

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ МЕТИЛ-3-БРОМ-3-НИТРОАКРИЛАТА С 3-МЕТИЛ-1-ФЕНИЛ-5-ПИРАЗОЛОНОМ

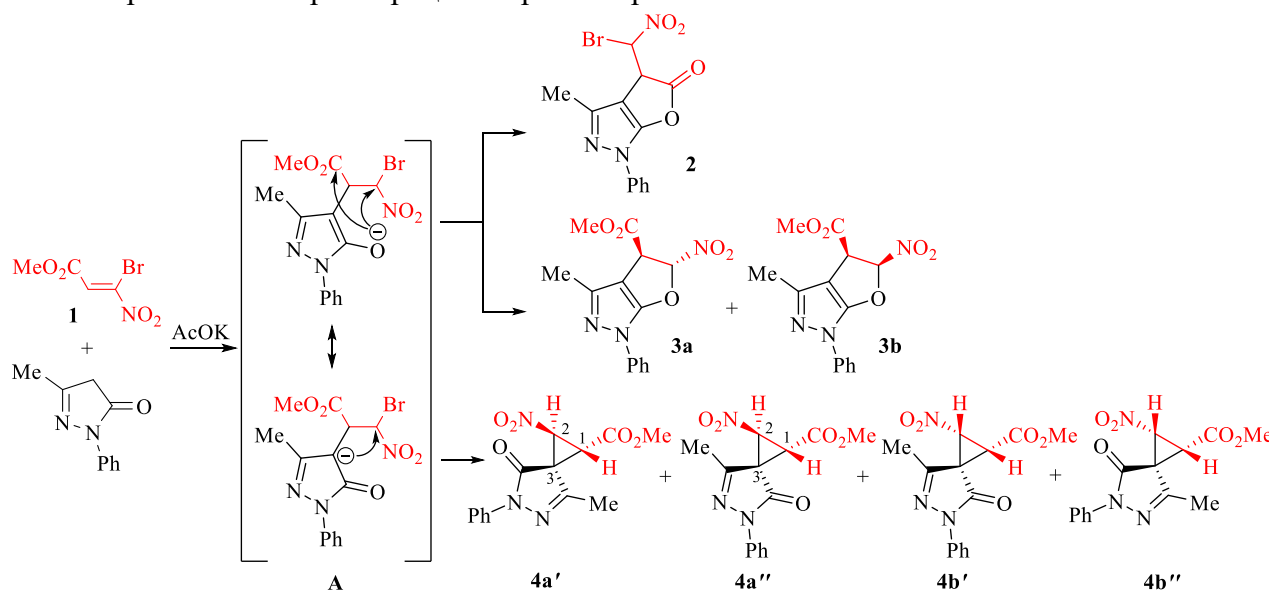
Пелипко В.В.¹, Кондрашов Е.В.², Байчурин Р. И.¹, Макаренко С.В.¹

¹Российский государственный педагогический университет им. А. И. Герцена

²Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского СО РАН

Реакции *гем*-галогеннитроалкенов с циклическими СН-кислотами могут протекать по пути карбо- и гетероциклизации первоначально образующегося аддукта Михаэля и приводить к образованию спироциклопропановых [1] и бензофурановых [2] структур. Несомненный интерес в качестве СН-кислоты в этих реакциях представляет 3-метил-1-фенил-5-пиразолон, способный формировать оба типа продуктов внутримолекулярного *C*- [3] и *O*-алкилирования [4].

Нами изучено взаимодействие представителя β -функционализированных *гем*-галогеннитроалкенов – метил-3-бром-3-нитроакрилата **1** и 3-метил-1-фенил-5-пиразолон в безводном метаноле в присутствии плавящего ацетата калия (комнатная температура, 3 ч). Учитывая реакционные центры в анионном интермедиате **A**, образующемся на первой стадии, следовало ожидать формирования трех типов продуктов: *O*-ацилирования – фуropyриазолон **2**, *O*-алкилирования – дигидронитрофуropyриазолкарбоксилата **3** и *C*-алкилирования – нитроспироциклопропанкарбоксилата **4**.



Проведенная оценка барьеров образования и термодинамической устойчивости всех возможных конфигурационных изомеров дигидрофурановых и нитроспироциклопропановых структур **2-4** рассматриваемой реакции показала, что реакция имеет кинетический контроль.

Действительно, разница в термодинамической устойчивости изомеров дигидронитрофуropyриазолкарбоксилатов **3** и нитроспироциклопропанкарбоксилатов **4** невелика и составляет 1.8-2.0 ккал/моль для *транс*-изомеров и 0.3-1.7 ккал/моль для *цис*-изомеров. В то же время, рассчитанные энергии переходных состояний при образовании производных дигидрофурана **3** оказались существенно выше, чем соответствующие энергии для циклопропанов **4**. Так, для *транс*-изомеров эта разница составляет ~8.9 ккал/моль, а для *цис*-изомеров – около 5 ккал/моль в пользу спироциклопропанов **4** (рисунок 1, 2).

Образование фуropyриазолон **2** за счет вовлечения в реакцию сложноэфирной группы крайне энергетически невыгодно и, таким образом, представляется наименее вероятным процессом (рисунок 1).

Следует отметить, что энергии образования *транс*-изомеров нитроспироциклопропанкарбоксилатов **4a'**, **4a''** (–39.9, –40.1 ккал/моль), как и энергии их переходных состояний **TS3**, **TS4** (–11.82, –11.80 ккал/моль), оказываются несколько ниже таковых для *цис*-изомеров **4b'**, **4b''** (–34.4, –35.8 ккал/моль) и их переходных состояний **TS6**, **TS7** (–7.9, –8.4 ккал/моль) [рисунок 1, 2].

Действительно, экспериментально полученные в данной реакции продукты представляют собой нитроспироциклопропанкарбоксилаты **4**. Наблюдаемая в их спектрах ЯМР ¹H константа спин-спинового взаимодействия метиновых протонов циклопропанового кольца (³J 6.3–6.4 Гц) свидетельствует об их *транс*-оидном расположении, то есть об образовании изомеров **4a'**, **4a''**, что согласуется с литературными данными для структурно близких соединений [5].

Результаты ¹H-¹H NOESY экспериментов для выделенных индивидуальных диастереомеров **4a'** и **4a''**, полученные с варьируемым значением *mix. time* (τ 0.5, 1, 1.5, 2 с), демонстрируют корреляции NOE протонов C²H/CH₃ (для диастереомера **4a'**) и C¹H/CH₃ (для диастереомера **4a''**). Наличие этих корреляций свидетельствует о реализации для диастереомера **4a'** такого расположения спироцикла, при котором метильная группа пиразолона и алкоксикарбонильная группа оказываются по одну сторону от циклопропанового кольца, а для диастереомера **4a''** – такое положение занимает метильная и нитрогруппа. Отметим, что такая конфигурация выделенных продуктов хорошо согласуется с полученными результатами квантово-химических расчетов.

Таким образом, квантово-химические расчеты показывают, что реакция метил-3-бром-3-нитроакрилата с 3-метил-1-фенил-5-пиразолоном имеет кинетический контроль и свидетельствуют об образовании *транс*-изомеров нитроспироциклопропанкарбоксилатов, действительно, полученных экспериментально.

Квантово-химические расчеты выполнены с использованием программного пакета Gaussian 09 методом теории функционала плотности (DFT), функционал B3LYP, базис 6-311+G(d,p). Расчеты проведены в газовой фазе и в среде метанола (рисунок 1, 2). Учет эффектов неспецифической сольватации производился в приближении PCM (поляризационная континуальная модель).

1. Roy S., Chen K. An Expedient Stereoselective Synthesis of SpirocyclopropylOxindoles from Indolin-2-One/N-Protected Indolin-2-Ones and Bromonitroalkenes // J. Chin. Chem. Soc. 2013. Vol. 60, N 6. P.597-604.

2. Pelipko V.V., Baichurin R.I., Kondrashov E.V., Makarenko S.V. Optimization of the Synthesis of Benzo[*b*]furan-3-carboxylates Based on Alkyl 3-Bromo-3-nitroacrylates // Russ. J. Gen. Chem. 2021. Vol. 91, N 2. P.167-172.

3. Vereshchagin A.N., Elinson M.N., Korshunov A.D., Korolev V.A., Egorov M.P. Cascade assembling of pyrazolin-5-ones and benzylidenemalononitriles: the facile and efficient approach to medicinally relevant spirocyclopropylpyrazolone scaffold // Heterocycl. Commun. 2015. Vol. 21, N 6. P.355-360.

4. Noruzian F., Olyaei A., Hajinasiri, R. "On-water" one-pot four-component synthesis of novel 1*H*-furo[2,3-*c*]pyrazole-4-amine derivatives // Res. Chem. Intermed. 2019. Vol. 45, N 9. P.4383-4394.

5. Gordon A.J., Ford R.A. The Chemist's Companion. New York: Wiley. 1972.