

Нитроциклопропаны: синтез и свойства †

Е.Б.Аверина, Н.В.Яшин, Т.С.Кузнецова, Н.С.Зефилов

Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, Химический факультет
119992 Москва, Ленинские горы, факс (495) 939–0290

Обобщены и систематизированы современные данные по методам синтеза, свойствам и превращениям нитро- и динитроциклопропанов различного строения. Основное внимание уделено стереоселективным методам циклопропирования, новым подходам к синтезам природных соединений и их синтетических аналогов с разнообразной биологической активностью, аминокислотам на основе нитроциклопропанов, а также формированию структур высокоэнергетических соединений.

Библиография — 112 ссылок.

Оглавление

I. Введение	963
II. Методы получения нитроциклопропанов	964
III. Химические свойства нитроциклопропанов. Реакции раскрытия трехчленного цикла	974
IV. Термохимические свойства нитро- и динитроциклопропанов	977

I. Введение

Нитроциклопропаны (НЦП) — особый класс циклопропановых соединений: в их молекулах напряженные трехчленные циклы сочетаются с нитрогруппами, которые традиционно относят к «высокоэнергетическим» заместителям.¹ Значительный интерес для поиска новых высокоэнергетических соединений представляют НЦП полиспиранового ряда, а также ди- и полинитрозамещенные циклопропаны как наиболее энергоемкие и вместе с тем стабильные соединения, ставшие доступными в последнее время.^{2,3} Напряжение, которое ассоциируется с трехчленными циклами, а также активация акцепторными нитрозаместителями приводят к появлению высокой и своеобразной реакционной способности НЦП, проявляющейся в многочисленных реакциях

раскрытия малого цикла, специфических перегруппировках и изомеризациях, что позволяет на их основе выполнять синтезы сложных молекул с заданным сочетанием функциональных групп.^{4,5} Нитроциклопропаны рассматриваются как важные синтетические блоки в построении сложных органических молекул благодаря универсальности нитрогруппы, которая не только активует своим присутствием малый цикл, но и может быть превращена в другие функциональные группы.⁶ Несмотря на то что НЦП относятся к сравнительно новому классу соединений, реакции с их участием уже находят широкое применение в препаративной органической химии. Соединения, содержащие нитроциклопропановый фрагмент, являются синтетическими интермедиатами в целом ряде реакций⁴ и могут быть превращены в разнообразные полифункционально замещенные соединения.⁷ Значительный интерес к НЦП связан с тем, что нитроциклопропановые фрагменты обнаружены в структурах ряда природных соединений.^{8–10} Например, молекула пептидного антибиотика хормаомицина (Hormaomycin) включает два фрагмента нитроциклопропана.^{11,12} Нитроциклопропаны являются ключевыми соединениями для получения недавно выделенного белактозина А (Belactosin A), проявляющего противоопухолевую активность,¹³ и нового антибиотика тровафлоксацина (Trovaflaxacin),¹⁴ а также циклопропиламинов и целого ряда аминокислот — соединений, широко известных своей биологической активностью. Особую ценность нитроциклопропановые производные представляют для формирования конформационно жестких аминокислот и пептидов.^{15,16}

Е.Б.Аверина. Кандидат химических наук, старший научный сотрудник кафедры органической химии химического факультета МГУ. Телефон: (495)939–3969, e-mail: elaver@org.chem.msu.ru

Н.В.Яшин. Кандидат химических наук, научный сотрудник той же кафедры. Телефон: (495)939–3969, e-mail: yashin-n@yandex.ru

Т.С.Кузнецова. Доктор химических наук, ведущий научный сотрудник той же кафедры. Телефон: (495)939–3969, e-mail: kuzn@org.chem.msu.ru

Область научных интересов авторов: химия соединений с малыми циклами, высоконапряженные углеводороды, гетероциклы, триангуляны, аминокислоты циклопропанового ряда, полинитросоединения, полиспироциклопропаны.

Н.С.Зефилов. Академик РАН, заведующий той же кафедрой. Телефон: (495)939–1620, e-mail: zefirov@org.chem.msu.ru

Область научных интересов: химия органических соединений, теория механизмов органических реакций, математическая химия, медицинская химия.

Дата поступления 4 марта 2009 г.

† Обзор посвящается 100-летию юбилею члена-корреспондента АН СССР С.С.Новикова.

В настоящем обзоре рассмотрены основные методы синтеза нитроциклопропанов разнообразного строения, их химические и термохимические свойства. При этом речь идет о НЦП, в которых нитрогруппа непосредственно связана с трехчленным циклом.

В 1998 г. был опубликован обзор¹⁷, обобщающий литературу по этому классу соединений до 1996 г.

Недавно вышедший в электронном журнале авторский обзор¹⁸ кратко представляет современные подходы к получению НЦП, а также важнейшие методы асимметрического нитроциклопропановирования. Однако этот обзор недостаточно полно отражает литературу по химии НЦП, в нем практически не представлены работы российских химиков, отсутствуют данные о получении новых высокоэнергетических соединений в ряду НЦП, а также почти нет сведений по синтезу полициклических конформационно жестких аминокислот на основе НЦП.

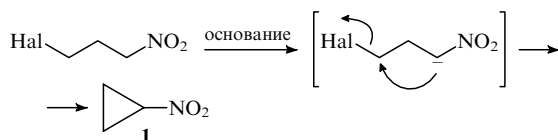
В связи с этим мы сочли целесообразным в настоящем обзоре более полно представить современную литературу по химии НЦП и отразить в достаточном объеме отечественные публикации.

II. Методы получения нитроциклопропанов

Несмотря на значительное угловое напряжение в трехчленных циклах, циклопропаны образуются достаточно легко, и в различных лабораториях мира было получено большое число разнообразных циклопропановых соединений. Вместе с тем нитрозамещенные циклопропаны нельзя отнести к препаративно доступным соединениям, и в целом синтез циклических нитросоединений является более трудной задачей по сравнению с синтезом их ациклических аналогов. Причина в том, что в настоящее время отсутствуют методы прямого введения нитрогруппы в трехчленный цикл. Нитрование циклопропанов оксидами азота или азотной кислотой описано,^{19,20} но на практике не используется из-за очень низких выходов. Основные методы получения НЦП — это различные внутримолекулярные реакции циклизации и, в меньшей степени, реакции [2 + 1]-циклоприсоединения.

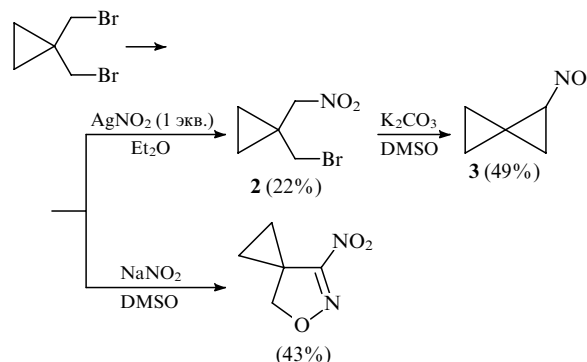
1. Реакции внутримолекулярного 1,3-элиминирования в синтезе нитроциклопропанов

Первый представитель семейства НЦП — нитроциклопропан (**1**) — известен с 1953 г.¹⁹ и является наиболее доступным и стабильным соединением этого ряда. Классическая схема его синтеза основана на реакциях 1,3-дегидрогалогенирования 1-галоген-3-нитропропанов.^{21–24}

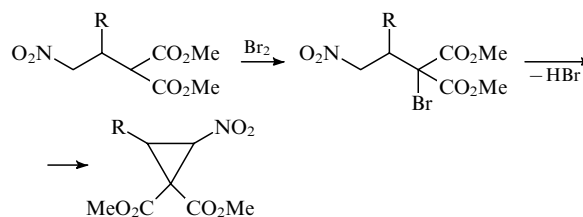


Однако ряд производных НЦП с акцепторными заместителями в малом цикле был получен значительно раньше,²⁵ их синтез тоже связан с реакциями 1,3-дегидрогалогенирования замещенных галогеннитропропанов. Недавно реакция внутримолекулярного дегидрогалогенирования 1-бромметил-1-нитрометилциклопропана (**2**) была использована² для первого синтеза нитроспиропентана **3**. Исходный нитробромид **2** получали из 1,1-бис(бромметил)циклопропана и нитрита серебра. Отметим, что с NaNO_2 независимо от соотношения

реактивов реакция протекает другим путем и приводит к единственному продукту — нитрооксазаспиро[2.4]гептену.

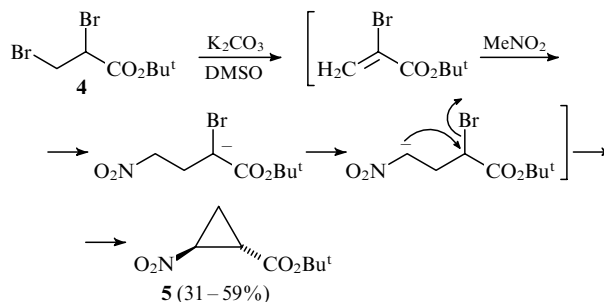


В большом числе методов синтеза НЦП в исходных молекулах разными путями создается фрагмент 1,3-бромнитропропана, который далее быстро претерпевает внутримолекулярную циклизацию, что и приводит к замещенным НЦП. Самый ранний пример такого синтеза — образование НЦП из эфиров α -бром- γ -нитродикарбоновых кислот, предварительно полученных *in situ* бромированием соответствующих γ -нитрокарбоксилатов, — описан в работе²⁶.



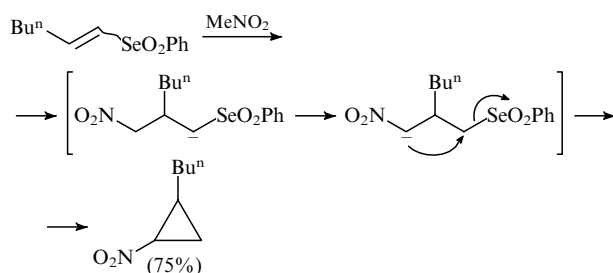
R = Pr^n , Ph.

Особенностью современных методов синтеза НЦП является осуществление двустадийных и более сложных реакций в одну препаративную стадию («one pot», или одно-реакторный, процесс). Подходящие для 1,3-циклизации субстраты получают в условиях tandemных реакций, которые включают присоединение по Михаэлю нитросодержащих нуклеофильных реагентов к электрофильным алкенам с последующей циклизацией. В рамках этого подхода в качестве строительного блока, поставляющего фрагмент CHNO_2 , часто используют нитрометан. Примером может служить взаимодействие *tert*-бутилового эфира 2,3-дибромпропановой кислоты (**4**) с нитрометаном.²⁷ При добавлении соединения **4** к смеси нитрометана и поташа в ДМСО образуется *trans*-(2-нитроциклопропил)карбоксилат **5**. Реакция протекает через дегидробромирование исходного дибромиды с образованием эфира α -бромакриловой кислоты с последующими стадиями присоединения по Михаэлю нитрометана к двойной связи и циклизации аддукта.

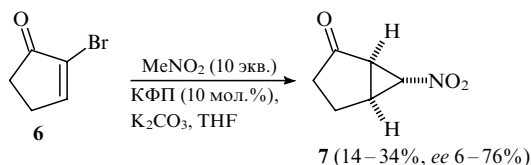


Препаративная доступность НЦП **5** стимулировала работы по получению на его основе 3-(*транс*-2-нитроциклопропил)аланина — ключевого субстрата для синтеза хормаомицина и белактозина А, обладающих противоопухолевой активностью.^{28, 29}

Известны и другие примеры, когда в качестве субстратов используются алкены с акцепторными заместителями, которые активируют двойную связь к присоединению нитрометильного аниона, а на втором этапе в процессе внутримолекулярного нуклеофильного замещения этот заместитель выступает в роли уходящей группы.³⁰

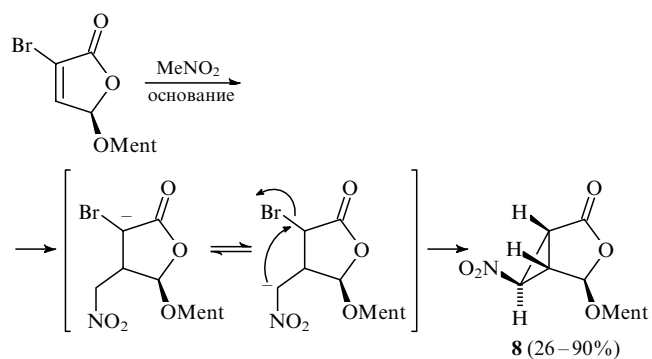


Первый пример асимметрического нитроциклопропанирования в присутствии катализаторов фазового переноса (КФП) описан в работе³¹. Реакция нитрометана (С-нуклеофила) с α -бромциклопентеноном (**6**) (акцептором Михаэля) в присутствии поташа и четвертичной аммониевой соли (КФП), полученной из хирального амина, в мягких условиях приводит к нитробициклогексанону **7**.



Однако такие реакции протекают с низкими химическими и оптическими выходами. Выход НЦП **7** был увеличен до 50% (*ee* 64%) благодаря использованию карбоната рубидия вместо поташа.³¹ В этой работе была применена дополнительная активация двойной связи введением атома брома, который уходит в виде аниона при циклизации.

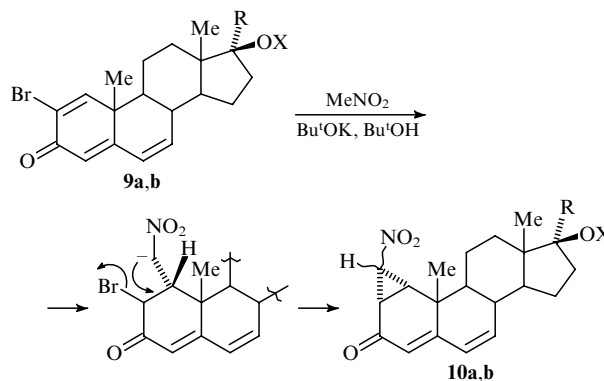
Такой подход выглядит многообещающим, и свидетельством тому является другой замечательный пример асимметрического синтеза НЦП.³² Реакция хирального бромметилоксифуранона с анионом нитрометана приводит к энантиомерно чистому бициклическому НЦП **8**. При соотношении алкен : нитрометан : NaH = 1 : 3 : 3 в ДМФА выход целевого соединения составил 90%. Предложенная стратегия



Ment — 1-ментил.

синтеза НЦП получила название Michael Initiated Ring Closure (MIRC; циклизация, инициированная присоединением по Михаэлю), и, следовательно, нитрометан является эффективным MIRC-реагентом, а введение атома брома в качестве заместителя при двойной связи облегчает реакции циклопропанирования и повышает их эффективность.

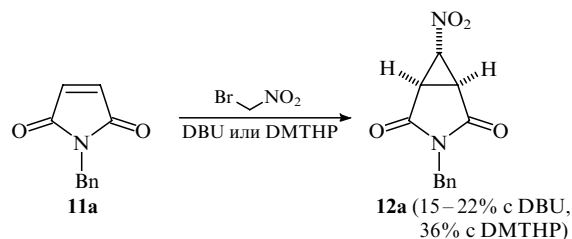
Аналогичный подход был использован для получения НЦП стероидного ряда.³³



R = H, X = C(O)Et (**a**); R = Me, X = H (**b**).

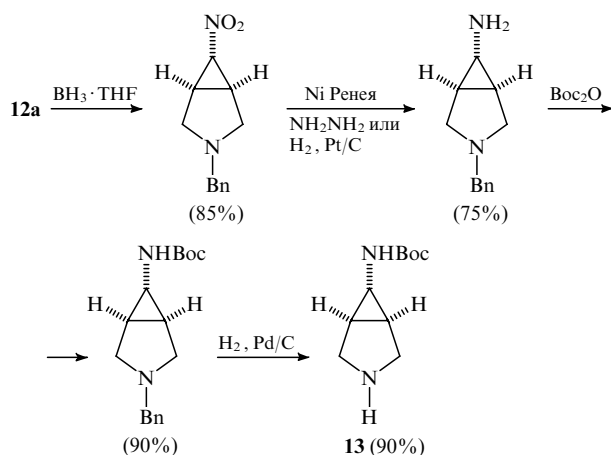
Присоединение нитроалканов к стероидным 2-бром-3-оксо-1,4,6-триенам **9** и последующее дегидробромирование под действием *tert*-бутилата калия приводит к нитроциклопропастероидам **10** в качестве единственных продуктов реакции, но с невысокими выходами. Тем не менее несомненную ценность изученным реакциям придает возможность их использования для синтеза НЦП нетривиального строения, например сочлененных со стероидной системой.

В последнее время появилась серия работ по синтезу полифункционализированных НЦП, в которых используется другое сочетание исходных реагентов: электрофильный алкен, содержащий одну или две электроноакцепторные группы, и бромнитрометан. И в этом случае реакции циклопропанирования протекают как тандемный одnoreакторный процесс, включающий присоединение по Михаэлю и 1,3-дегидрогалогенирование. В работе³⁴ бромнитрометан использовали для циклопропанирования *N*-бензилмалеинимида (**11a**). В этой реакции были изучены различные основания, однако выходы продукта **12a** оставались невысокими; их удалось повысить до 36% благодаря использованию амидинового основания — 1,2-диметил-1,4,5,6-тетрагидропиримидина (DMTHP).



DBU — 1,8-диазабисцикло[5.4.0]ундец-7-ен.

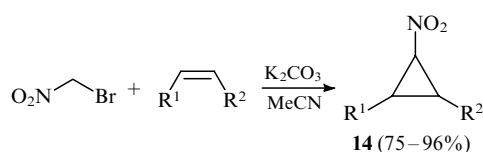
Эта реакция не только позволяет вводить НЦП-фрагмент с образованием бициклогексана **12a**, но и обеспечивает его *цис*-стереохимию. Более того, в данной работе была решена проблема восстановления нитрогруппы в аминогруппу с сохранением малого цикла, что потребовало предварительного восстановления пятичленного цикла НЦП **12a**.



Вос — *трет*-бутилоксикарбонил.

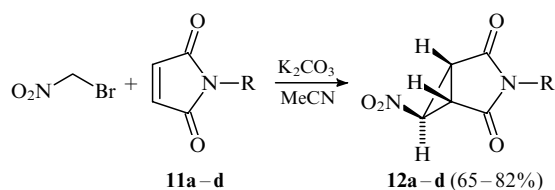
6-экзо-Нитро-3-азабикло[3.1.0]гексан (**13**) является базовым исходным реагентом для получения антибактериального препарата тровафлоксацина.³⁵ В связи с этим многочисленные усилия исследователей были направлены на оптимизацию условий синтеза соединения **13**, изучение его стереохимии и разработку надежных методов восстановления нитрогруппы.^{36–40}

Продолжением этих работ явились исследования⁴¹ по синтезу полифункционально замещенных НЦП **14**. Изучены реакции ряда ациклических электрофильных алкенов, имеющих два электроноакцепторных заместителя, с бромнитрометаном в присутствии поташа.



$R^1, R^2 = \text{Br, Ac, AcO, CN, 4-MeC}_6\text{H}_4\text{C(O)}$.

Для увеличения выхода продуктов (**14**) этой реакции целесообразно использовать дробное прибавление бромнитрометана, чтобы предотвратить его осмоление под действием основания. Однако диастереоселективность реакций оставалась низкой. В качестве циклических электрофильных алкенов были изучены *N*-алкилмалейнимиды **11a–d**, в которых варьировался заместитель у атома азота. Соответствующие 6-нитро-3-азабиклогексаны **12a–d** были получены с высокими выходами (65–82%) и высокой диастереоселективностью (до *de* 100%). Значительное повышение выхода нитро-3-азабиклогексанов **12** имеет принципиальное значение, так как эти соединения являются ключевыми для синтеза тровафлоксацина.³⁵



$R = \text{Bn (a), Me (b), Et (c), Bu^t (d)}$.

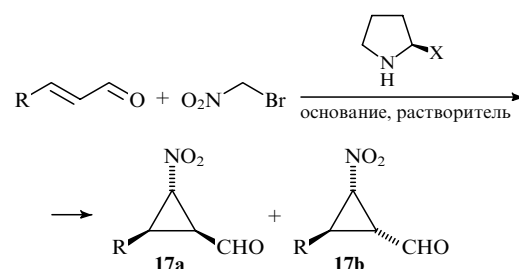
О новых реакциях энантиоселективного нитроциклопропанирования непредельных кетонов (например, циклогекс-2-

енона (**15**)) бромнитрометаном в присутствии хирального органического катализатора сообщается в работе⁴².



Скрининг хиральных органических катализаторов и оснований, а также оптимизация условий проведения реакций циклопропанирования дали возможность разработать эффективный и энантиоселективный метод циклопропанирования кетона **15**. Использование 5-(пирролидин-2-ил)-1*H*-тетразола в качестве катализатора и морфолина как основания приводят к целевому НЦП **16** с выходом 80% и с хорошим энантиомерным избытком (*ee* 77%). При этом одна перекристаллизация данного аддукта повышает энантиомерный избыток до *ee* 98%.

Работа⁴³ посвящена асимметрическому нитроциклопропанированию α,β -непредельных альдегидов под действием бромнитрометана. Реакция протекает в присутствии хиральных аминов в качестве катализаторов и приводит только к двум диастереомерам **17a,b** (из четырех возможных) 2-нитроциклопропанкарбальдегида, каждый из которых образуется с высокой энантиоселективностью (*ee* 91–99%).

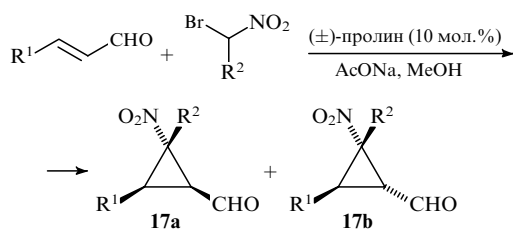


$R = \text{Ph, 4-BrC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, \text{Pr}^n, 2\text{-нафтил}$;

$X = \text{CO}_2\text{H, CPh}_2\text{OH, CPh}_2\text{OSiMe}_3, \text{пирролин}$.

Это первый пример энантиоселективного нитроциклопропанирования непредельных альдегидов в присутствии органических катализаторов. Образующиеся НЦП **17** далее были успешно превращены в соответствующие β -нитрометилкарбоксилаты (*ee* 92%) и использованы для получения синтетических предшественников аналогов γ -аминомасляной кислоты.⁴³

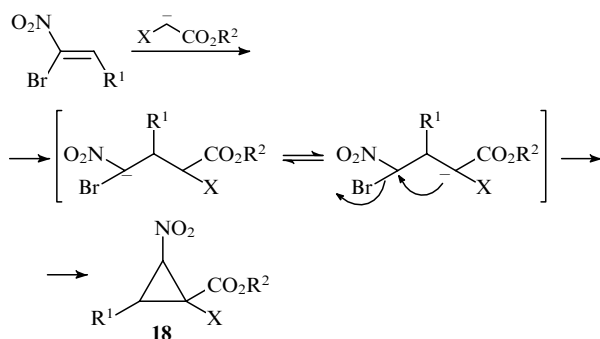
В одновременно опубликованной работе⁴⁴ были изучены реакции асимметрического нитроциклопропанирования непредельных альдегидов ароматического ряда в присутствии вторичных аминов в качестве катализаторов. Исходные β -арилакролеины, независимо от природы заместителей в ароматическом кольце, образуют НЦП **17a,b** с выходами 60–68%. 1-Бром-1-нитроэтан ($R^2 = \text{Me}$) и бромнитрофенилметан ($R^2 = \text{Ph}$) приводят к хорошим выходам продуктов с высокой диастереоселективностью. В случае фенилзамещенного бромнитрометана ($R^2 = \text{Ph}$) образуется исключительно диастереомер **17b**.



$R^1 = \text{Ph}; R^2 = \text{Me, Et, Ph, CO}_2\text{Et};$
 $R^2 = \text{H}; R^1 = \text{Ph, 4-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4, 4\text{-ClC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 4\text{-MeC}_6\text{H}_4,$
 $3\text{-ClC}_6\text{H}_4, 2\text{-MeOC}_6\text{H}_4, 2\text{-ClC}_6\text{H}_4.$

Таким образом, диастереоселективность этих реакций в значительной степени определяется строением бромнитроалканового реагента.

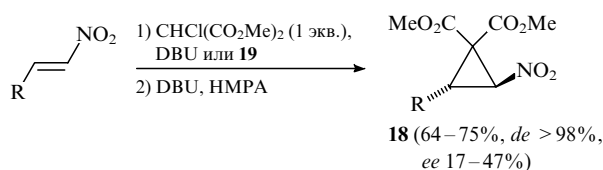
Методы получения НЦП, относящиеся к MIRC-процессам, могут быть реализованы в реакциях бромнитроалкенов с СН-кислотами. Такая стратегия использовалась ранее авторами работы⁴⁵.



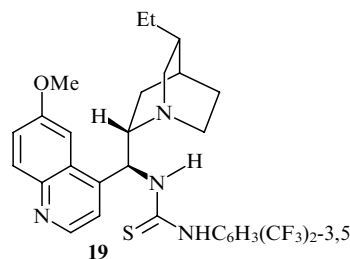
$X = \text{CN, CO}_2\text{R}^2; R^2 = \text{Me}; R^1 = \text{Pr}^n, \text{Ph, 4-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4, 3\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4;$
 $R^2 = \text{Et}; R^1 = \text{Me, Pr}^n, \text{Ph}.$

Если в роли СН-кислоты выступает малоновый эфир, процесс получения НЦП традиционно включает присоединение по Михаэлю и 1,3-элиминирование. Помимо малонового эфира в этой реакции были изучены и другие СН-кислоты — индан-1,3-дион, 3-метил-1-фенилпиразол-5(4H)-он, — что привело к получению НЦП более сложного спиростроения. По классической схеме (присоединение по Михаэлю — циклизация) протекают реакции 1-бром-1-нитро-2-(4-хлорфенил)этена с рядом СН-кислот в присутствии оснований.⁴⁶

Такой подход был использован в новом стереоселективном одностадийном синтезе замещенных НЦП **18**.⁴⁷ Присоединение диметилового эфира 2-хлормалоновой кислоты к ряду (арил)нитроалкенов, катализируемое третичными аминами, приводит к продуктам михаэлевской конденсации, которые под действием DBU в гексаметаполе претерпевают циклизацию в НЦП **18** с высокой диастереоселективностью.

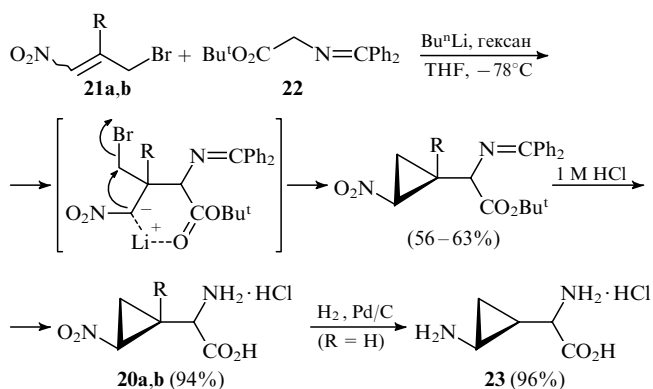


$R = \text{Ph, 4-BrC}_6\text{H}_4, 4\text{-F}_3\text{CC}_6\text{H}_4, 2\text{-O}_2\text{NC}_6\text{H}_4, 1\text{-нафтил, 2-тиенил, n-C}_6\text{H}_{13}.$



Использование хирального катализатора **19** для наведения асимметрической индукции привело к синтезу НЦП **18** с невысокой энантиоселективностью ($ee \leq 47\%$).

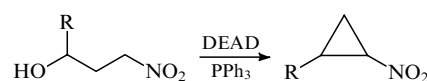
Стратегия MIRC нашла применение в синтезе замещенных 2-циклопропилглицинов **20**.⁴⁸ В качестве акцепторов Михаэля использовали бромзамещенные нитроалкены **21**, а в качестве нуклеофильного реагента — литированное про-изводное глицинового эквивалента **22**.



$R = \text{H (a), Me (b)}.$

Нитрогруппа в НЦП **20a** была восстановлена, и диаминокарбоновая кислота **23** выделена практически с количественным выходом. Аминокислота **23** является конформационно жестким аналогом природной 2,4-диаминобутановой кислоты.⁴⁸

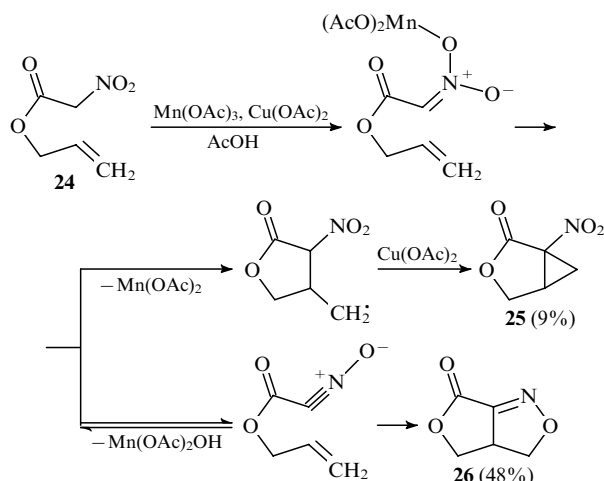
Перспективными полупродуктами для синтеза НЦП являются γ -нитроспирты. Синтезы на их основе осуществляются благодаря тому, что гидроксильная группа тем или иным способом может быть превращена в уходящую группу, обеспечивая внутримолекулярное нуклеофильное замещение в карбанионе, который обычно образуется в виде нитронат-иона. Очень хорошие результаты для осуществления внутримолекулярной дегидратации γ -нитроспиртов дает использование реагента Мицунобу⁴⁹ — комплекса диэтилазодикарбоксилата (DEAD) и трифенилфосфина. В работе⁵⁰ показано, что при взаимодействии широкого ряда γ -нитроспиртов с комплексом Мицунобу легко образуются НЦП (преимущественно *trans*-изомеры) с выходами 75–98%. Реакция представляет собой высокоэффективный внутримолекулярный вариант замещения с образованием новой связи С–С. Конкурентное О-алкилирование в этих случаях полностью отсутствует.



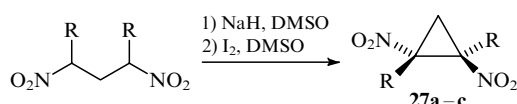
$R = \text{n-C}_5\text{H}_{11}, \text{n-C}_6\text{H}_{13}, 4\text{-MeOC}_6\text{H}_4\text{CH}_2, \text{бифенил-4-ил и др}.$

2. Реакции внутримолекулярной окислительной конденсации в синтезах нитро- и 1,2-динитроциклопропанов

Примеров использования реакций внутримолекулярной окислительной конденсации для получения НЦП немного; как правило, такие реакции протекают с низкими выходами и трудно воспроизводятся. Описана⁵¹ окислительная конденсация аллилнитроацетата (**24**) под действием ацетата трехвалентного марганца, в которой НЦП **25** образуется с выходом только 9%, а главным продуктом является фуризоксазолин **26**.



Ряд 1,2-динитроциклопропанов **27** был получен реакцией внутримолекулярной окислительной конденсации 1,3-динитропропанов под действием диметилсульфида (метилсульфинилметанида натрия) и иода в ДМСО.⁵²

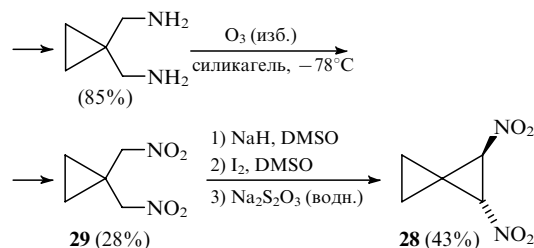
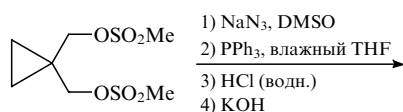


R = H (**a**, 24%), Me (**b**, 36%), Et (**c**, 23%).

Этим способом были синтезированы исключительно *транс*-изомеры 1,2-динитроциклопропанов **27** в соответствии с термодинамическим контролем, когда две электроотрицательные нитрогруппы располагаются антиперипланарно по отношению одна к другой.

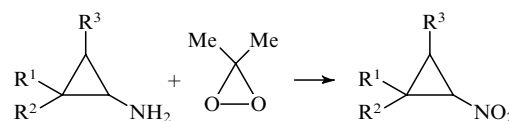
Особенностью динитроциклопропанов **27** являются достаточно высокие значения плотностей. Так, для 1,2-динитроциклопропана (**27a**) плотность достигает значения 1.59 г·см⁻³.

Авторы работы⁵³ использовали реакцию окислительной конденсации для синтеза *транс*-1,2-динитроспиропентана **28** из 1,1-бис(нитрометил)циклопропана (**29**) под действием основания и иода в ДМСО.



3. Окисление аминциклопропанов в синтезах нитрозамещенных циклопропанов и спиропентанов

Начиная с синтеза анилина, нитросоединения, как правило, рассматривались как исходные соединения для получения аминов. Однако целый ряд нитрозамещенных циклопропанов и спиропентанов относится к труднодоступным соединениям, и авторы работ^{54,55} предложили для их синтеза использовать реакцию окисления препаративно более доступных аминциклопропанов и -спиропентанов, которые получают из соответствующих карбоновых кислот. Разработан новый эффективный метод синтеза НЦП окислением аминциклопропанов действием раствора диметилдиоксирана (DMDO) в ацетоне (0.08 моль·л⁻¹). На серии моно- и диаминциклопропанов, а также спиропентанов было показано, что реакция протекает хемоселективно в мягких условиях с образованием целевых НЦП с хорошими выходами и с сохранением малых циклов.



Нитроциклопропан	Выход, %	Нитроциклопропан	Выход, %
(1) NO ₂	40	(3) NO ₂	60
Bu ⁿ NO ₂	61	(30) NO ₂	56
NO ₂	76		

Оказалось, что с помощью DMDO можно окислять гидрохлориды аминов, которые более устойчивы, чем свободные основания. В частности, из гидрохлорида 1,4-диаминспиро[2.2]пентана был получен с неплохим выходом неизвестный ранее 1,4-динитроспиропентан (**30**), содержащий нитрогруппы в двух разных спирочлененных трехчленных циклах.

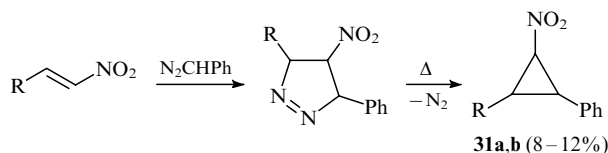
Таким образом, из рассмотренных работ следует, что ряд алкилзамещенных нитропроизводных циклопропанов и спиропентанов, синтез которых классическими методами малоэффективен или невозможен, целесообразно получать окислением соответствующих аминциклопропанов и -спиропентанов. Вместе с тем, чтобы установить границы применимости такого подхода, необходимы более обширные исследования реакций окисления аминциклопропанов.

4. Получение нитроциклопропанов с помощью реакций [2 + 1]-циклоприсоединения

Реакции [2 + 1]-циклоприсоединения карбенов или илидов к алкенам — универсальный метод получения циклопропанов. Такой подход достаточно широко используется и для синтеза НЦП, при этом вводимая в малый цикл нитрогруппа может находиться как в составе алкена, так и в структуре циклопропанирующего реагента.

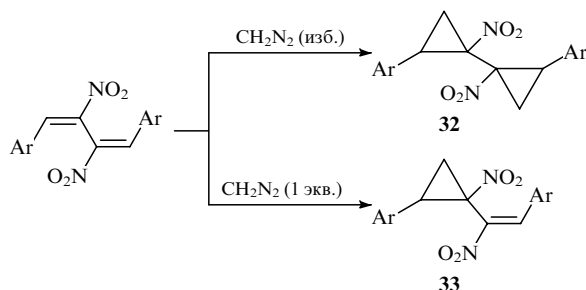
а. Циклопропанирование нитроалкенов

Алкены, содержащие α -нитрогруппу, в целом неактивны в реакциях [2 + 1]-циклоприсоединения карбенов. Тем не менее начиная с 50–60 гг. XX в. в литературе стали появляться сообщения о циклопропанировании α -нитроалкенов в реакциях с диазосоединениями.^{56–62} Недавно было изучено взаимодействие фенилдиазометана с этилнитроакрилатом и β -нитровинилфосфонатом.^{63,64} В этих реакциях выделены нитроциклопропаны **31a,b** в виде смеси диастереомеров с низкими выходами.



R = CO₂Et (**a**), P(O)(OCH₂CH₂Cl)₂ (**b**).

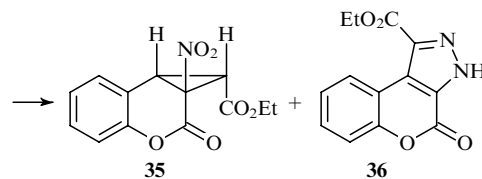
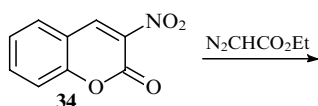
При изучении циклопропанирования динитробута-1,3-диенов диазометаном оказалось,⁶⁵ что реакция, проводимая с избытком диазометана в эфире или ТГФ, приводит к диарилдинитробикаклопропанам **32** с высокими выходами.



Ar = Ph, 4-MeC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 3-ClC₆H₄, 1-нафтил, 2-тиенил.

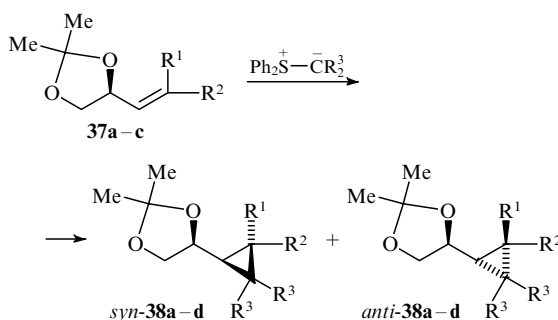
Продукты образуются в виде смеси диастереомеров (рацемата D,L-**32** и *meso*-**32**), которые были разделены хроматографически на хиральных колонках. На соотношение стереоизомеров оказывает влияние природа арильного заместителя в субстратах. При использовании 1 экв. диазометана селективно циклопропанируется одна двойная связь 1,3-диеновой системы с образованием винилнитроциклопропанов **33**. Появления пиазололинов в этой некатализируемой реакции циклопропанирования бутадиенов зафиксировано не было.

Реакция циклоприсоединения этилдиазоацетата к 3-нитрозамещенному кумарину **34** изучена в работе⁶⁶.



В этой реакции образуются НЦП **35** в виде *эндо*-изомера и замещенный пиазол **36**. Добавление силикагеля в эквимолярную смесь нитрокумарина и диазоуксусного эфира в бензоле приводит к повышению выхода НЦП **35** с 25 до 58%.

Однако более удобными реагентами для циклопропанирования электрофильных нитроалкенов являются илиды серы.⁶ При этом особенно важны исследования по разработке подходов к энантиомерно чистым НЦП. Так, в работах^{67–69} были изучены реакции циклопропанирования илидами серы нитроалкенов **37a–c** с хиральными диоксолановыми заместителями — производными глицеринового альдегида. Продукты **38a–d** получены с выходами от низких до хороших.



Ал- кен	Реагент	Про- дукт	R ¹	R ²	R ³	Вы- ход, %	Соотно- шение <i>syn</i> - 38 : <i>anti</i> - 38
37a	Ph ₂ S ⁺ – C – Me ₂	38a	H	NO ₂	Me	60	70 : 30
37b	Ph ₂ S ⁺ – C – Me ₂	38b	Me	NO ₂	Me	89	> 95 : 5
37c	Ph ₂ S ⁺ – C – Me ₂	38c	NO ₂	Me	Me	74	94 : 6
37b	Ph ₂ S ⁺ – C – H ₂	38d	Me	NO ₂	H	18	50 : 50
37c	CHBr ₃ – NaOH – – ТЕВА-Cl	38e	NO ₂	Me	Br	24	> 95 : 5

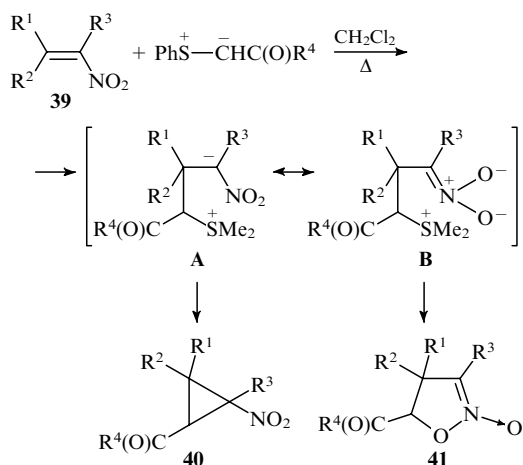
^a ТЕВА-Cl — хлорид бензилтриэтиламмония; в данном случае реакцию проводили при комнатной температуре, в остальных случаях — при –78°C.

Наибольшая асимметрическая индукция наблюдалась в реакциях α -метилзамещенного нитроалкена с изопропилиденным илидом серы. Присоединение дибромкарбена в условиях межфазного катализа к нитроалкену **37c** протекает с низким выходом продукта **38e** (24%), но с высокой стереоселективностью.

В работе⁶⁸ в реакциях циклопропанирования различными илидами серы был изучен широкий ряд хиральных нитроалкенов, полученных реакцией Генри из (*R*)-глицеринового альдегида, L-серина и альдегида Гарнера. Соответствующие НЦП были синтезированы с высокими выходами и диастереоселективностью и успешно использовались в синтезе оптически активных циклопропановых β - и γ -аминокислот восстановлением (каталитическое гидрирование на

Pd/C) и окислительным расщеплением диоксолановых фрагментов.

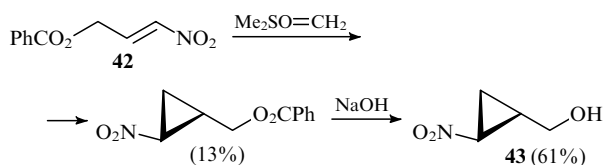
Определяющее влияние α -заместителей в нитроалкеновых субстратах на направление их реакций с илидами серы было отмечено в работе ⁶⁹.



$R^1, R^2 = H, Me, Pr^i$; $R^1 - R^2 = (CH_2)_5, (CH_2)_4$; $R^3 = H, Me, Et$; $R^4 = OEt, Ph$.

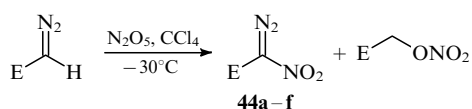
В случае протонсодержащих нитроалкенов **39** ($R^3 = H$) наблюдается образование только НЦП **40**; если $R^3 = Me, Et$, то основными продуктами реакции являются циклические нитроновые эфиры **41**. Такая разница в поведении нитроалкенов в реакциях с илидами серы объясняется амбидентностью нитронат-аниона, который может действовать как C- (форма **A**) или O-нуклеофил (форма **B**). Присутствие α -алкильного заместителя в исходном субстрате повышает стабильность нитронатной формы **B**.

Реакция циклопропанирования нитроалкена **42** илидами серы использовалась в получении синтетических предшественников пептидного лактона хормаомицина.²⁷ *транс*-2-Нитроциклопропилметанол (**43**) был получен (в виде рацемата) шестистадийным синтезом, ключевой стадией которого была реакция нитроалкена **42** с метилидом диметилсульфоксония в ДМСО.



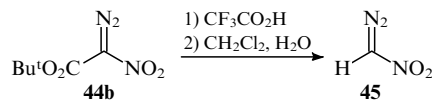
б. Реакции карбенов и илидов, содержащих нитрогруппу, с алкенами

Источником нитрокарбенов служат нитродиазометан и его производные. Нитродиазометаны **44**, содержащие дополнительную электроноакцепторную группу (E), впервые были получены нитрованием соответствующих замещенных диазометанов действием оксида азота(V).^{70–73}

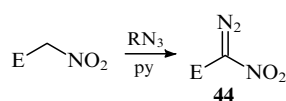


E = CO₂Et (**a**), CO₂Bu^t (**b**), CF₃ (**c**), CN (**d**), C(O)Ph (**e**), Ts (**f**).

Незамещенный нитродиазометан (**45**) был получен из предварительно синтезированного *трет*-бутоксикарбонилнитродиазометана (**44b**) посредством гидролиза и дальнейшего декарбоксилирования.⁷¹ До настоящего времени этот подход является единственным способом получения нитродиазометана (**45**).



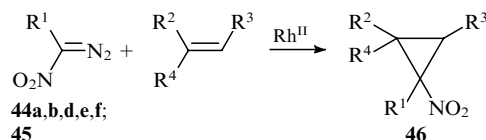
Препаративно более удобным методом синтеза замещенных нитродиазометанов **44** с акцепторными заместителями является реакция диазопереноса^{73–76} с использованием CF₃SO₂N₃ как источника диазогруппы и пиридина в качестве основания. При этом, как правило, достигаются высокие выходы нитродиазокарбоксилатов.^{75, 76}



E	R	Выход, %	Ссылки
CO ₂ Et	4-HO ₂ CC ₆ H ₄ SO ₂	8	73
CO ₂ Et		23 ^a	74
CO ₂ Et	Tf	92	75
CO ₂ Bu ^t	Tf	90	75
CO ₂ All	Tf	88	75
CO ₂ Bn	Tf	96	75
	Tf	68	75
Ac	Tf	83	76
C(O)Bu ^t	Tf	80	76
C(O)Ad ^b	Tf	93	76

^a В качестве основания использован AcONa; ^b Ad — 1-адамантил.

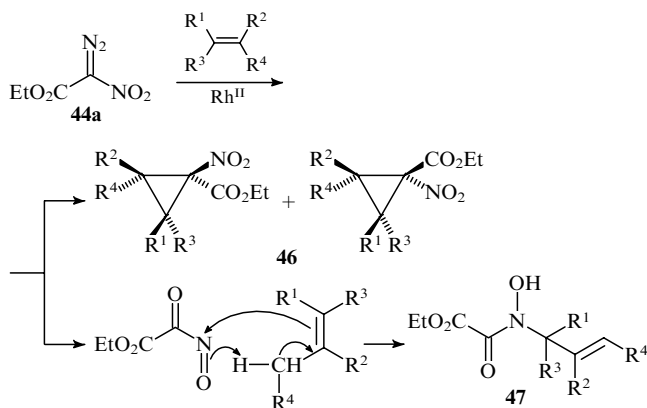
В работах^{76–79} было впервые показано, что катализируемое родиевыми солями карбоновых кислот разложение нитродиазометана и его производных в присутствии алкенов, содержащих донорные заместители, позволяет получать НЦП **46**. Высокие выходы (до 85%) достигались со стерически незатрудненными алкенами с терминальным расположением двойной связи (табл. 1).



При использовании стерически затрудненных алкенов выходы НЦП **46** снижаются, а основным продуктом реакции становится изомерное соединение **47**, содержащее фрагмент гидроксамовой кислоты.^{78, 79} Образование этого соединения объясняется⁷⁷ реакцией алкена с ацилнитрозосоединением — продуктом изомеризации нитрокарбена.

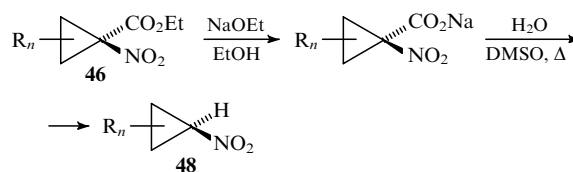
Таблица 1. Выходы (в %) продуктов **46** циклопропанирования алкенов производными нитродиазоэтана.⁷⁸

Алкен ^a	Диазосоединение (R ¹)					
	45 (H)	44d (CN)	44a (CO ₂ Et)	44b (CO ₂ Bu ^t)	44e (COPh)	44f (Ts)
Стирол (R ² = Ph)	54	55	75	83	75	73
Изобутилен (R ² = R ⁴ = Me)	50	50	75	80	58	72
Гекс-1-ен (R ² = Bu ⁿ)	50	55	35	—	—	—
<i>цис</i> -Бут-2-ен (R ² = R ³ = Me)	50	40	65	59	45	53
Циклогексен (R ² –R ³ = (CH ₂) ₄)	30	40	35	30	20	42

^a Указаны только заместители, отличные от H.R¹, R³ = H, Me, Buⁿ, Bu^t, Ph, OAc; R², R⁴ = H, Me, Ph;
R³–R⁴ = (CH₂)₄.

Установлено,^{76,79} что реакции присоединения нитродиазоэфиров и нитродиазокетонов к алкенам протекают диастереоселективно, причем при наличии в катализаторе или диазореагенте объемных групп диастереоселективность реакции снижается. Использование в данных реакциях хиральных родий- и медьсодержащих катализаторов позволяет получать НЦП с умеренной энантиоселективностью.⁸⁰

Реакция омыления эфиров 1-нитроциклопропанкарбоновых кислот **46** с последующим декарбоксилированием приводит к незамещенным по α-положению нитроциклопропанам **48**.^{79,81,82} Этот метод является препаративно более удобным методом синтеза НЦП по сравнению с одностадийным присоединением нитрокарбена к алкенам ввиду большей стабильности нитродиазоэфиров **44** и более высоких выходов целевых НЦП типа **48**.

R_n = 2-Ph, 2-Me-2-Ph, 2,2-Me₂, 2,3-Me₂, (CH₂)₄, 2-(1-нафтил),
2-(4-ClC₆H₄).

Реакции восстановления 1-нитроциклопропанкарбоксилатов **46** приводят к 1-аминоэфирам циклопропанового ряда с хорошими выходами.

Установлено, что этилнитродиазоацетат (**44a**) легко присоединяется к пространственно незатрудненным метиленициклопропанам и метиленициклобутанам с образованием соответствующих этилнитроциклопропанкарбоксилатов (схема 1).^{2,3,83}

В реакциях винилциклопропанов с диазоэфиром **44a** наряду с 1-нитроциклопропанкарбоксилатами **49** и **50** образуются изоксазолин-*N*-оксиды **51–53**, что свидетельствует о способности нитро(этоксикарбонил)карбена реагировать с отдельными алкенами в виде резонансной 1,3-диполярной

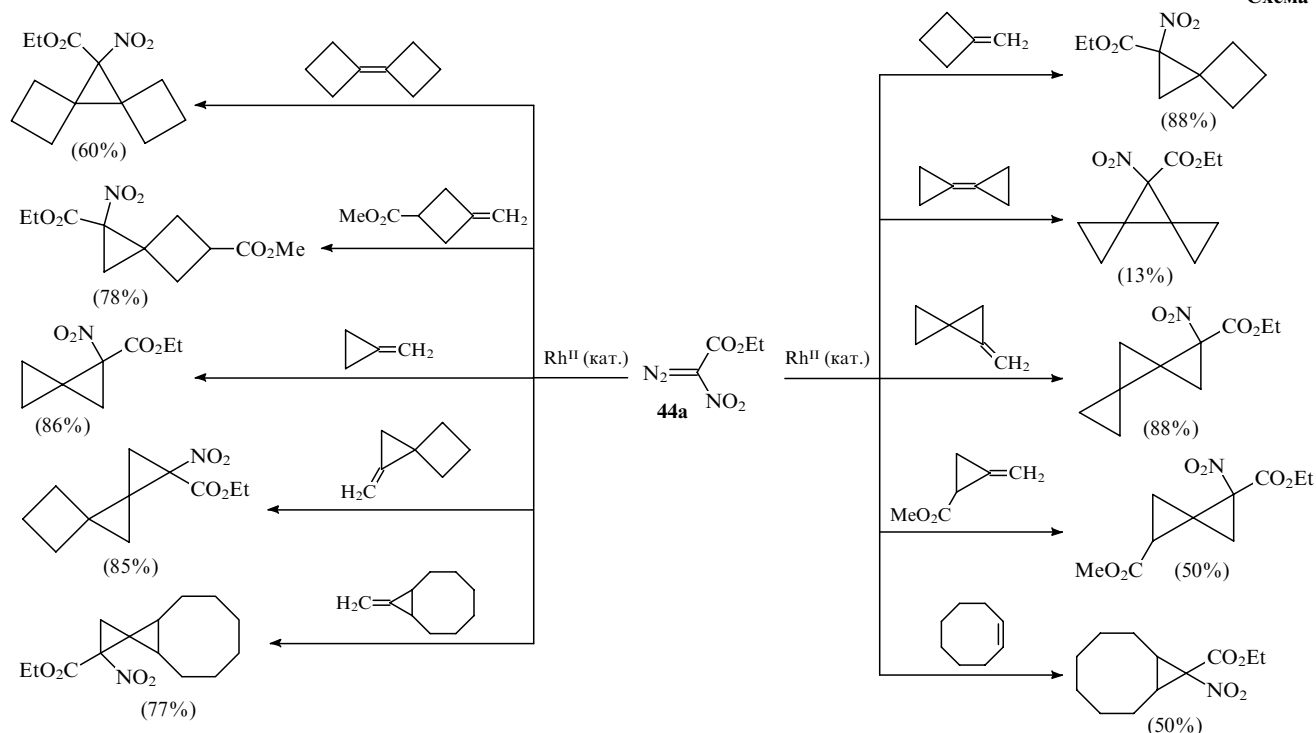
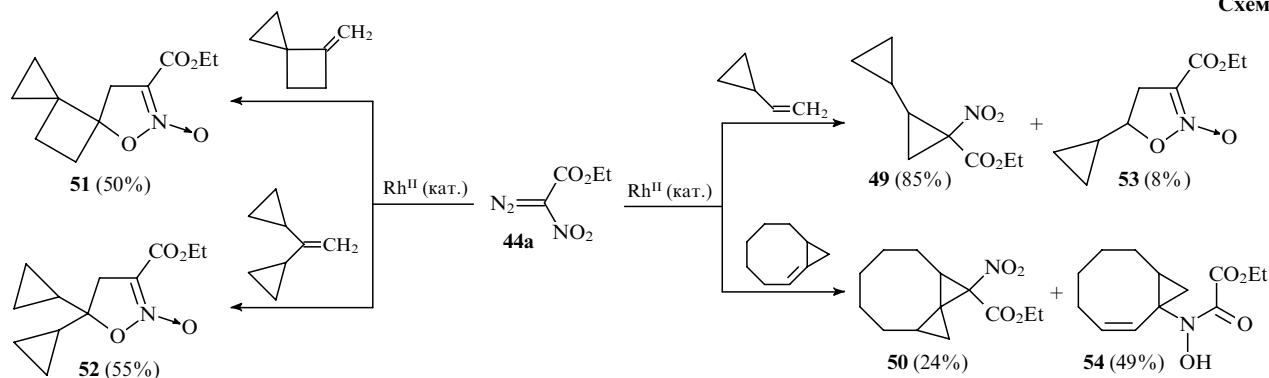
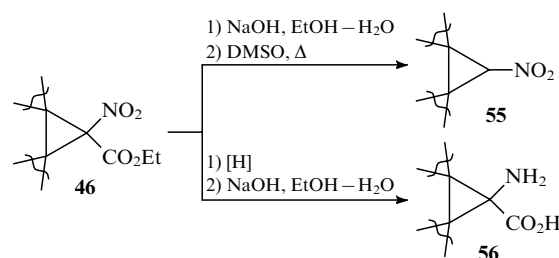
Схема 1

Схема 2

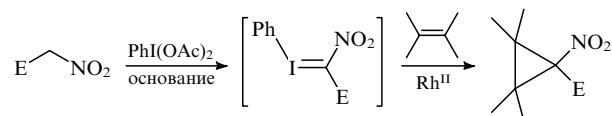


формы. В случае алкилиденциклопропанов с пространственно затрудненной двойной связью наряду с реакцией циклопропанирования происходит образование гидроксамовой кислоты (например, соединения **54**) (схема 2).

Омыление и декарбоксилирование полиспироциклических нитроциклопропанкарбоксилатов **46** позволило получить ряд полиспироциклических НЦП **55**, которые являются новыми высокоэнергетическими соединениями,^{2,3} а последовательность реакций восстановления и дальнейшего гидролиза полиспироциклических 1-нитроциклопропанкарбоксилатов **46** является универсальным подходом к получению 1-аминоциклопропанкарбоновых кислот **56**, в том числе триангулянового ряда (табл. 2).^{83–86}



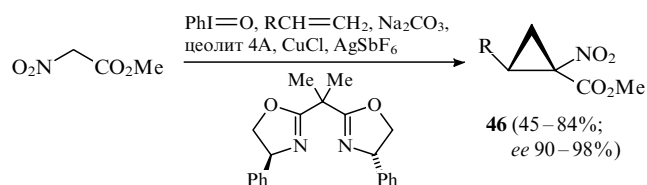
Синтетическими аналогами нитрокарбенов являются иодониевые илidy, получаемые из α -акцепторзамещенных нитрометанов. В работах^{82,87,88} был предложен однореакторный метод синтеза НЦП, который основан на реакциях каталитического циклопропанирования алкенов, содержащих донорные заместители, под действием нитрометана или нитроуксусного эфира в присутствии бис(ацетокси)иодбензола. В случае присоединения к алкенам иодониевых илидов, полученных из нитроацетатов, реакции протекают с высокой диастереоселективностью, а использование хиральных родиевых катализаторов позволяет получать 1-нитроциклопропанкарбоксилаты с умеренным энантиомерным избытком. Реакцию можно представить в виде следующей общей схемы; продукты получались в виде смеси диастереомеров с соотношением от 1 : 1 до 99 : 1.



E = CO₂R (R = All, Bn, Prⁱ) (64–83%), H (24–63%).

Для получения 1-нитроциклопропанкарбоксилатов **46** в энантиомерно чистом виде был разработан подход, основанный на реакциях асимметричного циклопропанирования

алкенов (стирола, 4-хлор-, 4-метил-, 4-метокси- и 4-*tert*-бутилстирола и др.) фенилиодониевыми илidy в присутствии бис(оксазолиновых) комплексов меди(I), генерируемых *in situ* (соотношение диастереомеров от 82 : 18 до 95 : 5).⁸⁹

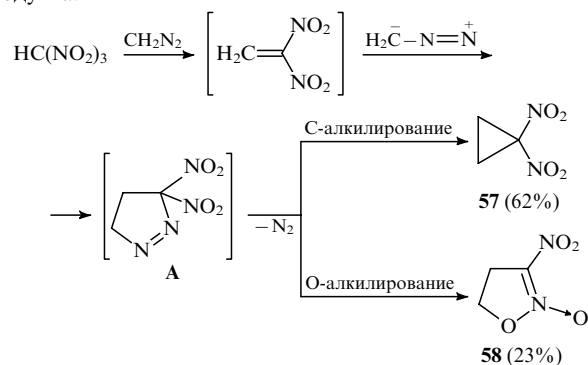


R = Ph, 4-ClC₆H₄, 4-MeOC₆H₄, 4-MeC₆H₄, 4-Bu^tC₆H₄ и др.

5. Синтез 1,1-динитроциклопропанов

Среди динитроциклопропанов долгое время были известны только 1,2-дизамещенные циклопропаны, полученные с низкими выходами окислительным сдвиганием 1,3-динитропропанов.^{1,90} Однако в случае *гем*-динитроциклопропанов ни один из рассмотренных выше методов синтеза не работает. В литературе описаны по крайней мере три неудачные попытки синтезировать 1,1-динитроциклопропан (**57**).^{78,91,92}

При изучении реакций алкинов с нитратами, генерируемыми из тринитрометана и диазометана, было установлено образование *гем*-динитроазидинов, а в качестве побочного продукта — динитроциклопропана (**57**).⁹³ Поскольку появление последнего могло быть связано только с взаимодействием CH(NO₂)₃ с диазометаном, то эта реакция была детально изучена.⁹⁴ Показано, что реакция тринитрометана с диазометаном, взятых в соотношении 1 : 2, в бензоле приводит к динитроциклопропану (**57**) в качестве основного продукта.



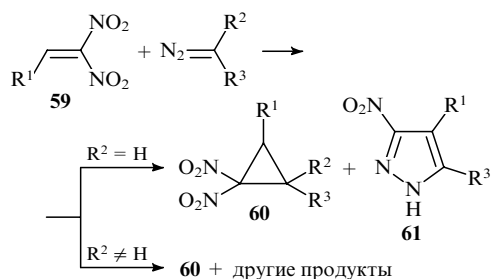
Ключевой стадией этой реакции является образование *in situ* 1,1-динитроэтилена, который далее реагирует со второй молекулой диазометана по типу [3 + 2]-циклоприсоединения

Таблица 2. Полиспироциклические НЦП **55** и 1-аминоциклопропанкарбоновые кислоты **56**.

Нитроэфир 46	Нитроциклопропан 55	Выход 55 , %	Аминокислота 56	Выход 56 , %
		82		73
		89		74
		78		78
		52		82
		56		65
	—	—		51
	—	—		52
	—	—		66
	—	—		78
	—	—		48

с образованием нестабильного динитропиразолина. Последний самопроизвольно выделяет азот и образует либо продукт внутримолекулярного С-алкилирования **57**, либо продукт О-алкилирования — *N*-оксид 3-нитроизоксазолина (**58**). Динитроциклопропан (**57**) является стабильным соединением и может быть выделен колоночной хроматографией или перегонкой с выходами 60–62%.

Принципиальное значение имеет применимость описанного метода для синтеза аналогов динитроциклопропана (**57**). Авторы работы⁹⁵ обнаружили, что в реакциях



$\text{R}^1 = \text{H}, \text{Ph}; \text{R}^2 = \text{H}, \text{Me}, \text{Bn}, \text{CO}_2\text{Et}; \text{R}^3 = \text{CO}_2\text{Et}, \text{Ac}, \text{Bz}.$

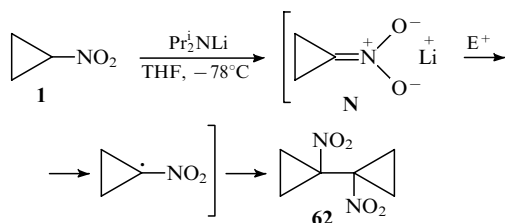
1,1-динитроэтиленов **59** с диазоткарбонильными соединениями образуются соответствующие 1,1-динитроциклопропаны **60** и нитропиразолы **61** в различных соотношениях. Однако в случае $\text{R}^2 \neq \text{H}$ реакция протекает менее селективно и образуется сложная смесь продуктов, из которой НЦП выделяются с умеренными выходами только с помощью колоночной хроматографии. Исследования показали, что выход и соотношение продуктов реакции динитроэтиленов **59** с диазоуксусным эфиром практически не зависят от использования катализатора, а результат взаимодействия динитроалкенов с диазоацетофеноном критически зависит от присутствия катализатора: при использовании $\text{Mo}(\text{CO})_6$ динитроциклопропаны **60** с $\text{R}^3 = \text{C}(\text{O})\text{Ph}$ образуются в качестве основных продуктов с высокими выходами.

В целом реакции 1,1-динитроалкенов с α -диазоткарбонильными соединениями являются достаточно удобным методом получения функционализированных 1,1-динитроциклопропанов **60**, из которых наиболее стабильным и доступным является этил-2,2-динитроциклопропанкарбоксилат — новый перспективный полупродукт для синтеза различных производных 1,1-динитроциклопропана.⁹⁵

III. Химические свойства нитроциклопропанов. Реакции раскрытия трехчленного цикла

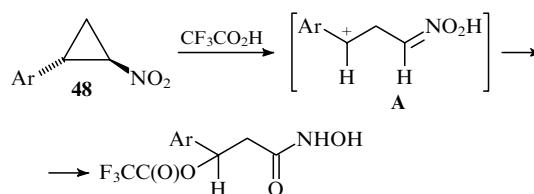
Известно, что введение акцепторной нитрогруппы в циклопропан резко увеличивает кислотный характер соседнего атома водорода; возникающий при отрыве протона карбанион имеет sp^2 -гибридизацию.⁹⁶ Несмотря на то что нитрогруппа как один из наиболее сильных электроноакцепторных заместителей очень эффективно стабилизирует анионный центр, при переходе от 2-нитропропана к нитроциклопропану наблюдается уменьшение CH -кислотности на 10 порядков.⁹⁷ В литературе этот факт объясняется возрастанием напряжения в цикле из-за уменьшения p -характера связей $C-C$ при переходе от НЦП к нитроциклопропил-аниону.^{17, 98}

Целый ряд превращений, характерных для НЦП, связан с образованием нитроциклопропил-анионов и последующим раскрытием трехчленного цикла под действием различных реагентов. Число известных реакций НЦП с сохранением малого цикла невелико. Прежде всего, это восстановление нитрогруппы в аминогруппу без раскрытия малого цикла — важнейшие реакции, которые используются для синтеза циклопропиламинов и аминоклопропанкарбоновых кислот. Эти реакции рассматривались в предыдущем разделе при обсуждении получения аминокислот и их производных. Логично предположить, что нитроциклопропил-анион **N**, генерируемый из незамещенного НЦП, будет более устойчив к электроциклическому раскрытию цикла; это должно способствовать введению геминального заместителя к нитрогруппе, т.е. синтезу замещенных НЦП. Однако известные попытки получения α -замещенных НЦП действием различных оснований (например, диизопропиламида лития) и электрофильных реагентов привели не к замещению, а только к димеризации исходного нитросоединения.⁹⁹ Реакция сдвигания очень характерна для НЦП, протекает легко и является известным методом получения необычных димерных нитроциклопропановых молекул типа соединения **62**.¹



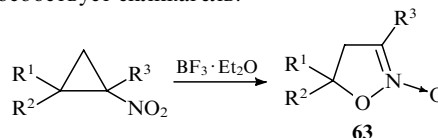
Альдольную конденсацию НЦП с бензальдегидом удалось осуществить в условиях генерирования нитроциклопропил-аниона из натриевой соли соответствующей циклопропан-карбоновой кислоты в ДМСО в присутствии бензальдегида. Алкил- и арилпроизводные НЦП ведут себя подобным образом.¹⁰⁰ 2,2- и 2,3-Дизамещенные НЦП образуют нитроальдольный аддукт только при условии, что исходный НЦП прибавляли в раствор основания и бензальдегида. Если разделить стадии генерирования циклопропил-аниона и алкилирования, то очень быстро образуется только димерный продукт.⁸¹ На сегодняшний день в литературе имеются единичные публикации, посвященные таким реакциям, и в препаративной практике для получения замещенных НЦП они по сути не используются.

Реакции электрофильного раскрытия трехчленного цикла не характерны для НЦП, особенно в тех случаях, когда трехчленный цикл содержит дополнительный (помимо нитрогруппы) акцепторный заместитель. Такие дважды активированные циклопропаны достаточно устойчивы к действию электрофильных реагентов. Исключение составляет группа донорно-акцепторных циклопропанов, в которых, кроме нитрогруппы, в вицинальном положении имеются донорные заместители (Ph, два Me и др.). В таких циклопропанах связь $C-C$ сильно поляризована и склонна к гетеролизу. С этих позиций трактуются реакции электрофильного раскрытия малого цикла в НЦП под действием брома или трифторуксусной кислоты.⁷⁸ В работе¹⁰¹ показано, что катализируемое кислотами расщепление 2-арил-1-нитроциклопропанов **48** при комнатной температуре протекает через карбокатионное переходное состояние **A**; протонирование нитрогруппы и разрыв связи $C-C$ протекают синхронно.



Ar = Ph, 4-MeOC₆H₄.

Важным фактором, стимулирующим эту реакцию, является снижение напряжения в молекуле при раскрытии трехчленного цикла. К такому же типу реакций относится катализируемая эфиром трифторида бора изомеризация НЦП в N -оксиды изоксазолина **63**. Кислота Льюиса, по-видимому, увеличивает акцепторный характер нитрогруппы. Аналогичная изомеризация происходит при нагревании НЦП в ДМСО, в некоторых случаях этой изомеризации способствует силикагель.¹⁰²

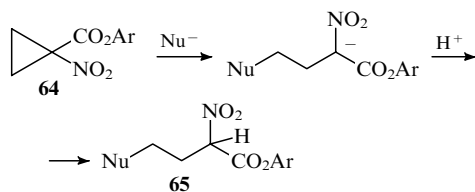


R¹, R² = H, Me, Ph; R³ = CO₂Et, CN.

1. Реакции нуклеофильного раскрытия малого цикла в НЦП

Нитрогруппа является сильным акцептором электронов, поляризует соседние связи $C-C$ и делает НЦП эффективными электрофильными субстратами для реакций с нуклеофильными реагентами. Такие реакции сопровождаются раскрытием малого цикла с образованием стабилизированного нитрогруппой карбаниона и являются наиболее характерным типом химических превращений НЦП. Наиболее активны при этом НЦП, содержащие дополнительную акцепторную группу.

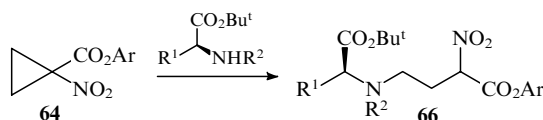
В работе¹⁰³ были изучены реакции эфира 1-нитроциклопропанкарбоновой кислоты **64** с широким рядом C -, N -, O - и S -нуклеофилов (Nu^-), приводящие к γ -замещенным α -нитромасляным кислотам **65**.



Ar = 2,6-Bu₂-4-MeOC₆H₂.

Nu	Выход 65, %	Nu	Выход 65, %
CN	81	PhNH	95
CH(CO ₂ Me) ₂	83	MeO	96
N ₃	89	PhO	71
		PhS	96

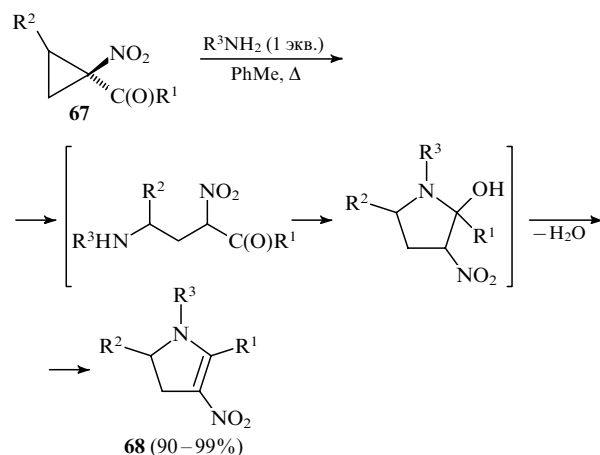
Отмечено, что мягкие нуклеофилы более активны в реакциях раскрытия трехчленного цикла. Например, тиофенолят натрия реагирует в 15 раз быстрее фенолята. Нитрогруппа в продуктах этих реакций была восстановлена, что привело (после гидролиза) к большой серии γ -замещенных α -аминомасляных кислот.¹⁰³ В последующей работе¹⁰⁴ описаны реакции раскрытия НЦП под действием эфиров (*S*)- α -аминокислот, таких как лейцин, аланин, пролин, фенилглицин, фенилаланин.



Ar = 2,6-Bu₂-4-MeOC₆H₂; R² = H; R¹ = Me, Prⁱ, Ph, Bn;
R¹–R² = (CH₂)₃.

Продукты 66 были восстановлены цинком в уксусной кислоте; в результате последующего гидролиза получались эфиры 2-замещенных 6-амино-3-азапимелиновых кислот.

Недавно в серии работ^{105–107} были продемонстрированы большие возможности НЦП, связанные с реакциями нуклеофильного раскрытия трехчленного цикла. 1-Нитроциклопропан-1-илкетоны 67 были изучены в реакциях с первичными аминами.¹⁰⁵ Дважды активированные НЦП 67 стереоселек-

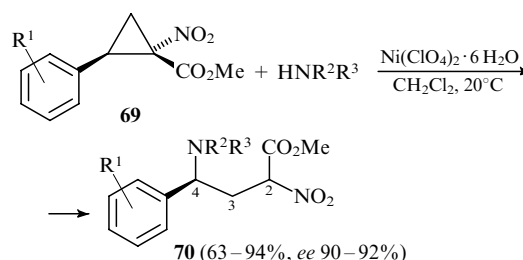


R¹ = Me, Prⁿ, cyclo-C₃H₅, Ph; R² = Ph, 4-FC₆H₄, 1-нафтил;
R³ = Ph, 4-MeOC₆H₄, 4-ClC₆H₄, Bn, All, Bu^t.

тивно реагируют с аминами (предпочтительно с ароматическими) в кипящем толуоле с образованием 4-нитропирролинов 68 с высокими выходами.

1-Нитроциклопропан-1-карбальдегиды также проявляют высокую активность в реакциях с ароматическими аминами. Такие реакции включают стадии нуклеофильного раскрытия цикла и внутримолекулярной конденсации с образованием пирролинов 68 (R¹ = H). Ароматический заместитель в положении 2 малого цикла способствует этому процессу.

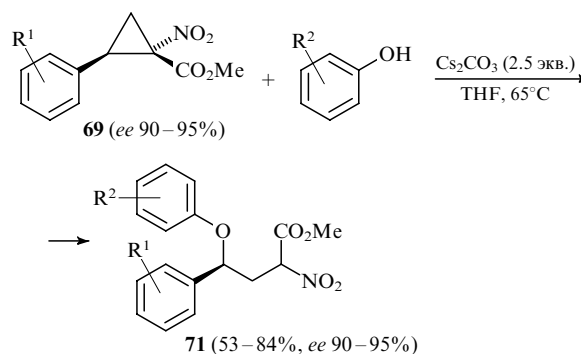
В дальнейшем были изучены реакции нуклеофильного раскрытия цикла в 1-нитроциклопропанкарбоксилатах 69 под действием аминов в присутствии кислот Льюиса.¹⁰⁶ Раскрытие цикла протекает в мягких условиях; используемый в качестве кислоты Льюиса перхлорат никеля обеспечивает предварительную ионизацию исходного НЦП для нуклеофильного взаимодействия с аминами. В большинстве случаев реакция протекает с полной конверсией и без рацемизации электрофильного центра циклопропанового кольца (атом C-4 продукта 70).



R¹ = H, 4-Cl, 2,3-бензо; R² = Alk, Ar; R³ = Alk, H.

Варьирование кислот Льюиса и заместителей в положении 2 трехчленного цикла позволило создать общий препаративно удобный метод синтеза бифункциональных соединений 70, которые можно применять для получения целого ряда перспективных биологически активных соединений.¹⁰⁶

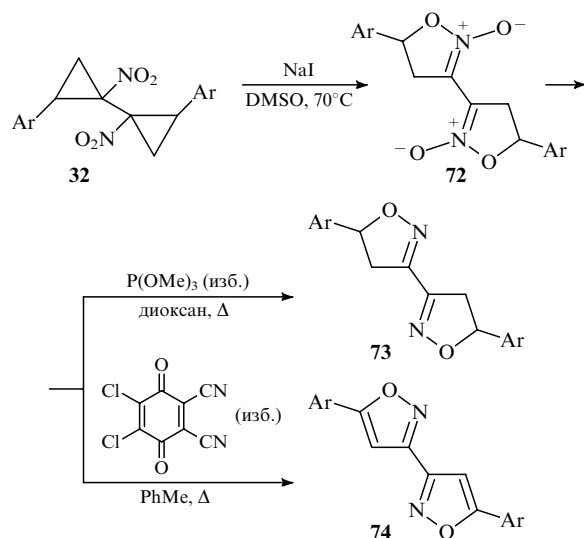
К реакциям нуклеофильного раскрытия трехчленного цикла в НЦП следует отнести недавно открытую реакцию присоединения фенолов к 1-нитропропанкарбоксилатам 69.¹⁰⁷



R¹ = H, 4-Cl, 2,3-бензо; R² = Ph, 4-MeOC₆H₄, 4-F₃CC₆H₄, 3-ClC₆H₄, 2-MeC₆H₄, 2-BrC₆H₄, 2-MeOC₆H₄ и др.

Реакции с энантимерно обогащенными НЦП 69 протекают с полным сохранением энантимерного избытка и инверсией абсолютной конфигурации асимметрического центра в продукте 71. 1-Нитро-3-феноксипропаны образуются с высокими выходами независимо от типа заместителей в фенолах и в электрофильных циклопропанах 69. Разработанная методология была успешно применена для энантиоселективного синтеза ряда лекарственных препаратов.¹⁰⁷

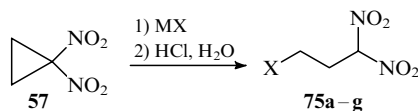
Хорошо известна изомеризация НЦП в *N*-оксиды изоксазолинов,⁷⁸ которую вызывает термическая активация, а также электрофильный ($\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$) и нуклеофильный (NaI) катализ.¹⁰³ Наиболее эффективно изомеризация НЦП протекает под действием NaI в ДМСО при 70°C и сопровождается нуклеофильным раскрытием трехчленного цикла с внутримолекулярным *O*-алкилированием.¹⁰³ В работе¹⁰⁸ изомеризация под действием NaI в ДМСО была изучена для динитро(бициклопропанов) **32**. Соответствующие биснитронаты **72** получают с высокими выходами. Изучены стереохимические аспекты изомеризации и разработаны методы превращения биснитронатов **72** в тетрагидро(биизоксазолы) **73** и в биизоксазолы **74**.



Ar = 4- MeC_6H_4 , 1-нафтил, 2-тиенил.

2. Реакции нуклеофильного раскрытия 1,1-динитроциклопропанов. Синтез 3-замещенных 1,1-динитропропанов

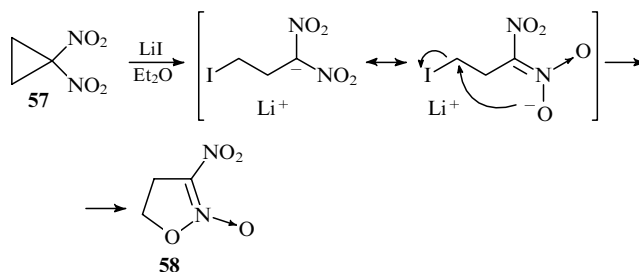
1,1-Динитроциклопропаны **60**, синтез которых обсуждался в разделе II.5, являются дважды активированными циклопропанами; изучена их реакционная способность по отношению к широкому ряду C-, N-, O- и S-нуклеофилов. Показано,¹⁰⁹ что динитроциклопропан (**57**) взаимодействует с различными неорганическими солями (KCN , KSCN , NaN_3), образуя устойчивые соли 1,1-динитро-3-замещенных пропанов, которые при подкислении дают соответствующие *gem*-динитропропаны **75a–c** (табл. 3).



Так же легко в очень мягких условиях динитроциклопропан (**57**) взаимодействует с алкоголями и тиолями щелочных металлов с образованием пропанов **75d–f**, а реакция с иодидом лития в диэтиловом эфире приводит с количественным выходом к продукту перегруппировки — *N*-оксиду 3-нитроизоксазолина (**58**). Образование *N*-оксида **58** следует рассматривать как две последовательные реакции нуклеофильного замещения, в которых иодид-анион инициирует процесс раскрытия малого цикла.

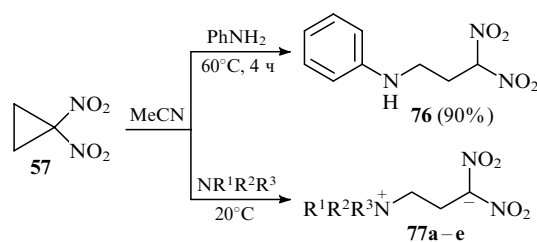
Таблица 3. Реакции нуклеофильного раскрытия цикла в динитроциклопропане **57**.¹⁰⁹

Соединение 75	МХ	Растворитель	$T, ^\circ\text{C}$	Продолжительность реакции, ч	Выход, %
a	NaN_3	$\text{MeCN}-\text{H}_2\text{O}$ (1:1)	60	16	52
b	NaCN	$\text{MeCN}-\text{H}_2\text{O}$ (1:1)	80	10	54
c	KSCN	$\text{MeCN}-\text{H}_2\text{O}$ (1:1)	60	4	75
d	NaOEt	EtOH	Кипячение	1	84
e	$\text{KOCH}_2\text{C}\equiv\text{CH}$	ТГФ	20	24	77
f	$\text{NaS}(\text{CH}_2)_2\text{Me}$	MeOH	20	4	54
g	$\text{NaHC}(\text{CO}_2\text{Et})_2$	EtOH	Кипячение	2	82



Циклопропан **57** вступает в реакцию раскрытия трехчленного цикла с натрийдизетилмалонатом, выступающим в роли C-нуклеофила, с образованием динитродизетера **75g** (см. табл. 3).

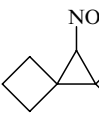
Амины и азотсодержащие ароматические гетероциклы легко раскрывают циклопропановое кольцо. Взаимодействие соединения **57** с анилином приводит к нейтральному продукту **76**, в остальных случаях образуются цвиттер-ионные соединения **77a–e**.



Соединение 77	$\text{NR}^1\text{R}^2\text{R}^3$	Время реакции, ч	Выход, %
a	Пиперидин	1	67
b	Гидразин	72	48
c	Триэтиламин	48	79
d	Пиридин	24	80
e	4-Аминопиридин	24	88

Таким образом, реакции 1,1-динитроциклопропана (**57**) с разнообразными нуклеофилами протекают в мягких условиях с раскрытием циклопропанового кольца, сохранением обеих нитрогрупп и образованием различных 3-замещенных 1,1-динитропропанов.

Таблица 4. Стандартные термохимические данные для ряда НЦП.^a

Соединение	d , г·см ⁻³	$-\Delta_c H^\circ$, Дж·г ⁻¹	$-\Delta_c H_m^\circ$, кДж·моль ⁻¹	$\Delta_f H_m^\circ$ (ж), кДж·моль ⁻¹	$\Delta_{\text{vap}} H_m^\circ$, кДж·моль ⁻¹	$\Delta_f H_m^\circ$ (газ), кДж·моль ⁻¹	Ссылки
 (1)	1.135	21570 ± 35	1877.7 ± 3.1	-17.4 ± 3.1	44.7	27.3	111
 (57)	1.423	13570 ± 47	1787.3 ± 7.8	35.1 ± 7.8	52.7	87.8	112
 (3)	1.181	27355 ± 39	3094.9 ± 4.4	126.9 ± 4.4	47.7	174.6	111
 (3)	1.172	29493 ± 47	3751.7 ± 5.9	104.4 ± 5.9	49.7	154.1	112
	1.211	33114 ± 47	5609.1 ± 7.8	-76.2 ± 7.8	80.3	4.1	112

^a d — плотность; $\Delta_c H^\circ$ — стандартная энергия сгорания; $\Delta_c H_m^\circ$, $\Delta_f H_m^\circ$ и $\Delta_{\text{vap}} H_m^\circ$ — стандартные энтальпии сгорания, образования и испарения соответственно.

IV. Термохимические свойства нитро- и динитроциклопропанов

Как уже отмечалось во введении, нитроциклопропаны, в том числе полиспирочлененные, являются высокоэнергетическими соединениями, в молекулах которых напряженные циклопропановые фрагменты сочетаются с одной или двумя нитрогруппами, традиционно относящимися к энергетическим группировкам.^{1,2} Многие нитросоединения являются потенциальными взрывчатыми веществами, что, с одной стороны, затрудняет их экспериментальное изучение, а с другой — требует знания их термодинамических свойств. Для нитроциклопропана в литературе¹¹⁰ есть только данные квантово-химических расчетов энтальпии образования в газообразном состоянии, которая составляет величину 26.86 кДж·моль⁻¹. В работах^{111,112} впервые экспериментальным путем были определены энергии сгорания и энтальпии образования ряда НЦП и нитрополиспирочлененных циклопропанов. Стандартные термохимические величины для изученных нитроциклопропановых соединений приведены в табл. 4. Следует отметить, что величина энтальпии образования нитроциклопропана в газообразном состоянии, полученная экспериментально, практически совпадает с приведенными выше результатами квантово-химических расчетов для этого соединения. Из полученных данных по энтальпиям образования были вычислены энтальпийные вклады групп CNO₂ и C(NO₂)₂.

В целом изученные НЦП являются действительно напряженными соединениями с высокими положительными значениями энтальпии образования, отличаются стабильностью как по отношению к повышенным температурам, так и при хранении и имеют повышенные значения плотностей. Полученные данные использовались для определения надежных значений инкрементов нитро- и *gem*-динитроциклопропановых групп, представляющих интерес для предсказательных расчетов и быстрой оценки энергетики напряженных полициклических нитросоединений.

* * *

Рассмотренный в обзоре материал убедительно свидетельствует о значительных успехах, достигнутых в последнее время в химии нитроциклопропанов. Разработано множество методов синтеза НЦП самого разнообразного строения, что обусловило их широкое использование в препаративной органической химии. Это относится в первую очередь к новым направлениям использования НЦП как «строительных» блоков в синтезах сложных органических молекул, в том числе природных соединений, их синтетических аналогов, конформационно жестких полициклических аминокислот, конформационно жестких полициклических аминокислот, обладающих разнообразной биологической активностью. Нитроциклопропаны полиспирочлененового (триангуланового) ряда представляют интерес как новая группа высокоэнергетических соединений, что подтверждают их термохимические данные, полученные экспериментальным путем.

Обзор подготовлен при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 07-03-00685а) и Отделения химии и наук о материалах РАН (программа № 4).

Литература

1. J.P.Agrawal, R.D.Hodgson. *Organic Chemistry of Explosives*. Wiley, Chichester, 2007
2. О.А.Иванова, Н.В.Яшин, Е.Б.Аверина, Ю.К.Гришин, Т.С.Кузнецова, Н.С.Зефирова. *Изв. АН. Сер. хим.*, 2008 (2001)
3. Н.В.Яшин. Дис. канд. хим. наук. МГУ, Москва, 2004
4. H.U.Reissig, R.Zimmer. *Chem. Rev.*, **103**, 1151 (2003)
5. M.Y.Brian, L.Pagenkopf. *Tetrahedron*, **61**, 321 (2005)
6. N.Ono. *The Nitrogroup in Organic Synthesis*. Wiley-VCH, New York, 2001
7. R.Ballini, G.Bosica, D.Fiorini, A.Palmieri, M.Petrini. *Chem. Rev.*, **105**, 933 (2005)
8. J.Salaün. *Top. Curr. Chem.*, **207**, 1 (2000)
9. W.A.Donaldson. *Tetrahedron*, **57**, 8589 (2001)

10. T.K.Chakraborty, V.R.Reddy. *Tetrahedron Lett.*, **47**, 2099 (2006)
11. K.E.Brighty, M.J.Castaldi. *Synlett*, 1097 (1996)
12. B.D.Zlatopolskiy, M.Radzom, A.Zeeck, A.de Meijere. *Eur. J. Org. Chem.*, 1525 (2006)
13. A.Asai, A.Hasegawa, K.Ochiai, Y.Yamashita, T.Muzukami. *J. Antibiot.*, **53**, 81 (2000)
14. T.D.Goots, K.E.Brighty. *Med. Res. Rev.*, **16**, 433 (1996)
15. F.Gnad, O.Reiser. *Chem. Rev.*, **103**, 1603 (2003)
16. S.De Pol, C.Zorn, C.D.Klein, O.Zerbe, O.Reiser. *Angew. Chem., Int. Ed.*, **43**, 511 (2004)
17. А.Г.Алексеев, В.В.Разин. В кн. *Современные проблемы органической химии. Вып. 12. (Межвуз. сб. науч. тр.)*. Изд-во С.-Петербург. гос. ун-та, Санкт-Петербург, 1998. С. 44
18. R.Ballini, A.Palmieri, D.Fiorini. *ARKIVOC*, (vii), 172 (2007)
19. H.B.Hass, H.Shechter. *J. Am. Chem. Soc.*, **75**, 1382 (1953)
20. A.E.Stanley, J.M.Bonicamp, S.E.Godbey, L.M.Ludwick. *J. Photochem. Photobiol. A*, **91**, 33 (1995)
21. Пат. 3100805 США; *Chem. Abstr.*, **60**, P4216 (1964)
22. G.M.Lampman, D.A.Horne, G.D.Hager. *J. Chem. Eng. Data*, **14**, 396 (1969)
23. Пат. 3769355 США; *Chem. Abstr.*, **80**, 3162 (1974)
24. Пат. 3903180 США; *Chem. Abstr.*, **83**, 192663 (1975)
25. E.P.Kohler, P.Allen Jr. *J. Am. Chem. Soc.*, **50**, 884 (1928)
26. А.С.Сопова, О.И.Юрченко, В.В.Перекалин. *Журн. орг. химии*, **1**, 1707 (1965)
27. J.Zindel, A.de Meijere. *J. Org. Chem.*, **60**, 2968 (1995)
28. M.Brandl, S.I.Kozhushkov, K.Loscha, O.V.Kokoreva, D.Yufit, A.K.Howard, A.de Meijere. *Synlett*, 1741 (2000)
29. O.V.Larionov, T.F.Savel'eva, K.A.Kochetkov, N.S.Ikonnikov, S.I.Kozhushkov, D.S.Yufit, J.A.K.Howard, V.M.Khrustalev, Y.N.Belokon, A.de Meijere. *Eur. J. Org. Chem.*, 869 (2003)
30. I.Kuwajima, R.Ando, T.Sugawara. *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4429 (1983)
31. S.Arai, K.Nakayama, T.Ishida, T.Shioiri. *Tetrahedron Lett.*, **40**, 4215 (1999)
32. M.C.Maestro, M.C.Barquilla, M.R.Martin. *Tetrahedron: Asymmetry*, **10**, 3593 (1999)
33. M.Kocor, W.Kroszczinski. *Synthesis*, 813 (1976)
34. T.F.Braish, M.Castaldi, S.Chan, D.E.Fox, T.Keltonic, J.McGarry, J.M.Hawkins, T.Norris, P.R.Rose, J.E.Sieser, B.J.Sitter, H.Watson. *Synlett*, 1100 (1996)
35. T.Norris, T.F.Braish, M.Butters, K.M.De Vries, J.M.Hawkins, S.S.Massett, P.R.Rose, D.Santafianos, C.Sklavounos. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1615 (2000)
36. Пат. 6057455 США; *Chem. Abstr.*, **132**, 308241 (2000)
37. Пат. 5298629 США; *Chem. Abstr.*, **121**, 9156 (1994)
38. Пат. 863874 Европа; *Chem. Abstr.*, **127**, 81354 (1997)
39. Пат. 818445 Европа; *Chem. Abstr.*, **128**, 140606 (1998)
40. Пат. 818446 Европа; *Chem. Abstr.*, **128**, 127930 (1998)
41. R.Ballini, D.Fiorini, A.Palmieri. *Synlett*, 1704 (2003)
42. H.M.Hansen, D.A.Longbootom, S.V.Ley. *Chem. Commun.*, 4838 (2006)
43. J.Vesely, G.-L.Zhao, A.Bartoszewicz, A.Cordova. *Tetrahedron Lett.*, **49**, 4209 (2008)
44. J.Zhang, Z.Hu, S.Zhao, M.Yan. *Tetrahedron*, **65**, 802 (2009)
45. А.С.Сопова, В.В.Перекалин, О.И.Юрченко, Г.М.Арнаутова. *Журн. орг. химии*, **5**, 868 (1969)
46. Е.В.Трухин, С.В.Макаренко, В.М.Берестовицкая. *Журн. орг. химии*, **34**, 72 (1998)
47. S.H.McCooley, T.McCabe, S.J.Connon. *J. Org. Chem.*, **71**, 7494 (2006)
48. J.Zindel, A.de Meijere. *Synthesis*, 190 (1994)
49. O.Mitsunobu. *Synthesis*, 1 (1981)
50. J.Yu, J.R.Falck. *J. Org. Chem.*, **57**, 3757 (1992)
51. B.B.Snider, Q.L.Che. *Tetrahedron*, **58**, 7821 (2002)
52. P.A.Wade, W.P.Dailey, P.J.Carroll. *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 5452 (1987)
53. P.A.Wade, P.A.Kondracki, P.J.Carroll. *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 8807 (1991)
54. Ю.А.Волкова, О.А.Иванова, Е.М.Будынина, Е.Б.Аверина. В кн. *Материалы XI Международной научно-технической конференции «Перспективы развития химии и практического применения ациклических соединений»*. Волгоград, 2008. С. 126
55. Yu.A.Volkova, O.A.Ivanova, E.M.Budynina, E.A.Revunov, E.B.Averina. *Tetrahedron Lett.*, **50**, 2793 (2009)
56. A.Mustafa, A.H.E.Harhash. *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 1383 (1954)
57. W.E.Parham, J.H.G.Braxton, J.C.Serres. *J. Org. Chem.*, **26**, 1831 (1961)
58. G.Rembarz, B.Erust. *Z. Chem.*, **7**, 421 (1967)
59. J.P.Marino, T.Kaneko. *Tetrahedron Lett.*, **14**, 3971 (1973)
60. Ф.А.Габитов, О.В.Крешлева, А.Л.Фридман. *Журн. орг. химии*, **13**, 1117 (1977)
61. D.Ranganathan, C.B.Rao, S.Ranganathan, A.K.Mehrotra, R.Iyengar. *J. Org. Chem.*, **45**, 1185 (1980)
62. F.M.Dean, R.S.Jonson. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2049 (1980)
63. Н.А.Анисимова, Н.Г.Макарова, Г.А.Беркова, В.М.Берестовицкая. *Журн. орг. химии*, **43**, 788 (2007)
64. Г.А.Беркова, Н.А.Анисимова, Н.Г.Макарова, Л.И.Дейко, В.М.Берестовицкая. *Журн. общ. химии*, **76**, 156 (2006)
65. T.Armarioli, C.Dell'Erba, A.Gabellini, F.Gasparrini, A.Mugnoli, M.Novi, G.Petrillo, C.Tavani. *Eur. J. Org. Chem.*, 1284 (2002)
66. A.Bojilova, I.Videkova, C.Ivanov, N.A.Rodios, A.Terzis, C.P.Raptopoulou. *Tetrahedron*, **50**, 13023 (1994)
67. G.Galley, J.Huber, S.Anklam, P.G.Jones, M.Patzel. *Tetrahedron Lett.*, **37**, 6307 (1996)
68. J.Hubner, J.Liebscher, M.Patzel. *Tetrahedron*, **58**, 10485 (2002)
69. G.Kumaran, G.H.Kumaran. *Synthesis*, 1545 (1995)
70. U.Schöllkopf, P.Tonne, H.Schäfer, P.Markusch. *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **722**, 45 (1969)
71. U.Schöllkopf, P.Tonne. *Justus Liebigs Ann. Chem.*, **753**, 135 (1971)
72. P.E.O'Bannon, W.P.Dailey. *Tetrahedron*, **46**, 7341 (1990)
73. J.B.Hendrickson, W.A.Wolf. *J. Org. Chem.*, **33**, 3610 (1968)
74. H.Balli, R.Löw. *Tetrahedron Lett.*, **5**, 5821 (1966)
75. A.B.Charette, R.P.Wurz, T.Ollivier. *J. Org. Chem.*, **65**, 9252 (2000)
76. A.B.Charette, R.P.Wurz, T.Ollivier. *Helv. Chim. Acta*, **85**, 4468 (2002)
77. P.E.O'Bannon, W.P.Dailey. *Tetrahedron Lett.*, **29**, 987 (1988)
78. P.E.O'Bannon, W.P.Dailey. *Tetrahedron*, **46**, 7341 (1990)
79. P.E.O'Bannon, W.P.Dailey. *J. Org. Chem.*, **54**, 3096 (1989)
80. A.B.Charette, R.P.Wurz. *J. Mol. Catal.*, **196**, 83 (2003)
81. P.E.O'Bannon, W.P.Dailey. *J. Org. Chem.*, **55**, 353 (1990)
82. R.P.Wurz, A.B.Charette. *J. Org. Chem.*, **69**, 1262 (2004)
83. N.V.Yashin, E.B.Averina, S.M.Gerdov, T.S.Kuznetsova, N.S.Zefirov. *Tetrahedron Lett.*, **44**, 8241 (2003)
84. N.V.Yashin, E.B.Averina, Y.K.Grishin, T.S.Kuznetsova, N.S.Zefirov. *Synthesis*, 279 (2006)
85. N.V.Yashin, E.B.Averina, Y.K.Grishin, T.S.Kuznetsova, N.S.Zefirov. *Synthesis*, 880, (2006)
86. А.В.Чемагин, Н.В.Яшин, Е.Б.Аверина, Т.С.Кузнецова, Н.С.Зефиров. *Докл. АН*, **419**, 772 (2008)
87. R.P.Wurz, A.B.Charette. *Org. Lett.*, **5**, 2327 (2003)
88. H.T.Bonge, T.Hansen. *Synlett*, 55 (2007)
89. B.Moreau, A.B.Charette. *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 18014 (2005)
90. G.A.Olah, D.R.Squire. *Chemistry of Energetic Materials*. Academic Press, New York, 1991
91. В.А.Тартаковский, Б.Г.Грибов, И.А.Савостьянова, С.С.Новиков. *Изв. АН СССР. Сер. хим.*, 1644 (1965)
92. Y.Kai, P.Knochel, S.Kwiatkowski, J.D.Dunitz, J.F.M.Oth, D.Seebach, H.O.Kalinowski. *Helv. Chim. Acta*, **65**, 137 (1982)
93. E.M.Budynina, E.B.Averina, O.A.Ivanova, T.S.Kuznetsova, N.S.Zefirov. *Tetrahedron Lett.*, **46**, 657 (2005)

94. E.M.Budynina, E.B.Averina, O.A.Ivanova, N.V.Yashin, T.S.Kuznetsova, N.S.Zefirov. *Synthesis*, 2609 (2004)
95. O.A.Ivanova, E.M.Budynina, E.B.Averina, T.S.Kuznetsova, Yu.K.Grishin, N.S.Zefirov. *Synthesis*, 2009 (2007)
96. W.T.Wijnen, H.Steinberg, T.J.Boer. *Tetrahedron*, **28**, 5423 (1972)
97. J.E.Bartmess, B.Wilson, D.N.Sorensen, J.E.Bloor. *Int. J. Mass Spectrom. Ion Process.*, **117**, 557 (1992)
98. F.G.Bordwell, N.R.Vanier, W.S.Mathews, J.B.Hendrickson, P.L.Skipper. *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 7160 (1975)
99. F.G.Bordwell, J.E.Bartness, Y.A.Hayata. *J. Org. Chem.*, **43**, 3113 (1978)
100. P.E.O'Bannon, W.P.Dailey. *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 9244 (1989)
101. W.Cao, I.Erden, J.R.Keefe. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **34**, 1091 (1995)
102. R.Hanner, D.Seebach. *Chimia*, **39**, 356 (1985)
103. D.Seebach, R.Hanner, T.Vettiger. *Helv. Chim. Acta*, **70**, 1507 (1987)
104. T.Vettiger, D.Seebach. *Liebigs Ann. Chem.*, 195 (1990)
105. R.P.Wurz, A.B.Charette. *Org. Lett.*, **7**, 2313 (2005)
106. O.Lifchits, A.B.Charette. *Org. Lett.*, **10**, 2809 (2008)
107. O.Lifchits, D.Alberico, I.Zakharian, A.B.Charette. *J. Org. Chem.*, **73**, 6838 (2008)
108. L.Bianchi, C.Dell'Erba, F.Gasparrini, M.Novi, G.Petrillo, F.Sancassan, C.Tavani. *ARKIVOC*, (xi), 142 (2002)
109. E.M.Budynina, O.A.Ivanova, E.B.Averina, T.S.Kuznetsova, N.S.Zefirov. *Tetrahedron Lett.*, **47**, 647 (2006)
110. A.Burcat. *J. Phys. Chem. Ref. Data*, **28**, 63 (1999)
111. А.А.Курская, С.В.Мельханова, С.М.Пименова, Н.В.Яшин. *Журн. физ. химии*, **80**, 1972 (2006)
112. С.М.Пименова, С.В.Мельханова, В.П.Колесов, Н.В.Яшин, Т.С.Кузнецова. *Журн. физ. химии*, **77**, 2106 (2003)

NITROCYCLOPROPANES: SYNTHESIS AND PROPERTIES

E.B.Averina, N.V.Yashin, T.S.Kuznetsova, N.S.Zefirov

*Department of Chemistry, M.V.Lomonosov Moscow State University
Leninskie Gory, 119991 Moscow, Russian Federation, Fax +7(495)939-0290*

State-of-the-art data on the methods of synthesis, properties and transformations of nitro- and dinitrocyclopropanes of different structure is generalized and described systematically. The attention is focused on stereoselective cyclopropanation methods, new approaches to the synthesis of natural products and their synthetic analogues with diversified biological activities, in particular, of aminocyclopropane acids based on nitrocyclopropanes, and the formation of structures of energetic compounds. Bibliography — 112 references.

Received 4th March 2009