

*Н. А. Анисимова, А. А. Кужаева,
В. М. Берестовицкая, Л. И. Дейко*

СОПРЯЖЕННЫЕ НИТРОАЛКЕНЫ В РЕАКЦИЯХ ДИЛЬСА—АЛЬДЕРА

Проанализированы, обобщены и систематизированы литературные данные, включающие реакции сопряженных нитроалкенов с 1,3-диенами ациклического, карбо- и гетероциклического рядов (замещенными 1,3-бутадиенами, 1,3-циклопента- и гексадиенами, фураном и антраценом). Рассмотрены факторы, оказывающие влияние на регио- и стереоселективность диенового синтеза с участием нитроалкенов. Приведены примеры использования нитроалкенов для конструирования практически значимых веществ на основе этих реакций.

Реакция диенового синтеза ([4+2]-циклоприсоединения или реакция Дильса—Альдера) занимает одно из важнейших мест в современной органической химии, являясь простым и доступным методом получения разнообразных циклических систем. В сферу действия превращений, охватываемых конденсациями по Дильсу—Альдеру, вовлекаются соединения различных типов, начиная от простейших алкенов и кончая сложными стероидными системами [1].

Сопряженные нитроалкены являются весьма реакционноспособными соединениями и удобными синтонами для получения различных классов органических веществ [2]. Наличие в молекулах активированных кратных связей предопределяет широкое использование нитроалкенов в качестве диенофилов в реакциях Дильса—Альдера для создания на их основе моно- и полициклических систем. Последние входят в состав многих природных соединений и успешно применяются в качестве синтетических интермедиатов для синтеза фрагментов природных соединений (витаминов, гормонов, терпенов), лекарственных препаратов и других практически значимых веществ [2–4].

В литературе широко представлены реакции нитроалкенов с алифатическими и циклическими диенами. Наиболее глубокие исследования проводились

с участием β -нитроакриловой кислоты, β -нитростирола и их производных. Показано влияние различных заместителей в составе нитроалкенов и диенов на скорость протекания диенового синтеза, выявлены некоторые стереохимические закономерности реакции. Однако литературные данные носят разрозненный характер и, как правило, посвящены изучению отдельных представителей нитроалкенов. В современных обзорных и монографических работах, посвященных химии нитроалкенов, реакции Дильса—Альдера уделяется недостаточное внимание. Данный обзор посвящен обобщению и анализу имеющихся в литературе сведений, касающихся реакции Дильса—Альдера с участием широкого ряда нитроалкенов и диенов. Наличие такого обзора дает возможность в определенной степени прогнозировать химическое поведение различных по строению нитроалкенов с алифатическими и циклическими диенами.

Взаимодействие нитроалкенов с ациклическими 1,3-диенами

Реакции с симметричными 1,3-диенами

Впервые диеновая конденсация с участием α , β -ненасыщенных нитросоединений и алифатических диенов проведена К. Альдером в 1938 году [5]. Было показано, что реакция 1,3-бутадиена с нитроалкенами протекает при многочасовом нагревании реакционной смеси в автоклаве или запаянных трубках и приводит к получению соответствующих нитроциклогексенов (рис. 1).

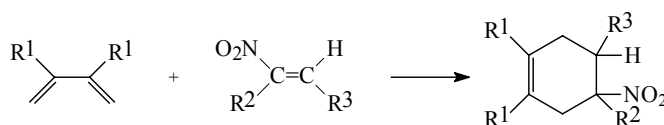


Рис. 1

В аналогичных условиях в реакцию Дильса—Альдера был введен ряд симметрично построенных алкадиенов с 1-нитропроизводными этена, пропена [6], пентена [7, 8], а также с β -нитростиролом [9, 10] и другими сопряженными нитросоединениями [11–13] (табл. 1).

Все вводимые в реакцию Дильса—Альдера нитроалкены имели *транс*-конфигурацию и сохраняли разностороннюю ориентацию заместителей в аддуктах диенового синтеза.

Наиболее гладко и с максимальным выходом нитроциклогексена (95%) реагировал 1,3-бутадиен с нитроэтиленом. Введение алкильных заместителей в вицинальное [5–7], и особенно геминальное [8] положение по отношению к нитрогруппе диенофила, приводит к снижению выхода соответствующих аддуктов до 37–53% (табл. 1). В случае β -нитростирола и его производных [6, 9, 10] наблюдается увеличение выхода циклогексенов до 60–88%, что авторы [9] связывают с плоскостным строением бензольного кольца и возможностью его вращения вокруг С-С связи.

Авторами более поздних работ [6, 11, 14–16] показано, что наличие в нитроалкене электроноакцепторных заместителей ($\text{CCl}_3, \text{SO}_2\text{Ph}$) в вицинальном положении к нитрогруппе позволяет проводить диеновую конденсацию при атмосферном давлении, что можно объяснить увеличением электрофильности $\text{C}=\text{C}$ связи диенофилов.

Таблица 1

Взаимодействие 1-нитроэтена и его замещенных с симметрично построенными алифатическими диенами^а

№ пп.	R ¹	R ²	R ³	Условия реакции			Выход, %	Литература
				Время, ч	Растворитель	T, °C		
1	H	H	H	11	хлорбензол	132	95	6
2	H	H	Me	38	хлорбензол	132	53	6
3	H	H	Pr	38	хлорбензол	132	52	5
4	H	Et	H	4	Ph ^б	150	37	8
5	H	H	Ph	38	хлорбензол	132	70	6, 10
6	H	H	x-Ph ^в	48	толуол	110	60–88	9
7	H	H	CCl ₃	38	хлорбензол	132	67	6, 11
8	H	H	CO ₂ Me	38	хлорбензол	132	68	6
9	H	H	SO ₂ Ph	6	толуол	110	60	14
10	Me	H	Alk ^г	12–38	бензол	80	65–78	15
11	Me	Me	H	2	^б	150	40	8
12	Me	H	Ph	5	толуол	110	82	10, 12, 13
13	Me	H	CCl ₃	5	^б	150	69	11
14	Me	H	SO ₂ Ph	1,5	толуол	110	97	14
15	Me	H	P(O)(OC ₂ H ₄ Cl) ₂	2	бензол	80	90	16
16	Me	Br	P(O)(OC ₂ H ₄ Cl) ₂	2	бензол	80	90	16

Примечания: а) Реакции (№ 1–8, 10–13) проводились при повышенном давлении. б) Реакция проводилась при отсутствии растворителя. в) X = Cl, Br, NO₂. г) Alk = Me, Et, Pr, i-Pr, Bu, i-Bu.

Следует отметить, что 2,3-диметил-1,3-бутадиен, по сравнению с бутадиеном, реагировал с такими нитроалкенами в более мягких условиях (табл. 1). На примере взаимодействия 2,3-диметил-1,3-бутадиена с серией β-алкилзамещенных нитроалкенов авторами работы [16] показано, что увеличение объема заместителя вызывает уменьшение выхода соответствующих циклоаддуктов.

Реакции с несимметричными 1,3-диенами

Реакция Дильса—Альдера нитроалкенов с участием несимметричных ациклических диенов может сопровождаться образованием двух структурно-изомерных циклогексенов, отличающихся ориентацией нитрогруппы по отношению к заместителю диена.

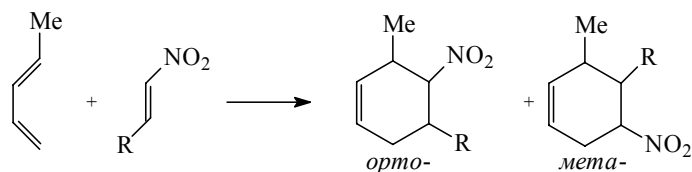


Рис. 2

Диены, замещенные в положении-1, при конденсации с нитроалкенами дают соответствующие *орто*- и *метанитро*циклогексены (рис. 2). В литературе 40–50-х годов XX века существуют достаточно противоречивые данные о получении таких изомеров. Ранее на основании работ К. Альдера [17] и других исследователей [18] считалось, что 1-замещенные диены в реакциях Дильса—Альдера с диенофилами дают только *орто*аддукты. Аналогичные результаты были получены на примере взаимодействия пиперилена с нитроэтиленом [19], нитроропеном, β -нитроакрилатом [20–22], нитропентеном, β -нитропстиролом [12], 1-нитро-2-(α -фурил)-этенем [12, 20] (табл. 2). Исключительное образование *орто*изомера нитроциклогексена, по данным авторов работ [12, 20], подтверждается превращением аддуктов путем дегидрирования и денитрации (в присутствии селена) в ароматические производные и последующее их окисление до соответствующих ароматических кислот (рис. 3). Такой результат реакции авторы литературы [12, 20] связывали с электронными представлениями о поляризации выбранных реагентов. Однако в работах [11, 23] на примере диеновой конденсации пиперилена с β -нитростиролом или β -трихлорметилнитроэтиленом (в аналогичных условиях) было показано присутствие в реакционной смеси не только *орто*-, но и *мета*изомера нитроциклогексена; его количество составило 8–14% (табл. 2).

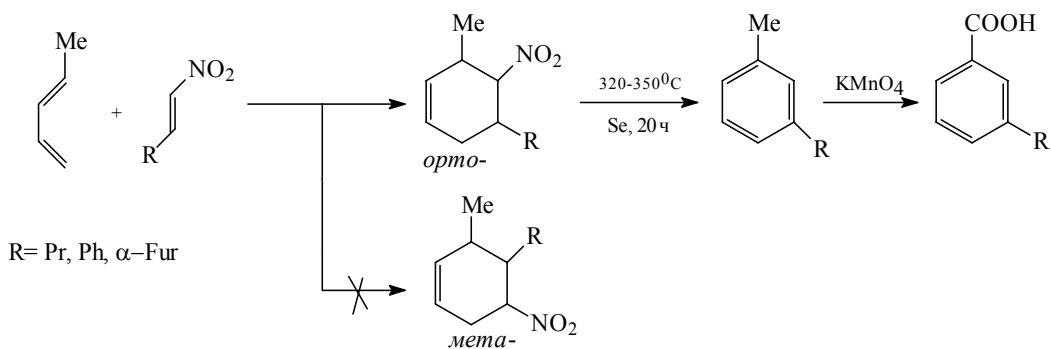


Рис. 3

По-видимому, авторам работ [12, 20, 21] не удалось выделить и идентифицировать *мета*изомер вследствие его незначительного выхода. Вместе с тем в более поздней работе [14] установлено что, β -сульфонилнитроэтилен в диеновой конденсации с 1-замещенными [R = Me, C₇H₁₅, OSiMe₃] диенами образует исключительно *орто*изомеры соответствующих циклогексенов с выходом 81–95%.

Взаимодействие пиперилена с нитроалкенами

№ пп.	R	Условия			Выход, %			Литература
		Время, ч	Растворитель	T, °C	общий	соотношение <i>орто-</i> <i>мета-</i>		
1	H	9–11	бензол	80	79–91	100	—	6, 21, 22
2	Alk ^a	12–15	бензол	80	55–70	100	—	6, 12, 20
3	Ph	15	^б	150	50	100	—	8, 12, 14
	Ph	15	^б	150	87	92	8	
4	CCl ₃	10	толуол	110	81	100	—	20
	CCl ₃	12	бензол	80	65	86	14	11
5	CO ₂ Me	12	толуол	110	85	100	—	6, 20
6	SO ₂ Ph	4	толуол	110	95	100	—	14
7	α -Fur	8	^б	150	55	100	—	12

Примечание. а) Alk = Me, Et, Pr, Bu. б) Реакция проводилась без растворителя.

Наличие метильных и метоксильных групп в первом положении 1,3-бутадиена не оказывало существенного влияния на их реакционную способность с нитроалкенами [12, 14, 15, 20, 24]. По данным авторов [12, 20], на выход циклоаддуктов влияет в большей степени объем заместителя. Как отмечалось ранее, по мере увеличения размера заместителя выход соответствующих нитроциклогексенов уменьшается от 70 до 55% (табл. 2). В некоторых случаях вместо нитроалкена использовался его предшественник — соответствующий β -нитро-спирт, что позволило увеличить выход аддуктов реакции [25].

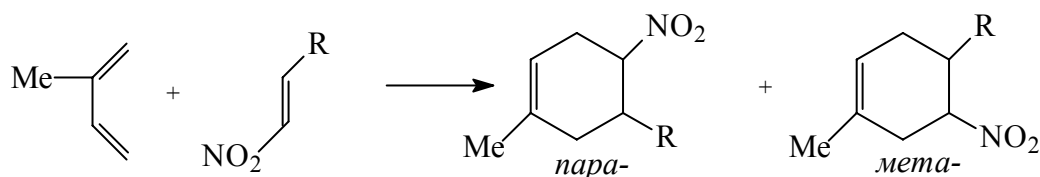


Рис. 4

Многочисленные литературные сведения [21, 23] о конденсации нитроалкенов с диенами, замещенными в положении-2 (типа изопрена), свидетельствуют о том, что диеновый синтез, как правило, протекает с образованием структурно-изомерных продуктов *мета*- и *пара*ориентации с преобладанием последнего (рис. 4, табл. 3). Исключение составляют реакции изопрена с нитроэтиленом в хлороформе и 2-этокси-1,3-бутадиена с β -нитростиролом [23] — в этих случаях был выделен только *пара*аддукт.

Согласно данным таблиц 2, 3, изопрен по сравнению с пипериленом, как и следовало ожидать, реагирует в более мягких условиях [11]. Например, β -трихлорметилнитроэтилен с изопреном взаимодействует уже при комнатной температуре, тогда как с пипериленом — при кипячении в бензоле в течение 12 часов [11].

Таблица 3

Взаимодействие изопрена с нитроалкенами

№ пп.	R	Условия			Выход, %			Литература
		Время, ч	Т, °С	Растворитель	общий	соотношение		
						пара-	мета-	
1	H	5	20	хлороформ	83	100	—	20
				бензол	86	95	5	
2	Ph	3	20	бензол	58–86	92	8	10, 21, 23
3	-(CH ₂) ₂ -CH=CMe ₂	8	80	бензол	71	78	22	20
				хлороформ	66	95	5	
4	CCl ₃	85	20	хлорбензол	85	—	—	11
5	SO ₂ Ph	3	110	толуол	99	60	40	14

Более основательно влияние строения диенов и диенофилов на соотношение *орто*(пара)- и *мета*изомеров нитроциклогексена изучено в работах М. Ф. Шостаковского [26, 27] и И. Н. Назарова с сотрудниками [28–33]. Ими показано, что *орто*- и *пара*изомеры нитроциклогексена всегда являются преобладающими, а выход *мета*аддукта, в зависимости от характера заместителя в исходных соединениях, чаще всего составляет 2–30% [28].

В 80–90 годах в литературе появилась серия работ [14, 34–36], посвященных изучению не только региоселективности, но и стереохимии реакции Дильса—Альдера с участием нитроалкенов, что открывает перспективы регио- и стереоселективного синтеза полициклических систем.

Региоселективный контроль в этих реакциях определяется главным образом присутствием в диенофиле нитрогруппы [34, 37], несмотря на наличие в β -положении нитроалкена других электроноакцепторных заместителей (SO₂R, CO₂R, CN и др.). Нитрогруппа (как уже отмечалось в работах И. Н. Назарова [29–33]) проявляет доминирующее ориентирующее влияние и способствует образованию преимущественно одного из возможных структурных изомеров [22, 34].

Региоселективность циклоприсоединения может зависеть от строения исходных компонентов [11, 26] (табл. 2) и условий процесса [8, 10, 11, 21, 23], что можно наблюдать на примере реакции изопрена с нитроэтиленом и 1-нитро-6-метил-1,5-гептадиеном в различных растворителях (бензол, хлороформ) [14] (табл. 3).

Использование в реакции Дильса—Альдера 1-замещенных диенов позволяет получить не только регио-, но и стереоизомеры циклогексенов. Образованию стереоизомеров способствует возможность различной ориентации заместителя, располагающегося в 3-положении циклогексена, относительно магнит-

но-анизотропной С=С связи кольца. Вовлечение в диеновую конденсацию гетерозамещенных диенов с алкокси- и ацетокси-группами позволило, с одной стороны, значительно расширить ряд функционализированных циклогексенов [38–43], а с другой — наблюдать стереоселективность процесса.

Так, при участии в реакции *гем*-замещенных нитроалкенов получали *экзо*- и *эндо*-стереоизомеры с существенным преобладанием последнего, особенно если реакции проводились при невысокой температуре [22, 34, 38]. Нитроалкены, содержащие в вицинальном положении алкильные группы (Et, Pr-i), приводили к исключительному образованию *эндо*-изомера [34] (рис. 5, табл. 4).

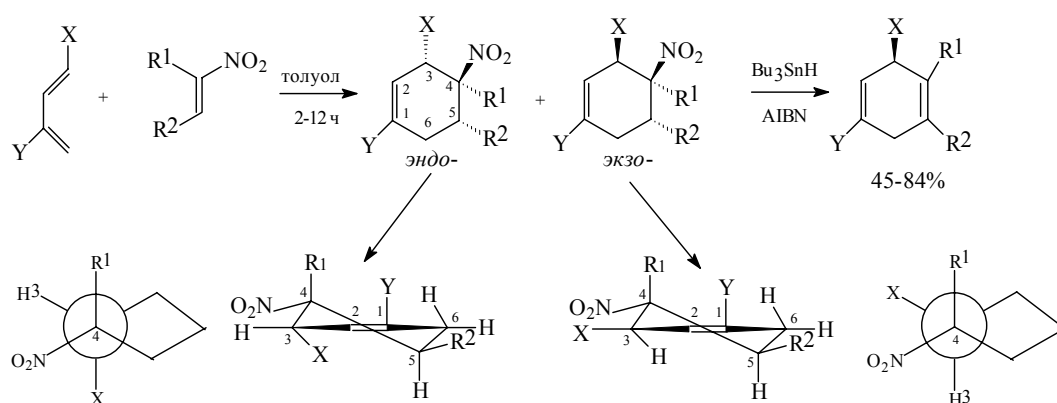


Рис. 5

Комплексное изучение диеновой конденсации β -сульфонил — и β -сульфинилнитроэтиленов с различными диенами алифатического ряда показало, что при взаимодействии с 1-замещенными диенами они образуют диастереомерные, а с 2-замещенными диенами региоизомерные циклогексены (рис. 6) [14].

Наиболее изученной, с точки зрения стереохимии и условий проведения реакции, является реакция Дильса—Альдера с участием 1-замещенных диенов и производных β -нитроакриловой кислоты.

Таблица 4

Диеновая конденсация с участием гетеродиенов

№ соед.	X	Y	R ¹	R ²	Выход, %			Литература
					общий	соотношение		
						<i>эндо</i> -	<i>экзо</i> -	
1	OAc	H	Et	H	50	80	20	22, 34
2	OAc	H	H	Et	45	100	0	22, 34
3	OAc	H	PhCH ₂	H	56	95	5	22, 34
4	OAc	H	H	iPr	63	100	0	22, 38
5	Ph	OSiMe ₃	Et	H	86	66	34	22
6	Ph	OSiMe ₃	H	Et	90	100	0	22
7	OMe	OSiMe ₃	Et	Me	71	77	23	22
8	OMe	OSiMe ₃	Me	Et	63	75	25	22

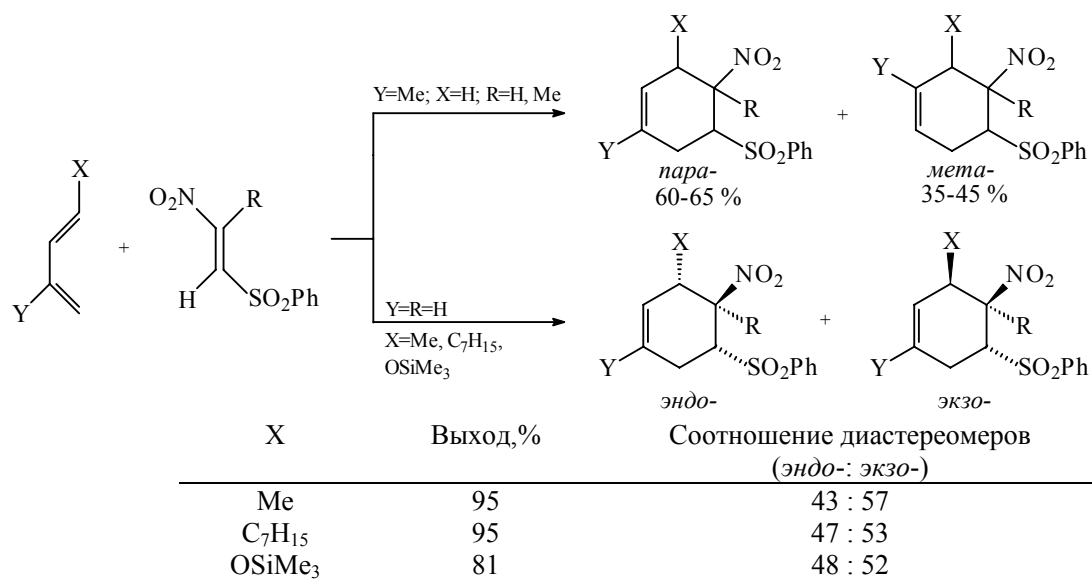


Рис. 6

В реакцию с 1-замещенными диенами вводились *Z*- и *E*-изомеры нитроакрилата [6, 20, 44–46] (рис. 7). Из реакционной смеси, как правило, выделяли региоизомеры (*орто*-; *мета*-; 90 : 10). Но в случае использования диенов с наиболее объемными заместителями (OAc, Het, NHCOBu) авторы [45–48] отмечали исключительное образование продукта *орто*ориентации с сохранением конфигурации нитродienoфила.

Эндоселективные реакции (*E*)- β -нитроакрилата с (*s*-*транс*)-алкоксизамещенными (ацетокси-, триметилсилилокси-) диенами [44, 49]; на их примере показано влияние природы заместителя диена на соотношение *эндо*- и *экзо*-изомеров (табл. 5). Наличие метокси- и триметилсилилокси- (TMSO) групп в составе диена способствовало увеличению выхода *экзо*изомера до 33%.

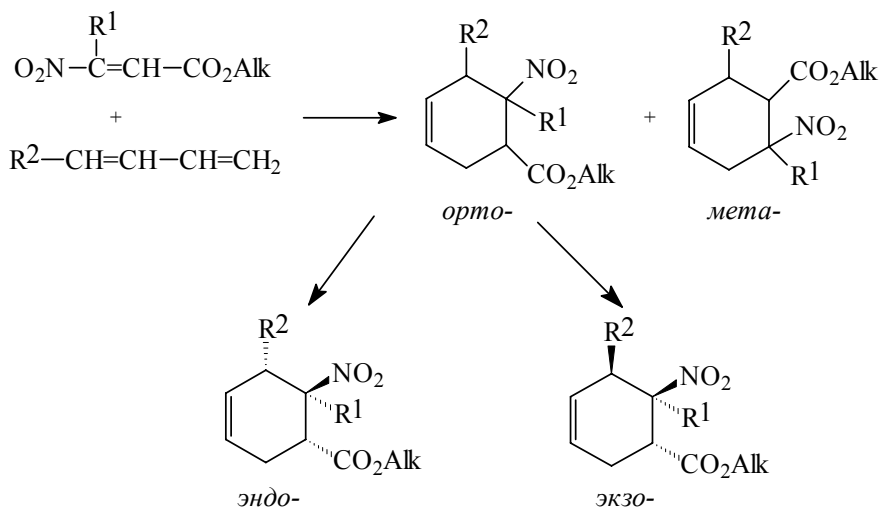


Рис. 7

Взаимодействие β -нитроакрилатов с 1-замещенными диенами

№ пп.	Нитроакрилат		Диен		Условия			Выход, %	Литература
	Alk	R ¹	R ²	Растворитель	T, °C	Время, ч			
1	Et	H	H	хлорбензол	132	38	68	44	
2	Et	H	H	хлороформ	80	40	80	44	
3	Me	H	Me	бензол	110	12	85	21	
4	Me	H	OMe	хлороформ	20	26	93	46	
	Me	H	OMe	хлористый метилен	20		67	44	
5	Me	H	OSiMe ₃	бензол	20	42	99	44	
6	Et	H	CO ₂ Me	хлористый метилен			71	46	
7	Et	H	OAc	бензол	20	72	57	44	
8	Me	H	NHCOBu	бензол	20	3	68	45	
9	Et	Me	OAc	хлороформ	20	25	16	44	
10	Et	Me	H	хлороформ	100	35	67	44	
11	Et	Me	H	хлороформ	20	35	20	44	

Интересным примером энантиоселективного синтеза хиральных нитроциклогексенов является диеновая конденсация алкоксизамещенных 1,3-диметил-1,3-бутадиенов с нитроалкенами, содержащими в β -положении в качестве заместителя остатки углеводов (*D*-маннозы, *D*-галактозы) [50].

Использование хиральных циклогексенов позволяет вести целенаправленный синтез ряда оптически активных природных молекул [51], а также лекарственных препаратов — аналогов опиумных алкалоидов. Так, *D*-маннонитроалкен с кислородзамещенными диенами давал энантиомеры с *4R,5R* и *4S,5S* конфигурациями (рис. 8).

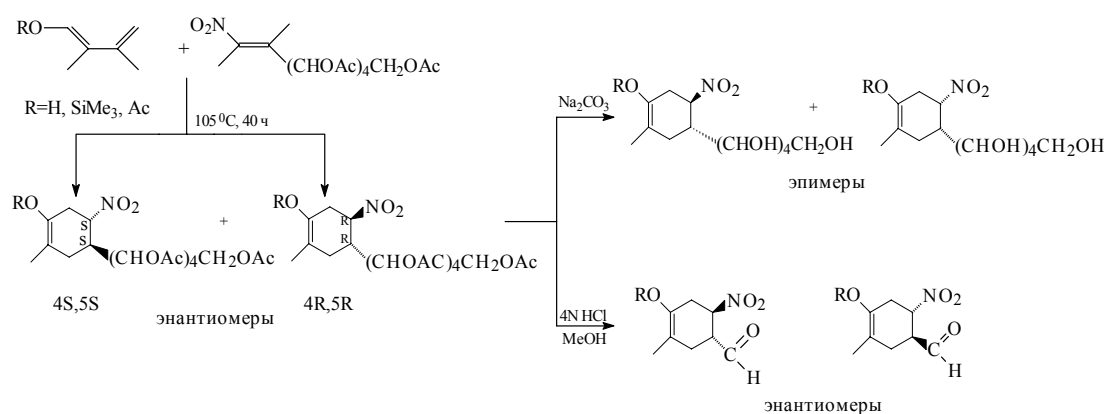


Рис. 8

Дезацилирование изомера *4R,5R* в присутствии карбоната натрия привело к образованию эпимеров *D*-маннонитроциклогексенов, а солянокислый гидролиз его позволил получить соответствующий индивидуальный циклогексе-

новый нитроальдегид. Другой энантиомер нитроциклогексенового альдегида был получен в аналогичных условиях из *D*-галактонитроалкена.

М. Нод с сотрудниками [52], исследуя реакцию Дильса—Альдера между β -нитроалкенами и диенами Данишевского (1-метокси-3-триметилсилилокси-1,3-бутадиены), установили аномальную экзоселективность. Такое циклоприсоединение авторы объясняли электростатическим отталкиванием NO₂ и TMSO групп (рис. 9).

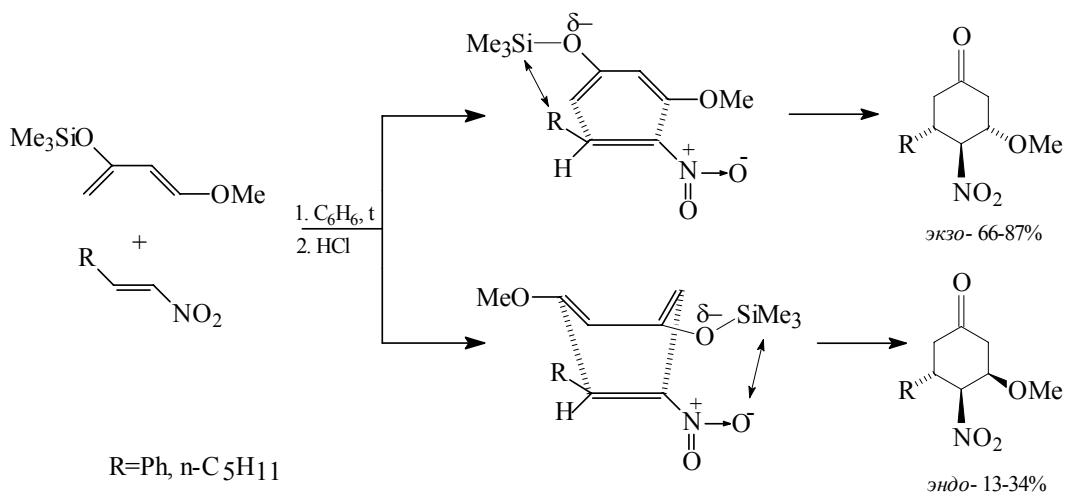


Рис. 9

Экзоселективность этой реакции была успешно использована для асимметрического синтеза (-)-эфанофина [53] и карбоциклического аналога ингибитора 4-гуанидин-Neu₄-Ac₂-en, обладающего антивирусной активностью (губителен для вируса гриппа А и В) [54] (рис. 10).

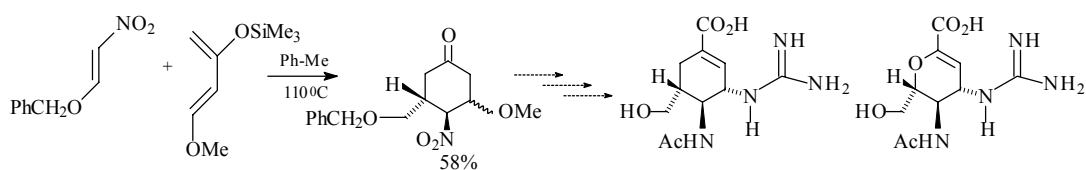


Рис. 10

Взаимодействие нитроалкенов с циклическими 1,3-диенами

Реакции с циклопентадиеном и его производными

Диеновая конденсация нитроэтилена и его производных с циклопентадиеном впервые также осуществлена К. Альдером [5]. Как и в случае ациклических диенов, эта реакция проводилась в жестких условиях (многочасовое нагревание

смеси реагентов в запаянной трубке) и сопровождалась образованием бициклических систем — бициклопентенов (норборненов) (рис. 11). Дальнейшее изучение реакции диенового синтеза монозамещенных нитроалкенов с циклопентадиеном в 50–60 годах позволило выявить влияние природы заместителя

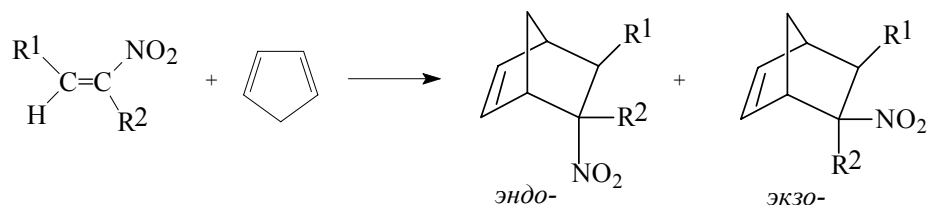


Рис. 11

на реакцию диенофила, а также найти более мягкие условия конденсации по сравнению с условиями, предложенными в работе [5]. Нитроалкены, содержащие при кратной связи алкильные заместители, закономерно проявляли меньшую реакцию и приводили к снижению выхода соответствующих норборненов [8] (табл. 6).

Таблица 6

Взаимодействие нитроэтилена и его замещенных с циклопента-диеном

№ пп.	R ¹	R ²	Условия			Выход, %	Литература
			Растворитель	T, °C	Время, ч		
1	H	H	бензол	0	10	73	55
			эфир	-20	10	100	55, 64
2	Me	H	^a	113	8	59	65
3	H	Me	^a	90	10	34	8
			эфир	20	41	90	60
4	Ph	H	^a	20	48	96	55, 61
5	H	Et	^a	115	3	61	8
6	H	NO ₂	хлорбензол	132	1	65	55
7	CN	H	бензол	80	5	25	55
			эфир	0	5	98	58, 59
8	CO ₂ Me	H	бензол	80	5	43	55, 61
			эфир	0	5	99	58
9	CO ₂ Et	Me	бензол	20	24	79	65
10	P(O)(OC ₂ H ₄ Cl) ₂	H	бензол	80	1	80	67
11	P(O)(OC ₂ H ₄ Cl) ₂	Br	бензол	80	1	93	67

Примечание. а) Реакция проводилась при отсутствии растворителя.

В работе [55] отмечалось, что диеновая конденсация циклопентадиена с нитроалкенами, содержащими в β -положении электроноакцепторные заместители (CO_2Me , CN), вопреки ожиданиям, завершалась низким выходом (25–43%) бициклопептенов. Такой выход целевых аддуктов авторы объясняли неустойчивостью исходных нитроалкенов (эфира нитроакриловой кислоты и ее нитрила) в условиях проведения реакции (кипячение в бензоле в течение 5 часов), ссылаясь на работы Шехтера [56, 57]). Следует отметить, что повторение реакции диенового синтеза циклопентадиена с вышеупомянутыми вицинально замещенными нитроалкенами уже в мягких условиях (0 °С, в эфире) позволило получить бициклические аддукты с количественным выходом (98–99%) [58, 59]. Аналогичные результаты (выход ~90% при 20 °С в эфире, вместо 34% при 90 °С [8]) получены авторами работы [60] при взаимодействии циклопентадиена с α -метилнитроэтиленом.

Сопоставив экспериментальные данные работ [8, 55, 58–61], можно предположить, что низкий выход норборненов был связан с обратимостью диенового синтеза в жестких условиях, что не противоречит теоретическим представлениям о механизме этой реакции [62–64].

Влияние конфигурации нитроалкенов на эффективность конденсации с циклопентадиеном (в бензоле, 80 °С) изучалось А. А. Дудинской с сотрудниками [61]; ими показано, что все вступающие в реакцию Дильса—Альдера вицинально замещенные нитроалкены имели *транс*конфигурацию.

В более поздних работах [16, 65–67] изучена стереохимия диеновой конденсации циклопентадиена с серией вицинально и геминально замещенных нитроалкенов. Установлено, что реакция, как правило, завершается образованием смеси стереоизомерных аддуктов с *экзо*- и *эндо*ориентацией нитрогруппы. Во всех случаях наблюдается преимущественное образование *эндо*изомеров соответствующих норборненов, что широко используется для стереоспецифического синтеза норборненовых аминов [8] и эфиров аминокислот [65] (рис. 12).

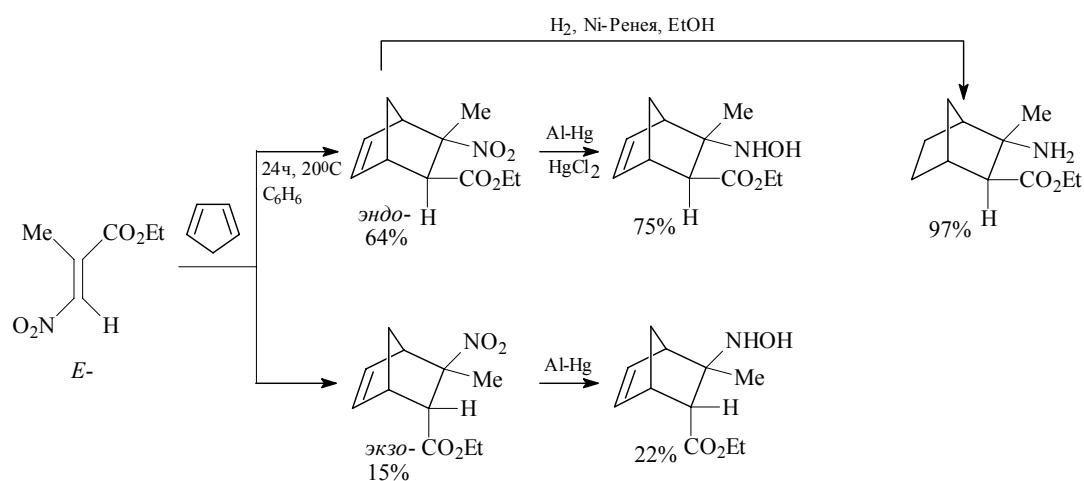


Рис. 12

Авторами работ [63, 64, 68, 69] показано, что нитроэтилен с нестабильными циклопентадиенами, замещенными в положении-5, реагирует при низких температурах ($-15\text{ }^{\circ}\text{C}$, $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$) с образованием двух региоизомеров: 1- и 7-замещенных норборненов (рис. 13).

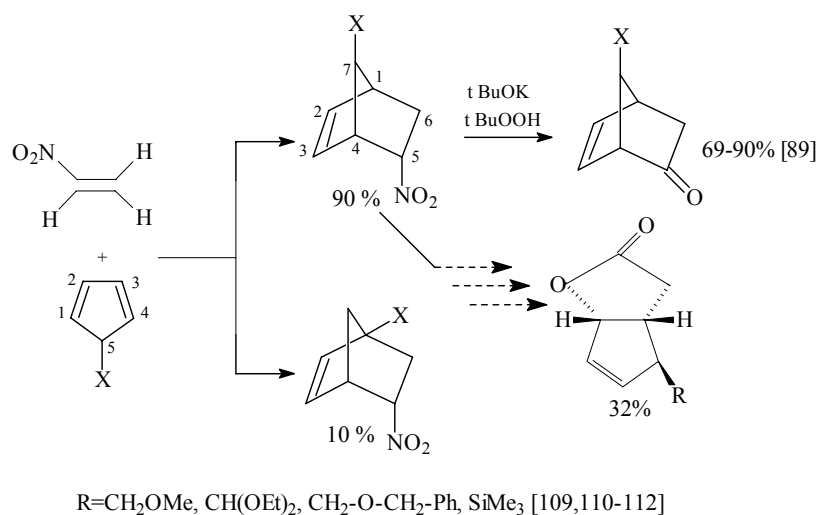


Рис. 13

Наличие нитрогруппы в составе 7-замещенных норборненов позволяет получать соответствующие бициклические кетоны (по Нефу [63–64]) и лактоны (через циклический эфир гидроксамовой кислоты [63]), которые находят широкое применение в качестве эффективных интермедиатов в синтезе простагландинов.

Реакции с фураном и его замещенными

Анализ литературных данных показал, что фуран и его производные, в отличие от циклопентадиена, могут реагировать с различными диенофилами по двум направлениям: а) по схеме диенового синтеза с образованием соответствующих оксанорборненов; б) по схеме электрофильного замещения* с образованием 2-(2-замещенных) фуранов.

Предпочтительное направление реакции зависит от количества и природы заместителей в молекуле диенофила [70–74]. Так, незамещенный нитроэтилен при обычных условиях с фураном не реагирует, а с α -метилфураном реакция протекает по типу заместительного присоединения; строение продукта заместительного присоединения доказано независимым встречным синтезом [73] (табл. 7).

* Для уточнения названия этого процесса — замещение относительно фурана и присоединение относительно диенофила — авторы работ {71, 72} используют термин — «заместительное присоединение».

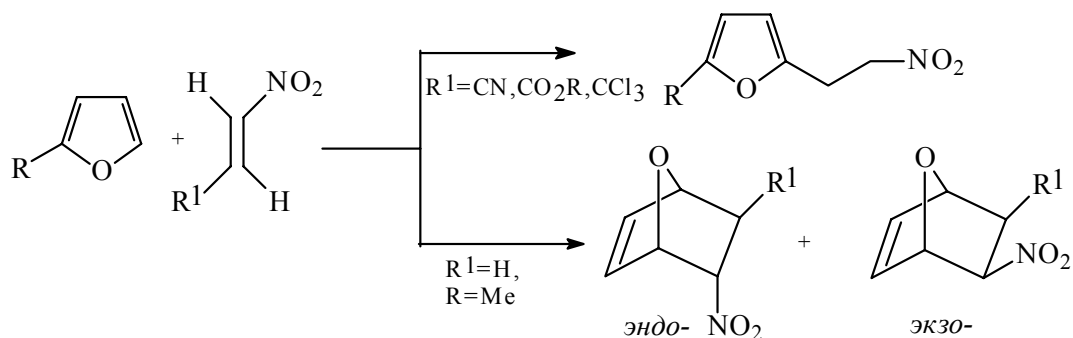


Рис. 14

Следует отметить, что в литературе есть работы, в которых появление продуктов заместительного присоединения рассматривается не как процесс замещения α -атома водорода ароматического фурана [19], а как возможный результат разрыва С-С связи во вновь образовавшемся пятичленном кольце оксанборнена [73].

Таблица 7

**Фуран в реакции диенового синтеза
с вициально замещенными нитроалкенами**

№ пп.	R ¹	Выход, % эндо- + экзо-	Условия реакции			Литература
			Растворитель	T, °C	Время, ч	
1	CN	92	эфир	20	48	72
2	CO ₂ H	90	эфир	20	24	72
3	CO ₂ Me	32	бензол	20	2	76
4	CCl ₃	64	эфир	0-20	12-48	72, 74
5	Ph	95	^a	150	5	79
6	P(O)(OC ₂ H ₄ Cl) ₂	60	эфир			77, 78
7	P(O)(OC ₂ H ₄ Cl) ₂	40	эфир			77, 78

Примечание. а) Реакция проводилась при отсутствии растворителя.

Безусловно, маршрут образования таких продуктов не столь тривиален; требуется накопление экспериментального материала и его дальнейшее изучение. Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют, что нитроалкены, содержащие в β -положении электроноакцепторные заместители, реагируют с фураном и его замещенными по пути реакции Дильса—Альдера. Такое взаимодействие изучено авторами [72, 74] на примере диеновой конденсации фурана и его аналогов (2-метил-, 2,5-диметил-, 2,3,4,5-тетраметилфурана) с β -нитроакрилатом, β -нитроакрилонитрилом и β -трихлорметилнитроэтиленом (табл. 7). Показано, что β -нитроакрилонитрил взаимодействовал с фураном и его гомоло-

гами при комнатной температуре в течение 48 часов. В аналогичных условиях (эфир, 20 °С, 24 ч) с фураном реагировала β -нитроакриловая кислота. В обоих случаях реакция завершалась образованием соответствующих нитрооксанорборненов с выходами до 90–92%.

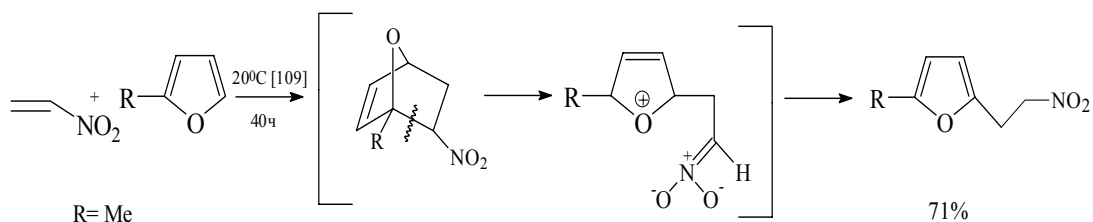


Рис. 15

С β -трихлорметилнитроэтиленом фуран и 2,5-диметилфуран не вступают в диеновый синтез [72]. Пониженная реакционная способность этого диенофила объяснялась стерическими препятствиями, обусловленными наличием объемной трихлорметильной группы. Однако Н. С. Зефириным [74] установлено, что тетраметилфуран реагирует с этим диенофилом и образует соответствующий циклоаддукт с выходом 64%. Меньшая активность β -трихлорметилнитроэтилена в реакции с тетраметилфураном по сравнению с β -нитроакрилатом обусловлена, по мнению авторов работ [11, 72–74], не увеличением пространственных препятствий, а меньшим электроноакцепторным эффектом трихлорметильной группы по сравнению с карбоксильной или нитрильной функциями, вследствие чего электрофильность С=С связи становится уже недостаточной для протекания реакции диенового синтеза.

Введение электронодонорных заместителей в ядро фурана, как было показано в работе [11], облегчает протекание диенового синтеза и поэтому, несмотря на увеличение пространственных препятствий при переходе от фурана к тетраметилфурану, последний, в отличие от фурана и 2,5-диметилфурана, вступает в диеновую конденсацию с β -трихлорметилнитроэтиленом.

Аналогично в реакции с фураном и его алкилзамещенными ведет себя и β -нитростирол [79, 80].

Детальное изучение стереохимии реакции Дильса—Альдера с участием фурана и различно замещенных нитроалкенов показало, что, как и в случае с циклопентадиеном, реакция завершается образованием стереоизомерных *экзо*- и *эндо*-оксанорборненов [72, 80, 81]. Однако фуран, в отличие от циклопентадиена, с нитроалкенами преимущественно давал не *эндо*-, а *экзо*-изомер. На примере диеновой конденсации фурана с эфиром β -нитроакриловой кислоты выявлено изменение соотношения стереоизомеров в зависимости от длительности и условий процесса [74, 75] (рис. 16).

Такие особенности стереохимии реакции Дильса—Альдера с участием фурана на основании кинетических исследований объясняются авторами [82] большей скоростью образования *экзо*-аддукта по сравнению с *эндо*-, а также

способностью *эндо*изомера уже в условиях реакции (20 °С, ацетонитрил) обратимо превращаться в исходные вещества.

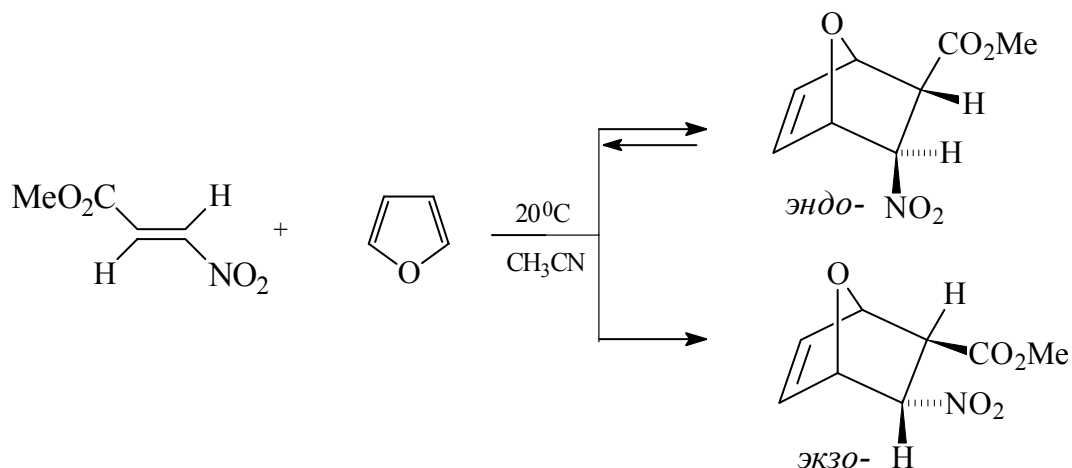


Рис. 16

Изучение химических превращений, образующихся в результате реакции диенового синтеза — оксанорборненов — позволило получить на их основе разнообразные бициклические системы. Так, при обработке серии циклоаддуктов, синтезированных диеновой конденсацией 1,3-дифенилбензофурана (ментофурана) с нитроалкенами [79, 80, 84], уксусной кислотой и бромоводородом, наблюдался разрыв кислородного мостика с последующей дегидратацией и ароматизацией системы [80, 83, 84]. Внутримолекулярные процессы завершались образованием производных нитронафталина, получение которых убедительно доказано встречным синтезом (рис. 17).

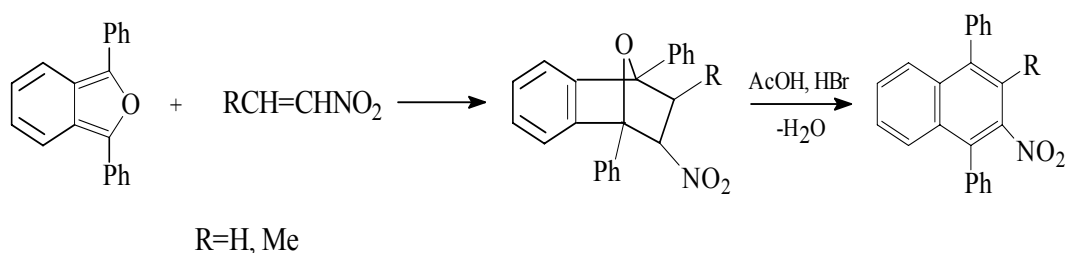


Рис. 17

Селективное гидрирование С=С связи оксанорборнена позволило получить соответствующие бициклические нитрокарбоновые кислоты; обработка последних щелочным раствором ТГФ приводит к гидролизу сложноэфирной группы и двойной эпимеризации оксанорборнена [85, 86] (рис. 18).

Эта реакция является ключевой стадией в синтезе природного аналога — компактина — важного метаболита, участвующего в биосинтезе холестерина [86]. Окисление оксанорборненов оксидом осмия протекает по двойной связи и

приводит к образованию соответствующих диолов [75], которые успешно используются для получения С-нуклеозидов [87, 89] и углеводов [89].

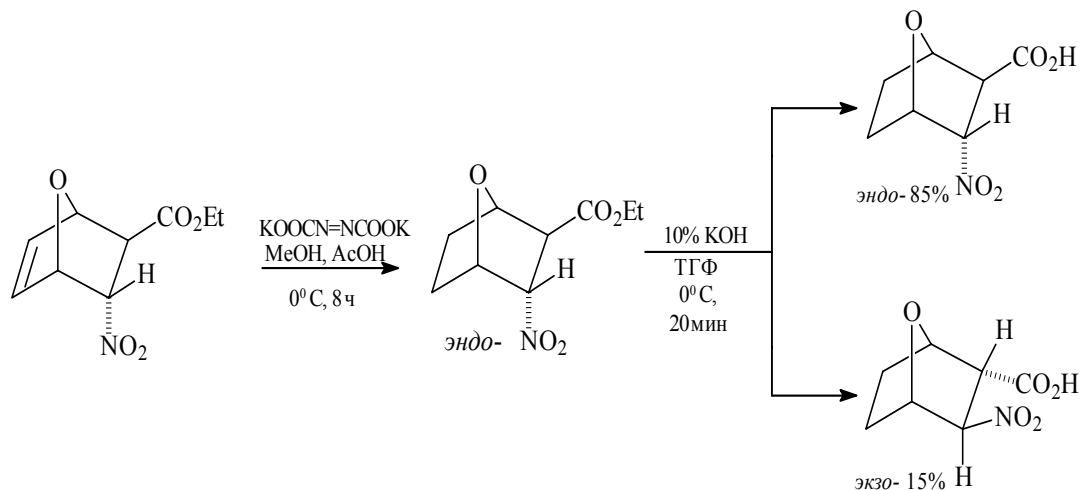


Рис. 18

Таким образом, реакция нитроалкенов с фураном и его гомологами может протекать по маршруту диенового синтеза или по типу заместительного присоединения, что определяется главным образом природой заместителей в диенофиле. При наличии электроноакцепторного заместителя в β -положении к NO_2 группе алкена основным направлением является диеновый синтез.

Реакции с циклогексадиеном и его замещенными

Первые попытки введения нитроэтилена [90] и β -нитростирола [84, 91] в реакции Дильса—Альдера с циклогексадиеном привели к бициклооктенам с небольшим выходом (20–33%) (рис. 19). Позднее исследованы реакции взаимодействия циклогексадиена с β -алкилзамещенными нитроалкенами и производными β -нитростирола. Во всех случаях реакция проводилась в жестких условиях (в запаянных трубках при 150–160 $^\circ\text{C}$, в течение 10–12 часов, при отсутствии растворителя) и завершалась образованием только *эндо*изомера (табл. 8) [92, 93].

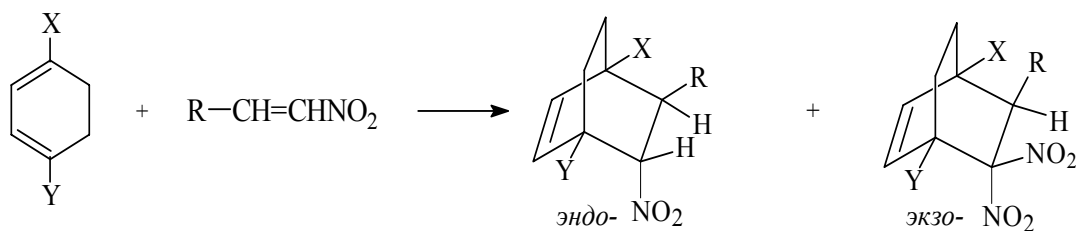


Рис. 19

Конденсация между циклогексадиеном и нитроалкенами, содержащими в β -положении электроноакцепторные группы (SO₂Ph, CN), протекала в более мягких условиях при атмосферном давлении и сопровождалась значительным увеличением выходов соответствующих бициклооктенов (до 82–94%) [14, 94].

Таблица 8

Взаимодействие β -замещенных нитроалкенов с циклогексадиеном и его производными

№ пп.	R	X	Y	Выход, %	Условия			Литература
					Растворитель	T, °C	Время, ч	
1	H	H	H	33	a	150	1	90
2	Ph	H	H	25 66	a	150	8	84 91
3	Ph	Me	iPr	41	a	150	80	84, 91
4	Pr	H	H	9	a	150	10	92
5	iPr	H	H	18	a	150	10	92
6	α -Fu	H	H	65	a	160	10	92
7	<i>m</i> -NO ₂ -Ph	H	H	50	a	150	12	92
8	CN	H	H	82	эфир	35	38	66
9	SO ₂ Ph	H	H	94	толуол	110	6	14, 105

Примечание. а) Реакции (№ пп. 1–7) проводились в запаянных трубках; реакции № 8, 9 — при атмосферном давлении. б) Реакция проводилась при отсутствии растворителя.

Изучение стереохимии диеновой конденсации циклогексадиена с различными представителями диенофилов [14, 94] показало, что, как и в реакциях с циклопентадиеном [66], в этом случае образуется смесь диастереомеров с *экзо*- и *эндо*-ориентацией заместителя. Наличие нитрогруппы способствует стереоселективному протеканию реакции (*эндо*- : *экзо*- = 98 : 2). Авторами работ [14, 66] установлено влияние природы заместителя в молекуле диенофила на соотношение стереоизомеров (доля *экзо*-изомера может увеличиваться от 2 до 40%).

На примере бициклооктенов изучены реакции модификации нитрогруппы в карбонильную, гидроксильную функции, а также восстановление С=С связи цикла и синтез на его основе бициклооктадиенов [90]. В результате введения в реакцию диенового синтеза циклогексадиенов, содержащих в своем составе гетероатом (О или N), а именно 2-пирона [95] и 2-пиридона [96] соответственно получены бициклические лактоны и лактамы (рис. 20).

Установлено, что при обработке бициклического лактона формиатом аммония происходит эпимеризация *эндо*-изомера в *экзо*-эпимер, образование которого доказано с использованием КССВ (они имеют отличные друг от друга значения). В условиях реакции диенового синтеза возможна типичная ароматизация «in situ». Получение ароматических продуктов со значительным выходом (~92%) в условиях проведения реакции Дильса—Альдера наблюдалось и дру-

гими авторами [97–100] в случае использования циклогексадиена и его производных с ацетиленовыми диенофилами. Образование бензольного кольца, по мнению авторов [97, 100], связано с разрушением метиленового мостика в промежуточном бициклооктадиене; реакция сопровождалась выделением этилена и его замещенных аналогов.

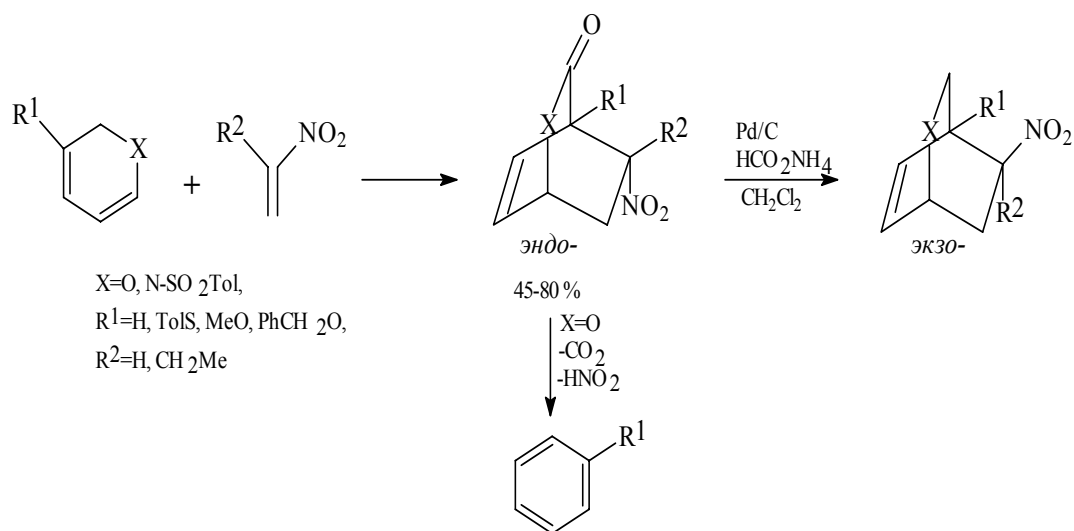


Рис. 20

В настоящее время бициклооктены широко используются в качестве синтетических интермедиатов для получения перспективных полифункциональных циклогексенов, а также соединений, содержащих в своем составе несколько асимметрических центров. Последние выполняют роль строительных блоков при конструировании природных веществ (шикимовой кислоты [101], витамина D₃ [102], гормонов [103]).

Реакции с антраценом и его замещенными

Антрацен в реакцию диенового синтеза с нитроэтиленом вступает в жестких условиях (110 °С, 4–8 часов, в ампуле) и приводит к образованию нитропроизводного 9,10-дигидро-9,10-(этан)-антрацена с небольшим выходом (31%) [104, 105] (рис. 21). Еще труднее антрацен реагировал с алкилзамещенными нитроалкенами особенно в случае геминально замещенных нитроалкенов; выход аддуктов в этом случае составляет 0,4–19% (табл. 8). Жесткие условия проведения диеновой конденсации с участием антрацена, по-видимому, можно объяснить дезактивацией С=С связи нитроалкенов электронодонорными заместителями, а также высоким значением энергии паралокализации антрацена [106]. Существенного увеличения выхода аддуктов реакции удалось достигнуть лишь при использовании вместо β-нитроалкенов ацетатов соответствующих β-нитроспиртов [107] и эфиров β-окси-α-нитрокарбоновых кислот [2].

Нитроалкены, содержащие в *гем*-положении к NO₂ группе объемные алкильные заместители, в реакцию диенового синтеза с антраценом ввести не удалось [104], что, по-видимому, связано со стерическим фактором.

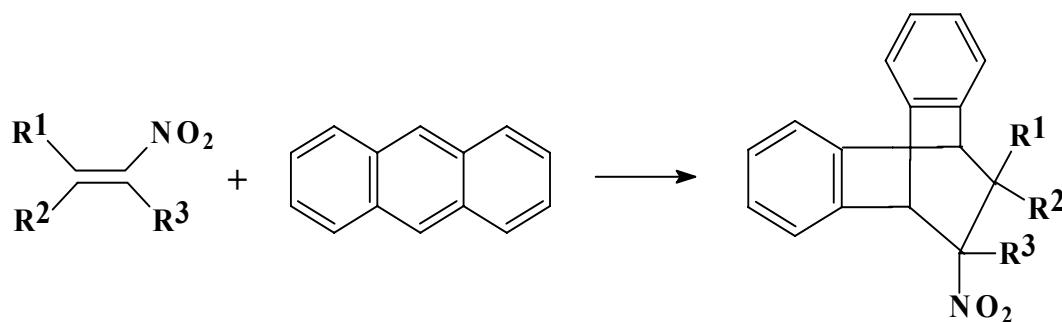


Рис. 21

Сведения о взаимодействии антрацена с нитроалкенами, содержащими электроноакцепторные заместители, весьма ограничены и в литературе представлены одним примером (*β*-сульфонилнитроэтилен) [14, 105] (табл. 9). Следует отметить, что во всех случаях взаимодействия антрацена с нитроалкенами наблюдается образование только одного стереоизомера с *эндо*ориентацией нитрогруппы, а следовательно, реакция является стереоспецифичной.

Таблица 9

Взаимодействие антрацена с замещенными нитроалкенами

№ пп.	R ¹	R ²	R ³	Условия			Выход, %	Литература
				Растворитель	T, °C	Время, ч		
1	H	H	H	бензол	110	8	31	104, 105
2	H	H	Me	бензол	110	12	19	104
3	Me	H	Me	<i>o</i> -дихлорбензол	150	2,5	0,4	104, 107
4	Me	Me	H	<i>o</i> -дихлорбензол	110	12	0,6	104
5	Ph	H	H	ксилол	120	4	36	104
6	Ph	H	Me	<i>o</i> -дихлорбензол	150	20	2	104
7	SO ₂ Ph	H	H	толуол	110	3	90	14, 105

Изучено химическое поведение аддуктов диеновой конденсации антрацена с различными представителями нитроалкенов. Они используются для синтеза функционализированных нитроолефинов, труднодоступных другими путями [3, 105]. Исследованы типичные реакции превращения нитрогруппы в карбонильную (по Нефу [108]), восстановление до соответствующих аминов [104], а также условия ее элиминирования [14, 94, 104] (рис. 22).

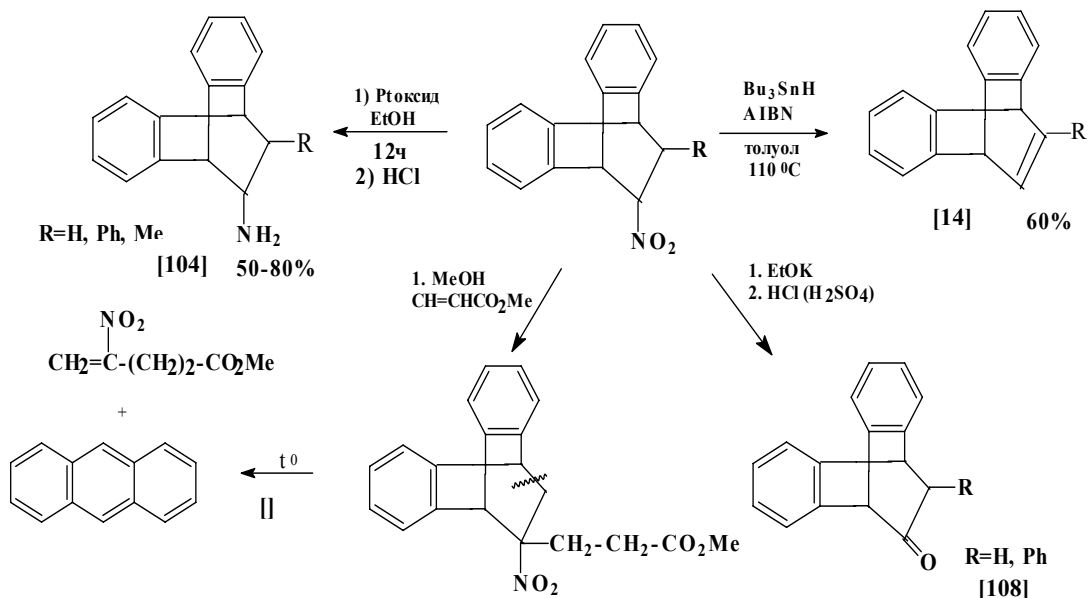


Рис. 22

Наиболее реакционноспособными 1,3-диенами являются фуран, циклопентадиен и 5-замещенные циклопентадиены, которые реагируют с нитроалкенами уже при минусовой и комнатной температуре. Скорость образования аддуктов диенового синтеза зависит не только от природы диена, но и от характера заместителей в молекуле диенофила — нитроалкена; она снижается при увеличении длины их углеродной цепи и значительно падает в случае присутствия алкильных остатков изостроения при α - или β -положении по отношению к нитрогруппе. Нитрогруппа в составе диенофила в реакциях Дильса—Альдера проявляет доминирующую ориентационную способность, что обуславливает их регио- и стереоселективность. В аддуктах диенового синтеза наблюдается сохранение конфигурации нитроалкенов. В жестких условиях диеновой конденсации возможен ретродиеновый процесс, что зачастую является причиной низкого выхода аддуктов реакции; нитрогруппа в получаемых циклоаддуктах может легко превращаться в другие функции (C=O; OH; NH₂) или отщепляться (в виде HNO₂) с образованием циклических диенов. Реакция Дильса—Альдера с участием нитроалкенов и различных диенов является удобным методом синтеза нитромоно-, би- и полициклических аддуктов, успешно используемых в качестве синтетических интермедиатов (строительных блоков) в синтезе сложных природных соединений и биологически активных веществ, что позволяет отнести данную тему к важным и актуальным направлениям современной органической химии.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЕ ССЫЛКИ

1. Perekalin V. V., Lipina E. S., Berestovitskaya V. M., Efremov D. A. Nitroalkenes (Conjugated Nitro Compounds). London, 1994.

-
2. Байер Г., Урбас Л. Активирующее и направляющее влияние нитрогруппы в соединениях алифатического ряда // Химия нитро- и нитрозогрупп / Под ред. Г. Фойера. М., 1973. Т. 2. С. 117–121.
 3. Ywamatsi S., Matsubara K., Nagashima H. Synthetic studies of cis-3-Ariloctahydroindole derivatives by Cooper-Catalyzed Cyclization of N-Allyltrichloracetomides: Facile construction of Benzylic Quaternary Carbons by Carbon-Carbon Bond forming reactions // J. Org. Chem. 1999. Vol. 64. № 26. P. 9625–9631.
 4. Ono N. The Nitro Group in organic synthesis. Organic Nitro Chem. Ser. / VCH: New York, 2001.
 5. Alder K., Ferdinand H., Windemuth E. Zur kenntnis der dien-synthese, mitteil.: Uber die dien-synthese mit α,β -ungesattigten nitrokorpern, sulfonen und thio-athern // Ber. Bd. 1938. No. 12. S. 2451–2461.
 6. Дудинская А. А., Швехгеймер Г. А., Новиков С. С., Соловецкий В. И. Конденсация бутадиена с нитроолефинами // Изв. АН. СССР. Сер. хим. 1961. No. 3. С. 524–525.
 7. Umezawa S., Kinoshita M., Yanagisawa H. The synthesis of cyclic α -amino acids // Bull. Chem. Soc. Jpn. 1967. Vol. 40. No. 1. 209–214.
 8. Nightingale D., Maienthal M., Gallagher J. The preparation of alicyclic amines // J. Amer. Chem. Soc. 1953. Vol. 71. No. 19. P. 4852–4853.
 9. Wildman W. C., Wildman R. B. Studies on the Nef reaction. The synthesis of 6-phenyl-2- and 3-cyclohexen-1-ones and 2-phenylcyclohexanones // J. Org. Chem. 1952. Vol. 17. No. 4. P. 581–594.
 10. Serrano J. A., Moreno M. C., Roman E., Arjona O., Plumet J., Jimenes J. Enantioselective synthesis of cyclohexene nitro aldehydes via Diels-Alder reactions with sugar nitroolefins // J. Chem. Soc., Perkin Trans 1. 1991. P. 3207–3212.
 11. Burkett H., Wright W. Diels-Alder diene synthesis with 1,1,1-trichloro-3-nitropropene // J. Org. Chem. 1960. Vol. 25. No. 2. P. 276–278.
 12. Катаев Е. Ф., Матвеева П. С. Взаимодействие пиперилена и гексадиена-2,4 с непредельными нитросоединениями // ЖОХ. 1953. Т. 23. Вып. 3. С. 405–410.
 13. Sugawara S., Kodama K. Synthese partielle hydrierter phenanthridin-derivate (I) // Ber., 1939. S. 675–678.
 14. Ono N., Kamimura A., Kaji A. Regioselective preparation of cyclohexadienes or aromatic nitro compounds by Diels-Alder reactions of β -sulfonylnitroolefins or β -sulfinylnitroethylene. // J. Org. Chem. 1988. Vol. 53. No. 2. P. 251–258.
 15. Drake N. L., Ross A. B. Polycyclic compounds containing nitrogen. The Diels-Alder reaction of 1-nitro-1-alkenes // J. Org. Chem. 1958. Vol. 23. No. 5. P. 717–720.
 16. Кужаева А. А., Берестовицкая В. М., Дейко Л. И., Анисимова Н. А., Беркова Г. А. Синтез фосфорилированных нитроциклогексенов и нитронорборненов. // ЖОХ. 2002. 2002. Т. 72. Вып. 10. С. 1752–1753.
 17. Alder K., Vogt W. Zur kenntnis der diensynthese mit unsymmetrichen addenden. Die diensynthesen des piperylens, 1,3-dimethyl-butadienes und des 1,1,3-trimethylbutadiens mit acrylsaeure und mit acrolein // Ann. Chem. 1949. Bd. 564. No. 2. S. 120–136.
 18. Meek J., Lorenzi F., Cristol S. The condensation of 1-phenyl-1,3-butadiene with acrylic acid and acrolein // J. Amer. Chem. Soc. 1949. Vol. 71. P. 1830–1832.
 19. Новиков С. С., Швехгеймер Г. А., Севостьянова В. В., Шляпочников В. А. Химия алифатических и алициклических нитросоединений. М., 1974. С. 239.
 20. Дудинская А. А., Швехгеймер Г. А., Новиков С. С. Конденсация пиперилена с нитроолефинами // Изв. АН. СССР. Сер. хим. 1961. No. 3. С. 522–523.
 21. Ono N., Miyake H., Kamimura A., Kaji A. Regioselective Diels-Alder reactions. The nitro group as a regiochemical control element // J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1. 1987. No. 9. 1929–1935.
 22. Арбузов А. А., Катаев Е. Г. Диеновые синтезы с пипериленом // ЖОХ. 1950. Т. 20. Вып. 2. С. 68–71.

-
23. *Wildman W. C., Wildman R. B., Norton W. T., Fine J. B.* The diene synthesis with unsymmetrical butadienes and β -nitrostyrenes // *J. Amer. Chem. Soc.* 1953. Vol. 75. P. 1912–1915.
24. *Drake N. L., Ross A. B.* Polycyclic compounds containing nitrogen. Hydroindoles // *J. Org. Chem.* 1958. Vol. 23. No. 6. P. 794–796.
25. *Бабиевский К. К., Беликов В. М., Тихонова Н. А.* К вопросу о получении α -нитроакрилового эфира // *ДАН. СССР.* 1965. Вып. 160. №. 1. С. 103–105.
26. *Волков А. Н., Богданова А. В., Шостаковский М. Ф.* Виниловые соединения в диеновом синтезе. Диеновый синтез простых виниловых эфиров и тиоэфиров с изопреном // *Изв. АН. СССР. Сер. хим.* 1962. No. 7. С. 1280–1284.
27. *Волков А. Н., Богданова А. В., Шостаковский М. Ф.* Виниловые соединения в диеновом синтезе. О структурной направленности диеновой конденсации виниловых эфиров с изопреном // *Изв. АН. СССР. Сер. хим.* 1962. No. 7. С. 1284–1289.
28. *Назаров И. Н., Кузнецова А. И., Кузнецов Н. В.* Структурная направленность диенового синтеза // *ЖОХ.* 1950. Т. 20. Вып. 2. С. 68–71.
29. *Назаров И. Н., Кузнецова А. И., Кузнецов Н. В.* Димеризация изопрена // *ЖОХ.* 1955. Т. 25. Вып. 2. С. 307–329.
30. *Назаров И. Н., Кузнецова А. И., Кузнецов Н. В., Титов Ю. А.* Структурная направленность диеновых конденсаций 2-фенилбутадиена и транс-1-фенилбутадиена с несимметричными диенофилами // *Изв. АН. СССР. Сер. хим.* 1959. No. 7. С. 1270–79.
31. *Назаров И. Н., Кузнецова А. И., Кузнецов Н. В., Титов Ю. А.* Структурная направленность диеновых конденсаций изопрена с несимметричными диенофилами // *Изв. АН. СССР. Сер. хим.* 1959. No. 8. С. 1412–1420.
32. *Назаров И. Н., Кузнецова А. И., Кузнецов Н. В., Титов Ю. А.* Структурная направленность диеновой конденсации 2-алкилбутадиенов с несимметричными диенофилами // *Изв. АН. СССР. Сер. хим.* 1959. No. 9. С. 1595–1504.
33. *Назаров И. Н., Кузнецова А. И., Кузнецов Н. В., Титов Ю. А.* Диеновые конденсации изопрена с несимметричными диенофилами // *Изв. АН. СССР. Сер. хим.* 1960. No. 7. С. 1297–1298.
34. *Ono N., Miyake H., Kaji A.* Regioselective construction of cyclohexene derivatives by Diels-Alder reactions of nitro-olefins with dienes and subsequent denitration with tributyltin hydride // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1982. No. 1. P. 33–34.
35. *Ono N., Hideyoshi M.* A new synthetic method: direct replasment of the nitro group by hydrogen or deuterium // *Tetrahedron Lett.* 1981. Vol. 22. No. 18. P. 1705–1708.
36. *Ono N., Kaji A.* Reductive cleavage of aliphatic nitro groups in organic synthesis // *Synthesis.* 1986. No. 9. P. 693–704.
37. *Ayerbe M., Cossio F.* 4M Lithium perchlorate-nitromethane: An efficient solvent in Diels-Alder reactions using nitroalkenes as dienophiles // *Tetrahedton Lett.* 1995. Vol. 36. No. 25. P. 4447–4450.
38. *Grayson J. Petzilka M.* Preparation and Diels-Alder reactions of hetero-substituted 1,3-dienes // *Synthesis.* 1981. No. 10. P. 753–786.
39. *Serrano J. A., Caceres L. E., Roman E.* Asymmetric Diels-Alder reactions between chiral sugar nitroalkenes and 1-O-substituted buta-1,3-dienes. Synthesis and reactivity of new cyclohexenyl derivatives // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I.* 1995. No. 14. P. 1863–1871.
40. *Jain C., Mukerjee Y., Anand N.* Effect of substituents on the stereocmeccal course of Diels-Alder reactions between β -nitrostyrenes and *trans,trans*-1,4-diphenylbutadiene // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* 1971. No. 7. P. 303–305.
41. *Arce E., Carreno M. C., Cid M. B., Ruano J. L.* First Diels-Alder reactions of enantiomerically pure 1-p-tolylsulfinyldienes: straightforward access to cyclohexenols through tandem cycloadditions / [2,3]-sigmatropic rearrangement // *J. Org. Chem.* 1994. Vol. 59. No. 12. P. 3421–3426.
42. *Fyji K., Tanaka K.* Diastereoselective Diels-Alder reactions with chiral sulfinyl derivatives as dienophiles under high pressure // *Tetrahedron Asymm.* 1992. No. 5. P. 609–612.

-
43. Rao T. V., Ravishankar L., Trivedi G. K. Cycloaddition of chiral dienamines to β -nitrostyrenes: a stereochemical consideration // Indian. J. Chem. Sect. B. 1990. No. 29. P. 207–214.
44. Shin C., Jamaura M., Nui E., Jshida Y., Inui E., Yochimura J. α , β -Unsaturated carboxylic acid derivatives. Synthesis and configuration of Diels-Alder adducts from ethyl 3-nitro-2-alkenoate and 1,3-butadiene // Bull. Chem. Soc. Jpn. 1978. Vol. 51. No. 9. P. 2618–2621.
45. Danishefsky S., Herchenson F. Regiospecific synthesis of Isogabaculine // J. Org. Chem. 1979. Vol. 44. No. 7. P. 1180–1181.
46. Danishefsky S., Prisbulla M., Hiner S. On the use of *trans*-methyl β -nitroacrylate in Diels-Alder reactions // J. Amer. Chem. Soc. 1978. Vol. 100. No. 9. P. 2918–2920.
47. Bindra J. S., Jain P. C., Anand N. Studies in cyclo-additions: Stereochemistry of the Diels-Alder adducts from *trans*- β -nitrostyrene & *trans-trans*-1,4-diphenylbutadiene // Indian. J. Chem. 1971. Vol. 9. No. 5. P. 388–392.
48. Murphy J. P., Niewenhuyzen M., Reynolds K., Sarma P. K., Stevenson P. J. Chiral dienamides – substrates for asymmetric synthesis of amido cyclohexenes // Tetrahedron Lett. 1995. No. 52. P. 9533–9536.
49. Stoodley R. J., Yuen W. H. Enhancement of endo selectivity in Diels-Alder reactions of methyl (E)-3-nitroacrylate with (E)-1-oxobuta-1,3-dienes // Chem. Commun. 1997. No. 15. P. 1371–1372.
50. Moreno M., Plumet J., Roman E., Serrano J. Enantioselective synthesis of cyclohexene nitroaldehydes // Tetrahedron Lett. 1989. Vol. 30. No. 24. P. 3179–3178.
51. Hanessian S. Total Synthesis of Natural Products. The Chiron Approach / Pergamon Press. Oxford. 1983. P. 23–39.
52. Node M., Nishide K., Jmazato H., Kurosaki, Inoul K., Ikariya T. R.. Exo selective Diels-Alder reactions of nitroolefins with Danishefsky's diene // Chem. Commun. 1996. No. 22. P. 2559–2560.
53. Node M., Jmazato H., Kurosaki R., Kawano Y., Inoue T., Nishide K., Fuji K. Asymmetric syntheses of (-)-aphanorphine and (-)-eptazocine, // Heterocycles. 1996. Vol. 42. No. 2. P. 811–819.
54. Chandler M., Conroy R., Cooper A., Lamont R. Approaches to carbocyclic analogues of the potent neuraminidase inhibitor 4-guanidino-Neu 5 Ac 2 en. X-Ray molecular structure of N-[(1S,2S,6R)-2-azido-6-benzyloxymethyl-4-formylcyclohex-3-enyl] acetamide // J. Chem. Soc., Per. Trans. 1. 1995. No. 9. P. 1189–1197.
55. Новиков С. С., Швехгеймер Ж. А., Дудинская А. А. Конденсация циклопентадиена с моно и дизамещенными нитроолефинами // Изв. АН. СССР. Сер. хим. 1961. No. 4. С. 690–695.
56. Shechter H., Conrad F., Daulton A., Kaplan R. Orientation in reactions nitril chloride and acrylic systems // J. Amer. Chem. Soc. 1952. Vol. 74. No. 12. P. 3052–3056.
57. Shechter H., Conrad F. Orientation in reactions of dinitrogen tetroxide and methyl acrylate // J. Amer. Chem. Soc. 1953. Vol. 75. No. 22. P. 5610–5613.
58. Blom N. P., Edwards D., Fild J., Michael J. The Nitro group as an intramolecular nucleophile // J. Chem. Soc., Chem. Commun. 1980. No. 22. P. 1240–1241.
59. Michael J. P., Blom N. F. Exo to endo isomerisation of the nitro group in 3-nitrobicyclo[2. 2. 1]hept-5-ene-2-carbonitrile // J. Chem. Soc., Per. Trans. 1. 1989. No. 3. P. 623–626.
60. Michael J. P., Maguti T., Howard A. Nitrobicyclo [2. 2. 1] heptanes. Part 7. The synthesis of eight isomeric nitrobicyclo[2. 2. 1] heptan-2-ols and four isomeric nitrobicyclo[2. 2. 1]-heptan-2-ones // J. Chem. Soc., Per. Trans. 1. 1989. No. 12. P. 2389–2395.
61. Дудинская А. А., Швехгеймер Г. А., Новиков С. С., Соловецкий В. И. Влияние конфигурации нитрофилодиенов R-CH=CH-NO₂ на их конденсацию с циклопентадиеном // Изв. АН. СССР. Сер. хим. 1961. No. 1. С. 182–188
62. а) Яновская Л. А. Современные теоретические основы органической химии. М., 1978. С. 328–339. б) Вацуро К. В., Мищенко Г. Л. Именные реакции в органической химии.

- М., 1976. С. 177–179. в) Шабаров Ю. С. Органическая химия. М., 1994. Кн. 1. С. 90–98.
г) Ласло П. Логика органического синтеза. М., 1998. Т. 2. С. 79–88.
63. Ranganathan D., Ranganathan S., Mehrotra A. Nitroethylene as a versatile ketene equivalent novel one-step preparation of prostaglandin intermediates by reduction and abnormal Nef reaction // J. Amer. Chem. Soc. 1974. Vol. 96. No. 16. P. 5261–5262.
64. Famelen U., Thiede R. J. The synthetic application and mechanism of the Nef reaction // J. Amer. Chem. Soc. 1952. Vol. 74. No. 9. P. 2615–2618.
65. Shin C., Kosuge N., Yamaura J., Yoshimura J. α,β -Unsaturated carboxylic acid derivatives. The synthesis and reduction of Dils-Alder adducts from ethyl 3-nitro-2-alkenoates and cyclopentadiene. // Bull. Chem. Soc. Jpn. 1978. Vol. 51. № 4. P. 1137–1141.
66. Michael J., Blom N., Glintenkamp L. A. Nitrobicyclo[2. 2. 1] heptanes. Neighbouring-group participation by nitro groups during the reaction of endo-nitrobicyclo[2. 2. 1]heptenes with electrophiles // J. Chem. Soc., Per. Trans. 1. 1991. № 8. P. 1855–1862.
67. Берестовицкая В. М., Анисимова Н. А., Литвинов И. А., Кужаева А. А., Беркова Г. А., Губайдуллин А. Т., Дейко Л. И. Фосфорилированные нитронорборнены: синтез и строение // ЖОХ. 2004. Т. 74. Вып. 4.
68. Ranganathan D., Rao B., Ranganathan S., Mehrotra A., Iyengar K. Nitroethylene: A stable, clean, and reactive agent for organic synthesis // J. Org. Chem. 1980. Vol. 45. No. 7. P. 1185–1189.
69. Bartlett P., Green F., Webb T. A mild, oxidative nitro-to-carbonyl conversion and a new prostaglandin synthon // Tetrahedron Lett. 1977. Vol. 4. P. 331–334.
70. Юрьев Ю. К., Зефилов Н. С., Штейнман А. А., Гуревич В. М. Исследование в ряду фурана. Взаимодействие 2-метил — и 2-этилфурана с окисью мезитила // ЖОХ. 1960. Т. 30. Вып. 2. С. 411–415.
71. Юрьев Ю. К., Зефилов Н. С., Гуревич В. М. Исследование в ряду фурана. Взаимодействие 2-алкенилфуранов с α,β -непредельными кетонами // ЖОХ. 1961. Т. 31. Вып. 11. С. 3531–3534.
72. Юрьев Ю. К., Зефилов Н. С., Иванова Р. А. Исследование в ряду фурана. Взаимодействие фурана и его гомологов с непредельными нитросоединениями // ЖОХ. 1963. Т. 33. Вып. 11. С. 3512–3517.
73. Юрьев Ю. К., Зефилов Н. С., Штейнман А. А. Исследование в ряду фурана. О соотношении реакции диенового синтеза и заместительного присоединения. // ЖОХ. 1963. Т. 33. Вып. 4. С. 1150–1156.
74. Юрьев Ю. К., Зефилов Н. С., Миначева М. Х. Исследование в ряду фурана. Тетраметилфуран в реакции диенового синтеза // ЖОХ. 1960. Т. 30. Вып. 10. С. 3214–3217.
75. Just G., Martel A., Grozinger K., Ramjeesingh M. C-Nucleosides and related compounds. The synthesis and chemistry of D,L-2,5-anhydroallose derivatives // Can. J. Chem. 1975. Vol. 53. № 1. P. 131–137.
76. Just G., Lim M. C-Nucleosides and related compounds. Synthesis of D,L-2'-deoxyshowdomycin (1d) // Can. J. Chem. 1977. Vol. 55. No. 16. P. 2993–2997.
77. Кужаева А. А., Анисимова Н. А., Дейко Л. А., Беркова Г. А., Берестовицкая В. М. Взаимодействие β -нитро- и β -галоген- β -нитроэтилфосфонатов с фураном // ХГС. 2003. № 8. С. 1264–1266.
78. Анисимова Н. А., Кужаева А. А., Дейко Л. И., Берестовицкая В. М. Фосфорилированные нитрооксанорборнены // Сборник трудов конференции «Кислород- и серусодержащие гетероциклы» / Под ред. В. Г. Карцева. М., 2003. Т. 2. С. 20.
79. Haring M. Diensynthesen mit mentofuran // Helv. Chim. Acta. 1960. Vol. 43. № 2. P. 556–561.
80. Общая органическая химия / Под общ. ред. Д. Бартона и У. Оллиса. М., 1981. Т. 1. С. 240–245.
81. Химия алкенов / Под ред. С. Патая. Л., 1969. С. 535–575.

-
82. *Saturnino Calvo-Losada*. Stereochemistry of the furan-maleic anhydride cycloaddition: a theoretical study // *J. Amer. Chem. Soc.* 2000. Vol. 122. No. 2. P. 390–391.
83. *Etiene A., Spine A., Toromanoff E.* // *Bull. Soc. Chim. France.* 1952. No. 5. P. 750–776.
84. *Allen C., Bell A., Gates J.* The diene synthesis with β -nitrostyrene // *J. Org. Chem.* 1943. Vol. 8. № 6. P. 373–379.
85. *Grieco P., Zelle R., Liss R., Finn J.* Total synthesis of the Hypocholesterolemic Agent (+)-Compactin // *J. Amer. Chem. Soc.* 1983. Vol. 105. N. 5. P. 1403–1404.
86. *Kale V. N., Clive D. L.* Studies related to thromboxane A₂: a formal synthesis of optically active 9 α , 11 α -Thiathromboxane A₂ methyl ester from levoglucosan // *J. Org. Chem.* 1984. Vol. 49. No. 9. P. 1554–1563.
87. *Sera A., Jtoh J., Yamaguchi H.* Synthesis of C-Nucleosides from Non-Carbohydrate precursors // *Tetrahedron Lett.* 1990. Vol. 31. No. 45. P. 6547–6548.
88. *Just G., Liak T., Lim M., Potvin P., Tsantrizos Y.* C-Nucleosides and related compounds. The synthesis of *D,L*-2'-epi-showdomycin and *D,L*-showdomycin // *Can. J. Chem.* 1980. Vol. 58. No. 19. P. 2024–2033.
89. *Just G., Martel A.* C-Nucleosides and related compounds synthesis of *D*, α -3,4-isopropylidene-2,5-anhydroallose: a novel periodate cleavage // *Tetrahedron Lett.* 1973. Vol. 17. P. 1517–1520.
90. *Wildman W. C., Saunders D. R.* Studies on the Nef reactions. Bicyclo [2. 2. 2]-5-octen-2-one // *J. Org. Chem.* 1954. Vol. 19. No. 1–3. P. 381–384.
91. *Емельянов Н. П., Азановская М. М., Романовская А. П., Кудряшова Н. Д.* Конденсация циклогексадиена-1,3 с ненасыщенными нитросоединениями // *ЖОрХ.* 1967. Т. 3. No. 8. С. 1460–1462.
92. *Allen C. F., Bell A.* β -Nitrostyrene in the diene synthesis // *J. Amer. Chem. Soc.* 1939. Vol. 61. P. 521–522.
93. *Емельянов Н. П., Азановская М. М., Романовская А. П., Кудряшова Н. Д.* Конденсация циклогексадиена-1,3 с некоторыми этиленовыми диенофилами // *ДАН. БССР.* 1965. Т. 9. Вып. 2. С. 97–100.
94. *Ono N., Kamimura A., Kaji A.* β -Sulfonylnitroolefins as very reactive alkyne-equivalents in Diels-Alder reactions // *Tetrahedron Lett.* 1986. Vol. 27. № 14. P. 1595–1598.
95. *Posner G. H., Nelson T. D., Hinter C. M., Johnson N.* Diels-Alder Cycloadditions using nucleophilic 3-(*p*-tolylthio)-2-pyrone. Regiocontrolled and stereocontrolled synthesis of unsaturated, Bridged, Bicyclic lactones // *J. Org. Chem.* 1992. Vol. 57. No. 15. P. 4083–4088.
96. *Posner G. H., Vinander V., Afarinkia K.* Diels-Alder cycloadditions using nucleophilic 2-pyridones. Regiocontrolled and stereocontrolled synthesis of unsaturated, bridged, bicyclic lactams // *J. Org. Chem.* 1992. Vol. 57. No. 15. P. 4088–4097.
97. *Alder K., Rickert H.* Zur kenntnis der dien-synrhese. Uber eine methode der direkten Unterscheidung cyclischer Penta- und Hexa-diene // *Justus Liebigs Annalen Chemie.* 1936. Bd. 524. S. 180–189.
98. *Brownbridge P., Chan T.* Chemistry of 2,5-bis(trimethylsiloxy)furans. Preparation and Diels-Alder reactions // *Tetrahedron Lett.* 1980. Vol. 21. P. 3423–3426.
99. *Petrzilka M., Grayson J. I.* Preparation and Diels-Alder reactions of hetero-substituted 1,3-dienes // *Synthesis.* 1981. No. 10. P. 753–786.
100. *Wolinsky J., Login R.* Diels-Alder reaction of acetoxo-1,3-dienes with dimethyl acetylenedicarboxylate and Chloromaleic Anhydride. A synthesis of benzene derivatives // *J. Org. Chem.* 1970. Vol. 35. No. 10. P. 3205–3207.
101. *Posner G. H., Wettlaufer D. G.* Highly stereocontrolled synthesis of some trioxygenated cyclohexenes: An asymmetric total synthesis of (-)-methyl triacetil-4-epishikimate // *J. Amer. Chem. Soc.* 1986. Vol. 108. No. 23. P. 7373–7377.
102. *Posner G. H., Nelson T. D.* Stereocontrolled synthesis of highly functionalized cyclohexenes. A short synthesis of a chorismic acid precursor // *Tetrahedron.* 1990. Vol. 46. No. 13/14. P. 4573–4586.

103. *Posner G. H., Nelson T. D.* Stereocontrolled synthesis of a trihydroxylated ring as an immediate precursor to 1α , 2α , 25-trihydroxyvitamin D_3 // *J. Org. Chem.* 1991. Vol. 56. No. 14. P. 4339–4341.

104. *Noland W., Freeman H., Baker M.* The Dils-Alder of anthracene with nitroolefins. A new route to 11-nitro- and 11-amino-9,10-dihydro-9,10-ethanoanthracenes // *J. Amer. Chem. Soc.* 1956. Vol. 78. №1. P. 188–192.

105. *Klager K.* The preparation of substituted nitroolefins // *J. Org. Chem.* 1955. Vol. 20. No. 5. P. 650–656.

106. *Вассерман А.* Реакция Дильса—Альдера. М., 1968.

107. *Feuer H., Miller R., Lawyer C.* Diels-Alder reactions with nitro olefins generated in situ // *J. Org. Chem.* 1961. Vol. 26. No. 5. P. 1357–1360.

108. *Noland W. E.* The Nef reaction // *Chem. Rev.* 1955. Vol. 55. No. 1. P. 137–155.

N. Anisimova, A. Kujaeva, V. Berestovitskaya, L. Deiko

CONJUGATED NITROALKENES IN DISLS—ALDER REACTIONS

The data on reactions of conjugated nitroalkenes with alicyclic, carbo- and heterocyclic 1,3-dienes (substituted 1,3-butadienes, 1,3-cyclopenta- and hexadienes, furan and anthracene) are analysed, generalized, and systematized. Factors influencing regio- and stereoselectivity of Disls—Alder reaction with participation of nitroalkenes are considered. The examples of the application of nitroalkenes for the construction of practically useful compounds on the basis of these reactions are given.