

*С. В. Макаренко, К. Д. Садилов,  
А. С. Смирнов, В. М. Берестовицкая*

## РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ 3-НИТРОАЛКЕНОАТОВ

*Обобщены и систематизированы литературные данные о химических превращениях оригинальных представителей функционализированных нитроалкенов — 3-нитроалкеноатов.*

**Ключевые слова:** нитроалкены, акрилаты, нуклеофилы.

*S. Makarenko, K. Sadikov, A. Smirnov, V. Berestovitskaya*

## REACTIVITY OF 3-NITROALKENOATES

*Literature based data of the chemical properties of the original representatives of nitroalkenes — 3-nitroalkenoates are generalized and systematised.*

**Keywords:** nitroalkenes, acrylates, nucleophiles.

Настоящий обзор является продолжением ранее опубликованной работы [1] по методам синтеза представителей функционализированных нитроалкенов, содержащих в вицинальном положении карбоксильную или сложноэфирную функции, и посвящен обобщению и систематизации литературных данных по химическим превращениям этих оригинальных соединений.

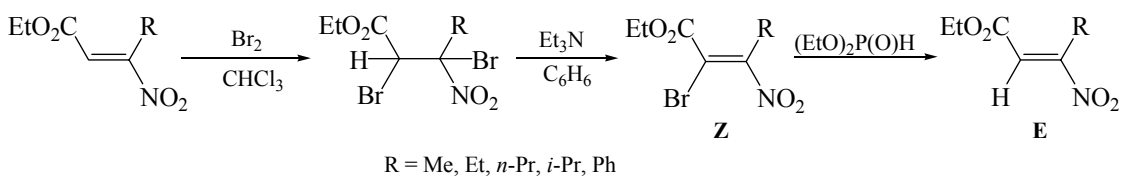
Присутствие электроноакцепторных заместителей ( $\text{NO}_2$  и  $\text{COOR}$ ) на противоположных концах электронодефицитной кратной связи предопределяет возможность проявления конкурирующей реакционной способности этиленовых атомов углерода, а также расширяет синтетический потенциал этих нитроалкенов. Особенности 3-нитроалкеноатов позволяют рассматривать их в качестве интересных объектов теоретической органической химии и перспективных источников для получения практически значимых, в том числе биологически активных веществ [3; 6].

Анализ публикаций, посвященных химии 3-нитроакриловой кислоты, ее эфиров и других 3-нитроалкеноатов, показал, что наибольшее внимание в литературе уделено изучению поведения этих объектов в реакциях циклоприсоединения. Поскольку систематизация и обобщение реакций такого типа даны в работе [2], представлялось целесообразным сосредоточить основное внимание на

рассмотрении особенностей свойств 3-нитроакрилатов и их аналогов во взаимодействии с другими реагентами.

К числу реагентов, успешно введенных в такие реакции, относятся галогены, а также различные представители *P*-(триэтилфосфит), *O*-(метанол, вода), *N*-(азид натрия и азид брома) и *C*-(циклические енамины, ароматические гетероциклы, металлоорганические соединения, циклические СН-кислоты) нуклеофилов.

С. Shin и его сотрудники [19] провели бромирование серии этил-3-нитроалкеноатов молекулярным бромом с последующим дегидрогалогенированием. Реакция бромирования осуществлялась в растворе хлороформа при охлаждении и приводила к дибромидам, выделенным в виде смеси *эритро*- и *трео*-диастереомеров.

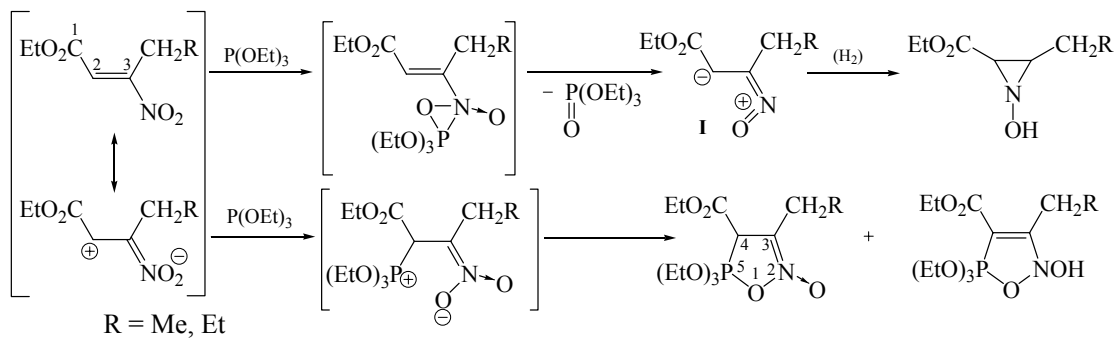


Дегидрогалогенирование проводилось в бензольном растворе в присутствии триэтиламина при комнатной температуре в течение 12 часов и завершилось образованием замещенных 2-бром-3-нитроакрилата с выходами около 90%.

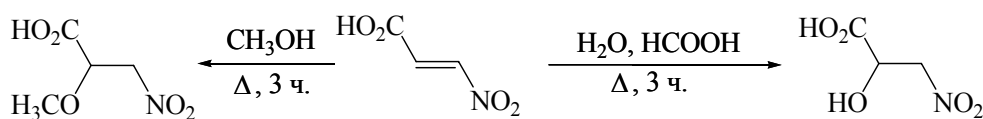
На основании данных спектроскопии ЯМР  $^{13}\text{C}$  [18], а также результатов восстановления бромнитроалкенов диэтилфосфонатом в соответствующие *E*-нитроалкены, им приписана *Z*-конфигурация.

Реакции представителей 3-нитроалкеноатов — этил-3-нитро-2-бутеноата и -2-пентеноата — с триэтилфосфитом проводились в среде ТГФ при кипячении в течение одного часа [20]. Представленная авторами работы [20] схема реакции включает атаку триэтилфосфита по двум реакционным центрам: по  $\text{C}^2$ -атому кратной связи и по атому азота нитрогруппы с последующей трансформацией первоначально образующихся интермедиатов.

Из реакционной смеси методом вакуумной перегонки были выделены две фракции: первая — идентифицирована как продукт **I**, который при стоянии на свету превращается в соответствующий азиридин. Более высококипящая фракция оказалась смесью 3-алкил-4-этоксикарбонил-1,2,5-оксаазафосфолин-2-оксида и его 2-гидрокси-изомера.

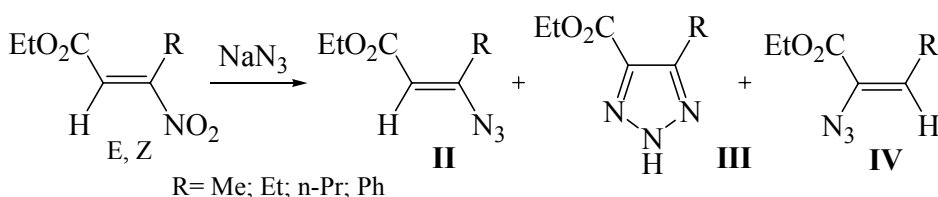


Взаимодействие 3-нитроакриловой кислоты с метанолом протекает при кипячении ее в избытке спирта при отсутствии катализаторов основного характера [17].

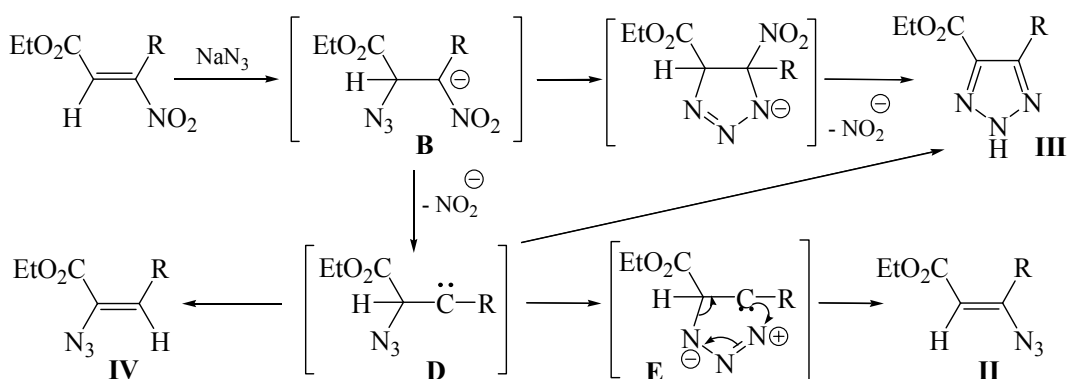


Реакции гидратации проводились при нагревании 3-нитроакриловой кислоты в 70% муравьиной кислоте. В результате были выделены 2-метокси- и 2-гидрокси-3-нитропропановые кислоты с выходами 100% и 83% соответственно [17].

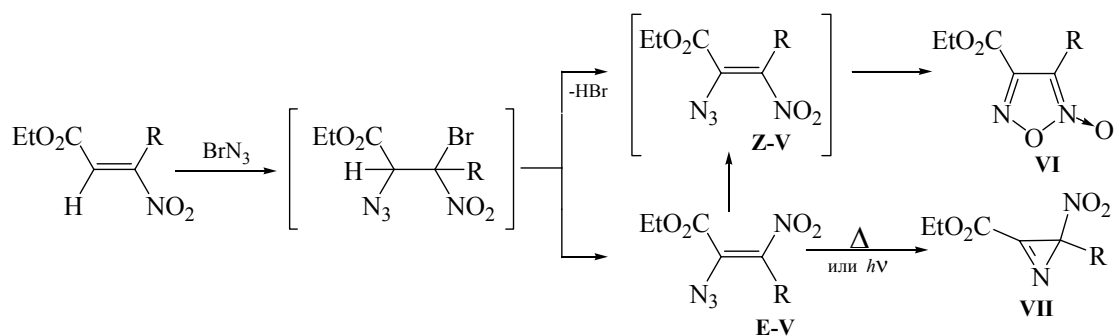
Взаимодействие аналогов этил-3-нитроакрилата, содержащих алкильные и арильные заместители в 3-положении, с азидом натрия [21] приводит к смеси трех продуктов: 1,2,3-триазола **III** и двух изомерных азидов **II**, **IV**.



Реакция проводилась в сухом ДМФА при комнатной температуре в течение одного часа, при этом продукт **II** был основным. Авторы отмечают, что попытки осуществить превращение соединений **II** и **IV** в триазол **III** закончились неудачно. Для объяснения полученных результатов была предложена следующая схема превращений: 1) нуклеофильная атака азид-аниона по  $\beta$ -положению с образованием аниона (**B**); 2) элиминирование нитрогруппы с образованием карбена (**D**); 3) стабилизация промежуточного карбена путём превращения в азид **IV** либо изомеризации в азид **II** через внутримолекулярное присоединение–отщепление (структура **E**). Триазол **III** мог образовываться в результате согласованной реакции циклизации–элиминирования, либо циклизации карбенового интермедиата **D**.

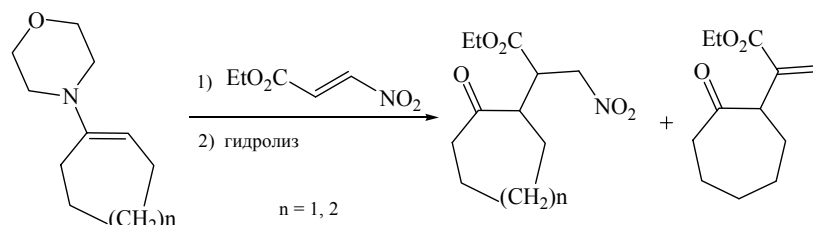


Изучая взаимодействие этил-3-нитро-2-алкеноата с азидом брома и последующие превращения полученных продуктов, С. Shin с сотрудниками [19] показал, что при проведении реакции в растворе диметилформаида образуется смесь продуктов, из которой методом колоночной хроматографии выделяются вещества **V** и **VI** в соотношении 1:1; в случае, если эта реакция проводится при кипячении в бензоле, образуется эквимольная смесь соединений **VII** и **V**.



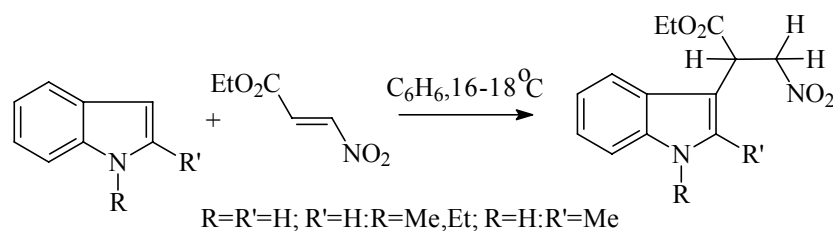
Авторы отмечают, что при нагревании или облучении вещества E-V образуется продукт VII, при этом в последнем случае также было выделено вещество VI. Последний факт, по мнению авторов, свидетельствует о превращении изомера E-V в изомер Z-V, который, в свою очередь, циклизуется в оксадиазол-2-оксид VI.

Интересные результаты были получены при введении 3-нитроакрилатов и их аналогов в реакции со своеобразными C-нуклеофилами (енаминами, фураном, индолом), а также типичными СН-кислотами и металлоорганическими соединениями. Так, присоединение циклогексенового ( $n = 1$ ) или циклогептенового ( $n = 2$ ) енамина к этил-3-нитроакрилату с последующим гидролизом приводит к аддуктам Михаэля с выходами 81 ( $n = 1$ ) и 49 ( $n = 2$ ) %; в случае циклогептенового енамина выделен также продукт элиминирования азотистой кислоты с выходом 21% [14].



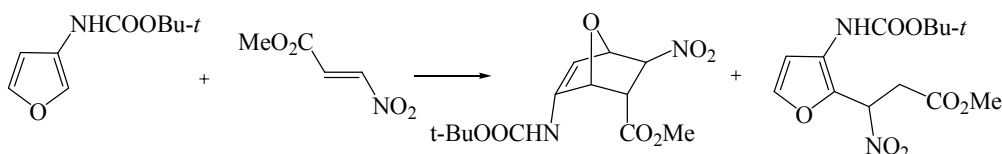
Эта реакция открывает путь получения  $\alpha$ -метиленовых бутиролактонов, которые являются структурными составляющими большой группы природных соединений — секвитерпенов пергидроазулена.

Исключительно легко реагирует этил-3-нитроакрилат с индолом и его алкилзамещенными [4]. Реакции протекают в бензоле при 16–18 °С при отсутствии катализаторов, идут регионаправленно и приводят к продуктам нуклеофильного присоединения по  $\text{C}^2$ -атому с высокими выходами. В случае проведения реакций при отсутствии растворителя отмечается экзотермическое протекание процесса, сопровождающееся осмолением продуктов.



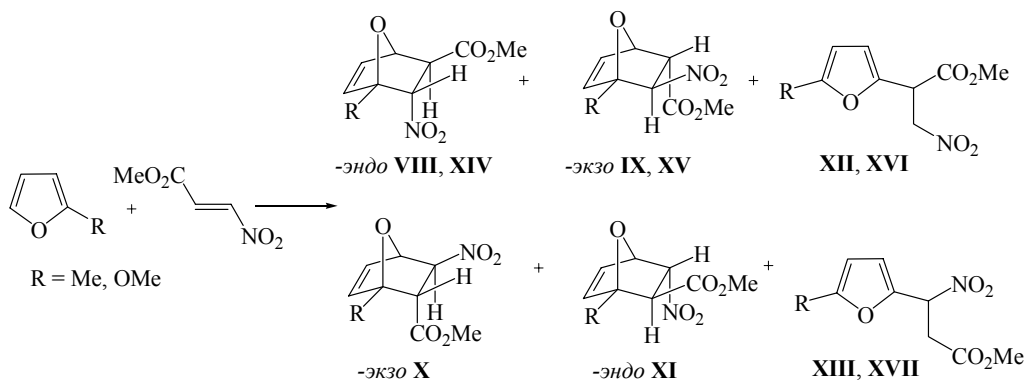
Полученные вещества являются нитропредшественниками производных триптамина; в частности, на их основе получены новые триптамины с алкоксикарбонильной группой [4].

Взаимодействие 3-нитроакрилатов с фуранами идет значительно сложнее. Оказалось, что метил-3-нитроакрилат может в этих реакциях одновременно выступать как диенофил и как акцептор Михаэля. По мнению авторов [10], взаимодействие *трет*-бутоксикарбониламинофурана с метил-3-нитроакрилатом протекает с образованием сложной смеси, из которой с низкими выходами были выделены аддукт циклоприсоединения (3%) и C<sup>2</sup>-замещенный фуран (9%), который рассматривается как продукт атаки нитроакрилата по C<sup>2</sup>-атому гетероцикла.



Японские авторы К. Itoh и др. [12] приводят данные по исследованию закономерностей взаимодействия метил-3-нитроакрилата с фураном или его 2-метил- и 2-метоксипроизводными методом ЯМР <sup>1</sup>H спектроскопии. Ими было констатировано, что в различных условиях реакция с фураном всегда приводит к двум изомерным *эндо*- и *экзо*аддуктам Дильса—Альдера, способным к взаимопревращению. Например, в среде хлороформа через 19 дней устанавливается равновесие *эндо*(7%) и *экзо*(17%) изомеров. Однако в работе М. Е. Bunpage с сотрудниками [8] было установлено, что при взаимодействии данных веществ в среде хлороформа при охлаждении (–20 °С) получается смесь *эндо*- и *экзо*-изомеров в соотношении 4:1 с общим выходом более 90%; попытки улучшить селективность реакции путем использования кислот Льюиса привели к образованию продукта присоединения фурана к нитроалкеновой системе.

Введение во второе положение фурана метильного заместителя закономерно увеличивает количество маршрутов реагирования — после пяти дней выдержки было зафиксировано образование четырех регио- и стереоизомерных аддуктов Дильса—Альдера VIII–XI и двух региоизомерных аддуктов Михаэля XII, XIII; при этом препаративно удалось выделить *эндо*аддукт Дильса—Альдера VIII (12%) и аддукт Михаэля XII (40%).



R = Me: VIII, IX, X, XI, XII, XIII; R = OMe: XIV, XV, XVI, XI, XVII

Замена метильной группы на метоксильную функцию привела к более интенсивному протеканию реакции, но при этом после выдержки при комнатной температуре из реакционной смеси был выделен только аддукт Михаэля XVI с выходом 72%. Смягчение условий ( $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 50 мин) позволило зафиксировать два аддукта Дильса—Альдера *эндо*-XIV и *экзо*-XV и два аддукта Михаэля XVI, XVII [12].

Контроль за ходом реакций при участии метилфурана в течение двух недель (для 2-метоксифурана — 50 мин) методом спектроскопии ЯМР  $^1\text{H}$  выявил дополнительные закономерности, указывающие на взаимопревращения образующихся продуктов [12]. В частности, было показано, что концентрация аддуктов Михаэля XIII, XVII возрастает с самого начала реакции, при этом динамика изменения концентраций данных соединений не претерпевает кардинальных изменений после начала разложения аддуктов Дильса—Альдера. Присутствие же продуктов XII, XVI было зафиксировано только после накопления определенного количества аддуктов Дильса—Альдера и по мере уменьшения концентрации последних наблюдалось возрастание концентрации соединений XII, XVI.

Вместе с тем известно [13], что аддукты Дильса—Альдера являются продуктами кинетического контроля и способны подвергаться ретро-реакциям, а аддукты Михаэля — продуктами термодинамического контроля.

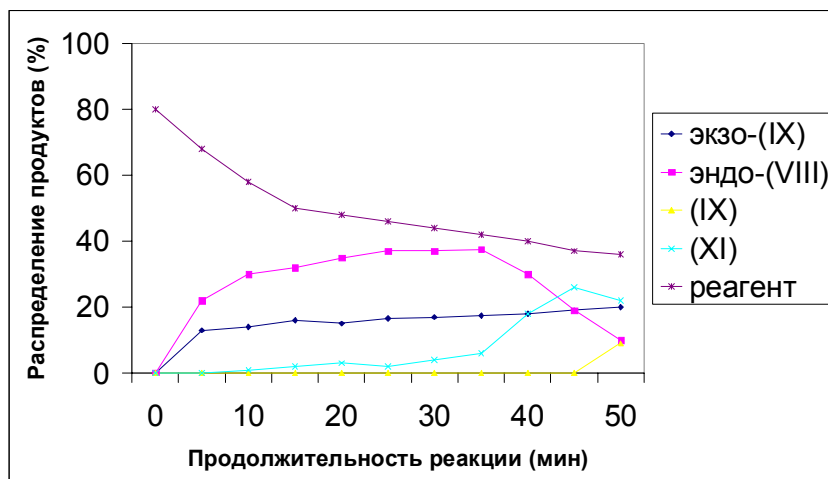
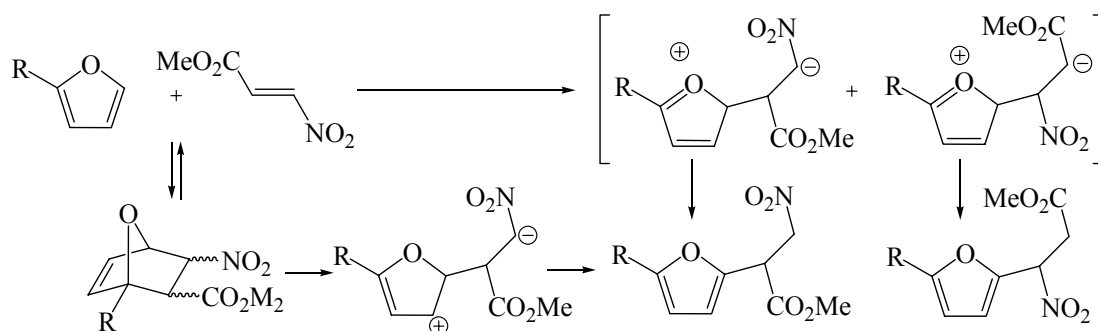


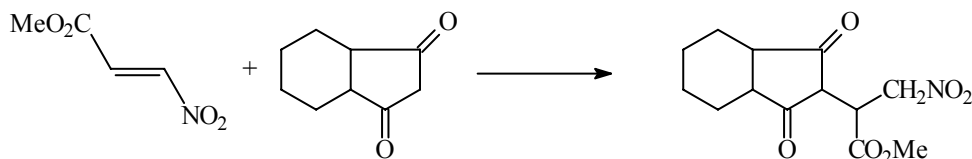
Рис. 1. Зависимость распределения продуктов реакции 2-метилфурана с метил-3-нитроакрилатом от продолжительности реакции

Учитывая эти факты, авторы работы [12] предложили схему превращений, в соответствии с которой образование продуктов XII, XVI является результатом как нуклеофильной атаки фурана по нитроалкеновой системе, так и трансформации аддуктов Дильса—Альдера; соединения XIII, XVII представляют собой результат нуклеофильной атаки фуранов в  $\beta$ -положение к метоксикарбонильной группе.

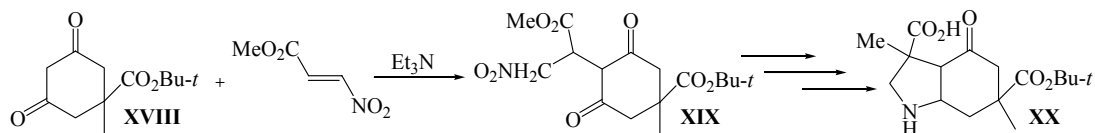


Следовательно, реакции 3-нитроакрилата с замещенными фурана протекают достаточно сложно и иллюстрируют не только возможность реализации двух маршрутов (диеновый синтез и нуклеофильное присоединение) с образованием *регио*- и *стерео*изомеров, но и склонность продуктов к взаимопревращениям за счет ретро-процессов; при этом 3-нитроакрилат образует продукты  $Ad_N$  как по  $C^2$ , так и по  $C^3$  атомам кратной связи.

Реакции метил-3-нитроакрилата с типичными представителями циклических СН-кислот протекают, как правило, в присутствии катализаторов основного характера либо без них, если основные центры присутствуют в самом реагенте. Например, взаимодействие метил-3-нитроакрилата с гидроиндандионом [5], осуществляемое путем кипячения реагентов в растворе метанола, содержащем следы метилата натрия, приводило к аддукту Михаэля (выход 77%).

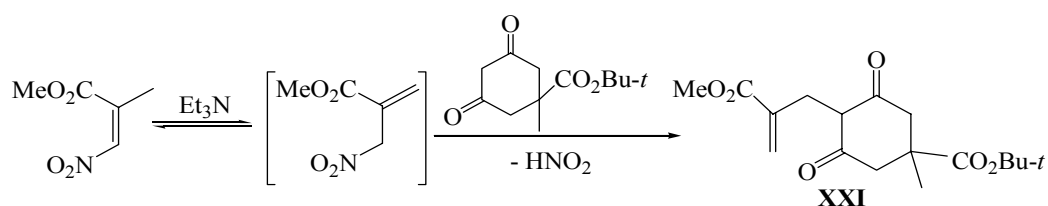


Взаимодействие метил-3-нитроакрилата с 5-замещенным 1,3-циклогександионом (**XVIII**) [7] проводилось в метаноле в присутствии триэтиламина и заканчивалось образованием продукта нуклеофильного присоединения по  $C^2$ -атому **XXVII** (выход 99%), последний является одним из промежуточных веществ на пути синтеза бициклического диацита **XX**, который был использован в качестве матрицы для стабилизации пептидного  $\alpha$ -хеликса.

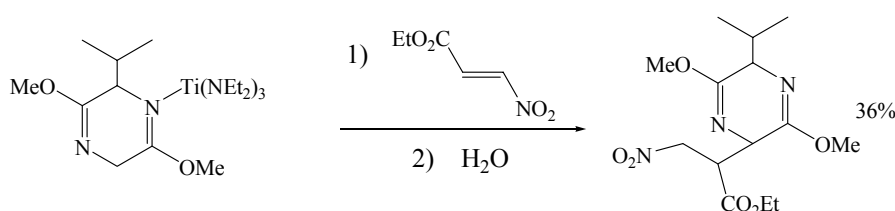


Необходимо отметить, что при замене метил-3-нитроакрилата на метил-3-нитро-2-метилакрилат данное взаимодействие приводит к синтезу вещества **XXI**, образование которого авторы рассматривают как результат первоначальной изомеризации метил-3-нитро-2-метилакрилата в метил-2-(нитрометил)акрилат и последующей реакции присоединения с дальнейшим отщеплением  $HNO_2$ .

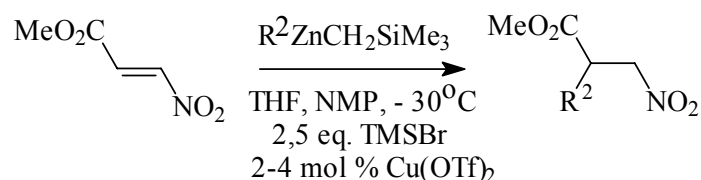
Описанные в литературе реакции титанированных эфиров бислактимов с 3-замещенными  $\alpha,\beta$ -ненасыщенными нитроалкенами [9] (в том числе и с этил-3-нитроакрилатом) также являются примером взаимодействия с СН-кислотой и протекают без катализатора.



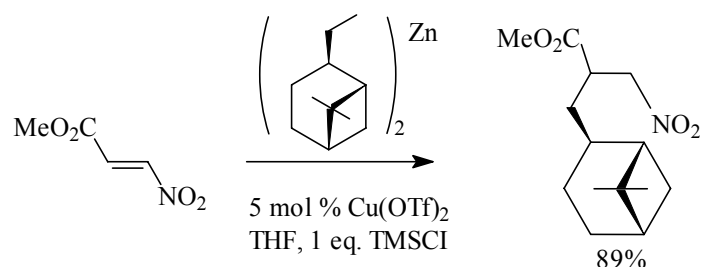
Авторы используют данную реакцию для получения производных эфиров бислактимов, из которых путём последующего расщепления и восстановления синтезируют диастереомерно- и энантиомернооднородные  $\gamma$ -нитро- $\alpha$ -аминокислоты.



A. Rimkus и N. Sewald [16] изучали реакции 3-нитроакрилатов с металлоорганическими соединениями, при этом использовались симметричные ( $ZnAlk_2$ ) и смешанные ( $ZnAlkCH_2SiMe_3$ ) цинкорганические вещества. В частности, было показано, что при добавлении диалкилцинкорганических соединений к 3-нитропропеноатам последние ведут себя как акцепторы Михаэля, образуя продукты присоединения по  $C^2$ -атому кратной связи. Реакции проводились в смесях ТГФ и *N*-метилпирролидона (NMP) в присутствии каталитических количеств солей меди (I).



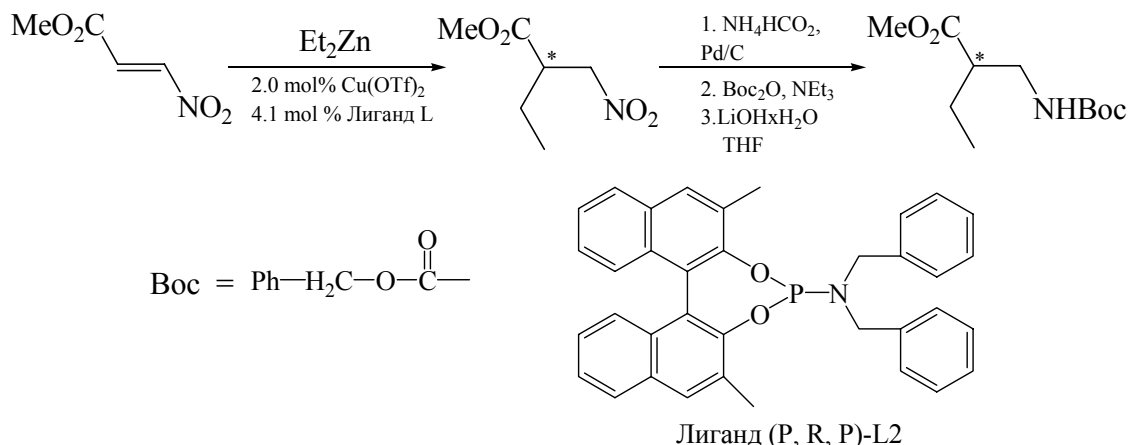
Такие диорганические соединения цинка, как димиртанилцинк, эффективно присоединяются к нитроалкенам в условиях катализа солями меди (I), открывая путь для синтеза более сложных структур. Выход аддукта метил-3-нитропропеноата с димиртанилцинком составил 89%.



В другой работе те же авторы [15] изучили энантиоселективное присоединение диэтилцинка к метил-3-нитропропеноату, используя в качестве катализаторов медь(I)/фосфорамидитные комплексы. Ими установлено, что сопряжен-



ное присоединение диэтилцинка к метил-3-нитропропеноату протекает с различной энантиоселективностью, в зависимости от природы лиганда, растворителя и условий реакции; концентрация субстрата и катализатора также влияет на энантиоселективность. Наилучшие результаты достигнуты в случае использования лиганда (P,R,R)-L2 при проведении реакции в диэтиловом эфире с охлаждением до  $-78\text{ }^\circ\text{C}$ , выход (+)-продуктов — 94%.



Полученный аддукт далее восстанавливали с использованием формиата аммония, защищали аминогруппу БОК (бензилоксикарбонил)-защитой, гидролизовали и получали БОК-защищенную аминокислоту с общим выходом 75% [15].

Авторы отмечают, что 3-нитропропеноат действует преимущественно как михаэлевский акцептор, образуя 2-алкил-3-нитропропаноаты, а также является ценным предшественником в каталитическом асимметрическом синтезе  $\beta$ -аминокислот, имеющих боковую цепь при  $\alpha$ -углеродном атоме.

Немецкими авторами [11] получен патент на энантиоселективный способ синтеза 2-замещенных  $\beta$ -аминокислот на основе эфиров 3-нитроакриловой кислоты.

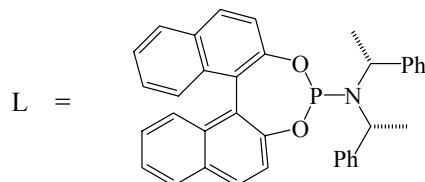
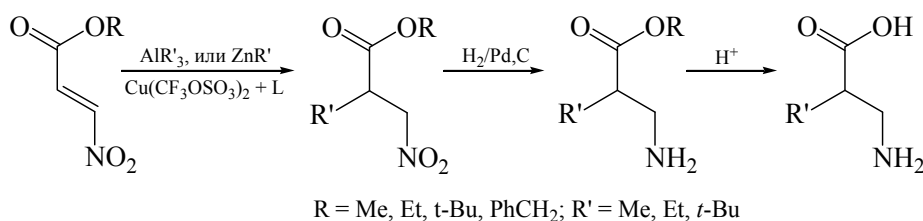


Схема синтеза включает стереоселективное алкилирование эфиров 3-нитроакриловой кислоты в присутствии каталитических количеств комплекса соли меди с хиральными лигандами и каталитическое восстановление полученных аддуктов. Эфиры 3-нитроакриловой кислоты введены в реакцию с цинкоргани-

ческими (диметилцинк, диэтилцинк, диизобутилцинк) и алюминийорганическими (триметилалюминий, триэтилалюминий, триизобутилалюминий) соединениями [11].

Выделены также продукты присоединения металлоорганических соединений к этиловому, *трет*-бутиловому, бензиловому эфирам 3-нитроакриловой кислоты. Энантиоселективность этих реакций была достаточно высокой (во многих случаях наблюдалось 80–90%-ное преобладание одного из энантиомеров над другими) [11].

Завершая анализ химических превращений 3-нитропропеноатов и их замещенных, следует отметить, что эти соединения являются высокорекреационно-способными электронодефицитными системами. При этом 3-нитропропеноаты в большинстве случаев образуют продукты присоединения по  $C^2$ -атому, вследствие меньшего электроноакцепторного влияния сложноэфирной группы по сравнению с нитрогруппой, хотя в литературе имеются примеры, иллюстрирующие конкуренцию двух центров – атомов углерода кратной  $C=C$  связи — и образование смесей региоизомеров.

Таким образом, рассмотренные вицинальнозамещенные нитроалкены с электроноакцепторными карбоксильной и сложноэфирной функциями представляют несомненный теоретический интерес как удобные модели для изучения вопросов конкуренции нескольких электрофильных реакционных центров. Являясь активными реагентами, содержащими функциональные группы, способные легко трансформироваться в другие функции, эти соединения могут рассматриваться как перспективные синтоны для целенаправленного синтеза практически значимых веществ.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Берестовицкая В. М., Макаренко С. В., Садиков К. Д., Смирнов А. С. Методы синтеза 3-нитроалкенонов и 3-нитроалкеноатов // Известия РГПУ им. А. И. Герцена: Естественные и точные науки: Научный журнал. СПб.: Изд-во РГПУ им. А. И. Герцена, 2007. № 8(38). С. 59–71.
2. Кужаева А. А. Диалкил-2-нитроэтилфосфонаты в реакциях диенового синтеза: Дис. ... канд. хим. наук. СПб., 2004. 169 с.
3. Машковский М. Д. // Лекарственные средства: В 2 т. М.: Новая Волна, 2002. 14-е изд. Т. 1. 540 с.; Т. 2. 608 с.
4. Саркисян З. М. Структурнооднотипные 2-нитроэтилфосфонат, 3-нитроакрилат и их бромпроизводные в реакциях с индолом и его замещенными: Дис. ... канд. хим. наук. СПб., 2004. 155 с.
5. Северина Т. А., Иванова А. Н., Кучеров В. Ф. Гидриндандионы-1,3 в реакциях Михаэля // Изв. АН СССР. Сер. хим. 1967. № 5. С. 1111.
6. Солдатенков А. Т., Колядина Н. М., Шендрик И. В. Основы органической химии лекарственных веществ. М.: Мир, 2003. 192 с.
7. Austin R. E., Maplestone R. A. A Template for stabilization of a Peptide  $\alpha$ -Helix: Synthesis and Evaluation of Conformational Effects by Circular Dichroism by NMR // J. Am. Chem. Soc. 1997. Vol. 119. P. 6461–6472.
8. Bunnage M. E., Ganesh T., Masesane I. B., Orton D., Steel P. G. Asymmetric Synthesis of the Putative Structure of (-)-Oryzoxymycin // Org. Lett. 2003. Vol. 5. № 3. P. 239–242.
9. Bush K., Groth U. M., Kuehnle W., Schoellkopf U. Asymmetric synthesis via heterocyclic intermediates 49. Asymmetric synthesis of diastereomerically and enantiomerically pure  $\alpha$ -amino- $\gamma$ -nitro carboxylic esters via Michael addition of the titanated bislactim ether of cyclo (-L-Val-Gly-) to nitroolefines // Tetrahedron. 1992. Vol. 48. № 27. P. 5607–5618.

10. *Campbell M. M., Kaye A. D., Sainsbury M.* 3-Acylaminofurans // *Tetrahedron*. 1982. Vol. 38. № 15. P. 2783–2786.
11. *Eilitz U., Lessmann F., Seidelmann O., Sewald N., Wendisch V.* Method for the preparation of the enantiomers of 2-substituted beta amino acids WO 0266417 (2002) // *C.A.* Vol. 137: P169790r.
12. *Itoh K., Kitoh K., Sera A.* Time dependent interconversion of Diels—Alder adducts into Michael adducts // *Heterocycles*. 1999. Vol. 51. № 2. P. 243–248.
13. *Koermer M., Rickborn B.* Base-catalyzed reactions of anthrones with dienophiles // *J. Org. Chem.* 1990. Vol. 55. P. 2662–2672.
14. *Patterson J. W., McMurry J. E.* New Synthesis of  $\alpha$ -Methylenebutyrolactones // *Chem. Comm.* 1971. № 10. P. 488–489.
15. *Rimkus A., Sewald N.* First Synthesis of  $\beta^2$ -Homoamino Acid by Enantioselective Catalysis // *Org. Lett.* 2003. Vol. 5. № 1. P. 79–80.
16. *Rimkus A., Sewald N.* Conjugate Addition of Mixed Diorganozinc Compounds and Functionalized Organozinc Cuprates to Nitroolefins // *Org. Lett.* 2002. Vol. 4. № 19. P. 3289–3291.
17. *Shechter H., Conrad F., Daulton A. L., Kaplan R. B.* Orientation in reactions of nitril chloride and acrylic systems // *J. Am. Chem. Soc.* 1952. Vol. 74. № 12. P. 3052–3056.
18. *Shin C., Yonezawa Y., Ajisaka K., Yoshimura J.* The confirmation of the Configuration of Ethyl 2-Bromo-3-nitro-2-alkenoate by  $^{13}\text{C}$  NMR Spectroscopy // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1980. Vol. 53. № 8. P. 2314–2317.
19. *Shin C., Yonezawa Y., Suzuki K., Yoshimura J.*  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Carboxylic Acid Derivatives XV The Reaction of Ethyl 3-nitro-2-alkenoate with Bromine Azide or Bromine and transformations the products // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1978. Vol. 51. № 9. P. 2614–2617.
20. *Shin C., Yonezawa Y., Yoshimura J.* Reaction of  $\alpha,\beta$ -unsaturated  $\beta$ -nitrocarboxylates with triethyl phosphite // *Tetrahedron Lett.* 1972. Vol. 38. P. 3995–3998.
21. *Shin C., Yonezawa Y., Yoshimura J.* Reaction of Ethyl  $\alpha,\beta$ -Unsaturated  $\alpha$  or  $\beta$ -nitrocarboxylates with sodium azide // *Tetrahedron Lett.* 1974. № 1. P. 7–10.

## REFERENCES

1. *Berestovickaja V. M., Makarenko S. V., Sadikov K. D., Smirnov A. S.* Metody sinteza 3-nitroalkenonov i 3-nitroalkenoatov // *Izvestija RGPU im. A. I. Gercena: Estestvennye i tochnye nauki: Nauchnyj zhurnal*. SPb.: Izd. RGPU im. A. I. Gercena, 2007. № 8(38). S. 59–71.
2. *Kuzhaeva A. A.* Dialkil-2-nitrojetenilfosfonaty v reakcijah dienovogo sinteza: Dis. ... kand. him. nauk. SPb., 2004. 169 s.
3. *Mashkovskij M. D.* Lekarstvennye sredstva: V 2 t. M.: Novaja Volna, 2002. 14-e izd. T. 1. 540 s. T. 2. 608 s.
4. *Sarkisjan Z. M.* Strukturnoodnotipnye 2-nitrojetenilfosfonat, 3-nitroakrilat i ih bromproizvodnye v reakcijah s indolom i ego zamewennymi: Dis. ... kand. him. nauk. SPb., 2004. 155 s.
5. *Severina T. A., Ivanova A. N., Kucherov V. F.* Gidrindandiony-1,3 v reakcijah Miha-jelja // *Izv. AN SSSR. Ser. Him.* 1967. № 5. S. 1111.
6. *Soldatenkov A. T., Koljadina N. M., Shendrik I. V.* Osnovy organicheskoj himii lekarstvennyh vewestv. M.: Mir, 2003. 192 s.
7. *Austin R. E., Maplestone R. A.* A Template for stabilization of a Peptide  $\alpha$ -Helix: Synthesis and Evaluation of Conformational Effects by Circular Dichroism by NMR // *J. Am. Chem. Soc.* 1997. Vol. 119. P. 6461–6472.
8. *Bunnage M. E., Ganesh T., Masesane I. B., Orton D., Steel P. G.* Asymmetric Synthesis of the Putative Structure of (-)-Oryzoxymycin // *Org. Lett.* 2003. Vol. 5. № 3. P. 239–242.
9. *Bush K., Groth U. M., Kuehnle W., Schoellkopf U.* Asymmetric synthesis via heterocyclic intermediates 49. Asymmetric synthesis of diastereomerically and enantiomerically pure  $\alpha$ -amino- $\gamma$ -nitro carboxylic esters via Michael addition of the titanated bislactim ether of cyclo (-L-Val-Gly-) to nitroolefines // *Tetrahedron*. 1992. Vol. 48. № 27. P. 5607–5618.

10. *Campbell M. M., Kaye A. D., Sainsbury M.* 3-Acylaminofurans // *Tetrahedron*. 1982. Vol. 38. № 15. P. 2783–2786.
11. *Eilitz U., Lessmann F., Seidelmann O., Sewald N., Wendisch V.* Method for the preparation of the enantiomers of 2-substituted beta amino acids WO 0266417 (2002) // *C. A.* Vol. 137: P169790r.
12. *Itoh K., Kitoh K., Sera A.* Time dependent interconversion of Diels—Alder adducts into Michael adducts // *Heterocycles*. 1999. Vol. 51. № 2. P. 243–248.
13. *Koermer M., Rickborn B.* Base-catalyzed reactions of anthrones with dienophiles // *J. Org. Chem.* 1990. Vol. 55. P. 2662–2672.
14. *Patterson J. W., McMurry J. E.* New Synthesis of  $\alpha$ -Methylenebutyrolactones // *Chem. Comm.* 1971. № 10. P. 488–489.
15. *Rimkus A., Sewald N.* First Synthesis of  $\beta^2$ -Homoamino Acid by Enantioselective Catalysis // *Org. Lett.* 2003. Vol. 5. № 1. P. 79–80.
16. *Rimkus A., Sewald N.* Conjugate Addition of Mixed Diorganozinc Compounds and Functionalized Organozinc Cuprates to Nitroolefins // *Org. Lett.* 2002. Vol. 4. № 19. P. 3289–3291.
17. *Shechter H., Conrad F., Daulton A.L., Kaplan R.B.* Orientation in reactions of nitril chloride and acrylic systems // *J. Am. Chem. Soc.* 1952. Vol. 74. № 12. P. 3052–3056.
18. *Shin C., Yonezawa Y., Ajisaka K., Yoshimura J.* The confirmation of the Configuration of Ethyl 2-Bromo-3-nitro-2-alkenoate by  $^{13}\text{C}$  NMR Spectroscopy // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1980. Vol. 53. № 8. P. 2314–2317.
19. *Shin C., Yonezawa Y., Suzuki K., Yoshimura J.*  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Carboxylic Acid Derivatives XV The Reaction of Ethyl 3-nitro-2-alkenoate with Bromine Azide or Bromine and transformats the products. // *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1978. Vol. 51. № 9. P. 2614–2617.
20. *Shin C., Yonezawa Y., Yoshimura J.* Reaction of  $\alpha,\beta$ -unsaturated  $\beta$ -nitrocarboxylates with triethyl phosphit // *Tetrahedron Lett.* 1972. Vol. 38. P. 3995–3998.
21. *Shin C., Yonezawa Y., Yoshimura J.* Reaction of Ethyl  $\alpha,\beta$ -Unsaturated  $\alpha$  or  $\beta$ -nitro-carboxylates with sodium azide // *Tetrahedron Lett.* 1974. № 1. P. 7–10.