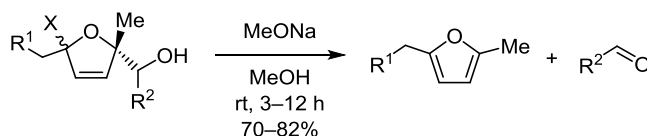


## Ароматизация 2,2,5-триалкилзамещенных 2,5-дигидрофуранов и факторы их стабилизации

Булат Т. Шарипов<sup>1\*</sup>, Анна Н. Давыдова<sup>1</sup>, Фарид А. Валеев<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Уфимский институт химии УФИЦ РАН,  
пр. Октября, 71, Уфа 450054, Россия; e-mail: sinymet@anrb.ru

Поступило 25.01.2018  
Принято 13.05.2018



X = H, OMe; R<sup>1</sup> = OTr, Alk, CO<sub>2</sub>t-Bu, SO<sub>2</sub>Ph; R<sup>2</sup> = H, Alk

В работе показано, что при синтезе 5-метокси-2,2,5-триалкилзамещенных 2,5-дигидрофуранов, содержащих в положении С-2 незаблокированную гидроксиметильную группу, происходит ароматизация за счет фрагментации с разрывом связи С–С с образованием 2,5-дизамещенных фуранов и карбонильных соединений. 2,5-Дигидрофураны со сложноэфирной группой в положении С-2 оказались стабильными соединениями. Обнаружено, что 2,2,5-триалкилзамещенные 2,5-дигидрофураны, содержащие в боковой цепи гидроксиметильную или карбонильную группу, в результате автоокисления могут подвергаться ароматизации, которой содействуют находящиеся рядом функциональные группы (сульфогруппа, пивалевая группа).

**Ключевые слова:** 2,5-дигидрофураны, 2,5-дизамещенные фураны, автоокисление, ароматизация, фрагментация.

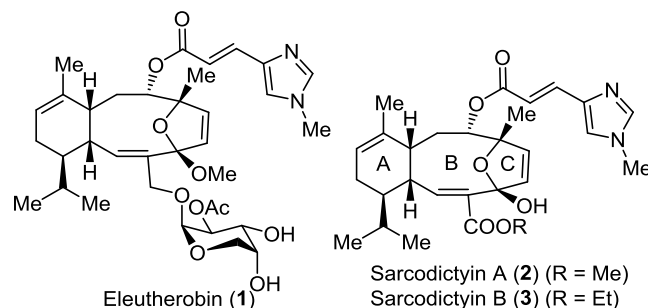
Богатым источником терпеноидов, обладающих широким и специфическим биологическим действием, а также уникальным строением, являются морские организмы. Среди выделенных из мягких кораллов *Eleutherobia* метаболитов эуцицелланового типа обнаружен дитерпеноид элеутеробин (**1**),<sup>1a</sup> ставший родоначальником целого класса элеутезидов, к которому также можно отнести саркодиктиины А (**2**) и Б (**3**) (рис. 1).<sup>1b</sup>

Биотестирование элеутеробина *in vitro* показало сходную по механизму действия с таксолом (противоопухолевым препаратом) цитотоксическую активность по отношению к опухолевым тканям груди, почек, яичников и легких.<sup>2</sup> В исследованиях элеутеробин проявил себя как мощный ингибитор раковых клеток с IC<sub>50</sub> 10–15 нМ. Важно также отметить, что у элеутеробина была обнаружена конкурирующая с таксолом способность стабилизировать полимеризацию микротубулы. Селективное действие элеутеробина на раковые опухоли определено на 60 типах раковых клеток и показало стократное превышение токсических свойств над средней цитотоксичностью.<sup>2</sup>

Одной из задач, решаемых в синтезе элеутезидов, является построение 2,5-дигидрофуранового фрагмента созданием кислородного мостика между атомами С-4 и

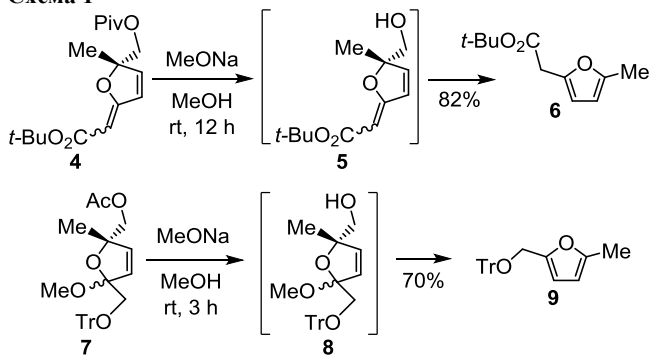
С-7 в 10-членном цикле<sup>3</sup> либо альтернативной внутримолекулярной циклизацией в 10-членный цикл предшественников, уже содержащих цикл С (рис. 1).<sup>4</sup> Возникающие в этом случае осложнения характерны для синтеза многих природных соединений с 2,5-дигидрофурановым циклом.<sup>4b,5</sup>

В предыдущей работе<sup>6</sup> нами осуществлен синтез соединения **4**, содержащего цикл С элеутезидов. Попытка гидролиза пивалевой группы в эфире **4** до спирта **5** сопровождается ароматизацией и образованием фурана **6** с выходом 82% (схема 1). Аналогичный процесс протекает при гидролизе ацетата **7**, приводя к образова-



**Рисунок 1.** Дитерпеноиды, выделенные из морских организмов: элеутеробин **1** и саркодиктиины А (**2**) и Б (**3**).

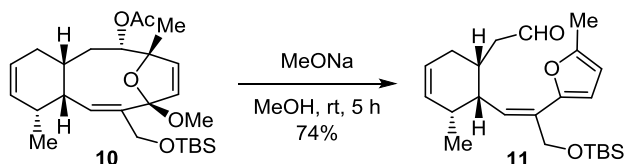
## Схема 1



нию фурана **9** в результате элиминирования гидроксиметильной группы в интермедиате **8**.

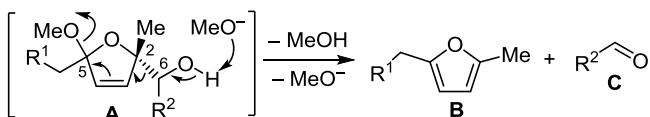
Ранее при синтезе элеутезида – аналога саркодиктиина А – нами также было обнаружено, что в соединении **10** вместе с гидролизом ацетатной группы происходит ароматизация с образованием фурана **11** (схема 2).<sup>7</sup> Похожий процесс протекает при щелочном гидролизе саркодиктиина С<sup>8</sup> и попытке синтеза элеутеробина.<sup>5</sup> Аналогичный результат на более простых примерах указывает на то, что в щелочных условиях для 5-метокси-2,2,5-триалкилзамещенных 2,5-дигидрофуранов, содержащих свободную гидроксильную группу в  $\alpha$ -положении, характерна легкая ароматизация, сопровождающаяся разрывом связи C–C. Стоит отметить, что в слабоосновных условиях триалкилзамещенные 2,5-дигидрофураны могут быть получены, хотя в работах<sup>3,9</sup> сведения об их устойчивости отсутствуют.

## Схема 2



Образование фуранов типа **B** вызвано, по всей вероятности, ретроальдольным распадом, сопровождающимся 1,2-сдвигом двойной связи после первоначального депротонирования свободной гидроксильной группы в соединении **A**. Образующийся алкоксид-ион стабилизируется в соответствующий фуран **B** и альдегид **C** за счет последующего разрыва связи C(2)–C(6), 1,2-сдвига двойной связи и отщепления метоксианиона (схема 3).

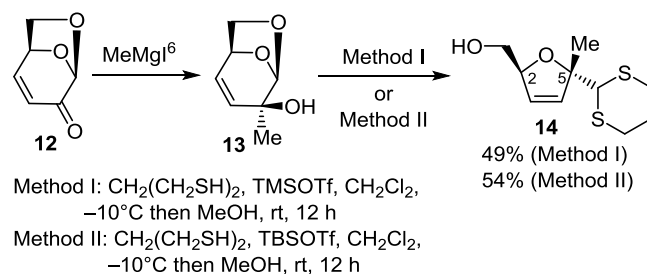
## Схема 3



Дальнейшие наши усилия были направлены на изучение возможности разрыва связи C–C и стабильности подобных структур, с целью поиска более устойчивых к ароматизации 2,5-дигидрофуранов.

Коротким путем синтеза функционализированных триалкилзамещенных 2,5-дигидрофуранов является обработка  $\text{CH}_2(\text{CH}_2\text{SH})_2$ <sup>10</sup> спирта **13**, который может быть получен метилированием левоглюкозенона **12**.<sup>6</sup> При использовании в качестве катализаторов  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ ,  $\text{TiCl}_4$ ,  $\text{SnCl}_4$ ,  $\text{ZnCl}_2$ , *p*-TsOH,  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ , 70%  $\text{HClO}_4$  выходы продукта **14** не превышали 29%. Лучшие результаты получены при использовании TMSOTf в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . При слабом или слишком сильном разбавлении выход дитиана **14** падал, наилучший результат при использовании TMSOTf составил 49% при концентрации субстрата 0.1 М; выход без использования растворителя – 39%. Применение более мягкого TBSOTf позволило получить дитиан **14** с выходом 54% (Схема 4).

## Схема 4



Строение спирта **14** определено на основании спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ . Для протонированных углеродных атомов в соединении **14** отнесение сигналов осуществлено на основании анализа спектров  $^1\text{H}$ – $^1\text{H}$  COSY и  $^1\text{H}$ – $^{13}\text{C}$  HSQC. На формирование 2,5-дигидрофуранового цикла указывают кросс-пики атома 2-CH с метильной и тиоацетальной (CHS<sub>2</sub>) группами в спектрах  $^1\text{H}$ – $^{13}\text{C}$  HMBC. В соединении **14** ЯЭО между протонами метильной группы и протонами гидроксиметильной группы указывает на 2*S*,5*S*-конфигурацию, то есть на *syn*-расположение метильной и гидроксиметильной групп при дигидрофурановом цикле.

Первичную гидроксильную группу в дитиане **14** в одном случае блокировали с помощью пивалоилхлорангидрида с образованием эфира **15**, в другом – действием  $\text{SVr}_4$  в присутствии  $\text{PPh}_3$  дитиан **14** перевели в бромид **16** (схема 5). Снятие 1,3-дитиановой защиты и получение альдегидов **17** и **18** провели действием на соединения **15**, **16** MeI в присутствии  $\text{CaCO}_3$ .<sup>11</sup> Альдегид **17** оказался нестабильным соединением и при хранении в течение недели полностью превращался в фуран **19**. При хранении альдегида **18** в течение недели продуктов разложения обнаружено не было.

Получение гидроксипроизводных из альдегида **18** осуществили путем присоединения 4-TBS-оксипутилмагнийбромида **20**. Реакция протекала с образованием стабильных соединений – вторичных спиртов **21a,b**, и минорного продукта восстановления **22**. Однако спирт **24**, полученный гидролизом ацетатов **23a,b**, при хроматографическом выделении на  $\text{SiO}_2$  подвергался фрагментации до фурана **25** и альдегида **26** (схема 6).

Схема 5

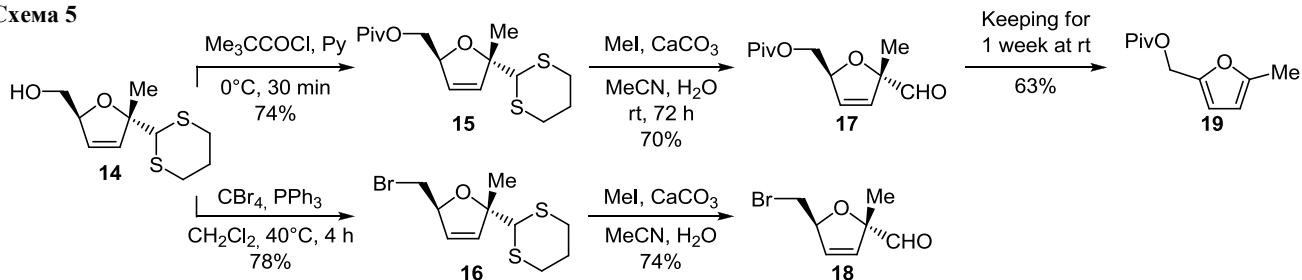
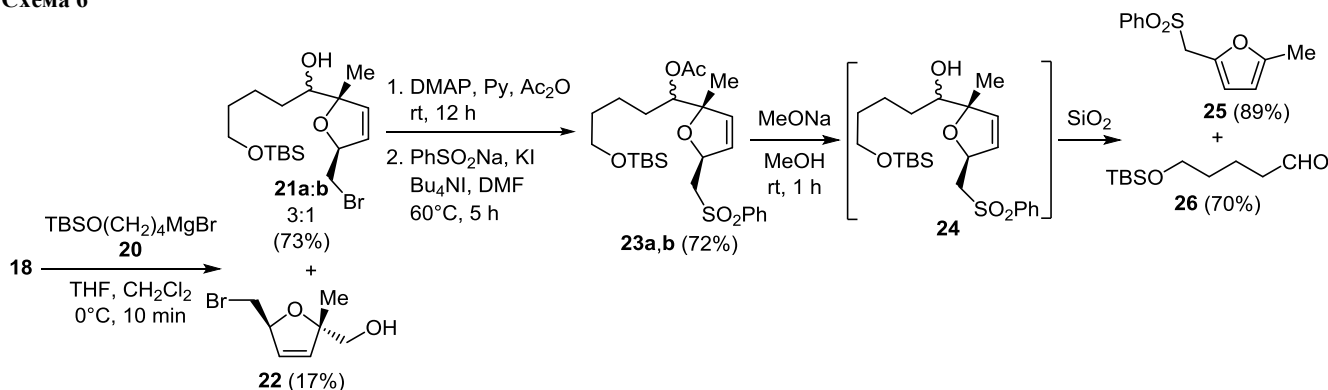


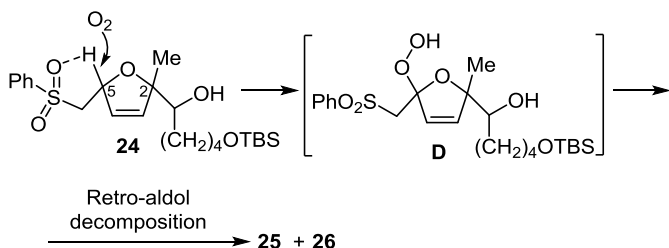
Схема 6



Ароматизация 2,5-дигидрофуранов **17** и **24** протекала с образованием аналогичных продуктов фрагментации, как и для описанных выше 2,5-дигидрофуранов **4**, **7**, **10**. Различие заключалось лишь в том, что в структурах соединений **7**, **10** отсутствовала метокси-группа при атоме С-5 и фрагментация протекала не под действием оснований. Кроме этого, для полного завершения деструкции требовалось продолжительное время, что указывает на другой механизм образования фуранов.

По всей вероятности, при ароматизации 2,5-дигидрофуранов **17** и **24** лимитирующей стадией на первом этапе является окисление кислородом воздуха фуранового цикла до интермедиата **D** (схема 7). Способность подобных фурановых структур легко окисляться кислородом хорошо известна.<sup>12</sup> Далее интермедиат **D** претерпевает ретроальдовый распад с образованием фурана **25** и альдегида **26**. Способность к легкой фрагментации фуранов **17** и **24**, в отличие от бромидов **18**, **21a,b** и **22**, скорее всего, связана с содействием находящихся рядом функциональных групп (сульфо-группы, пивалеовой группы), а именно в образовании водородных связей с протоном при атоме С-2, что облегчает окисление фуранов до интермедиата **D**.

Схема 7

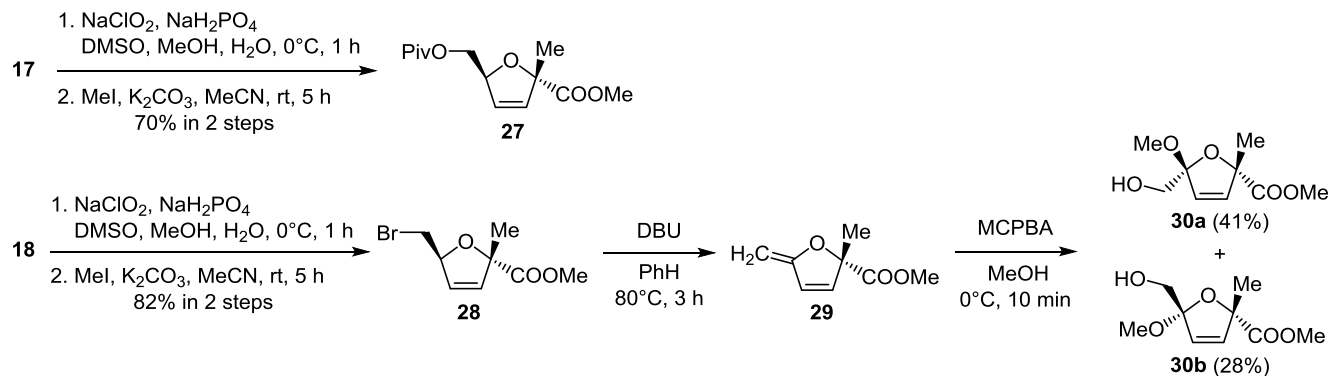


Для проверки этого предположения нами проведена серия опытов по изучению влияния кислорода на соединения **17** и **24**. Так, хранение альдегида **17** на воздухе в виде тонкой пленки приводило к его полной деструкции до фурана **19** менее чем за 24 ч. Полная фрагментация при барботировании воздуха через его толуольный раствор проходила в течение недели, в то время как в атмосфере аргона альдегид **17** оставался долго в неизменном виде, что подтверждает факт автоокисления. Аналогичная картина наблюдалась и для дигидрофурана **24**, поэтому, во избежание автоокисления и ароматизации подобных соединений, необходимо исключить их контакт с кислородом воздуха.

Легкость получения и стабильность 2,2,5-триалкилзамещенных 2,5-дигидрофуранов, содержащих в положении 2 сложноэфирную группу, подтверждается работой,<sup>13</sup> где синтезированы схожие по функциональности 2,5-дигидрофураны. В дополнение нами из альдегидов **17** и **18** были получены карбоксильные производные. Окисление альдегидов **17** и **18** до кислот осуществили действием  $\text{NaClO}_2$ , которые далее без выделения переводили в метиловые эфиры **27** и **28** соответственно. На основе бромида **28** было реализовано внедрение алкоксизаместителя в цикл дигидрофурана. Так, кипячением бромида **28** в бензоле в присутствии DBU получили производное **29**, обработка которого МСРВА в метаноле привела к образованию метилкеталей **30a,b** (схема 8). Все полученные эфиры **27**, **28** и **30a,b** являются достаточно стабильными соединениями.

Следует отметить, что подбор условий ароматизации для полученных соединений целенаправленно не проводился. В любом случае для 2,5-дигидрофуранов, которые в отдельных конкретных условиях оказались

Схема 8



стабильными, возможность ароматизации нельзя исключать. Например, инициируемое в различных условиях образование фуранов с разрывом связи C–C встречается для продуктов [4+3]-присоединения,<sup>14</sup> аддуктов Дильса–Альдера<sup>15</sup> и других 2,5-дигидрофуранов<sup>16</sup>.

Таким образом, для 5-метокси-2,2,5-триалкилзамещенных 2,5-дигидрофуранов, содержащих в α-положении неблокированную гидроксильную группу, характерно протекание ароматизации с разрывом связи C–C с образованием 2,5-дизамещенных фуранов и карбонильных соединений. Для 2,2,5-триалкилзамещенных 2,5-дигидрофуранов возможно автоокисление с формированием аналогичных продуктов ароматизации.

#### Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на приборах Shimadzu IR Prestige-21 или Bruker Tensor 27 (в тонком слое или вазелиновом масле). Спектры ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C записаны на спектрометре Bruker AM-300 (300 и 75 МГц соответственно, соединения **6**, **17**) и Bruker Avance III 500 MHz (500 и 125 МГц соответственно, соединения **15**, **16**, **18**, **19**, **21a,b**, **22**, **23a,b**, **27**, **28**) в CDCl<sub>3</sub> (использование других растворителей указано в каждом конкретном случае), внутренний стандарт – остаточные сигналы растворителя. Спектры <sup>1</sup>H–<sup>1</sup>H COSY, <sup>1</sup>H–<sup>1</sup>H NOE, <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HMBC, <sup>1</sup>H–<sup>13</sup>C HSQC записаны на спектрометре Bruker Avance III 500 MHz (соединения **11**, **14**, **30a**, **30b**). Масс-спектры зарегистрированы на ВЭЖХ масс-спектрометре LCMS-2010 EV (Shimadzu) с одним квадруполом в режиме регистрации положительных и отрицательных ионов при потенциале капилляра 4.5 и –3.5 кВ соответственно, ионизация электрораспылением, элюент MeCN–H<sub>2</sub>O. Образец соединения **18** подготовлен в CHCl<sub>3</sub>. Элементный анализ выполнен на CHNS(O)-анализаторе Евро-2000. Количественное содержание брома определено методом Шёнигера, кремния – по методике Гельман.<sup>17</sup> Углы оптического вращения определены на поляриметре PerkinElmer-341. Температуры плавления определены на приборе Voetius с визуальным устройством РНМК 05. Для аналитической ТСХ применены пластины Sorbfil марки ПТСХ-АФ-А, изготовитель ЗАО "Сорбполимер" (Краснодар). Колоночная хроматография

проведена с использованием силикагеля Macherey–Nagel 60 (размер частиц 0.063–0.2 мм).

**трет-Бутил-2-(5-метилфуран-2-ил)ацетат (6).** К раствору 0.57 г (1.84 ммоль) эфира **4** в 10 мл MeOH при 0 °C добавляют 0.30 г (5.51 ммоль) MeONa. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 12 ч. Нейтрализуют AcOH, разбавляют 30 мл EtOAc, осадок отфильтровывают, промывают EtOAc. Фильтрат упаривают при пониженном давлении, остаток хроматографируют, элюент петролейный эфир – EtOAc, градиент от 100:1 до 25:1. Выход 0.30 г (82%), масло, R<sub>f</sub> 0.52 (гексан–EtOAc, 50:1). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 3108, 2981, 1736, 1642, 1565, 1477, 1393, 1244, 1147, 1048, 733. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 1.48 (9H, с, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 2.28 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.53 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 5.90 (1H, д, J = 1.9, H-4); 6.06 (1H, д, J = 1.9, H-3). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 13.5 (CH<sub>3</sub>); 28.0 (CH<sub>3</sub>); 35.4 (CH<sub>2</sub>); 81.1 (CCH<sub>3</sub>); 106.3 (C-4); 108.3 (C-3); 149.4 (C-5); 151.6 (C-2); 167.4 (CO). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн</sub>, %): 196 [M]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 67.36; H 8.25. C<sub>11</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 67.32; H 8.22.

**2-Метил-5-(третилоксиметил)фуран (9)** получают аналогично из 0.30 г (1.51 ммоль) ацетата **7** и 0.163 г (3.02 ммоль) MeONa. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 3 ч. Выход 0.16 г (70%), масло, R<sub>f</sub> 0.52 (гексан–EtOAc, 50:1). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 2975, 2855, 1445, 1155, 1041, 770. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H, δ, м. д. (J, Гц): 2.31 (3H, с, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 4.02 (2H, с, CH<sub>2</sub>O); 5.92 (1H, д, J = 2.8, H-3); 6.13 (1H, д, J = 2.8, H-4); 7.10–7.70 (15H, м, H Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C, δ, м. д.: 13.5 (CH<sub>3</sub>); 56.4 (CH<sub>2</sub>); 87.0 (CPh<sub>3</sub>); 107.5 (C-3); 108.2 (C-4); 127.2, 127.8, 128.7, 143.6 (C Ph); 141.3 (C-2); 159.3 (C-5). Масс-спектр, m/z (I<sub>отн</sub>, %): 354 [M]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 84.69; H 6.27. C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: C 84.72; H 6.26.

**2-{(1R,5R,6S)-6-[(Z)-3-(Трет-бутилдиметилсилилокси)-2-(5-метилфуран-2-ил)проп-1-енил]-5-метилциклогекс-3-енил}ацетальдегид (11)** получают аналогично из 0.030 г (0.065 ммоль) ацетата **10** и 0.007 г (0.13 ммоль) MeONa. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 5 ч. Выход 0.019 г (74%), масло, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> –26.9° (с 0.5, CHCl<sub>3</sub>), R<sub>f</sub> 0.52 (гексан–EtOAc, 10:1). ИК спектр, ν, см<sup>-1</sup>: 2928, 1726, 1361, 1254, 1133, 1047, 837, 776. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>),

$\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.03 (6H, с, CH<sub>3</sub>); 0.93 (3H, д,  $J = 7.5$ , CH<sub>3</sub>); 0.95 (9H, с, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.69–1.76 (2H, м, 2-CH<sub>2</sub>); 1.79 (1H, д. д. д,  $J = 17.7$ ,  $J = 5.5$ ,  $J = 1.0$ , CH<sub>2</sub>CHO); 2.05 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 2.30 (1H, д. д. д,  $J = 17.7$ ,  $J = 8.3$ ,  $J = 1.0$ , CH<sub>2</sub>CHO); 2.39–2.47 (1H, м, 1-CH); 2.48–2.55 (1H, м, 5-CH); 3.51 (1H, д. т,  $J = 11.7$ ,  $J = 3.6$ , 6-CH); 4.38 (1H, д. д,  $J = 13.2$ ,  $J = 1.5$ , 3'-CH<sub>2</sub>); 4.41 (1H, д. д,  $J = 13.2$ ,  $J = 1.5$ , 3'-CH<sub>2</sub>); 5.41 (1H, д,  $J = 9.9$ , 4-CH); 5.60 (1H, д. д. д,  $J = 9.9$ ,  $J = 4.8$ ,  $J = 2.6$ , 3-CH); 5.70 (1H, д,  $J = 11.7$ , 1'-CH); 5.78 (1H, д. т,  $J = 3.2$ ,  $J = 1.0$ , H-4 Fur); 6.16 (1H, д,  $J = 3.2$ , H-3 Fur); 9.34 (1H, с, CHO). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (C<sub>6</sub>D<sub>6</sub>),  $\delta$ , м. д.: -5.5 (CH<sub>3</sub>); -5.5 (CH<sub>3</sub>); 13.1 (CH<sub>3</sub>); 18.1 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 18.7 (CH<sub>3</sub>); 25.7 (CH<sub>3</sub>); 28.2 (C-2); 32.9 (C-1); 35.0 (C-5); 39.7 (C-6); 48.1 (CH<sub>2</sub>CHO); 65.1 (C-3'); 106.8 (C-4 Fur); 109.0 (C-3 Fur); 123.4 (C-1'); 125.3 (C-3); 128.0 (C-2'); 131.7 (C-4); 132.1 (C-5 Fur); 151.0 (C-2 Fur); 200.1 (CO). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 388 [M]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: С 71.13; Н 9.33; Si 7.20. C<sub>23</sub>H<sub>36</sub>O<sub>3</sub>Si. Вычислено, %: С 71.09; Н 9.34; Si 7.23.

**[(2S,5S)-5-(1,3-Дитиан-2-ил)-5-метил-2,5-дигидрофуран-2-ил]метанол (14)**. Метод I. К охлажденному до -10 °С раствору 4.30 г (30.3 ммоль) спирта **13** в 300 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> по каплям добавляют 9.2 мл (90.8 ммоль) 1,3-пропандитиола и 5.5 мл (30.3 ммоль) TMSOTf. Реакционную смесь нагревают до комнатной температуры и перемешивают в течение 1 ч. После разбавляют 100 мл MeOH и оставляют на ночь при этой же температуре. Далее обрабатывают 8.5 мл (60.5 ммоль) Et<sub>3</sub>N. Растворитель упаривают при пониженном давлении, остаток хроматографируют, элюент петролейный эфир – EtOAc, градиент от 3:1 до 1:1.

Метод II. Вместо TMSOTf используют 6.9 мл (30.3 ммоль) TBSOTf. Выход 3.4 г (49%, метод I), 3.8 г (54%, метод II), масло,  $[\alpha]_D^{20} -102.8^\circ$  ( $c$  1.0, CHCl<sub>3</sub>),  $R_f$  0.32 (гексан–EtOAc, 1:1). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2973, 1734, 1445, 1173, 1042, 935, 789. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.51 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 1.76–1.88 (1H, м, 5'-CH<sub>2</sub>); 2.03–2.09 (1H, м, 5'-CH<sub>2</sub>); 2.84–2.88 (4H, м, 4',6'-CH<sub>2</sub>); 3.54 (1H, д. д,  $J = 11.8$ ,  $J = 4.8$ , CH<sub>2</sub>O); 3.70 (1H, д. д,  $J = 11.8$ ,  $J = 3.4$ , CH<sub>2</sub>O); 4.28 (1H, с, 2'-CH); 4.99–5.03 (1H, м, 2-CH); 5.83 (1H, д. д,  $J = 6.1$ ,  $J = 1.3$ , H-4 Fur); 5.93 (1H, д. д,  $J = 6.1$ ,  $J = 2.3$ , H-3 Fur). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 25.8 (C-5', CH<sub>3</sub>); 30.5, 30.8 (C-4',6'); 58.4 (C-2'); 64.9 (CH<sub>2</sub>O); 87.8 (C-2); 92.1 (C-5); 127.8 (C-4); 133.2 (C-3). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 232 [M]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: С 51.69; Н 6.99; S 27.51. C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>O<sub>2</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 51.69; Н 6.94; S 27.60.

**[(2S,5S)-5-(1,3-Дитиан-2-ил)-5-метил-2,5-дигидрофуран-2-ил]метил-2,2-диметилпропаноат (15)**. К охлажденному до 0 °С раствору 1.35 г (5.81 ммоль) дитиана **14** в 15 мл пиридина по каплям добавляют 1.43 мл (11.63 ммоль) Me<sub>3</sub>CCOCl. Смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 30 мин, после разбавляют водой. Продукты реакции экстрагируют EtOAc, экстракт сушат над MgSO<sub>4</sub>, упаривают при пониженном давлении, остаток хроматографируют, элюент петролейный эфир – EtOAc, градиент от 10:1 до 3:1. Выход 1.37 г (74%), белые кристаллы, т. пл. 65–67 °С,  $[\alpha]_D^{20} -134.3^\circ$  ( $c$  1.0, CHCl<sub>3</sub>),  $R_f$  0.36 (гексан–EtOAc,

5:1). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2976, 2252, 1725, 1480, 1282, 1161, 1096, 910, 732. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.12 (9H, с, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.47 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 1.72–1.82 (1H, м, 5'-CH<sub>2</sub>); 1.97–2.05 (1H, м, 5'-CH<sub>2</sub>); 2.78–2.84 (4H, м, 4',6'-CH<sub>2</sub>); 3.94 (1H, д. д,  $J = 11.7$ ,  $J = 3.7$ , CH<sub>2</sub>O); 4.22 (1H, с, 2'-CH); 4.23 (1H, д. д,  $J = 11.7$ ,  $J = 3.5$ , CH<sub>2</sub>O); 5.01–5.07 (1H, м, 2-CH Fur); 5.77 (1H, д,  $J = 5.9$ , H-4 Fur); 5.86 (1H, д. д,  $J = 5.9$ ,  $J = 2.2$ , H-3 Fur). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 25.3 (CH<sub>3</sub>); 25.7 (C-5'); 27.2 (CH<sub>3</sub>); 30.3, 30.7 (C-4',6'); 38.7 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 58.3 (C-2'); 65.3 (CH<sub>2</sub>O); 85.1 (C-2); 92.1 (C-5); 127.5 (C-4); 132.9 (C-3); 178.3 (CO). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 317.10 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: С 56.97; Н 7.60; S 20.18. C<sub>15</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 56.93; Н 7.64; S 20.26.

**(2S,5S)-5-(Бромметил)-2-(1,3-дитиан-2-ил)-2-метил-2,5-дигидрофуран (16)**. К раствору 1.90 г (8.18 ммоль) спирта **14** и 2.85 г (8.59 ммоль) СВг<sub>4</sub> в 50 мл CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> при перемешивании добавляют 2.36 г (9.00 ммоль) PPh<sub>3</sub>. Реакционную смесь перемешивают при 40 °С в течение 4 ч. Растворитель упаривают при пониженном давлении, сухой остаток разбавляют Et<sub>2</sub>O (50 мл), осадок отфильтровывают, промывают Et<sub>2</sub>O. Фильтрат упаривают при пониженном давлении, остаток хроматографируют, элюент петролейный эфир – EtOAc, градиент от 10:1 до 5:1. Выход 1.88 г (78%), желтоватые кристаллы, т. пл. 86–88 °С,  $[\alpha]_D^{20} -124.8^\circ$  ( $c$  1.0, CHCl<sub>3</sub>),  $R_f$  0.24 (гексан–EtOAc, 10:1). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2927, 1445, 1083, 743. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.54 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 1.78–1.88 (1H, м, 5'-CH<sub>2</sub>); 2.07 (1H, д. д.,  $J = 14.1$ ,  $J = 3.6$ , 5'-CH<sub>2</sub>); 2.83–2.89 (4H, м, 4',6'-CH<sub>2</sub>); 3.32 (1H, д. д,  $J = 10.2$ ,  $J = 6.6$ , CH<sub>2</sub>Br); 3.48 (1H, д. д,  $J = 10.2$ ,  $J = 4.0$ , CH<sub>2</sub>Br); 4.26 (1H, с, 2'-CH); 5.13–5.16 (1H, м, 5-CH Fur); 5.94 (1H, д. д,  $J = 6.1$ ,  $J = 0.9$ , H-3 Fur); 5.97 (1H, д. д,  $J = 6.1$ ,  $J = 2.0$ , H-4 Fur). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 25.5 (CH<sub>3</sub>); 25.7 (C-5'); 30.4, 30.7 (C-4',6'); 35.1 (CH<sub>2</sub>Br); 58.2 (C-2'); 85.7 (C-5); 92.9 (C-2); 128.7 (C-4); 133.4 (C-3). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 295 [M(<sup>79</sup>Br)+H]<sup>+</sup> (100), 297 [M(<sup>81</sup>Br)+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: С 40.73; Н 5.08; Br 27.00; S 21.68. C<sub>10</sub>H<sub>15</sub>BrOS<sub>2</sub>. Вычислено, %: С 40.68; Н 5.12; Br 27.06; S 21.72.

**[(2S,5S)-5-Метил-5-формил-2,5-дигидрофуран-2-ил]-метил-2,2-диметилпропаноат (17)**. К раствору 3.90 г (12.3 ммоль) 2,2-диметилпропаноата **15** в 40 мл смеси MeCN–H<sub>2</sub>O, 5:1, добавляют 3.7 г (36.9 ммоль) CaCO<sub>3</sub> и 15.4 мл (0.25 моль) MeI. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 72 ч. Обрабатывают насыщенным раствором NaCl, продукты реакции экстрагируют EtOAc, экстракт сушат над MgSO<sub>4</sub>, упаривают при пониженном давлении, остаток хроматографируют, элюент петролейный эфир – EtOAc, градиент от 10:1 до 3:1. Выход 1.9 г (70%), масло,  $[\alpha]_D^{20} -1.3^\circ$  ( $c$  1.0, CHCl<sub>3</sub>),  $R_f$  0.22 (гексан–EtOAc, 3:1). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2975, 1734, 1457, 1368, 1282, 1152, 1033, 963, 758. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.20 (9H, с, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.42 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 4.08 (1H, д. д,  $J = 11.7$ ,  $J = 3.6$ , CH<sub>2</sub>O); 4.28 (1H, д. д,  $J = 11.7$ ,  $J = 4.2$ , CH<sub>2</sub>O); 5.13–5.23 (1H, м, 2-CH Fur); 5.69 (1H, д. д,  $J = 5.8$ ,  $J = 1.9$ , H-3 Fur); 5.96 (1H, д,  $J = 5.8$ , H-4 Fur); 9.54 (1H, с,

СНО). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 21.1 ( $\text{CH}_3$ ); 27.2 ( $\text{CH}_3$ ); 38.8 ( $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ); 65.3 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 85.9 (C-2); 94.7 (C-5); 129.6, 130.2 (C-3,4); 178.4 (CO); 200.2 (СНО). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 227 [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$  (100). Найдено, %: С 63.79; Н 7.98.  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 63.70; Н 8.02.

**(2S,5S)-5-(Бромметил)-2-метил-2,5-дигидрофуран-2-карбальдегид (18)** получают аналогично из 1.88 г бромида **16**. Выход 0.97 г (74%), масло,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -554.2^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0.28 (гексан–EtOAc, 3:1). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2931, 1732, 1346, 1087, 1019, 732. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.45 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 3.40 (1H, д, д,  $J = 10.4$ ,  $J = 6.0$ ,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ); 3.50 (1H, д, д,  $J = 10.4$ ,  $J = 4.5$ ,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ); 5.22–5.28 (1H, м, 5-CH); 5.76 (1H, д, д,  $J = 6.0$ ,  $J = 2.2$ , Н-4 Fur); 6.04 (1H, д, д,  $J = 6.0$ ,  $J = 1.3$ , Н-3 Fur); 9.53 (1H, с, СНО). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 21.1 ( $\text{CH}_3$ ); 35.2 ( $\text{CH}_2\text{Br}$ ); 86.3 (C-5); 95.2 (C-2); 130.0 (C-4); 131.3 (C-3); 199.7 (СНО). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 463 [ $2\text{M}+\text{Cl}+\text{H}_2\text{O}$ ] $^+$  (100). Найдено, %: С 41.06; Н 4.38; Br 38.91.  $\text{C}_7\text{H}_9\text{BrO}_2$ . Вычислено, %: С 41.00; Н 4.42; Br 38.97.

**(5-Метилфуран-2-ил)метил-2,2-диметилпропаноат (19)** получают выдерживанием 0.49 г альдегида **17** в течение недели на воздухе при комнатной температуре. Выход 0.27 г (63%), масло,  $R_f$  0.52 (гексан–EtOAc, 50:1). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 2973, 1731, 1481, 1280, 1145, 928, 787. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.19 (9H, с,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); 2.28 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 4.98 (2H, с,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 5.92 (1H, с, Н-4 Fur); 6.25 (1H, с, Н-3 Fur). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 13.5 ( $\text{CH}_3$ ); 27.0 ( $\text{CH}_3$ ); 38.7 ( $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ); 58.3 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 106.4 (C-4); 111.1 (C-3); 148.0 (C-5); 152.8 (C-2); 178.2 (CO). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 196.10 [ $\text{M}$ ] $^+$  (100). Найдено, %: С 67.38; Н 8.20.  $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 67.32; Н 8.22.

**(1S)-1-[(2S,5S)-5-(Бромметил)-2-метил-2,5-дигидрофуран-2-ил]-5-[(*трет*-бутилдиметилсилил)окси]пентан-1-ол (21a) и (1R)-1-[(2S,5S)-5-(бромметил)-2-метил-2,5-дигидрофуран-2-ил]-5-[(*трет*-бутилдиметилсилил)окси]пентан-1-ол (21b) (смесь изомеров 3:1) и [(2S,5S)-5-(бромметил)-2-метил-2,5-дигидрофуран-2-ил]метанол (22)**. При перемешивании медленно по каплям к раствору 1.00 г (4.88 ммоль) альдегида **18** в 30 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , охлажденному до 0 °С в атмосфере аргона, добавляют 16.4 мл (9.76 ммоль) 0.6 М раствора  $\text{TBSO}(\text{CH}_2)_4\text{MgBr}$  **20** в ТГФ. Через 10 мин реакционную смесь обрабатывают 3% раствором  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , продукты реакции экстрагируют  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ , экстракт сушат над  $\text{MgSO}_4$ . Растворитель упаривают при пониженном давлении, остаток хроматографируют, элюент петролейный эфир – EtOAc, градиент от 10:1 до 3:1.

**Соединение 21a**. Выход 1.40 г (73%), масло,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -80.2^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0.73 (гексан–EtOAc, 5:1). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3445, 2929, 1734, 1255, 1097, 836, 775. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.03 (6H, с,  $2\text{CH}_3$ ); 0.88 (9H, с,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); 1.25–1.42 (2H, м, 3'- $\text{CH}_2$ ); 1.35 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 1.47–1.65 (4H, м, 2',4'- $\text{CH}_2$ ); 2.13 (1H, уш. с, OH); 3.32 (1H, д, д,  $J = 10.1$ ,  $J = 6.3$ ,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ); 3.44 (1H, д, д,  $J = 10.1$ ,  $J = 4.8$ ,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ); 3.49 (1H, д,  $J = 10.1$ , 1'-CH); 3.58–3.63 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 5.02–5.08 (1H, м, 5-CH Fur); 5.86 (1H, д, д,  $J = 6.1$ ,  $J = 1.9$ , Н-4 Fur); 5.91

(1H, д,  $J = 6.1$ , Н-3 Fur). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: –5.3 ( $\text{CH}_3$ ); 18.3 ( $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ); 22.9 (C-3'); 24.2 ( $\text{CH}_3$ ); 25.9 ( $\text{CH}_3$ ); 31.7, 32.7 (C-2',4'); 35.7 ( $\text{CH}_2\text{Br}$ ); 63.1 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 77.3 (C-1'); 85.5 (C-5); 94.4 (C-2); 128.4 (C-4); 132.8 (C-3). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 393 [ $\text{M}(^{79}\text{Br})+\text{H}$ ] $^+$  (100), 395 [ $\text{M}(^{81}\text{Br})+\text{H}$ ] $^+$  (100). Найдено, %: С 51.93; Н 8.40; Br 20.26; Si 7.10.  $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{BrO}_3\text{Si}$ . Вычислено, %: С 51.90; Н 8.45; Br 20.31; Si 7.14.

**Соединение 21b**. Выход 1.40 г (73%), масло,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -102.3^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0.77 (гексан–EtOAc, 5:1). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 0.01 (6H, с,  $2\text{CH}_3$ ); 0.88 (9H, с,  $\text{C}(\text{CH}_3)_3$ ); 1.30–1.63 (6H, м, 2',3',4'- $\text{CH}_2$ ); 1.32 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.10 (1H, уш. с, OH); 3.32 (1H, д, д,  $J = 10.1$ ,  $J = 6.4$ ,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ); 3.45 (1H, д, д,  $J = 10.1$ ,  $J = 4.4$ ,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ); 3.46–3.54 (1H, м, 1'-CH); 3.55–3.66 (2H, м,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 4.98–5.03 (1H, м, 5-CH Fur); 5.83–5.95 (2H, м, Н-3,4 Fur). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: –5.3 ( $\text{CH}_3$ ); 18.3 ( $\underline{\text{C}}(\text{CH}_3)_3$ ); 21.3 ( $\text{CH}_3$ ); 22.9 (C-3'); 25.9 ( $\text{CH}_3$ ); 31.3, 32.7 (C-2',4'); 35.6 ( $\text{CH}_2\text{Br}$ ); 63.2 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 76.9 (C-1'); 84.6 (C-5); 94.1 (C-2); 128.4 (C-4); 134.1 (C-3). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 393 [ $\text{M}(^{79}\text{Br})+\text{H}$ ] $^+$  (100), 395 [ $\text{M}(^{81}\text{Br})+\text{H}$ ] $^+$  (100). Найдено, %: С 51.96; Н 8.41; Br 20.25; Si 7.08.  $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{BrO}_3\text{Si}$ . Вычислено, %: С 51.90; Н 8.45; Br 20.31; Si 7.14.

**Соединение 22**. Выход 0.17 г (17%), масло,  $[\alpha]_{\text{D}}^{20} -136.2^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ ),  $R_f$  0.22 (гексан–EtOAc, 3:1). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3420, 2928, 1355, 1054, 732. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.33 (3H, с,  $\text{CH}_3$ ); 2.30 (1H, уш. с, OH); 3.32 (1H, д, д,  $J = 10.2$ ,  $J = 6.1$ ,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ); 3.43 (1H, д, д,  $J = 10.2$ ,  $J = 5.0$ ,  $\text{CH}_2\text{Br}$ ); 3.48 (1H, д,  $J = 11.6$ ,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 3.52 (1H, д,  $J = 11.6$ ,  $\text{CH}_2\text{O}$ ); 5.03–5.09 (1H, м, 5-CH Fur); 5.82 (1H, д, д,  $J = 6.1$ ,  $J = 2.1$ , Н-4 Fur); 5.90 (1H, д,  $J = 6.1$ , Н-3 Fur). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м. д.: 23.4 ( $\text{CH}_3$ ); 35.7 ( $\text{CH}_2\text{Br}$ ); 68.4 ( $\text{CH}_2\text{O}$ ); 85.4 (C-5); 91.9 (C-2); 128.5 (C-4); 133.6 (C-3). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 129.05 [ $\text{M}-\text{Br}+2\text{H}$ ] $^+$  (100). Найдено, %: С 40.54; Н 5.40; Br 38.53.  $\text{C}_7\text{H}_{11}\text{BrO}_2$ . Вычислено, %: С 40.60; Н 5.35; Br 38.59.

**(1S)-5-(*трет*-Бутилдиметилсилилокси)-1-[(2S,5S)-2-метил-5-(фенилсульфонилметил)-2,5-дигидрофуран-2-ил]пентилацетат (23a) и (1S)-5-(*трет*-бутилдиметилсилилокси)-1-[(2S,5R)-2-метил-5-(фенилсульфонилметил)-2,5-дигидрофуран-2-ил]пентилацетат (23b) (смесь изомеров 3:1)**. К раствору 0.50 г (1.27 ммоль) смеси спиртов **21a,b** в 5 мл абсолютного пиридина добавляют 0.6 мл (6.35 ммоль)  $\text{Ac}_2\text{O}$  и каталитические количества DMAP. Смесь оставляют на ночь при комнатной температуре. После добавляют 5 мл MeOH и через 30 мин 10 мл 5% раствора HCl. Водный слой экстрагируют EtOAc, органические слои объединяют, промывают насыщенным раствором NaCl, сушат над  $\text{MgSO}_4$ . Растворитель упаривают при пониженном давлении, остаток хроматографируют, элюент петролейный эфир – EtOAc, градиент от 10:1 до 3:1. Выход ацетатов 0.45 г (81%). Далее полученные ацетаты растворяют в 10 мл ДМФА, добавляют 0.51 г (3.10 ммоль)  $\text{PhSO}_2\text{Na}$ , 0.171 г (1.03 ммоль) KI и 0.004 г (0.01 ммоль)  $\text{Bu}_4\text{NI}$ . Реакционную смесь перемешивают при нагревании до 60 °С в течение 5 ч. После разбавляют водой, водную фазу экстрагируют EtOAc, органические слои

объединяют, промывают насыщенным раствором NaCl, водой и сушат над MgSO<sub>4</sub>. Растворитель упаривают при пониженном давлении, остаток хроматографируют, элюент петролейный эфир – EtOAc, градиент от 5:1 до 2:1. Общий выход 0.45 г (88%).

**Смесь соединений 23a,b.** Масло, *R<sub>f</sub>* 0.5 (гексан–EtOAc, 3:1). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2930, 1742, 1237, 1096, 837, 775. Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 497 [M+H]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 60.56; H 8.16; S 6.32, Si 5.54. C<sub>25</sub>H<sub>40</sub>O<sub>6</sub>SSi. Вычислено, %: C 60.45; H 8.12; S 6.45, Si 5.65.

**Соединение 23a** (из смеси с соединением 23b). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 0.00 (6H, с, CH<sub>3</sub>); 0.84 (9H, с, CH<sub>3</sub>); 1.13 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 1.20–1.65 (6H, м, 2',3',4'-CH<sub>2</sub>); 2.00 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.19 (1H, д. д, *J* = 14.3, *J* = 6.8, CH<sub>2</sub>S); 3.38 (1H, д. д, *J* = 14.3, *J* = 6.0, CH<sub>2</sub>S); 3.48–3.58 (2H, м, 5'-CH<sub>2</sub>); 4.74–4.98 (1H, м, 1'-CH); 5.15–5.20 (1H, м, H-5 Fur); 5.73 (1H, д. д, *J* = 6.1, *J* = 2.1, H-4 Fur); 5.86 (1H, д, *J* = 6.1, H-3 Fur); 7.43–7.92 (5H, м, H Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: -5.36 (CH<sub>3</sub>); 18.29 (CCH<sub>3</sub>); 20.95 (CH<sub>3</sub>); 21.95 (CH<sub>3</sub>); 22.29 (C-3'); 25.88 (CH<sub>3</sub>); 29.52 (C-2'); 32.43 (C-4'); 61.49 (CH<sub>2</sub>S); 62.76 (CH<sub>2</sub>O); 76.81 (C-1'); 79.44 (C-5); 91.71 (C-2); 127.69 (C-2,6 Ph); 128.19 (C-3,5 Ph); 129.05 (C-4); 129.18 (C-4 Ph); 133.40 (C-1 Ph); 133.63 (C-3); 170.36 (CO).

**Соединение 23b** (из смеси с соединением 23a). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 0.00 (6H, с, CH<sub>3</sub>); 0.84 (9H, с, CH<sub>3</sub>); 1.15 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 1.20–1.65 (6H, м, 2',3',4'-CH<sub>2</sub>); 1.99 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.10–3.20 (1H, м, CH<sub>2</sub>S); 3.48–3.58 (1H, м, CH<sub>2</sub>S); 3.52–3.63 (2H, м, 5'-CH<sub>2</sub>); 4.61–4.65 (1H, м, 1'-CH); 5.08–5.12 (1H, м, H-5 Fur); 5.65–5.68 (1H, м, H-4 Fur); 5.81–5.84 (1H, м, H-3 Fur); 7.43–7.92 (5H, м, H Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: -5.33 (CH<sub>3</sub>); 18.29 (CCH<sub>3</sub>); 21.01 (CH<sub>3</sub>); 22.08 (CH<sub>3</sub>); 22.16 (C-3'); 25.88 (CH<sub>3</sub>); 29.16 (C-2'); 32.14 (C-4'); 61.94 (CH<sub>2</sub>S); 62.80 (CH<sub>2</sub>O); 77.11 (C-1'); 80.41 (C-5); 95.34 (C-2); 126.28 (C-2,6 Ph); 129.02 (C-4); 128.21 (C-3,5 Ph); 129.09 (C-4 Ph); 132.84 (C-3); 133.78 (C-1 Ph); 171.12 (CO).

**2-Метил-5-[(фенилсульфонил)метил]фуран (25) и 5-[(трет-бутилдиметилсилил)окси]пентаналь (26).** К раствору 0.200 г (0.40 ммоль) ацетата 23a,b в 5 мл MeOH при 0 °C добавляют 0.044 г (0.80 ммоль) MeONa. Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 1 ч. Нейтрализуют AcOH, разбавляют 30 мл EtOAc, осадок отфильтровывают, промывают EtOAc. Фильтрат упаривают при пониженном давлении. При последующем хроматографировании (элюент петролейный эфир – EtOAc, 5:1) продукт гидролиза подвергается фрагментации, в результате выделяют фуран 25 и альдегид 26.

**Соединение 25.** Выход 0.085 г (89%), масло, *R<sub>f</sub>* 0.55 (гексан–EtOAc, 3:1). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3134, 2975, 2855, 1445, 1150, 1020, 765. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 2.10 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 4.32 (2H, с, CH<sub>2</sub>); 5.87 (1H, д, *J* = 3.0, H-3); 6.11 (1H, д, *J* = 6.0, *J* = 1.3, H-4); 7.48 (2H, д. д, *J* = 7.8, *J* = 7.5, H-3,5 Ph); 7.61 (2H, д, *J* = 7.5, H-2,6 Ph); 7.71 (1H, д. д, *J* = 7.8, *J* = 7.5, H-4 Ph). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 13.4 (CH<sub>3</sub>); 56.1 (CH<sub>2</sub>S); 107.1 (C-3); 113.0 (C-4); 128.5, 128.8 (C-2,3,5,6 Ph); 133.7 (C-4 Ph); 138.3 (C-1 Ph); 140.1 (C-5); 153.6 (C-2). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %):

236 [M]<sup>-</sup> (100). Найдено, %: C 60.93; H 5.15; S 13.53. C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: C 61.00; H 5.12; S 13.57.

**Соединение 26.** Выход 0.061 г (70%). Спектральные характеристики соединения 26 идентичны приведенным в литературе.<sup>18</sup>

**Метил-(2S,5S)-2-метил-5-[(2,2-диметилпропаноил)-окси]метил-2,5-дигидрофуран-2-карбоксилат (27).** К раствору 0.500 г (1.58 ммоль) альдегида 17 в 10 мл смеси MeOH–H<sub>2</sub>O, 3:1, при 0 °C добавляют 1.11 мл (15.80 ммоль) ДМСО, 0.715 г (6.32 ммоль) 80% NaClO<sub>2</sub> и 0.739 г (4.74 ммоль) NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O. Реакционную смесь перемешивают при 0 °C в течение 1 ч. После добавляют 0.610 г (4.74 ммоль) Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub>, через 10 мин реакционную смесь разбавляют 30 мл ацетона. Осадок отфильтровывают, промывают ацетоном, фильтрат упаривают при пониженном давлении. Далее полученную кислоту без очистки растворяют в 10 мл сухого MeCN, при комнатной температуре добавляют 0.6 мл (9.48 ммоль) MeI и 0.65 г (4.74 ммоль) прокаленного K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. После 5 ч реакционную смесь отфильтровывают, осадок промывают Et<sub>2</sub>O. Объединенные органические слои упаривают при пониженном давлении, остаток хроматографируют, элюент петролейный эфир – EtOAc, градиент от 10:1 до 3:1. Выход 0.396 г (70%), масло, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> -167° (с 1.0, CHCl<sub>3</sub>), *R<sub>f</sub>* 0.34 (гексан–EtOAc, 5:1). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2954, 2921, 1730, 1457, 1281, 1154, 1108, 762. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.17 (9H, с, C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 1.55 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.69 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 4.06 (1H, д. д, *J* = 11.9, *J* = 3.8, CH<sub>2</sub>O); 4.30 (1H, д. д, *J* = 11.8, *J* = 3.8, CH<sub>2</sub>O); 5.11–5.16 (1H, м, 5-CH); 5.82 (1H, д, *J* = 6.0, H-3 Fur); 5.88 (1H, д. д, *J* = 6.0, *J* = 2.3, H-4 Fur). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 24.7 (CH<sub>3</sub>); 27.2 (CH<sub>3</sub>); 29.6 (C(CH<sub>3</sub>)<sub>3</sub>); 52.3 (CH<sub>3</sub>); 65.1 (CH<sub>2</sub>O); 85.2 (C-5); 87.4 (C-2); 128.3 (C-3); 131.9 (C-4); 173.4 (CO); 178.3 (CO). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 256 [M]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 60.98; H 7.93. C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: C 60.92; H 7.87.

**Метил-(2S,5S)-5-(бромметил)-2-метил-2,5-дигидрофуран-2-карбоксилат (28)** получают аналогично из 0.90 г (4.39 ммоль) альдегида 18. Выход 0.85 г (82%), масло, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> -239° (с 1.0, CHCl<sub>3</sub>), *R<sub>f</sub>* 0.21 (гексан–EtOAc, 10:1). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2954, 1734, 1263, 1116, 1019, 773. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.57 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.35 (1H, д. д, *J* = 10.4, *J* = 6.1, CH<sub>2</sub>Br); 3.49 (1H, д. д, *J* = 10.4, *J* = 3.9, CH<sub>2</sub>Br); 3.69 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 5.15–5.21 (1H, м, 5-CH Fur); 5.90 (1H, д, *J* = 6.0, H-3 Fur); 5.95 (1H, д. д, *J* = 6.0, *J* = 1.3, H-4 Fur). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 24.6 (CH<sub>3</sub>); 34.8 (CH<sub>2</sub>Br); 52.4 (OCH<sub>3</sub>); 85.6 (C-5); 90.9 (C-2); 129.4 (C-4); 132.3 (C-3); 173.1 (CO). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 234 [M(<sup>79</sup>Br)]<sup>+</sup> (100), 236 [M(<sup>81</sup>Br)]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: C 40.82; H 4.78; Br 34.03. C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>BrO<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 40.88; H 4.72; Br 33.99.

**Метил-(2S,5R)-5-(гидроксиметил)-2-метил-5-метокси-2,5-дигидрофуран-2-карбоксилат (30a) и метил-(2S,5S)-5-(гидроксиметил)-2-метил-5-метокси-2,5-дигидрофуран-2-карбоксилат (30b).** Смесь 0.400 г (1.70 ммоль) бромида 28 и 0.780 г (5.10 ммоль) DBU в 10 мл сухого бензола в среде аргона кипятят в течение 3 ч. После этого бензол упаривают при пониженном

давлении, остаток растворяют в MeOH, реакцию смесь охлаждают до 0 °С и добавляют 0.290 г (1.70 ммоль) МСРВА. Через 10 мин реакцию смесь обрабатывают насыщенным раствором Na<sub>2</sub>SO<sub>3</sub> (10 мл). Водную фазу экстрагируют EtOAc, органические слои объединяют, промывают насыщенным раствором NaCl и сушат над MgSO<sub>4</sub>. Растворитель отогнают при пониженном давлении, остаток хроматографируют, элюент петролейный эфир – EtOAc, градиент от 3:1 до 1:1.

**Соединение 30а.** Выход 0.140 г (41%), масло,  $[\alpha]_D^{20}$  –84.9° (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>), *R*<sub>f</sub> 0.45 (гексан–EtOAc, 1:1). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2958, 1733, 1263, 1116, 1010, 773. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.66 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.21 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.65 (1H, д, *J* = 11.7, CH<sub>2</sub>O); 3.77 (1H, д, *J* = 11.7, CH<sub>2</sub>O); 3.76 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 5.73 (1H, д, *J* = 5.8, H-3); 6.17 (1H, д, *J* = 5.8, H-4). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 23.1 (CH<sub>3</sub>); 50.3 (CH<sub>3</sub>); 53.2 (CH<sub>3</sub>); 65.9 (CH<sub>2</sub>O); 89.2 (C-2); 117.1 (C-5); 128.2 (C-4); 135.6 (C-3); 174.2 (CO). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 202 [M]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: С 53.46; Н 7.04. С<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 53.46; Н 6.98.

**Соединение 30б.** Выход 0.096 г (28%), масло.  $[\alpha]_D^{20}$  –51.4° (*c* 1.0, CHCl<sub>3</sub>). *R*<sub>f</sub> 0.4 (гексан–EtOAc, 1:1). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 2958, 1730, 1263, 1116, 1010, 773. Спектр ЯМР <sup>1</sup>H,  $\delta$ , м. д. (*J*, Гц): 1.53 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 3.17 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 3.56 (1H, д, *J* = 11.6, CH<sub>2</sub>O); 3.71 (1H, д, *J* = 11.6, CH<sub>2</sub>O); 3.75 (3H, с, OCH<sub>3</sub>); 5.79 (1H, д, *J* = 5.8, H-3); 6.30 (1H, д, *J* = 5.8, H-4). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C,  $\delta$ , м. д.: 25.6 (CH<sub>3</sub>); 50.4 (CH<sub>3</sub>); 53.2 (CH<sub>3</sub>); 66.8 (CH<sub>2</sub>O); 89.4 (C-2); 115.0 (C-5); 127.2 (C-4); 136.3 (C-3); 172.2 (CO). Масс-спектр, *m/z* (*I*<sub>отн.</sub>, %): 202 [M]<sup>+</sup> (100). Найдено, %: С 53.49; Н 7.02. С<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 53.46; Н 6.98.

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР всех синтезированных соединений, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена по теме госзадания (АААА-А17-117011910022-5) и при финансовой поддержке РФФИ (грант 17-43-020166\_р\_а) и стипендии Президента РФ молодым ученым (СП-1934.2015.4).

Спектральные анализы выполнены на оборудовании ЦКП "Химия" УФИХ УФИЦ РАН.

## Список литературы

- (a) Lindel, T.; Jensen, P. R.; Fenical, W.; Long, B. H.; Casazza, A. M.; Carboni, J.; Fairchild, C. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 8744. (b) D'Ambrosio, M.; Guerriero, A.; Pietra, F. *Helv. Chim. Acta* **1987**, *70*, 2019.
- Long, B. H.; Carboni, J. M.; Wasserman, A. J.; Cornell, L. A.; Casazza, A. M.; Jensen, P. R.; Lindel, T.; Fenical, W.; Fairchild, C. R. *Cancer Res.* **1998**, *58*, 1111.
- (a) Nicolaou, K. C.; Xu, J. Y.; Kim, S.; Pfefferkorn, J.; Ohshima, T.; Vourloumis, D.; Hosokawa, S. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 8661. (b) Chen, X.-T.; Bhattacharya, S. K.; Zhou, B.; Gutteridge, C. E.; Pettus, T. R. R.; Danishefsky, S. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 6563.
- (a) Scalabrino, G.; Sun, X.-W.; Mann, J.; Baron, A. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 318. (b) Ceccarelli, S.M.; Piarulli, U.; Gennari, C. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 8531.
- Carter, R.; Hodgetts, K.; McKenna, J.; Magnus, P.; Wren, S. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 4367.
- Davydova, A. N.; Sharipov, B. T.; Valeev, F. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2015**, *51*, 1408. [*Журн. орган. химии* **2015**, *51*, 1440.]
- (a) Sharipov, B. T.; Pershin, A. A.; Valeev, F. A. *Mendeleev Commun.* **2017**, *27*, 119. (b) Sharipov, B. T.; Pershin, A. A.; Salikhov, Sh. M.; Valeev, F. A. *Russ. J. Org. Chem.* **2016**, *52*, 721. [*Журн. орган. химии* **2016**, *52*, 732.]
- D'Ambrosio, M.; Guerriero, A.; Pietra, F. *Helv. Chim. Acta* **1988**, *71*, 964.
- Chandrasekhar, S.; Narsihmulu, Ch.; Jagadeshwar, V.; Shameem, S. *ARKIVOC* **2005**, (iii), 92.
- Krohn, K.; Heins, H. *J. Carbohydr. Chem.* **1991**, *10*, 917.
- Clarke, P. A.; Cridland, A. P. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4221.
- (a) Kim, K. H.; Lee, H. S.; Kim, S. H.; Lee, K. Y.; Lee, J.-E.; Kim, J. N. *Bull. Korean Chem. Soc.* **2009**, *30*, 1012. (b) Jahn, U.; Rudakov, D.; Jones, P. G. *Tetrahedron* **2012**, *68*, 447. (c) Lourie, L. F.; Serguchev, Y. A.; Ponomarenko, M. V.; Rusanov, E. B.; Vovk, M. V.; Ignat'ev, N. V. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 833.
- Xu, Q.; Weeresakare, M.; Rainier, J. D. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 8029.
- (a) Gao, X.; Harmata, M. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 7675. (b) Mann, J.; Wilde, P. D.; Finch, M. W. *Tetrahedron* **1987**, *43*, 5431.
- (a) Araújo, N.; Gil, M. V.; Román, E.; Serrano, J. A. *Tetrahedron: Asymmetry* **2009**, *20*, 1999. (b) McNally, J. J.; Press, J. B. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 245.
- Wu, Y.-K.; Dunbar, C. R.; McDonald, R.; Ferguson, M. J.; West, F. G. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 14903.
- Гельман, Н. Э. *Методы количественного органического элементного микроанализа*; Химия: Москва, 1987, с. 165.
- (a) Wohland, M.; Maier, M. E. *Synlett* **2011**, 1523. (b) Evans, D. M.; Murphy, P. J. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 3225.