

ОПТИМИЗАЦИЯ СИНТЕЗА БЕНЗО[*b*]ФУРАН-3-КАРБОКСИЛАТОВ НА ОСНОВЕ АЛКИЛ-3-БРОМ-3-НИТРОАКРИЛАТОВ

© 2021 г. В. В. Пелипко^а, Р. И. Байчурин^а, Е. В. Кондрашов^б, С. В. Макаренко^{а,*}

^а Российский государственный педагогический университет имени А. И. Герцена,
наб. р. Мойки 48, Санкт-Петербург, 191186 Россия

^б Иркутский институт химии имени А. Е. Фаворского Сибирского отделения Российской академии наук,
Иркутск, 664033 Россия

*e-mail: kohrgpu@yandex.ru

Поступило в Редакцию 5 ноября 2020 г.

После доработки 5 ноября 2020 г.

Принято к печати 20 ноября 2020 г.

Оптимизированы условия синтеза 4-оксо-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензофуран-3-карбоксилатов на основе реакций алкил-3-бром-3-нитроакрилатов с представителями циклических СН-кислот – циклогексан-1,3-дионом, 5,5-диметилциклогексан-1,3-дионом. Проведена оценка возможных направлений взаимодействия с использованием квантово-химических расчетов [B3LYP/6-311+G(d,p) с учетом эффектов растворителя].

Ключевые слова: нитроакрилат, 3-бром-3-нитроакрилат, tandemный процесс, циклогексан-1,3-дионы, бензо[*b*]фуран-3-карбоксилаты

DOI: 10.31857/S0044460X21020037

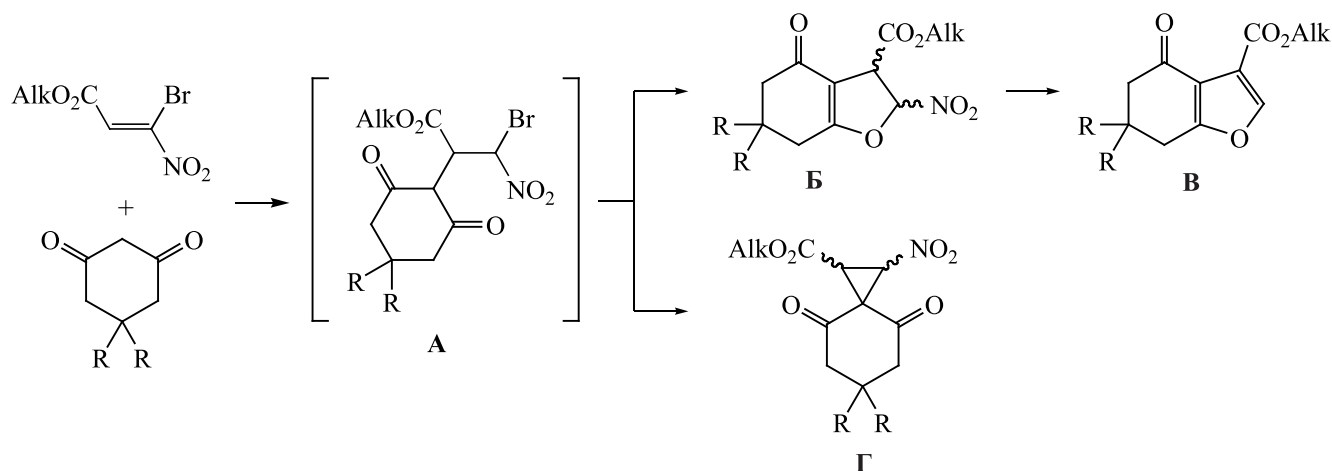
Конденсированные производные фурана привлекают к себе большое внимание благодаря широкому распространению в природе и возможности их практического использования. Так, производные бензо[*b*]фурана встречаются в каменноугольной смоле, нефти, продуктах их переработки [1]. Большое содержание производных бензо[*b*]фурана обнаруживается у высших растений, например, сложноцветных [2]. Вместе с тем, среди соединений, содержащих в своей структуре бензофурановый фрагмент, найдены представители, оказывающие противовоспалительное и противоопухолевое действие, проявляющие цитотоксическую, антибактериальную, антиоксидантную, противопаразитарную, противовоспалительную активность, кроме того, известны соединения обладающие действием против вируса гепатита С и ВИЧ [3, 4].

Бензо[*b*]фуран-3-карбоксилаты [5] получают преимущественно путем гетероциклизации бен-

золсодержащих субстратов [6–12], формирования бензольного кольца при фурановом цикле [13, 14], введением сложноэфирной функции в бензофурановую структуру [15–17] и некоторыми другими путями [18, 19]. В свою очередь, 4,5,6,7-тетрагидробензофуранкарбоксилаты [20–22] и их 4-оксопроизводные [23–28] получают путем циклизации неароматических субстратов или ароматизации 2,3,4,5,6,7-гексагидроформ. Последнее направление реализуется и при взаимодействии представителя *гем*-галогеннитроалкенов – 2-(5-нитрофуран-2-ил)-1-бром-1-нитроэтена с циклогексан-1,3-дионом (дигидрорезорцином) и 5,5-диметилциклогексан-1,3-дионом (димедоном), и завершается получением 4-оксо-4,5,6,7-тетрагидробензофуранов [29].

Использование представителя функционализированных *гем*-галогеннитроалкенов – метил-3-бром-3-нитроакрилата **1a** – в реакции с дигидрорезорцином и димедоном позволило по-

Схема 1.



лучить метил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензофуран-3-карбоксилаты с выходом 60 и 84% соответственно при кипячении в безводном метаноле в течение 6 ч в присутствии ацетата калия (эквивалентное соотношение реагентов) [30]. Вовлечение этил-3-бром-3-нитроакрилата **1b** в реакцию с димедоном в вышеуказанных условиях привело к получению смеси двух продуктов, согласно данным ЯМР ^1H , разделить которую не удалось (схема 1).

Теоретически, данное взаимодействие могло привести к образованию тетрагидробензофуранкарбоксилатов **B** по аналогии с работой [29], их гексагидронитропредшественников **B** в соответствии с работами [31–35] или спироциклопропанкарбоксилатов **G** подобно описанному в работе [36].

Анализ спектра ЯМР ^1H полученной смеси позволил выделить сигналы этил-6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидробензофуран-3-карбоксилата (структура **B**, синглет при 7.88 м. д.) и, вероятно, этил-6,6-диметил-2-нитро-4-оксо-2,3,4,5,6,7-гексагидробензофуранкарбоксилата (структура **B**, два дублета при 4.29 и 6.29 м. д., 3J 2.1 Гц). Действительно, в спектрах ЯМР ^1H близких по структуре 3-арил-6,6-диметил-2-нитро-4-оксо-2,3,4,5,6,7-гексагидробензофуранов, получаемых при взаимодействии *гем*-галогеннитростиролов с циклогексан-1,3-дионами, присутствуют два дублета метиновых протонов дигидрофуранового цикла в областях 4.5–4.7 и 5.9–6.2 м. д. (3J 1.7–2.1 Гц) [31–35].

Для предсказания регионаправленности внутримолекулярной циклизации нами проведена

оценка барьеров образования и термодинамической устойчивости возможных конфигурационных изомеров промежуточных гексагидробензофурановых (**B**) и циклопропановых (**G**) структур на примере взаимодействия метил-3-бром-3-нитроакрилата **1a** с дигидрорезорцином. Квантово-химические расчеты проводили методом функционала плотности B3LYP в базе 6-311+G(d,p) с учетом эффектов растворителя в приближении поляризованного континуума (PCM) с использованием программного пакета Gaussian 09.

В результате проведенных исследований оказалось, что направление реакции контролируется термодинамической устойчивостью гексагидронитробензофуранкарбоксилатов **B**. Так, циклизация промежуточного аниона (аддукт **3** *S,S*- или *S,R*-конфигурации) может протекать через стадию образования близких по энергии переходных состояний TS2, TS3 (12.3, 11.3 ккал/моль) или TS4, TS5 (15.3, 15.8 ккал/моль) (рис. 1, 2). Однако формирование гексагидробензофурановых продуктов (*2R,3R*)-**B** и (*2S,3R*)-**B** энергетически более предпочтительно на 12.6 и 13.5 ккал/моль соответственно по сравнению с циклопропанами (*1R,2S*)-**G** и (*1S,2S*)-**G**.

При этом, как и следовало ожидать, энергии переходных состояний TS4 и TS5, приводящих к продуктам с *цис*-расположением заместителей, оказались на 3–4.5 ккал/моль выше соответствующих барьеров (TS2 и TS3) образования *транс*-продуктов вследствие стерического влияния заместителей. По этой же причине относительные энергии *цис*-продуктов (*1S,2S*)-**G** и (*2S,3R*)-**B** выше на 2.6–

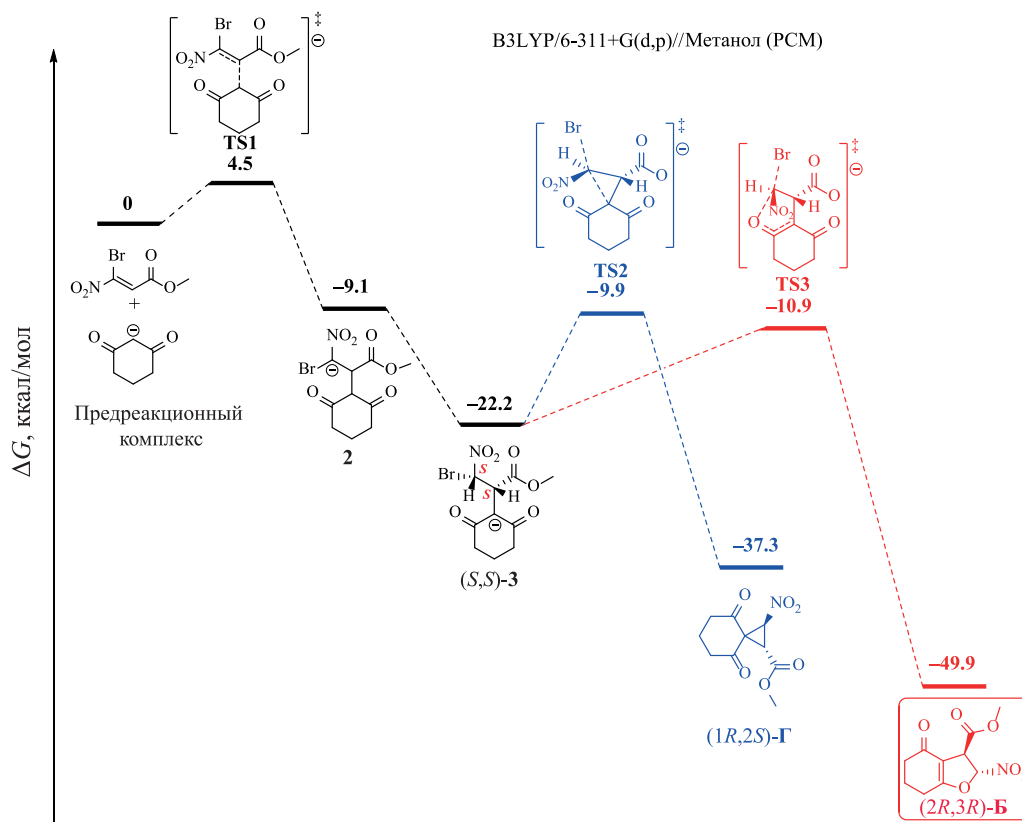


Рис. 1. Диаграмма изменения свободной энергии в реакции метил-3-бром-3-нитроакрилата **1a** с дигидрорезорцином на примере циклизации (*S,S*)-диастереомера аддукта **3** по данным V3LYP/6-311+G(d,p) в метаноле в приближении PCM.

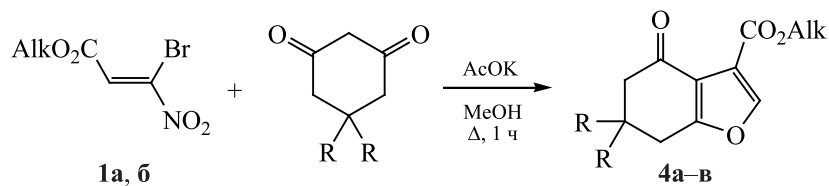
3.5 ккал/моль по сравнению с *транс*-продуктами (*1R,2S*)-Г и (*2R,3R*)-Б.

Таким образом, литературные данные и результаты квантово-химических расчетов подтверждают возможность получения *транс*-2-нитро-4-оксо-6,6-диметил-2,3,4,5,6,7-гексагидробензофуранкарбоксилата и этил-4-оксо-6,6-диметил-4,5,6,7-тетрагидробензофуран-3-карбоксилата (соотношение 4:1, по данным ЯМР ¹H) в реакции этил-3-бром-3-нитроакрилата **1b** с дигидрорезорцином при использовании эквимольного соотношения реагентов (схема 1).

Вместе с тем, увеличение количества используемого плавящего ацетата калия (бромнитроакрилат:СН-кислота:АсОК = 1:1:1.5) позволило получить индивидуальные тетрагидробензофуранкарбоксилаты **4a–в** с высокими выходами (69–95%), при этом время реакции удалось сократить до 1 ч (схема 2).

Отметим, что соединения **4b, в** ранее были получены другими методами с выходами от 10 до 96% [23–26]. Физико-химические характеристики полученных нами образцов **4a–в** согласуются с литературными данными [23, 26, 30], при этом

Схема 2.



Alk = Me (**1a, 4a**), Et (**1b, 4b, в**); R = H (**4a, б**), Me (**4в**).

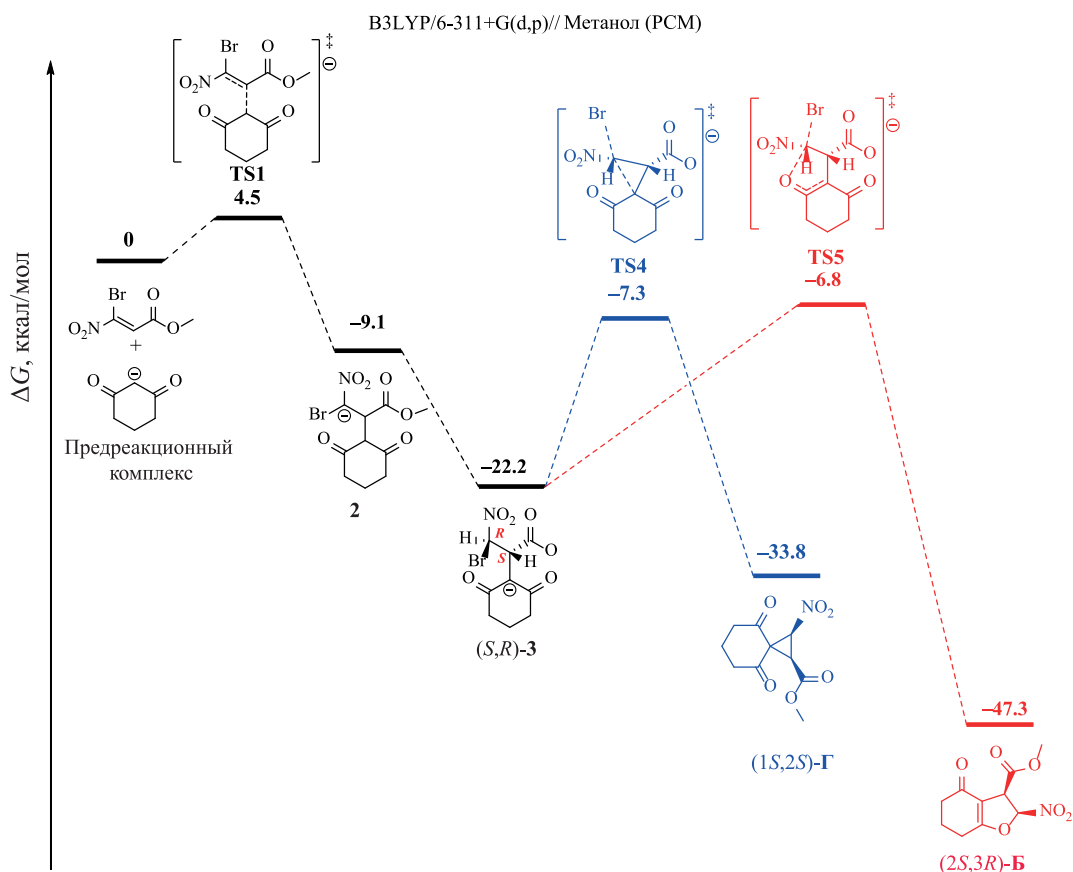


Рис. 2. Диаграмма изменения свободной энергии в реакции метил-3-бром-3-нитроакрилата **1a** с дигидрорезорцином на примере циклизации (*S,R*)-диастереомера аддукта **3** по данным B3LYP/6-311+G(d,p) в метаноле в приближении PCM.

отнесение сигналов в спектрах ЯМР ^1H и ^{13}C выполнено нами на основании результатов экспериментов ^1H - ^{13}C НМРС и НМВС. Так, для соединения **4b** сигналы протона C^2H и атомов C^2 , C^3 , C^{3a}

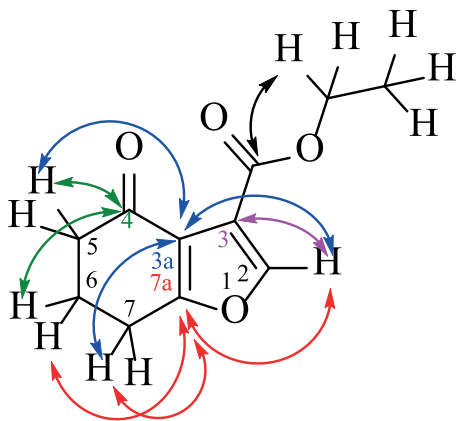


Рис. 3. Основные корреляции с непротонированными атомами углерода в спектре ^1H - ^{13}C НМВС соединения **4b**.

и C^{7a} фуранового цикла образуют кросс-пики $\text{C}^2\text{H}/\text{C}^2$ (7.86 м. д./147.92 м. д.) в спектре ^1H - ^{13}C НМРС, $\text{C}^2\text{H}/\text{C}^3$ (7.86 м. д./117.52 м. д.), $\text{C}^2\text{H}/\text{C}^{3a}$ (7.86 м. д./118.80 м. д.) и $\text{C}^2\text{H}/\text{C}^{7a}$ (7.86 м. д./168.49 м. д.) в спектре ^1H - ^{13}C НМВС (рис. 3). Мультиплетный сильнополюсный сигнал протонов C^6H_2 шестичленного цикла, закономерно, дает кросс-пики с сигналами атомов C^5 , C^7 , C^{7a} и C^4 (2.13–2.19 м. д./38.79, 23.70, 168.49 и 192.21 м. д.), слабополюсный триплет протонов C^7H_2 имеет кросс-пики с атомами C^5 , C^6 , C^{3a} , C^{7a} (2.89 м. д./38.79, 22.25, 118.80, 168.49 м. д.), а мультиплетный сигнал протонов C^5H_2 образует ожидаемые кросс-пики с сигналами атомов C^6 , C^7 , C^{3a} и C^4 (2.50–2.56 м. д./22.25, 23.70, 118.80 и 192.21 м. д.) в спектре ^1H - ^{13}C НМВС; при этом такие сочетания кросс-пигов дополнительно подтверждают принятое нами отнесение протонов метиленовых групп кольца циклогексена. Также следует отметить наблюдаемый в спектре ^1H - ^{13}C НМВС кросс-пик протонов OCH_2 и карбонильного

атома углерода сложноэфирной группы (4.31 м. д./162.01 м. д.). Аналогичные закономерности наблюдаются и в спектрах ^1H - ^{13}C НМҚС и НМВС экспериментов для соединений **4а**, **в**.

Полученные нами данные УФ спектроскопии для этилфуранкарбоксилатов **4б**, **в**, закономерно, оказались близки таковым для известных метиловых эфиров [30].

Таким образом, нами разработаны оптимальные условия получения тетрагидробензофуран-3-карбоксилатов на основе взаимодействия алкил-3-бром-3-нитроакрилатов с циклогексан-1,3-дионами. Маршрут образования фурановых структур и альтернативных продуктов обоснован квантово-химическими расчетами.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H , $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$, ^1H - ^{13}C НМҚС, ^1H - ^{13}C НМВС зарегистрированы в CDCl_3 на спектрометре Jeol ECX400A с рабочими частотами 399.78 (^1H) и 100.53 (^{13}C) МГц. В качестве стандарта использованы остаточные сигналы недегидрированного растворителя. Колебательные спектры записаны на ИК Фурье-спектрометре Shimadzu IRPrestige-21 в CHCl_3 (*c* 20 мг/мл). Электронные спектры поглощения записаны на спектрофотометре Shimadzu UV2401PC в неразборных кварцевых кюветах (*l* 0.101 см) в этаноле. Элементный анализ проведен на анализаторе EuroVector EA3000 (CHN Dual). Соединения **4б**, **в** выделены методом колоночной хроматографии на силикагеле MN Kieselgel 60 (140–270 меш) с использованием смеси растворителей *n*- C_6H_{14} -EtOAc. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 в системе *n*- C_6H_{14} -EtOAc (2:1), проявление в УФ свете (λ 254 нм).

Квантово-химические расчеты проведены с использованием программного комплекса Gaussian 09 [37].

Алкил-3-бром-3-нитроакрилаты **1а**, **б** получали по модифицированной нами методике [38].

Метил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензофуран-3-карбоксилат (4а). К раствору 0.107 г (0.95 ммоль) циклогексан-1,3-диона и 0.140 г (1.43 ммоль) плавленого ацетата калия в 5 мл безводного метанола добавляли раствор 0.200 г

(0.95 ммоль) бромнитроакрилата **1а** в 5 мл безводного метанола. Полученную смесь кипятили в течение 1 ч, затем выливали на измельченный лед и экстрагировали хлороформом (3×20 мл). Экстракт сушили сульфатом магния. После удаления растворителя получали кристаллический продукт. Выход 0.176 г (95%), т. пл. 93–94°C (*n*- C_6H_{14}) (т. пл. 93–94°C [30]).

Этил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензофуран-3-карбоксилат (4б) получали аналогично из 0.150 г (1.34 ммоль) циклогексан-1,3-диона, 0.197 г (2.01 ммоль) плавленого ацетата калия и 0.300 г (1.34 ммоль) бромнитроакрилата **1б**. Растворитель упаривали при пониженном давлении, получали 0.248 г (89%) сырого масла, которое хроматографировали (*n*- C_6H_{14} :EtOAc = 2:1). Выход 0.190 г (69%), т. пл. 41–44°C (*n*- C_6H_{14}) (т. пл. 58°C [26]). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1687 пл, 1693 с, 1735 с (C=O). УФ спектр (EtOH), λ_{max} , нм [ϵ , л/(моль·см)]: 257 [6300]. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.34 т (3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, 3J 7.1 Гц), 2.13–2.19 м (2H, H⁶), 2.50–2.56 м (2H, H⁵), 2.89 т (2H, H⁷, 3J 6.3 Гц), 4.31 к (2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, 3J 7.1 Гц), 7.86 с (1H, H²). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.29 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 22.25 (C⁶), 23.70 (C⁷), 38.79 (C⁵), 61.06 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 117.52 (C³), 118.80 (C^{3a}), 147.92 (C²), 162.01 (C=O), 168.49 (C^{7a}), 192.21 (C⁴=O). Найдено, %: C 63.02; H 5.71. $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_4$. Вычислено, %: C 63.45; H 5.81.

Этил-6,6-диметил-4-оксо-4,5,6,7-тетрагидро-1-бензофуран-3-карбоксилат (4в) получали аналогично из 0.187 г (1.34 ммоль) 5,5-диметилциклогексан-1,3-диона, 0.197 г (2.01 ммоль) плавленого ацетата калия и 0.300 г (1.34 ммоль) бромнитроакрилата **1б**. Растворитель упаривали при пониженном давлении, получали 0.284 г (90%) сырого масла, которое хроматографировали (*n*- C_6H_{14} :EtOAc = 3:1). Выход 0.240 г (84%), R_f 0.67 (*n*- C_6H_{14} :EtOAc = 3:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1687 с, 1734 с (C=O). УФ спектр (EtOH), λ_{max} , нм [ϵ , л/(моль·см)]: 258 [5600]. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.11 с (6H, CH_3), 1.33 т (3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, 3J 7.1 Гц), 2.41 с (2H, H⁵), 2.74 с (2H, H⁷), 4.30 к (2H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$, 3J 7.1 Гц), 7.88 с (1H, H²). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ_{C} , м. д.: 14.30 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 28.46 (2 CH_3), 35.02 (C⁶), 37.58 (C⁷), 53.19 (C⁵), 61.03 ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$), 117.38 (C³), 117.71 (C^{3a}), 148.45 (C²), 161.99 (C=O), 167.64 (C^{7a}), 191.75 (C⁴=O). Найде-

но, %: С 66.31; Н 6.81. $C_{13}H_{16}O_4$. Вычислено, %: С 66.09; Н 6.83.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Физико-химические исследования выполнены с использованием оборудования Центра коллективного пользования факультета химии Российского государственного педагогического университета им. А. И. Герцена.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства просвещения России (проект № FSZN-2020-0026).

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Дополнительные материалы для этой статьи доступны по doi 10.31857/S0044460X21020037 для авторизованных пользователей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Cagniant P., Cagniant D.* // Adv. Heterocycl. Chem. 1975. Vol. 18. P. 337. doi 10.1016/S0065-2725(08)60132-4
2. *Miao Y.-h., Hu Y.-h., Yang J., Liu T., Sun J., Wang X.-j.* // RSC Adv. 2019. Vol. 9. N 47. P. 27510. doi 10.1039/C9RA04917G
3. *Shamsuzzaman H.K.* // Eur. J. Med. Chem. 2015. Vol. 97. P. 483. doi 10.1016/j.ejmech.2014.11.039
4. *Dawood K.M.* // Expert Opinion on Therapeutic Patents 2019. Vol. 29. N 11. P. 841. doi 10.1080/13543776.2019.1673727
5. *Литвинова В.А., Тихомиров А.С.* // ХГС. 2019. Т. 55. № 8. С. 689; *Litvinova V.A., Tikhomirov A.S.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2019. Vol. 55. N 8. P. 689. doi 10.1007/s10593-019-02520-7
6. *Melkonyan F.S., Golantsov N.E., Karchava A.V.* // Heterocycles. 2008. Vol. 75. N 12. P. 2973. doi 10.3987/COM-08-11458
7. *Kusakabe T., Sekiyama E., Ishino Y., Motodate S., Kato S., Mochida T., Kato K.* // Synthesis. 2012. Vol. 44. N 12. P. 1825. doi 10.1055/s-0031-1290805
8. *Liu Y., Wang H., Wan J.-P.* // J. Org. Chem. 2014. Vol. 79. N 21. P.10599. doi 10.1021/jo5017508
9. *Sun P., Gao S., Yang C., Guo S., Lin A., Yao H.* // Org. Lett. 2016. Vol. 18. N 24. P. 6464. doi 10.1021/acs.orglett.6b03355
10. *Сахабутдинова Г.Н., Раскильдина Г.З., Злотский С.С., Султанова Р.М.* // ЖОрХ. 2018. Т. 54. № 12. С. 1758; *Sakhabutdinova G.N., Raskil'dina G.Z., Zlotskii S S., Sultanova R.M.* // Russ. J. Org. Chem. 2018. Vol. 54. N 12. P. 1772. doi 10.1134/S1070428018120059
11. *Zhou L., Shi Y., Zhu X., Zhang P.* // Tetrahedron Lett. 2019. Vol. 60. N 30. P. 2005. doi 10.1016/j.tetlet.2019.06.054
12. *Khan F., Fatima M., Shirzaei M., Vo Y., Amarasiri M., Banwell M.G., Ma C., Ward J.S., Gardiner M.G.* // Org. Lett. 2019. Vol. 21. N 16. P. 6342. doi 10.1021/acs.orglett.9b02235
13. *Rosa C.D., Kneeteman M.N., Mancini P.M.E.* // Tetrahedron Lett. 2005. Vol. 46. N 50. P. 8711. doi 10.1016/j.tetlet.2005.10.042
14. *Huang W., Xu J., Liu C., Chen Z., Gu Y.* // J. Org. Chem. 2019. Vol. 84. N 5. P. 2941. doi 10.1021/acs.joc.9b00270
15. *Cao Y.-F., Li L.-J., Liu M., Xu H., Dai H.-X.* // J. Org. Chem. 2020. Vol. 85. N 6. P. 4475. doi 10.1021/acs.joc.0c00198
16. *He W., Zhang Y., Bao J., Deng X., Batara J., Casey S., Guo Q., Jiang F., Fu L.* // Bioorg. Med. Chem. 2017. Vol. 25. N 4. P. 1341. doi 10.1016/j.bmc.2016.12.030
17. *Shigeno M., Sasaki K., Nozawa-Kumada K., Kondo Y.* // Org. Lett. 2019. Vol. 21. N 12. P. 4515. doi 10.1021/acs.orglett.9b01386
18. *Sha Q., Liu H.* // Org. Biomol. Chem. 2019. Vol. 17. P. 7547. doi 10.1039/c9ob01422e
19. *Huang W., Xu J., Liu C., Chen Z., Gu Y.* // J. Org. Chem. 2019. Vol. 84. N 5. P. 2941. doi 10.1021/acs.joc.9b00270
20. *Gabriele B., Mancuso R., Maltese V., Veltri L., Salerno G.* // J. Org. Chem. 2012. Vol. 77. N 19. P. 8657. doi 10.1021/jo301628n
21. *Zhou Z., Walleser P.M., Tius M.A.* // Chem. Comm. 2015. Vol. 51. P. 10858. doi 10.1039/C5CC04051E
22. *Bakshi D., Singh A.* // Org. Biomol. Chem. 2017. Vol. 15. N 15. P. 3175. doi 10.1039/C7OB00248C
23. *Lee Y.R., Yoon S.H.* // Synth. Commun. 2006. Vol. 36. N 14. P. 1941. doi 10.1080/00397910600631957
24. *Ranu B.C., Adak L., Banerjee S.* // Tetrahedron Lett. 2008. Vol. 49. N 31. P. 4613. doi 10.1016/j.tetlet.2008.05.083
25. *Ghazvini M., Shahvelayati A.S., Sabri A., Nasrabad F.Z.* // Chem. Heterocycl. Compd. 2016. Vol. 52. N 3. P. 161. doi 10.1007/s10593-016-1854-2
26. *Peng Y., Luo J., Feng Q., Tang Q.* // Eur. J. Org. Chem. 2016. N 30. P. 5169. doi 10.1002/ejoc.201600975
27. *Ballini R., Gabrielli S., Palmieri A.* // Synlett. 2010. N 16. P. 2468. doi 10.1055/s-0030-1258031

28. Vojacek S., Schulig L., Wössner N., Geist N., Langel W., Jung M., Schade D., Link A. // ChemMedChem 2019. Vol. 14. N 8. P. 853. doi 10.1002/cmdc.201900054
29. Берестовицкая В.М., Макаренко С.В., Лысенко К.А., Елисеенко С.С., Байчурун Р.И. // ЖОрХ. 2015. Т. 51. Вып. 9. С. 1312; Berestovitskaya V.M., Makarenko S.V., Lyssenko K.A., Eliseenko S.S., Baichurin R.I. // Russ. J. Org. Chem. 2015. Vol. 51. N 9. P. 1286. doi 10.1134/S1070428015090134
30. Пекки А.И., Макаренко С.В., Алтухов К.В., Берестовицкая В.М. // ЖОХ. 2010. Т. 80. Вып. 5. С. 877; Pekki A.I., Makarenko S.V., Altukhov K.V., Berestovitskaya V.M. // Russ. J. Gen. Chem. 2010. Vol. 80 N 5. P. 1048. doi 10.1134/S1070363210050361
31. Dauzonne D., Demerseman P.J. // Heterocycl. Chem. 1990. Vol. 27. N 6. P. 1581. doi 10.1002/jhet.5570270611
32. Трухин Е.В., Макаренко С.В., Берестовицкая В.М. // ЖОрХ. 1998. Т. 34. Вып. 1. С. 72; Trukhin E.V., Makarenko S.V., Berestovitskaya V.M. // Russ. J. Org. Chem. 1998. Vol. 34. P. 59.
33. Трухин Е.В., Шеремет Е.А., Берестовицкая В.М. // Изв. АН. Сер. хим. 2009. № 10. С. 1973; Trukhin E.V., Sheremet E.A., Berestovitskaya V.M. // Russ. Chem. Bull. 2009. Vol. 58. N 10. P. 2035. doi 10.1007/s11172-009-0278-x
34. Fan L.-P., Li P., Li X.-S., Xu D.-C., Ge M.-M., Zhu W.-D., Xie J.-W. // J. Org. Chem. 2010. Vol. 75. N 24. P. 8716. doi 10.1021/jo101935k
35. Xie J.-W., Li P., Wang T., Zhou F.-T. // Tetrahedron Lett. 2011. Vol. 52. N 18. P. 2379. doi 10.1016/j.tetlet.2011.02.093
36. Barkov A.Y., Korotaev V.Y., Sosnovskikh V.Y. // Tetrahedron Lett. 2013. Vol. 54. N 32. P. 4181. doi 10.1016/j.tetlet.2013.05.129
37. Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H.B., Scuseria G.E., Robb M.A., Cheeseman J.R., Scalmani G., Barone V., Mennucci B., Petersson G.A., Nakatsuji H., Caricato M., Li X., Hratchian H.P., Izmaylov A.F., Bloino J., Zheng G., Sonnenberg J.L., Hada M., Ehara M., Toyota K., Fukuda R., Hasegawa J., Ishida M., Nakajima T., Honda Y., Kitao O., Nakai H., Vreven T., Montgomery J.A. Jr., Peralta J.E., Ogliaro F., Bearpark M., Heyd J.J., Brothers E., Kudin K.N., Staroverov V.N., Kobayashi R., Normand J., Raghavachari K., Rendell A., Burant J.C., Iyengar S.S., Tomasi J., Cossi M., Rega N., Millam J.M., Klene M., Knox J.E., Cross J.B., Bakken V., Adamo C., Jaramillo J., Gomperts R., Stratmann R.E., Yazyev O., Austin A.J., Cammi R., Pomelli C., Ochterski J.W., Martin R.L., Morokuma K., Zakrzewski V.G., Voth G.A., Salvador P., Dannenberg J.J., Dapprich S., Daniels A.D., Farkas Ö., Foresman J.B., Ortiz J.V., Cioslowski J., Fox D.J. Gaussian 09, Revision C.01, 2010, Gaussian, Inc., Wallingford, CT.
38. Саркисян З.М., Садиков К.Д., Смирнов А.С., Кузжаева А.А., Макаренко С.В., Анисимова Н.А., Дейко Л.И., Берестовицкая В.М. // ЖОрХ. 2004. Т. 40. Вып. 6. С. 944; Sarkisyan Z.M., Sadikov K.D., Smirnov A.S., Kuzhaeva A.A., Makarenko S.V., Anisimova N.A., Deiko L.I., Berestovitskaya V.M. // Russ. J. Org. Chem. 2004. Vol. 40. N 6. P. 908. doi 10.1023/B:RUJO.0000044559.83690.b4

Optimization of the Synthesis of Benzo[b]furan-3-carboxylates Based on Alkyl 3-Bromo-3-nitroacrylates

V. V. Pelipko^a, R. I. Baichurin^a, E. V. Kondrashov^b, and S. V. Makarenko^{a,*}

^a Herzen State Pedagogical University of Russia, St. Petersburg, 191186 Russia

^b A. E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Irkutsk, 664033 Russia

*e-mail: kohrgpu@yandex.ru

Received November 5, 2020; revised November 5, 2020; accepted November 20, 2020

The conditions were optimized for the synthesis of 4-oxo-4,5,6,7-tetrahydro-1-benzofuran-3-carboxylates based on the reactions of alkyl 3-bromo-3-nitroacrylates with cyclic CH-acids such as cyclohexane-1,3-dione and 5,5-dimethylcyclohexane-1,3-dione. Possible reaction pathways were estimated using quantum chemical calculations [B3LYP/6-311+G(d,p) taking into account solvent effects].

Keywords: nitroacrylate, 3-bromo-3-nitroacrylate, tandem process, cyclohexane-1,3-diones, benzo[b]furan-3-carboxylates