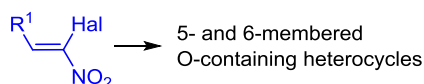


Формирование пяти- и шестичленных кислородсодержащих гетероциклов на основе 1-галоген-1-нитроалкенов

Кирилл А. Гомонов^{1*}, Илья А. Пилипенко¹

¹ Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена, наб. р. Мойки, 48, Санкт-Петербург 191186, Россия; e-mail: kohrgpu@yandex.ru

Поступило 21.12.2022
Принято после доработки 17.01.2023



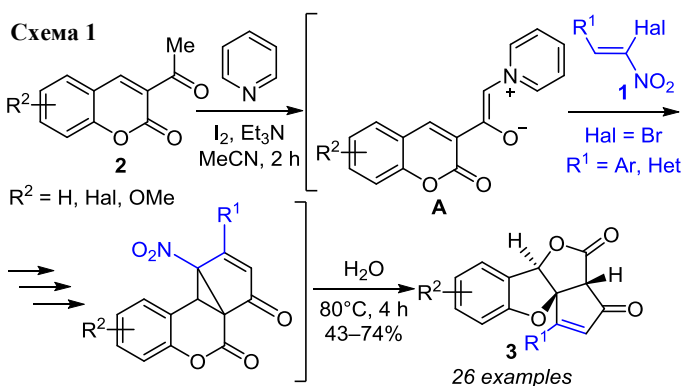
В мини-обзоре проанализированы и обобщены последние достижения в синтезе пяти- и шестичленных кислородсодержащих гетероциклов на основе 1-галоген-1-нитроалкенов, описанные после 2017 г.

Ключевые слова: галогеннитроалкен, нитроалкен, пиран, фуран.

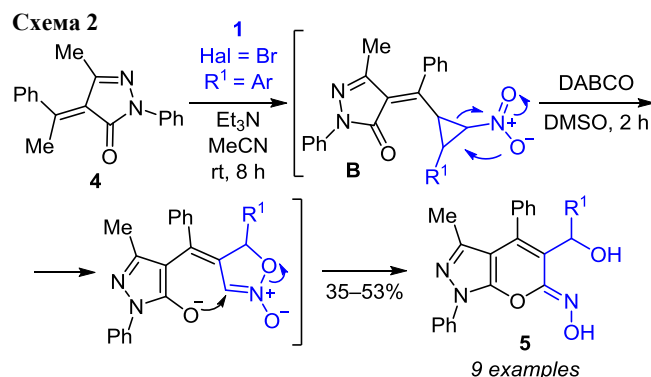
Пяти- и шестичленные кислородсодержащие гетероциклы (производные фурана, пирана и др.) занимают важное место в теоретических и прикладных исследованиях органической химии.^{1–4} Синтез таких гетероциклов на основе нитроалкенов хорошо известен,⁵ а использование как исходных соединений 1-галоген-1-нитроалкенов (*гем*-галогеннитроалкенов) открывает перспективы получения большего разнообразия гетероциклов. При этом формирование кислородсодержащих гетероциклов на основе 1-галоген-1-нитроалкенов чаще всего является результатом реакций диполярного циклоприсоединения либо реализуется в ходе тандемных процессов с участием различных нуклеофилов.

Диполярное циклоприсоединение

Присоединение *гем*-бромнитроалкенов **1** к илидам **A**, полученным из 3-ацетилкумаринов **2** и пиридина, в результате последовательности реакций завершается диастереоселективным образованием циклопента[*c*]-фууро[3,2-*b*]фуран-5,6-дионов **3** (схема 1).⁶



Оксимы пирано[2,3-*c*]пиазол-6(1*H*)-онов **5** получены [2+1]-аннелированием *гем*-бромнитроалкенов **1** к (4*E*)-5-метил-2-фенил-4-(1-фенилэтилиден)-2,4-дигидро-3*H*-пиазол-3-ону (**4**) (схема 2), включающим перегруппировку промежуточного нитроциклопропана **B** под действием основания (DABCO).⁷

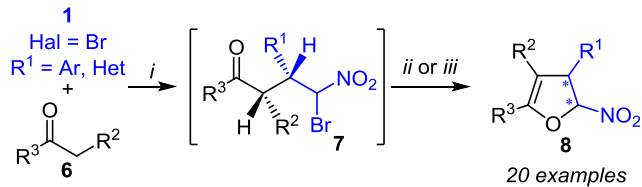


Тандемные процессы с участием нуклеофилов

Формирование моноциклических 2-нитро-*транс*-2,3-дигидрофуранов **8** на основе *гем*-бромнитроалкенов **1** и β-карбонильных соединений **6** (β-дикетонов,⁸ кетоэфиров,⁸ кетофосфонатов⁸ и кетосульфононов⁹) протекает через стадию образования аддуктов Михаэля **7**⁸ и внутримолекулярного *O*-алкилирования при микроволновом облучении (MW) в присутствии NaOH⁹ или хирального катализатора **A** с последующей обработкой 4-диметиламинопиридином (DMAP) (схема 3).⁸

Синтез широкого ряда моно-, би- и трициклических 2-нитро-*транс*-2,3-дигидрофуранов **10** осуществлен на основе *гем*-бромнитроалкенов **1** и β-дикетонов или

Схема 3



i: Cat. **A** (2 mol %), PhMe, rt (40–95%)

ii: NaOH (1.2 equiv), MeCN, MW, 70°C (60–95%, racemate)

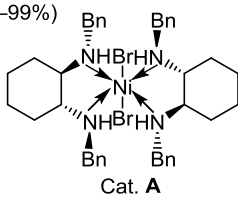
iii: DMAP, MeCN, rt, 24 h (50–85%, ee 84–99%)

$R^2 = \text{C(O)Me}, \text{C(O)-1-Ad}, \text{C(O)Ph},$

$\text{P(O)(OMe)}_2, \text{SO}_2\text{Ph}, \text{SO}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{Me-4}$

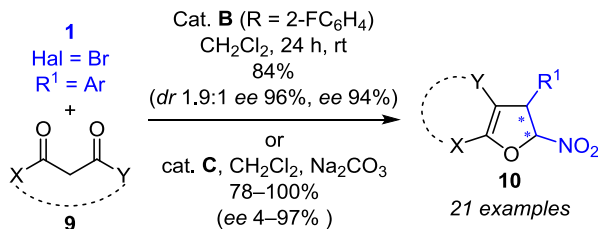
$R^3 = \text{Me}, \text{OEt}, \text{Ph}, 3\text{-BrC}_6\text{H}_4, 4\text{-BrC}_6\text{H}_4,$

$4\text{-MeC}_6\text{H}_4$



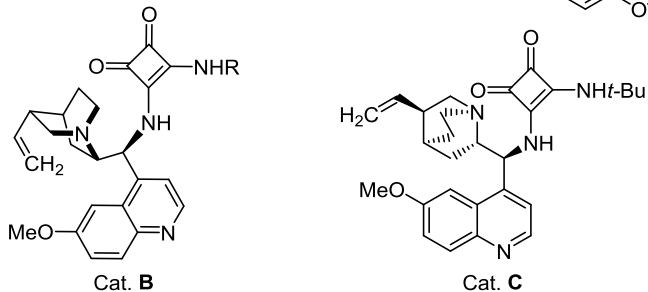
β-кетозэфиров **9** с использованием хиральных катализаторов **B**¹⁰ ($R = 2\text{-FC}_6\text{H}_4$) или **C**¹¹ в присутствии Na_2CO_3 (схема 4).

Схема 4



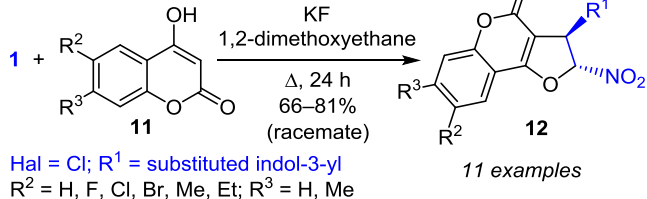
$X = Y = \text{Me}; X = \text{Me}, Y = \text{OMe}; X = Y = \text{OMe};$

$X + Y = \text{CH}_2\text{C}(\text{Me})_2\text{CH}_2; X + Y = \text{CH}_2\text{CH}(\text{Ph})\text{CH}_2; X + Y =$



Трициклические 2-нитро-2,3-дигидрофураны **12** получены из *гем*-хлорнитроалкенов **1** и замещенных 4-гидроксикумаринов **11** в присутствии KF (схема 5).¹²

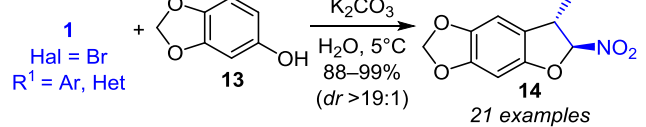
Схема 5



При использовании представителя π-электронно-избыточных систем – 1,3-бензодиоксол-5-ола (**13**) – в реакции с *гем*-бромнитроалкенами **1** получены производные *транс*-дигидродиксолобензофуранов **14** (схема 6).¹³

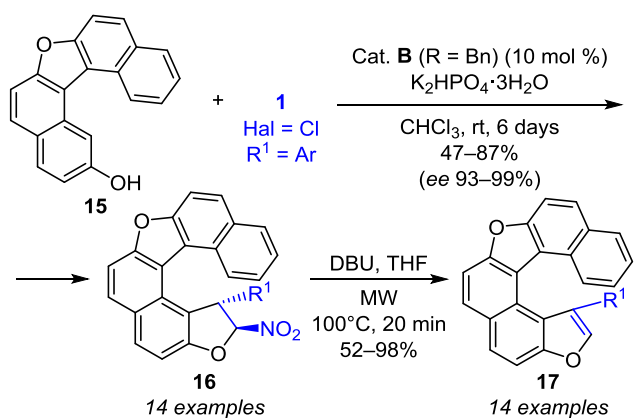
Взаимодействие *гем*-хлорнитроалкенов **1** с динафтоло-[2,1-*b*:1',2'-*d*]фуран-2-олом (**15**) в присутствии хираль-

Схема 6



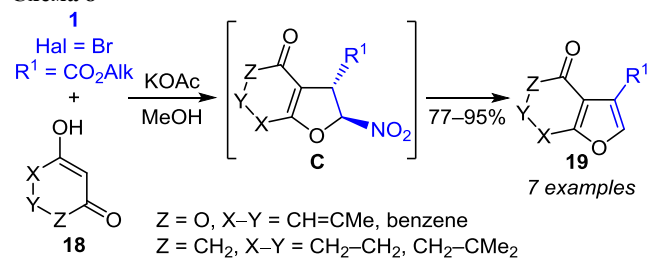
ного катализатора **B** ($R = \text{Bn}$) приводит к образованию полициклических 2-нитро-*транс*-2,3-дигидродифуранов **16**, которые под действием основания при микроволновом облучении элиминируют азотистую кислоту и превращаются в полиароматические дифураны **17** (схема 7), обладающие спиральной хиральностью.¹⁴

Схема 7



Реакции *гем*-бромнитроалкенов (*гем*-бромнитроакрилатов) **1** с моно-¹⁵ и бициклическими¹⁶ СН-кислотами **18** в присутствии избытка KOAc завершаются образованием соответствующих фуран-3-карбоксилатов **19** (схема 8). При этом при использовании эквивалентного количества основания выделяют промежуточный нитро-*транс*-дигидрофуран **C** (реакция с 4-гидроксикумарином).¹⁶

Схема 8



Трициклические нафтофураны **21** синтезированы из *гем*-бромнитроалкенов **1** и 2-гидрокси-нафталин-1,4-диона (**20**) под действием NaOAc и бромида тетрабутил-аммония (ТВАВ) (схема 9).^{17,18}

Схема 9

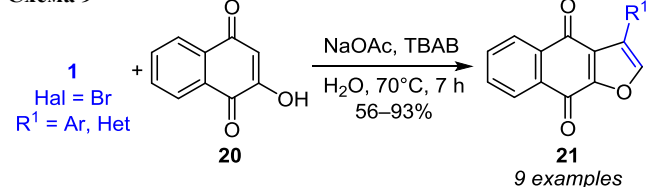


Схема 10

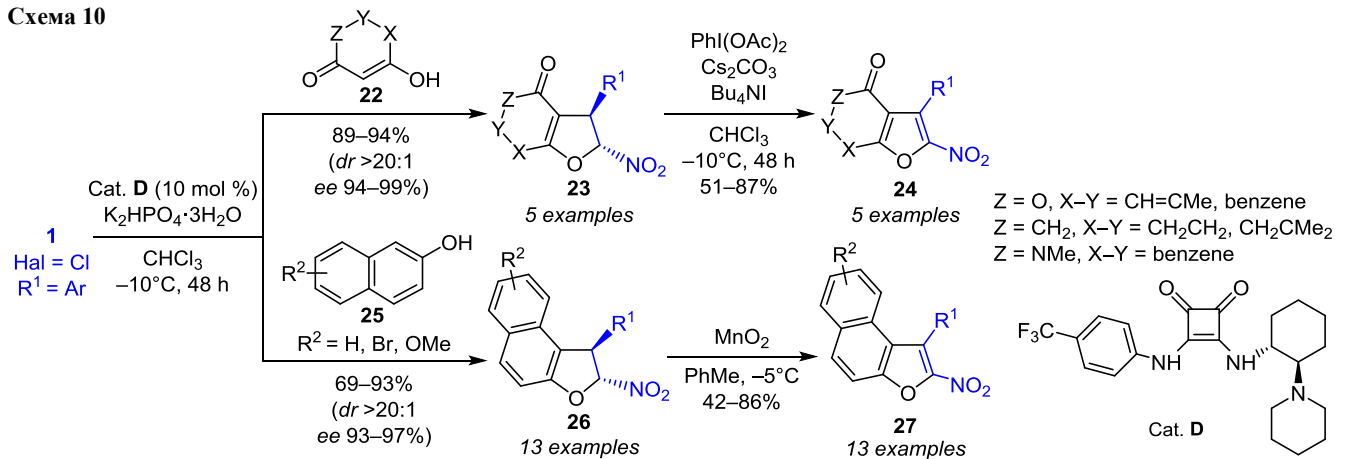
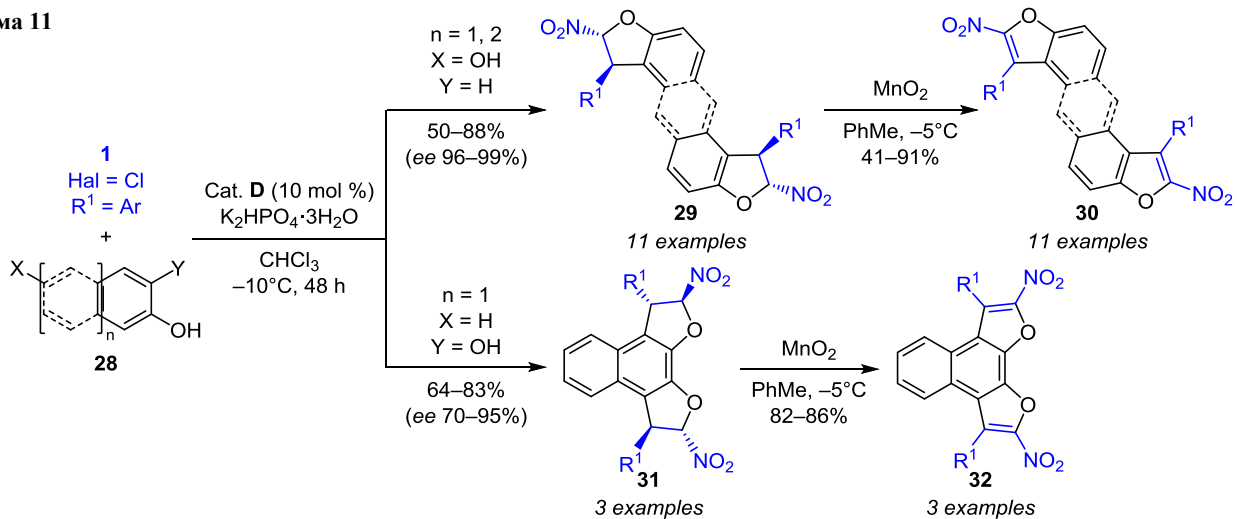


Схема 11

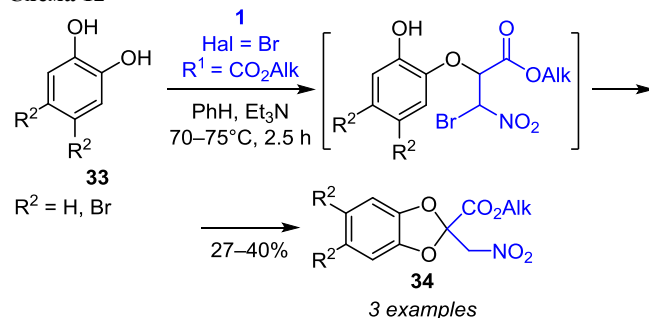


Замещенные ди- и трициклические 2-нитрофураны **24**, **27** получены окислением соответствующих *транс*-дигидронитрофуранов **23**, **26**, синтезированных из *гем*-хлорнитроалкенов **1** и циклических β -дикарбонильных соединений **22** или β -нафтола и его производных **25** в присутствии хирального катализатора **D** (схема 10).¹⁹

В аналогичных условиях при использовании арилолов **28** получены полициклические динитро-*транс*-дигидрофураны **29**, **31** и динитрофураны **30**, **32** (схема 11).²⁰

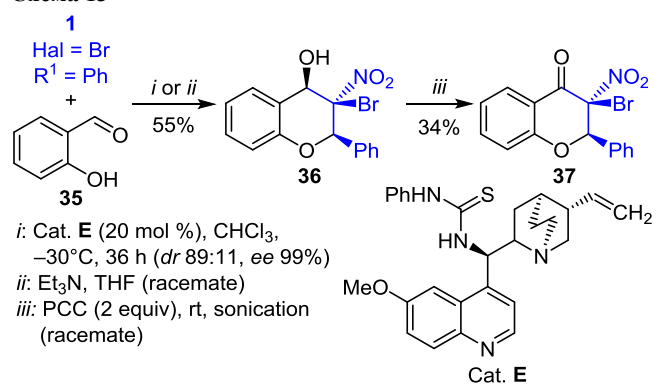
Использование *гем*-бромнитроалкенов (*гем*-бромнитроакрилатов) **1** в реакции с пирокатехинами **33** позволило получить замещенные 1,3-бензодиоксолы **34** (схема 12).²¹

Схема 12



Замещенный 3,4-дигидро-2*H*-хромен-4-ол (**36**) получен из *гем*-бромнитроалкена **1** и салицилового альдегида (**35**) в присутствии хирального катализатора **E**²² или Et_3N .²³ При этом хромен-4-ол **36** окисляется хлорхроматом пиридиния (PCC) до (2*R*,3*S*)-3-бром-3-нитро-2-фенил-3,4-дигидро-4*H*-хромен-4-она (**37**) (схема 13).²³

Схема 13



В целом до настоящего времени 1-галоген-1-нитроалкены оказываются удобными реагентами для синтеза пятичленных кислородсодержащих гетероциклических структур фуранового ряда. Вместе с тем особого внимания заслуживают методики, представленные в

последние годы и приводящие к получению замещенных 2-нитрофуранов, а также дигидро-4H-хромен-4-онов и пирано[2,3-с]пирозол-6(1H)-онов, которые ранее практически не были представлены в химии 1-галоген-1-нитроалкенов.

Список литературы

1. Kwiecień, H. *Prog. Heterocycl. Chem.* **2021**, 33, 175.
2. Santos, C. M. M.; Silva, A. M. S. *Prog. Heterocycl. Chem.* **2021**, 33, 473.
3. Litvinova, V. A.; Tikhomirov, A. S. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2019**, 55, 689.
4. Merkushev, A. A. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2016**, 52, 359.
5. Halimehjani, A. Z.; Namboothiri, I. N. N.; Hooshmand, S. E. *RSC Adv.* **2014**, 4, 48022.
6. Yavari, I.; Mohsenzadeh, R.; Ravaghi, P. *J. Org. Chem.* **2022**, 87, 2616.
7. Zhong, Y.-J.; Qi, T.; Ji, Y.-L.; Huang, H.; Zhang, X.; Leng, H.-J.; Peng, C.; Li, J.-L.; Han, B. *J. Org. Chem.* **2021**, 86, 2582.
8. Nikerov, D. S.; Ashatkina, M. A.; Shiryaev, V. A.; Tkachenko, I. M.; Rybakov, V. B.; Reznikov, A. N.; Klimochkin, Y. N. *Tetrahedron* **2021**, 84, 132029.
9. Mane, V.; Sivanandan, S. T.; Santana, R. G.; Beatriz, A.; da Silva, E. N., Jr.; Namboothiri, I. N. *J. Org. Chem.* **2020**, 85, 8825.
10. Dajek, M.; Pruszczyńska, A.; Konieczny, K. A.; Kowalczyk, R. *Adv. Synth. Catal.* **2020**, 362, 3613.
11. Susam, Z. D.; Bozdemir, M.; Gündoğdu, G.; Tanyeli, C. *New J. Chem.* **2022**, 46, 599.
12. Lucas-Hourani, M.; Dauzonne, D.; Munier-Lehmann, H.; Khiar, S.; Nisole, S.; Dairou, J.; Helyncck, O.; Afonso, P. V.; Tangy, F.; Vidalain, P.-O. *Antimicrob. Agents Chemother.* **2017**, 61, e00383-17.
13. Feng, J.; Wang, S.; Feng, J.; Li, Q.; Yue, J.; Yue, G.; Zou, P.; Wang, G. *New J. Chem.* **2020**, 44, 11937.
14. Liu, P.; Bao, X.; Naubron, J.-V.; Chentouf, S.; Humbel, S.; Vanthuynne, N.; Jean, M.; Giordano, L.; Rodriguez, J.; Bonne, D. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, 142, 16199.
15. Pelipko, V. V.; Baichurin, R. I.; Kondrashov, E. V.; Makarenko, S. V. *Russ. J. Gen. Chem.* **2021**, 91, 167.
16. Pelipko, V. V.; Baichurin, R. I.; Lyssenko, K. A.; Dotsenko, V. V.; Makarenko, S. V. *Mendeleev Commun.* **2022**, 32, 454.
17. Baiju, T. V.; Almeida, R. G.; Sivanandan, S. T.; de Simone, C. A.; Brito, L. M.; Cavalcanti, B. C.; Pessoa, C.; Namboothiri, I. N. N.; da Silva, E. N., Jr. *Eur. J. Med. Chem.* **2018**, 151, 686.
18. Wood, J. M.; Satam, N. S.; Almeida, R. G.; Cristani, V. S.; de Lima, D. P.; Dantas-Pereira, L.; Salomão, K.; Menna-Barreto, R. F. S.; Namboothiri, I. N. N.; Bower, J. F.; da Silva, E. N., Jr. *Bioorg. Med. Chem.* **2020**, 28, 115565.
19. Raut, V. S.; Jean, M.; Vanthuynne, N.; Roussel, C.; Constantieux, T.; Bressy, C.; Bugaut, X.; Bonne, D.; Rodriguez, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, 139, 2140.
20. Bao, X.; Rodriguez, J.; Bonne, D. *Chem. Sci.* **2020**, 11, 403.
21. Makarenko, S. V.; Sadykov, K. D.; Baichurin, R. I. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, 54, 502.
22. Zhang, J.-W.; Yu, L.-S.-H.; Dong, J.-L.; Sun, Q.-C.; Xie, J.-W. *Synlett* **2018**, 603.
23. Pechalrieu, D.; Dauzonne, D.; Arimondo, P. B.; Lopez, M. *Eur. J. Med. Chem.* **2020**, 186, 111829.