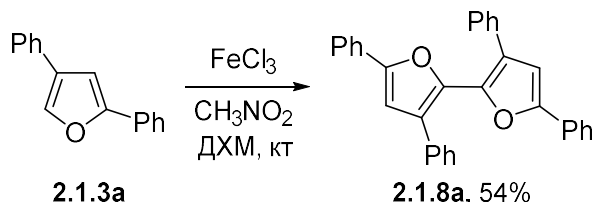


В настоящее время, фураны являются ценными строительными блоками в органической химии. Известно, что их реакционная способность в целом коррелирует с химическими свойствами родственных пятичленных гетероциклов. В то же время фураны демонстрируют специфическое поведение, включая склонность к деароматизации под действием различных электрофильных и нуклеофильных реагентов [120; 151]. Реакционная способность легкодоступных 2-замещенных и 2,5-дизамещенных фуранов, образующихся при переработке биомассы, в настоящее время хорошо изучена [152; 153]. С другой стороны, реакционная способность других типов замещенных фуранов, особенно менее доступных, все еще активно исследуется. Примером относительно труднодоступного подкласса являются 2,4-дизамещенные фураны. На сегодняшний день их реакционная способность остается изученной недостаточно [154-156]. Так, известно, что 2,4-диарилфураны могут подвергаться энантиоселективному восстановлению до тетрагидрофуранов с использованием комплексов иридия в качестве катализаторов [157]. Кроме того, такие фураны вступают в асимметрические версии реакции Фриделя-Крафтса с трифторпириватом, приводящие к 2,3,4-тризамещенным фуранам [158]. Двойное бромметилирование 2,4-диарилфуранов в системе формальдегид/ $\text{HBr}$  с последующим восстановлением литий-алюминийгидридом позволяют получать 2,3,4,5-тетразамещенные фураны [21]. Все известные превращения 2,4-диарилфуранов ограничиваются описанными выше примерами. Основываясь на этих данных, мы решили сосредоточить внимание на исследовании реакционной способности 2,4-диарилфуранов, полученных с помощью разработанного метода. В качестве модельного исходного соединения был выбран 2,4-дифенилфуран **2.1.3a**.

Хорошо известно, что гетероциклы могут реагировать с другими ароматическими и гетероароматическими соединениями в присутствии различных окислителей или катализаторов на основе переходных металлов с образованием новых межароматических С-С связей [159]. Мы обнаружили, что гомосочетание 2,4-дифенилфурана **2.1.3a**, катализируемое

$\text{FeCl}_3$ , приводит к бифурану **2.1.8a** с умеренным выходом (Схема 40). Примечательно, что полная конверсия исходного фурана **2.1.3a** не наблюдалась даже при значительном увеличении времени реакции или количества  $\text{FeCl}_3$ . Несмотря на предпринятые попытки оптимизации условий, нам не удалось существенно повысить выход целевого продукта и предотвратить образование побочных продуктов неуставленного строения.

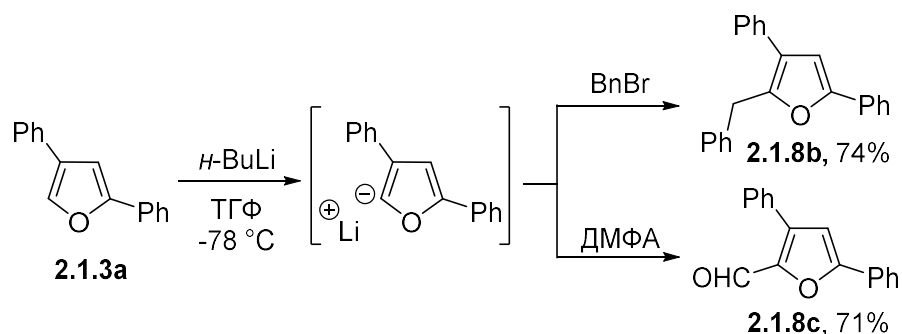
Схема 40



Литирование является одним из эффективных методов функционализации карбо- и гетероциклических соединений [160]. В случае простейших фуранов литирование, как правило, осуществляется реакцией исходного фурана с *n*-бутиллитием с образованием соответствующего литированного интермедиата, взаимодействие которого с различными электрофильными реагентами приводит к получению разнообразных функционализированных производных.

Для изучения возможностей дальнейшей трансформации синтезированных 2,4-диарилфуранов было проведено литирование фурана **2.1.3a** с использованием *n*-BuLi в ТГФ при температуре - 78 °С, что привело к образованию ключевого интермедиата – литий 3,5-дифенилфуран-2-ида (Схема 41). При последующей обработке литийорганического интермедиата бензилбромидом был получен 2-бензил-3,5-дифенилфуран **2.1.8b** с хорошим выходом. Аналогично, обработка литийорганического интермедиата ДМФА привела к образованию соответствующего фурфурола **2.1.8c** с выходом 71%.

Схема 41

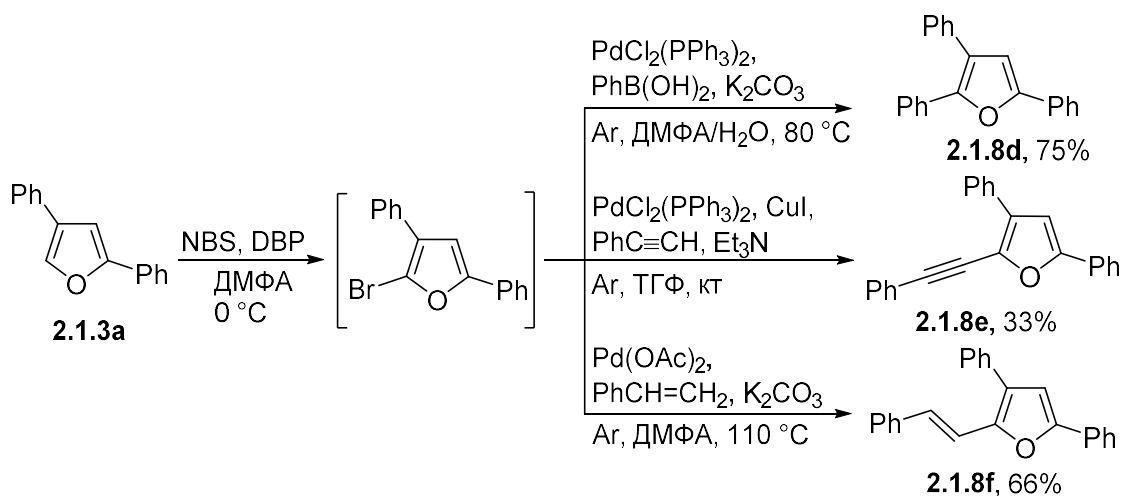


За последние 30 лет палладий-катализируемые процессы заняли важное место в современном органическом синтезе благодаря своей универсальности и применимости к широкому спектру субстратов [161-163]. В связи с этим мы исследовали возможность функционализации 2,4-дифенилфурана с использованием различных реакций кросс-сочетания, катализируемых соединениями палладия. Для реализации поставленной цели нам необходим

ключевой 2-бром-3,5-дифенилфуран, который был селективно получен бромированием исходного фурана **2.1.3a** *N*-бромсукцинимидом (NBS) в присутствии дибензоилпероксида (DBP) в ДМФА при температуре 0 °С (Схема 42). Следует отметить, что проведение бромирования при комнатной температуре приводило к образованию 2,4-дибром-3,5-дифенилфурана. Учитывая высокую чистоту продукта бромирования, а также его нестабильность в присутствии кислорода воздуха, последующие реакции кросс-сочетания были реализованы без выделения и очистки промежуточного продукта.

Реакция 2-бром-3,5-дифенилфурана с фенолбороновой кислотой в присутствии комплекса  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  и  $\text{K}_2\text{CO}_3$  в водном растворе ДМФА привела к образованию 2,3,5-трифенилфурана **2.1.8d**. Реакция Соногаширы между 2-бром-3,5-дифенилфураном и фенилацетиленом позволила получить целевой 3,5-дифенил-2-(фенилэтинил)фуран **2.1.8e** с выходом 33%. Ни изменение температуры, ни замена растворителя на толуол, ни увеличение времени реакции до 72 часов не привели к существенному улучшению результата: конверсия 2-бром-3,5-дифенилфурана не превышала 50% во всех случаях. Кроме того, было проведено кросс-сочетание по Хеку между 2-бром-3,5-дифенилфураном и стиролом, в результате чего был получен (*E*)-2-стирил-3,5-дифенилфуран **2.1.8f** с хорошим выходом.

Схема 42



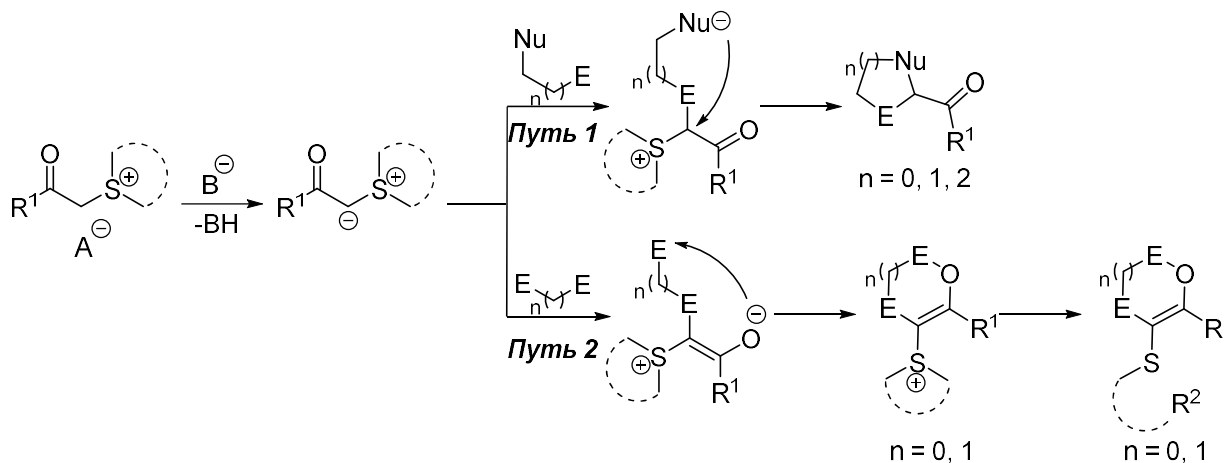
Таким образом, нами был разработан высокоэффективный метод синтеза труднодоступных 2,4-дизамещенных фуранов с использованием диметилсульфоний метилица в качестве C1 синтона. Предложенный подход демонстрирует широкие границы применимости: его эффективность подтверждена синтезом широкого ряда труднодоступных функционализированных фуранов, включая полициклические фураны, 2-(тиоэтил)фураны, несимметричные 2,3,4-тризамещенные фураны. По результатам проведенного исследования была опубликована статья в *The Journal of Organic Chemistry*, посвященная синтезу 2,4-дизамещенных фуранов [164]. На основе результатов исследования получен патент РФ «Способ получения 2,4-дизамещенных фуранов» [165]. Кроме

того, была успешно продемонстрирована возможность дальнейшей функционализации синтезированных 2,4-диарилфуранов. В частности, показано, что 2,4-дифенилфуран представляет собой перспективный субстрат для различных типов трансформаций, включая окислительное гомосочетание, литиирование с последующей обработкой электрофильными реагентами, бромирование и дальнейшие реакции кросс-сочетания [166]. Полученные соединения обладают высоким потенциалом в качестве универсальных строительных блоков для органической и медицинской химии, а также создания новых функциональных материалов.

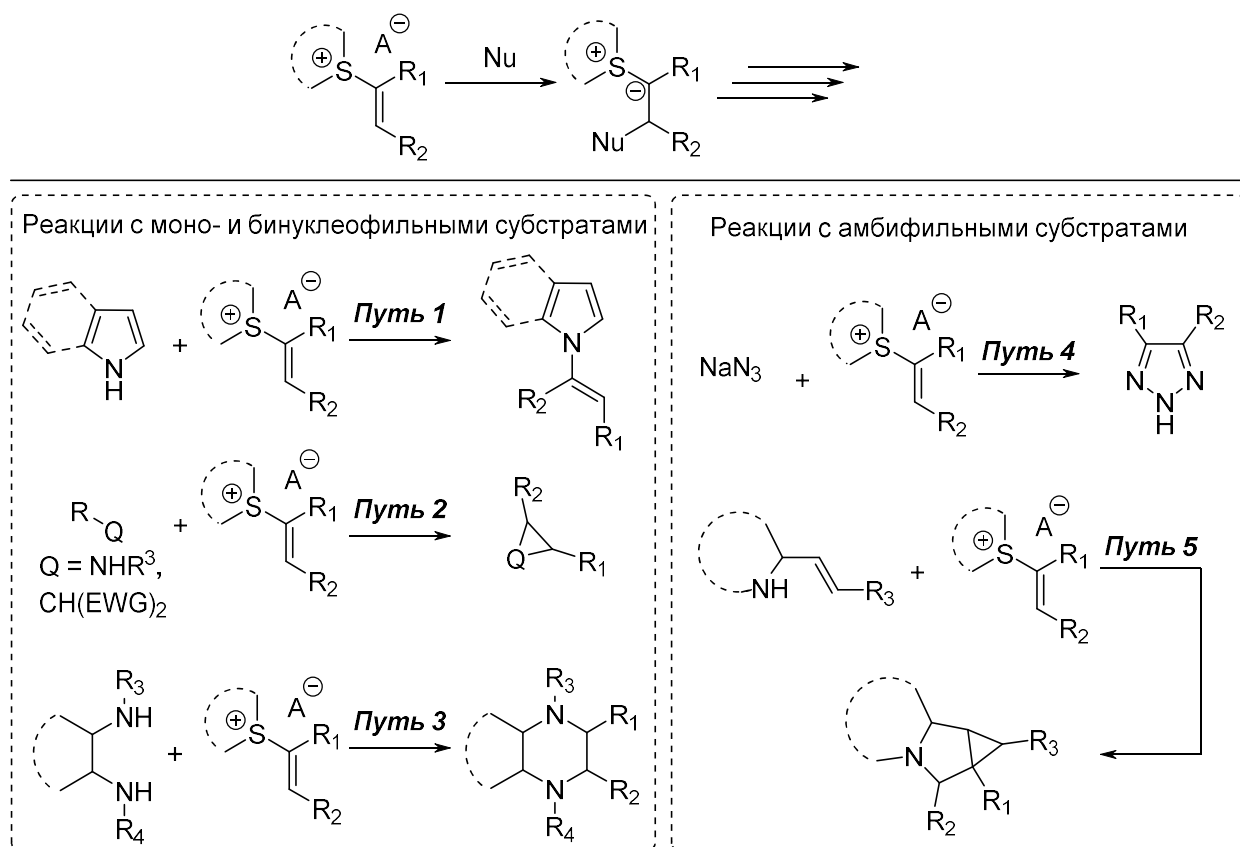
## 2.2 Разработка методологии синтеза функционализированных несимметричных 2,5-дизамещенных фуранов, основанной на совместном использовании феноцил- и алкенилсульфониевых солей как C2 синтонов

В предыдущей части исследования основное внимание было уделено разработке методологии синтеза фуранов с использованием сульфониевых солей в качестве C1 синтонов. В то же время, сульфониевые соли и их илиды могут выступать и в роли C2 синтонов, это свойство мы решили использовать для синтеза несимметричных 2,5-дизамещенных фуранов. Ацилсульфониевые соли служат прекурсорами стабилизированных сульфониевых илидов. Такой тип илидов устойчив при выделении и в реакционных условиях, сохраняя при этом характерную реакционную способность илидов серы и проявляя нуклеофильные свойства по отношению к электрофильным центрам различных субстратов (Схема 43) [16; 17].

Схема 43



Благодаря этому ацилсульфониевые соли и соответствующие илиды получили широкое распространение в синтезе гетероциклов [32; 71], включая бензаннелированные [54; 60; 70]. Чаще всего такие соединения применяются в качестве C1 синтонов (Схема 43, Путь 1), хотя известны примеры их использования и как C2 синтонов (Схема 43, Путь 2), когда енолизуемый карбонильный атом кислорода выступает в роли нуклеофильного фрагмента [76; 77]. С другой стороны, в последние годы одними из наиболее востребованных C2 синтонов для синтеза различных гетероциклических соединений стали винилсульфониевые соли. Их высокая реакционная способность обусловлена возможностью образования сульфониевых илидов в результате нуклеофильного присоединения субстрата к активированному β-положению винилсульфониевой соли. Дальнейшее направление реакции определяется рядом факторов, включая строение субстрата и условия проведения синтеза. В зависимости от этих параметров процесс может приводить к формированию продуктов с новыми связями C–C и/или C–гетероатом (Схема 44).

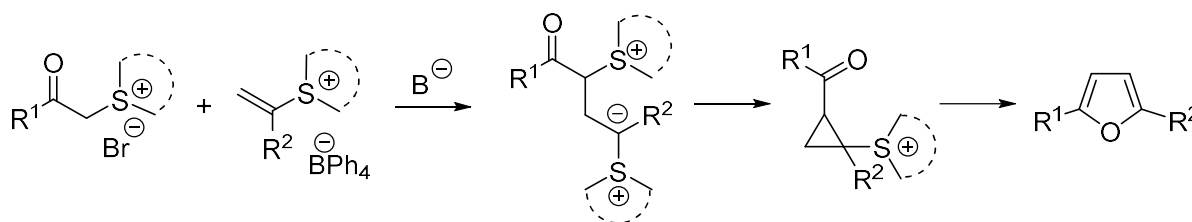


Наиболее простым проявлением реакционной способности винилсульфониевых солей является их участие в реакциях винилирования гетероциклических соединений [167-171]. Нуклеофильная атака приводит к образованию соответствующего илида, который, при отсутствии подходящего партнера реакции, претерпевает протонирование с последующим элиминированием сульфида (*Путь 1*). Взаимодействие 1,1-бинуклеофилов с винилсульфониевыми солями приводит к образованию циклопропанов или азиридинов [172; 173] (*Путь 2*). Использование 1,*n*-бинуклеофилов обеспечивает доступ к разнообразным (4+*n*)-членным циклическим системам [99; 100; 174] (*Путь 3*). Менее подробно исследованы процессы, в которых сгенерированный илид серы подвергается внутримолекулярной атаке на электрофильный центр с последующей циклизацией (*Путь 4*) [88; 175]. Наконец, наиболее сложная трансформация включает каскад реакций, в ходе которых формируется три новые связи и два конденсированных цикла. Так, на первой стадии сгенерированный илид серы атакует электрофильный центр, обычно атом углерода активированной двойной связи, с образованием нового нуклеофильного центра. Последний, в свою очередь, атакует атом углерода, несущий сульфидный фрагмент, завершая каскад (*Путь 5*) [86; 100; 101; 176].

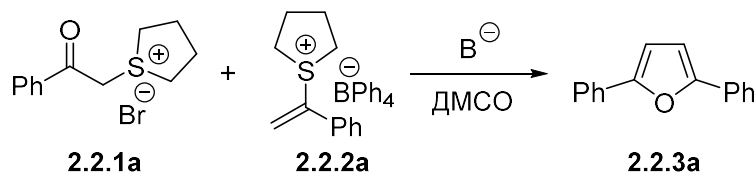
Продолжая исследования в области применения сульфониюевых солей в качестве синтонов для синтеза гетероциклических соединений, мы предположили, что доступные фенацисульфониюевые соли могут служить подходящими субстратами для реакций с

винилсульфониевыми солями. Такая комбинация представляется перспективной, поскольку сульфониевые илиды являются типичными нуклеофилами в реакциях Михаэля, а винилсульфониевые соли – превосходными акцепторами Михаэля. В классическом варианте взаимодействие стабилизированных сульфониевых илидов с активированными олефинами приводит к образованию циклопропанов. В нашем случае предполагается, что реакция не будет останавливаться на образовании циклопропанового кольца, а будет протекать далее с образованием замещенного фурана в качестве продукта (Схема 45).

Схема 45



Таким образом, фенацилсульфониевые илиды и винилсульфониевые соли выступают в качестве C2 синтонов. Мы начали исследование с оптимизации условий модельной реакции между фенацилсульфониевой солью **2.2.1a** и стирилсульфониевой солью **2.2.2a** (Таблица 3). Первоначальный скрининг оснований показал, что неорганические основания оказались неэффективными (записи 1-3). Однако при использовании DBU желаемый фуран **2.2.3a** был получен с выходом 40% за 12 ч (запись 4). Варьирование подходящих растворителей не привело к увеличению выхода (записи 5, 6). Увеличение времени реакции до 24 ч привело к незначительному снижению выхода (запись 7). Соотношение реагентов **2.2.1** и **2.2.2** (записи 8, 9) оказало заметное влияние на эффективность процесса: наилучший результат (58%) был достигнут при использовании 2 экв. соли **2.2.2a**. Повышение температуры до 70 °С позволило сократить время реакции до 3 часов без потери эффективности (записи 10-12), обеспечив выход целевого продукта 70%. Дальнейшее увеличение температуры до 100 °С практически не повлияло на выход, независимо от продолжительности реакции (3 или 6 ч, записи 13, 14). Затем было изучено влияние атмосферы и присутствия воды (записи 15-17). В атмосфере аргона выход фурана **2.2.3a** увеличился до 75%, тогда как добавление воды снизило его до 66%. Влияние скорости добавления соли **2.2.2a** оказалось незначительным (запись 18). Наконец, мы изучили влияние природы уходящей группы в фенацилсульфониевой соли и обнаружили, что тетрагидротиофенсодержащая соль **2.2.1a** обеспечивает наивысший выход, тогда как родственная диметилсульфониевая соль дает фуран **2.2.3a** с пониженным выходом в 59% (запись 19).

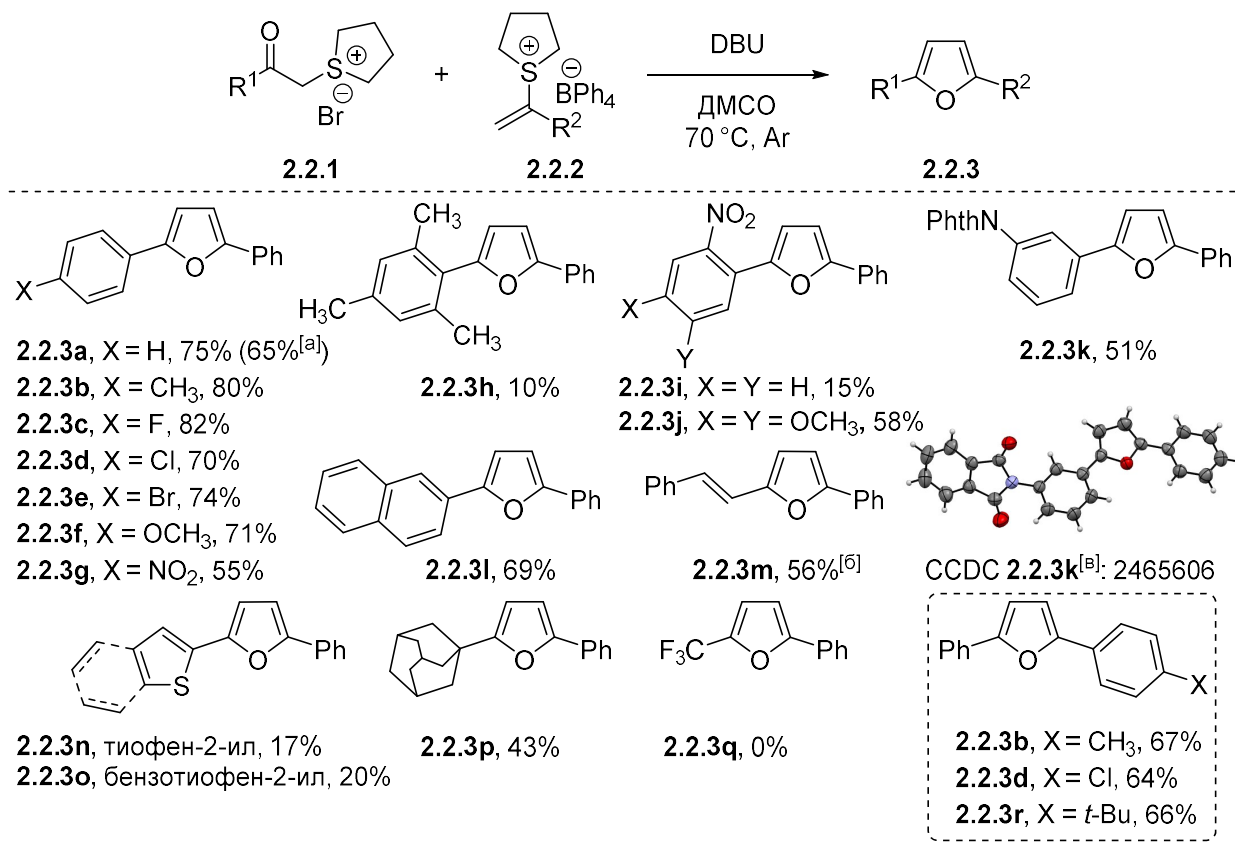
Таблица 3 – Оптимизация реакционных условий <sup>[a]</sup>

№	2.2.2a, экв.	Растворитель	Основание	T, °C	Время, ч	Выход 2.2.3a <sup>[a]</sup> , %
1	1	ДМСО	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	кТ	12	-
2	1	ДМСО	NaOH	кТ	12	-
3	1	ДМСО	<i>t</i> -BuOK	кТ	12	-
4	1	ДМСО	DBU	кТ	12	40
5	1	ДМФА	DBU	кТ	12	29
6	1	CH <sub>3</sub> CN	DBU	кТ	12	24
7	1	ДМСО	DBU	кТ	24	34
8	0.5	ДМСО	DBU	кТ	12	следы
9	2	ДМСО	DBU	кТ	12	58
10	2	ДМСО	DBU	70	12	68
11	2	ДМСО	DBU	70	6	67
12	2	ДМСО	DBU	70	3	70
13	2	ДМСО	DBU	100	6	65
14	2	ДМСО	DBU	100	3	71
15	2	ДМСО	DBU	70	6	74 <sup>[б]</sup>
16	2	ДМСО	DBU	70	3	75 <sup>[б]</sup>
17	2	ДМСО	DBU	70	6	66 <sup>[в]</sup>
18	2	ДМСО	DBU	70	6	65 <sup>[г]</sup>
19	2	ДМСО	DBU	70	3	59 <sup>[д]</sup>

<sup>[a]</sup> Реакционные условия: к раствору фенацилсульфониевой соли (0.5 ммоль, 1 экв.) в растворителе (1 мл) прибавляют DBU (1.5 ммоль, 3 экв.) и реакционную смесь перемешивают в течение 15 мин. Затем, раствор стирилсульфониевой соли **2.2.2a** в растворителе (2 мл) добавляют в один прием к реакционной смеси и перемешивают итоговый раствор указанное время. Препаративные выходы. <sup>[б]</sup> Реакцию проводят в атмосфере аргона. <sup>[в]</sup> К реакционной смеси добавляют 1 экв. H<sub>2</sub>O; <sup>[г]</sup> Раствор стирилсульфониевой соли **2.2.2a** прикапывают к реакционной смеси в течение 3 ч и перемешивают смесь еще 3 ч; <sup>[д]</sup> Используют соответствующую фенацилдиметилсульфониевую соль.

На основе этих данных были определены оптимальные условия, которые мы использовали для исследования области применения разработанной методологии синтеза несимметричных 2,5-дизамещенных фуранов (Схема 46).

Схема 46



<sup>[a]</sup> Реакцию проводили на увеличенный масштаб в 2.5 ммоль;

<sup>[b]</sup> Использовали диметилсульфониевую соль;

<sup>[c]</sup> Диаграмма ORTEP

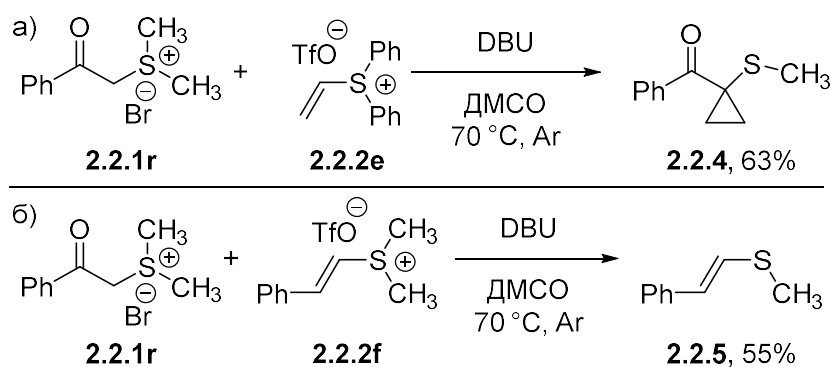
В первую очередь мы масштабировали реакцию до загрузки 2,5 ммоль, что привело к небольшому снижению эффективности; тем не менее, продукт **2.2.3a** был получен с хорошим выходом. Далее в реакцию мы вводили фенацилсульфониевые соли **2.2.1**, содержащие различные функциональные группы. Алкильные заместители, галогены или донорные метоксигруппы в 4-ом положении бензольного кольца не оказывали существенного влияния на выходы целевых продуктов **2.2.3b-f**. Напротив, введение электроноакцепторной нитрогруппы сопровождалось снижением выхода фурана **2.2.3g** (55%). Помимо электронных эффектов, реакция оказалась чувствительной и к стерическим факторам, что подтвердилось резким падением выхода (10%) при использовании мезитильной соли **2.2.1h**. Аналогично, применение 2-нитрофенацилсульфониевой соли **2.2.1i** привело к 15% выходу продукта, вероятно вследствие сочетания стерических и электронных эффектов *орто*-нитрогруппы. Интересно, что родственная 4,5-диметокси-2-нитрофенацилсульфониевая соль **2.2.1j** дала соответствующий продукт с 58% выходом, что указывает на более значимую роль электронных, чем стерических факторов.

Примечательно также, что методология позволяет вводить в структуру продукта скрытую аминогруппу, обеспечивая получение соединения **2.2.3k** с умеренным снижением эффективности.

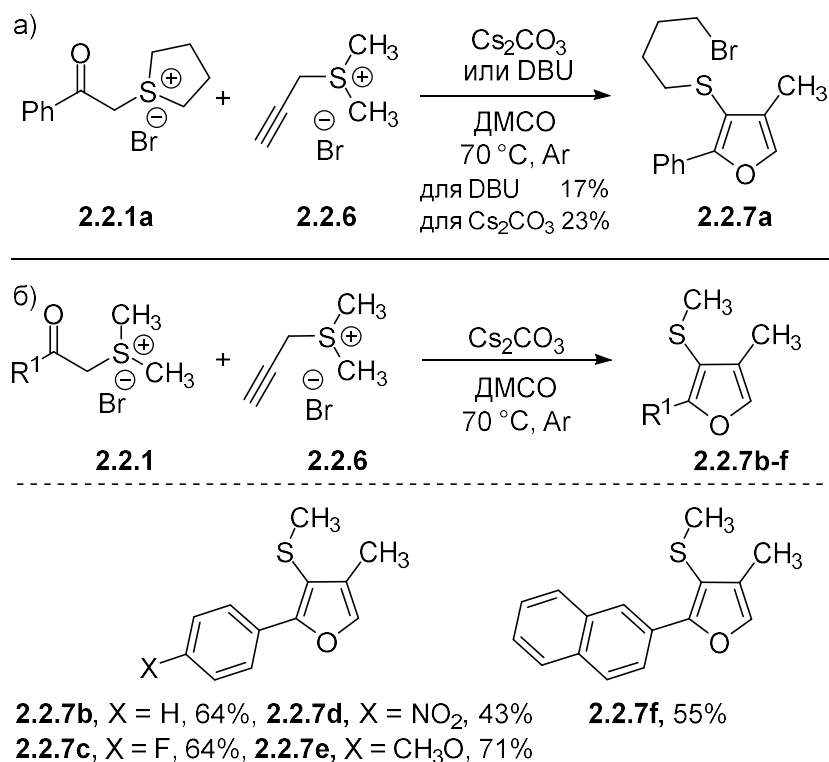
Кроме того, как нафтил-, так и стирилзамещенные соли (**2.2.1l** и **2.2.1m**) успешно вступали в реакцию, давая фураны **2.2.3l,m** с умеренными выходами. В то же время тиенил- и бензотиенилсодержащие соли (**2.2.1n** и **2.2.1o**) образовывали соответствующие продукты с низкой эффективностью (17% и 20% соответственно). Мы также показали, что 1-адамантильное производное **2.2.1p** дает фуран **2.2.3p** с выходом 43%, тогда как трифторметильная соль **2.2.1q** не приводит к образованию целевого продукта **2.2.3q**. Дополнительно было исследовано влияние замещенных стирилсульфониевых солей **2.2.2b-d** и установлено, что природа заместителей в арильном цикле **2.2.2b-d** оказывает лишь незначительное влияние на эффективность реакции.

С целью расширения возможностей метода мы исследовали реакционную способность других винилсульфониевых солей с целью получить фураны с отличным от 2,5-замещенного каркаса положением заместителей. Использование винилсульфониевой соли **2.2.2e** в оптимизированных условиях (Схема 47, а) привело не к образованию 2-фенилфурана, а к получению 1,1-дизамещенного циклопропана **2.2.4** с хорошим выходом. При использовании изомерной стирилсульфониевой соли **2.2.2f** вместо ожидаемого 2,4-дизамещенного фурана был получен исключительно продукт деметилирования **5** с умеренным выходом (Схема 47, б).

Схема 47



Пропаргилсульфониевая соль была выбрана в качестве еще одного перспективного реагента для реакции с фенацилсульфониевым илидом, поскольку в присутствии оснований она претерпевает ацетилен-алленовую перегруппировку с образованием алленилсульфониевой соли, близкой по реакционной способности к винилсульфониевым солям **2.2.2a-d**. В основных условиях, взаимодействии пропаргилсульфониевой соли **2.2.6** с фенацилсульфониевой солью **2.2.1a** в оптимизированных условиях (Схема 48, а) был получен 2,3,4-тризамещенный фуран **2.2.7a** с выходом 17%.

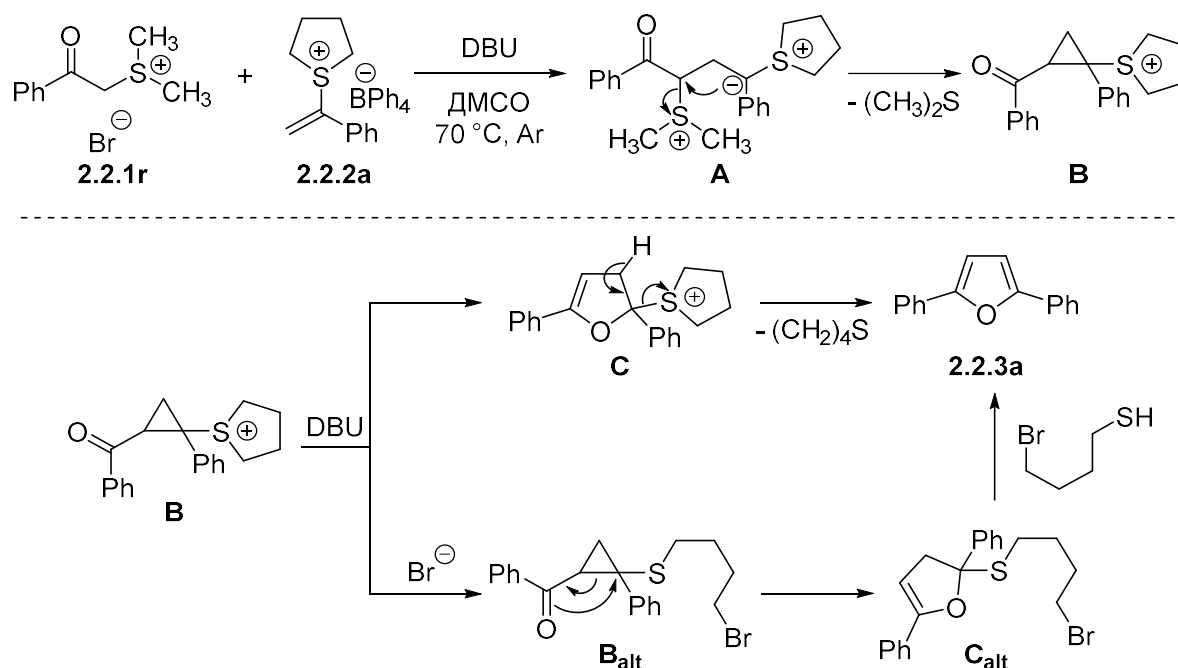


Примечательно, что реакция сопровождалась раскрытием тетрагидротиофенового кольца в результате нуклеофильной атаки бромид-аниона по α-положению тетрагидротиофенового фрагмента. Замена основания на Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> повысила выход до 23%. Низкий выход, вероятно, обусловлен конкурирующими побочными реакциями, включая раскрытие тетрагидротиофенового кольца. Чтобы минимизировать побочные процессы, были использованы диметилсульфониевые соли **2.2.1**, что позволило синтезировать ряд тризамещенных фуранов **2.2.7** с хорошими выходами (Схема 48, б). Реакция оказалась чувствительной к электронной природе заместителей: при наличии электроноакцепторной нитрогруппы выход снижался до 43% (**2.2.7d**), тогда как электронодонорная метоксигруппа повышала его до 71% (**2.2.7e**). В остальных случаях влияние заместителей было незначительным, и продукты **2.2.7** были получены с удовлетворительными выходами.

Анализ структуры полученных соединений указывает на три различных, но взаимосвязанных механизмических пути, реализация которых определяется природой алкенилсульфониевой соли и образующихся интермедиатов. Для наглядности мы рассматриваем модельную соль **2.2.1r** как единое исходное соединение для всех трех процессов. Все превращения начинаются с депротонирования **2.2.1r** с образованием стабилизированного илида. В первом механизмическом сценарии (Схема 49) ирид реагирует со стирилсульфониевой солью **2.2.2a** с образованием нового илида **A**, который циклизуется в замещенный циклопропан **B**.

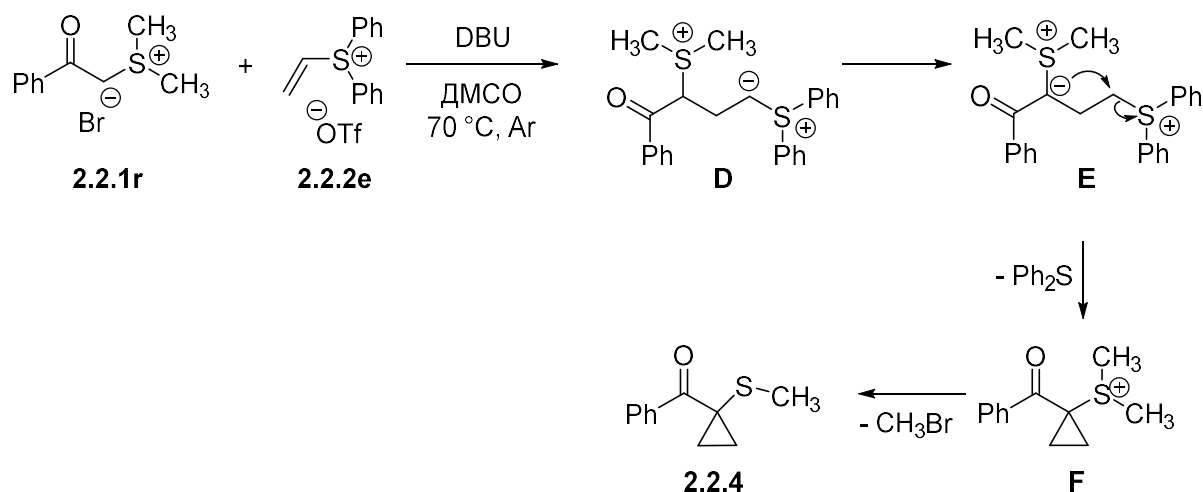
Последний в условиях реакции спонтанно подвергается перегруппировке с образованием дигидрофурана **C**.

Схема 49

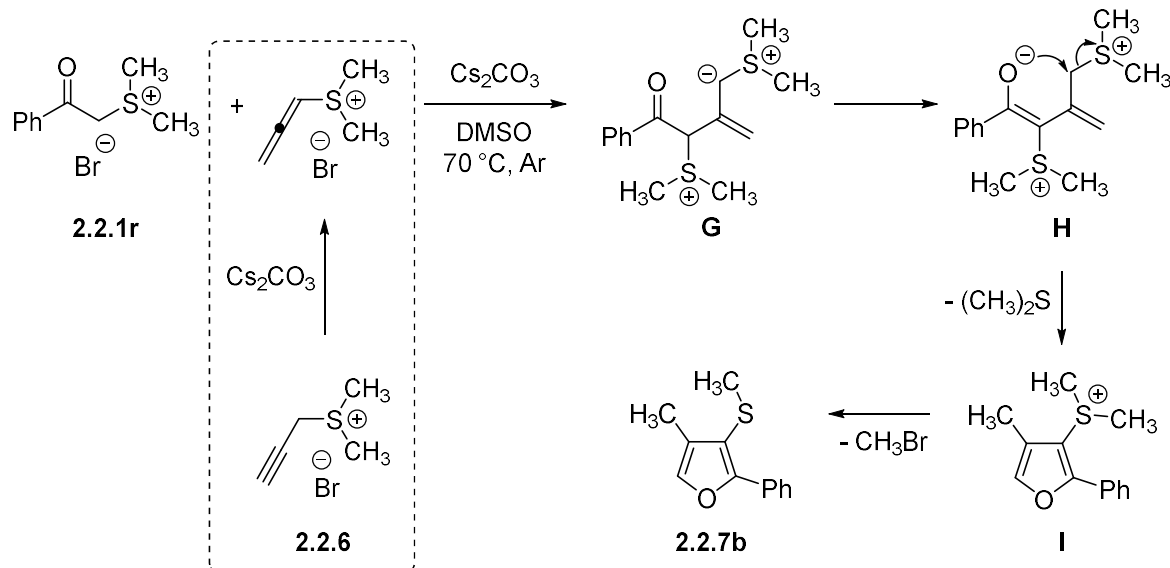


Дальнейшее элиминирование тетрагидротиофена и ароматизация приводят к целевому фурану **2.2.3a**. Возможен и альтернативный путь протекания реакции, когда в результате нуклеофильного раскрытия тетрагидротиофенового цикла бромид-анионом образуется циклопропан **B<sub>alt</sub>** который подвергается перегруппировке Клока-Вилсона с образованием соответствующего дигидрофурана **C<sub>alt</sub>**. Последующая ароматизация до целевого продукта достигается за счет элиминирования тиольного остатка. Следует отметить важную роль DBU: когда реакция между предварительно сформированным илидом **2.2.8a** и солью **2.2.2r** проводилась в ДМСО при 70°C, образование фурана **2.2.3a** не наблюдалось. После добавления DBU в реакционную смесь целевой фуран **2.2.3a** начинал быстро образовываться. Кроме того, известно что DBU может способствовать протеканию перегруппировки Клока-Вилсона [29].

Во втором механистическом пути (Схема 50) стабилизированный илид реагирует с винилсульфониевой солью **2.2.2e**, образуя илид **D**, который изомеризуется в более стабильный фенацильный илид **E**. Последний претерпевает внутримолекулярное нуклеофильное замещение дифенилсульфида с образованием циклопропилсульфониевой соли **F**. Деметилирование соли **F** приводит к целевому циклопропану **2.2.4**.



Третий путь (Схема 51) начинается с реакции начального илида с генерируемой *in situ* алленилсульфониевой солью, приводящей к образованию илида **G**. Этот интермедиат впоследствии изомеризуется в стабилизированный фенацильный ирид **H**, который затем подвергается нуклеофильной атаке енолята с последующим прототропным сдвигом и образованием промежуточного фурана **I**. На завершающем этапе деметилирование приводит к целевому фурану **2.2.7b**.



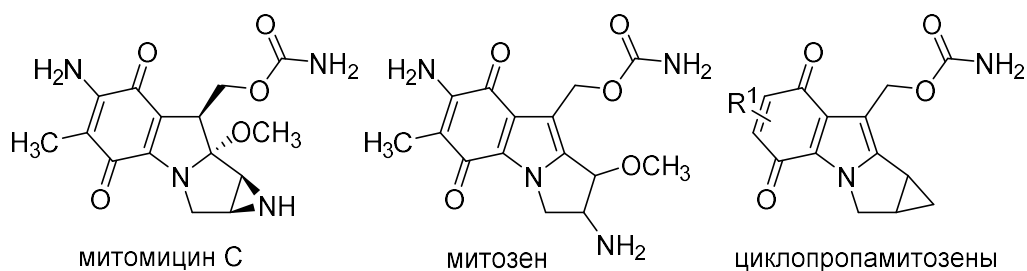
В совокупности три предложенных механизмических пути демонстрируют общие черты, в частности образование и трансформацию изомерных промежуточных илидов. Объединяющим элементом для всех путей является последовательность, включающая начальную генерацию фенацилсульфониевого илида, его нуклеофильную атаку на винил- или алленилсульфониевую соли с образованием нового промежуточного илида и дальнейшее его преобразование, которое может сопровождаться формированием дополнительных типов илидов. В зависимости от строения алкенилсульфониевой соли с помощью разработанного метода можно получать как

несимметричные 2,5-дизамещенные и 2,3,4-тризамещенные фураны, так и 1,1-дизамещенные циклопропаны с хорошими выходами. Метод имеет достаточно широкие границы применимости: что подтверждено получением широкого ряда несимметричных функционализированных фуранов. По результатам проведенного исследования была опубликована статья в журнале *Organic Letters*, посвященная изучению реакционной способности ацил и алкенилсульфониевых солей в синтезе несимметричных функционализированных фуранов [177].

### 2.3 Разработка методологии синтеза конденсированных циклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индолов – структурных аналогов митомицина С, основанной на использовании сульфониевых солей как C2 синтонов

Реакционная способность винилсульфониевых солей довольно широко используется для синтеза азагетероциклических соединений, в том числе соединений со сложной архитектурой. В то же время, такие азагетероциклы как индолы, пирролы и их конденсированные аналоги представляют собой привилегированные классы гетероциклических соединений благодаря выраженной биологической активности и рассматриваются в качестве перспективных платформ для поиска и разработки новых биологически активных соединений. Фрагменты индольного и пиррольного ядра широко встречаются как среди природных биологически активных веществ, так и в структурах зарегистрированных лекарственных препаратов и соединений, находящихся на стадии клинических испытаний [178; 179].

Одним из примеров известных лекарственных препаратов, содержащих конденсированный пирроло[1,2-*a*]индольный фрагмент, является митомицин С – выдающийся представитель семейства природных митомицинов, выделенных из *Streptomyces caespitosus* (Рисунок 3). По механизму действия митомицин С относится к противоопухолевым антибиотикам: благодаря своей высокой способности к сшиванию с ДНК он был одобрен для лечения различных форм рака, а также нашел применение как вспомогательное средство в хирургии глаукомы [180-182]. Несмотря на то, что с момента его выделения прошло более 65 лет [183], а полный рацемический синтез был осуществлен более 45 лет назад [184], построение митомицинового каркаса до сих пор остается сложной задачей синтетической органической химии [185; 186].



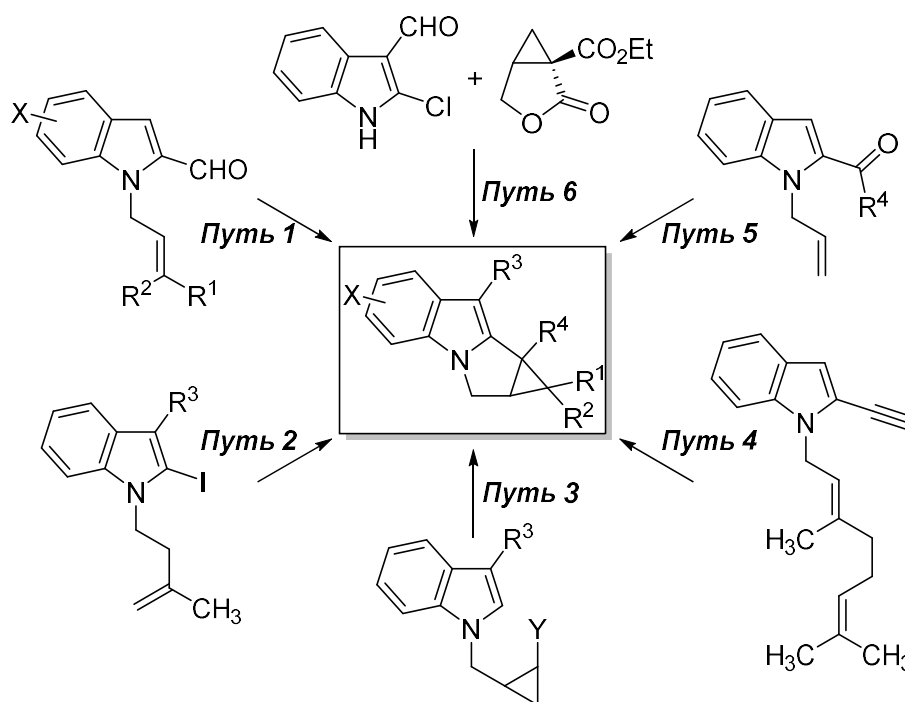
**Рисунок 3** – Митомицин С и его структурные аналоги

С целью поиска соединений с более высоким терапевтическим индексом по сравнению с митомицином С, был синтезирован ряд его производных, обладающих повышенной эффективностью и/или пониженной токсичностью, полученных путем модификации исходной молекулы [187-191]. Альтернативный подход основан на синтезе аналогов митомицина С, сохраняющих тот же или незначительно измененный молекулярный каркас. В частности, митозен (Рисунок 3) и его производные продемонстрировали биологическую активность [192-195].

Митозен, продукт распада митомицина С, лишен азиридиновой части, которая играет ключевую роль в биологической активности митомицина С. В то же время лабильность азиридина ограничивает терапевтическое применение самого митомицина С. Это стимулировало разработку другого класса аналогов митомицина С – циклопропамитозенов (**Рисунок 3**) [196-198], в которых лабильный азиридиновый цикл заменен более устойчивым циклопропановым.

Несмотря на то, что эта данная замена сопровождается существенным упрощением архитектуры каркаса, методы построения циклопропамитозенового каркаса до сих пор разработаны недостаточно. Современные подходы ограничены труднодоступностью исходных субстратов, низкой селективностью и несовместимостью функциональных групп с жесткими условиями реакции. Например, циклопропамитозены были получены из *N*-аллил-2-формилиндолов с использованием синтетической последовательности, ключевым этапом которой является внутримолекулярное 1,3-диполярное циклоприсоединение (**Схема 52, Путь 1**) [196-198].

Схема 52

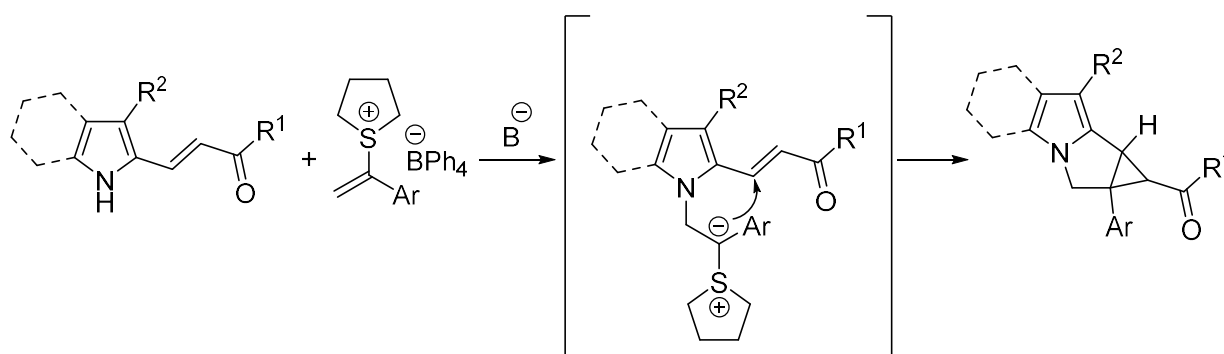


Ларок и соавтр. разработали интересный Pd-катализируемый, процесс в ходе которого формируются две новые связи С–С в основном каркасе с вовлечением в реакцию ранее считавшихся инертными вторичных алкильных С–Н связей (**Путь 2**) [199]. Алдаббаг и коллеги использовали для синтеза циклопропамитозенов циклизацию циклопропильных радикалов, полученных из эфиров Бартонна или соответствующих бромидов. Однако данный подход страдает недостаточной селективностью и приводит к смесям целевого и побочных продуктов (**Путь 3**) [200; 201]. Катализируемая золотом циклоизомеризация соответствующих диенинов обеспечивает образование замещенных полициклических индолов с практически

количественным выходом (*Путь 4*) [202]. Внутримолекулярные реакции Кулинковича [203; 204] и Кулинковича–Де Мейере [205] также применялись для синтеза циклопропамитозенов из эфиров или амидов *N*-аллилиндол-2-карбоновой кислоты (*Путь 5*). Наконец, циклопропамитозены были получены в каскадной реакции между циклопропабутиролактоном и 2-хлор-3-формилиндолом (*Путь 6*) [206].

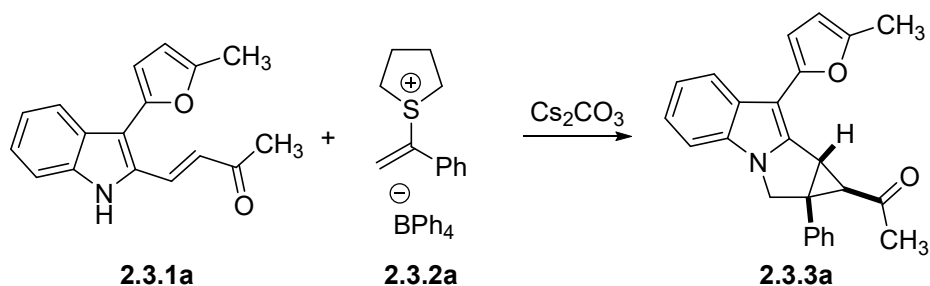
Мы предположили, что доступные 2-(2-ацилвинил)индолы [207] могут служить удобными исходными субстратами для конструирования циклопропамитозенового каркаса. Данные индолы способны подвергаться циклопропанированию с использованием илидов серы [7; 208; 209] при условии, что илид связан с индольным азотом через метиленовый линкер. Для проверки данного предположения, в качестве реагентов были выбраны стирилсульфониевые соли, которые одновременно способны как алкилировать индольный азот, так и циклопропанировать акцептор Михаэля. Этот класс амбифильных реагентов в последние годы стремительно привлекает внимание в методологии синтеза конденсированных гетероциклов [85; 86; 100; 101] (*Схема 53*).

Схема 53



Мы начали исследование с оптимизации условий модельной реакции между (*E*)-2-(2-ацилвинил)индолом **2.3.1a** и стирилсульфониевой солью **2.3.2a**. Поскольку Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> часто используется в качестве основания в реакциях с участием сульфониновых солей, первым этапом был проведен скрининг растворителей с целью выявления оптимального для протекания реакции. Оптимальные условия реакции были быстро установлены: использование ТГФ в качестве растворителя, соотношение реагентов **2.3.1a** и **2.3.2a** – 1:1,5 экв., а также избыток Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (4 экв.), перемешивание при комнатной температуре. В этих условиях целевой продукт **2.3.3a** был получен с выходом 84% в виде одного диастереомера с *экзо*-ориентацией ацильной группы, что подтверждено данными ЯМР-спектроскопии (диастереоселективный избыток ≥ 19:1) и рентгеноструктурного анализа.

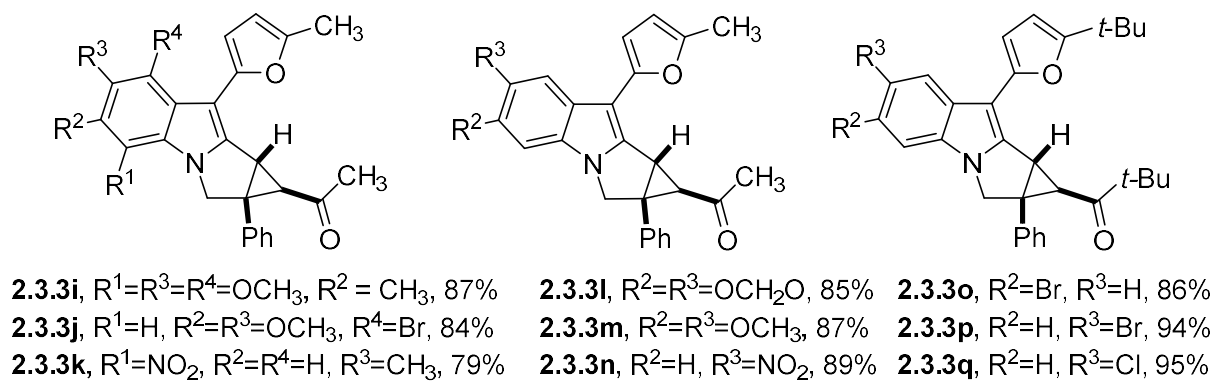
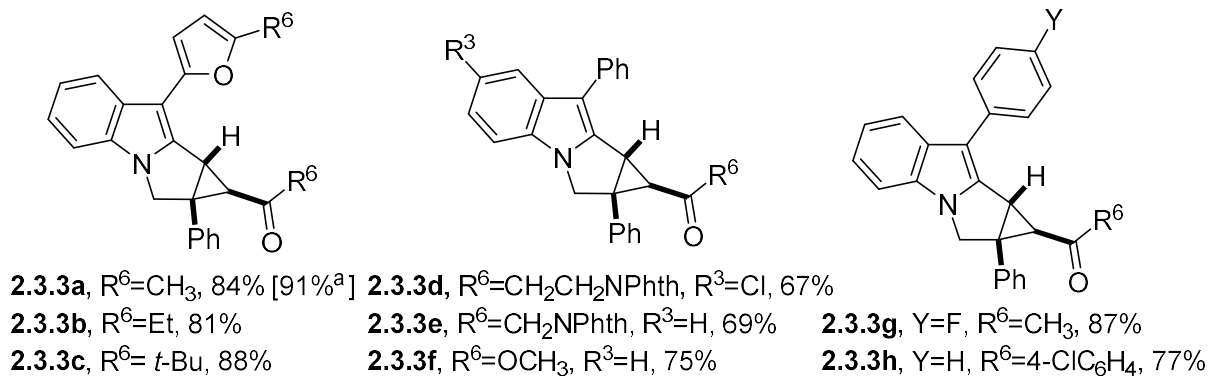
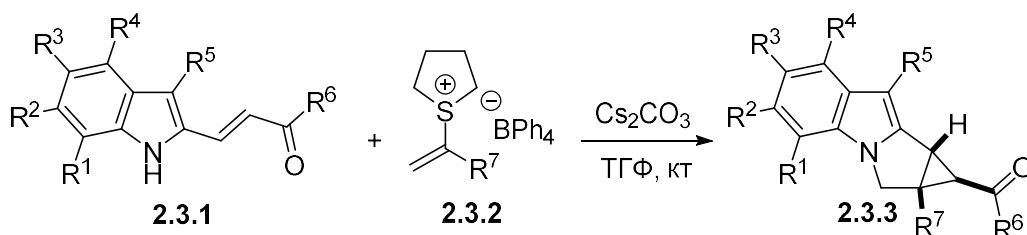
Таблица 4 – Оптимизация реакционных условий [a]



№	Основание, экв.	Соотношение <b>2.3.1a/2.3.2a</b>	Растворитель	Время	Выход, % <sup>[a]</sup>
1	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.4)	1/1.2	CH <sub>3</sub> CN	30 мин	62
2	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (4)	1/1.5	CH <sub>3</sub> CN	20 мин	71
3	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (4)	1/1.5	ТГФ	1 ч	84
4	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (4)	1/1.5	1,4-диоксан	4 ч	76
5	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (4)	1/1.5	ДХЭ	2 ч	73

<sup>a</sup> Реакционные условия: к раствору **2.3.1a** (0.25 ммоль, 1 экв.) и **2.3.2a** добавляли Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> и перемешивали при комнатной температуре. Препаративные выходы.

Используя оптимизированные условия, мы исследовали границы применимости разработанного метода (**Схема 54**). Было показано, что данные условия могут быть успешно масштабированы до загрузки 1 ммоль субстрата **2.3.1a** без снижения эффективности процесса. Разработанный метод оказался весьма эффективным, обеспечивая образование целевых продуктов с хорошими или количественными выходами. В частности, было установлено, что природа электроноакцепторного заместителя при двойной связи C=C 2-(2-ацилвинил)индола не оказывает существенного влияния на эффективность процесса: выходы продуктов **2.3.3b–f** составили от 67% до 88%. Далее было исследовано влияние заместителей в индольном фрагменте на ход реакции. Введение электронодонорных, электроноакцепторных и нейтральных заместителей, а также галогенов привело к образованию желаемых продуктов **2.3.3g–t** с выходами от 75% до 95%. Кроме того, в реакции с 2-(2-ацилвинил)индолом **2.3.1a** были введены замещенные стирилсульфониевые соли: 4-метил (**2.3.2b**), 4-*трет*-бутил (**2.3.2c**), 4-хлор (**2.3.2d**), а также ((2-бромометил)дифенилсульфониум трифторметансульфонат (**2.3.2e**). Эти вариации не оказали существенного влияния на выходы соответствующих продуктов **2.3.3u–x**. Затем было исследовано влияние геометрии связи C=C 2-(2-ацилвинил)индола на протекание реакции.



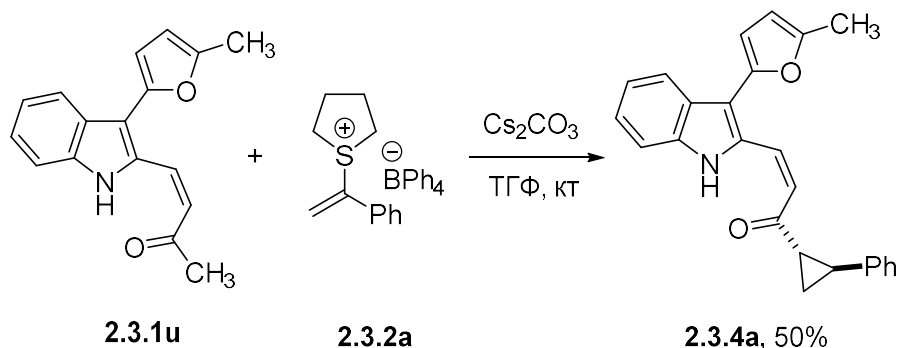
<sup>[a]</sup> Масштаб реакции увеличен до 1 ммоль

<sup>[b]</sup> Использовался (2-бромометил)дифенилсульфониум трифторметансульфонат **2.3.2e**

Установлено, что в процесс вовлекается исключительно (*E*)-изомер, тогда как (*Z*)-изомер приводит к образованию продукта циклопропанирования по метильной группе терминального ацетильного фрагмента (Схема 55). Предположительно, такое различие в хемоселективности обусловлено существованием внутримолекулярной водородной связи в (*Z*)-2-(2-ацилвинил)индоле **2.3.1u**, которая препятствует депротонированию фрагмента N-H, тем самым

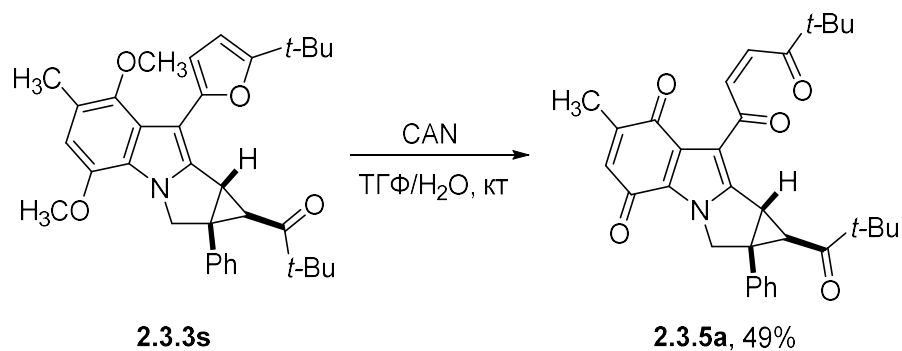
подавляя протекание целевой каскадной реакции. В результате основание депротонирует стерически более доступную метильную группу, после чего образующийся енолят атакует сульфониевую соль с формированием циклопропана (Схема 55).

Схема 55



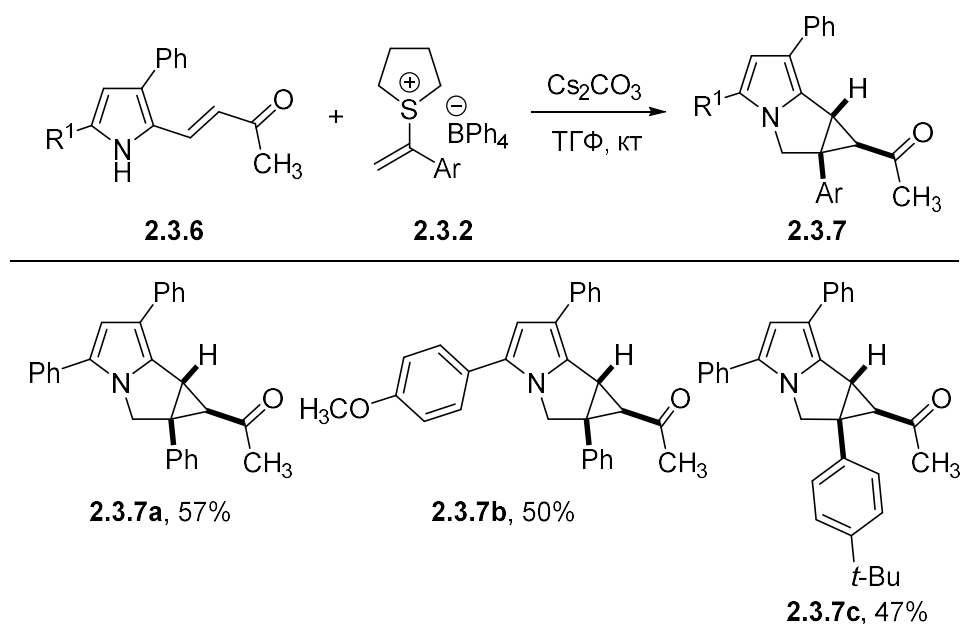
Особый интерес представляет возможность введения алкоксигрупп в положения С(4) и С(7) (соединения **2.3.3i**, **2.3.3r**, **2.3.3s**), а также нитрогруппы в положение С(5) (соединение **2.3.3n**) индольного фрагмента. Такая комбинация заместителей открывает доступ к построению циклопропамитозенового каркаса с использованием относительно простых синтетических манипуляций. Более того, фурановый заместитель в положении С(3) индольного ядра может быть легко трансформирован в широкий ряд функциональных групп, включая карбоксильную [210], а затем в различные производные. Таким образом, используя известные методы органического синтеза, становится возможным получение близких аналогов циклопропамитозена. В качестве демонстрации этой ключевой возможности мы провели окисление индола **2.3.3s**, содержащего алкоксигруппы в положениях С(4) и С(7). В результате обработки церий-аммоний нитратом в водном растворе ТГФ был получен циклопропамитозен **2.3.5a** с умеренным неоптимизированным выходом (Схема 56). Следует отметить, что трехчленный цикл сохраняется в данных условиях несмотря на то, что по своей природе он представляет собой донорно-акцепторный циклопропан, который, как правило, является крайне реакционноспособным субстратом.

Схема 56



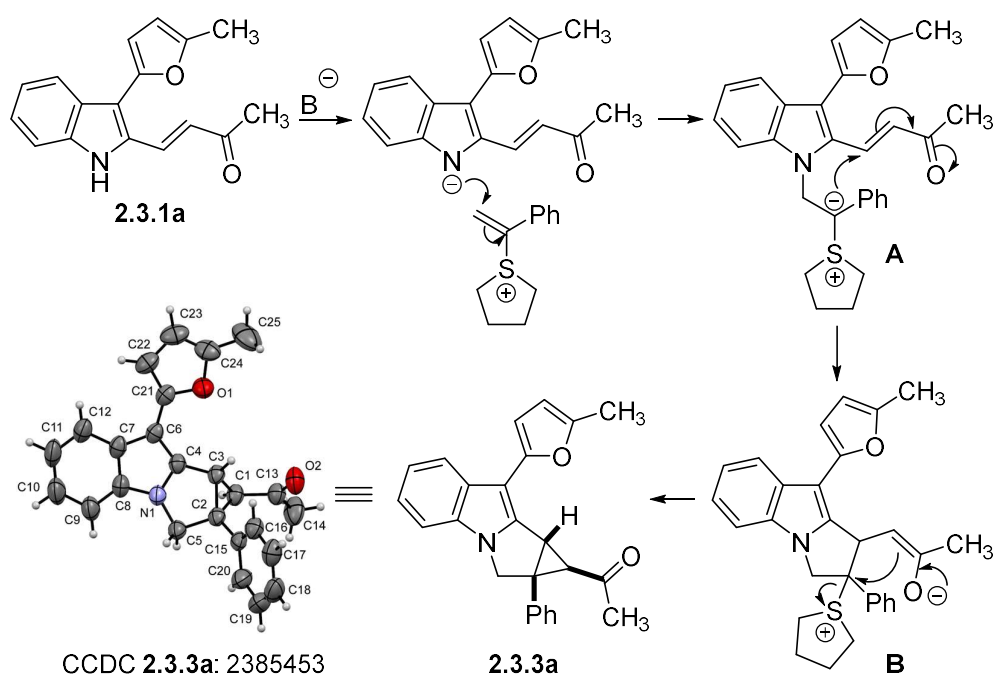
1,2-Аннелированные пирролы представляют собой не менее важные каркасы для медицинской химии и дизайна биологически активных соединений, чем их индольные аналоги. В связи с этим мы проверили возможность использования замещенных 2-(2-ацилвинил)пирролов **2.3.6** в качестве исходных субстратов (Схема 57). Примечательно, что реакция также протекала успешно и приводила к образованию 1,2-аннелированных пирролов **2.3.7** с неоптимизированными выходами 47–57%.

Схема 57



Предполагаемый механизм образования модельного продукта **2.3.3a** может быть представлен последовательностью актов (Схема 58).

Схема 58

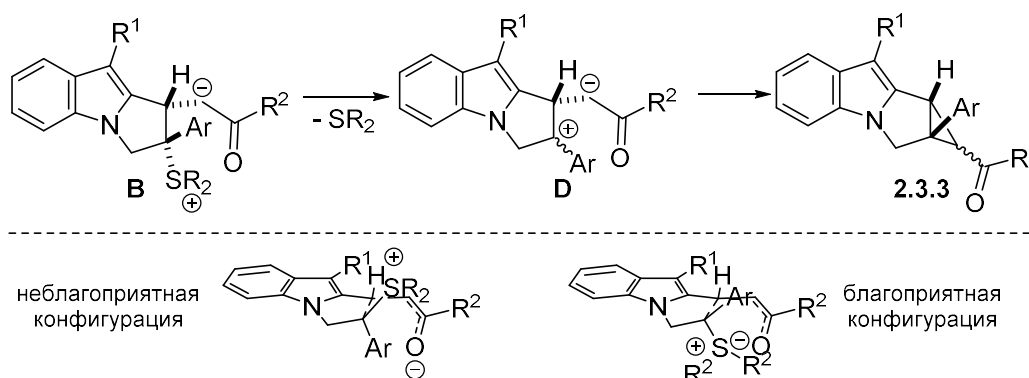


Реакция инициируется депротонированием индола **2.3.1a**  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  с образованием аниона, который атакует стирилсульфониевую соль **2.3.2a**. В результате образуется ирид **A**, подвергающийся внутримолекулярному присоединению по Михаэлю с образованием интермедиата **B**. Заключительным этапом является формирование циклопропанового кольца, приводящее к целевому продукту **2.3.3a**.

Хотя теоретически данный процесс может приводить к смеси двух диастереомеров, отличающихся конфигурацией ацильной группы, все продукты **2.3.3** и **2.3.7** были выделены в виде единственных изомеров. Механизм, ответственный за образование соединений **2.3.3** в виде отдельных *экзо*-диастереомеров, на данном этапе остается неясным.

Тем не менее можно предложить два возможных пути, оба из которых включают образование промежуточного соединения **B** (Схема 58). Предполагается, что данное промежуточное соединение характеризуется *цис*-расположением арильной группы и атома водорода, поскольку переходное состояние для циклизации промежуточного соединения **A**, вероятно, стабилизируется электростатическим взаимодействием между сульфониевым катионом и енолят-анионом. Согласно первому пути, образованием продукта осуществляется посредством нуклеофильного замещения диалкилсульфида енолят-ионом (Схема 59).

Схема 59

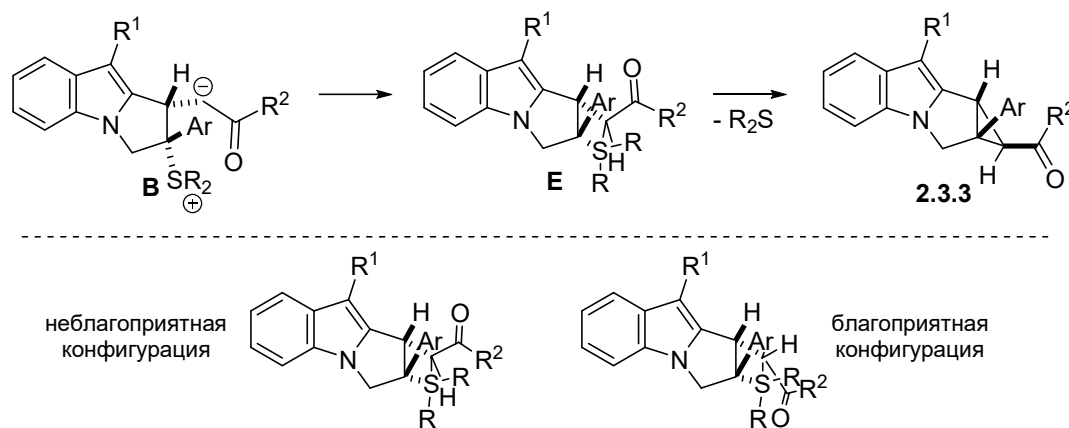


Механизм, аналогичный  $\text{S}_{\text{N}}2$ , требует *транс*-ориентации между нуклеофилом и уходящей группой, что противоречит нашим выводам относительно конфигураций двух асимметрических центров в промежуточном соединении **B**. Кроме того, как известно из литературы, согласованное нуклеофильное замещение с фронтальной атакой невозможно. Таким образом, подобное замещение могло бы осуществляться только по механизму  $\text{S}_{\text{N}}1$ , включающему образование промежуточного цвиттер-иона **D**. В этом случае следовало бы ожидать образования соединения **2.3.3** в виде смеси двух диастереомеров. Для родственных систем, как правило, преобладают *экзо*-изомеры вследствие их термодинамической стабильности по сравнению с *эндо*-изомерами. Исключительное образование *экзо*-изомеров (без выделения соответствующих *эндо*-изомеров из реакционной смеси) можно было бы объяснить возможной эпимеризацией *эндо*-изомеров под

действием основания. Следует также отметить, что получение альтернативного диастереомера **B** могло бы в принципе обеспечить  $S_N2$ -подобный механизм для образования **2.3.3**. Однако в этом случае также ожидалось бы образование обоих диастереомеров **2.3.3**, что не согласуется с экспериментальными данными.

Вторая возможность представляется более правдоподобной, поскольку предполагает образование промежуточного соединения **B**, в котором сульфониевый катион и енолят-анион находятся в *цис*-ориентации. Взаимодействие этих фрагментов приводит к образованию сульфурана **E**, который затем претерпевает восстановительное элиминирование диалкилсульфида, завершая формирование целевого продукта **2.3.3** (Схема 60).

Схема 60



Аналогичные примеры восстановительного элиминирования сульфидов описаны для сульфониевых солей, в частности при их лигандном обмене с арил-литиевыми реагентами [211], а также для элиминирования сульфидов из соответствующих соединений S(IV) [212]. Вероятнее всего, образование промежуточного соединения **E** с *экзо*-ориентацией ацильной группы преобладает благодаря снижению стерического отталкивания в данной конфигурации, что согласуется с характерной «бабочкообразной» конформацией четырехчленного цикла.

Таким образом, нами разработан эффективный метод синтеза структурных аналогов митомицина **C** – циклопропапирроло[1,2-*a*]индолов. Предложенный подход отличается простотой, высокой эффективностью и широкими границами применения. Кроме того, варьируя заместители в индольном ядре, можно синтезировать соединения, структурно приближенные к биологически активным циклопропамитозенам. Метод также оказался применимым для синтеза аннелированных пирролов, что дополнительно расширяет его возможности. Результаты данной работы были опубликованы в *Journal of Organic Chemistry* [176].

### 3. Экспериментальная часть

#### 3.1 Общие сведения

Синтез исходных соединений проводился с использованием коммерчески доступных химических реактивов и растворителей квалификации "ч" и "хч". Реакции проводились с использованием свежеперегнанных и сухих растворителей. Очистка и абсолютирование растворителей производились по общепринятым методикам. Коммерчески доступные ДМСО- $d_6$  и  $CDCl_3$  использовали без дополнительной очистки. Для определения степени чистоты полученных веществ, а также контроля за ходом реакций применяли тонкослойную и газовую хроматографию. Известные пропин-2-оны **2.1.1a-m, o-r** [213-219], *S,S*-дитиоацетали **2.1.4a,c,d** [220-222], 4,5-дигидрофуран **2.1.6a** [125], 2-(2-ацилвинил)индолы **2.3.1a-u** [207-226], и 2-(2-ацилвинил)пирролы **2.3.6a-b** [227] были получены согласно описанным процедурам. Ацилсульфониевые соли **2.2.1** [228; 229], винилсульфониевые соли **2.2.2a-e** и **2.3.2a-e** [78; 94; 167; 230] и пропаргилсульфониевая соль **2.2.6** [231] были получены также согласно описанным процедурам.

#### 3.2 Методы установления чистоты и структуры полученных соединений

Спектры ЯМР  $^1H$  и  $^{13}C$  регистрировались на приборах «Bruker Avance III HD 400» с рабочей частотой 400 и 100 МГц соответственно при нагревании 40°C. Химические сдвиги ( $\delta$ ) измеряли в миллионных долях (м. д.) и калибровали относительно остаточных сигналов растворителя ( $CDCl_3$ ,  $^1H$ :  $\delta = 7.26$  м. д.,  $^{13}C$ :  $\delta = 77.16$  м. д.; ДМСО- $d_6$ ,  $^1H$ :  $\delta = 2.50$  м. д.,  $^{13}C$ :  $\delta = 39.52$  м. д.). Значения констант спин-спинового взаимодействия (KCCB, *J*) приведены в герцах (Гц). Для описания мультиплетностей сигналов использованы следующие сокращения: с (синглет), д (дублет), т (триплет), кв (квадруплет), м (мультиплет), дд (дублет дублетов), ддд (дублет дублета дублетов) и уш. (уширенный). Масс-спектры высокого разрешения зарегистрированы на приборе Bruker microTOF-QTM ESI-TOF. Газовую хроматографию, совмещенную с масс-спектрометрией, проводили на приборе «Agilent 7890», оснащенный масс-селективным детектором «Agilent 5977A». Температуру плавления определяли в стеклянных капиллярах на приборе «Stuart SMP 30». Экспериментальные данные PCA получены на автоматическом дифрактометре «New Xcalibur, Ruby». Тонкослойную хроматографию (ТСХ) проводили на пластинках Silufol UV-254, Sorbfil. Визуализацию полученных хроматограмм проводили с помощью УФ излучения с использованием UVG-4 UVLamp в качестве источника излучения и растворами таких проявителей как  $KMnO_4$ ,  $Ce(SO_4)_2$ . Препаративная колоночная

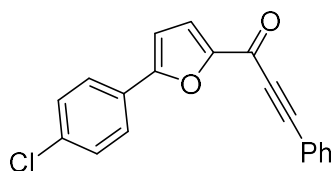
хроматография выполнялась на стеклянных колонках, заполненных силикагелем Macherey-Nagel (размер частиц 40-63 мкм) или нейтральным оксидом алюминия Macherey-Nagel (90 мкм). Элюент в каждом случае подбирался индивидуально.

### 3.3 Методы синтеза и спектральные характеристики веществ

#### 3.3.1. Разработка методологии синтеза функционализированных 2,4-дизамещенных фуранов и исследование реакционной способности полученных соединений

##### Синтез 1-[5-(4-хлорфенил)фуран-2-ил]-3-фенилпроп-2-ин-1-она (2.1.1n).

$\text{Pd}_2(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (140 мг, 4 мол.%),  $\text{CuI}$  (76 мг, 8 моль. %) и 5-(4-хлорфенил)фуран-2-карбонилхлорид (1205 мг, 5.0 ммоль) загружали в двугорлую круглодонную колбу и заполняли ее аргоном. Затем в колбу через шприц добавляли ТГФ (17 мл), фенилацетилен (0.549 мл, 5.0 ммоль) и триэтиламин (0.697 мл, 5.0 ммоль). Реакционную смесь перемешивали в течение ночи при комнатной температуре. Далее к смеси добавляли насыщенный раствор  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (20 мл) и экстрагировали этилацетатом ( $3 \times 15$  мл). Объединенные органические фракции промывали рассолом (30 мл) и сушили над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . После удаления растворителя полученную сырую смесь очищали колоночной хроматографией (силикагель, петролейный эфир/этилацетат = 99:1, об./об.) с получением продукта **2.2.1n**. Выход: 1.361 г (89 %), светло-желтое масло.



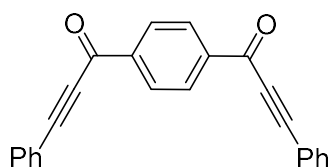
**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.78 – 7.75 (м, 2H), 7.67 – 7.65 (м, 2H), 7.50 – 7.47 (м, 2H), 7.44 – 7.41 (м, 4H), 6.83 (д,  $J = 3.7$  Гц, 1H).

**Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 164.2, 158.4, 152.8, 135.8, 133.1 (2C), 131.0, 129.4 (2C), 128.9 (2C), 127.8, 126.7 (2C), 123.3, 120.2, 108.2,

91.9, 86.6. **HRMS** (ESI)  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{19}\text{H}_{12}\text{ClO}_2$  307.0520. Найдено 307.0515.

##### Синтез 1,1'-(1,4-фенилен)бис(3-фенилпроп-2-ин-1-она) (2.1.1s) [232].

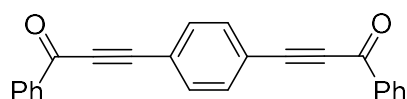
Смесь  $\text{Pd}_2(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (140 мг, 5 мол.%),  $\text{CuCl}_2$  (79 мг, 20 мол.%), терефталойлдихлорида (812 мг, 4 ммоль), фенилацетилена (0.889 мл, 8.1 ммоль), триэтиламина (1.185 мл, 8.5 ммоль) в толуоле (15 мл) помещали в алюминиевый нагревательный блок, предварительно нагретый до 80 °С и перемешивали в атмосфере аргона в течение 8 ч (контроль ТСХ). Горячую реакционную смесь фильтровали, осадок промывали горячим толуолом (30 мл). Объединенный фильтрат концентрировали при пониженном давлении до 20 мл и охлаждали на ледяной бане. Выпавший кетон **2.2.1s** в виде кристаллического желтого порошка фильтровали и использовали далее без дополнительной очистки. Выход: 788 мг (59%), желтый порошок.  $T_{\text{пл}} = 183 - 184$  °С (лит.  $T_{\text{пл}} = 188 - 190$  °С).



**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ): 8.39 (с, 4Н), 7.86 (д,  $J = 7.2$  Гц, 4Н), 7.66 – 7.62 (м, 2Н), 7.58 – 7.54 (м, 4Н). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц, ДМСО- $d_6$ ): 176.3 (2С), 140.0 (2С), 133.2 (4С), 131.7 (2С), 129.7 (4С), 129.1 (4С), 118.6 (2С), 94.1 (2С), 86.4 (2С).

### Синтез 3,3'-(1,4-фенилен)бис(1-фенилпроп-2-ин-1-она) (2.1.1t) [233].

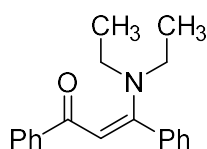
Смесь  $\text{Pd}_2(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$  (140 мг, 5 мол.%),  $\text{CuCl}_2$  (79.2 мг, 20 мол.%), бензоилхлорида (0.941 мл, 8.1 ммоль), 1,4-диэтинилбензола (504 мг, 4 ммоль), триэтиламина (1.185 мл, 8.5 ммоль) в толуоле (15 мл) помещали в алюминиевый нагревательный блок, предварительно нагретый до 80 °С, и перемешивали в атмосфере аргона в течение 8 ч (контроль ТСХ). Горячую реакционную смесь фильтровали, осадок промывали горячим толуолом (30 мл). Объединенный фильтрат концентрировали при пониженном давлении до 20 мл и охлаждали на ледяной бане. Выпавший кетон **2.1.1t** в виде бледно-желтого кристаллического порошка отфильтровывали и использовали далее без дополнительной очистки. Выход: 948 мг (71%), бледно-желтый кристаллический порошок.  $T_{\text{пл}} = 185 - 186$  °С (лит.  $T_{\text{пл}} = 185$  °С).



**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.22 (д,  $J = 7.3$  Гц, 4Н), 7.73 (с, 4Н), 7.67 – 7.63 (м, 2Н), 7.55 – 7.51 (м, 4Н). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 177.7 (2С), 136.9 (2С), 134.5 (2С), 133.2 (4С), 129.8 (4С), 128.9 (4С), 122.6 (2С), 91.3 (2С), 89.1 (2С).

### Синтез 3-(диэтиламино)-1,3-дифенилпроп-2-ен-1-она (2.1.2a) [234].

К раствору 1,3-дифенилпроп-2-ин-1-она **2.1.1a** (206 мг, 1 ммоль) в  $\text{EtOH}$  (3 мл) добавляли  $\text{Et}_2\text{NH}$  (0.124 мл, 1.2 ммоль) при комнатной температуре. Реакционную смесь помещали в алюминиевый нагревательный блок и перемешивали в течение 1 ч при кипячении (контроль ТСХ). Далее реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении, что давало 3-диэтиламино-1,3-дифенилпроп-2-ен-1-он **2.1.2a** в виде бледно-желтого масла с количественным выходом, которое использовали далее без дополнительной очистки. Выход: 276 мг (99%).

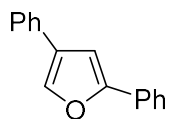


**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ): 7.77 – 7.75 (м, 2Н), 7.43 – 7.37 (м, 6Н), 7.18 – 7.16 (м, 2Н), 5.95 (с, 1Н), 3.23 (уш. с, 4Н), 1.11 (уш. с, 6Н). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц, ДМСО- $d_6$ ): 184.5, 162.2, 141.8, 137.1, 130.1, 127.9 (2С), 127.85(2С), 127.7 (2С), 127.5, 126.8 (2С), 91.9, 43.6 (2С), 12.5 (2С).

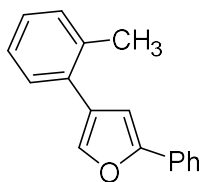
### Общая процедура синтеза фуранов 2.1.3a-г.

Диэтиламин (0.155 мл, 1.5 ммоль, 1.5 экв.) добавляли к раствору проп-2-ин-1-она **2.1.1a-г** (1 ммоль, 1 экв.) в  $\text{EtOH}$  (4 мл). Реакционную смесь помещали в алюминиевый нагревательный блок и перемешивали в течение 1 ч при кипячении (контроль ТСХ). После перемешивания смесь концентрировали при пониженном давлении. Затем полученное масло растворяли в ДМСО (4 мл). К раствору при комнатной температуре добавляли  $(\text{CH}_3)_3\text{SI}$  (306 мг, 1.5 ммоль, 1.5 экв.) и *m*-

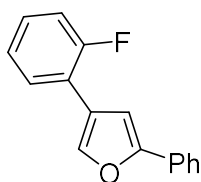
BuOK (448 мг, 4 ммоль, 4 экв.) и перемешивали в течение 5 мин. После завершения реакции (контроль ТСХ) реакционную смесь выливали в воду (40 мл) и экстрагировали этилацетатом (3 × 10 мл). Объединенные органические фракции промывали рассолом (5 мл) и сушили над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Продукт выделяли методом колоночной хроматографии (оксид алюминия, петролейный эфир/этилацетат = 99:1, об./об.).



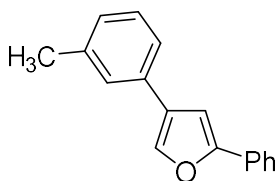
**2,4-Дифенилфуран (2.1.3a)** [235]. Выход: 205 мг (93%), бесцветное масло. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): 8.24 (с, 1H), 7.77 – 7.75 (м, 2H), 7.68 – 7.66 (м, 2H), 7.48 – 7.40 (м, 5H), 7.34 – 7.27 (м, 2H). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (100 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): 153.9, 139.0, 131.7, 130.1, 128.8(2C), 128.7(2C), 127.7, 127.6, 127.0, 125.4(2C), 123.4(2C), 104.4.



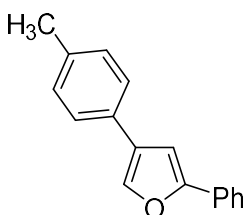
**4-(2-Метилфенил)-2-фенилфуран (2.1.3b)**. Выход: 89 мг (38%), светло-желтое масло. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7.62 – 7.60 (м, 2H), 7.42 (с, 1H), 7.31 – 7.26 (м, 3H), 7.18 – 7.11 (м, 4H), 6.72 (с, 1H), 2.32 (с, 3H). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 154.3, 139.9, 136.2, 132.7, 131.3, 131.1, 129.6, 129.2 (2C), 128.1, 128.0, 127.8, 126.4, 124.3 (2C), 107.2, 21.6. **HRMS** (ESI) *m/z*: [M+OH]<sup>+</sup> Вычислено для C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub> 251.1067. Найдено 251.1062.



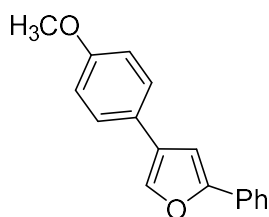
**4-(2-Фторфенил)-2-фенилфуран (2.1.3c)**. Выход: 196 мг (82%), светло-желтое масло. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7.78 (д, *J* = 2.6 Гц, 1H), 7.61 – 7.59 (м, 2H), 7.46 – 7.41 (м, 1H), 7.30 – 7.26 (м, 2H), 7.18 – 7.09 (м, 2H), 7.07 – 6.98 (м, 2H), 6.89 (с, 1H). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 160.2 (д, *J*<sub>CF</sub> = 248.7 Гц), 154.5, 140.9 (д, *J*<sub>CF</sub> = 11.7 Гц), 130.8, 128.9 (2C), 128.3 (д, *J*<sub>CF</sub> = 8.4 Гц), 128.2 (д, *J*<sub>CF</sub> = 4.3 Гц), 127.8, 124.5 (д, *J*<sub>CF</sub> = 3.4 Гц), 124.1 (2C), 122.1 (д, *J*<sub>CF</sub> = 1.7 Гц), 120.4 (д, *J*<sub>CF</sub> = 13.9 Гц), 116.2 (д, *J*<sub>CF</sub> = 22.2 Гц), 104.3 (д, *J*<sub>CF</sub> = 2.0 Гц). **HRMS** (ESI) *m/z*: [M+H]<sup>+</sup> Вычислено для C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>FO 239.0867. Найдено 239.0863.



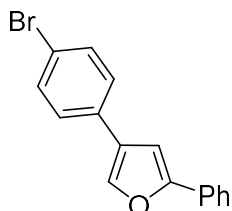
**4-(3-Метилфенил)-2-фенилфуран (2.1.3d)**. Выход: 202 мг (86%), светло-желтое масло. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): 8.21 (с, 1H), 7.76 – 7.75 (м, 2H), 7.50 (уш. с, 1H), 7.47 – 7.43 (м, 4H), 7.34 – 7.28 (м, 2H), 7.11 – 7.09 (м, 1H), 2.36 (с, 3H). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (100 МГц, ДМСО-d<sub>6</sub>): 153.9, 138.9, 137.9, 131.6, 130.1, 128.8 (2C), 128.6, 127.8, 127.7, 127.6, 126.0, 123.4 (2C), 122.6, 104.4, 20.9. **HRMS** (ESI) *m/z*: [M+OH]<sup>+</sup> Вычислено для C<sub>17</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub> 251.1067. Найдено 251.1070.



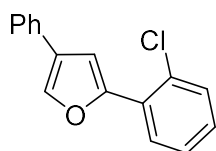
**4-(4-Метилфенил)-2-фенилфуран (2.1.3e)** [236]. Выход: 218 мг (93%), светло-желтое масло. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7.60 – 7.58 (м, 2H), 7.59 (с, 1H), 7.32 – 7.26 (м, 4H), 7.18 – 7.14 (м, 1H), 7.09 – 7.07 (м, 2H), 6.81 (с, 1H), 2.25 (с, 3H). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 155.0, 137.8, 137.0, 131.0, 129.7, 129.7 (2C), 128.9 (2C), 128.5, 127.7, 125.9 (2C), 124.1 (2C), 104.3, 21.3.



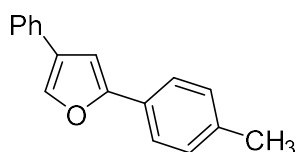
**4-(4-Метоксифенил)-2-фенилфуран (2.1.3f)** [141]. Выход: 195 мг (78%), светло-желтое масло. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.60 – 7.58 (м, 2H), 7.55 (с, 1H), 7.34 – 7.32 (м, 2H), 7.30 – 7.26 (м, 2H), 7.18 – 7.12 (м, 1H), 6.83 – 6.81 (м, 2H), 6.78 (с, 1H), 3.71 (с, 3H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 158.8, 154.6, 137.0, 130.7, 128.5 (2C), 127.9, 127.3, 126.8 (2C), 124.9, 123.7 (2C), 114.2 (2C), 103.9, 55.2.



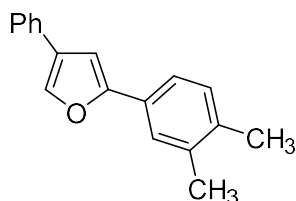
**4-(4-Бромфенил)-2-фенилфуран (2.1.3g)** [236]. Выход: 272 мг (91%), светло-желтое масло. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.73 – 7.64 (м, 3H), 7.50 – 7.46 (м, 2H), 7.44 – 7.28 (м, 4H), 7.26 – 7.25 (м, 1H), 6.87 (с, 1H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 155.4, 138.2, 132.1 (2C), 131.6, 130.7, 128.9 (2C), 127.9, 127.6, 127.5 (2C), 124.1 (2C), 121.0, 103.9.



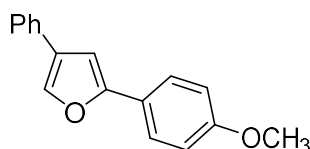
**4-Фенил-2-(2-Хлорфенил)фуран (2.1.3h)** [237]. Выход: 99 мг (39%), светло-желтое масло. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{DMCO-d}_6$ ): 8.33 (с, 1H), 7.88 – 7.85 (м, 1H), 7.70 – 7.68 (м, 2H), 7.59 – 7.54 (м, 2H), 7.48 – 7.35 (м, 4H), 7.32 – 7.28 (м, 1H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{DMCO-d}_6$ ): 150.3, 139.4, 131.4, 130.6, 129.2, 129.1, 128.8 (2C), 128.3, 128.0, 127.5, 127.5, 127.1, 125.5 (2C), 109.3.



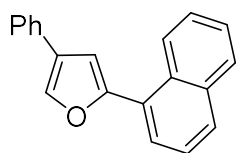
**2-(4-Метилфенил)-4-фенилфуран (2.1.3i)** [236]. Выход: 187 мг (80%), бесцветное масло. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.72 (с, 1H), 7.63 – 7.61 (м, 2H), 7.54 – 7.52 (м, 2H), 7.41 – 7.37 (м, 2H), 7.30 – 7.26 (м, 1H), 7.23 – 7.21 (м, 2H), 6.90 (с, 1H), 2.38 (с, 3H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 155.4, 137.7, 137.6, 132.7, 129.6 (2C), 129.0 (2C), 128.5, 128.3, 127.2, 126.0 (2C), 124.1 (2C), 103.5, 21.4.



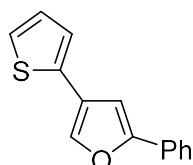
**2-(3,4-Диметилфенил)-4-фенилфуран (2.1.3j)**. Выход: 181 мг (73%), светло-желтое масло. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{DMCO-d}_6$ ): 8.18 (с, 1H), 7.67 – 7.65 (м, 2H), 7.55 (с, 1H), 7.48 – 7.46 (м, 1H), 7.43 – 7.39 (м, 2H), 7.34 (с, 1H), 7.30 – 7.26 (м, 1H), 7.22 – 7.20 (м, 1H), 2.28 (с, 3H), 2.25 (с, 3H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{DMCO-d}_6$ ): 154.3, 138.5, 136.6, 135.8, 131.8, 129.9, 128.7, 127.8 (2C), 127.6, 126.9, 125.4 (2C), 124.5, 120.9, 103.4, 19.3, 19.0. **HRMS (ESI) m/z**:  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{17}\text{O}$  249.1274. Найдено 249.1272.



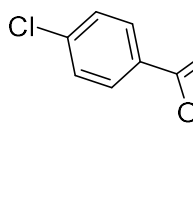
**2-(4-Метоксифенил)-4-фенилфуран (2.1.3k)** [236]. Выход: 188 мг (75%), бесцветное масло. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{DMCO-d}_6$ ): 8.16 (с, 1H), 7.70 – 7.64 (м, 4H), 7.40 – 7.39 (м, 2H), 7.29 – 7.27 (м, 2H), 7.03 – 7.01 (м, 2H), 3.80 (с, 3H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{DMCO-d}_6$ ): 158.9, 154.1, 138.2, 131.9, 128.7 (2C), 127.6, 126.9, 125.4 (2C), 125.0 (2C), 123.0, 114.3 (2C), 102.6, 55.1.



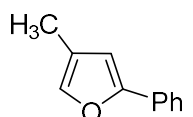
**2-(1-Нафталин-2-ил)-4-фенилфуран (2.1.3l).** Выход: 149 мг (55%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ): 8.46 – 8.44 (м, 1H), 8.39 (с, 1H), 8.02 – 7.97 (м, 2H), 7.84 – 7.83 (м, 1H), 7.76 – 7.74 (м, 2H), 7.65 – 7.58 (м, 4H), 7.45 – 7.44 (м, 1H), 7.41 (с, 1H), 7.32 – 7.29 (м, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ): 153.5, 139.4, 133.5, 131.7, 129.4, 128.72 (2C), 128.69, 128.5, 127.51, 127.49, 127.0, 126.9, 126.1, 125.9, 125.6 (2C), 125.4, 125.0, 108.2. HRMS (ESI)  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{OH}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{O}_2$  287.1067. Найдено 287.1073.



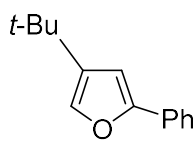
**4-(Тиофен-2-ил)-2-фенилфуран (2.1.3m)** [141]. Выход: 181 мг (80%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.62 – 7.60 (м, 3H), 7.33 – 7.29 (м, 2H), 7.22 – 7.19 (м, 1H), 7.12 (д,  $J = 5.0$  Гц, 1H), 7.06 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H), 6.95 (дд,  $J = 3.4, 5.0$  Гц, 1H), 6.77 (с, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 155.0, 137.7, 135.0, 130.6, 128.9 (2C), 127.9, 127.7, 124.2 (2C), 123.8, 123.6, 122.7, 104.7.



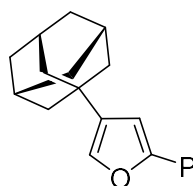
**5'-Фенил-5-(4-хлорфенил)-2,3'-бисфуран (2.1.3n).** Выход: 286 мг (89%), светло-желтый кристаллический порошок.  $T_{\text{пл}} = 173 - 174$  °С (петролейный эфир/этилацетат). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ): 8.22 (с, 1H), 7.81 – 7.75 (м, 4H), 7.50 – 7.44 (м, 4H), 7.37 (с, 1H), 7.34 – 7.32 (м, 1H), 7.08 (д,  $J = 3.3$  Гц, 1H), 6.80 (д,  $J = 3.3$  Гц, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ): 154.0, 150.7, 147.0, 138.5, 131.7, 129.7, 128.86, 128.84 (2C), 128.79 (2C), 127.9, 124.9 (2C), 123.6 (2C), 119.1, 108.3, 108.2, 103.3. HRMS (ESI)  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{20}\text{H}_{14}\text{ClO}_2$  321.0677. Найдено 321.0666.



**4-Метил-2-фенилфуран (2.1.3o)** [235]. Выход: 87 мг (55%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ): 7.66 – 7.64 (м, 2H), 7.48 (с, 1H), 7.42 – 7.38 (м, 2H), 7.29 – 7.25 (м, 1H), 6.79 (с, 1H), 2.03 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ): 152.8, 139.3, 130.4, 128.7 (2C), 127.2, 123.2 (2C), 121.5, 108.2, 9.4.

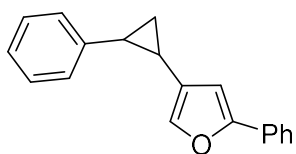


**4-(*tert*-Бутил)-2-фенилфуран (2.1.3p)** [141]. Выход: 60 мг (30%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ): 7.68 – 7.66 (м, 2H), 7.45 – 7.44 (м, 1H), 7.42 – 7.38 (м, 2H), 7.28 – 7.24 (м, 1H), 6.95 (с, 1H) 1.24 (с, 9H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ): 152.8, 137.9, 136.7, 130.5, 128.6 (2C), 127.1, 123.1 (2C), 105.3, 30.5 (3C), 29.5.



**4-(Адамант-1-ил)-2-фенилфуран (2.1.3q).** Выход: 45 мг (16%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.57 – 7.56 (м, 2H), 7.30 – 7.26 (м, 2H), 7.18 – 7.15 (м, 1H), 7.12 (с, 1H), 6.55 (с, 1H), 1.98 (уш. с, 3H), 1.80 (уш. с, 6H), 1.74 – 1.67 (м, 6H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 153.9, 139.0, 136.6, 131.5, 128.7 (2C), 127.2, 123.8 (2C), 103.9, 43.5 (3C), 37.1 (3C), 32.1, 28.8 (3C). HRMS (ESI)  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{O}_2$  295.1693. Найдено 295.1689.

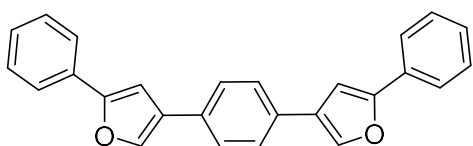
**2-Фенил-4-(2-фенилциклопропил)фуран (2.1.3r).** 2.1.3r был получен в составе неразделимой смеси с (*E*)-2-фенил-4-стирилфураном (2.1.3r') в соотношении 4:1 исходя из данных ЯМР спектроскопии. Ниже представлен спектр основного продукта в полученной смеси.



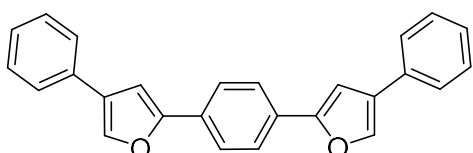
**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{DMCO-d}_6$ ): 7.67 – 7.65 (м, 2H), 7.43 – 7.36 (м, 3H), 7.30 – 7.26 (м, 3H), 7.18 – 7.15 (м, 3H), 6.85 (с, 1H), 2.16 – 2.12 (м, 1H), 2.06 – 2.01 (м, 1H), 1.37 – 1.31 (м, 2H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{DMCO-d}_6$ ): 153.1, 142.1, 138.5, 130.3, 128.7 (2C), 128.4, 128.2 (2C), 127.3, 125.9, 125.4 (2C), 123.2 (2C), 105.1, 25.6, 18.5, 17.1. **HRMS** (ESI)  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{OH}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{O}_2$  277.1223. Найдено 277.1225. **HRMS** (ESI) Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{O}_2$   $[\text{M}+\text{OH}]^+$  263.1067. Найдено 263.1072.

#### Общая процедура синтеза фуранов 2.1.3s,t.

Диэтиламин (0.31 мл, 3 ммоль, 3 экв.) добавляли к раствору бис(инонов) 2.1.1s,t (334 мг, 1 ммоль, 1 экв.) в  $\text{EtOH}$  (8 мл). Реакционную смесь помещали в алюминиевый нагревательный блок и перемешивали в течение 1 ч при кипячении (контроль ТСХ). Далее реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении. Затем полученное масло растворяли в  $\text{DMCO}$  (8 мл). К раствору при комнатной температуре добавляли  $(\text{CH}_3)_3\text{Si}$  (612 мг, 3 ммоль, 3 экв.) и *m*- $\text{BuOK}$  (896 мг, 8 ммоль, 8 экв.) и перемешивали в течение 5 мин. После завершения реакции (контроль ТСХ) реакционную смесь выливали в воду (80 мл) и экстрагировали этилацетатом (3 × 20 мл). Объединенные органические фракции промывали рассолом (20 мл) и сушили над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Раствор концентрировали при пониженном давлении, а остаток очищали перекристаллизацией из этилацетата.



**1,4-Бис(5-фенилфуран-3-ил)бензол (2.1.3s).** Выход: 261 мг (72%), светло-желтый кристаллический порошок.  $T_{\text{пл.}} = 231 - 232$  °C (этилацетат). **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{DMCO-d}_6$ ): 8.29 (с, 2H), 7.79 – 7.77 (м, 4H), 7.73 (с, 4H), 7.50 (с, 2H), 7.49 – 7.45 (м, 4H), 7.35 – 7.32 (м, 2H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{DMCO-d}_6$ ): 154.0 (2C), 139.1 (2C), 130.4 (2C), 130.1 (2C), 128.8 (4C), 127.6 (2C), 127.5 (2C), 125.8 (4C), 123.4 (4C), 104.3 (2C). **HRMS** (ESI)  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{O}_2$  363.1380. Найдено 363.1371.



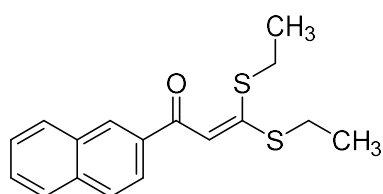
**1,4-Бис(4-фенилфуран-2-ил)бензол (2.1.3t).** Выход: 275 мг (76%), бесцветный кристаллический порошок.  $T_{\text{пл}} 223 - 224$  °C (этилацетат). **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{DMCO-d}_6$ ): 8.27 (с, 2H), 7.84 (с, 4H), 7.69 – 7.68 (м, 4H), 7.52 (с, 2H), 7.45 – 7.41 (м, 4H), 7.32 – 7.28 (м, 2H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{DMCO-d}_6$ ): 153.6 (2C), 139.3 (2C), 131.6 (2C), 129.1 (2C), 128.7 (4C), 127.9 (2C), 127.1 (2C), 125.4 (4C), 123.9 (4C), 104.8 (2C). **HRMS** (ESI)  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{O}_2$  363.1380. Найдено 363.1385.

#### Синтез 2,4-дифенилфурана (2.1.3a) в граммовом масштабе.

Диэтиламин (0,93 мл, 9 ммоль) добавляли к раствору проп-2-ин-1-она **2.1.1a** (1236 мг, 6 ммоль) в EtOH (24 мл). Реакционную смесь помещали в алюминиевый нагревательный блок и перемешивали в течение 1 ч при кипячении (контроль ТСХ). Далее реакционную смесь концентрировали при пониженном давлении. Затем полученное масло растворяли в ДМСО (24 мл), к раствору при комнатной температуре добавляли  $(\text{CH}_3)_3\text{SI}$  (1836 мг, 9 ммоль) и *m*-BuOK (2688 мг, 24 ммоль) и перемешивали в течение 5 мин. После завершения реакции (контроль ТСХ) реакционную смесь выливали в воду (240 мл) и экстрагировали этилацетатом ( $3 \times 40$  мл). Объединенные органические фракции промывали рассолом (30 мл) и сушили над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Продукт выделяли колоночной хроматографией (оксид алюминия, петролейный эфир/этилацетат = 99:1, об./об.). Выход: 1069 мг (81%). Все спектральные характеристики вещества соответствуют описанным выше.

#### Синтез 3,3-бис(этилсульфанил)-1-(нафталин-2-ил)проп-2-ен-1-она (**2.1.4b**).

Бромистый этил (1.642 мл, 22 ммоль) добавляли по каплям к перемешиваемой суспензии 2-ацетилтиофена (1.08 мл, 10 ммоль), NaH (800 мг 60% суспензии в минеральном масле, 20 ммоль),  $\text{CS}_2$  (0.902 мл, 15 ммоль) в смеси толуол/ДМФА (19/1 мл) при 0 °С. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч (контроль ТСХ). Полученную смесь выливали в ледяную воду (20 мл), экстрагировали  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $3 \times 15$  мл). Объединенные органические фракции промывали рассолом (20 мл), сушили над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Все летучие вещества удаляли из полученной смеси при пониженном давлении и остаток очищали колоночной хроматографией (силикагель, петролейный эфир/этилацетат = 50:1, об./об.) с получением продукта **2.1.4b**. Выход: 2.480 г (82%), светло-желтый кристаллический порошок.  $T_{\text{пл}} = 54 - 55$  °С (петролейный эфир/этилацетат).

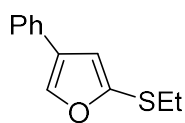


**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.39 (с, 1H), 8.03–8.00 (м, 1H), 7.96–7.94 (м, 1H), 7.90–7.85 (м, 2H), 7.58–7.50 (м, 2H), 6.99 (с, 1H), 3.12 (кв,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 3.11 (кв,  $J = 7.4$  Hz, 2H), 1.48 (т,  $J = 7.4$  Hz, 3H), 1.40 (т,  $J = 7.4$  Hz, 3H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 185.8, 164.4, 137.0, 135.2, 132.9, 129.5, 128.7, 128.5, 127.94, 127.91, 126.7, 124.6, 111.3, 28.7, 26.1, 14.1, 12.8. **HRMS** (ESI)  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{OS}_2$  303.0872. Найдено 303.0875.

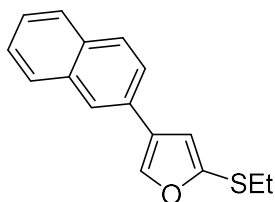
#### Общая процедура синтеза 2-(этилсульфанил)фуранов **2.1.5a-d**.

К раствору соответствующего 3,3-бис(этилсульфанил)-проп-2-ен-1-она (**2.1.4**) в ДМСО (4 мл) (1 ммоль, 1 экв.) добавляли  $(\text{CH}_3)_3\text{SI}$  (306 мг, 1.5 ммоль, 1.5 экв.) и *m*-BuOK (336 мг, 3 ммоль, 3 экв.) и перемешивали при комнатной температуре до завершения реакции (контроль ТСХ). Затем смесь выливали в воду (40 мл) и экстрагировали этилацетатом ( $3 \times 10$  мл). Объединенные органические фракции промывали рассолом (5 мл) и сушили над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Продукт

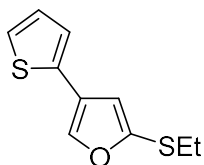
выделяли колоночной хроматографией (силикагель, петролейный эфир/этилацетат = 99:1, об./об.).



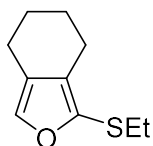
**4-Фенил-2-этилсульфанилфуран (2.1.5a).** Выход: 170 мг (83%), светло-желтое масло. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ): 8.25 (д,  $J = 1.0$  Гц, 1H), 7.61 – 7.59 (м, 2H), 7.40 – 7.36 (м, 2H), 7.28 – 7.25 (м, 1H), 7.11 (д,  $J = 1.0$  Гц, 1H), 2.83 (кв,  $J = 7.3$  Гц, 2H), 1.22 (т,  $J = 7.3$  Гц, 3H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц, ДМСО- $d_6$ ): 146.4, 141.9, 131.3, 128.7 (2C), 127.4, 127.0, 125.3 (2C), 114.8, 29.2, 14.9. **HRMS** (ESI)  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{OH}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{O}_2\text{S}$  221.0631. Найдено 221.0626.



**4-(Нафталин-2-ил)-2-этилсульфанилфуран (2.1.5b).** Выход: 204 мг (80%), светло-желтое масло. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ): 8.39 (д,  $J = 1.0$  Гц, 1H), 8.14 (уш. с, 1H), 7.93 – 7.90 (м, 2H), 7.88 (с, 1H), 7.79 – 7.76 (м, 1H), 7.54 – 7.46 (м, 2H), 7.26 (д,  $J = 1.0$  Гц, 1H), 2.86 (кв,  $J = 7.3$  Гц, 2H), 1.25 (т,  $J = 7.3$  Гц, 3H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц, ДМСО- $d_6$ ): 146.7, 142.4, 133.2, 132.1, 128.8, 128.2, 127.6, 127.5, 127.4, 126.3, 125.7, 124.0, 123.5, 114.8, 29.1, 14.9. **HRMS** (ESI)  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{OH}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{S}$  271.0787. Найдено 271.0785.



**4-(Тиофен-2-ил)-2-этилсульфанилфуран (2.1.5c).** Выход: 170 мг (81%), светло-желтое масло. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ): 8.12 (д,  $J = 1.0$  Гц, 1H), 7.44 (дд,  $J = 5.1, 1.1$  Гц, 1H), 7.28 (дд,  $J = 3.5, 1.1$  Гц, 1H), 7.07 (дд,  $J = 5.1, 3.5$  Гц, 1H), 6.97 (д,  $J = 1.0, 1\text{H}$ ), 2.83 (кв,  $J = 7.3$  Гц, 2H), 1.22 (т,  $J = 7.3$  Гц, 3H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц, ДМСО- $d_6$ ): 146.6, 141.0, 133.4, 127.7, 124.4, 124.1, 121.8, 115.0, 29.1, 14.9. **HRMS** (ESI)  $m/z$ : Вычислено для  $[\text{M}+\text{OH}]^+$   $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{S}_2$  227.0195. Найдено 227.0186.



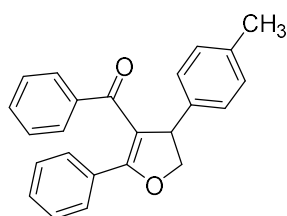
**4,5,6,7-Тетрагидроизобензо-1-этилсульфанилфуран (2.1.5d).** Выход: 159 мг (87%), светло-желтое масло. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ): 7.44 (уш. с, 1H), 2.66 (кв,  $J = 7.3$  Гц, 2H), 2.48 – 2.44 (м, 4H), 1.65 – 1.61 (м, 4H), 1.13 (т,  $J = 7.3$  Гц, 3H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц, ДМСО- $d_6$ ): 140.3, 138.4, 128.0, 122.6, 29.3, 22.5, 22.4, 20.7, 19.6, 15.1. **HRMS** (ESI)  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{OH}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{S}$  199.0787. Найдено 199.0791.

#### **Общая процедура получения фенил 4-арил-2-фенил-4,5-дигидрофуран-3-ил кетонов 2.1.6b,c.**

В круглодонной колбе на 25 мл  $(\text{CH}_3)_3\text{SOI}$  (693 мг, 3.15 ммоль, 1.05 экв.) и NaH (126 мг, 60% суспензия в минеральном масле, 3.15 ммоль, 1.05 экв.) растворяли в ДМСО (18 мл) в атмосфере аргона. Смесь перемешивали в течение 15 – 20 минут до полного прекращения вспенивания и по каплям добавляли раствор соответствующего дикетона (3 ммоль, 1 экв.) в ДМСО (4 мл). Полученную смесь перемешивали до полной конверсии исходного (контроль ТСХ), выливали в ледяной водный раствор  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (20 мл) и экстрагировали этилацетатом ( $3 \times 30$  мл). Объединенные органические фракции промывали водой ( $5 \times 15$  мл), рассолом (15 мл) и сушили

над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . После упаривания растворителя остаток очищали колоночной хроматографией (силикагель, петролейный эфир/этилацетат = 50:1, об./об.) с получением продуктов **2.1.6b,c**.

**Фенил[2-фенил-4-(4-метилфенил)-4,5-дигидрофуран-3-ил]метанон (2.1.6b)**. Выход: 684 мг (67%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.41 – 7.39 (м, 2H), 7.26

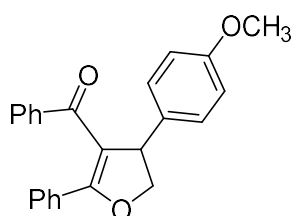


– 7.24 (м, 2H), 7.20 – 7.18 (м, 2H), 7.16 – 7.12 (м, 2H), 7.05 – 7.02 (м, 4H), 7.02 – 6.98 (м, 2H), 4.89 (дд,  $J = 10.1, 9.0$  Гц, 1H), 4.75 (дд,  $J = 10.1, 6.8$  Гц, 1H), 4.47 (дд,  $J = 9.0, 6.8$  Гц, 1H), 2.24 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 192.9, 165.8, 140.0, 139.3, 136.7, 131.4, 130.26, 130.24, 129.6 (2C), 129.5 (2C), 129.2 (2C), 127.9 (2C), 127.8 (2C), 127.4 (2C), 116.7, 78.5, 51.7.

21.2. HRMS (ESI)  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{O}_2$  341.1536. Найдено 341.1531.

**[4-(4-Метоксифенил)-2-фенил-4,5-дигидрофуран-3-ил](фенил)метанон (2.1.6c)**.

Выход: 802 мг (75%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.47 – 7.45 (м,

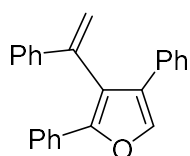


2H), 7.32 – 7.30 (м, 2H), 7.29 – 7.27 (м, 2H), 7.23 – 7.19 (м, 2H), 7.12 – 7.04 (м, 4H), 6.85 – 6.83 (м, 2H), 4.95 (дд,  $J = 10.1, 9.0$  Гц, 1H), 4.80 (дд,  $J = 10.1, 6.7$  Гц, 1H), 4.52 (дд,  $J = 9.0, 6.7$  Гц, 1H), 3.76 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 193.2, 166.0, 159.1, 139.6, 135.4, 131.7, 130.6, 130.5, 129.8 (2C), 129.4 (2C), 128.8 (2C), 128.2 (2C), 128.1 (2C), 117.0, 114.7 (2C),

78.8, 55.7, 51.6. HRMS (ESI)  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{O}_3$  357.1485. Найдено 357.1493.

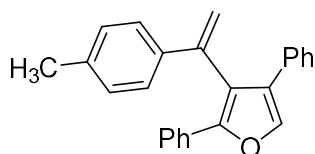
**Общая процедура синтеза тризамещенных фуранов 2.1.7а-с.**

К раствору соответствующего кетона **2.1.6** (1 ммоль, 1 экв.) в ДМСО (4 мл) добавляли  $(\text{CH}_3)_3\text{SI}$  (306 мг, 1.5 ммоль, 1.5 экв.) и *m*-BuOK (448 мг, 4 ммоль, 4 экв.) при комнатной температуре и перемешивали до полной конверсии исходного кетона **2.1.6** (контроль ТСХ). Затем реакционную смесь выливали в воду (40 мл) и экстрагировали этилацетатом ( $3 \times 10$  мл). Объединенные органические фракции промывали рассолом (5 мл) и сушили над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Продукт выделяли колоночной хроматографией (силикагель, петролейный эфир/этилацетат = 99:1, об./об.). МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ: Полученные тризамещенные фураны очень ацидофобны, чувствительны к воздуху и солнечному свету и должны храниться в морозильной камере в темной посуде.

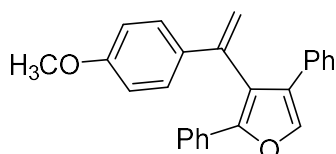


**2,4-Дифенил-3-(1-фенилэтинил)фуран (2.1.7а)**. Выход: 245 мг (76%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ): 8.13 (с, 1H), 7.65 – 7.63 (м, 2H), 7.47 – 7.45 (м, 2H), 7.41 – 7.39 (м, 2H), 7.34 – 7.29 (м, 5H), 7.27 – 7.24 (м, 4H), 6.11 (с, 1H), 5.38 (с, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{DMSO-d}_6$ ): 149.2, 139.9, 139.6, 138.4, 131.5, 130.1, 128.52 (2C), 128.45 (2C), 128.2 (2C), 128.1, 128.0, 127.5, 127.1 (2C), 126.9, 125.8 (2C), 124.8

(2C), 120.5, 118.2. **HRMS** (ESI)  $m/z$ :  $[M+OH]^+$  Вычислено для  $C_{24}H_{19}O_2$  339.1380. Найдено 339.1372.

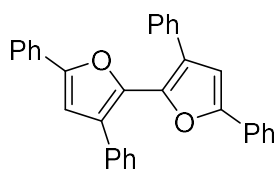


**2,4-Дифенил-3-[1-(4-метилфенил)этинил]фуран (2.1.7b)**. Выход: 225 мг (67%), светло-желтое масло. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (400 МГц,  $DMCO-d_6$ ): 8.08 (с, 1H), 7.64 – 7.62 (м, 2H), 7.46 – 7.44 (м, 2H), 7.34 – 7.27 (м, 6H), 7.25 – 7.24 (м, 2H), 7.07 – 7.05 (м, 2H), 6.10 (с, 1H), 5.36 (с, 1H), 2.23 (с, 3H). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (100 МГц,  $DMCO-d_6$ ): 149.1, 140.0, 139.3, 138.5, 136.1, 130.2, 128.8 (2C), 128.6, 128.54 (2C), 128.45 (2C), 128.0 (2C), 127.4, 127.0 (2C), 125.8 (2C), 124.8 (2C), 120.6, 118.1, 20.5. **HRMS** (ESI)  $m/z$ :  $[M+OH]^+$  Вычислено для  $C_{25}H_{21}O_2$  353.1536. Найдено 353.1537.



**2,4-Дифенил-3-[1-(4-метоксифенил)этинил]фуран (2.1.7c)**. Выход: 264 мг (75%), светло-желтое масло. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (400 МГц,  $DMCO-d_6$ ): 8.05 (с, 1H), 7.64 – 7.62 (м, 2H), 7.46 – 7.45 (м, 2H), 7.33 – 7.29 (м, 5H), 7.27 – 7.23 (м, 3H), 6.84 – 6.81 (м, 2H), 6.10 (с, 1H), 5.36 (с, 1H), 3.70 (с, 3H). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (100 МГц,  $DMCO-d_6$ ): 158.3, 149.0, 140.0, 138.9, 138.5, 130.2, 128.5 (2C), 128.4 (2C), 128.3 (2C), 128.0, 127.8, 127.4, 125.8 (2C), 124.7 (2C), 123.8, 120.6, 118.1, 113.8 (2C), 54.9. **HRMS** (ESI)  $m/z$ :  $[M+OH]^+$  Вычислено для  $C_{25}H_{21}O_3$  369.1485. Найдено 369.1492.

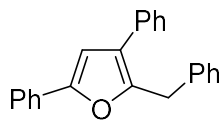
**Синтез 3,3',5,5'-тетрафенил-2,2'-бифурана (2.1.8a)** [238]. Раствор безводного  $FeCl_3$  (100 мг, 0,619 ммоль) в  $CH_3NO_2$  (1 мл) медленно добавляли к перемешиваемому раствору 2,4-дифенилфурана (**2.1.3a**) (110 мг, 0.5 ммоль) в  $CH_2Cl_2$  (5 мл). Через 30 мин (контроль ТСХ) к реакционной смеси добавляли водный раствор  $MeOH$  (1:1 v/v, 8 мл). Продукт экстрагировали дихлорметаном ( $3 \times 5$  мл). Объединенные органические фракции промывали рассолом (20 мл) и сушили над безводным  $Na_2SO_4$ . Растворитель упаривали при пониженном давлении, далее полученную смесь очищали методом колоночной хроматографии (силикагель, петролейный эфир) с получением продукта **2.1.8a**. Выход: 59 мг (54%), желтое твердое вещество,  $T_{пл} = 152 - 155$  °C (петролейный эфир).



**Спектр ЯМР  $^1H$**  (400 МГц,  $CDCl_3$ ): 7.59 – 7.54 (м, 8H), 7.39 – 7.35 (м, 8H), 7.34 – 7.27 (м, 4H), 6.93 (с, 2H). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (100 МГц,  $CDCl_3$ ): 153.6 (2C), 140.4 (2C), 133.4 (2C), 130.4 (2C), 128.8 (4C), 128.5 (4C), 128.4 (4C), 127.9 (2C), 127.4 (2C), 127.3 (2C), 124.1 (4C), 108.2 (2C).

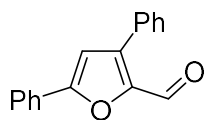
**Синтез 2-бензил-3,5-дифенилфурана (2.1.8b)** [239]. Раствор  $n-BuLi$  (2.5 М в гексане, 0.155 мл, 0,388 ммоль) медленно добавляли при  $-78$  °C к перемешиваемому раствору 2,4-дифенилфурана (**2.1.3a**) (90 мг, 0.41 ммоль) в сухом ТГФ (2.2 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 5 мин, затем по каплям добавляли бензилбромид (0.6 мл, 5 ммоль). Затем смесь нагревали до комнатной температуры и по каплям добавляли насыщенный раствор  $NH_4Cl$  (15 мл). Продукт экстрагировали этилацетатом ( $3 \times 5$  мл). Объединенные органические фракции

промывали рассолом (20 мл) и сушили над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упаривали при пониженном давлении, далее полученную смесь очищали методом колоночной хроматографии (силикагель, петролейный эфир), с получением продукта **2.1.8b**. Выход 94 мг (74%), бледно-желтое масло.



**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.61 – 7.59 (2H, м), 7.37 – 7.28 (6H, м), 7.24 – 7.14 (7H, м), 6.75 (1H, с), 4.13 (2H, с). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 152.7, 149.2, 138.7, 134.0, 131.0, 128.8 (6C), 128.5 (2C), 127.9 (2C), 127.4, 127.0, 126.6, 124.7, 123.8 (2C), 106.8.

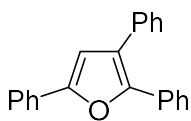
**Синтез 3,5-дифенилфуран-2-карбальдегида (2.1.8c)** [240]. Раствор *n*-BuLi (2,5 М в гексане, 0.155 мл, 0.388 ммоль) медленно добавляли при  $-78\text{ }^\circ\text{C}$  к перемешиваемому раствору 2,4-дифенилфурана (**2.1.3a**) (110 мг, 0.5 ммоль) в сухом ТГФ (2,7 мл). Реакционную смесь перемешивали в течение 5 мин, затем добавляли сухой ДМФА (0.77 мл, 10 ммоль). Затем смесь нагревали до комнатной температуры и по каплям добавляли насыщенный раствор  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (15 мл). Продукт экстрагировали этилацетатом ( $3 \times 10$  мл). Объединенные органические фракции промывали рассолом (20 мл), высушивали над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ . Растворитель упаривали при пониженном давлении, далее полученную смесь очищали методом колоночной хроматографии (силикагель, петролейный эфир), с получением продукта **2.1.8c**. Выход 88 мг (71%), желто-оранжевое твердое вещество,  $T_{\text{пл}} = 106 - 107\text{ }^\circ\text{C}$  (петролейный эфир).



**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 9.74 (1H, с), 7.89 – 7.86 (2H, м), 7.63 – 7.60 (2H, м), 7.52 – 7.46 (4H, м), 7.45 – 7.39 (2H, м), 6.96 (1H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 177.4, 158.6, 147.0, 140.9, 130.9, 130.0, 129.4, 129.2 (2C), 129.1 (4C), 129.0, 125.6 (2C), 108.7.

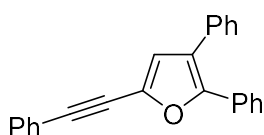
**Синтез 2,3,5-трифенилфурана (2.1.8d)** [241]. К перемешиваемому раствору 2,4-дифенилфурана (**2.1.3a**) (110 мг, 0.5 ммоль) и дибензоилпероксида (6 мг, 0.025 ммоль) в ДМФА (5 мл) медленно добавляли NBS (89 мг, 0.5 ммоль) при  $0\text{ }^\circ\text{C}$ . Через 10 мин (контроль ТСХ) к реакционной смеси добавляли  $\text{H}_2\text{O}$  (20 мл) и продукт экстрагировали этилацетатом ( $3 \times 5$  мл). Объединенные органические фазы промывали рассолом (20 мл), сушили над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , а растворитель упаривали при пониженном давлении. В колбу загружали  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (7 мг, 0.01 ммоль),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (173 мг, 1.25 ммоль) и производили замену атмосферы реакции на аргон. К перемешиваемой реакционной смеси при комнатной температуре добавляли раствор фенолбороновой кислоты (73 мг, 0.6 ммоль) в ДМФА/ $\text{H}_2\text{O}$  (1 мл/0.5 мл). Реакционную смесь перемешивали при  $80\text{ }^\circ\text{C}$  в течение 19 ч (контроль ТСХ), затем добавляли  $\text{H}_2\text{O}$  (20 мл). Смесь экстрагировали этилацетатом ( $3 \times 10$  мл), объединенные органические слои промывали рассолом (20 мл), высушивали над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , а растворитель упаривали при пониженном давлении. Очистка полученной смеси методом колоночной хроматографии (силикагель,

петролейный эфир) приводит к получению продукта **2.1.8d**. Выход 111 мг (75%), бледно-желтое масло.



**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.81 – 7.79 (2H, м), 7.66 – 7.64 (2H, м), 7.52 – 7.49 (2H, м), 7.47 – 7.45 (2H, м), 7.44 – 7.40 (3H, м), 7.38 – 7.36 (1H, м), 7.34 – 7.32 (2H, м), 7.30 – 7.28 (1H, м), 6.85 (1H, с). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 152.8, 148.1, 134.6, 131.4, 130.8, 128.9 (4С), 128.8 (2С), 128.6 (2С), 127.7 (2С), 127.5, 126.3 (2С), 124.7, 124.0 (2С), 109.6.

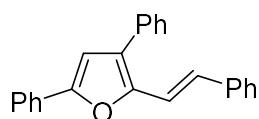
**Синтез 3,5-дифенил-2-(этинилфенил)фурана (2.1.8e)**. К перемешиваемому раствору 2,4-дифенилфурана (**2.1.3a**) (110 мг, 0.5 ммоль) и дибензоилпероксида (6 мг, 0.025 ммоль) в ДМФА (5 мл) медленно добавляли NBS (89 мг, 0.5 ммоль) при 0 °С. Через 10 мин (контроль ТСХ) к реакционной смеси добавляли  $\text{H}_2\text{O}$  (20 мл), и продукт экстрагировали этилацетатом (3 × 5 мл). Объединенные органические фазы промывали рассолом (20 мл), сушили над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , а растворитель упаривали при пониженном давлении. В колбу загружали  $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  (14 мг, 0.02 ммоль),  $\text{CuI}$  (8 мг, 0.04 ммоль) и производили замену атмосферы реакции на аргон. Раствор фенилацетилена (70 мкл, 0.625 ммоль) в ТГФ (1.5 мл) и  $\text{Et}_3\text{N}$  (70 мкл, 0.5 ммоль) добавляли к перемешиваемой смеси при комнатной температуре. Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 24 ч, затем добавляли  $\text{NH}_4\text{Cl}$  (20 мл). Смесь экстрагировали этилацетатом (3 × 10 мл), объединенные органические слои промывали рассолом (20 мл), сушили над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , а растворитель упаривали при пониженном давлении. Очистка полученной смеси методом колоночной хроматографии (силикагель, петролейный эфир) привела к получению продукта **2.1.8e**. Выход 53 мг (33%), бледно-желтое масло.



**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.88 – 7.85 (2H, м), 7.75 – 7.73 (2H, м), 7.55 – 7.53 (2H, м), 7.44 – 7.39 (4H, м), 7.37 – 7.32 (3H, м), 7.31 – 7.27 (2H, м), 6.94 (1H, с). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 154.8, 132.4, 132.2, 131.9, 131.5 (2С), 130.2, 128.9 (2С), 128.8 (3С), 128.6 (2С), 128.3, 127.9, 127.0 (2С), 124.5 (2С), 122.8, 105.8, 97.0, 81.1. **HRMS** ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ : Вычислено для  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ .  $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{NaO}$  343.1093. Найдено 343.1098.

**Синтез (E)-3,5-дифенил-2-стирилфурана (2.1.8f)** [242]. К перемешиваемому раствору 2,4-дифенилфурана (**2.1.3a**) (110 мг, 0.5 ммоль) и дибензоилпероксида (6 мг, 0.025 ммоль) в ДМФА (5 мл) медленно добавляли NBS (89 мг, 0.5 ммоль) при 0 °С. Через 10 минут (контроль ТСХ) к реакционной смеси добавляли  $\text{H}_2\text{O}$  (20 мл), и продукт экстрагировали этилацетатом (3 × 5 мл). Объединенные органические фазы промывали рассолом (20 мл), сушили над безводным  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ , а растворитель упаривали при пониженном давлении. В колбу загружали  $\text{Pd}(\text{OAc})_2$  (25 мг, 0.01 ммоль),  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (276 мг, 2 ммоль) и производили замену атмосферы реакции на аргон. Раствор стирола (64 мкл, 0.56 ммоль) в ДМФА (1.5 мл) добавляли к перемешиваемой смеси при комнатной

температуре. Реакционную смесь перемешивали при 110 °С в течение 18 ч, затем добавляли H<sub>2</sub>O (20 мл). Смесь экстрагировали этилацетатом (3 × 10 мл), объединенные органические слои промывали рассолом (20 мл), сушили над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, а растворитель упаривали при пониженном давлении. Очистка полученной смеси методом колоночной хроматографии (силикагель, петролейный эфир) привела к получению продукта **2.1.8f**. Выход 107 мг (66%), желтое твердое вещество, T<sub>пл</sub> = 111 – 113 °С (петролейный эфир).



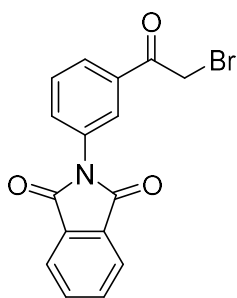
**Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7.78 – 7.76 (2H, м), 7.50 – 7.44 (6H, м), 7.43 – 7.39 (2H, м), 7.36 – 7.32 (2H, м), 7.30 – 7.27 (2H, м), 7.24 – 7.20 (2H, м), 7.08 (1H, д, J = 16,1 Гц), 6.84 (1H, с). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 153.2, 148.4, 137.5, 133.8, 130.6, 129.0 (2C), 128.9 (4C), 128.5 (2C), 128.1, 127.9, 127.7, 127.4, 127.1, 126.6 (2C), 124.2 (2C), 115.4, 108.3.

### 3.3.2 Разработка методологии синтеза функционализированных несимметричных 2,5-дизамещенных фуранов

#### Общая процедура синтеза α-бромкетонов 2.2j, 2.2k, 2.2p

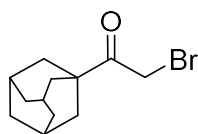
К раствору кетона (10 ммоль, 1 экв.) в ледяной уксусной кислоте (30 мл) по каплям добавляли Br<sub>2</sub> (11 ммоль, 1.1 экв.) и перемешивали полученную смесь до достижения полной конверсии. Затем реакционную смесь выливали в ледяную воду (100 мл). Полученный осадок фильтровали, высушивали на фильтре и перекристаллизовывали из этанола.

**2-Бromo-1-(4,5-диметокси-2-нитрофенил)этан-1-он (2.2j)**. Выход: 2.42 г (80%), желтый кристаллический порошок, T<sub>пл</sub> = 154 – 156 °С (этанол). **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7.67 (с, 1H), 6.84 (с, 1H), 4.25 (с, 2H), 4.00 (с, 6H). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 194.4, 154.5, 150.5, 138.6, 129.5, 110.8, 107.0, 57.0, 56.8, 34.1. **HRMS** (ESI<sup>+</sup>) m/z: [M+H]<sup>+</sup> Вычислено для C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>BrNO<sub>5</sub><sup>+</sup> 303.9815. Найдено 303.9811.



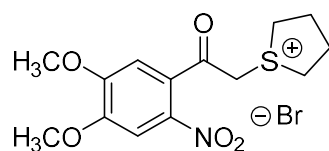
**2-[3-(2-Бromoацетил)фенил]изондолин-1,3-дион (2.2k)**. Выход: 2.46 г (72%), белый кристаллический порошок, T<sub>пл</sub> = 130 – 132 °С (этанол). **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 8.12 – 8.11 (м, 1H), 8.07 – 7.96 (м, 3H), 7.85 – 7.80 (м, 2H), 7.76 – 7.74 (м, 1H), 7.67 – 7.63 (м, 1H), 4.46 (с, 2H). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 190.4, 167.0 (2C), 135.2, 134.8 (2C), 132.8, 131.8 (2C), 131.7, 129.8, 128.4, 127.0, 124.1 (2C), 30.7. **HRMS** (ESI<sup>+</sup>) m/z: [M+H]<sup>+</sup> Вычислено для C<sub>16</sub>H<sub>11</sub>BrNO<sub>3</sub><sup>+</sup> 343.9917. Найдено 343.9909.

**1-(Адамант-1-ил)-2-бромозтан-1-он (2.2р).** Выход: 2.00 г (78%), белый кристаллический порошок,  $T_{пл} = 78 - 79$  °С (этанол). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 4.13 (с, 2H), 2.08 – 2.06 (м, 3H), 1.89 – 1.85 (м, 6H), 1.77 – 1.71 (м, 6H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 205.6, 46.8, 38.8 (3C), 36.6 (3C), 31.6, 28.1 (3C). HRMS (ESI<sup>+</sup>)  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{BrO}^+$  257.0536. Найдено 257.0544.



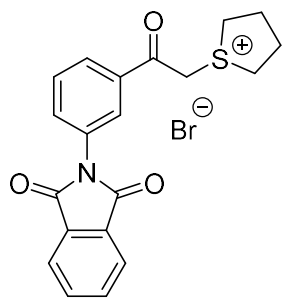
**Общая процедура синтеза сульфониевых солей 2.2.1j, 2.2.1k, 2.2.1o, 2.2.1p, 2.2.1q**

Тетрагидротиофен (10 ммоль, 2 экв.) добавляли к раствору  $\alpha$ -бромкетона (5 ммоль, 1 экв.) в ацетоне (30 мл) и перемешивали полученную смесь при комнатной температуре в течение ночи. Полученный осадок собирали фильтрацией, промывали ацетоном (5 мл) и диэтиловым эфиром (5 мл), высушивали на фильтре и использовали на последующих этапах без дополнительной очистки.



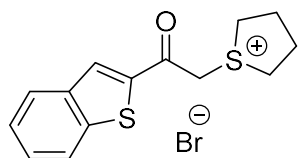
**1-[2-(4,5-Диметокси-2-нитрофенил)-2-оксоэтил]тетрагидро-1H-тиофен-1-ий бромид (2.2.1j).** Выход: 1.23 г (63%), желтый кристаллический порошок,  $T_{пл} = 151$  °С (разложение) (ацетон). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ): 7.72 (с, 1H), 7.57 (с, 1H), 5.40 (с, 2H), 3.99 (с, 3H), 3.94 (с, 3H), 3.74 – 3.67 (м, 2H), 3.63 – 3.57 (м, 2H), 2.39 – 2.20 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц, ДМСО- $d_6$ ): 192.8, 152.9, 150.7, 139.0, 125.7, 110.8, 107.4, 57.0, 56.6, 52.4, 43.1 (2C), 28.3 (2C). HRMS (ESI<sup>+</sup>)  $m/z$ :  $[\text{M}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{NO}_5\text{S}^+$  312.0900. Найдено 312.0904.

**1-{2-[3-(1,3-Диоксоизоиндолин-2-ил)фенил]-2-оксоэтил}**

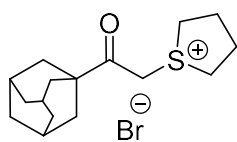


**тетрагидро-1H-тиофен-1-ий бромид (2.2.1k).** Выход: 1.64 г (76%), белый кристаллический порошок,  $T_{пл} = 147$  °С (разложение) (ацетон). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ) = 8.11 – 8.09 (м, 2H), 8.01 – 7.98 (м, 2H), 7.96 – 7.93 (м, 2H), 7.88 – 7.86 (м, 1H), 7.82 – 7.78 (м, 1H), 5.39 (с, 2H), 3.64 – 3.58 (м, 4H), 2.31 – 2.20 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц, ДМСО- $d_6$ ) = 191.2, 166.7 (2C), 134.8 (2C), 134.7, 133.4, 132.6, 131.4 (2C), 129.6, 128.3, 127.1, 123.4 (2C), 52.0, 42.7 (2C), 28.1 (2C). HRMS (ESI<sup>+</sup>)  $m/z$ :  $[\text{M}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{NO}_3\text{S}^+$  352.1002. Найдено 352.1000.

**1-[2-(Бензо[b]тиофен-2-ил)-2-оксоэтил]тетрагидро-1H-тиофен-1-ий бромид (2.2.1o).**



Выход: 0.82 г, (48%), белый кристаллический порошок,  $T_{пл} = 142$  °С (разложение) (ацетон). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц, ДМСО- $d_6$ ): 8.51 (д,  $J = 0.8$  Гц, 1H), 8.15 – 8.09 (м, 2H), 7.62 (ддд,  $J = 8.0, 7.2, 1.2$  Гц, 1H), 7.54 (ддд,  $J = 8.0, 7.2, 1.2$  Гц, 1H), 5.44 (с, 2H), 3.67 – 3.57 (м, 4H), 2.34 – 2.21 (м, 4H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц, ДМСО- $d_6$ ): 186.0, 141.9, 139.4, 138.5, 133.5, 128.6, 126.6, 125.7, 123.3, 51.0, 43.1 (2C), 28.1 (2C). HRMS (ESI<sup>+</sup>)  $m/z$ :  $[\text{M}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{OS}_2^+$  263.0559. Найдено 263.0561.



**1-[2-(Адамант-1-ил)-2-оксоэтил]тетрагидро-1H-тиофен-1-ий бромид**

**(2.2.1p)**. Выход: 1.45 г, (84%), белый кристаллический порошок,  $T_{пл} = 163\text{ }^\circ\text{C}$

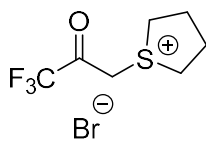
(разложение) (ацетон). **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц, ДМСО-*d*6): 4.97 (с, 2H),

3.58 – 3.51 (м, 2H), 3.42 – 3.36 (м, 2H), 2.28 – 2.13 (м, 4H), 2.03 – 2.00 (м, 3H), 1.83 – 1.82 (м, 6H),

1.73 – 1.64 (м, 6H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц, ДМСО-*d*6): 207.6, 51.1, 45.6, 42.5 (2C), 37.0 (3C),

35.7 (3C), 28.1 (2C), 27.0 (3C). **HRMS** (ESI<sup>+</sup>) *m/z*: [M]<sup>+</sup> Вычислено для C<sub>16</sub>H<sub>25</sub>OS<sup>+</sup> 265.1621.

Найдено 265.1617.



**1-(3,3,3-Трифторо-2-оксопропил)тетрагидро-1H-тиофен-1-ий бромид**

**(2.2.1q)\***. Выход: 1.13 г (81%), серый кристаллический порошок,  $T_{пл} = 116\text{ }^\circ\text{C}$

(разложение) (ацетон). **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц, ДМСО-*d*6): 8.09 (уш. с, 1H),

3.79 (с, 1H), 3.69 – 3.58 (м, 4H), 2.34 – 2.12 (м, 4H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц, ДМСО-*d*6) =

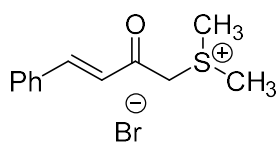
122.6 (кв,  $J_{CF} = 289.8\text{ Гц}$ ), 90.9 (кв,  $J_{CF} = 32.7\text{ Гц}$ ), 46.8, 44.9 (2C), 28.1 (2C). **Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$**  (376

МГц, ДМСО-*d*6) = - 83.53. **HRMS** (ESI<sup>+</sup>) *m/z*: [M]<sup>+</sup> Вычислено для C<sub>7</sub>H<sub>10</sub>F<sub>3</sub>OS<sup>+</sup> 199.0399. Найдено

199.0397. \*Анализ ЯМР показал, что соль **2.2.1q** существует преимущественно в форме 1,1-диола.

**Синтез (E)-диметил(2-оксо-4-фенилбут-3-ен-1-ил)сульфоний бромида (2.2.1m).**

Диметилсульфид (734 мкл, 10 ммоль) добавляли к раствору (E)-1-бром-4-фенилбут-3-ен-2-она (1.13 г, 5 ммоль) в ацетоне (30 мл) и перемешивали полученную смесь при комнатной температуре в течение ночи. Полученный осадок собирали фильтрацией, промывали ацетоном (5 мл) и диэтиловым эфиром (5 мл), использовали на последующих этапах без дополнительной очистки.



Выход: 0.83 г (58%), светло-коричневые иглы,  $T_{пл} = 119\text{ }^\circ\text{C}$  (разложение)

(ацетон). **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц, ДМСО-*d*6): 7.88 (д,  $J = 16.4$ , 1H), 7.79

– 7.77 (м, 2H), 7.50 – 7.45 (м, 3H), 7.03 (д,  $J = 16.4\text{ Гц}$ , 1H), 5.28 (с, 2H), 3.01

(с, 6H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц, ДМСО-*d*6): 190.9, 146.7, 133.6, 131.4, 129.0 (2C), 128.8 (2C),

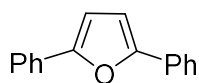
124.0, 52.6, 24.5 (2C). **HRMS** (ESI<sup>+</sup>) *m/z*: [M]<sup>+</sup> Вычислено для C<sub>12</sub>H<sub>15</sub>OS<sup>+</sup> 207.0838. Найдено

207.0840.

**Общая процедура синтеза 2,5-дизамещенных фуранов (2.2.3a-p,r)**

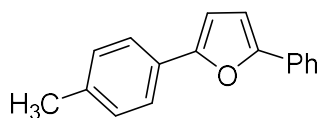
К раствору ацилсульфониевой соли **2.2.1** (0.5 ммоль, 1 экв.) в ДМСО (1 мл) в атмосфере аргона добавляли DBU (1.5 ммоль, 224 мкл, 3 экв.) и перемешивали полученную смесь при комнатной температуре в течение 15 мин. После этого к реакционной смеси добавляли раствор стирилсульфониевой соли **2.2.2** (1 ммоль, 2 экв.) в ДМСО (2 мл) одной порцией. Реакционную смесь помещали в алюминиевый нагревательный блок и перемешивали при 70 °C в течение 3 ч. Затем реакционную смесь выливали в воду (30 мл) и экстрагировали этилацетатом (3 × 15 мл). Объединенные органические фракции промывали рассолом (10 мл), сушили над Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> и концентрировали при пониженном давлении. Продукт выделяли колоночной хроматографией на

силикагеле (петролейный эфир для **2.2.3a-3e**, **2.2.3h**, **2.2.3l-3r** или петролейный эфир/этилацетат = 20:1, об./об. для соединений **2.2.3f**, **2.2.3g**, **2.2.3i-3k**).



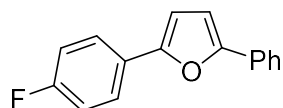
**2,5-Дифенилфуран (2.2.3a)** [243]. Выход: 83 мг (75%), белый кристаллический порошок,  $T_{пл} = 82 - 84$  °C (петролейный эфир), (лит.  $T_{пл} = 51 - 53$  °C [243]).

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.67 – 7.64 (м, 4H), 7.33 – 7.29 (м, 4H), 7.20 – 7.15 (м, 2H), 6.64 (с, 2H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 153.6 (2C), 131.0 (2C), 128.9 (4C), 127.5 (2C), 123.9 (4C), 107.4 (2C).



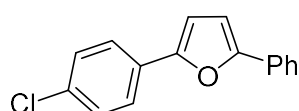
**2-(4-Метилфенил)-5-фенилфуран (2.2.3b)** [243]. Выход: (получен реакцией солей **2.2.1b** и **2.2.2a**): 93 мг (80%). Выход: (получен реакцией солей **2.2.1a** и **2.2.2b**): 78 мг (67%), белый кристаллический порошок,

$T_{пл} = 102 - 104$  °C (петролейный эфир), (лит.  $T_{пл} = 95 - 97$  °C [243]). **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.79 – 7.76 (м, 2H), 7.70 – 7.67 (м, 2H), 7.46 – 7.42 (м, 2H), 7.32 – 7.24 (м, 3H), 6.76 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H), 6.71 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H), 2.42 (с, 3H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 153.9, 153.2, 137.4, 131.1, 129.6 (2C), 128.8 (2C), 128.4, 127.4, 123.92 (2C), 123.85 (2C), 107.3, 106.6, 21.4.



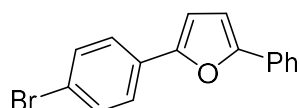
**2-(4-Фторфенил)-5-фенилфуран (2.2.3c)** [243]. Выход: 98 мг (82%), белый кристаллический порошок,  $T_{пл} = 105 - 107$  °C (петролейный эфир), (лит.  $T_{пл} = 104 - 106$  °C [243]). **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.65 – 7.60

(м, 4H), 7.34 – 7.30 (м, 2H), 7.21 – 7.16 (м, 1H), 7.03 – 6.99 (м, 2H), 6.63 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H), 6.57 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 162.4 (д,  $J_{CF} = 247.2$  Гц), 153.6 (д,  $J_{CF} = 0.9$  Гц), 152.8, 130.9, 128.9 (2C), 127.6, 127.4 (д,  $J_{CF} = 3.3$  Гц), 125.7 (д,  $J_{CF} = 8.0$  Гц, 2C), 123.9 (2C), 115.9 (д,  $J_{CF} = 122.0$  Гц, 2C), 107.4, 107.0 (д,  $J_{CF} = 1.3$  Гц). **Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$**  (376 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): -114.2.



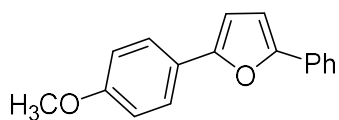
**2-Фенил-5-(4-хлорфенил)фуран (2.2.3d)** [243]. Выход: (получен реакцией солей **2.2.1d** и **2.2.2a**): 89 мг (70%). Выход: (получен реакцией солей **2.2.1a** и **2.2.2b**): 81 мг (64%), белый кристаллический порошок,  $T_{пл} = 122 - 124$  °C (петролейный эфир), (лит.  $T_{пл} = 118 - 120$  °C [243]).

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.75 – 7.72 (м, 2H), 7.69 – 7.65 (м, 2H), 7.43 – 7.36 (м, 4H), 7.31 – 7.27 (м, 1H), 6.74 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H), 6.72 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 154.0, 152.5, 133.2, 130.8, 129.5, 129.1 (2C), 128.9 (2C), 127.7, 125.1 (2C), 124.0 (2C), 107.9, 107.5.

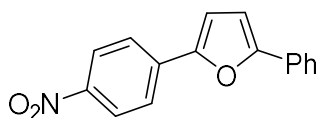


**2-(4-Бромфенил)-5-фенилфуран (2.2.3e)** [243]. Выход: 110 мг (74%), белый кристаллический порошок,  $T_{пл} = 128 - 130$  °C (петролейный эфир), (лит.  $T_{пл} = 139 - 141$  °C [243]). **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.75 –

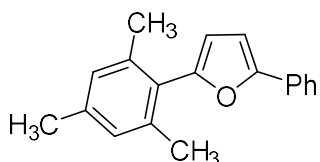
7.73 (м, 2H), 7.62 – 7.59 (м, 2H), 7.55 – 7.51 (м, 2H), 7.44 – 7.40 (м, 2H), 7.31 – 7.27 (м, 1H), 6.75 – 6.72 (м, 2H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 154.0, 152.5, 132.0 (2C), 130.8, 129.9, 128.9 (2C), 127.7, 125.4 (2C), 124.0 (2C), 121.2, 108.0, 107.5.



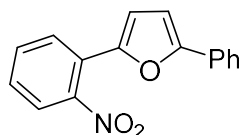
**2-(4-Метоксифенил)-5-фенилфуран (2.2.3f)** [243]. Выход: 89 мг (71%), белый кристаллический порошок,  $T_{пл} = 116 - 118$  °C (петролейный эфир), (лит.  $T_{пл} = 120 - 121$  °C [243]). **Спектр ЯМР  $^1H$**  (400 МГц,  $CDCl_3$ ): 7.65 – 7.63 (м, 2H), 7.61 – 7.57 (м, 2H), 7.33 – 7.29 (м, 2H), 7.18 – 7.14 (м, 1H), 6.87 – 6.84 (м, 2H), 6.62 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H), 6.51 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H), 3.76 (с, 3H). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (100 МГц,  $CDCl_3$ ): 159.4, 153.7, 152.9, 131.2, 128.8 (2C), 127.2, 125.4 (2C), 124.2, 123.8 (2C), 114.4 (2C), 107.3, 105.8, 55.5.



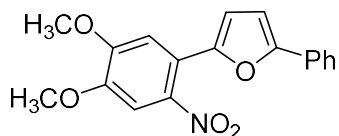
**2-(4-Нитрофенил)-5-фенилфуран (2.2.3g)** [243]. Выход: 73 мг (55%), желтый кристаллический порошок,  $T_{пл} = 124 - 126$  °C (петролейный эфир/ этилацетат, 20:1), (лит.  $T_{пл} = 144 - 146$  °C [243]). **Спектр ЯМР  $^1H$**  (400 МГц,  $CDCl_3$ ): 8.26 – 8.24 (м, 2H), 7.84 – 7.82 (м, 2H), 7.77 – 7.75 (м, 2H), 7.46 – 7.42 (м, 2H), 7.35 – 7.32 (м, 1H), 6.95 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 6.80 (д,  $J = 3.6$  Гц 1H). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (100 МГц,  $CDCl_3$ ): 155.8, 151.2, 146.5, 136.5, 130.2, 129.0 (2C), 128.4, 124.5 (2C), 124.3 (2C), 123.9 (2C), 111.5, 108.0.



**2-Мезитил-5-фенилфуран (2.2.3h)**. Выход: 14 мг (10%), бесцветное масло. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (400 МГц,  $CDCl_3$ ): 7.62 – 7.60 (м, 2H), 7.31 – 7.27 (м, 2H), 7.17 – 7.14 (м, 1H), 6.87 (уш. с, 2H), 6.67 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 6.26 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 2.25 (с, 3H), 2.19 (с, 6H). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (100 МГц,  $CDCl_3$ ): 153.2, 152.1, 138.6, 138.4 (2C), 131.4, 128.8 (2C), 128.6 (2C), 128.3, 127.2, 123.7 (2C), 111.6, 106.1, 21.3, 20.9 (2C). **HRMS (ESI $^+$ )** m/z:  $[M]^+$ . Вычислено для  $C_{19}H_{18}O^+$  262.1358. Найдено 262.1351.

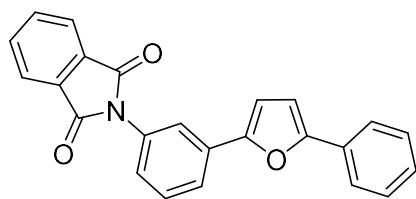


**2-(2-Нитрофенил)-5-фенилфуран (2.2.3i)**. Выход: 19 мг (15%), оранжевый кристаллический порошок,  $T_{пл} = 120 - 122$  °C (петролейный эфир/этилацетат, 20:1). **Спектр ЯМР  $^1H$**  (400 МГц,  $CDCl_3$ ): 7.70 – 7.68 (м, 1H), 7.59 – 7.56 (м, 3H), 7.49 – 7.45 (м, 1H), 7.32 – 7.27 (м, 3H), 7.22 – 7.16 (м, 1H), 6.68 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 6.64 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (100 МГц,  $CDCl_3$ ): 155.5, 147.7, 131.8, 130.3, 128.95 (2C), 128.88, 128.4, 128.2, 128.1, 124.2 (2C), 123.99, 123.95, 112.1, 107.3. **HRMS (ESI $^+$ )** m/z:  $[M+H]^+$  Вычислено для  $C_{16}H_{12}NO_3^+$  266.0812. Найдено 266.0821.



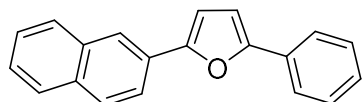
**2-(4,5-Диметокси-2-нитрофенил)-5-фенилфуран (2.2.3j)**. Выход: 94 мг (58%), оранжевый кристаллический порошок,  $T_{пл} = 144 - 146$  °C (петролейный эфир/этилацетат, 20:1). **Спектр ЯМР  $^1H$**  (400 МГц,  $CDCl_3$ ): 7.60 – 7.58 (м, 2H), 7.33 – 7.29 (м, 3H), 7.22 – 7.18 (м, 1H), 7.07 (с, 1H), 6.66 (с, 2H), 3.93 (с, 3H), 3.89 (с, 3H). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (100 МГц,  $CDCl_3$ ): 154.9, 152.3, 148.7, 148.3, 140.7, 130.5, 128.9 (2C), 128.0, 124.2 (2C), 119.2, 111.9, 111.1, 108.2, 107.2, 56.7, 56.6. **HRMS (ESI $^+$ )** m/z:  $[M+H]^+$  Вычислено для  $C_{18}H_{16}NO_5^+$  326.1023. Найдено 326.1013.

**2-[3-(5-Фенилфуран-2-ил)фенил]изондолил-1,3-дион (2.2.3к).** Выход: 93 мг (51%), бесцветные призмы,  $T_{пл} = 174 - 175$  °C (петролейный эфир/этилацетат, 5:1). **Спектр ЯМР  $^1H$**  (400 МГц,  $CDCl_3$ ): 7.93 – 7.84 (м, 2H), 7.74 – 7.64 (м, 6H), 7.47 – 7.43 (м, 1H),

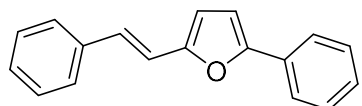


7.33 – 7.25 (м, 3H), 7.20 – 7.16 (м, 1H), 6.70 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 6.65 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (100 МГц,  $CDCl_3$ ): 167.3 (2C), 154.1, 152.6, 134.6 (2C), 132.6, 132.1, 132.0 (2C), 130.8,

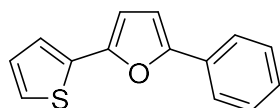
129.6, 128.9 (2C), 127.7, 125.5, 124.0 (2C), 123.9 (2C), 123.5, 122.1, 108.4, 107.5. **HRMS (ESI $^+$ )**  $m/z$ :  $[M+H]^+$  Вычислено для  $C_{24}H_{16}NO_3^+$  366.1125. Найдено 366.1120.



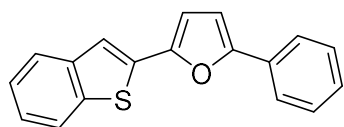
**2-(Нафталин-2-ил)-5-фенилфуран (2.2.3л)** [243]. Выход: 93 мг (69%), белый кристаллический порошок,  $T_{пл} = 135 - 137$  °C (петролейный эфир), (лит.  $T_{пл} = 142 - 145$  °C [243]). **Спектр ЯМР  $^1H$**  (400 МГц,  $CDCl_3$ ): 8.24 (уш. с, 1H), 7.93 – 7.82 (м, 6H), 7.54 – 7.44 (м, 4H), 7.34 – 7.30 (м, 1H), 6.87 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 6.80 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (100 МГц,  $CDCl_3$ ): 153.9, 153.7, 133.8, 132.9, 131.0, 128.9 (2C), 128.6, 128.3 (2C), 127.9, 127.6, 126.7, 126.0, 124.0 (2C), 122.4, 122.2, 108.1, 107.6.



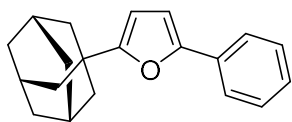
**(E)-5-Стирил-2-фенилфуран (2.2.3м)** [244]. Выход: 69 мг (56%), белый кристаллический порошок,  $T_{пл} = 89 - 91$  °C (петролейный эфир), (лит.  $T_{пл} = 104 - 105$  °C [244]). **Спектр ЯМР  $^1H$**  (400 МГц,  $CDCl_3$ ): 7.66 – 7.63 (м, 2H), 7.42 – 7.40 (м, 2H), 7.33 – 7.24 (м, 4H), 7.20 – 7.13 (м, 2H), 7.04 (д,  $J = 16.2$  Гц, 1H), 6.82 (д,  $J = 16.2$  Гц, 1H), 6.60 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H), 6.34 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (100 МГц,  $CDCl_3$ ): 153.7, 153.1, 137.3, 130.9, 128.9 (4C), 127.7, 127.6, 127.2, 126.5 (2C), 124.0 (2C), 116.6, 111.1, 107.4.



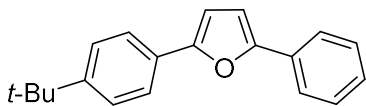
**2-(Тиофен-2-ил)-5-фенилфуран (2.2.3н)** [243]. Выход: 19 мг (17%), светло-желтое масло. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (400 МГц,  $CDCl_3$ ): 7.64 – 7.62 (м, 2H), 7.33 – 7.29 (м, 2H), 7.24 (дд,  $J = 3.6, 1.2$  Гц, 1H), 7.20 – 7.17 (м, 1H), 7.15 (дд,  $J = 5.2, 1.2$  Гц, 1H), 6.97 (дд,  $J = 5.2, 3.6$  Гц, 1H), 6.61 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 6.49 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (100 МГц,  $CDCl_3$ ): 153.2, 149.2, 134.0, 130.8, 128.9 (2C), 127.8, 127.6, 124.3, 123.9 (2C), 122.8, 107.4, 107.3.



**2-(Бензо[b]тиофен-2-ил)-5-фенилфуран (2.2.3о).** Выход: 28 мг (20%), светло-желтое масло. **Спектр ЯМР  $^1H$**  (400 МГц,  $CDCl_3$ ): 7.83 – 7.76 (м, 4H), 7.56 (с, 1H), 7.46 – 7.31 (м, 5H), 6.75 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 6.73 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H). **Спектр ЯМР  $^{13}C$**  (100 МГц,  $CDCl_3$ ): 154.1, 148.9, 140.5, 139.1, 133.4, 130.6, 128.9 (2C), 127.8, 124.8, 124.6, 124.1 (2C), 123.7, 122.4, 118.7, 109.4, 107.5. **HRMS (ESI $^+$ )**  $m/z$ :  $[M]^+$  Вычислено для  $C_{18}H_{12}OS^+$  276.0603. Найдено 276.0609.



**2-[(3r,5r,7r)-Адамант-1-ил]-5-фенилфуран (2.2.3p).** Выход: 60 мг (43%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.65 – 7.63 (м, 2H), 7.37 – 7.33 (м, 2H), 7.22 – 7.18 (м, 1H), 6.54 (д,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 6.00 (д,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 2.08 (уш. с, 3H), 1.99 (д,  $J = 3.0$  Гц, 6H), 1.80 (уш. с, 6H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 164.6, 151.8, 131.7, 128.7 (2C), 126.8, 123.6 (2C), 105.5, 103.7, 41.5 (3C), 37.0 (3C), 34.9, 28.5 (3C). HRMS (ESI $^+$ )  $m/z$ :  $[\text{M}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}^+$  278.1665. Найдено 278.1671.



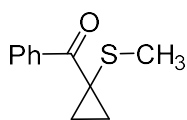
**2-[4-(*tert*-Бутил)фенил]-5-фенилфуран (2.2.3r)** [243]. Выход: 91 мг (66%), белый кристаллический порошок,  $T_{\text{пл}} = 103 - 105^\circ\text{C}$  (петролейный эфир), (лит.  $T_{\text{пл}} = 99 - 101^\circ\text{C}$  [243]). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.79 – 7.71 (м, 4H), 7.48 – 7.42 (м, 4H), 7.32 – 7.28 (м, 1H), 6.76 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H), 6.72 (д,  $J = 3.4$ , 1H), 1.40 (с, 9H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 153.9, 153.3, 150.7, 131.2, 128.9 (2C), 128.3, 127.4, 125.8 (2C), 123.9 (2C), 123.8 (2C), 107.3, 106.8, 34.8, 31.5 (3C).

#### Синтез 2,5-дифенилфурана (2.2.3a) в масштабе 2,5 ммоль

К раствору сульфониевой соли **2.2.1a** (715 мг, 2.5 ммоль) в ДМСО (5 мл) в атмосфере аргона добавляли DBU (1.12 мл, 7.5 ммоль), и полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч. После этого к реакционной смеси добавляли раствор сульфониевой соли **2.2.2a** (2.55 г, 5 ммоль) в ДМСО (10 мл) одной порцией. Реакционную смесь помещали в алюминиевый нагревательный блок и перемешивали при  $70^\circ\text{C}$  в течение ночи при  $70^\circ\text{C}$ . Затем реакционную смесь выливали в воду (100 мл) и экстрагировали этилацетатом ( $3 \times 30$  мл). Объединенные органические фракции промывали рассолом (70 мл), сушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и концентрировали при пониженном давлении. Продукт выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир). Выход: 359 мг (65%). Все спектральные характеристики вещества соответствуют описанным выше.

#### Синтез [1-(метилтио)циклопропил](фенил)метанона (2.2.4)

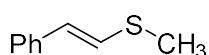
К раствору сульфониевой соли **2.2.1r** (131 мг, 0.5 ммоль) в ДМСО (1 мл) в атмосфере аргона добавляли DBU (224 мкл, 1.5 ммоль, 3 экв.), и перемешивали полученную смесь при комнатной температуре в течение 15 мин. После этого к реакционной смеси добавляли раствор сульфониевой соли **2.2.2e** (362 мг, 1 ммоль) в ДМСО (2 мл) одной порцией. Реакционную смесь помещали в алюминиевый нагревательный блок и перемешивали при  $70^\circ\text{C}$  в течение 3 ч. Затем реакционную смесь выливали в воду (30 мл) и экстрагировали этилацетатом ( $3 \times 15$  мл). Объединенные органические фракции промывали рассолом (10 мл), сушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и концентрировали при пониженном давлении. Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат = 20:1 об./об.).



Выход: 60 мг (62%), светло-желтое масло. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.07 – 8.04 (м, 2H), 7.56 – 7.51 (м, 1H), 7.47 – 7.42 (м, 2H), 2.07 (с, 3H), 1.53 – 1.50 (м, 2H), 1.27 – 1.24 (м, 2H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 197.1, 135.6, 132.8, 129.6 (2C), 128.3 (2C), 32.3, 16.0, 15.9 (2C). **HRMS** ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{OS}^+$  193.0682. Найдено 193.0683.

### Синтез (*E*)-метил(стирил)сульфана (2.2.5) [245]

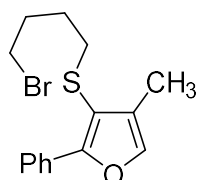
К раствору сульфониевой соли **2.2.1r** (131 мг, 0.5 ммоль) в ДМСО (1 мл) в атмосфере аргона добавляли DBU (1.5 ммоль, 224 мкл) и перемешивали полученную смесь при комнатной температуре в течение 15 мин. После этого к реакционной смеси добавляли раствор сульфониевой соли **2.2.2f** (314 мг, 1 ммоль) в ДМСО (2 мл) одной порцией. Реакционную смесь помещали в алюминиевый нагревательный блок и перемешивали при 70 °С в течение 3 ч. Затем реакционную смесь выливали в воду (30 мл) и экстрагировали этилацетатом (3 × 15 мл). Объединенные органические фракции промывали рассолом (10 мл), сушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и концентрировали при пониженном давлении. Продукт выделяли методом колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир).



Выход: 75 мг (50%), светло-желтое масло. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.17 – 7.16 (м, 4H), 7.09 – 7.04 (м, 1H), 6.66 (д,  $J = 15.6$  Гц, 1H), 6.21 (д,  $J = 15.6$  Гц, 1H), 2.24 (с, 3H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 137.3, 128.7 (2C), 126.7, 126.0, 125.5 (2C), 125.0, 14.9.

### Синтез 3-[(4-бромбутил)тио]-4-метил-2-фенилфурана (2.2.7a)

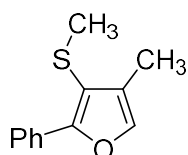
В круглодонной колбе к смеси  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (0.65 г, 2 ммоль), сульфониевой соли **2.2.1a** (144 мг, 0.5 ммоль) и пропаргилсульфониевой соли **2.2.6** (181 мг, 1 ммоль) в атмосфере аргона добавляли ДМСО (3 мл). Затем реакционную смесь помещали в алюминиевый нагревательный блок и перемешивали при 70 °С в течение 3 ч. После этого реакционную смесь выливали в воду (30 мл) и экстрагировали этилацетатом (3 × 15 мл). Объединенные органические фракции промывали рассолом (10 мл), сушили  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и концентрировали при пониженном давлении. Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (петролейный эфир).



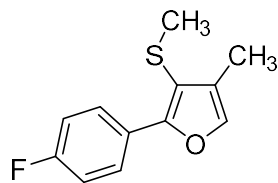
Выход: 37 мг (23%), светло-желтое масло. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.03 – 8.01 (м, 2H), 7.35 – 7.31 (м, 2H), 7.24 – 7.18 (м, 2H), 3.17 (т,  $J = 6.8$  Гц, 2H), 2.56 (т,  $J = 6.8$  Гц, 2H), 2.02 (с, 3H), 1.85 – 1.78 (м, 2H), 1.58 – 1.51 (м, 2H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 154.7, 138.4, 131.1, 128.5 (2C), 128.0, 126.2 (2C), 125.8, 112.8, 34.9, 33.0, 31.7, 28.0, 8.9. **HRMS** ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{BrOS}^+$  325.0256. Найдено 325.0265.

### Общая процедура синтеза тиофуранов 2.2.7b-f

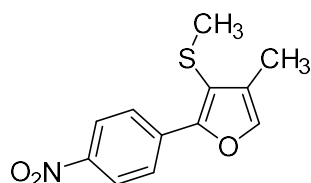
В круглодонной колбе ДМСО (3 мл) добавляли в атмосфере аргона к смеси  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (2 ммоль, 4 экв.), ацилдиметилсульфониевой соли **2.2.1** (0.5 ммоль, 1 экв.) и пропаргилсульфониевой соли **2.2.6** (1 ммоль, 2 экв.), полученную смесь помещали в алюминиевый нагревательный блок и перемешивали при 70 °С в течение 3 ч. После этого реакционную смесь выливали в воду (30 мл) и экстрагировали этилацетатом (3 × 15 мл). Объединенные органические фракции промывали рассолом (10 мл), сушили над  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  и концентрировали при пониженном давлении. Продукт выделяли колоночной хроматографией на силикагеле (петролейный эфир).



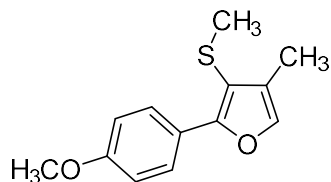
**4-Метил-3-(метилтио)-2-фенилфуран (2.2.7b).** Выход: 65 мг (64%), светло-желтое масло. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.12 – 8.08 (м, 2H), 7.43 – 7.39 (м, 2H), 7.32 – 7.28 (м, 2H), 2.25 (с, 3H), 2.12 (д,  $J = 1.2$  Гц, 3H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 153.9, 138.3, 131.2, 128.5 (2C), 127.9, 126.1 (2C), 125.7, 114.8, 19.0, 8.7. **HRMS** ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{OS}^+$  205.0682. Найдено 205.0687.



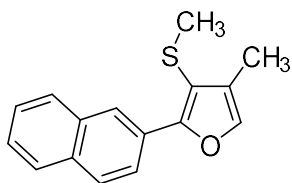
**4-Метил-3-(метилтио)-2-(4-фторфенил)фуран (2.2.7c).** Выход: 71 мг (64%), светло-желтое масло. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.14 – 8.09 (м, 2H), 7.30 – 7.27 (м, 1H), 7.15 – 7.10 (м, 2H), 2.26 (с, 3H), 2.14 (д,  $J = 1.2$  Гц, 3H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 162.5 (д,  $J_{\text{CF}} = 248.4$  Гц), 153.1, 138.2, 127.9 (д,  $J_{\text{CF}} = 7.9$  Гц, 2C), 127.4 (д,  $J_{\text{CF}} = 3.3$  Гц), 125.7, 115.5 (д,  $J_{\text{CF}} = 21.6$ , 2C), 114.4 (д,  $J_{\text{CF}} = 3.6$  Гц), 18.9, 8.7. **Спектр ЯМР  $^{19}\text{F}$**  (376 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) = - 113.4. **HRMS** ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{OH}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{FO}_2\text{S}^+$  239.0537. Найдено 239.0534.



**4-Метил-3-(метилтио)-2-(4-нитрофенил)фуран (2.2.7d).** Выход: 54 мг (43%), желтое масло. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.33 – 8.28 (м, 2H), 8.26 – 8.23 (м, 2H), 7.40 – 7.35 (м, 1H), 2.28 (уш. с, 3H), 2.13 (д,  $J = 1.2$  Гц, 3H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 151.2, 146.7, 140.2, 136.8, 126.7, 126.0 (2C), 124.0 (2C), 119.2, 18.8, 8.6. **HRMS** ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{NO}_3\text{S}^+$  250.0532. Найдено 250.0535.



**2-(4-Метоксифенил)-4-метил-3-(метилтио)фуран (2.2.7e).** Выход: 83 мг (71%), светло-желтое масло. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.05 – 8.03 (м, 2H), 7.24 – 7.23 (м, 1H), 6.97 – 6.95 (м, 2H), 3.85 (с, 3H), 2.24 (с, 3H), 2.11 (уш. с, 3H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 159.5, 154.1, 137.6, 127.6 (2C), 125.4, 124.1, 114.0 (2C), 113.1, 55.4, 19.0, 8.7. **HRMS** ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{O}_2\text{S}^+$  235.0787. Найдено 235.0784.

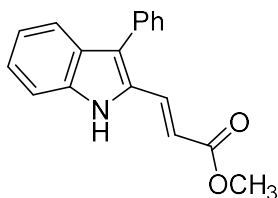


**4-Метил-3-(метилтио)-2-(нафталин-2-ил)фуран (2.2.7f).** Выход: 70 мг (55%), светло-желтое масло. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.57 (уш. с, 1H), 8.29 – 8.27 (м, 1H), 7.91 – 7.82 (м, 3H), 7.50 – 7.46 (м, 2H), 7.35 – 7.32 (м, 1H), 2.29 (с, 3H), 2.15 (д,  $J = 1.2$  Гц, 3H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 153.8, 138.5, 133.6, 133.0, 128.7, 128.6, 128.1, 127.8, 126.42, 126.36, 125.9, 125.1, 123.9, 115.4, 19.1, 8.7. **HRMS** (ESI<sup>+</sup>)  $m/z$ :  $[\text{M}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{OS}^+$  254.0760. Найдено 254.0772.

### 3.3.3 Разработка методологии синтеза циклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индолов – структурных аналогов митомицина С

#### Синтез метил (*E*)-3-(3-фенил-1*H*-индол-2-ил)акрилата (2.3.1f)

К раствору (*E*)-3-(3-фенил-1*H*-индол-2-ил)акриловой кислоты (99.9 мг, 0.38 ммоль,) в ацетоне (10 мл) порциями добавляли  $\text{K}_2\text{CO}_3$  (52.5 мг, 0.38 ммоль) и  $\text{CH}_3\text{I}$  (53.9 мг, 0.38 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при 30 °С в течение ночи (используя алюминиевый блок). Затем реакционную смесь фильтровали через слой целита и концентрировали при пониженном давлении. Продукт очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат, 20:1, об./об.). Выход 49.4 мг (47%), желтое масло.



**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 8.54 (уш. с, 1H), 7.79 (д,  $J = 16.0$  Гц, 1H), 7.69 (д,  $J = 8.0$  Гц, 1H), 7.51 – 7.50 (м, 4H), 7.41 – 7.39 (м, 2H), 7.34 – 7.30 (м, 1H), 7.17 – 7.13 (м, 1H), 6.27 (д,  $J = 16.0$  Гц, 1H), 3.80 (с, 3H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 167.5, 137.5, 133.8, 133.6, 130.4 (2C), 129.9, 128.9 (2C), 128.0, 127.4, 125.6, 124.5, 121.1, 120.9, 115.3, 111.3, 51.9. **HRMS** (ESI)  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{NO}_2^+$  278.1176. Найдено 278.1165.

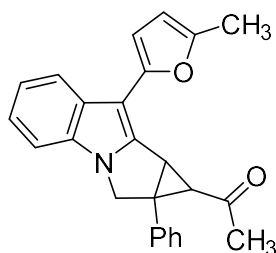
#### Общая процедура синтеза циклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индолов 2.3.3.

К раствору индола **2.3.1** (0.25 ммоль, 1.0 экв.) и стирилсульфониевой соли **2.3.2** (0.375 ммоль, 1.5 экв.) в ТГФ (2 мл) добавляли  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (326 мг, 1 ммоль, 4.0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч (контроль ТСХ). Далее реакционную смесь фильтровали через слой целита, который затем промывали  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 – 10 мл). Полученный раствор концентрировали при пониженном давлении. Продукт очищали колоночной хроматогией на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат = 20:1, об./об.).

**1-{(1*RS*,1*aRS*,8*bRS*)-8-(5-Метилфуран-2-ил)-1*a*-фенил-1,1*a*,2,8*b*-**

**тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-ил}этан-1-он (2.3.3*a*).** Выход: 77 мг (84%), оранжевый кристаллический порошок.  $T_{пл} = 119 - 121$  °C (петролейный эфир/этилацетат, 1:1).

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.91 – 7.87 (м, 1H), 7.38 – 7.34 (м, 5H), 7.19 – 7.16 (м, 2H),



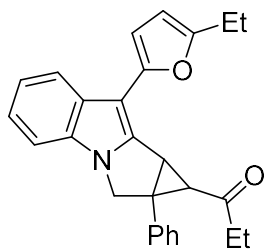
7.15 – 7.13 (м, 1H), 6.43 (д,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 6.11 (д,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 4.67 (д,  $J = 11.2$  Гц, 1H), 4.26 (д,  $J = 11.2$  Гц, 1H), 3.96 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 2.61 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 2.42 (с, 3H), 2.17 (с, 3H).

**Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 201.5, 150.0, 148.9, 140.6, 135.4, 133.6, 129.1 (2C), 128.9, 128.9 (2C), 128.2, 122.0, 120.8, 120.4, 109.3, 107.1, 104.2,

101.0, 54.0, 48.7, 45.9, 31.5, 29.9, 13.8. **HRMS** ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{OH}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{NO}_3^+$  384.1594. Найдено 384.1594.

**1-{(1*RS*,1*aRS*,8*bRS*)-8-(5-Этилфуран-2-ил)-1*a*-фенил-1,1*a*,2,8*b*-**

**тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-ил}пропан-1-он (2.3.3*b*).** Выход: 80 мг (81%), красное масло. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.90 – 7.88 (м, 1H), 7.36 – 7.32 (м, 5H),



7.19 – 7.14 (м, 3H), 6.44 (д,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 6.12 (д,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 4.67 (д,  $J = 11.2$  Гц, 1H), 4.26 (д,  $J = 11.2$  Гц, 1H), 3.95 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 2.80 – 2.75 (м, 2H), 2.60 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 2.49 – 2.45 (м, 2H), 1.33 (т,  $J = 7.6$  Гц, 3H), 0.97 (т,  $J = 7.2$  Гц, 3H).

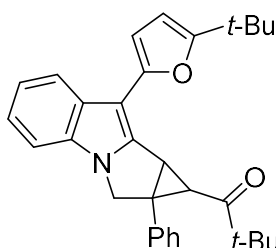
**Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ) = 204.1, 155.6, 148.8, 140.8, 135.6, 133.6, 129.1 (2C), 129.0, 128.8 (2C), 128.1, 121.9, 120.8, 120.3, 109.3, 105.5, 103.9, 101.1, 54.0, 48.4, 45.2, 37.6, 29.6, 21.7, 12.5, 7.8. **HRMS** ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ :

$[\text{M}+\text{OH}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{27}\text{H}_{26}\text{NO}_3^+$  412.1907. Найдено 412.1915.

**1-{(1*RS*,1*aRS*,8*bRS*)-8-[5-(*трет*-Бутил)фуран-2-ил]-1*a*-фенил-1,1*a*,2,8*b*-**

**тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-ил}-2,2-диметилпропан-1-он (2.3.3*c*).**

Выход: 99 мг (88%), оранжевое масло. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.90 – 7.88 (м, 1H),



7.34 – 7.33 (м, 4H), 7.21 – 7.17 (м, 4H), 6.40 (д,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 6.09 (д,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 4.71 (д,  $J = 11.2$  Гц, 1H), 4.33 (д,  $J = 11.2$  Гц, 1H), 3.94 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 2.81 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 1.38 (с, 9H), 1.09 (с, 9H).

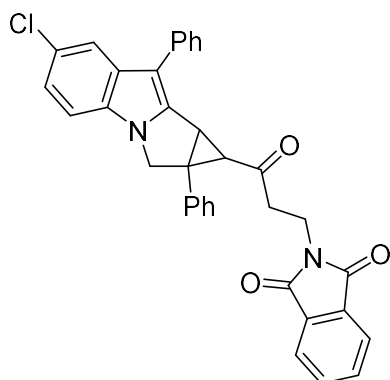
**Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 207.9, 162.3, 149.0, 141.5, 135.9, 133.8, 129.3 (2C), 129.2, 128.9 (2C), 128.2, 122.2, 121.1, 120.7, 109.6, 103.7 (2C),

101.5, 54.0, 49.1, 44.5, 42.3, 33.2, 30.7, 29.7 (3C), 26.5 (3C). **HRMS** ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{OH}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{NO}_3^+$  468.2533. Найдено 468.2539.

**2-{3-[(1*RS*,1*aRS*,8*bRS*)-6-Хлор-1*a*,8-дифенил-1,1*a*,2,8*b*-**

**тетрагидроциклопропил[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-ил]-3-оксопропил}изоиндолин-1,3-**

**дион (2.3.3d) Выход:** 93 мг (67%), желтое масло. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7.73 – 7.70



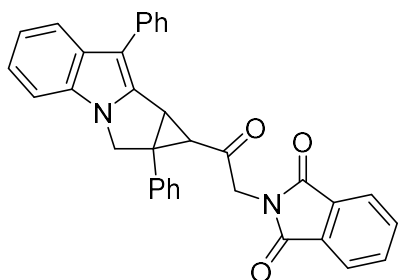
(м, 2H), 7.63 – 7.61 (м, 2H), 7.58 – 7.56 (м, 2H), 7.42 – 7.38 (м, 2H), 7.24 – 7.12 (м, 6H), 7.07 – 7.03 (м, 2H), 7.00 – 6.97 (м, 1H), 4.61 (д,  $J = 11.2$  Гц, 1H), 4.18 (д,  $J = 11.2$  Гц, 1H), 3.80 – 3.66 (м, 3H), 2.97 – 2.78 (м, 2H), 2.60 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 200.5, 168.0 (2C), 142.6, 134.7, 134.5, 134.1 (2C), 132.2 (2C), 131.5, 129.2 (2C), 128.9 (2C), 128.8 (2C), 128.2 (2C), 127.8 (2C), 126.2 (2C), 123.4 (2C), 122.1, 119.7, 110.3, 109.4, 53.8, 49.1, 45.4,

42.2, 32.8, 28.9. **HRMS** (ESI<sup>+</sup>)  $m/z$ : [M+H]<sup>+</sup> Вычислено для C<sub>35</sub>H<sub>26</sub><sup>35</sup>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup> 557.1626. Найдено 557.1627.

**2-{2-Оксо-2-[(1*RS*,1*aRS*,8*bRS*)-1*a*,8-дифенил-1,1*a*,2,8*b*-**

**тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-ил]этил}изоиндолин-1,3-дион (2.3.3e).**

**Выход:** 88 мг (69%), желтое масло. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7.89 – 7.88 (м, 1H), 7.83 –



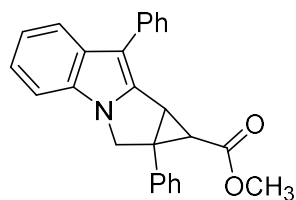
7.81 (м, 1H), 7.72 – 7.68 (м, 5H), 7.53 – 7.49 (м, 2H), 7.38 – 7.36 (м, 3H), 7.33 – 7.29 (м, 2H), 7.21 – 7.18 (м, 3H), 4.73 (д,  $J = 11.6$  Гц, 1H), 4.61 (д,  $J = 17.7$  Гц, 1H), 4.55 (д,  $J = 17.7$  Гц, 1H), 4.31 (д,  $J = 11.6$  Гц, 1H), 3.84 (д,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 2.75 (д,  $J = 3.2$  Гц, 1H). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 195.8, 167.5 (2C), 140.9, 135.1, 134.5, 134.3 (2C), 133.9, 132.2 (2C), 130.5, 129.4 (2C), 129.2 (2C), 129.0 (2C), 128.4, 128.0 (2C), 126.0, 123.7 (2C), 122.1, 120.4, 120.3, 110.0, 109.5, 54.1, 50.2, 47.9, 42.5,

30.5. **HRMS** (ESI<sup>+</sup>)  $m/z$ : [M+H]<sup>+</sup> Вычислено для C<sub>34</sub>H<sub>25</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup> 509.1860. Найдено 509.1851.

**Метил(1*RS*,1*aRS*,8*bRS*)-1*a*,8-дифенил-1,1*a*,2,8*b*-**

**тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-карбоксилат (2.3.3f). Выход:** 71 мг (75%),

светло-желтое масло. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7.89 – 7.87 (м, 1H), 7.75 – 7.73 (м, 2H),

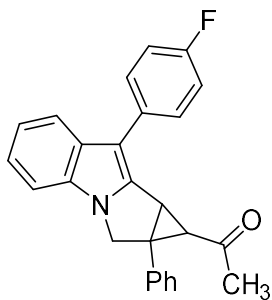


7.52 – 7.48 (м, 2H), 7.41 – 7.34 (м, 7H), 7.19 – 7.18 (м, 2H), 4.66 (д,  $J = 11.2$  Гц, 1H), 4.28 (д,  $J = 11.2$  Гц, 1H), 3.73 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H), 3.52 (с, 3H), 2.41 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 169.1, 141.1, 135.9, 135.4, 133.7, 130.5, 129.1 (2C), 129.0 (2C), 128.8 (2C), 128.2, 128.0 (2C), 125.8, 121.9, 120.3, 120.2, 109.6, 109.5, 53.8, 52.0, 46.3, 37.9, 28.4. **HRMS** (ESI<sup>+</sup>)  $m/z$ : [M+H]<sup>+</sup>

Вычислено для C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>2</sub><sup>+</sup> 380.1645. Найдено 380.1636.

**1-{(1*RS*,1*aRS*,8*bRS*)-8-(4-Фторфенил)-1*a*-фенил-1,1*a*,2,8*b*-**

**тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-ил}этан-1-он (2.3.3*g*).** Выход: 83 мг (87%), желтое масло. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7.82 – 7.79 (м, 1H), 7.67 – 7.63 (м, 2H), 7.36 –

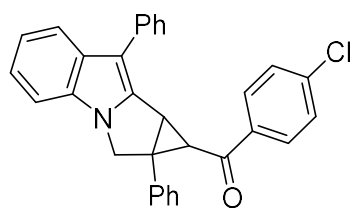


7.31 (м, 5H), 7.21 – 7.14 (м, 5H), 4.72 (д,  $J = 11.0$  Гц, 1H), 4.30 (д,  $J = 11.0$  Гц, 1H), 3.78 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 2.68 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 2.18 (с, 3H). **Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>) = 201.3, 161.2 (д,  $^1J_{CF} = 244.0$  Гц), 141.1, 135.1, 133.6, 131.2, 131.1 (д,  $^4J_{CF} = 4.0$  Гц), 130.2, 129.1 (д,  $^3J_{CF} = 7.8$  Гц, 2C), 128.9 (2C), 128.7 (2C), 128.1, 121.8, 119.7, 115.8 (д,  $^2J_{CF} = 21.0$  Гц, 2C), 109.3, 108.3, 53.7, 48.7, 45.9, 31.4, 28.8. **Спектр ЯМР <sup>19</sup>F** (376 МГц, CDCl<sub>3</sub>) = -117.0 (s).

**HRMS** (ESI<sup>+</sup>)  $m/z$ : [M+H]<sup>+</sup> Вычислено для C<sub>26</sub>H<sub>21</sub>FNO<sup>+</sup> 382.1602. Найдено 382.1590.

**4-Хлорфенил[(1*RS*,1*aRS*,8*bRS*)-1*a*,8-дифенил-1,1*a*,2,8*b*-**

**тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-ил]кетон (2.3.3*h*).** Выход: 89 мг (77%), желтое масло. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7.82 – 7.76 (м, 3H), 7.64 – 7.62 (м, 2H), 7.40 –



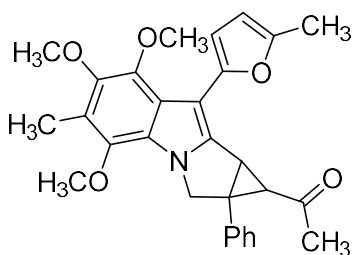
7.32 (м, 5H), 7.19 – 7.13 (м, 8H), 4.75 (д,  $J = 11.2$  Гц, 1H), 4.29 (д,  $J = 11.2$  Гц, 1H), 3.99 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 3.21 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H).

**Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>) = 192.7, 141.8, 140.2, 136.6, 135.6, 135.4, 134.2, 130.8, 130.0 (2C), 129.5 (4C), 129.4 (2C), 129.1 (2C), 128.5, 128.2 (2C), 126.2, 122.4, 120.8, 120.6, 110.0, 109.8, 54.2, 50.4, 42.9, 29.9.

**HRMS** (ESI<sup>+</sup>)  $m/z$ : [M+H]<sup>+</sup> Вычислено для C<sub>31</sub>H<sub>23</sub><sup>35</sup>ClNO<sup>+</sup> 460.1463. Найдено 460.1448.

**1-{(1*RS*,1*aRS*,8*bRS*)-4,6,7-Триметокси-5-метил-8-**

**(5-метилфуран-2-ил)-1*a*-фенил-1,1*a*,2,8*b*-тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-ил}этан-1-он (2.3.3*i*).** Выход: 102 мг (87%), желтое масло. **Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>):

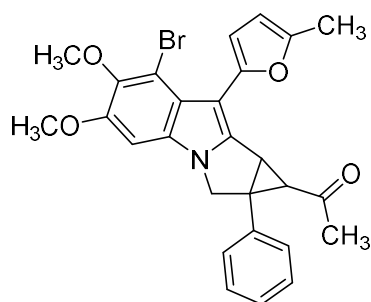


7.36 – 7.35 (м, 5H), 6.64 (д,  $J = 3.0$  Гц, 1H), 6.07 – 6.06 (м, 1H), 4.85 (д,  $J = 11.8$  Гц, 1H), 4.38 (д,  $J = 11.8$  Гц, 1H), 3.95 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H), 3.87 (с, 3H), 3.82 (с, 3H), 3.78 (с, 3H), 2.56 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H), 2.38 (с, 3H), 2.30 (с, 3H), 2.14 (с, 3H).

**Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>) = 201.8, 150.1, 148.3, 145.7, 143.0, 141.8, 139.9, 135.7, 129.2 (2C), 128.9 (2C), 128.1, 125.4, 121.6, 118.9, 107.4, 107.2, 100.8, 62.5, 61.5, 60.9, 56.3, 48.5, 45.6, 31.4, 30.2, 13.8, 9.5.

**HRMS** (ESI<sup>+</sup>)  $m/z$ : [M+H]<sup>+</sup> Вычислено для C<sub>29</sub>H<sub>30</sub>NO<sub>5</sub><sup>+</sup> 472.2118. Найдено 472.2110.

**1-{(1*RS*,1*aRS*,8*bRS*)-7-Бром-5,6-диметокси-8-(5-метилфуран-2-ил)-1*a*-фенил-1,1*a*,2,8*b*-тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-ил}этан-1-он (2.3.3j).** Выход: 106 мг (84%), желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400

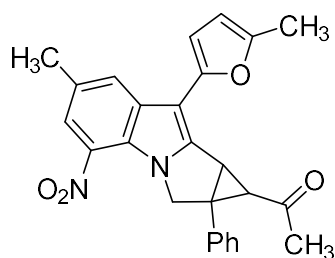


МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.34 – 7.32 (м, 2H), 7.30 – 7.28 (м, 3H), 6.60 (с, 1H), 6.36 (д,  $J = 3.0$  Гц, 1H), 6.08 (д,  $J = 3.0$  Гц, 1H), 4.64 (д,  $J = 11.0$  Гц, 1H), 4.22 (д,  $J = 11.0$  Гц, 1H), 3.88 (с, 3H), 3.84 (с, 3H), 3.67 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H), 2.59 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H), 2.39 (с, 3H), 2.12 (с, 3H).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 201.3, 151.5, 150.5, 145.2, 144.2, 142.8, 135.1, 130.2, 129.0 (2C), 128.9 (2C), 128.3, 123.5, 111.0, 109.6, 106.9, 100.7, 93.1, 61.0, 56.8, 54.5, 48.2, 45.9, 31.5, 29.2, 14.0. HRMS

(ESI $^+$ )  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{27}\text{H}_{25}^{79}\text{BrNO}_4^+$  506.0961. Найдено 506.0962.

**1-{(1*RS*,1*aRS*,8*bRS*)-6-Метил-8-(5-метилфуран-2-ил)-4-нитро-1*a*-фенил-1,1*a*,2,8*b*-тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-ил}этан-1-он (2.3.3k).** Выход: 84 мг (79%), красное масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.99 – 7.98 (м, 1H), 7.86 – 7.81 (м, 1H), 7.37 –

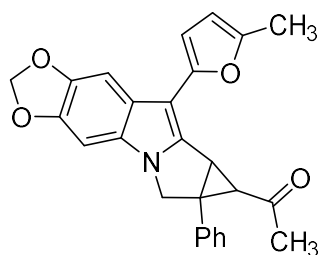


7.30 (м, 5H), 6.44 (д,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 6.13 – 6.12 (м, 1H), 5.23 (д,  $J = 12.8$  Гц, 1H), 4.58 (д,  $J = 12.8$  Гц, 1H), 3.94 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 2.67 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 2.51 (с, 3H), 2.43 (с, 3H), 2.19 (с, 3H).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 201.3, 150.9, 147.3, 144.1, 134.9, 134.0, 133.7, 129.4, 129.1 (2C), 128.9 (2C), 128.3, 127.9, 124.7, 120.8, 107.3, 105.8, 101.7, 59.1, 48.4, 45.2, 31.6, 29.0, 21.1, 13.8. HRMS (ESI $^+$ )

$m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_4^+$  427.1652. Найдено 427.1644.

**1-{(6*aRS*,7*RS*,7*aRS*)-8-(5-Метилфуран-2-ил)-6*a*-фенил-6,6*a*,7,7*a*-тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*][1,3]диоксо[4,5-*f*]индол-7-ил}этан-1-он (2.3.3l).** Выход: 87 мг (85%), красное масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.35 – 7.30 (м, 6H), 6.60

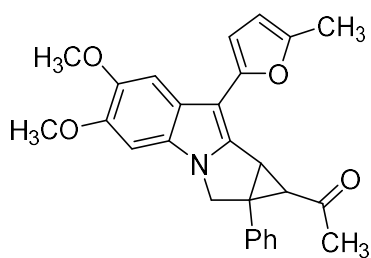


(с, 1H), 6.32 (д,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 6.08 – 6.07 (м, 1H), 5.94 – 5.93 (м, 2H), 4.58 (д,  $J = 11.2$  Гц, 1H), 4.20 (д,  $J = 11.2$  Гц, 1H), 3.87 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H), 2.59 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H), 2.39 (с, 3H), 2.15 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100

МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 201.6, 149.9, 148.9, 144.7, 143.4, 139.1, 135.5, 129.1 (2C), 128.9 (2C), 128.4, 128.1, 122.6, 107.1, 103.9, 101.3, 100.9, 100.1, 90.6, 54.2,

48.5, 45.9, 31.5, 30.1, 13.8. HRMS (ESI $^+$ )  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{NO}_4^+$  412.1543. Найдено 412.1530.

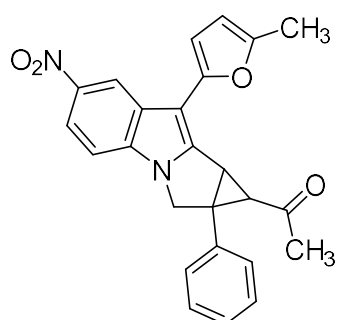
**1-{(1*RS*,1*aRS*,8*bRS*)-5,6-Диметокси-8-(5-метилфуран-2-ил)-1*a*-фенил-**



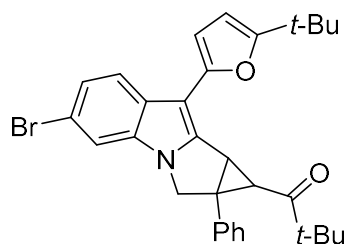
**1,1*a*,2,8*b*тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-ил}этан-1-он (2.3.3*m*). Выход: 93 мг (87%), желтое масло. Спектр**

**ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7.36 – 7.30 (м, 7H), 6.65 (с, 1H), 6.35 (д, *J* = 3.2 Гц, 1H), 6.09 (д, *J* = 3.2 Гц, 1H), 4.62 (д, *J* = 11.2 Гц, 1H), 4.22 (д, *J* = 11.2 Гц, 1H), 3.96 (уш. с, 3H), 3.91 (уш. с, 3H), 2.59 (д, *J* = 3.6 Гц, 1H), 2.41 (с, 3H), 2.15 (с, 3H). Спектр **ЯМР <sup>13</sup>C** (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 201.6, 149.9, 149.0, 147.2, 145.6, 139.1, 135.6, 129.1 (2C), 128.8 (2C), 128.1, 128.0, 121.7, 107.1, 103.8, 103.7, 100.8, 93.5, 56.9, 56.5, 54.2, 48.7, 46.0, 31.5, 30.1, 13.8. **HRMS** (ESI<sup>+</sup>) *m/z*: [M+H]<sup>+</sup> Вычислено для C<sub>27</sub>H<sub>26</sub>NO<sub>4</sub><sup>+</sup> 428.1856. Найдено 428.1857.

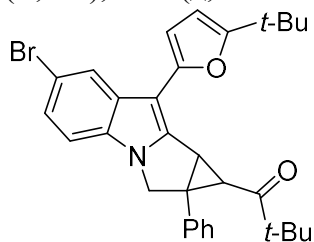
**1-{(1*RS*,1*aRS*,8*bRS*)-8-(5-Метилфуран-2-ил)-6-нитро-1*a*-фенил-1,1*a*,2,8*b*-тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-ил}этан-1-он (2.3.3*n*). Выход: 92 мг (89%), красное масло. Спектр **ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 8.80 – 8.79 (м, 1H), 8.07 – 8.04 (м, 1H), 7.38 – 7.33 (м, 5H), 7.12 (д, *J* = 9.2 Гц, 1H), 6.50 (д, *J* = 3.2 Гц, 1H), 6.14 – 6.13 (м, 1H), 4.73 (д, *J* = 11.6 Гц, 1H), 4.32 (д, *J* = 11.6 Гц, 1H), 3.96 (д, *J* = 3.6 Гц, 1H), 2.67 (д, *J* = 3.6 Гц, 1H), 2.43 (с, 3H), 2.19 (с, 3H). Спектр **ЯМР <sup>13</sup>C** (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 200.8, 151.1, 147.1, 143.2, 142.3, 136.1, 134.6, 129.0 (4C), 128.5, 128.3, 118.0, 117.8, 109.0, 107.4, 105.7, 103.4, 54.2, 48.5, 45.6, 31.6, 29.3, 13.9. **HRMS** (ESI<sup>+</sup>) *m/z*: [M+H]<sup>+</sup> Вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup> 413.1496. Найдено 413.1496.**



**1-{(1*RS*,1*aRS*,8*bRS*)-5-Бром-8-[5-(*трет*-бутил)фуран-2-ил]-1*a*-фенил-1,1*a*,2,8*b*-тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-ил}-2,2-диметилпропан-1-он (2.3.3*o*). Выход: 114 мг (86%), желтое масло. Спектр **ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 7.64 – 7.62 (м, 1H), 7.27 – 7.22 (м, 5H), 7.21 – 7.18 (м, 2H), 6.28 (д, *J* = 3.2 Гц, 1H), 5.99 (д, *J* = 3.2 Гц, 1H), 4.58 (д, *J* = 11.0 Гц, 1H), 4.20 (д, *J* = 11.0 Гц, 1H), 3.83 – 3.82 (м, 1H), 2.71 (д, *J* = 3.6 Гц, 1H), 1.28 (с, 9H), 0.99 (с, 9H). Спектр **ЯМР <sup>13</sup>C** (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 207.7, 162.7, 148.3, 142.0, 135.6, 134.6, 129.2 (2C), 128.9 (2C), 128.3, 128.1, 123.9, 122.2, 115.7, 112.7, 104.1, 103.8, 101.8, 54.0, 49.0, 44.5, 42.2, 33.2, 30.4, 29.7 (3C), 26.5 (3C). **HRMS** (ESI<sup>+</sup>) *m/z*: [M+H]<sup>+</sup> Вычислено для C<sub>31</sub>H<sub>33</sub><sup>79</sup>BrNO<sub>2</sub><sup>+</sup> 530.1689. Найдено 530.1677.**

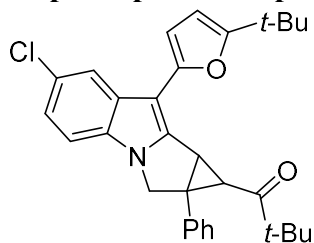


**1-{(1*RS*,1*aRS*,8*bRS*)-6-Бром-8-[5-(*трет*-бутил)фуран-2-ил]-1*a*-фенил-1,1*a*,2,8*b*-тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-ил}-2,2-диметилпропан-1-он (3р).** Выход: 125 мг (94%), желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.90 – 7.89 (м, 1H), 7.28 – 7.22 (м, 6H), 6.94 (д,  $J = 8.8$  Гц, 1H), 6.29 (д,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 5.99 (д,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 4.59 (д,  $J = 11.2$  Гц, 1H), 4.22 (д,  $J = 11.2$  Гц, 1H), 3.84 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 2.72 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 1.28 (с, 9H), 1.00 (с, 9H).



Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 207.4, 162.4, 147.8, 142.4, 135.3, 132.2, 130.5, 128.9 (2C), 128.6 (2C), 128.0, 124.7, 123.4, 113.6, 110.6, 103.8, 103.5, 101.0, 53.8, 48.7, 44.2, 41.9, 32.9, 30.2, 29.4 (3C), 26.1 (3C). HRMS (ESI $^+$ )  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{31}\text{H}_{33}^{79}\text{BrNO}_2^+$  530.1689. Найдено 530.1679.

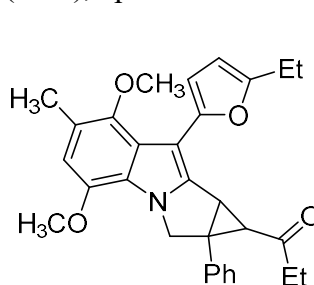
**1-{(1*RS*,1*aRS*,8*bRS*)-8-[5-(*трет*-Бутил)фуран-2-ил]-6-хлор-1*a*-фенил-1,1*a*,2,8*b*-тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-ил}-2,2-диметилпропан-1-он (2.3.3q).**



Выход: 115 мг (95%), желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.75 – 7.74 (м, 1H), 7.24 – 7.21 (м, 5H), 7.06 – 7.04 (м, 1H), 6.98 (д,  $J = 8.4$  Гц, 1H), 6.29 (д,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 5.99 (д,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 4.59 (д,  $J = 11.0$  Гц, 1H), 4.22 (д,  $J = 11.0$  Гц, 1H), 3.83 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 2.72 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 1.28 (с, 9H), 1.00 (с, 9H).

Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 207.4, 162.3, 147.9, 142.5, 135.3, 131.9, 129.9, 128.9 (2C), 128.6 (2C), 128.0, 126.2, 122.1, 120.3, 110.2, 103.7, 103.4, 101.1, 53.9, 48.7, 44.2, 41.9, 32.9, 30.2, 29.4 (3C), 26.1 (3C). HRMS (ESI $^+$ )  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{OH}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{31}\text{H}_{33}^{35}\text{ClNO}_3^+$  502.2143. Найдено 502.2140.

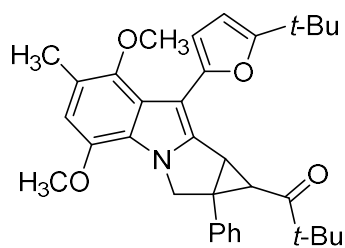
**1-{(1*RS*,1*aRS*,8*bRS*)-8-(5-Этилфуран-2-ил)-4,7-диметокси-6-метил-1*a*-фенил-1,1*a*,2,8*b*-тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-ил}пропан-1-он (2.3.3r).** Выход: 100 мг (85%), красное масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.25 – 7.19 (м, 5H), 6.55 – 6.54 (м, 1H),



6.31 – 6.30 (м, 1H), 5.99 – 5.98 (м, 1H), 4.84 (д,  $J = 12.4$  Гц, 1H), 4.36 (дд,  $J = 12.4$  Гц, 1H), 3.86 – 3.85 (м, 1H), 3.76 (с, 3H), 3.51 (с, 3H), 2.68 – 2.63 (м, 2H), 2.47 – 2.46 (м, 1H), 2.37 – 2.34 (м, 2H), 2.28 (с, 3H), 1.23 – 1.19 (м, 3H), 0.89 – 0.85 (м, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 204.4, 155.8, 148.3, 145.5, 142.8, 142.1, 135.9, 129.2 (2C), 128.7 (2C), 127.9, 124.0, 123.2, 121.0, 107.0, 105.8, 105.5, 100.0, 61.6, 56.9, 55.9, 48.3, 44.8, 37.5, 30.0, 21.7, 16.0, 12.4, 7.8. HRMS (ESI $^+$ )  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{NO}_4^+$  470.2326. Найдено 470.2325.

**1-{(1*RS*,1*aRS*,8*bRS*)-8-[5-(*трет*-Бутил)фуран-2-ил]-4,7-диметокси-6-метил-1*a*-фенил-1,1*a*,2,8*b*-тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-ил}-2,2-диметилпропан-1-он**

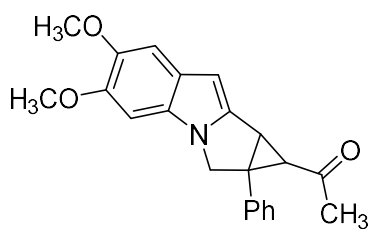
**(2.3.3s).** Выход: 123 мг (94%), желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.26 – 7.18 (м, 5H), 6.55 – 6.54 (м, 1H), 6.32 (уш. с, 1H), 5.96 – 5.95 (м, 1H), 4.86 (д,  $J = 12.4$  Гц, 1H), 4.42 (д,  $J =$



12.4 Гц, 1H), 3.89 (д,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 3.78 (с, 3H), 3.55 (с, 3H), 2.69 – 2.68 (м, 1H), 2.29 (с, 3H), 1.26 (с, 9H), 0.99 (с, 9H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 208.1, 162.4, 148.6, 145.9, 143.1, 142.7, 136.2, 129.4 (2C), 128.8 (2C), 127.9, 124.3, 123.4, 121.3, 106.7, 105.8, 103.9, 100.6, 62.1, 56.9, 56.2, 49.1, 44.4, 41.9, 33.1, 31.3, 29.7 (3C), 26.5 (3C), 16.3.

**HRMS** ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{34}\text{H}_{40}\text{NO}_5^+$  542.2901. Найдено 542.2895.

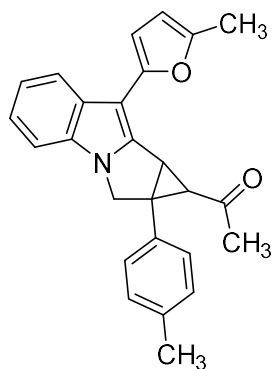
**1-{(1*RS*,1*aRS*,8*bRS*)-5,6-Диметокси-1*a*-фенил-1,1*a*,2,8*b*-тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-ил}этан-1-он** **(2.3.3t).** Выход: 65 мг (75%), желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.37 – 7.35 (м, 2H), 7.33 – 7.31 (м, 3H), 7.06 (с,



1H), 6.68 (с, 1H), 6.21 (с, 1H), 4.61 (д,  $J = 10.8$  Гц, 1H), 4.21 (д,  $J = 10.8$  Гц, 1H), 3.93 (с, 3H), 3.92 (с, 3H), 3.61 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 2.55 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 2.14 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 201.8, 146.8, 145.3, 142.7, 135.6, 129.0 (2C), 128.8 (2C), 128.0, 125.4, 103.7, 93.5, 93.1, 60.5, 56.7, 56.6, 54.0, 49.0, 46.3, 31.5, 29.6. **HRMS**

( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{NO}_3^+$  348.1594. Найдено 348.1585.

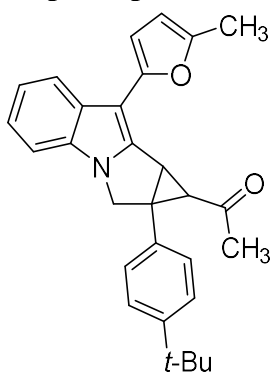
**1-{(1*RS*,1*aRS*,8*bRS*)-8-(5-Метилфуран-2-ил)-1*a*-(4-толил)-1,1*a*,2,8*b*-тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-ил}этан-1-он** **(2.3.3u).** Выход: 62 мг (65%),



желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.80 – 7.78 (м, 1H), 7.17 – 7.13 (м, 2H), 7.10 – 7.03 (м, 5H), 6.32 (д,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 6.01 – 6.00 (м, 1H), 4.56 (д,  $J = 11.0$  Гц, 1H), 4.14 (д,  $J = 11.0$  Гц, 1H), 3.83 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H), 2.50 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H), 2.32 (с, 3H), 2.26 (с, 3H), 2.07 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 201.7, 150.0, 148.9, 140.8, 137.9, 133.6, 132.4, 129.6 (2C), 128.9 (3C), 121.9, 120.8, 120.3, 109.3, 107.1, 104.2, 101.0, 54.1, 48.5, 46.0, 31.5, 29.9, 21.3, 13.8. **HRMS** ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{NO}_2^+$

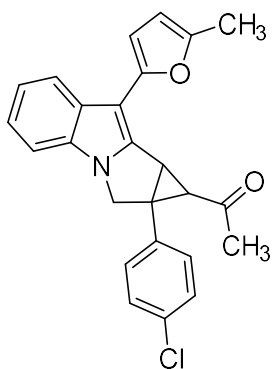
382.1802. Найдено 382.1799.

**1-{(1*RS*,1*aRS*,8*bRS*)-1*a*-[4-(*трет*-Бутил)фенил]-8-(5-метилфуран-2-ил)-1,1*a*,2,8*b*-тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-ил}этан-1-он (2.3.3*v*).** Выход: 71 мг (67%),



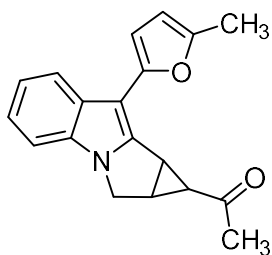
желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.81 – 7.77 (м, 1H), 7.29 – 7.27 (м, 2H), 7.18 – 7.15 (м, 2H), 7.09 – 7.04 (м, 3H), 6.33 (д,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 6.01 – 6.00 (м, 1H), 4.55 (д,  $J = 11.2$  Гц, 1H), 4.15 (д,  $J = 11.2$  Гц, 1H), 3.83 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H), 2.49 (д,  $J = 3.4$  Гц, 1H), 2.32 (с, 3H), 2.08 (с, 3H), 1.23 (уш. с, 9H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 201.7, 151.1, 149.9, 148.9, 140.8, 133.6, 132.3, 129.0, 128.8 (2С), 125.8 (2С), 121.9, 120.7, 120.3, 109.3, 107.1, 104.1, 100.9, 54.2, 48.4, 46.0, 34.7, 31.5 (4С), 30.0, 13.8. HRMS (ESI $^+$ )  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{OH}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{29}\text{H}_{30}\text{NO}_3^+$  440.2220. Найдено 440.2211.

**1-{(1*RS*,1*aRS*,8*bRS*)-1*a*-(4-Хлорфенил)-8-(5-метилфуран-2-ил)-1,1*a*,2,8*b*-**



**тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-ил}этан-1-он (2.3.3*w*).** Выход: 69 мг (69%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.80 – 7.77 (м, 1H), 7.24 (д,  $J = 8.2$  Гц, 2H), 7.18 (д,  $J = 8.2$  Гц, 2H), 7.10 – 7.03 (м, 3H), 6.33 (д,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 6.01 (д,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 4.56 (д,  $J = 11.2$  Гц, 1H), 4.12 (д,  $J = 11.2$  Гц, 1H), 3.82 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 2.53 (д,  $J = 3.6$  Гц, 1H), 2.32 (с, 3H), 2.09 (с, 3H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 201.4, 150.1, 148.7 140.2, 134.1, 134.0, 133.5, 130.5 (2С), 129.1 (2С), 128.9, 122.1, 120.8, 120.5, 109.3, 107.2, 104.3, 101.2, 53.8, 48.0, 45.8, 31.8, 30.2, 13.8. HRMS (ESI $^+$ )  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{25}\text{H}_{21}^{35}\text{ClNO}_2^+$  402.1255. Найдено 402.1256.

**1-{(1*RS*,1*aSR*,8*bRS*)-8-(5-метилфуран-2-ил)-1,1*a*,2,8*b*-**



**тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-ил}этан-1-он (2.3.3*x*).** Выход: 39 мг (54%), светло-желтое масло. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.87 – 7.84 (м, 1H), 7.18 – 7.13 (м, 3H), 6.37 (д,  $J = 2.8$  Гц, 1H), 6.09 – 6.07 (м, 1H), 4.26 (дд,  $J = 11.2$  Гц,  $J = 5.1$  Гц 2H), 4.20 (д,  $J = 11.2$  Гц, 1H), 3.30 (дд,  $J = 7.0$ , 3.0 Гц, 1H), 2.96 – 2.93 (м, 1H), 2.38 (с, 3H), 2.33 (с, 3H), 2.19 (т,  $J = 3.0$  Гц, 1H). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 204.3, 149.9, 149.0, 140.2, 133.4, 129.1, 122.0, 120.8, 120.3, 109.3, 107.1, 104.1, 101.2, 46.8, 39.0, 31.9, 31.1, 28.5, 13.8. HRMS (ESI $^+$ )  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{NO}_2^+$  292.1332. Найдено 292.1336.

**Синтез циклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индола 2.3.3*a* в масштабе 1 ммоль.**

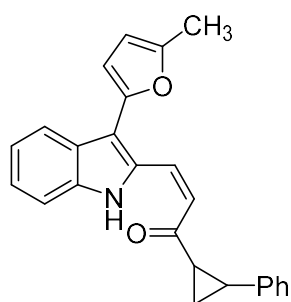
К раствору индола **2.3.1*a*** (265 мг, 1 ммоль) и стирилсульфониевой соли **2.3.2*a*** (765 мг, 1.5 ммоль) в ТГФ (5 мл) добавляли  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (1304 мг, 4 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч (контроль ТСХ). Далее реакционную смесь фильтровали через слой целита, который затем промывали  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5 – 10 мл). Полученный раствор концентрировали при пониженном давлении. Продукт очищали колоночной

хроматографией на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат = 20:1, об./об.) дало 355 мг (91%) 1-{(1*RS*,1*aRS*,8*bRS*)-8-(5-метилфуран-2-ил)-1*a*-фенил-1,1*a*,2,8*b*-тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-1-ил}этан-1-она (**2.3.3a**).

**Синтез (2*Z*)-3-[3-(5-метилфуран-2-ил)-1*H*-индол-2-ил]-1-[(1*RS*,2*RS*)-2-фенилциклопропил]проп-2-ен-1-она (2.3.4a).**

К раствору (*Z*)-4-[3-(5-метилфуран-2-ил)-1*H*-индол-2-ил]бут-3-ен-2-она (**2.3.1u**) (66.3 мг, 0.25 ммоль) и стирилсульфониевой соли **2.3.2a** (286.9 мг, 0.375 ммоль) в ТГФ (2 мл) добавляли Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (326 мг, 1 ммоль). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч (контроль ТСХ). Далее реакционную смесь фильтровали через слой целита, который затем промывали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (5 – 10 мл). Полученный раствор концентрировали при пониженном давлении. Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат = 20:1, об./об.). Выход: 46 мг (50%), красное масло.

**Спектр ЯМР <sup>1</sup>H** (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 12.64 (уш. с, 1H), 7.82 (д, *J* = 8.4 Гц, 1H), 7.40 – 7.32 (м, 2H), 7.26 – 7.20 (м, 3H), 7.17 – 7.12 (м, 1H), 7.08 – 7.05 (м, 3H), 6.43 (д, *J* = 3.2 Гц, 1H), 6.34 (д, *J* = 12.8 Гц, 1H), 6.07 (д, *J* = 3.2 Гц, 1H), 2.62 (ддд, *J* = 8.8 Гц, *J* = 4.6 Гц, *J* = 3.8 Гц, 1H), 2.35 (с, 3H), 2.31 (ддд, *J* = 9.2 Гц, *J* = 6.8 Гц, *J* = 3.8 Гц, 1H), 1.82 – 1.78 (м, 1H), 1.49 – 1.44 (м, 1H).



**Спектр ЯМР <sup>13</sup>C** (100 МГц, CDCl<sub>3</sub>): 199.1, 152.3, 148.2, 140.6, 136.7, 132.3, 130.9, 128.7 (2C), 126.8, 126.4 (2C), 126.0, 125.8, 121.6, 121.0, 120.8, 114.9, 112.4, 109.7, 107.8, 35.3, 31.1, 20.3, 13.9. **HRMS** (ESI<sup>+</sup>) *m/z*: [M+H]<sup>+</sup> Вычислено для C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>NO<sub>2</sub><sup>+</sup> 368.1645. Найдено 368.1639.

**Синтез (1*RS*,1*aSR*,8*bRS*)-8-[(2*Z*)-5,5-диметил-4-оксогекс-2-еноил]-6-метил-1*a*-фенил-1-пивалоил-1,1*a*,2,8*b*-тетрагидроциклопропа[3,4]пирроло[1,2-*a*]индол-4,7-диона (2.3.5a).**

К раствору **2.3.3s** (52.5 мг, 0.1 ммоль,) в ТГФ/H<sub>2</sub>O (2/1 мл) добавляли церий-аммоний нитрат (109.6 мг, 0.2 ммоль,). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 1 ч (контроль ТСХ). Затем реакционную смесь выливали в воду (10 мл) и смесь экстрагировали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 × 10 мл). Затем объединенные органические фазы промывали рассолом (10 мл) и сушили над безводным Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>. Полученный раствор концентрировали при пониженном давлении. Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат = 4:1, об./об.). Выход: 25 мг (49%), красное масло.

**Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.26 – 7.18 (м, 5H), 7.10 (д,  $J = 12.0$  Гц, 1H), 6.58 (д,  $J = 12.0$  Гц, 1H), 6.33 (кв,  $J = 1.6$  Гц, 1H), 4.81 (д,  $J = 15.6$  Гц, 1H), 4.36 (д,  $J = 14.0$  Гц, 1H), 3.99 (дд,  $J = 3.2, 1.3$  Гц, 1H), 2.59 (д,  $J = 3.5$  Гц, 1H), 2.00 (д,  $J = 1.6$  Гц, 3H), 1.07 (с, 9H), 1.00 (с, 9H).

**Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 207.1, 206.3, 189.2, 182.5, 177.9, 150.6, 147.9, 139.0, 134.1, 131.4, 131.2, 128.8 (2C), 128.5 (2C), 128.0, 127.4, 124.9, 116.0, 56.7, 47.4, 44.1, 43.4, 40.4, 29.1, 26.2 (3C), 25.9 (3C), 16.4.

**16.4. HRMS** ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{32}\text{H}_{34}\text{NO}_5^+$  512.2431. Найдено 512.2429.

#### Общая процедура синтеза циклопропа[а]пирролизинов (2.3.7а-с).

К раствору пиррола **2.3.6** (0.25 ммоль, 1.0 экв.) и стирилсульфониевой соли **2.3.2** (0.375 ммоль, 1.5 экв.) в ТГФ (2 мл) добавляли  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  (326 мг, 1 ммоль, 4.0 экв.). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 ч (контроль ТСХ). Далее реакционную смесь фильтровали через слой целита, который затем промывали  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (5–10 мл). Полученный раствор концентрировали при пониженном давлении. Продукт очищали колоночной хроматографией на силикагеле (петролейный эфир/этилацетат = 20:1, об./об.).

**1-[(1RS,1aRS,6bRS)-1а,4,6-Трифенил-1,1а,2,6б-тетрагидроциклопропа[а]пирролизин-1-ил]этан-1-он (2.3.7а).** Выход: 55 мг (57%), желтое масло. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.54 – 7.52 (м, 2H), 7.40 – 7.38 (м, 2H), 7.32 – 7.23 (м, 9H), 7.16 – 7.10 (м, 2H), 6.61 (с, 1H), 4.63 (д,  $J = 11.6$  Гц, 1H), 4.37 (д,  $J = 11.6$  Гц, 1H), 3.73 (д,  $J = 2.8$  Гц, 1H), 2.47 (д,  $J = 2.8$  Гц, 1H), 2.07 (с, 3H) ppm. **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 202.0, 135.6, 135.5, 132.8, 130.3, 129.2 (2C), 129.0 (2C), 128.9 (2C), 128.8 (2C), 128.1, 126.5, 125.6 (4C), 125.5 (2C), 117.4, 108.9, 56.7, 48.5, 45.2, 31.6, 30.2 ppm.

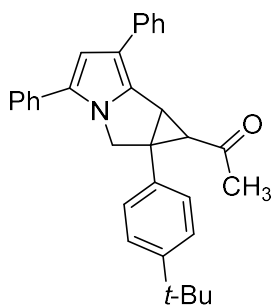
**HRMS** ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{NO}^+$  390.1852. Найдено 390.1843.

**1-[(1RS,1aRS,6bRS)-4-(4-Метоксифенил)-1а,6-дифенил-1,1а,2,6б-тетрагидроциклопропа[а]пирролизин-1-ил]этан-1-он (2.3.7б).** Выход: 52 мг (50%), желтое масло. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.62 – 7.61 (м, 2H), 7.41 – 7.38 (м, 4H), 7.36 – 7.29 (м, 5H), 7.21 – 7.18 (м, 1H), 6.94 – 6.90 (м, 2H), 6.58 (с, 1H), 4.67 (д,  $J = 11.8$  Гц, 1H), 4.41 (д,  $J = 11.8$  Гц, 1H), 3.83 – 3.81 (м, 4H), 2.55 (д,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 2.16 (с, 3H).

**Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 202.1, 158.6, 135.7 (2C), 134.8, 130.2, 129.2 (2C), 128.9 (2C), 128.8 (2C), 128.1, 127.1 (2C), 125.7, 125.6 (2C), 125.5, 117.1, 114.4 (2C), 107.9, 56.5, 55.5, 48.5, 45.2, 31.6, 30.3. **HRMS** ( $\text{ESI}^+$ )  $m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{NO}_2^+$  420.1958. Найдено 420.1942.

**1-[(1*RS*,1*aRS*,6*bRS*)-1*a*-(4-*трет*-Бутилфенил)-4,6-дифенил-1,1*a*,2,6*b*-**

**тетрагидроциклопропа[*a*]пирролизин-1-ил]этан-1-он (2.3.7с).** Выход: 52 мг (47%), желтое



масло. **Спектр ЯМР  $^1\text{H}$**  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 7.55 – 7.52 (м, 2H), 7.40 – 7.37 (м, 2H), 7.30 – 7.26 (м, 5H), 7.17 – 7.09 (м, 5H), 6.60 (с, 1H), 4.60 (д,  $J = 11.8$  Гц, 1H), 4.36 (д,  $J = 11.8$  Гц, 1H), 3.71 – 3.70 (м, 1H), 2.43 (д,  $J = 3.2$  Гц, 1H), 2.08 (с, 3H), 1.23 (с, 9H). **Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$**  (100 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ): 202.2, 151.0, 135.7 (2C), 132.9, 132.5, 130.2, 128.9 (4C), 128.8 (2C), 126.5, 125.8 (2C), 125.6 (4C), 125.5, 117.3, 108.8, 57.0, 48.2, 45.2, 34.7, 31.6, 31.5 (3C), 30.2. **HRMS** ( $\text{ESI}^+$ )

$m/z$ :  $[\text{M}+\text{H}]^+$  Вычислено для  $\text{C}_{32}\text{H}_{32}\text{NO}^+$  446.2478. Найдено 446.2470.

## Заключение

1. Разработан эффективный метод синтеза функционализированных 2,4-дизамещенных и 2,3,4-тризамещенных фуранов, основанный на использовании образующегося из триметилсульфоний иодида диметилсульфоний метилица как C1 синтона. Установлено, что реакция хемоселективно приводит к образованию 2,4-дизамещенных и 2,3,4-тризамещенных, если в качестве субстратов использованы  $\alpha,\beta$ -непредельные кетоны, в которых при  $\beta$ -атоме углерода находится стерически нагруженный донорный заместитель. Исследована реакционная способность полученных соединений на примере функционализации 2,4-дифенилфурана.
2. Разработан метод синтеза функционализированных несимметричных 2,5-дизамещенных и 2,3,4-тризамещенных фуранов, основанный на использовании фенацилсульфониевых и алкенилсульфониевых солей как C2 синтонов. Установлено, что строение алкенилсульфониевой соли играет решающую роль в хемоселективности реакции, что в свою очередь открывает путь к трем типам получаемых продуктов – 2,5 и 2,3,4-замещенным фуранам и 1,1-дизамещенным циклопропанам.
3. Разработан эффективный подход к синтезу циклопропапирроло[1,2-*a*]индолов – структурных аналогов митомицина С, основанный на использовании винилсульфониевых солей как C2 синтонов. Установлено, что реакция винилсульфониевых солей с *E*-2-(2-ацилвинил)индолами протекает хемо- и стереоселективно, но в случае использования *Z*-2-(2-ацилвинил)индола меняет свое направление в сторону образования не конденсированного циклопропильного производного.

## Список использованной литературы

1. Maryanoff, B. E. The Wittig olefination reaction and modifications involving phosphoryl-stabilized carbanions. Stereochemistry, mechanism, and selected synthetic aspects / B. E. Maryanoff, A. B. Reitz // *Chem. Rev.* – 2002. – V. 42. – № 16. – pp. 667.
2. Wittig, G. Zur Reaktionsweise des Pentaphenyl-phosphors und einiger Derivate / G. Wittig, G. Geissler // *Liebigs Ann. Chem.* – 1953. – V. 580. – № 1. – pp. 44-57.
3. Johnson, A. W. The Chemistry of Ylids. VI. Dimethylsulfonium Fluorenylide A Synthesis of Epoxides / A. W. Johnson, R. B. LaCount // *J. Am. Chem. Soc.* – 1961. – V. 83. – № 2. – pp. 417-423.
4. Corey, E. J. Dimethylsulfonium Methylide, a Reagent for Selective Oxirane Synthesis from Aldehydes and Ketones / E. J. Corey, M. Chaykovsky // *J. Am. Chem. Soc.* – 1962. – V. 84. – № 19. – pp. 3782-3783.
5. Mloston, G. Thiocarbonyl Ylides. / G. Mloston, H. Heimgartner // в кн.: Chemistry of Heterocyclic Compounds: A Series Of Monographs: JohnWiley & Sons, Inc. – 2002. – V. 59. – pp. 315-360.
6. Bisag, G. D. Sulfoxonium ylides: simple compounds with chameleonic reactivity / G. D. Bisag, S. Ruggieri, M. Fochi, L. Bernardi // *Org. Biomol. Chem.* – 2020. – V. 18. – № 43. – pp. 8793-8809.
7. Kaiser, D. Bond-Forming and -Breaking Reactions at Sulfur(IV): Sulfoxides, Sulfonium Salts, Sulfur Ylides, and Sulfinates Salts / D. Kaiser, I. Klose, R. Oost, J. Neuhaus, N. Maulide // *Chem. Rev.* – 2019. – V. 119. – № 14. – pp. 8701-8780.
8. Corey, E. J. Dimethyloxosulfonium Methylide ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SOCH<sub>2</sub>) and Dimethylsulfonium Methylide ((CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>SCH<sub>2</sub>). Formation and Application to Organic Synthesis / E. J. Corey, M. Chaykovsky // *J. Am. Chem. Soc.* – 1965. – V. 87. – № 6. – pp. 1353-1364.
9. Padwa, A. Ylide formation from the reaction of carbenes and carbenoids with heteroatom lone pairs / A. Padwa, S. F. Hornbuckle // *Chem. Rev.* – 1991. – V. 91. – № 3. – pp. 263-309.
10. Matlock, J. V. (2-Bromoethyl)diphenylsulfonium Trifluoromethanesulfonate. / J. V. Matlock, V. K. Aggarwal, E. M. McGarrigle // в кн.: Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis, 2016. – pp. 1-5.
11. Yar, M. Sulfonium, Ethenyldiphenyl-, 1,1,1-Trifluoromethanesulfonate. / M. Yar, E. M. McGarrigle, V. K. Aggarwal // в кн.: Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis. – 2012. – pp. 1-6.
12. Sommelet, M. *Compt. Rend.* . – 1937. – V. 205. – pp. 56-58.
13. Kantor, S. W. Rearrangements of Benzyltrimethylammonium Ion and Related Quaternary Ammonium Ions by Sodium Amide Involving Migration into the Ring/ S. W. Kantor, C. R. Hauser // *J. Am. Chem. Soc.* – 1951. – V. 73. – № 9. – pp. 4122-4131.
14. Johnson, A. W. Chemistry of Ylids. X. Diphenylsulfonium Alkylides A Stereoselective Synthesis of Epoxides / A. W. Johnson, V. J. Hruby, J. L. Williams // *J. Am. Chem. Soc.* – 1964. – V. 86. – № 5. – pp. 918-922.

15. Aggarwal, V. K. The complexity of catalysis: origins of enantio- and diastereocontrol in sulfur ylide mediated epoxidation reactions / V. K. Aggarwal, J. Richardson // *Chem. Commun. (Camb)*. – 2003. – № 21. – pp. 2644-2651.
16. Speziale, A. J. Carbonyl-Stabilized Sulfonium Ylids. Reaction with Schiff Bases / V. K. Aggarwal, J. Richardson // *J. Am. Chem. Soc.* – 1965. – V. 87. – №15. – pp. 3460-3462.
17. Ratts, K. W. Chemistry of Resonance-Stabilized Sulfonium Ylids / K. W. Ratts, A. N. Yao // *The Journal of Organic Chemistry*. – 1966. – V. 31. – № 6. – pp. 1689-1693.
18. Trost, B. M. An unusual aromatic substitution reaction // *Tetrahedron Letters*. – 1966. – V. 7. – № 46. – pp. 5761-5766.
19. Bravo, P. Synthesis of 2-(*o*-hydroxyphenyl)- and 2-(*p*-hydroxyphenyl)-2,5-dihydrofurans from *o*- and *p*-hydroxybenzylidene ketones and dimethylsulphonium methylide / P. Bravo, C. Ticozzi // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1979. – № 10. – pp. 438-439.
20. Nishio, T. Reactions of  $\beta$ -heteroatom substituted  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones with dimethylsulfonium methylide / T. Nishio, M. Sugawara, Y. Omote // *J. Heterocycl. Chem.* – 1979. – V. 16. – № 4. – pp. 815-816.
21. Francesconi, I. 2,4-Diphenyl furan diamidines as novel anti-Pneumocystis carinii pneumonia agents / I. Francesconi, W. D. Wilson, F. A. Tanious, J. E. Hall, B. C. Bender, R. R. Tidwell, D. McCurdy, D. W. Boykin // *J. Med. Chem.* – 1999. – V. 42. – № 12. – pp. 2260-2265.
22. Harris, T. M. A new synthesis of furans / C. M. Harris, J. C. Cleary // *Tetrahedron Letters*. – 1968. – V. 9. – № 12. – pp. 1427-1429.
23. Kurosu, M. A useful modification of the Garst-Spencer furan annulation: An improved synthesis of 3,4-substituted furans / M. Kurosu, L. R. Marcin, Y. Kishi // *Tetrahedron Letters*. – 1998. – V. 39. – № 49. – pp. 8929-8932.
24. Vshivkov, D. K. Synthesis of substituted 2,5-dihydro-2,2'-bifurans / D. K. Vshivkov, L. N. Sorotskaja, A. A. Merkushev, M. G. Uchuskin // *Chem. Heterocycl. Compds.* – 2021. – V. 57. – № 7-8. – pp. 857-860.
25. Mehedi, M. S. A. Diastereoselective One-Pot Synthesis of Oxazolines Using Sulfur Ylides and Acyl Imines / M. S. A. Mehedi, J. J. Tepe // *J. Org. Chem.* – 2019. – V. 84. – № 11. – pp. 7219-7226.
26. Schneider, T. F. A new golden age for donor-acceptor cyclopropanes / T. F. Schneider, J. Kaschel, D. B. Werz // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* – 2014. – V. 53. – № 22. – pp. 5504-5523.
27. Deepthi, A. Synthesis of Heterocycles from Donor-Acceptor Cyclopropanes: A Five-Year Recap / A. Deepthi, B. C. Meenakshy, M. Mohan // *Synthesis*. – 2023. – V. 55. – № 23. – pp. 3875-3894.
28. Nazeer, U. Cloke-Wilson rearrangement: a unique gateway to access five-membered heterocycles / U. Nazeer, A. Mushtaq, A. F. Zahoor, F. Hafeez, I. Shahzadi, R. Akhtar // *RSC Adv.* – 2023. – T. 13. – № 50. – pp. 35695-35732.

29. Zhou, Y. Asymmetric Sequential Corey-Chaykovsky Cyclopropanation/Cloke-Wilson Rearrangement for the Synthesis of 2,3-Dihydrofurans / Y. Zhou, N. Li, W. Cai, Y. Huang // *Org. Lett.* – 2021. – V. 23. – № 22. – pp. 8755-8760.
30. Lollar, C. T. Ylide mediated carbonyl homologations for the preparation of isatin derivatives / C. T. Lollar, K. M. Krenek, K. J. Bruemmer, A. R. Lippert // *Org. Biomol. Chem.* – 2014. – V. 12. – № 3. – pp. 406-409.
31. Zhang, Q. Formal [4+2] annulation of enamines and cyanomethyl sulfur ylide: one-pot access to polysubstituted pyridin-2(1*H*)-ones / Q. Zhang, X. Liu, X. Xin, R. Zhang, Y. Liang, D. Dong // *Chem. Commun. (Camb)*. – 2014. – V. 50. – № 97. – pp. 15378-15380.
32. Bravo, P. The reaction of keto-stabilized sulphonium and arsonium ylides with  $\alpha$ -chlorooximes / P. Bravo, G. Gaudiano, P. P. Ponti, C. Ticozzi // *Tetrahedron*. – 1972. – V. 28. – № 14. – pp. 3845-3854.
33. Ushakov, P. Y. Synthesis of Isoxazolines from Nitroalkanes via a [4+1]-Annulation Strategy / P. Y. Ushakov, E. A. Khatuntseva, Y. V. Nelyubina, A. A. Tabolin, S. L. Ioffe, A. Y. Sukhorukov // *Adv. Synth. Catal.* – 2019. – V. 361. – № 23. – pp. 5322-5327.
34. Zhao, S. An efficient synthesis of 2-isoxazolines from  $\alpha$ -haloketone oximes and dimethyl sulfonium salts / S. Zhao, H. Wang, S. Sun, H. Guo, Z. Chen, J. Wang, L. Wang, S. Liang, G. Wang // *Tetrahedron Lett.* – 2019. – V. 60. – № 4. – pp. 382-385.
35. Hua, T. B. Mild synthesis of isoxazoline derivatives via an efficient [4 + 1] annulation reaction of transient nitrosoalkenes and sulfur ylides / T. B. Hua, C. X. Liu, W. M. Hu, L. Wang, Q. Q. Yang // *Sci. Rep.* – 2021. – V. 11. – № 1. – pp. 2078.
36. An, J. Enantioselective construction of oxa- and aza-angular triquinanes through tandem [4+1]/[3+2] cycloaddition of sulfur ylides and nitroolefins / J. An, L. Q. Lu, Q. Q. Yang, T. Wang, W. J. Xiao // *Org. Lett.* – 2013. – V. 15. – № 3. – pp. 542-545.
37. Sukhorukov, A. A Novel Entry to 3,4,5-Trisubstituted 2-Pyrrolidones from Isoxazoline-*N*-oxides / A. Sukhorukov, P. Zhmurov, P. Ushakov, R. Novikov, S. Ioffe // *Synlett.* – 2018. – V. 29. – № 14. – pp. 1871-1874.
38. Sperga, A. Monofluorinated 5-membered rings via fluoromethylene transfer: synthesis of monofluorinated isoxazoline *N*-oxides / A. Sperga, A. Kazia, J. Veliks // *Org. Biomol. Chem.* – 2021. – V. 19. – № 12. – pp. 2688-2691.
39. Gong, P. Diastereoselective and Enantioselective Formal [4+1] Ylide Annulation Leading to Optically Active Isoxazoline *N*-Oxides / P. Gong, J. Wang, W. B. Yao, X. S. Xie, J. W. Xie // *Adv. Synth. Catal.* – 2022. – V. 364. – № 6. – pp. 1185-1199.
40. Chen, J. R. Enantioselective synthesis of dihydropyrazoles by formal [4+1] cycloaddition of in situ-derived azoalkenes and sulfur ylides / J. R. Chen, W. R. Dong, M. Candy, F. F. Pan, M. Jorres, C. Bolm // *J. Am. Chem. Soc.* – 2012. – V. 134. – № 16. – pp. 6924-6927.

41. Wang Z. Synthesis of 5-(Trifluoromethyl)pyrazolines by Formal [4+1]-Annulation of Fluorinated Sulfur Ylides and Azoalkenes / Y. Yang, F. Gao, Z. Wang, Q. Luo, L. Fang // *Org. Lett.* – 2018. – V. 20. – № 4. – pp. 934-937.
42. Malik, S. Reactions of 2-hydroxyaryl- $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones with dimethylsulfonium carbonylmethylides: a new and facile diastereoselective synthesis of 2,3-disubstituted dihydrobenzofurans / S. Malik, U. K. Nadir, P. S. Pandey // *Tetrahedron.* – 2009. – V. 65. – № 19. – pp. 3918-3924.
43. Xie, P. Domino reaction for the chemo- and stereoselective synthesis of trans-2,3-dihydrobenzofurans from *N*-thiophosphinyl imines and sulfur ylides / P. Xie, L., Wang, L., Yang, E. Li, J. Ma, Y. Huang, R. Chen // *J. Org. Chem.* – 2011. – V. 76. – № 19. – pp. 7699-7705.
44. Chen, M. W. A mild method for generation of *o*-quinone methides under basic conditions. The facile synthesis of trans-2,3-dihydrobenzofurans / M. W. Chen, L. L. Cao, Z. S. Ye, G. F. Jiang, Y. G. Zhou // *Chem. Commun. (Camb).* – 2013. – V. 49. – № 16. – pp. 1660-1662.
45. Wu, B. A Streamlined Synthesis of 2,3-Dihydrobenzofurans via the *ortho*-Quinone Methides Generated from 2-Alkyl-Substituted Phenols / B. Wu, M. W. Chen, Z. S. Ye, C. B. Yu, Y. G. Zhou // *Adv. Synth. Catal.* – 2014. – V. 356. – № 2-3. – pp. 383-387.
46. Lei, X. Formal [4+1] cycloaddition of *o*-quinone methides: facile synthesis of dihydrobenzofurans / X. Lei, C. H. Jiang, X. Wen, Q. L. Xu, H. Sun // *RSC Advances.* – 2015. – V. 5. – № 20. – pp. 14953-14957.
47. Liu, L. 1,6-Conjugated addition-mediated [4+1] annulation: an approach to 2,3-dihydrobenzofurans / L. Liu, Z. Yuan, R. Pan, Y. Zeng, A. Lin, H. Yao, Y. Huang // *Org. Chem. Front.* – 2018. – V. 5. – № 4. – pp. 623-628.
48. Zhi, Y. Synthesis of trans-disubstituted-2,3-dihydrobenzofurans by a formal [4+1] annulation between *para*-quinone methides and sulfonium salts / Y. Zhi, K. Zhao, C. Essen, K. Rissanen, D. Enders // *Org. Chem. Front.* – 2018. – V. 5. – № 8. – pp. 1348-1351.
49. He, X. Catalyst-Free Synthesis of 2,3-Dihydrobenzofurans via a Formal [4+1] Annulation of Propargylamines with Sulfur Ylides / X. He, M. Xie, Q. Tang, Y. Zuo, R. Li, Y. Shang // *J. Org. Chem.* – 2019. – V. 84. – № 18. – pp. 11623-11638.
50. Zhang, M.  $K_3PO_4$ -promoted domino reactions: diastereoselective synthesis of trans-2,3-dihydrobenzofurans from salicyl *N*-*tert*-butanesulfinyl imines and sulfur ylides / M. Zhang, T. Lu, Y. Zhao, G. Xie, Z. Miao // *RSC Adv.* – 2019. – V. 9. – № 21. – pp. 11978-11985.
51. Jha, B. K. Diastereoselective synthesis of  $CF_3$ -dihydrobenzofurans by [4+1] annulation of in situ-generated  $CF_3$ -*o*-quinone methides and sulfur ylides / B. K. Jha, J. Prudhviraaj, P. S. Mainkar, N. Punna, S. Chandrasekhar // *RSC Adv.* – 2020. – V. 10. – № 63. – pp. 38588-38591.

52. Yu, W. Synthesis of Benzofurans from Sulfur Ylides and ortho-Hydroxy-Functionalized Alkynes / W. Yu, H. Tung C., Z. Xu // *Adv. Synth. Catal.* – 2022. – V. 364. – № 21. – pp. 3749-3753.
53. Cheng, Y. Formal [4+1] cycloaddition of camphor-derived sulfonium salts with aldimines: enantioselective synthesis of 2,3-dihydrobenzofurans / Y. Cheng, X. Q. Hu, S. Gao, L.Q. Lu, J.R. Chen, W. J. Xiao // *Tetrahedron.* – 2013. – V. 69. – № 19. – pp. 3810-3816.
54. Yang, Q. Q. Catalytic Asymmetric Synthesis of Chiral Dihydrobenzofurans through a Formal [4+1] Annulation Reaction of Sulfur Ylides and In Situ Generated *ortho*-Quinone Methides / Q. Q. Yang, W. J. Xiao // *Eur. J. Org. Chem.* – 2016. – V. 2017. – № 2. – pp. 233-236.
55. Dalla Croce, P. Heterocycles from Ylides. Part IX. A Convenient Synthesis of 1-Sulfonyl-2,3-disubstituted 2,3-Dihydroindoles / P. Dalla Croce, G. Cremonesi, C. La Rosa // *Heterocycles.* – 2005. – V. 66. – № 1. – pp. 557-562
56. Yang, Q. Q. Construction of optically active indolines by formal [4+1] annulation of sulfur ylides and *N*-(*ortho*-chloromethyl)aryl amides / Q. Q. Yang, Q. Wang, J. An, J. R. Chen, L. Q. Lu, W. J. Xiao // *Chem. Eur. J.* – 2013. – V. 19. – № 26. – pp. 8401-8404.
57. Wang, J. Diastereoselective construction of 3-aryl-substituted indolines via annulation of in situ generated *p*-quinone methides / J. Wang, X. Pan, L. Zhao, L. Zhao, J. Liu, Y. Zhi, A. Wang, K. Zhao, L. Hu // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – V. 17. – № 48. – pp. 10158-10162.
58. Chen, T. Formal [4+1] annulation of fluorinated sulfonium salt with cyclic unsaturated imines to access CF<sub>3</sub>-substituted pyrroles / T. Chen, A. Wang, L. Zhang, C. Wei, J. Huang, X. Liu, Z. Fu // *Org. Biomol. Chem.* – 2021. – V. 19. – № 14. – pp. 3128-3133.
59. Xu, M. Highly efficient construction of 2,3-disubstituted indoline derivatives by [4+1] annulation of sulfur ylides and *o*-sulfonamido aldimines / M. Xu, M. You, Y. Su, B. R. Lu, L. Liu, X. Lv, S. Wang, H. Mao, L. Zhou // *Org. Chem. Front.* – 2023. – V. 10. – № 6. – pp. 1521-1526.
60. Jain, A. Diastereoselective synthesis of trans-2,3-dihydroindoles via formal [4+1] annulation reactions of a sulfonium ylide / A. Jain, A. Kumari, R. K. Metre, N. K. Rana // *Org. Biomol. Chem.* – 2024. – V. 22. – № 3. – pp. 621-632.
61. Nambu, H. Ring-opening cyclization of spirocyclopropanes with stabilized sulfonium ylides for the construction of a chromane skeleton / H. Nambu, Y. Onuki, N. Ono, K. Tsuge, T. Yakura // *Chem. Commun. (Camb).* – 2019. – V. 55. – № 46. – pp. 6539-6542.
62. Wang, T. Catalyst-free reaction of 2-(4*H*-benzo[*d*][1,3]oxazin-4-yl)acrylates: synthesis of 1,2-dihydroquinolines and 2,3-dihydropyrroles / H. Nambu, Y. Onuki, N. Ono, K. Tsuge, T. Yakura // *Chem. Commun. (Camb).* – 2024. – V. 60. – № 54. – pp. 6933-6936.
63. Wang, X. Metal-Free [5+1] Cycloaddition-Aromatization of Benzotriazoles and Sulfur Ylides to Construct 1,2,4-Benzotriazines / X. Wang, J. Yu, M. Xu, H. Mao, Y. Shan, X. Lv, L. Zhou // *Org. Lett.* – 2022. – V. 24. – № 32. – pp. 5896-5901.

64. Suleman, M. Base Promoted Three-Component Annulation of 4-Diazoisochroman-3-imines with Dimethylsulfonium Ylides: Synthesis of Highly Functionalized Isochromeno[4,3-*c*]pyridazines / M. Suleman, J. Xie, Z. Wang, P. Lu, Y. Wang // *J. Org. Chem.* – 2021. – V. 86. – № 1. – pp. 455-465.
65. Li, Q. Z. Construction of a Benzo[*b*]azepine Skeleton through Decarboxylative Ylide [6+1] Annulations with Modified Vinyl Benzoxazinones / Q. Z. Li, Z. Q. Jia, L. Chen, X. Zhang, H. J. Leng, R. Zeng, Y. Q. Liu, W. L. Zou, J. L. Li // *Org. Lett.* – 2021. – V. 23. – № 3. – pp. 814-818.
66. Nambu, H. Ring expansion of spirocyclopropanes with stabilized sulfonium ylides: highly diastereoselective synthesis of cyclobutanes / Y. Onuki, K. Aso, M. Kanamori, K. Tomohara, K. Tsuge, T. Yakura // *Chem. Commun. (Camb)*. – 2024. – V. 60. – № 34. – pp. 4537-4540.
67. Leng, H. J. Diastereoselective [3+1] Cyclization Reaction of Oxindolyl Azaoxyallyl Cations with Sulfur Ylides: Assembly of 3,3'-Spiro[*beta*-lactam]-oxindoles / H. J. Leng, Q. Z. Li, P. Xiang, T. Qi, Q. S. Dai, Z. Q. Jia, C. Gou, X. Zhang, J. L. Li // *Org. Lett.* – 2021. – V. 23. – № 4. – pp. 1451-1456.
68. Yang, Q. Q. Synthesis of indoles through highly efficient cascade reactions of sulfur ylides and *N*-(ortho-chloromethyl)aryl amides / Q. Q. Yang, C. Xiao, L. Q. Lu, J. An, F. Tan, B. J. Li, W. J. Xiao // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* – 2012. – V. 51. – № 36. – pp. 9137-9140.
69. Cheng, B. Y. Synthesis of Polysubstituted Pyrroles through a Formal [4+1] Cycloaddition/E1cb Elimination/Aromatization Sequence of Sulfur Ylides and  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Imines / B. Y. Cheng, Y. N. Wang, T. R. Li, L. Q., Lu, W. J. Xiao // *J. Org. Chem.* – 2017. – V. 82. – № 23. – pp. 12134-12140.
70. Gouthami, P. Syntheses of 2-Aroyl Benzofurans through Cascade Annulation on Arynes / P. Gouthami, L. N. Chavan, R. Chegondi, S. Chandrasekhar // *J. Org. Chem.* – 2018. – V. 83. – № 6. – pp. 3325-3332.
71. Watanabe, M. Stable sulfur ylides. V. Syntheses of  $\alpha$ -acylfuran derivatives by thermal and photochemical reaction of allylides / M. Watanabe, M. Baba, T. Kinoshita, S. Furukawa // *Chem. Pharm. Bull.* – 1976. – V. 24. – № 10. – pp. 2421-2427.
72. Hayasi, Y. Reaction of sulphonium ylides with diphenylcyclopropenone / Y. Hayasi, H. Nozaki // *Tetrahedron*. – 1971. – V. 27. – № 14. – pp. 3085-3093.
73. Hirano, K. Unusual Fluorescent Properties of Novel Fluorophores, 6-Aryl-3,4-diphenyl- $\alpha$ -pyrone Derivatives / K. Hirano, S. Minakata, M. Komatsu // *Bull. Chem. Soc. Jap.* – 2001. – V. 74. – № 9. – pp. 1567-1575.
74. Li, K. Amine-catalyzed formal (3+3) annulations of 2-(acetoxymethyl)buta-2,3-dienoate with sulfur ylides: synthesis of 4*H*-pyrans bearing a vinyl sulfide group / K. Li, J. Hu, H. Liu, X. Tong // *Chem. Commun. (Camb)*. – 2012. – V. 48. – № 23. – pp. 2900-2902.
75. Shu, W. M. A cascade oxidation/[4+1] annulation of sulfonium salts for synthesis of polyfunctional furans: DMSO as one carbon source / W. M. Shu, S. Wang, X. F. Zhang, J. X. He, A. X. Wu // *Org. Biomol. Chem.* – 2019. – V. 17. – № 17. – pp. 4311-4316.

76. Dong, J. Regiospecific synthesis of polysubstituted furans with *mono*- to tricarboxylates from various sulfonium acylmethylides and acetylenic esters / J. Dong, H. Du, J. Xu // *RSC Adv.* – 2019. – V. 9. – № 43. – pp. 25034-25038.
77. Qiu, F. Direct Access to 3-Thioether-Substituted Dihydrofuro[2,3-*b*]benzofurans via Tandem Reactions of Sulfur Ylides and 2-Nitrobenzofurans / F. Qiu, Z. Wang, D. Zhao, L. Zeng, C. Zhang, H. Zhu, J. Zhang, J. Shao // *J. Org. Chem.* – 2023. – V. 88. – № 15. – pp. 10810-10817.
78. Chow, Y. L. Electrophilic Addition of Bromodimethylsulfonium Bromide to Olefins / Y. L. Chow, B. H. Bakker // *Synthesis.* – 1982. – V. 8. – pp. 648–650
79. Unthank, M. G. Epoxy-annulations by reactions of alpha-amido ketones with vinyl sulfonium salts. Reagent versus substrate control and kinetic resolution / M. G. Unthank, B. Tavassoli, V. K. Aggarwal // *Org. Lett.* – 2008. – V. 10. – № 7. – pp. 1501-1504.
80. Fritz, S. P. Efficient synthesis of cyclopropane-fused heterocycles with bromoethylsulfonium salt / S. P. Fritz, J. V. Matlock, E. M. McGarrigle, V. K. Aggarwal // *Chem. Eur. J.* – 2013. – V. 19. – № 33. – pp. 10827-10831.
81. Matlock, J. V. Synthesis of alpha-substituted vinylsulfonium salts and their application as annulation reagents in the formation of epoxide- and cyclopropane-fused heterocycles / J. V. Matlock, S. P. Fritz, S. A. Harrison, D. M. Coe, E. M. McGarrigle, V. K. Aggarwal // *J. Org. Chem.* – 2014. – V. 79. – № 21. – pp. 10226-10239.
82. Wang, Z. H. Diverse synthesis of functionalized hydroquinoline derivatives from  $\alpha$ -aryl vinylsulfonium salts / Z. H. Wang, T. Zhang, Q. F. Yan, J. Q. Zhao, Y. You, Y. P. Zhang, J. Q. Yin, W. C. Yuan // *Org. Chem. Front.* – 2023. – V. 10. – № 17. – pp. 4256-4262.
83. Wang, Z. H. Diastereoselective Construction of Cyclopropane-Fused Tetrahydroquinolines via a Sequential [4+2]/[2+1] Annulation Reaction / Z. H. Wang, L. W. Shen, K. X. Xie, Y. You, J. Q. Zhao, W. C. Yuan // *Org. Lett.* – 2020. – V. 22. – № 8. – pp. 3114-3118.
84. Yar, M. Remote chiral induction in vinyl sulfonium salt-mediated ring expansion of hemiaminals into epoxide-fused azepines / M. Yar, M. G. Unthank, E. M. McGarrigle, V. K. Aggarwal // *Chem. Asian. J.* – 2011. – V. 6. – № 2. – pp. 372-375.
85. Ma, R. Diastereoselective Synthesis of Pyrroloquinolines via N-H Functionalization of Indoles with Vinyl Sulfonium Salts / R. Ma, Z. Zhou, P. Yang, L. Ye, Z. Shi, Z. Zhao, X. Li // *J. Org. Chem.* – 2024. – V. 89. – № 1. – pp. 452-462.
86. Zhu, Y. Construction of Fused Azacyclic Systems via Cascade Cyclizations of Vinyl Sulfonium Salts / Y. Zhu, W. Wang, S. Guo, X. Ye, B. Fang, G. Qi // *Adv. Synth. Catal.* – 2024. – V. 366. – № 24. pp. 4973-4978.

- 87.** Kim, K. H. Annulation Reactions of Chiral Vinylsulfonium Salts with 2-Indolecarboxaldehyde / K. H. Kim, S. Metobo, L. S. Jimenez // *Phosphorus Sulfur Silicon Relat. Elem.* – 2001. – V. 176. – № 1. – pp. 29-47.
- 88.** An, J. Direct synthesis of pyrrolo[2,1-*a*]isoquinolines by 1,3-dipolar cycloaddition of stabilized isoquinolinium *N*-ylides with vinyl sulfonium salts / J. An, Q. Q. Yang, Q. Wang, W. J. Xiao // *Tetrahedron Lett.* – 2013. – V. 54. – № 29. – pp. 3834-3837.
- 89.** Aggarwal, V. Efficient Synthesis of Azetidines with (2-Bromoethyl)sulfonium Triflate / V. Aggarwal, E. McGarrigle, S. Fritz, J. Moya, M. Unthank // *Synthesis.* – 2012. – V. 44. – № 10. – pp. 1584-1590.
- 90.** Xie, T. Novel Syntheses of *N*-Aryloxazolidin-2-ones via Tandem Reactions of Vinyl Sulfonium Salts / T. Xie, J. Liu, C. Xie, D. Han // *Synlett.* – 2009. – V. 2009. – № 19. – pp. 3155-3158.
- 91.** Xie, C. Synthesis of pyrrolidin-2-ones via tandem reactions of vinyl sulfonium salts under mild conditions / C. Xie, D. Han, Y. Hu, J. Liu, T. Xie // *Tetrahedron Lett.* – 2010. – V. 51. – № 40. – pp. 5238-5241.
- 92.** McGarrigle, E. M. An efficient synthesis of imidazolinium salts using vinyl sulfonium salts / E. M. McGarrigle, S. P. Fritz, L. Favereau, M. Yar, V. K. Aggarwal // *Org. Lett.* – 2011. – V. 13. – № 12. – pp. 3060-3063.
- 93.** Wang, S. Regioselective Synthesis of *N*-Vinyl Pyrazoles from Vinyl Sulfonium Salts with Diazo Compounds / S. Wang, H. Xu, R. Zhang, S. Zhang, Y. Chai, B. Yang, J. Zhao, Y. Xu, P. Li // *Org. Lett.* – 2023. – V. 25. – № 36. – pp. 6746-6750.
- 94.** Luo, W. J. [3+2] Cycloaddition Reaction of Vinylsulfonium Salts with Hydrazonoyl Halides: Synthesis of Pyrazoles / W. J. Luo, X. Liang, M. Chen, K. H. Wang, D. Huang, J. Wang, D. P. Chen, Y. Hu // *J. Org. Chem.* – 2024. – V. 89. – № 14. – pp. 10066-10076.
- 95.** An, J. Efficient and general synthesis of oxazino[4,3-*a*]indoles by cascade addition-cyclization reactions of (1*H*-indol-2-yl)methanols and vinyl sulfonium salts / J. An, N. J. Chang, L. D. Song, Y. Q. Jin, Y. Ma, J. R. Chen, W. J. Xiao // *Chem Commun (Camb).* – 2011. – V. 47. – № 6. – pp. 1869-1871.
- 96.** Yar, M. An annulation reaction for the synthesis of morpholines, thiomorpholines, and piperazines from beta-heteroatom amino compounds and vinyl sulfonium salts / M. Yar, E. M. McGarrigle, V. K. Aggarwal // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* – 2008. – V. 47. – № 20. – pp. 3784-3786.
- 97.** Chen, Z. C. Annulation of beta-naphthols and 4-hydroxycoumarins with vinylsulfonium salts: synthesis of dihydrofuran derivatives / Z. C. Chen, L. Tong, Z. B. Du, Z. F. Mao, X. J. Zhang, Y. Zou, M. Yan // *Org. Biomol. Chem.* – 2018. – V. 16. – № 15. – pp. 2634-2638.
- 98.** Lin, H.  $\beta$ -(Trifluoromethyl)vinyl sulfonium salts: preparation and reactions with active methylene and methenyl compounds / H. Lin, Q. Shen, L. Lu // *J. Org. Chem.* – 2011. – V. 76. – № 18. – pp. 7359-7369.

- 99.** Wu, H. Base-Mediated Divergent Synthesis of Spiro-heterocycles Using Pronucleophiles and Ethylene via Thianthrenation / H. Wu, J. Wang, H. Jing, Z. Zhang, W. Ou, C. Su // *Org. Lett.* – 2024. – V. 26. – № 26. – pp. 5415-5419.
- 100.** Wang, Z. H. Synthesis of 6/5/3-Fused Tricyclic Scaffolds via Multistep Cascade Cyclization of alpha-Aryl Vinylsulfoniums with *para*-Quinamines and *para*-Quinolins / Z. H. Wang, D. Q. Huang, P. Wang, L. Yang, Y. You, J. Q. Zhao, Y. P. Zhang, W. C. Yuan // *Org. Lett.* – 2024. – V. 26. – № 28. – pp. 5905-5910.
- 101.** Zhu, Y. Desymmetrization of Cyclohexadienones via [3+2]/[2+1] Domino Annulation: Access to Cyclopropane Fused Tricyclic Enones / Zhu Y., Wang S., Fang B., Q. Li, G. Qi, Z. Han // *Adv. Synth. Catal.* – 2024. – V. 366. – № 13. – pp. 2939-2944.
- 102.** Jia, P. Formal [5+1] Annulation Reaction of Sulfur Ylides and 2-(1*H*-indol-2-yl)phenols: Access to Indole-Fused 4*H*-benzo[*e*][1,3]oxazines / P. Jia, Y. A. Huang // *Adv. Synth. Catal.* – 2018. – V. 360. – № 16. – pp. 3044-3048.
- 103.** Batty, J. W. A simple new synthesis of furans by the addition of enolate anions to allenic sulphonium salts / J. W. Batty, P. D. Howes, C. J. M. Stirling // *J. Chem. Soc. D: Chem. Commun.* – 1971. – № 11. – pp. 534-535.
- 104.** Ellis, B. S. Elimination and addition reactions. Part 28. Nucleophilic addition–displacement reactions with allenic sulphonium salts / B. S. Ellis, G. Griffiths, P. D. Howes, C. J. M. Stirling, B. R. Fishwick // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* – 1977. – № 3. – pp. 286-292.
- 105.** Aso, M. S. Furannulation Strategy. An Efficient Synthesis of Fused 3-Methylfurans / M. S. Aso, N. Urakawa, K. Kanemastu // *Heterocycles* – 1990. – V. 31. – pp. 1003-1006.
- 106.** Koike, T. Total Synthesis of Racemic Ligularone and Isoligularone / T. Koike, N. Takeuchi, T. Ohta, S. Tobinaga // *Chem. Pharm. Bull.* – 1999. – V. 47. – № 6. – pp. 897-899.
- 107.** Deng, B. Formal [3+2] Annulation of  $\beta$ -Oxoamides and 3-Alkyl- or 3-Aryl-Substituted Prop-2-Ynyl Sulfonium Salts: Substrate-Controlled Chemoselective Synthesis of Substituted  $\gamma$ -Lactams and Furans / B. Deng, C. B. Rao, R. Zhang, J. Li, Y. Liang, Y. Zhao, M. Gao, D. Dong // *Adv. Synth. Catal.* – 2019. – V. 361. – № 19. – pp. 4549-4557.
- 108.** Jia, P. Sequential [1+4]- and [2+3]-Annulation of Prop-2-ynylsulfonium Salts: Access to Hexahydropyrrolo[3,2-*b*]indoles / P. Jia, Q. Zhang, Q. Ou, Y. Huang // *Org. Lett.* – 2017. – V. 19. – № 17. – pp. 4664-4667.
- 109.** Lu, T. Synthesis of methylene cyclopropane-fused chromenes and dihydroquinolines by sequential [4+2]- and [1+2]-annulation / T. Lu, X. Zhang, Z. Miao // *Org. Biomol. Chem.* – 2020. – V. 18. – № 17. – pp. 3303-3311.

- 110.** Wu, S. Synthesis of CF<sub>3</sub>, CF<sub>2</sub>H-Substituted, Epoxide-Fused Heterocycles with Prop-2-ynylsulfonium salts / S. Wu, X. Cheng, C. Yao, W. Yang, J. Zheng // *Asian J. Org. Chem.* – 2023. – V. 12. – № 4. – P. e202300023
- 111.** Shen, S. Solvent incorporated sequential [3+2] annulation/substitution reaction of azomethine imines and propargyl sulfur ylide / S. Shen, Y. Yang, J. Duan, Z. Jia, J. Liang // *Org. Biomol. Chem.* – 2018. – V. 16. – № 7. – pp. 1068-1072.
- 112.** Jia, P. [3+2]-Annulation of Prop-2-ynylsulfonium Salts: Access to Hydroindol-5-ones Containing a Methylthio Group / P. Jia, Q. Zhang, H. Jin, Y. Huang // *Org. Lett.* – 2017. – V. 19. – № 2. – pp. 412-415.
- 113.** Chen, Q. [4+2]-Annulation of Prop-2-ynylsulfonium Salts and Isatoic Anhydrides: Access to 3-Methylthio-4-quinolones / Q. Chen, Y. Pan, T. Yue, W. Yang, H. Liu, J. Zheng // *Org. Lett.* – 2020. – V. 22. – № 15. – pp. 6096-6100.
- 114.** Fu, L. [4+2]-Annulation of prop-2-ynylsulfonium salts and *N*-substituted pyrrole-2-carboxaldehydes: access to indolizines containing a thioether group / L. Fu, J. Wang, X. Chen, T. Shi, Z. Shao, J. Chen, C. Tian, Z. Zhou, H. Zhu, J. Zhang // *New J. Chem.* – 2022. – V. 46. – № 3. – pp. 941-944.
- 115.** Shi, T. Sequential [3+2] annulation reaction of prop-2-ynylsulfonium salts and hydrazonyl chlorides: synthesis of pyrazoles containing functional motifs / T. Shi, Z. Wu, T. Jia, C. Zhang, L. Zeng, R. Zhuang, J. Zhang, S. Liu, J. Shao, H. Zhu // *Chem. Commun. (Camb)*. – 2021. – V. 57. – № 68. – pp. 8460-8463.
- 116.** Jia, T. The reaction of prop-2-ynylsulfonium salts and sulfonyl-protected beta-amino ketones to epoxide-fused 2-methylenepyrrolidines and *S*-containing pyrroles / T. Jia, G. Zeng, C. Zhang, L. Zeng, W. Zheng, S. Li, K. Wu, J. Shao, J. Zhang, H. Zhu // *Chem. Commun. (Camb)*. – 2021. – V. 57. – № 21. – pp. 2657-2660.
- 117.** Zhou, Y. Divergent Domino Reactions of Prop-2-ynylsulfonium Salts: Access to Sulfur-Containing Benzo-Fused Dioxabicyclo[3.3.1]nonanes and Dihydrofuro[2,3-*c*]chromenes / Y. Zhou, Y. Chen, Y. Huang // *Org. Lett.* – 2020. – V. 22. – № 15. – pp. 5941-5946.
- 118.** Le, V. Nitrofurans: Revival of an "old" drug class in the fight against antibiotic resistance / V. Le, J. Rakonjac // *PLoS Pathog.* – 2021. – V. 17. – № 7. – P. e1009663.
- 119.** Patel, P. S. Furan and benzofuran derivatives as privileged scaffolds as anticancer agents: SAR and docking studies (2010 to till date) / P. S. Patel, R. Vishakha, V. Asati, B. D. Kurmi, K. Verma S., G. D. Gupta, H. Rajak // *J. Mol. Struct.* – 2024. – V. 1299. – P. e137098.
- 120.** Abaev, V. T. The Butin reaction / V. T. Abaev, I. V. Trushkov, M. G. Uchuskin // *Chem. Heterocycl. Compds.* – 2017. – V. 52. – № 12. – pp. 973-995.

- 121.** Gidron, O. alpha-Oligofurans: an emerging class of conjugated oligomers for organic electronics / O. Gidron, M. Bendikov // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* – 2014. – V. 53. – № 10. – pp. 2546-2555.
- 122.** Kucherov, F. A. Transformations of Biomass-Derived C6-Furanic Platform Chemicals for Sustainable Energy Research, Materials Science, and Synthetic Building Blocks / F. A. Kucherov, L. V. Romashov, K. I. Galkin, V. P. Ananikov // *ACS Sustain. Chem.* – 2018. – V. 6. – № 7. – pp. 8064-8092.
- 123.** Liu, L. Bisabolane Sesquiterpenoids from the Plant Endophytic Fungus *Paraconiothyrium brasiliense* / L. Liu, X. Chen, D. Li, Y. Zhang, L. Li, L. Guo, Y. Cao, Y. Che // *J. Nat. Prod.* – 2015. – V. 78. – № 4. – pp. 746-753.
- 124.** Bernard, A. M. Regioselective synthesis of trisubstituted 2,3-dihydrofurans from donor-acceptor cyclopropanes or from reaction of the Corey ylide with alpha-sulfenyl-, alpha-sulfinyl-, or alpha-sulfonylenones / A. M. Bernard, A. Frongia, P. P. Piras, F. Secci, M. Spiga // *Org. Lett.* – 2005. – V. 7. – № 21. – pp. 4565-4568.
- 125.** Chagarovsky, A. O. Reaction of Corey ylide with alpha,beta-unsaturated ketones: tuning of chemoselectivity toward dihydrofuran synthesis / A. O. Chagarovsky, E. M. Budynina, O. A. Ivanova, E. V. Villemson, V. B. Rybakov, I. V. Trushkov, M. Y. Melnikov // *Org. Lett.* – 2014. – V. 16. – № 11. – pp. 2830-2833.
- 126.** He, J. Vinyl epoxides in organic synthesis / J. He, J. Ling, P. Chiu // *Chem. Rev.* – 2014. – V. 114. – № 16. – pp. 8037-8128.
- 127.** Ilardi, E. A. Ring expansions of vinyloxiranes, -thiiranes, and -aziridines: synthetic approaches, challenges, and catalytic success stories / E. A. Ilardi, J. T. Njardarson // *J. Org. Chem.* – 2013. – V. 78. – № 19. – pp. 9533-9540.
- 128.** Aldous, D. J. The dihydrofuran template approach to furofuran synthesis / D. J. Aldous, A. S. Batsanov, D. S. Yufit, A. J. Dalencon, W. M. Dutton, P. G. Steel // *Org. Biomol. Chem.* – 2006. – V. 4. – № 15. – pp. 2912-2927.
- 129.** Aldous, D. J. A short synthesis of (+/-)-epiasarinin / D. J. Aldous, A. J. Dalencon, P. G. Steel // *Org. Lett.* – 2002. – V. 4. – № 7. – pp. 1159-1162.
- 130.** Crawford, R. J. The thermally induced rearrangements of 2-vinyloxirane / R. J. Crawford, S. B. Lutener, R. D. Cockcroft // *Canad. J. Chem.* – 1976. – V. 54. – № 21. – pp. 3364-3376.
- 131.** Hudlicky, T. [2+3] Dihydrofuran annulation via vinyloxirane of carbonyl compounds / T. Hudlicky, A. Fleming, T. C. Lovelace // *Tetrahedron.* – 1989. – V. 45. – № 10. – pp. 3021-3037.
- 132.** Batory, L. A. Copper-catalyzed rearrangement of vinyl oxiranes / L. A. Batory, C. E. McInnis, J. T. Njardarson // *J. Am. Chem. Soc.* – 2006. – V. 128. – № 50. – pp. 16054-16055.
- 133.** Brichacek, M. Stereoselective ring expansion of vinyl oxiranes: mechanistic insights and natural product total synthesis / M. Brichacek, L. A. Batory, J. T. Njardarson // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* – 2010. – V. 49. – № 9. – pp. 1648-1651.

- 134.** Mack, D. J. Syntheses and structural confirmations of members of a heterocycle-containing family of labdane diterpenoids / J. Mack D., J. T. Njardarson // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* – 2013. – V. 52. – № 5. – pp. 1543-1547.
- 135.** Mustard, T. J. Mechanism and the origins of stereospecificity in copper-catalyzed ring expansion of vinyl oxiranes: a traceless dual transition-metal-mediated process / T. J. Mustard, D. J. Mack, J. T. Njardarson, P. H. Cheong // *J. Am. Chem. Soc.* – 2013. – V. 135. – № 4. – pp. 1471-1475.
- 136.** Fischer, M. Preparation of 2,5-dihydrofurans // *US Patent 5034545*. – 1991.
- 137.** Liang, S. L. Process for the production of 2,5-dihydrofuran. // *US Patent 6335455*. – 2002.
- 138.** Garst, M. E. General method for the synthesis of 3- and 3,4-substituted furans. Simple syntheses of perillene and dendrolasin / M. E. Garst, T. A. Spencer // *J. Am. Chem. Soc.* – 1973. – V. 95. – № 1. – pp. 250-252.
- 139.** Harris, C. M. Condensations of enol ethers of .beta.-dicarbonyl compounds with dimethylsulfonium methylide and dimethyloxosulfonium methylide / C. M. Harris, J. J. Cleary, T. M. Harris // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 39. – № 1. – pp. 72-77.
- 140.** Price, M. E. Improved synthesis of 3,4-disubstituted furans: use of phase-transfer conditions / M. E. Price, N. E. Schore // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 54. – № 11. – pp. 2777-2778.
- 141.** Katritzky, A. R. Synthesis of 2,4-disubstituted furans and 4,6-diaryl-substituted 2,3-benzo-1,3a,6a-triazapentalenes / A. R. Katritzky, K. Kirichenko, Y. Ji, P. J. Steel // *Arkivoc* – 2004. – V. 2. – pp. 109–121.
- 142.** Nishio, T. Reactions of  $\beta$ -heteroatom substituted  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketones with dimethylsulfonium methylide / T. Nishio, M. Sugawara, Y. Omote // *J. Heterocycl. Chem.* – 2009. – V. 16. – № 4. – pp. 815-816.
- 143.** Fadeev, A. A. Extended Corey–Chaykovsky reactions: transformation of 2-hydroxychalcones to benzannulated 2,8-dioxabicyclo[3.2.1]octanes and 2,3-dihydrobenzofurans / A. A. Fadeev, A. S. Makarov, O. A. Ivanova, M. G. Uchuskin, I. V. Trushkov // *Org. Chem. Front.* – 2022. – V. 9. – № 3. – pp. 737-744.
- 144.** Okazaki, R. Reactions of .alpha.-oxo ketene dithioacetals with dimethylsulfonium methylide: a new versatile synthesis of furans and butenolides / R. Okazaki, Y. Negishi, N. Inamoto // *J. Org. Chem.* – 2002. – V. 49. – № 20. – pp. 3819-3824.
- 145.** Gonzalez, I. C. Novel thiophenes and analogues with anthelmintic activity against *Haemonchus contortus* / I. C. Gonzalez, L. N. Davis, C. K. Smith // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* – 2004. – V. 14. – № 15. – pp. 4037-4043.
- 146.** Risi, C. Chemo-Enzymatic Metathesis/Aromatization Cascades for the Synthesis of Furans: Disclosing the Aromatizing Activity of Laccase/TEMPO in Oxygen-Containing Heterocycles / C. Risi, F. Zhao, D. Castagnolo // *ACS Catal.* – 2019. – V. 9. – № 8. – pp. 7264-7269.

- 147.** Jin, D. P. Total Synthesis of (+/-)-Furanether A / D. P. Jin, Z. P. Gao, L. Liu, S. Q. Cao, X. T. Xu, X. W. Hou, T. L. Zheng, L. M. Jiang, D. Y. Zhu, S. H. Wang // *Org. Lett.* – 2021. – V. 23. – № 22. – pp. 8843-8846.
- 148.** Xu, L. Superbase-Promoted  $N$ - $\alpha$ -sp<sup>3</sup>C-H Functionalization of Tertiary Enaminones: Synthesis of Polysubstituted Pyrroles / L. Xu, L. Wu, T. Chen, S. Xu, C. Huang, Y. Wang, Q. You, J. Shen // *Chem. Sel.* – 2020. – V. 5. – № 2. – pp. 655-659.
- 149.** Mart, M. The synthesis of  $\beta$ -enaminones using trialkylamines and a Pd/DNA catalyst / M. Mart, A. M. Trzeciak // *Mol. Catal.* – 2021. – V. 502. – pp. 111365.
- 150.** Sheberla, D. Conducting polyfurans by electropolymerization of oligofurans / D. Sheberla, S. Patra, Y. H. Wijsboom, S. Sharma, Y. Sheynin, A. E. Haj-Yahia, A. H. Barak, O. Gidron, M. Bendikov // *Chem. Sci.* – 2015. – V. 6. – № 1. – pp. 360-371.
- 151.** Trushkov, I. V. Furan's Gambit: Electrophile-Attack-Triggered Sacrifice of Furan Rings for the Intramolecular Construction of Azaheterocycles / I. V. Trushkov, M. G. Uchuskin, A. V. Butin // *European J. Org. Chem.* – 2015. – V. 2015. – № 14. – pp. 2999-3016.
- 152.** Chacon-Huete, F. Diverse Applications of Biomass-Derived 5-Hydroxymethylfurfural and Derivatives as Renewable Starting Materials / F. Chacon-Huete, C. Messina, B. Cigana, P. Forgione // *ChemSusChem.* – 2022. – V. 15. – № 13. – P. e202200328.
- 153.** Mori, A. C–H Activation Based Functionalization of Furfural Derivatives / A. Mori, S. Curpanen, C. Pezzetta, A. Perez-Luna, G. Poli, J. Oble // *Eur. J. Org. Chem.* – 2022. – V. 2022. – № 43. – P. e202200727.
- 154.** Wysocki, J. Asymmetric hydrogenation of disubstituted furans / J. Wysocki, N. Ortega, F. Glorius // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* – 2014. – V. 53. – № 33. – pp. 8751-8755.
- 155.** Marin, L. Sulfoxide-Controlled Stereoselective Aza-Piancatelli Reaction / L. Marin, S. Jerhaoui, E. Kolodziej, R. Guillot, V. Gandon, F. Colobert, E., J. Schulz. Wencel-Delord, D. Lebeœuf // *Adv. Synth. Catal.* – 2021. – V. 363. – № 17. – pp. 4277-4282.
- 156.** Fernandes, R. Copper-Catalyzed Aerobic Cross-Dehydrogenative Coupling of beta-Oxime Ether Furan with Indole / R. Fernandes, K. Mhaske, R. Balhara, G. Jindal, R. Narayan // *Chem. Asian. J.* – 2022. – V. 17. – № 6. – P. e202101369.
- 157.** Pauli, L. Asymmetric hydrogenation of furans and benzofurans with iridium-pyridine-phosphinite catalysts / L. Pauli, R. Tannert, R. Scheil, A. Pfaltz // *Chem. Eur. J.* – 2015. – V. 21. – № 4. – pp. 1482-1487.
- 158.** Aikawa, K. Catalytic and highly enantioselective Friedel–Crafts type reactions of heteroaromatic compounds with trifluoropyruvate and glyoxylate by a dicationic palladium complex / K. Aikawa, Y. Asai, Y. Hioki, K. Mikami // *Tetrahedron: Asymmetry.* – 2014. – V. 25. – № 15. – pp. 1104-1115.

- 159.** Yang, Y. Oxidative C-H/C-H Coupling Reactions between Two (Hetero)arenes / Y. Yang, J. Lan, J. You // *Chem. Rev.* – 2017. – V. 117. – № 13. – pp. 8787-8863.
- 160.** Kovalev, I. S. Organolithium compounds in the nucleophilic substitution of hydrogen in arenes and hetarenes / I. S. Kovalev, D. S. Kopchuk, G. V. Zyryanov, V. L. Rusinov, O. N. Chupakhin, V. N. Charushin // *Russ. Chem. Rev.* – 2015. – V. 84. – № 12. – pp. 1191-1225.
- 161.** Beletskaya, I. P. The Suzuki-Miyaura reaction after the Nobel prize / I. P. Beletskaya, F. Alonso, V. Tyurin // *Coordin. Chem. Rev.* – 2019. – V. 385. – pp. 137-173.
- 162.** Beletskaya, I. P. The Heck reaction as a sharpening stone of palladium catalysis / I. P. Beletskaya, A. V. Cheprakov // *Chem. Rev.* – 2000. – V. 100. – № 8. – pp. 3009-3066.
- 163.** Choy, P. Y. Recent Expedition in Pd-Catalyzed Sonogashira Coupling and Related Processes / P. Y. Choy, K. B. Gan, F. Y. Kwong // *Chin. J. Chem.* – 2023. – V. 41. – № 9. – pp. 1099-1118.
- 164.** Shcherbakov, R. O. Extended Version of the Corey-Chaykovsky Reaction: Synthesis of 2,4-Substituted Furans by the Treatment of beta-Dialkylamino Chalcones with Dimethylsulfonium Methylide / R. O. Shcherbakov, D. A. Myasnikov, I. V. Trushkov, M. G. Uchuskin // *J. Org. Chem.* – 2023. – T. 88. – № 13. – pp. 8227-8235.
- 165.** Uchuskin, M. G. Method of producing 2,4-disubstituted furans / M. G. Uchuskin, E. Iu. Mendogralo, A.S. Makarov, E. A. Nikiforova, A. E. Rubtsov, R. O. Shcherbakov, D. A. Miasnikov, A. A. Fedorov, A. S. Shmykov // *RU Patent 2810211*. – 2023.
- 166.** Fedorov, A. A. A study of the reactivity of 2,4-diphenylfuran / A. A. Fedorov, D. A. Myasnikov, M. G. Uchuskin // *Chem. Heterocycl. Compds.* – 2023 – V. 59. – № 9-10. – pp. 713-716.
- 167.** Zhou, M. Highly Chemo- and Regioselective Vinylation of *N*-Heteroarenes with Vinylsulfonium Salts / M. Zhou, X. Tan, Y. Hu, H. C. Shen, X. Qian // *J. Org. Chem.* – 2018. – V. 83. – № 15. – pp. 8627-8635.
- 168.** Julia, F. Vinyl Thianthrenium Tetrafluoroborate: A Practical and Versatile Vinyllating Reagent Made from Ethylene / F. Julia, J. Yan, F. Paulus, T. Ritter // *J. Am. Chem. Soc.* – 2021. – V. 143. – № 33. – pp. 12992-12998.
- 169.** Chen, S. J. *N*-Trifluoropropylation of Azoles through *N*-Vinylation and Sequential Hydrogenation / S. J. Chen, J. H. Li, Z. Q. He, G. S. Chen, Y. Y. Zhuang, C. P. Chen, Y. L. Liu // *J. Org. Chem.* – 2022. – V. 87. – № 22. – pp. 15703-15712.
- 170.** Zou, L. H. Selective synthesis of alkyl amines and *N*-vinylazoles from vinyl sulfonium salts with *N*-nucleophiles / L. H. Zou, B. Liu, C. Wang, Z. Shao, J. Zhou, A. Shao, J. Wen // *Org. Chem. Front.* – 2022. – V. 9. – № 12. – pp. 3231-3236.
- 171.** Liu, M. S. Unified metal-free intermolecular Heck-type sulfonylation, cyanation, amination, amidation of alkenes by thianthrenation / M. S. Liu, H. W. Du, H. Meng, Y. Xie, W. Shu // *Nat. Commun.* – 2024. – V. 15. – № 1. – P. 529.

- 172.** Liu, M. S. Intermolecular Metal-Free Cyclopropanation and Aziridination of Alkenes with  $XH_2$  ( $X=N, C$ ) by Thianthrenation / M. S. Liu, H. W. Du, J. F. Cui, W. Shu // *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* – 2022. – V. 61. – № 41. – P. e202209929.
- 173.** Ushakov, P. Y. Divergent synthesis of nitrocyclopropanes and isoxazoline *N*-oxides from nitro compounds and vinyl sulfonium salts / P. Y. Ushakov, I. S. Golovanov, S. L. Ioffe, A. A. Tabolin // *Org. Chem. Front.* – 2024. – V. 11. – № 2. – pp. 315-326.
- 174.** Matlock, J. V. Synthesis of 6- and 7-Membered *N*-Heterocycles Using alpha-Phenylvinylsulfonium Salts / J. V. Matlock, T. D. Svejstrup, P. Songara, S. Overington, E. M. McGarrigle, V. K. Aggarwal // *Org. Lett.* – 2015. – V. 17. – № 20. – pp. 5044-5047.
- 175.** Wu, G. L. Metal-Free Multicomponent Reaction for Synthesis of 4,5-Disubstituted 1,2,3-(*NH*)-Triazoles / G. L. Wu, Q. P. Wu // *Adv. Synth. Catal.* – 2018. – V. 360. – № 10. – pp. 1949-1953.
- 176.** Fedorov, A. A. Two Faces of Styrylsulfonium Salts: Domino Michael Addition/Cyclopropanation of 2-(2-Acylvinyl)indoles for the Synthesis of Cyclopropa[3,4]pyrrolo[1,2-*a*]indoles / A. A. Fedorov, D. A. Myasnikov, E. Y. Mendogralo, I. V. Trushkov, M. G. Uchuskin // *J. Org. Chem.* – 2025. – V. 90. – № 7. – pp. 2682-2687.
- 177.** Myasnikov, D. A. The Ylide Dance: Base-Induced Furan Synthesis via Formal [3+2] Annulation of Phenacyl- and Alkenyl Sulfonium Salts / D. A. Myasnikov A. Y. Khodus, E. Y. Mendogralo, B. K. Chabuka, I. V. Alabugin, I. V. Trushkov, M. G. Uchuskin // *Org. Lett.* – 2025. – V. 27. – № 48. – pp. 13335-13339.
- 178.** Kumari, A. Medicinal chemistry of indole derivatives: Current to future therapeutic prospectives / A. Kumari, R. K. Singh // *Bioorg. Chem.* – 2019. – V. 89. – P. 103021.
- 179.** Ganesh, B. H. Pyrrole: A Decisive Scaffold for the Development of Therapeutic Agents and Structure-Activity Relationship / B. H. Ganesh, A. G. Raj, B. Aruchamy, P. Nanjan, C. Drago, P. Ramani // *ChemMedChem.* – 2024. – V. 19. – № 1. – P. e202300447.
- 180.** Verweij, J. Mitomycin C: mechanism of action, usefulness and limitations / J. Verweij, H. M. Pinedo // *Anti-Cancer Drugs.* – 1990. – V. 1. – № 1. – pp. 5-13.
- 181.** Galm, U. Antitumor Antibiotics: Bleomycin, Eneidyenes, and Mitomycin / U. Galm, M. H. Hager, S. G. Van Lanen, J. Ju, J. S. Thorson, B. Shen // *Chem. Rev.* – 2005. – V. 105. – № 2. – pp. 739-758.
- 182.** Tomasz, M. The mitomycin bioreductive antitumor agents: Cross-linking and alkylation of DNA as the molecular basis of their activity / M. Tomasz, Y. Palom // *Pharmacol. Ther.* – 1997. – V. 76. – № 1. – pp. 73-87.
- 183.** Wakaki, S. Isolation of new fractions of antitumor mitomycins / S. Wakaki, H. Marumo, K. Tomioka, G. Shimizu, E. Kato, H. Kamada, S. Kudo, Y. Fujimoto // *Antibiot. Chemother. (Northfield, Ill.)*. – 1958. – V. 8. – № 5. – pp. 228-240.

- 184.** Kishi, Y. The Total Synthesis of Mitomycins / Y. Kishi // *J. Nat. Prod.* – 1979. – V. 42. – № 6. – pp. 549-568.
- 185.** Andrez, J. C. Mitomycins syntheses: a recent update / J. C. Andrez // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2009. – V. 5. – № 1. – P. 33.
- 186.** Bass, P. D. Mitomycinoid Alkaloids: Mechanism of Action, Biosynthesis, Total Syntheses, and Synthetic Approaches / P. D. Bass, D. A. Gubler, T. C. Judd, R. M. Williams // *Chem. Rev.* – 2013. – V. 113. – № 8. – pp. 6816-6863.
- 187.** Masters, J. R. KW-2149 (7-*N*-[2-[YL-glutamylamino] ethyldithioethyl] mitomycin C) a new mitomycin c analogue activated by serum / J. R. Masters, R. J. Know, J. A. Hartley, L. R. Kelland, H. R. Hendriks, T. Connors // *Biochem. Pharmacol.* – 1997. – V. 53. – № 3. – pp. 279-285.
- 188.** Zacarias, O. Mitomycin C and its analog trigger cytotoxicity in MCF-7 and K562 cancer cells through the regulation of RAS and MAPK/ERK pathways / O. Zacarias, C. C. Clement, S. Y. Cheng, M. Rosas, C. Gonzalez, M. Peter, P. Coopman, E. Champeil // *Chem. Biologic. Interact.* – 2024. – V. 395. – P. 111007.
- 189.** Arai, H. Synthesis and antitumor activity of novel mitomycin derivatives containing functional groups at the C-6-methyl position / H. Arai, Y. Kanda, T. Ashizawa, M. Morimoto, K. Gomi, M. Kono, M. Kasai // *J. Med. Chem.* – 1994. – V. 37. – № 12. – pp. 1794-1804.
- 190.** Kunz, K. R. Structure activity relationship for mitomycin C and mitomycin A analogs / K. R. Kunz, B. S. Iyengar, R. T. Dorr, D. S. Alberts, W. A. Remers // *J. Med. Chem.* – 1991. – V. 34. – № 7. – pp. 2281-2286.
- 191.** Wan-Ching, Y. Pharmacodynamic evaluation of mitomycin C analog BMS-181174 for potential use in intravesical bladder cancer therapy / Y. Wan-Ching, J. L. Au // *Pharmaceut. Research.* – 1997. – V. 14. – № 2. – P. 241.
- 192.** Zheng, Z. Synthesis-Enabled Probing of Mitosene Structural Space Leads to Improved IC<sub>50</sub> over Mitomycin C / Z. Zheng, M. Touve, J. Barnes, N. Reich, L. Zhang // *Angew. Chem.* – 2014. – V. 126. – № 35. – pp. 9456-9459.
- 193.** Utsomomiya, I. Preparation of Alkyl-Substituted Indoles in the Benzene Portion. Part 13. Enantiospecific Synthesis of Mitosene Analogues Related to FR 900482 and FR 66979 / I. Utsomomiya, H. Muratake, M. Natsume // *Chem. Pharm. Bull.* – 1995. – V. 43. – № 1. – pp. 37-48.
- 194.** Williams, R. M. FR900482, a close cousin of mitomycin C that exploits mitosene-based DNA cross-linking / R. M. Williams, S. R. Rajski, S. B. Rollins // *Chem. Biol.* – 1997. – V. 4. – № 2. – pp. 127-137.
- 195.** Orlemans, E. O. Synthesis, mechanism of action, and biological evaluation of mitosenes / E. O. Orlemans, W. Verboom, M. W. Scheltinga, D. N. Reinhoudt, P. Lelieveld, H. H. Fiebig, B. R. Winterhalter, J. A. Double, M. C. Bibby // *J. Med. Chem.* – 1989. – V. 32. – № 7. – pp. 1612-1620.

- 196.** Jones, G. B. Cyclopropapyrrolo [1, 2-*a*] indoles / G. B. Jones, C. J. Moody // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1988. – № 3. – pp. 166-167.
- 197.** Jones, G. B. Structurally modified antitumour agents. Synthesis of a cyclopropamitosene / G. B. Jones, C. J. Moody // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1989. – № 3. – pp. 186-187.
- 198.** Cotterill, A. S. Cyclopropamitosenes, novel bioreductive anticancer agents. Synthesis of 7-methoxycyclopropamitosene and related indolequinones / A. S. Cotterill, P. Hartopp, G. B. Jones, C. J. Moody, C. L. Norton, N. O'Sullivan, E. Swann // *Tetrahedron.* – 1994. – V. 50. – № 25. – pp. 7657-7674.
- 199.** Huang, Q. Synthesis of cyclopropanes by Pd-catalyzed activation of alkyl C–H bonds / Q. Huang, R. C. Larock // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – V. 50. – № 52. – pp. 7235-7238.
- 200.** Fahey, K. Bu<sub>3</sub>SnH-mediated cyclopropyl radical cyclizations onto indole-3-carbaldehyde / K. Fahey, R. Coyle, P. McArdle, F. Aldabbagh // *Arkivoc.* – 2013. – V. 2013. – № 3. – pp. 401-412.
- 201.** Coyle, R. Barton esters for initiator-free radical cyclisation with heteroaromatic substitution / R. Coyle, K. Fahey, F. Aldabbagh // *Org. Biomol. Chem.* – 2013. – V. 11. – № 10. – pp. 1672-1682.
- 202.** Pérez-Galán, P. Building polycyclic indole scaffolds via gold(I)-catalyzed intra- and inter-molecular cyclization reactions of 1,6-enynes / P. Pérez-Galán, H. Waldmann, K. Kumar // *Tetrahedron.* – 2016. – V. 72. – № 26. – pp. 3647-3652.
- 203.** Okamoto, S. Efficient and Practical Method for Synthesizing *N*-Heterocyclic Compounds Using Intramolecular Nucleophilic Acyl Substitution Reactions Mediated by Ti (O-*i*-Pr)<sub>4</sub>/2 *i*-PrMgX Reagent. Synthesis of Quinolones, Pyrroles, Indoles, and Optically Active *N*-Heterocycles Including Allopumiliotoxin Alkaloid 267A / S. Okamoto, M. Iwakubo, K. Kobayashi, F. Sato // *J. Am. Chem. Soc.* – 1997. – V. 119. – № 30. – pp. 6984-6990.
- 204.** Kasatkin, A. Synthesis of 1-hydroxybicyclo [n. 1.0] alkanes (n= 3 and 4) and their silyl ethers from olefinic esters via tandem intramolecular nucleophilic acyl substitution and intramolecular carbonyl addition reactions mediated by reagent / A. Kasatkin, K. Kobayashi, S. Okamoto, F. Sato // *Tetrahedron Lett.* – 1996. – V. 37. – № 11. – pp. 1849-1852.
- 205.** Gensini, M. Cyclopropane-Annulated Azaoligoheterocycles by Ti-Mediated Intramolecular Reductive Cyclopropanation of Cyclic Amino Acid Amides / M. Gensini, A. de Meijere // *Chem. Eur. J.* – 2004. – V. 10. – № 3. – pp. 785-790.
- 206.** Tanaka, M. One-Step Synthesis of Heteroaromatic-Fused Pyrrolidines via Cyclopropane Ring-Opening Reaction: Application to the PKCβ Inhibitor JTT-010 / M. Tanaka, M. Ubukata, T. Matsuo, K. Yasue, K. Matsumoto, Y. Kajimoto, T. Ogo, T. Inaba // *Org. Lett.* – 2007. – V. 9. – № 17. – pp. 3331-3334.
- 207.** Trushkov, I. V. Indolylvinyl ketones: Building blocks for the synthesis of natural products and bioactive compounds / I. V. Trushkov, M. G. Uchuskin, V. T. Abaev, O. V. Serdyuk // *Synthesis.* – 2019. – V. 51. – № 04. – pp. 787-815.

- 208.** Li, A. H. Asymmetric Ylide Reactions: Epoxidation, Cyclopropanation, Aziridination, Olefination, and Rearrangement / A. H. Li, L. X. Dai, V. K. Aggarwal // *Chem. Rev.* – 1997. – V. 97. – № 6. – pp. 2341-2372.
- 209.** Beutner, G. L. Opportunities for the Application and Advancement of the Corey–Chaykovsky Cyclopropanation / G. L. Beutner, D. T. George // *Org. Proc. Res. Developm.* – 2022. – V. 27. – № 1. – pp. 10-41.
- 210.** Gutnov, A. Furan ring as a surrogate for carboxy group (microreview) / A. Gutnov // *Chem. Heterocycl. Compds.* – 2016. – V. 52. – № 2. – pp. 87-89.
- 211.** Trost, B. M.  $\sigma$ -Sulfurane chemistry. Effect of substituents on the coupling reactions / B. M. Trost, H. C. Arndt // *J. Am. Chem. Soc.* – 1973. – V. 95. – № 16. – pp. 5288-5298.
- 212.** Oae, S. Heteroaromatic Sulfoxides and Sulfones: Ligand Exchange and Coupling in Sulfuranes and Ipso-Substitutions. / S. Oae, N. Furukawa // В кн.: *Advances in Heterocyclic Chemistry*, 1990: V. 48 – pp. 1-63.
- 213.** Vasil'ev, A. V. Oxidation of Aromatic Compounds: XIII. Oxidation of Unsymmetrically Substituted 1,3-Diarylpropynones in a System  $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}-\text{CH}_2\text{Cl}_2-\text{PbO}_2$  / A. V. Vasil'ev, A. P. Rudenko, S. A. Aristov, G. K. Fukin // *Russ. J. Org. Chem.* – 2005. – V. 41. – № 8. – pp. 1169-1174.
- 214.** She, Z. Synthesis of trisubstituted isoxazoles by palladium(II)-catalyzed cascade cyclization-alkenylation of 2-alkyn-1-one *O*-methyl oximes / Z. She, D. Niu, L. Chen, M. A. Gunawan, X. Shanja, W. H. Hersh, Y. Chen // *J. Org. Chem.* – 2012. – V. 77. – № 7. – pp. 3627-3633.
- 215.** Yu, B. Privilege Ynone Synthesis via Palladium-Catalyzed Alkynylation of "Super-Active Esters" / B. Yu, H. Sun, Z. Xie, G. Zhang, W. Xu L., W. Zhang, Z. Gao // *Org. Lett.* – 2015. – V. 17. – № 13. – pp. 3298-3301.
- 216.** Wang, K. Pd-Catalyzed Cross-Coupling of Terminal Alkynes with Chromium(0) Fischer Carbene Complexes / K. Wang, F. Wu, Y. Zhang, J. Wang // *Org. Lett.* – 2017. – V. 19. – № 11. – pp. 2861-2864.
- 217.** Vyas, V. K. Combining Electronic and Steric Effects To Generate Hindered Propargylic Alcohols in High Enantiomeric Excess / V. K. Vyas, R. C. Knighton, B. M. Bhanage, M. Wills // *Org. Lett.* – 2018. – V. 20. – № 4. – pp. 975-978.
- 218.** Li, L. Acyl Radicals from Benzothiazolines: Synthons for Alkylation, Alkenylation, and Alkynylation Reactions / L. Li, S. Guo, Q. Wang, J. Zhu // *Org. Lett.* – 2019. – V. 21. – № 14. – pp. 5462-5466.
- 219.** Wu, Y. Electrochemical Palladium-Catalyzed Oxidative Sonogashira Carbonylation of Arylhydrazines and Alkynes to Yrones / Y. Wu, L. Zeng, H. Li, Y. Cao, J. Hu, M. Xu, R. Shi, H. Yi, A. Lei // *J. Am. Chem. Soc.* – 2021. – V. 143. – № 32. – pp. 12460-12466.

- 220.** Jin, W. Regio- and stereoselective synthesis of multisubstituted olefins and conjugate dienes by using alpha-oxo ketene dithioacetals as the building blocks / W. Jin, W. Du, Q. Yang, H. Yu, J. Chen, Z. Yu // *Org. Lett.* – 2011. – V. 13. – № 16. – pp. 4272-4275.
- 221.** Mao, Z. Copper-catalyzed trifluoromethylation of internal olefinic C-H bonds: efficient routes to trifluoromethylated tetrasubstituted olefins and *N*-heterocycles / Z. Mao, F. Huang, H. Yu, J. Chen, Z. Yu, Z. Xu // *Chem. Eur. J.* – 2014. – V. 20. – № 12. – pp. 3439-3445.
- 222.** Wang, Y. Tandem [3+1+1+1] Heterocyclization of  $\alpha$ -Acyl Ketene Dithioacetals with Ammonia and Methanol: Rapid Assembly of Polysubstituted Pyrimidines / Y. Wang, L. Yan, X. Zhang, F. Xiang, X. Li, S. Li, X. Song // *Eur. J. Org. Chem.* – 2022. – V. 2022. – № 15. – P. e202200237.
- 223.** Uchuskin, M. G. Furan ring opening–indole ring closure: SnCl<sub>2</sub>-induced reductive transformation of difuryl(2-nitroaryl)methanes into 2-(2-acylvinyl)indoles / M. G. Uchuskin, N. V. Molodtsova, V. T. Abaev, I. V. Trushkov, A. V. Butin // *Tetrahedron.* – 2012. – V. 68. – № 22. – pp. 4252-4258.
- 224.** Abaev, V. T. A simple route to polysubstituted indoles exploiting azide induced furan ring opening / V. T. Abaev, A. T. Plieva, P. N. Chalikidi, M. G. Uchuskin, I. V. Trushkov, A. V. Butin // *Org. Lett.* – 2014. – V. 16. – № 16. – pp. 4150-4153.
- 225.** Merkushev, A. A. Oxidative Rearrangement of 2-(2-Aminobenzyl)furans: Synthesis of Functionalized Indoles and Carbazoles / A. A. Merkushev, A. S. Makarov, P. M. Shpuntov, V. T. Abaev, I. V. Trushkov, M. G. Uchuskin // *Eur. J. Org. Chem.* – 2021. – V. 2021. – № 8. – pp. 1274-1285.
- 226.** Chalikidi, P. N. Azide-Induced Furan Ring Opening for the Synthesis of Functionalized Indoles / P. N. Chalikidi, T. T. Magkoev, D. I. Egorov, A. A. Kolodina, M. G. Uchuskin, I. V. Trushkov, V. T. Abaev // *Asian J. Org. Chem.* – 2024. – V. 13. – № 12. – P. e202400373
- 227.** Makarov, A. S. Intramolecular iron-catalyzed transannulation of furans with *O*-acetyl oximes: synthesis of functionalized pyrroles / A. S. Makarov, A. A. Fadeev, M. G. Uchuskin // *Org. Chem. Front.* – 2021. – V. 8. – № 23. – pp. 6553-6560.
- 228.** Wang, N. Chlorotrifluoromethylthiolation of Sulfur Ylides for the Formation of Tetrasubstituted Trifluoromethylthiolated Alkenes / N. Wang, Y. Jia, H. Qin, Z. X. Jiang, Z. Yang // *Org. Lett.* – 2020. – V. 22. – № 18. – pp. 7378-7382.
- 229.** Wan, C. beta-Carbonyl sulfonium enables cysteine-specific bioconjugation for activity-based protein profiling in live cells / C. Wan, D. Yang, X. Guo, T. Zhang, Z. Ruan, C. Dai, Y. Xing, F. Yin, R. Wang, Z. Li // *Chem. Commun. (Camb).* – 2024. – V. 60. – № 27. – pp. 3725-3728.
- 230.** Ming, X. X. Pd/Cu-Catalyzed Vinylation of Terminal Alkynes with (2-Bromoethyl)diphenylsulfonium Triflate / X. X. Ming, S. Wu, Z. Y. Tian, J. W. Song, C. P. Zhang // *Org. Lett.* – 2021. – V. 23. – № 17. – pp. 6795-6800.

- 231.** Luo, F. The Synthesis of Benzazepines via Sequential [3+2]-Annulation and [3,3]-Sigmatropic Rearrangement / F. Luo, W. Wang, C. Xiang, L. Zeng, C. Zhang, J. Zhang, X. Zhang, J. Shao, H. Zhu // *Org. Lett.* – 2024. – V. 26. – № 48. – pp. 10224-10228.
- 232.** Tang, T. Palladium-catalyzed carbonylative Sonogashira coupling of aryl bromides via tert-butyl isocyanide insertion / T. Tang, X. D. Fei, Z. Y. Ge, Z. Chen, Y. M. Zhu, S. J. Ji // *J. Org. Chem.* – 2013. – V. 78. – № 7. – pp. 3170-3175.
- 233.** Gotzinger, A. C. Rapid access to unsymmetrical tolanes and alkynones by sequentially palladium-catalyzed one-pot processes / A. C. Gotzinger, T. J. Muller // *Org. Biomol. Chem.* – 2016. – V. 14. – № 14. – pp. 3498-3500.
- 234.** Zeng, X. Metal-Free Method for Direct Synthesis of Functionalized beta-Ketoenamides / X. Zeng, C. Liu, W. Yang, Y. Weng, X. Wang, Y. Hu // *J. Org. Chem.* – 2019. – V. 84. – № 6. – pp. 3656-3661.
- 235.** Gabriele, B. Copper-catalyzed synthesis of substituted furans and pyrroles by heterocyclodehydration and tandem heterocyclodehydration-hydration of 3-yne-1,2-diols and 1-amino-3-yn-2-ol derivatives / B. Gabriele, L. Veltri, P. Plastina, R. Mancuso, M. V. Vetere, V. Maltese // *J. Org. Chem.* – 2013. – V. 78. – № 10. – pp. 4919-4928.
- 236.** Fernandes, R.  $\beta$ -Bromo enol phosphate as a new precursor for the modular regioselective synthesis of substituted furans / R. Fernandes, K. Mhaske, R. Narayan // *Tetrahedron.* – 2022. – V. 103. – P. 132553.
- 237.** Yu, T. Suzuki–Miyaura cross-coupling reaction of 1,2-oxaborol-2(5H)-ols with carboxylic anhydrides: a new method to furans / T. Yu, X.Y. Wu, J. Yang // *Tetrahedron Lett.* – 2014. – V. 55. – № 30. – pp. 4071-4074.
- 238.** Liu, Q. Bifurans via Palladium-Catalyzed Suzuki Coupling / Q. Liu, J. Zhang, P. Ye, L. He, T. Yuan // *Heterocycles.* – 2015. – V. 91. – № 11.
- 239.** Downey, C. W. One-Pot Enol Silane Formation-Alkylation of Ketones with Propargyl Carboxylates Promoted by Trimethylsilyl Trifluoromethanesulfonate . / C. W. Downey, D. N. Confair, Y. Liu, E. D. Heafner // *J. Org. Chem.* – 2018. – V. 83. – № 20. – pp. 12931-12938.
- 240.** Liu, Y. Highly Efficient Synthesis of Multisubstituted 2-Acyl Furans via PIFA/I<sub>2</sub>-Mediated Oxidative Cycloisomerization of cis-2-En-4-yn-1-ols / Y. Liu, X. Du, H. Chen, Y. Chen, J. Chen // *Synlett.* – 2011. – V. 2011. – № 07. – pp. 1010-1014.
- 241.** Mothe, S. R. Bronsted acid-catalyzed cycloisomerization of but-2-yne-1,4-diols with or without 1,3-dicarbonyl compounds to tri- and tetrasubstituted furans / S. R. Mothe, S. J. Lauw, P. Kothandaraman, P. W. Chan // *J. Org. Chem.* – 2012. – V. 77. – № 16. – pp. 6937-6947.
- 242.** Shen, J. Base-catalysed [3 + 2] cycloaddition of propargylamines and aldehydes to substituted furans / J. Shen, J. Zhao, B. Hu, Y. Chen, L. Wu, Q. You, L. Zhao // *Green Chem.* – 2018. – V. 20. – № 3. – pp. 600-603.

- 243.** Lei, X. Synthesis of Polysubstituted Furans via Rh(II)-Catalyzed [2+3] Annulation of *N*-Sulfonyl-1,2,3-triazoles with Enaminones / X. Lei, J. Feng, Q. Guo, Y. Li, J. Shi // *Org Lett.* – 2023. – V. 25. – № 40. – pp. 7338-7343.
- 244.** Ren, L. Titanium-Mediated Domino Cross-Coupling/Cyclodehydration and Aldol-Addition/Cyclocondensation: Concise and Regioselective Synthesis of Polysubstituted and Fused Furans / L. Ren, J. Luo, L. Tan, Q. Tang // *J. Org. Chem.* – 2022. – V. 87. – № 5. – pp. 3167-3176.
- 245.** Fan, Y. Alkylthiolation of Aryl Halides under Electrochemical Conditions / Y. Fan, T. Zhang, M. Wu, P. Liu, P. Sun // *J. Org. Chem.* – 2024. – V. 89. – № 23. – pp. 17744-17751.