

Реакции *o*-хинонметидов с пуш-пульными олефинами: синтез хроменов и хроманов

Д.В. Осипов,* А.В. Лукашенко, В.А. Осянин, Ю.Н. Климочкин

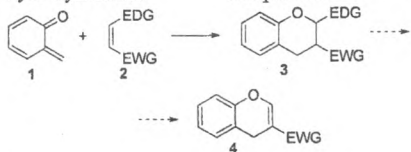
Самарский государственный технический университет, 443100, ул. Молодогвардейская, 244, Самара. E-mail: osipovdv25@mail.ru

Разработан новый метод синтеза конденсированных хроманов и хроменов, основанный на реакциях *o*-хинонметидов с пуш-пульными олефинами.

Введение

Разработка новых каскадных способов синтеза гетероциклических соединений вызывает серьезный интерес, что находит отражение в глубоком поиске ключевых полифункциональных интермедиатов для подобных превращений. К таким интермедиатам можно отнести *o*-хинонметиды, которые широко используются в синтезе природных соединений¹ и в биохимических исследованиях². Однако их применение в каскадных реакциях разработано в недостаточной степени, что создает условия для создания новых способов построения гетероциклов с использованием *o*-хинонметидов.

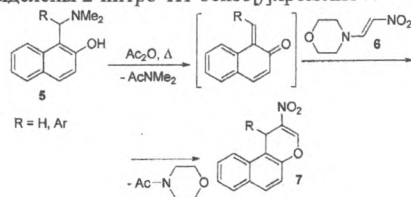
o-Хинонметиды 1 представляют собой 1,4-амбифильные реагенты. Предлагается новый способ построения хроманов 3 и хроменов 4, в том числе конденсированных, основанный на реакциях *o*-хинонметидов 1 с различными пуш-пульными олефинами 2.



Результаты и обсуждение

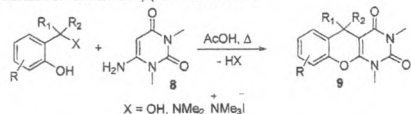
В качестве олефина с ярко выраженными пуш-пульными свойствами выбран 4-(2-нитровинил)морфолин 6. При его взаимодействии с предшественниками *o*-

хинонметидов нафталинового ряда 5 выделены 2-нитро-1*H*-бензо[*f*]хромены 7.



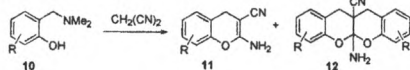
Реакция не останавливается на стадии присоединения олефина к *o*-хинонметиду и сопровождается дальнейшим элиминированием молекулы морфолина с образованием бензохроменов 7.

Для получения конденсированных хроменов и хроманов могут быть использованы циклические пуш-пульные олефины. Так, при взаимодействии 6-амино-1,3-диметилурацила 8 с различными предшественниками *o*-хинонметидов наблюдается образование 1,5-дигидро-2*H*-хромено[2,3-*d*]пиримидин-2,4(3*H*)-дионов 9. При этом в качестве прекурсоров *o*-хинонметидов можно использовать салициловые спирты, фенольные основания Манниха и их йодметилаты³.



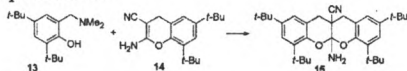
Предполагаемый механизм реакции включает образование циклоаддукта, который стабилизируется за счет отщепления молекулы аммиака.

Неожиданные результаты были получены при взаимодействии оснований Манниха на основе фенола 10 с малонитрилом. В ходе реакции наряду с ожидаемыми 2-амино-4*H*-хромено-3-карбонитрилами 11 наблюдалось образование хромено[2,3-*b*]хроменов 12⁴.



По-видимому, данная реакция является первым примером, когда β-енаминитрилы выступают в роли диенофилов в реакциях [4+2]-циклоприсоединения.

Реакция проводилась в кипящем ДМФА; хромено[2,3-*b*]хромены 12 выделены в качестве основных продуктов с выходами 39-49%. Вероятно, образующиеся в реакции *o*-хинонметиды присоединяются к β-енаминитрилам, что было косвенно подтверждено реакцией между основанием Манниха 13 и 2-амино-4*H*-хромено-3-карбонитрилом 14. При этом также наблюдалось образование хромено[2,3-*b*]хромена 15.



цис-Расположение нитрильной и амино- групп в конечных хромено[2,3-*b*]хроменах было подтверждено методом РСА для соединения 15.

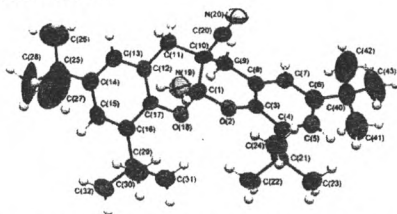
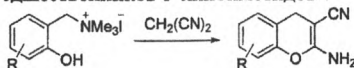


Рис.1. Молекулярная структура соединения 15

Исключить образование хромено[2,3-*b*]хроменов 12 и получить чистые 2-амино-4*H*-хромено-3-карбонитрилы 11 можно при

использовании йодметилатов фенольных оснований Манниха в качестве предшественников *o*-хинонметидов⁵.



Таким образом, нами продемонстрирована эффективность подхода, основанного на использовании *o*-хинонметидов и 1,2-амфильных пушпильных олефинов, применительно к синтезу функционально замещенных хроменов и хроманов.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ¹H, ¹³C и DEPT регистрировались на спектрометре JEOL JNM ECH-400, частота 400 МГц, внутренний стандарт - ТМС, растворитель - CDCl₃ или ДМСО-*d*₆. ИК спектры записаны на спектрофотометре Shimadzu IR Affinity-1 в таблетках KBr. Масс-спектры получены на хромато-масс-спектрометре Thermo Finnigan DSQ с масс-селективным детектором, в режиме электронной ионизации (70 эВ), кварцевая колонка В-5MS 30 м x 0.32 мм, температура колонки 80-340°С (скорость нагрева 20°С/мин), температура испарителя 300°С, газ носитель - гелий. Элементный анализ выполнен на CHNS анализаторе EuroVector EA-3000 с использованием в качестве стандарта *L*-цистина.

Библиографический список:

1. N. J. Willis, C. D. Bray, *Chem.–Eur. J.*, **2012**, *18*, 9160.
2. Q. Li, T. Dong, X. Liu, X. Zhang, X. Yang, X. Lei, *Curr. Org. Chem.*, **2014**, *18*, 86.
3. V. A. Osyanin, D. V. Osipov, S. A. Pavlov, Yu. N. Klimochkin, *Khim. Geterotsikl. Soed.*, **2014**, *50*, 1293.
4. V. A. Osyanin, D. V. Osipov, D. D. Borisov, Yu. N. Klimochkin, *Chem. Heterocycl. Comp.*, **2013**, *49*, 683.
5. V. A. Osyanin, D. V. Osipov, Yu. N. Klimochkin, *Tetrahedron*, **2012**, *68*, 5612.