

Фотохимическое окисление фуранов в синтезе природных соединений (микрообзор)

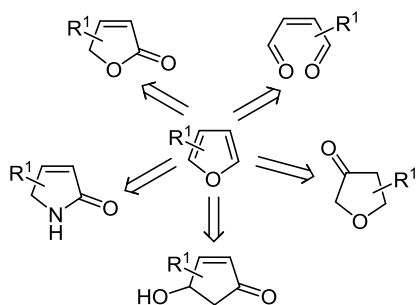
Антон А. Меркушев^{1,2*}

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

²Институт технической химии УрО РАН,
ул. Академика Королева, 3, Пермь 614013, Россия

Поступило 23.05.2016

Принято 16.06.2016



В микрообзоре рассмотрены реакции фотохимического окисления фуранов синглетным кислородом, приведенные в литературе за 2000–2016 годы.

Введение

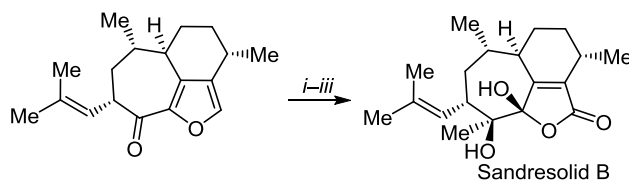
Фураны занимают особое место в современной стратегии органического синтеза, что связано с их многогранной реакционной способностью, доступностью и легкостью модификации. Особого внимания заслуживают реакции окисления фуранов, направленные на синтез природных соединений и их синтетических аналогов.^{1–3} Для окисления фуранов используют широкий набор окислителей, однако в данном микрообзоре рассмотрены реакции фотохимического окисления замещенных фуранов синглетным кислородом, что связано с простотой проведения экспериментов, современными "зелеными" требованиями к разрабатываемым методам синтеза и разнообразием образующихся продуктов.

Синтез замещенных бутенолидов

Группой Траунера осуществлены синтезы амфилектолида и сандресолида Б, ключевой стадией которых является фотохимическое окисление фуранового ядра.⁴ Для синтеза сандресолида Б предложена последовательная обработка исходного фурана MeMgBr с образованием фурфурилового спирта, дальнейшее окисление приводит к *эндо*-пероксиду, а в результате катализируемой основанием перегруппировки Корнблума – де ля Мара образуется сандресолид Б с общим выходом 51%.

Фотохимическое окисление фуранов до замещенных бутенолидов также использовано для синтезов 5-эпигидроксикорнексистина,⁵ зарагозовой кислоты А,⁶

зоопатанола,⁷ толукканоида С,⁸ паллавицинолида А,⁹ пандамарилактона-1,¹⁰ зерумина Б,¹¹ метил-курдионолида А.¹²



i: MeMgBr, THF, –78°C;

ii: O₂, Tetraphenylporphyrin, hv, CH₂Cl₂, –78°C;

iii: DBU; 51%

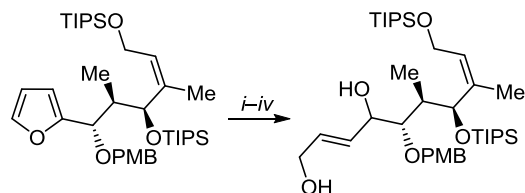


Антон Андреевич Меркушев родился в 1989 г. в Перми, Россия. В 2013 г. окончил магистратуру Пермского государственного национального исследовательского университета. В том же году поступил в аспирантуру Института технической химии Уральского отделения Российской академии наук и начал исследования в области химии фуранов под руководством проф., д. х. н. А. В. Бутина. В настоящее время продолжает исследования в данной области под руководством проф., д. т. н. В. Н. Стрельникова и к. х. н. М. Г. Учускина. Область научных интересов: химия гетероциклических соединений, окислительные превращения фурановых субстратов.

Синтез замещенных 1,4-непредельных дикарбонильных соединений

Хаяши с сотр. использовали фотохимическое окисление фурана в соответствующее непредельное 1,4-дикарбонильное соединение в полном синтезе цитотриенина А.¹³ Катализируемая основанием *Z/E*-изомеризация продукта окисления и последующее восстановление ендиона по Луше приводит к смеси диастереомерных диолов с общим выходом 81%. Дальнейшие превращения этого диола позволили получить целевой цитотриенин А.

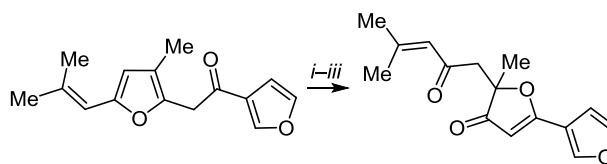
Аналогичное окисление фуранов использовано для синтеза норзоантамина и зоантамина.¹⁴



i: O₂, Rose Bengal, *hν*, EtCN, –78°C;
ii: Me₂S, –20°C; *iii*: DABCO, –20°C;
iv: NaBH₄, CeCl₃·7H₂O, EtOH, 0°C; 81%

Тандемная реакция окисления/сопряженного присоединения по Михаэлю

При наличии подходящего нуклеофила в молекуле исходного фурана возможны дальнейшие превращения образующегося 1,4-непредельного дикетона. Группой Стратакиса осуществлен синтез мерректрона С в результате тандемной реакции фотохимического окисления 3-фурилфурфурилкетона и внутримолекулярного присоединения по Михаэлю к интермедиату енольной формы кетона.¹⁵



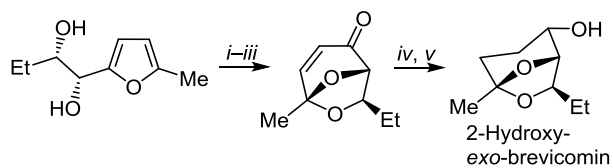
i: O₂, Methylene Blue, *hν*, CH₂Cl₂, 0°C;
ii: Me₂S; *iii*: TEA; 48%

Merrektrone C

Реакция Ахматовича

Другим хорошо известным примером тандемных реакций окисления/циклизации является перегруппировка Ахматовича. Группой проф. Вассиликогианнакиса разработан оригинальный метод получения 2-гидрокси-экто-бrevicomина, который заключается в фотохимическом окислении фурфуролового спирта с образованием пиранона, который далее в присутствии *para*-толуолсульфоновой кислоты (TSA) в результате кетализации трансформируется в 7-этил-5-метил-6,8-диоксабицикло[3.2.1]окт-3-ен-2-он, а дальнейшее восстановление приводит к 2-гидрокси-экто-бrevicomину с общим выходом 27%.¹⁶

Позднее авторы осуществили аналогичное окисление в присутствии цианобактерий рода *Arthrospira*.¹⁷



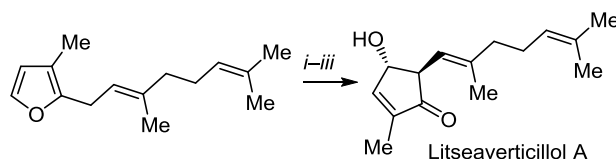
i: O₂, Rose Bengal, *hν*, MeOH, 5°C; *ii*: Me₂S, CH₂Cl₂;
iii: TSA, rt; *iv*: NaBH₄, MeOH, 0°C; *v*: H₂, Pd/C; 27%

2-Hydroxy-exo-brevicomine

Тандемная реакция окисления/альдольной конденсации

Вассиликогианнакис с сотр. осуществили синтез литсевертициллола А, ключевой стадией которого является тандемная реакция фотохимического окисления фуранового сесквитерпена с образованием промежуточного 1,4-непредельного дикарбонильного соединения, которое вступает во внутримолекулярную реакцию альдольной конденсации, что приводит к литсевертициллолу А с выходом 53%.¹⁸

Данная методология была использована авторами для синтеза широкой серии природных биоактивных литсевертициллолов.^{19,20}



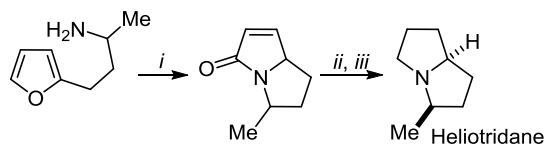
i: O₂, Methylene Blue, *hν*, CH₃OH, 0°C;
ii: Me₂S, CHCl₃, 25°C; *iii*: DIPEA; 53%

Litseaverticillol A

Синтез замещенных лактамов

Образующиеся в результате фотохимического окисления 1,4-непредельные дикарбонильные соединения могут вступать в реакции циклизации с различными *N*-нуклеофилами. Например, недавно был описан элегантный метод синтеза гелиотридана в результате фотохимического окисления 2-амино-4-(фуран-2-ил)бутана с образованием тетрагидропирролизин-3-она, восстановлением которого получен гелиотридан с выходом 42%.²¹

Фотохимическое окисление фуранов с построением лактамного фрагмента использовано также для синтеза



i: O₂, Rose Bengal, *hν*, Me₂S, TEA, MeOH;

ii: H₂, PtO₂, EtOAc; *iii*: LiAlH₄, Et₂O; 42%

δ-коницеина, пандализина А, пандализина Б, пандарина,²² эритрина.²³

Работа выполнена в рамках проекта Министерства образования и науки Российской Федерации (№ 4.246.2014/К).

Список литературы

- Yu, X.; Su, F.; Liu, C.; Yuan, H.; Zhao, S.; Zhou, Z.; Quan, T.; Luo, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 6261.
- Makarov, A. S.; Merkushev, A. A.; Uchuskin, M. G.; Trushkov, I. V. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 2192.
- Kouridaki, A.; Sofiadis, M.; Montagnon, T.; Vassilikogiannakis, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 7240.
- Chen, I. T.; Baitinger, I.; Schreyer, L.; Trauner, D. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 166.
- Clark, J. S.; Northall, J. M.; Marlin, F.; Nay, B.; Wilson, C.; Blake, A. J.; Waring, M. J. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 4012.
- Freeman-Cook, K. D.; Halcomb, R. L. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 6153.
- García, I.; Pérez, M.; Besada, P.; Gómez, G.; Fall, Y. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 1344.
- Mace, L. H.; Shanmugham, M. S.; White, J. D.; Drew, M. G. B. *Org. Biomol. Chem.* **2006**, *4*, 1020.
- Dong, J. Q.; Wong, H. N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 2351.
- Seah, K. Y.; Macnaughton, S. J.; Dallimore, J. W.; Robertson, J. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 884.
- Margaros, I.; Vassilikogiannakis, G. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2021.
- Anagnostaki, E. E.; Zografos, A. L. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 152.
- Hayashi, Y.; Shoji, M.; Ishikawa, H.; Yamaguchi, J.; Tamura, T.; Imai, H.; Nishigaya, Y.; Takabe, K.; Kakeya, H.; Osada, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 6657.
- Yoshimura, F.; Sasaki, M.; Hattori, I.; Komatsu, K.; Sakai, M.; Tanino, K.; Miyashita, M. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 6626.
- Gryparis, C.; Lykakis, I. N.; Efe, C.; Zaravinos, I. P.; Vidali, T.; Kladou, E.; Stratakis, M. *Org. Biomol. Chem.* **2011**, *9*, 5655.
- Noutsias, D.; Kouridaki, A.; Vassilikogiannakis, G. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1166.
- Noutsias, D.; Alexopoulou, I.; Montagnon, T.; Vassilikogiannakis, G. *Green Chem.* **2012**, *14*, 601.
- Vassilikogiannakis, G.; Stratakis, M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 5465.
- Vassilikogiannakis, G.; Margaros, I.; Montagnon, T. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 2039.
- Vassilikogiannakis, G.; Margaros, I.; Montagnon, T.; Stratakis, M. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 5899.
- Kalaitzakis, D.; Triantafyllakis, M.; Sofiadis, M.; Noutsias, D.; Vassilikogiannakis, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2016**, *17*, 3596.
- Kalaitzakis, D.; Noutsias, D.; Vassilikogiannakis, G. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3596.
- Kalaitzakis, D.; Montagnon, T.; Antonatou, E.; Vassilikogiannakis, G. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 3714.