

САНКТ-ПЕТЕРБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

*На правах рукописи*

Завьялов Кирилл Вадимович

РЕАКЦИИ ЗАМЕЩЕННЫХ 2-АЦИЛ-2*H*-АЗИРИНОВ  
И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ С Rh(II)-КАРБЕНОИДАМИ

Специальность 02.00.03 – органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Санкт-Петербург - 2014

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет».

Научный руководитель:

Новиков Михаил Сергеевич,  
доктор химических наук,  
профессор

Официальные оппоненты:

Пономарев Дмитрий Андреевич,  
доктор химических наук, профессор,  
Санкт-Петербургский государственный  
лесотехнический университет

Рамш Станислав Михайлович,  
доктор химических наук,  
профессор, Санкт-Петербургский  
государственный технологический  
институт (технический университет)

Ведущая организация:

Институт органической химии им. Н.Д.  
Зелинского РАН (Москва)

Защита состоится 19 марта 2015 г. в \_\_\_ часов на заседании совета Д 212.232.28 по защите докторских и кандидатских диссертаций при Санкт-Петербургском государственном университете по адресу: 199004, Санкт-Петербург, Средний пр., д. 41/43, химический факультет (БХА).

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке им. А. М. Горького, СПбГУ, Университетская наб., д. 7/9.

Автореферат разослан " " "

2015 г.

Учёный секретарь  
диссертационного совета



/В. Н. Сорокоумов/

## 1. Общая характеристика работы

**Актуальность темы.** Одна из важных стратегий синтеза соединений гетероциклического ряда объединяет многочисленные реакции расширения малых циклов, среди которых реакции 2*H*-азиринов занимают особое место. Это обусловлено, с одной стороны, относительной доступностью этих соединений, а с другой – той важной ролью азотсодержащих гетероциклов, которую они играют в химии и фармакологии. Наряду с хорошо известными фотолитическими, термическими, металл-катализируемыми и нуклеофил-промотируемыми реакциями азиринов, позволяющими достичь 2–3-атомного расширения трехчленного кольца, метод изменения размера гетероцикла под действием карбеноидов стал развиваться сравнительно недавно. Возможность широкого варьирования как размера образующегося гетероцикла, так и вводимых в него функций, обуславливает гибкость этого подхода и перспективность его дальнейшего развития. В частности, совсем недавно был разработан уникальный метод трехатомного расширения азириновой системы под действием ацилзамещенных родиевых карбеноидов, генерируемых из диазокарбонильных соединений. Этот метод открыл доступ к труднодоступным 2*H*-1,4-оксазинам моноциклического ряда, обладающим термо- и фотохромными свойствами. Одним из ключевых структурных фрагментов, принимающих участие в этом процессе, является ацильная группа  $\alpha$ -диазокарбонильного соединения, которая полностью встраивается во вновь образующийся N,O-гетероцикл. Основная идея настоящей работы заключалась в переносе активной функциональной группы из диасоединения в 2*H*-азириин, что позволило бы существенно расширить область применимости метода расширения азиринового цикла с участием карбеноидов. В частности, в этом случае появляется возможность распространить его на производные 2*H*-1,3-оксазина и дигидропиримидина, некоторые представители которых проявляют как биологическую, так и фотохромную активность. Поскольку примеры расширения азиринового цикла под действием карбеноидов с участием функциональной группы азирина в литературе неизвестны, поставленная в работе задача представляется актуальной.

**Целью диссертационной работы** явился поиск новых синтетически полезных трансформаций функционализированных по положению C<sup>2</sup> 2*H*-азиринов под действием Rh(II)-карбеноидов, генерируемых из  $\alpha$ -диазокарбонильных соединений, и сопряженных с ними новых реакций гетероциклизации.

Для достижения поставленной цели в работе были решены следующие задачи:

1. оптимизирована методика синтеза 2*H*-1,3-оксазинов из 2-ацил-2*H*-азиринов и  $\alpha$ -диазоэфиров в условиях Rh(II)-катализа;
2. исследовано влияние  $\alpha$ -ацильной группы в диазокетэфире на направление его реакции с 2-ацил-2*H*-азиринами в условиях Rh(II)-катализа и на стабильность образующихся продуктов;
3. изучена реакция термической изомеризации 2*H*-1,3-оксазинов в 1,2-дигидро-3*H*-пиррол-3-оны;

4. оптимизирована методика синтеза 2-акцепторнозамещенных 4-арил-1,2-дигидропиримидинов из 2*H*-азирин-2-карбальдиминов и  $\alpha$ -диазокарбонильных соединений;
5. изучена реакционная способность 2*H*-азиринов, содержащих 2-(*R*-карбонил)винильный заместитель при атоме  $C^2$ , в условиях генерирования родиевых карбеноидов из  $\alpha$ -диазоэфиров.

#### **Научная новизна.**

1. Разработан метод синтеза 2*H*-1,3-оксазинов из 2-ацил-2*H*-азиринов и  $\alpha$ -диазоэфиров в условиях Rh(II)-катализа.
2. Найдена новая реакция термического одноатомного сужения 2*H*-1,3-оксазиновой системы до 1,2-дигидро-3*H*-пиррол-3-оной. Предложенный механизм реакции, включающий образование имидоилкетенового интермедиата, интерпретирован на основе результатов квантово-химических расчетов методом DFT mPWB1K/6-31+G(d,p).
3. Разработан метод синтеза 2-акцепторнозамещенных 4-арил-1,2-дигидропиримидинов из 2*H*-азирин-2-карбальдиминов и  $\alpha$ -диазокарбонильных соединений.
4. Найден первый пример термической 1,5-циклизации 2-азаполиеновой системы в производное 1*H*-пиррола.
5. Найдена новая реакция олефинирования 2-бензоилпиррола под действием родиевых карбеноидов, генерируемых из  $\alpha$ -диазоэфиров.

**Практическая ценность работы.** На основе Rh(II)-катализируемых реакций  $\alpha$ -диазокарбонильных соединений с 2-ацил-2*H*-азиринами и 2*H*-азирин-2-карбальдиминами разработаны методы синтеза 2*H*-1,3-оксазинов и 1,2-дигидропиримидинов, содержащих при атоме  $C^2$  один или два электроноакцепторных заместителя (трифторметил-, алкоксикарбонил- и цианогруппы). Предложен простой и эффективный способ получения 1,2-дигидро-3*H*-пиррол-3-оной с двумя электроноакцепторными заместителями во втором положении кольца из 2*H*-1,3-оксазинов.

#### **Положения, выносимые на защиту.**

1. Синтез 2*H*-1,3-оксазинов из 2-ацил-2*H*-азиринов и  $\alpha$ -диазоэфиров в условиях Rh(II)-катализа.
2. Новая реакция термического одноатомного сужения 2*H*-1,3-оксазиновой системы до 1,2-дигидро-3*H*-пиррол-3-оной. Механизм образования 1,2-дигидро-3*H*-пиррол-3-оной и его интерпретация на основе результатов квантово-химических расчетов методом DFT mPWB1K/6-31+G(d,p).
3. Синтез 2-акцепторнозамещенных 4-арил-1,2-дигидропиримидинов из 2*H*-азирин-2-карбальдиминов и  $\alpha$ -диазокарбонильных соединений.
4. Реакционная способность 2*H*-азиринов, содержащих 2-(*R*-карбонил)винильный заместитель при атоме  $C^2$ , в условиях генерирования родиевых карбеноидов из  $\alpha$ -диазоэфиров.

**Апробация работы.** Материал диссертации был представлен на 8 всероссийских и международных конференциях. По теме диссертации опубликованы 2 статьи и тезисы 8 докладов.

**Объем и структура диссертации.** Работа изложена на 145 страницах. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, обсуждения

результатов, экспериментальной части, выводов, списка сокращений и условных обозначений, списка цитированной литературы из 130 наименований и приложения.

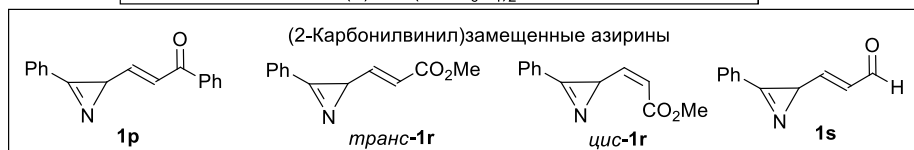
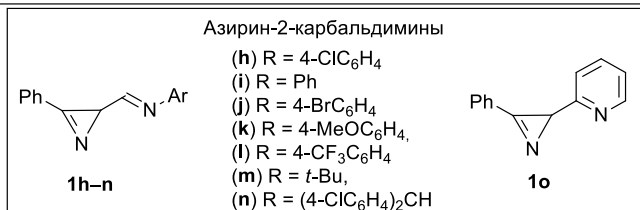
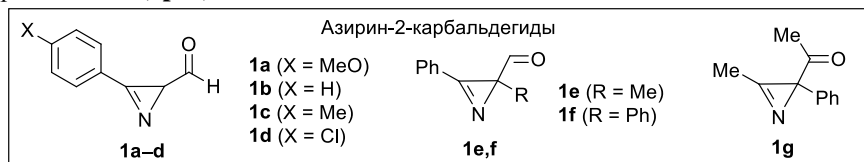
В литературном обзоре рассмотрены синтез и свойства 2*H*-азирин и электронодефицитных 2-азабута-1,3-диенов, особое внимание уделено реакциям 2*H*-азирин с карбенами и карбеноидами, а также внутримолекулярным превращениям 2-азабутадиенов. В следующей части работы обсуждаются реакции Rh(II)-карбеноидов, генерируемых из диазкарбонильных соединений, с замещенными 2-ацил-2*H*-азиринами, 2*H*-азирин-2-карбальдимидами и 2-[2-(*R*-карбонил)винил]-2*H*-азиринами, приводящие к образованию производных 2*H*-1,3-оксазина, пиррола, 1,2-дигидропиримидина и дигидропиридина. Особое внимание уделено механизмам рассматриваемых процессов, которые исследовались с привлечением квантовохимических расчетов. В третьей части работы представлены методики синтезов, физические характеристики и спектральные данные полученных соединений.

## 2. Основные результаты и их обсуждение

Строение соединений, синтезированных в работе, устанавливалось на основании данных ИК, <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии и данных элементного анализа. Строение девяти соединений **5c**, *E*-**4s**, **6q**, **17**, **18**, *эндо,экзо*-**25a**, *экзо,экзо*-**25a**, *RS,RS*-**26** и **31a** подтверждено данными РСТА.

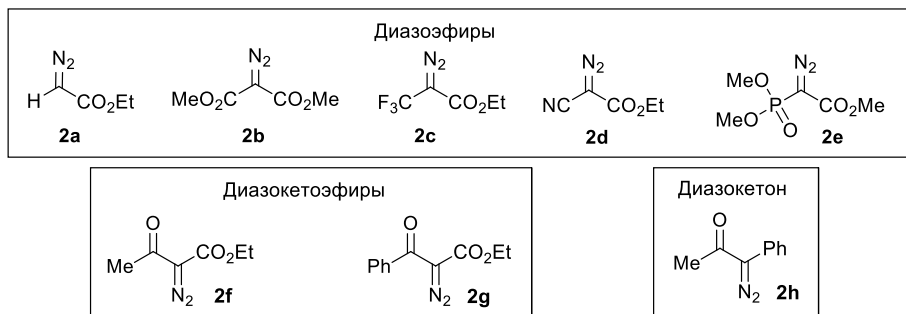
### 2.1. Синтез исходных соединений: 2*H*-азирин и диазосоединений

Для достижения цели работы были выбраны три серии 2*H*-азирин: серия 2-ацил-2*H*-азирин с формильной (**1a-f**) и ацетильной (**1g**) группами, серия 2*H*-азирин-2-карбальдиминов, включающая субстраты с *N*-арильными (**1h-l**) и *N*-алкильным заместителями (**1m,n**), а также азириин **1o**, у которого дополнительная C=N связь является частью ароматической пиридиновой системы, и серия азиринов, содержащих 2-(*R*-карбонил)винильный заместитель при атоме C<sup>2</sup> (**1p-s**).



Синтезы азиринов-2-карбальдегидов **1a–f** осуществляли по схеме, включающей формилирование ароматических кетонов по Вильсмейеру-Хааку-Арнольду и последующую обработку образовавшегося хлоркоричного альдегида азидом натрия. 2-Ацетилазирин **1g** синтезировали окислительной циклизацией соответствующего β-аминоенона при действии иодбензолдиацетата. 2*H*-Азирин-2-карбальдимины **1h–n** получали конденсацией 3-фенил-2*H*-азирин-2-карбальдегида с аминами при комнатной температуре в присутствии молекулярных сит 3Å. Синтез 2-(карбонилвинил)замещенных азиринов **1p–s** осуществляли по реакции Виттига из азирина **1b** и соответствующего алкилиденфосфорана. Азирин **1o** синтезировали по реакции Небера из соответствующего оксима.

Из диазочарбонильных соединений в рассмотрение были включены пять диазоэфиров **2a–e**, два диазокетозифира **2f,g** и один диазокетон **2h**. Диазоэфифы **2b,f,g** синтезировали методом диазопереноса из соответствующих 1,3-дикарбонильных соединений и тозилзида в присутствии триэтиламина, для синтеза этил-2-диазо-2-цианоацетата **2d** в качестве диазопереносчика использовался имидазол-1-сульфанилазид. Диазоэфиф **2f** получали алкилированием триметилфосфита метилхлорацетатом с последующим диазопереносом с помощью тозилзида. Этил-2-диазо-3,3,3-трифторпропаноат **2c** синтезировали из соответствующего кетона через образование тозилгидразида с последующим окислением. Диазоэфиф **2a** и диазокетон **2h** использовались готовыми.



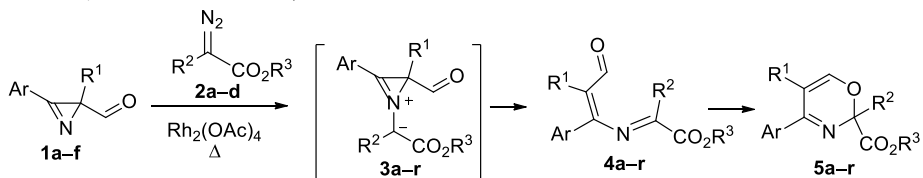
## 2.3. Каталитические реакции 2-ацилзамещенных азиринов с диазосоединениями

### 2.3.1. Реакции 2-ацил-2*H*-азиринов с α-диазоэфифами. Синтез 2*H*-1,3-оксазинов

Исследования каталитических реакций 2-ацил-2*H*-азиринов с α-диазоэфифами были начаты с тестирования простейшего α-диазоэфифа, этилдиазоацетата **2a**. На примере этой реакции была выработана общая методика, заключающаяся в медленном добавлении раствора диазосоединения к кипящему раствору азирина и 5 мол% Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub> (в расчете на диазосоединение). Быстрое добавление приводит к перерасходу диазосоединения и загрязнению реакционной смеси продуктами его взаимодействия с родиевым карбеноидом, который образуется из диазосоединения в присутствии катализатора. В реакционной смеси, образующейся при взаимодействии азирина **1a** и

диазосоединения **2a**, методом  $^1\text{H}$  ЯМР было зафиксировано образование 1,3-оксазина **5a** (выход 45% при 77%-ной конверсии исходного азирина), который полностью разлагался на силикагеле и окиси алюминия при попытках выделить его методом колоночной хроматографии. Дальнейшее добавление диазосоединения (свыше 2.5 экв.) с целью увеличения конверсии азирина приводит к резкому падению выхода оксазина **5a**, что свидетельствует о довольно высокой активности продукта **5a** по отношению к родиевому карбеноиду. На основании полученных результатов мы предположили, что введение дополнительной электроноакцепторной группы в исходное диазосоединение может, с одной стороны, повысить стабильность конечного 1,3-оксазинового производного, поскольку понизит его основность, а с другой – повысит его устойчивость к родиевому карбеноиду из-за понижения электрофильности связи  $\text{C}^5=\text{C}^6$ . Поэтому мы обратились к диацеторнозамещенным диазосоединениям **2b–d** в надежде получить производные 2*H*-1,3-оксазина **5** в аналитически чистом виде и с хорошим выходом. Действительно, использование диазоэфиров **2b–d** позволило синтезировать ряд 2*H*-1,3-оксазинов **5b–r**, выходы которых варьируются от умеренных до высоких (табл. 1).

**Таблица 1** – Синтез 2*H*-1,3-оксазинов **5a–r**



Исходные соединения	Ar	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Условия реакции	Выход <b>5</b> , % <sup>1</sup>
<b>1a+2a</b>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	H	Et	DCM, 40°C	<b>5a</b> (45, $^1\text{H}$ ЯМР)
<b>1a+2b</b>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	CO <sub>2</sub> Me	Me	DCE, 84°C	<b>5b</b> (23, 84 <sup>2</sup> )
<b>1b+2b</b>	Ph	H	CO <sub>2</sub> Me	Me	DCE, 84°C	<b>5c</b> (26)
<b>1c+2b</b>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	CO <sub>2</sub> Me	Me	DCE, 84°C	<b>5d</b> (35)
<b>1d+2b</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	CO <sub>2</sub> Me	Me	DCE, 84°C	<b>5e</b> (42)
<b>1e+2b</b>	Ph	Me	CO <sub>2</sub> Me	Me	DCE, 84°C	<b>5f</b> (17)
<b>1f+2b</b>	Ph	Ph	CO <sub>2</sub> Me	Me	DCE, 84°C	<b>5g</b> (44)
<b>1a+2c</b>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	CF <sub>3</sub>	Et	DCE, 84°C	<b>5h</b> (78, 71 <sup>2</sup> )
<b>1b+2c</b>	Ph	H	CF <sub>3</sub>	Et	DCE, 84°C	<b>5i</b> (81, 68 <sup>2</sup> )
<b>1c+2c</b>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	CF <sub>3</sub>	Et	DCE, 84°C	<b>5j</b> (76)
<b>1d+2c</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	CF <sub>3</sub>	Et	DCE, 84°C	<b>5k</b> (73)
<b>1e+2c</b>	Ph	Me	CF <sub>3</sub>	Et	DCE, 84°C	<b>5l</b> (78)
<b>1a+2d</b>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	CN	Et	DCM, 40°C	<b>5m</b> (69)
<b>1b+2d</b>	Ph	H	CN	Et	DCM, 40°C	<b>5n</b> (70)
<b>1c+2d</b>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	CN	Et	DCM, 40°C	<b>5o</b> (70)
<b>1d+2d</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	CN	Et	DCM, 40°C	<b>5p</b> (67)
<b>1e+2d</b>	Ph	Me	CN	Et	DCM, 40°C	<b>5q</b> (60)
<b>1f+2d</b>	Ph	Ph	CN	Et	TFT, 103°C	<b>5r</b> (31)

<sup>1</sup> Выделен колоночной хроматографией на SiO<sub>2</sub>. <sup>2</sup> Выделен кристаллизацией.

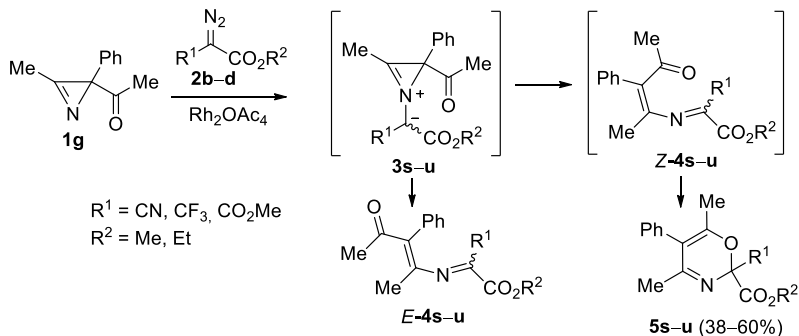
Реакции азиринов с диметилдиазомалонатом **2b** и этил-2-диазо-3,3,3-трифторпропаноатом **2c** проводили аналогичным образом, причем для полной конверсии азирина оказалось достаточно 1.1 и 1.2 экв. диазосоединения,

соответственно. На примере реакционной пары **1a+2b** методом  $^1\text{H}$  ЯМР с использованием 1,1,2,2-тетрабромэтана в качестве внутреннего стандарта было установлено, что реакция протекает селективно с образованием только целевого соединения **5b**, препаративный которого, выделенного кристаллизацией без использования хроматографии, составил 84%. Таким образом, относительно низкие выходы оксазинов **5b–g** являются следствием их частичной деструкции в процессе хроматографической очистки на силикагеле.

В случае циано-замещенного диазоэфира **2d** оптимальным является соотношение реагентов 1:1. В этом случае конверсия исходных азиринов **1a–e** составляет около 85%, однако добавление большего количества диазосоединения ведет к резкому падению выхода продукта. Кроме того, селективного образования оксазина удалось добиться только путем понижения температуры реакции до 40 °С и одновременного добавления диазосоединения при времени реакции ~5 мин. В противном случае протекает термическая изомеризация оксазина **5** в пиррол-3-он **6** (см. раздел 2.3.2).

При переходе от 2-формилзамещенных азиринов **1a–f** к 2-ацетилзамещенному аналогу **1g** основным продуктом остается производное 1,3-оксазина **5s–u**, однако в реакционных смесях были обнаружены соответствующие азириновые производные *E*-**4s–u**, образование которых является следствием снижения селективности раскрытия промежуточно образующихся 2-ацетилзамещенных азириновых илидов **3s–u** по сравнению с их формальными аналогами (схема 1).

**Схема 1**



### 2.3.2. Изомеризация 2*H*-1,3-оксазинов. Синтез пиррол-3-онов

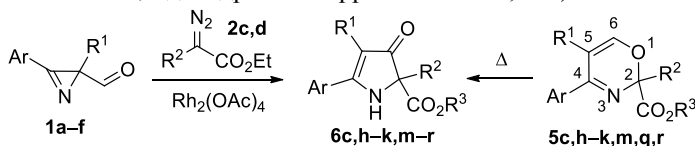
При исследовании  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ -катализируемой реакции азиринов **1a–f** с этил-2-дазо-2-цианоацетатом **2d** было обнаружено, что при увеличении температуры с 40 до 84 °С и продолжительности реакции наряду с целевыми оксазинами **5** образуются 1,2-дигидро-3*H*-пиррол-3-оны **6**, которые представляют собой продукты термической изомеризации оксазинов **5m–r**. При кипячении растворов оксазинов **5m,q,r** в  $\alpha,\alpha,\alpha$ -трифтортолуоле (TFT) с количественным выходом образуются 2-цианозамещенные пирролоны **6m,q,r** (таблица 2), причем скорость изомеризации зависит от заместителя при атоме  $\text{C}^5$  оксазинового цикла ( $\text{R}^1$ ), убывая в ряду  $\text{H}$  (1 ч) >  $\text{Me}$  (5 ч) >  $\text{Ph}$  (12 ч).



Реакция сужения цикла 2-акцепторнозамещенных 2*H*-1,3-оксазинов носит общий характер для субстратов, не содержащих заместителя при атоме С<sup>6</sup> (оксазин **5u** с метильной группой при С<sup>6</sup> термически стабилен), однако скорость процесса заметно снижается при смене заместителя R<sup>2</sup> в ряду CN > CO<sub>2</sub>Me > CF<sub>3</sub>. Так, изомеризация оксазинов **5m–p** наблюдается уже при 84 °С (при данной температуре реакция идет медленно, оптимальная температура 103 °С), тогда как для оксазинов **5h–k** необходимо кипячение в ксилоле (130 °С). Скорости изомеризации ди(метоксикарбонил)замещенных оксазинов **5b–g** имеют промежуточные значения, однако продукты термоллиза этих соединений претерпевают деструкцию при хроматографической очистке.

Показано, что пирролоны **6** можно получать непосредственно из азиринов при повышенной температуре без выделения промежуточного оксазина **5**, используя в качестве растворителя трифтортолуол (таблица 2).

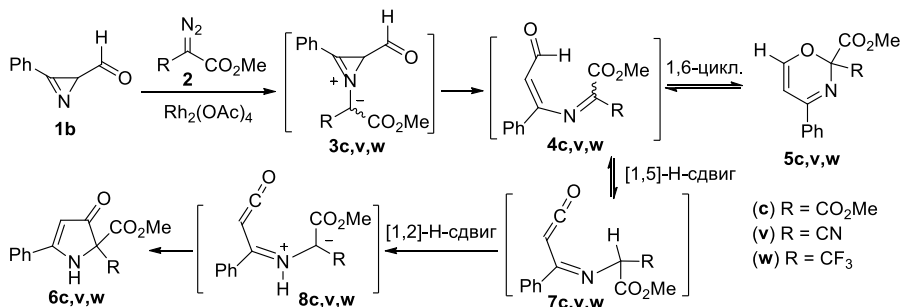
**Таблица 2** – Синтез 1,2-дигидро-3*H*-пиррол-3-онов **6c,h,k,m,r**



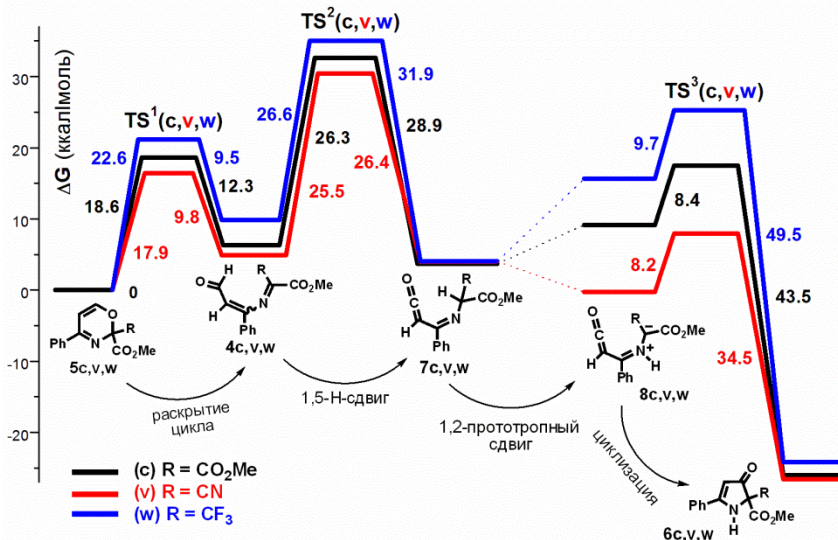
Исходные соединения	Ar	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Условия реакции	Выход <b>6</b> , %
<b>5c</b>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	CO <sub>2</sub> Me	Me	TFT, 103 °С, 24 ч	<b>6c</b> (16, <sup>1</sup> H ЯМР)
<b>1a+2c</b>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	CF <sub>3</sub>	Et	TFT, 90–135 °С, 4,5 ч	<b>6h</b> (21)
<b>5h</b>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	CF <sub>3</sub>	Et	<i>o</i> -ксилол, 130 °С, 3,5 ч	<b>6h</b> (43)
<b>5i</b>	Ph	H	CF <sub>3</sub>	Et	<i>o</i> -ксилол, 130 °С, 3,5 ч	<b>6i</b> (34)
<b>5j</b>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	CF <sub>3</sub>	Et	<i>o</i> -ксилол, 130 °С, 3,5 ч	<b>6j</b> (18)
<b>5k</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	CF <sub>3</sub>	Et	<i>o</i> -ксилол, 130 °С, 3,5 ч	<b>6k</b> (11)
<b>1a+2d</b>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	CN	Et	TFT, 103 °С, 1,5 ч	<b>6m</b> (60)
<b>5m</b>	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	CN	Et	TFT, 103 °С, 1 ч	<b>6m</b> (100)
<b>1b+2d</b>	Ph	H	CN	Et	TFT, 103 °С, 1,5 ч	<b>6n</b> (60)
<b>1c+2d</b>	4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	CN	Et	TFT, 103 °С, 1,5 ч	<b>6o</b> (64)
<b>1d+2d</b>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	H	CN	Et	TFT, 103 °С, 1,5 ч	<b>6p</b> (59)
<b>1e+2d</b>	Ph	Me	CN	Et	TFT, 103 °С, 1,5 ч	<b>6q</b> (36)+ <b>5q</b> (17)
<b>5q</b>	Ph	Me	CN	Et	TFT, 103 °С, 5 ч	<b>6q</b> (100)
<b>1f+2d</b>	Ph	Ph	CN	Et	TFT, 103 °С, 1,5 ч	<b>6r</b> (19)+ <b>5r</b> (31)
<b>5r</b>	Ph	Ph	CN	Et	TFT, 103 °С, 12 ч	<b>6r</b> (100)

Нами предложен механизм изомеризации оксазинов **5** в пиррол-3-оны **6**, изображенный на схеме 2 на примере оксазинов **5c,v,w** (оксазины **5v** и **5w** отличаются от исследованных оксазинов **5n** и **5i** заменой группы CO<sub>2</sub>Et на CO<sub>2</sub>Me из соображений удобства выполнения квантово-химических расчетов). Эта механистическая схема включает обратимое раскрытие оксазина **5c,v,w** в азиdien **4c,v,w**, который претерпевает последовательно [1,5]-Н-сдвиг с образованием кетена **7c,v,w**, и [1,2]-Н-сдвиг с образованием азометин-ида **8c,v,w**. Последний циклизуется в производное пирролона **6c,v,w**. С предложенным механизмом согласуется тот факт, что оксазины **5s–u**, содержащие при С<sup>6</sup> метильную группу, термически устойчивы, что объясняется более высоким активационным барьером [1,5]-СН<sub>3</sub>-сдвига по сравнению с [1,5]-Н-сдвигом.

## Схема 2



Для подтверждения предложенного механизма нами были проведены квантово-химические расчеты свободных энергий ключевых стадий оксазин-пирролоновой изомеризации методом DFT mPWB1K/6-31+G(d,p) с учетом эффекта сольватации в толуоле (PCM) с использованием пакета программ Gaussian 09 Rev. C.01.



**Рисунок 1** – Энергетический профиль (DFT mPWB1K/6-31+G(d,p), ккал/моль, 375K, толуол) изомеризации оксазинов **5c,v,w** в пирролоны **6c,v,w**

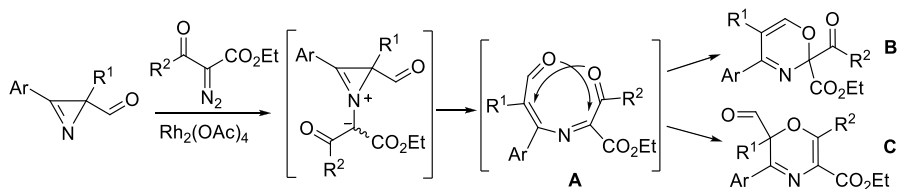
Как видно из диаграммы (рис. 1), активационные барьеры раскрытия цикла для оксазинов **5c,v,w** довольно низки (17.9–22.6 ккал/моль) и могут быть преодолены даже при комнатной температуре. Раскрытие оксазинового цикла облегчается в следующем ряду заместителей R: CF<sub>3</sub> < CO<sub>2</sub>Me < CN. Азидиен **4** во всех случаях существенно менее стабилен, чем его циклический изомер **5** и может существовать только как короткоживущий интермедиат. Активационный барьер [1,5]-H-сдвига в азидиенах **4** (25.5–26.6 ккал/моль) практически не зависит от заместителей R. Вместе с тем, сама энергия переходного состояния

TS<sup>2</sup> относительно энергии оксазина **5** заметно растет в следующем порядке заместителей CN < CO<sub>2</sub>Me < CF<sub>3</sub> (30.4, 32.6 и 35.0 ккал/моль соответственно), что находится в очень хорошем соответствии с экспериментально наблюдаемой зависимостью между температурой, требуемой для изомеризации, и природой заместителя при атоме С<sup>2</sup> оксазина. Прототропный сдвиг в имидоилкетене **7c,v,w**, который приводит к азометин-илиду **8c,v,w** – процесс межмолекулярный, надежно оценить активационный барьер которого довольно проблематично. Однако из-за относительно высокой СН-кислотности имидоилкетенов **7c,v,w** барьеры прототропного сдвига в этих соединениях, вероятнее всего, ниже, чем барьеры предшествующего ему [1,5]-Н-сдвига, который, по-видимому, и является скоростью-определяющей стадией.

### 2.3.3. Реакции с α-дiazокетоэфиром

Реакции, азиринов с diazosоединениями с оксо-группами в обоих соединениях могут протекать не так однозначно, как рассмотренные выше реакции diaзоэфиров. Это обусловлено тем, что образующийся из илидного интермедиата 1,4-диацил-2-азиdien **A** благодаря наличию двух карбонильных групп может претерпевать две различные 1,6-электроциклизации, одна из которых приводит к 2H-1,3-оксазину **B**, а другая – к 2H-1,4-оксазину **C** (схема 3).

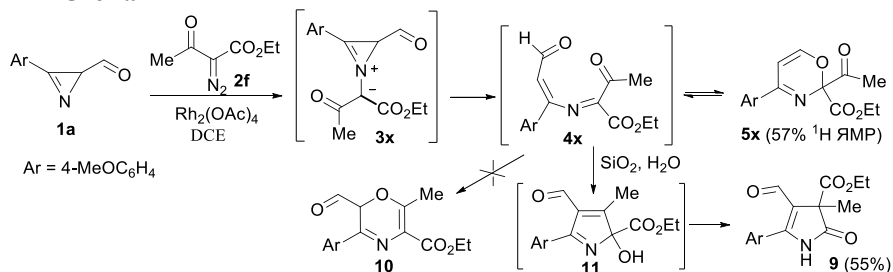
Схема 3

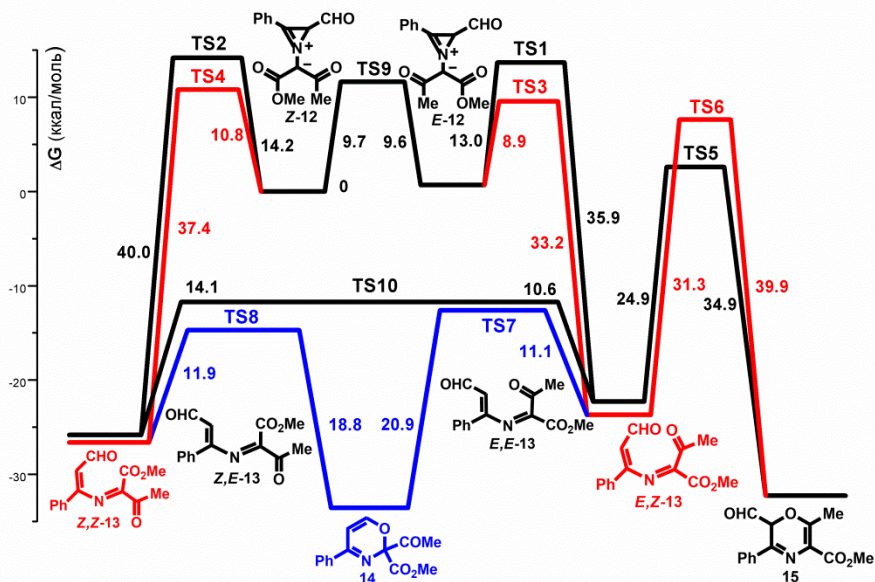


Однако единственным продуктом, который удалось выделить из реакционной смеси, полученной при взаимодействии азирина **1a** с этил-2-diaзоацетоацетатом **2f** с помощью колоночной хроматографии на силикагеле, оказался пирролон **9**. При этом согласно спектру <sup>1</sup>H ЯМР необработанной реакционной смеси пирролон **9** в ней отсутствует, а основным продуктом является 1,3-оксазин **5x**, аналитический выход которого составляет 57%. Следов 1,4-оксазина **10** в реакционной смеси обнаружено не было.

Мы предположили, что соединение **9** образуется путем раскрытия оксазина **5x** в азиdien **4x**, который на силикагеле при его кислотном катализе и под действием присутствующей в нем влаги претерпевает циклизацию в гидроксипиррол **11** и с последующим [1,5]-сдвигом группы CO<sub>2</sub>Et (схема 4).

Схема 4



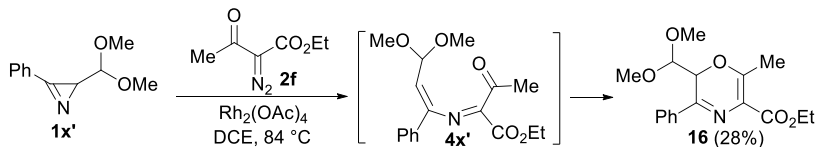


**Рисунок 2** – Энергетический профиль (DFT mPWB1K/6-31+G(d,p), ккал/моль, 375K, 1,2-дихлорэтан) превращения илидов **12** в оксазины **14**, **15**.

Вывод о том, что именно 1,3-оксазиновые производные являются предпочтительными продуктами обсуждаемой реакции, был подтвержден нами результатами квантово-химических расчетов (DFT mPWB1K/6-31+G(d,p) превращения модельных илидов **12** (рисунок 2). Расчеты показывают, что раскрытие цикла в изомерных илидах *E*- и *Z*-**12** в азилены **13** должно проходить с высокой стереоселективностью с образованием *E,Z*- и *Z,Z*-изомеров, поскольку переходные состояния TS1 и TS2 выше по энергии, чем соответственно TS3 и TS4. Принимая во внимание тот факт, что свободная энергия 1,3-оксазина **14** ниже, чем любого из изомеров азилена **13**, можно сделать вывод о том, что 1,6-циклизация **13** в **14** является кинетически и термодинамически благоприятным процессом. Образование 1,4-оксазина **15** из азилена *E,Z*-**13** через переходное состояние TS6 не реализуется, поскольку оно не может конкурировать с 1,6-циклизацией в 1,3-оксазин **14** (через TS7), барьер которой существенно ниже.

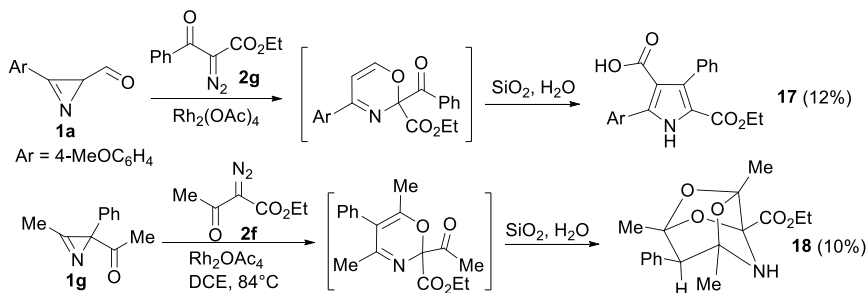
В азилене **4x'** с ацетально защищенной формильной группой, генерированном из азирина **1x'** и диазосоединения **2f**, 1,6-циклизация в 1,3-оксазин блокирована, и 1,4-оксазин **16** образуется в качестве единственного продукта реакции (схема 5).

#### Схема 5



Были проведены еще несколько экспериментов с диазокетоэфиром **2f,g** в надежде получить в чистом виде производные 1,3-оксазина с ацетильной группой при атоме C<sup>2</sup>. Во всех случаях образуются 1,3-оксазины, однако выделить их не удалось, поскольку они крайне нестабильны на таких сорбентах, как силикагель и окись алюминия. Например, в реакции между азирином **1a** и бензоилдиазоацетатом **2g** в присутствии Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub> после хроматографической обработки реакционной смеси с выходом 12% был выделен пиррол **17** (схема 6). Мы полагаем, что образование этого соединения, так же как и соединения **9** (схема 4), происходит при кислотном катализе на силикагеле в присутствии влаги, но реализуется без миграции сложноэфирной группы. Неожиданно в аналогичной реакции азирина **1g** с диазосоединением **2f** удалось выделить каркасное соединение **18**, которое также довольно нестабильно и легко подвергается деструкции на силикагеле.

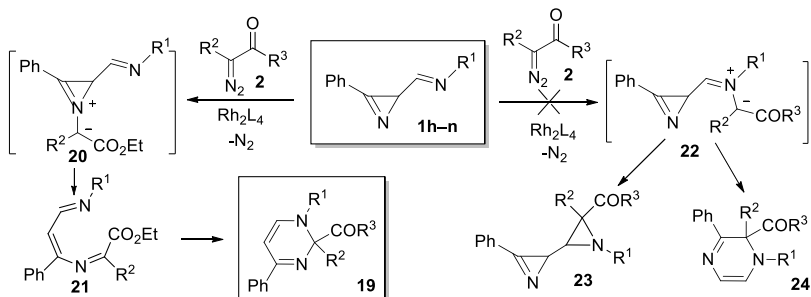
**Схема 6**



#### 2.4. Реакции 2*H*-азирин-2-карбальдиминов с диазосоединениями

В данном разделе представлены результаты исследования реакционной способности 2*H*-азирин-2-карбальдиминов **1h-n** в условиях генерирования карбеноидов из диазосоединений **2b-d,f,h** и изучения возможности использования этой реакции для синтеза 1,2-дигидропиримидинов **19** (схема 7). Сложность, которая могла возникнуть при реализации этой идеи, заключалась в наличии в структуре азирин-2-карбальдиминов дополнительного реакционного центра, азометинового азота, который также хорошо вступает во взаимодействие с родиевыми карбеноидами. В этом случае генерирование нестабильного азометин-илида **22** и его последующие трансформации могли привести, например, к образованию азиридина **23** или дигидропиразола **24**.

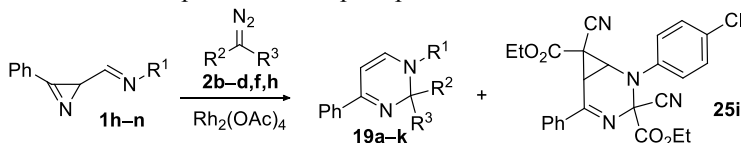
**Схема 7**



На примере реакции азирина **1h** с диазоэфиром **2c** было найдено, что максимальный выход продукта 56%, которым, как и предполагалось, оказался пиримидин **19a**, достигается при добавлении 5 мол%  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$  к смеси азирина и диазосоединения в дихлорэтано при 84 °С. По этой методике был синтезирован ряд 1,2-дигидропиримидинов **19b–g** (таблица 3). Стоит отметить, что реакция толерантна как к *N*-арильным, так и к *N*-алкильным заместителям иминной функции азирина. Пиридил-замещенный азирин **1o** ввести в реакцию с диазосоединением **2c** не удалось, поскольку в его присутствии диазосоединение не разлагается (были протестированы катализаторы  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ ,  $\text{Rh}_2(\text{OPiv})_4$ ,  $\text{Rh}_2(\text{Oct})_4$ ). По-видимому, пиридиновый атом азота совместно с азириновым необратимо связывают катализатор, тем самым пассивируя его при генерировании карбеноида.

Для определения границ применимости исследуемой реакции были также протестированы два диазоэфира **2b,d**, диазокетозэфир **2f** и диазокетон **2h** с использованием соединения **1h** в качестве азиринового субстрата. Соответствующие дигидропиримидины **19h–k** были получены из всех перечисленных диазосоединений, однако в реакции азирина **1h** с этил-2-диазоцианоацетатом **2d** основным продуктом оказался циклопропапиримидин **25i**. Очевидно, что данное соединение получается при циклопропанировании пиримидина **19i** под действием родиевого карбеноида. При использовании двукратного избытка диазосоединения **2d** циклопропапиримидин **25i** был получен в качестве единственного продукта с выходом 51% (таблица 3).

**Таблица 3** – Синтез 4-арил-1,2-дигидропиримидинов **19a–k** и соединения **25i**

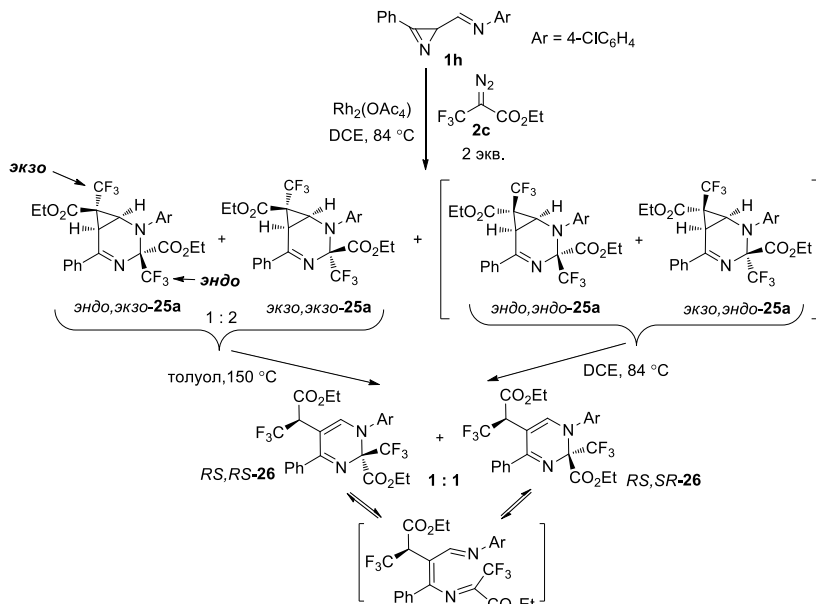


Исходные соединения	Кол-во <b>2</b> , экв.	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Выход <b>19</b> , %	Выход <b>29</b> , %
<b>1h+2c</b>	1	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CF <sub>3</sub>	Et	<b>19a</b> (56)	<b>25a</b> (-) <sup>1</sup>
<b>1i+2c</b>	1	Ph	CF <sub>3</sub>	Et	<b>19b</b> (60)	-
<b>1j+2c</b>	1	4-BrC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CF <sub>3</sub>	Et	<b>19c</b> (58)	-
<b>1k+2c</b>	1	4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CF <sub>3</sub>	Et	<b>19d</b> (51)	-
<b>1l+2c</b>	1	4-CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CF <sub>3</sub>	Et	<b>19e</b> (49)	-
<b>1m+2c</b>	1	<i>t</i> -Bu	CF <sub>3</sub>	Et	<b>19f</b> (44)	-
<b>1n+2c</b>	1	(4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> CH	CF <sub>3</sub>	Et	<b>19g</b> (48)	-
<b>1h+2b</b>	1.75	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CO <sub>2</sub> Me	CO <sub>2</sub> Me	<b>19h</b> (28)	-
<b>1h+2d</b>	1.1	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CN	CO <sub>2</sub> Et	<b>19i</b> (10)	<b>25i</b> (23)
<b>1h+2d</b>	2	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	CN	CO <sub>2</sub> Et	-	<b>25i</b> (51)
<b>1h+2f</b>	3	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	COMe	CO <sub>2</sub> Et	<b>19j</b> (39)	-
<b>1h+2h</b>	1.5	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	COMe	Ph	<b>19k</b> (40)	-

<sup>1</sup> Изомеры **25a** не выделялись, а были идентифицированы методом <sup>1</sup>H ЯМР.

Образование соединений типа **25** было также зафиксировано в реакции азирина **1h** с двукратным избытком диазоэфира **2c**, однако наряду с циклопропапиримидином **25a** в данной реакции образуется продукт формального внедрения карбеноида по связи C<sup>5</sup>-N пиримидинового цикла – соединение **26**, существующее в виде смеси двух диастереомеров (схема 8).

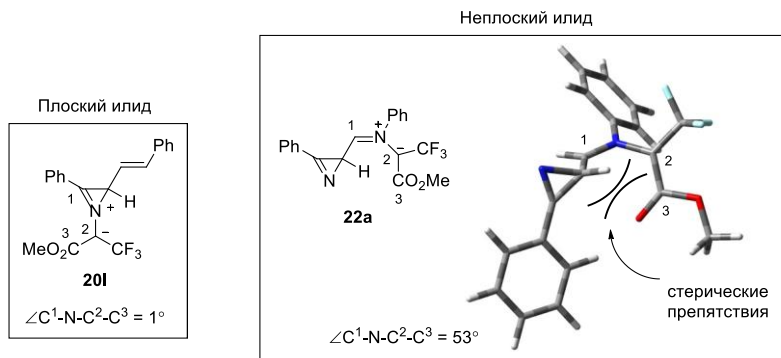
## Схема 8



Дополнительные эксперименты показали, что циклопропапиримидины **25a** претерпевают термическое раскрытие в изомерные пиримидины **26**, причем скорость этого процесса определяется стереохимией соединений **25a**. Относительная конфигурация стереоцентров в соединениях эндо,экзо-**25a**, экзо,экзо-**25a** и *RS,RS*-**26** была установлена методом рентгеноструктурного анализа. Было обнаружено, что пиримидин *RS,RS*-**26** в растворе неустойчив и в течение нескольких минут эпимеризуется, давая смесь *RS,RS*-**26** и *RS,SR*-**26** в соотношении 1:1. С привлечением квантово-химических расчетов было установлено, что данный процесс реализуется через раскрытие дигидропиримидинового цикла в диазагексатриеновую систему и обратную циклизацию. Другими словами, при комнатной температуре дигидропиримидины **19**, **26** представляют собой лабильные системы, существующие в подвижном равновесии с открытоцепными 1,5-диазагексатриеновыми и стереоизомерными дигидропиримидиновыми формами.

Анализ спектров  $^1\text{H}$  ЯМР реакционных смесей, полученных при взаимодействии азиринов **1h-n** с диазосоединениями **2b-d,f,h**, показал отсутствие сигналов, которые можно было бы приписать продуктам альтернативного направления реакции, реализующегося через иминиевые илidy **22** (схема 7). Мы попытались понять причину этого обстоятельства, прибегнув к анализу расчетных (DFT B3LYP/6-31G(d)/PCM, 1,2-дихлорэтан) энергетических и геометрических характеристик двух модельных илидных интермедиатов **20i** и **22a**, которые могут получаться из азирина **1i** и метил-2-диазо-3,3,3-трифторпропаноата (схема 9).

## Схема 9



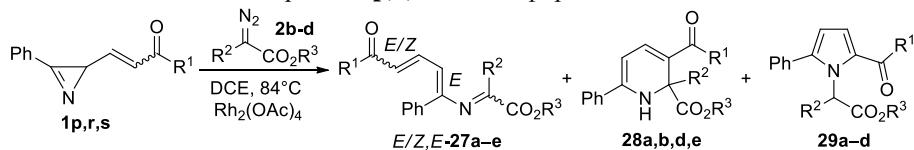
Расчеты показали, что азириновый илид **201** на 2 ккал/моль стабильнее иминиевого илида. Неожиданная пониженная стабильность иминиевого илида побудила нас проанализировать геометрии обоих илидов. Устойчивость 1,3-диполя зависит от эффективности перекрывания  $\pi$ -МО системы 1,3-диполя с  $\pi$ -орбиталями стабилизирующих его функциональных групп, в данном случае, группы  $CO_2Me$ , и это перекрывание максимально, когда диэдральный угол  $C=N-C-CO$  равен нулю. Обращает на себя внимание разительное отличие в значениях этого углах для илидов **201** и **22a**:  $1^\circ$  для азиринового илида **201** и  $53^\circ$  для иминиевого илида **22a**, что свидетельствует о неблагоприятных стерических взаимодействиях между группой  $CO_2Me$  и атомом водорода при атоме  $C^2$  азиринового цикла в илиде **22a**. В переходном состоянии стадии присоединения карбеноида к иминному азоту субстрата, содержащем не трех-, а четырехкоординированный углерод с дополнительным объемным заместителем  $Rh_2(OAc)_4$ , эти взаимодействия еще больше. В переходном же состоянии стадии образования азиринового илида такие дестабилизирующие взаимодействия отсутствуют. Таким образом, причиной наблюдаемой хемоселективности реакций азиринов **1h–n** с родиевыми карбеноидами является стерический фактор, а именно, сильное экранирование пары иминного азота азириновым заместителем.

### 2.5. Каталитические реакции 2-(R-карбонилвинил)-2H-азиринов с диазоэфирами

При осуществлении каталитических реакций 2-(R-карбонилвинил)-2H-азиринов **1p,r,s** с диазосоединениями **2b–e** тестировались разные режимы их проведения. Так, для азирина **1p** оптимальным оказалось добавление катализатора к кипящему раствору азирина и диазосоединения, взятых в соотношении 1:2.5. В результате быстрого хроматографического разделения реакционной смеси были выделены три продукта: азатриен **E-27a**, дигидропиридин **28a** и пиррол **29a**. Выходы этих соединений, а также результаты аналогичных реакций азирина **1p** с диазоэфирами **2c,d** представлены в таблице 4. Относительно низкие выходы продуктов связаны с их частичной деструкцией при хроматографической очистке.



**Таблица 4** – Реакции азиринов **1p,r,s** с диазоэфирами **2b–d**

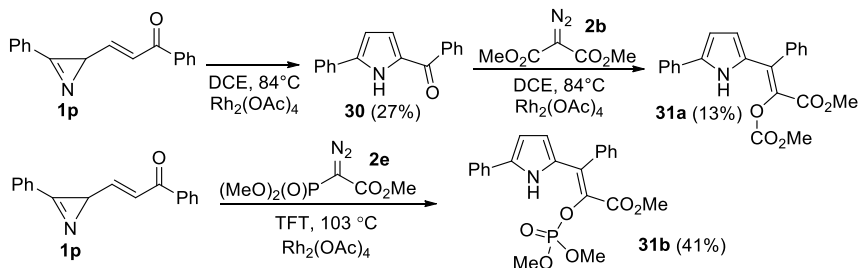


Исходные соединения	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Выход <b>27</b> , %	Выход <b>28</b> , %	Выход <b>29</b> , %
<i>транс</i> - <b>1p+2b</b>	Ph	CO <sub>2</sub> Me	Me	<b>27a</b> (31)	<b>28a</b> (10)	<b>29a</b> (14)
<i>транс</i> - <b>1p+2c</b>	Ph	CF <sub>3</sub>	Et	<b>27b</b> (28)	<b>28b</b> (32)	<b>29b</b> (5, <sup>1</sup> H ЯМР)
<i>транс</i> - <b>1p+2d</b>	Ph	CN	Et	<b>27c</b> (60, <sup>1</sup> H ЯМР)	- <sup>1</sup>	<b>29c</b> (10, <sup>1</sup> H ЯМР)
<i>транс</i> - <b>1r+2c</b>	OMe	CF <sub>3</sub>	Et	<i>E,E</i> - <b>27d</b> (45)	<b>28d</b> (27)	-
<i>цис</i> - <b>1r+2c</b>	OMe	CF <sub>3</sub>	Et	<i>E,Z</i> - <b>27d</b> (43)	-	<b>29d</b> (26)
<i>транс</i> - <b>1s+2c</b>	H	CF <sub>3</sub>	Et	<b>27e</b> (19)	<b>28e</b> (20)	-

<sup>1</sup> вместо дигидропиридина **28c** с выходом 14% был выделен диэтил-4-бензоил-1-фенил-3,7-дициано-2-азабицикло[4.1.0]гепт-4-ен-3,7-дикарбоксилат – продукт внедрения карбеноида по связи C<sup>5</sup>-H дигидропиридина **28c**.

Использование обычного порядка смешения реагентов, т.е. медленного добавления, например, диазосоединения **2b** к кипящему раствору азирина **1p** и Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub> приводит к тому, что азирин частично изомеризуется в соответствующий пиррол **30**, который, реагируя с диазосоединением, образует карбонат **31a** с выходом 13% (схема 10). Это направление становится единственным при взаимодействии азирина **1p** с диазосоединением **2e**, которое очень медленно разлагается при температуре эксперимента, вследствие чего азирин успевает полностью изомеризоваться в соответствующий 2-бензоилпиррол, который далее олефинируется до фосфата **31b** (схема 10).

**Схема 10**

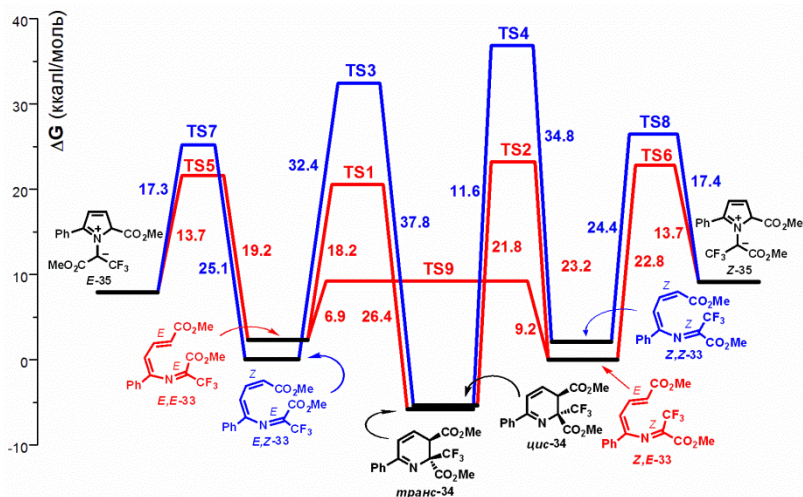
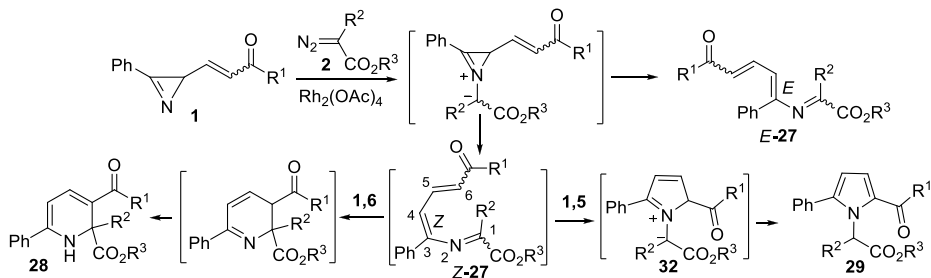


Изомеризация азирина **1p** в пиррол **30** описана в литературе, однако превращение **30**→**31** – это первый пример олефинирования карбонильного соединения с помощью карбеноида.

Реакции азиринов **1r,s** с диазосоединением **2c** проводились при медленном добавлении диазоэфира к кипящему раствору азирина и катализатора, поскольку изомеризация азиринов **1r,s** в условиях эксперимента не происходит. В таком режиме для полной конверсии азиринов *цис*- и *транс*-**1r** оказалось достаточно добавить 1.5 эквивалента диазосоединения. В случае азирина **1s** избыток **2c** приводит к резкому падению выходов продуктов, поэтому реагенты были взяты в соотношении 1:1. Результаты проведенных экспериментов представлены в нижней части таблицы 4.

Общая схема образования соединений *E*-**27**, **28** и **29** (схема 11) включает генерирование азиринового илида, раскрывающегося с образованием двух изомерных азатриенов, *E*-**27** и *Z*-**27**, первый из которых стабилен, а второй претерпевает либо 1,6-электроциклизацию в 2,3-дигидропиридин, таутомерирующий далее в более устойчивую 1,2-дигидропиридиновую форму **28**, либо 1,5-циклизацию в пирролиевый илид **32**, который после прототропного сдвига дает конечный пиррол **29**. Обращает на себя внимание тот факт, что в реакции диазосоединения **2с** с *транс*-изомером *транс*-**1r** (таблица 4, строки 4, 6) образуется только дигидропиридин **28d**, тогда как из *цис*-изомера *цис*-**1r** (таблица 4, строка 5) получается только пиррол **29d**.

Схема 11



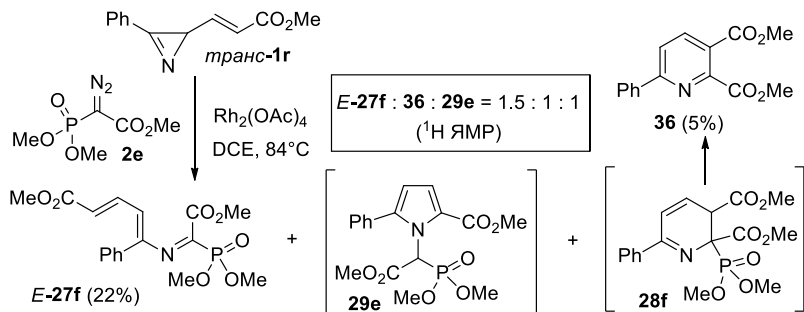
**Рисунок 3** – Энергетический профиль (B3LYP/6-31+G(d,p), ккал/моль, 375K) превращения азатриенов **33** в дигидропиридины **34** и пирролиевые илidy **35**

Предложенный механизм реакции был подтвержден результатами DFT-расчетов (B3LYP/6-31+G(d,p)) 1,5- и 1,6-циклизаций модельной 2-азатриеновой системы **33** (рисунок 3). Для выяснения причин сильного влияния конфигурации C=C связи азирина на направление циклизации были рассчитаны азатриены, полученные как из азирина *транс*-**1r** (*E,E*-, *Z,E*-**33**), так и из азирина *цис*-**1r** (*E,Z*-, *Z,Z*-**33**). Из результатов расчетов следует, что 2,3-дигидропиридин **34** должен

образовываться предпочтительно в виде *транс*-изомера, *транс*-**34**, путем 1,6-циклизации азатриена *E,E*-**33** ( $\Delta G^\ddagger = 18.2$  ккал/моль), у которого связь  $C^5=C^6$  имеет *транс*-конфигурацию. В этот же продукт должен превращаться и второй *транс*-азатриен, *Z,E*-**33**, предварительно претерпев низко барьерную N-инверсию азота ( $\Delta G^\ddagger = 9.2$  ккал/моль) в азатриен *E,E*-**33** (красные линии). Напротив, азатриены с *цис*-конфигурацией связи  $C=C$ , *E,Z*-**33** и *Z,Z*-**33**, имеют очень высокие активационные барьеры 1,6-циклизации ( $\Delta G^\ddagger = 32.4\text{--}34.8$  ккал/моль), и должны претерпевать 1,5-циклизации соответственно в пирролиевые илidy *E*- и *Z*-**35** с существенно более низкими барьерами ( $\Delta G^\ddagger = 24.4\text{--}25.1$  ккал/моль) (синие линии). Таким образом, расчетные данные для модельной азатриеновой системы **33** согласуются с экспериментальными результатами по конкуренции 1,6- и 1,5-циклизаций *Z*-азатриенов, генерированных из азиринов *цис*- и *транс*-**1r**. Следует отметить, что превращение **33**→**35** – это первый пример 1,5-циклизации 2-азаполиеновой системы в пиррольную.

Обращает на себя внимание тот факт, что изменение геометрии связи  $C^5=C^6$  азатриена **33** в гораздо большей степени сказывается на 1,6-, чем на 1,5-циклизации. Анализ геометрий переходных состояний 1,6-циклизаций: TS1,TS2 с *транс* связью  $C=C$ , и TS3,TS4 с *цис* связью  $C=C$ , показал, что это связано с большей стерической загруженностью переходного состояния 1,6-циклизации: взаимодействие двух тригональных углеродных реакционных центров при 1,6-циклизации против взаимодействия тригонального углеродного с дигональным азотным центром при 1,5-циклизации. Из этого следует, что увеличение объема заместителей при атоме  $C^1$  азатриена, которые переносятся в него из diazosоединения, должно менять соотношение продуктов 1,6-/1,5-циклизации в пользу последнего. Это предположение подтвердилось результатами исследования  $Rh_2(OAc)_4$ -катализируемой реакции азирина *транс*-**1r** с diaзоэфиром **2e** (схема 12), содержащим объемную диметоксифосфорильную группу, которая в отличие от аналогичной реакции трифторметилзамещенного diazosоединения **2c**, дала не только продукт 1,6-, но и продукт 1,5-циклизации. В этой реакции методом  $^1H$  ЯМР было зафиксировано образование азатриена *E*-**27f**, пиридина **36**, являющегося продуктом элиминирования диметилфосфоната в промежуточно образующемся дигидропиридине **28f**, и пиррола **29e** в соотношении 1.5:1:1.

### Схема 12



## Выводы

1. Разработан метод синтеза *2H*-1,3-оксазинов из 2-ацил-*2H*-азиринов и  $\alpha$ -диазоэфиров в условиях  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ -катализа, позволяющий формировать 1,3-оксазиновый цикл с электроноакцепторными заместителями (трифторметил-, алкоксикарбонил- и циано-группы) во втором положении. Реакция протекает через образование нестабильных азириновых илидов, их необратимое раскрытие в 2-азабута-1,3-диены и последующую 1,6-циклизацию с участием ацильной группы.

2. Установлено, что дополнительная ацильная группа при  $\text{C}^1$  в промежуточном 2-азабута-1,3-диене, генерированном из 2-ацил-*2H*-азирина и диазокетозэфира, не меняет направления его 1,6-циклизации, которая протекает с участием  $\text{C}^4$ -ацильной группы. Вместе с тем,  $\text{C}^1$ -ацильная группа кинетически дестабилизирует образующийся *2H*-1,3-оксазин, участвуя в его дальнейших переклицизациях в слабокислой среде в присутствии следов влаги.

3. Обнаружена новая реакция термического одноатомного сужения цикла в незамещенных по положению  $\text{C}^6$  *2H*-1,3-оксазинах до 1,2-дигидро-3*H*-пиррол-3-онов, скорость которой снижается при смене заместителя при  $\text{C}^2$  в ряду  $\text{CN} > \text{CO}_2\text{Me} > \text{CF}_3$ , а при смене заместителя при  $\text{C}^5$  – в ряду  $\text{H} > \text{Me} > \text{Ph}$ . Методом DFT-расчетов подтвержден четырехстадийный механизм этой реакции, включающий раскрытие оксазина в 2-азабута-1,3-диен, [1,5]-H-сдвиг с образованием имидоилкетенового интермедиата с последующим прототропным сдвигом в NH-азометинилид и его 1,5-циклизацией.

4. Разработан простой метод синтеза 4-арил-1,2-дигидропиримидинов, содержащих при  $\text{C}^2$  один или два электроноакцепторных заместителя, из *2H*-азиринов-2-карбальдиминонов и  $\alpha$ -диазокарбонильных соединений при катализе  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ . Реакция толерантна как к *N*-арильным, так и к *N*-алкильным заместителям иминной функции азирина, причем атака карбеноида осуществляется исключительно по азириновому атому азота, что обусловлено стерическим экранированием неподеленной электронной пары иминного азота.

5. Установлено, что 2-акцепторнозамещенные *2H*-1,3-оксазины и дигидропиримидины представляют собой лабильные системы, которые уже при комнатной температуре способны претерпевать обратимое раскрытие цикла в 2-азаполиеновые валентные изомеры.

6. Азириновые илиды, генерированные при  $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ -катализе из  $\alpha$ -диазоэфиров и азиринов с 2-(бензоилкарбонил-, формилкарбонил- или метоксикарбонил)винильным заместителем при  $\text{C}^2$ , раскрываются в изомерные (3*E*)- и (3*Z*)-2-азагекса-1,3,5-триены с низкой стереоселективностью. Это является одним из ограничений использования данной реакции для синтеза 2-акцепторнозамещенных 1,2-дигидропиримидинов, которые получают при 1,6-циклизации (3*Z*)-изомеров 2-азагексатриенов. Обнаружено новое превращение (3*Z*)-2-азагексатриенов – термическая изомеризация в 1,2,5-тризамещенные пирролы, протекающая через 1,5-циклизацию в *2H*-пирролиевый илид с последующим прототропным сдвигом.

7. Найдена новая реакция олефинирования 2-бензоилпирролов под действием родиевых карбеноидов, генерируемых из  $\alpha$ -диазоэфиров.

**Основное содержание диссертации изложено в следующих публикациях:**

1. Zavyalov, K.V.; Novikov, M.S.; Khlebnikov, A.F.; Yufit, D.S. Rh<sub>2</sub>(OAc)<sub>4</sub>-Catalyzed reaction of  $\alpha$ -diazocarbonyl compounds with 2-carbonyl-substituted 2*H*-azirines // Tetrahedron. – 2013. – Vol. 69. – P. 4546–4551.
2. Zavyalov, K.V.; Novikov, M.S.; Khlebnikov, A.F.; Pakalnis, V.V. Selective syntheses of 2*H*-1,3-oxazines and 1*H*-pyrrol-3(2*H*)-ones via temperature-dependent Rh(II)-carbenoid-mediated 2*H*-azirine ring expansion // Tetrahedron. – 2014. – Vol. 70. – P. 3377–3384.
3. Завьялов, К.В.; Новиков, М.С.; Хлебников, А.Ф. Rh(II)-катализируемые реакции 2*H*-азирин-2-карбальдегидов с диазомалонатами и ацилдиазоацетатами // Тез. докл. V Всерос. конф. студентов и аспирантов «Химия в современном мире», Санкт-Петербург, 18–22 апреля 2011. С. 244.
4. Zavyalov, K.V.; Novikov, M.S.; Khlebnikov, A.F.; Rostovskii, N.V. Rh(II)-catalyzed reactions of 2*H*-azirine-2-carbaldehydes with diazomalones and acyldiazoacetates // Book of Abstracts of the 5th International Symposium "The chemistry of aliphatic diazo compounds: advances and outlook", Saint-Petersburg, June 7–8, 2011, P.70.
5. Zavyalov, K.V.; Gorbunova, E.G.; Novikov, M.S.; Pakalnis, V.V.; Khlebnikov, A.F. Rh(II)-catalyzed reactions of diazo esters with 2-acyl-2*H*-azirines and isoxazoles. Book of Abstracts of Frontiers of Organometallic Chemistry, FOC-2012 and 2nd Taiwan-Russian Symposium on Organometallic Chemistry, Saint-Petersburg, September 21-22, 2012. P. 141.
6. Завьялов, К.В.; Новиков, М.С. Синтез 2*H*-1,3-оксазинов через Rh(II)-карбеноид-медируемое расширение цикла в 2-ацил-2*H*-азирин-2-карбальдегидах // Тез. докл. VII Всерос. конф. молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием по химии и наноматериалам "Менделеев-2013" (Секция 4), Санкт-Петербург, 2–5 апреля 2013. С. 157.
7. Завьялов, К.В.; Новиков, М.С.; Хлебников, А.Ф. Контролируемый температурой селективный синтез 2*H*-1,3-оксазинов и 3-гидрокси-2*H*-пирролов из этилдиазоацетата и азирин-2-карбальдегидов // Тез. докл. III Всерос. конф. по органической химии, С.-Петербург, Репино, 17–21 июня 2013.
8. Завьялов, К.В.; Новиков, М.С.; Хлебников, А.Ф. Синтез 1,3-оксазиновых, пиррол-3-оновых и 1,2-дигидропиридиновых систем через каталитическое расширение цикла в функционализированных 2*H*-азирин-2-карбальдегидах // Тез. докл. Всерос. конф. с международным участием «Современные достижения химии неопределенных соединений: алкинов, алкенов, аренов и гетероаренов», Санкт-Петербург, 26–28 марта 2014. С. 73.
9. Завьялов, К.В.; Новиков, М.С. Rh(II)-Катализируемое расширение цикла в функционализированных 2*H*-азирин-2-карбальдегидах как метод синтеза производных 2*H*-1,3-оксазина, 1*H*-пиррола и 1,2-дигидропиридина // Тез. докл. VIII Всерос. конф. с международным участием молодых учёных по химии "Менделеев-2014" (Секция 5), Санкт-Петербург, 2014. С. 260.
10. Завьялов, К.В.; Зубакин, Г.В.; Новиков, М.С. Реакции замещенных 2-ацил-2*H*-азирин-2-карбальдегидов и их производных с Rh(II)-карбеноидами // Тез. докл. 6-ой Международной конференции молодых ученых «Органическая химия сегодня», Санкт-Петербург, 23–25 сентября 2014, С. 16.