

Санкт-Петербургский государственный университет

На правах рукописи

Завьялов Кирилл Вадимович

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

02.00.03 – Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Научный руководитель:
Д.х.н., проф. Новиков М.С.

Санкт-Петербург

2014

Оглавление

1. ВВЕДЕНИЕ	4
1. Получение и химические свойства 2 <i>H</i> -азиринов и 2-аза-1,3-бутадиенов (литературный обзор)	7
1.1. Получение и химические свойства 2 <i>H</i> -азиринов	7
1.1.1. Получение 2 <i>H</i> -азиринов	7
1.1.2. Химические свойства 2 <i>H</i> -азиринов.....	8
1.1.2.1. Реакции 2 <i>H</i> -азиринов с нуклеофильными реагентами	9
1.1.2.2. Радикальные реакции 2 <i>H</i> -азиринов	12
1.1.2.3. Реакции циклоприсоединения 2 <i>H</i> -азиринов	12
1.1.2.4. Термическая, каталитическая и фотолитическая изомеризация	14
2 <i>H</i> -азиринов	14
1.1.2.5. Реакции 2 <i>H</i> -азиринов с электрофильными реагентами.....	17
1.1.2.5.1. Реакции 2 <i>H</i> -азиринов с ацилкетенами	17
1.1.2.5.2. Реакции 2 <i>H</i> -азиринов с карбенами и карбеноидами	19
1.2. Синтез и свойства электронодефицитных 2-азабута-1,3-диенов	24
1.2.1. Синтез электронодефицитных 2-азабута-1,3-диенов	24
1.2.2. Химические свойства электронодефицитных 2-азабута-1,3-диенов	26
1.2.2.1. Межмолекулярные реакции циклоприсоединения	26
1.2.2.2. Реакции с нуклеофильными и электрофильными реагентами.....	28
1.2.2.3. Внутримолекулярные реакции	28
2. Реакции замещенных 2-ацил-2 <i>H</i> -азиринов и их производных с Rh(II)-карбеноидами (обсуждение результатов).....	31
2.1. Цель и объекты исследования	31
2.2. Синтез исходных соединений	34
2.2.1. Синтез азиринов	34
2.2.2. Синтез диазосоединений	36
2.3. Каталитические реакции 2-ацилзамещенных азиринов с диазосоединениями	37
2.3.1. Реакции 2-ацил-2 <i>H</i> -азиринов с α -диазоэфирами. Синтез 2 <i>H</i> -1,3-оксазинов	37
2.3.2. Изомеризация 2 <i>H</i> -1,3-оксазинов. Синтез пиррол-3-онов	45
2.3.3. Реакции с α -диазокетозэфирами	53
2.4. Реакции 2 <i>H</i> -азиринов-2-карбальдиминов с диазосоединениями	60

2.5. Каталитические реакции 2-(R-карбонилвинил)-2 <i>H</i> -азиринов с диазоэфирами.....	71
2.5.1. Реакции 2-(2-бензоилвинил)-2 <i>H</i> -азиринов	71
2.5.2. Реакции 2-(2-метоксикарбонилвинил- и 2-формилвинил)-2 <i>H</i> -азиринов	76
3. Экспериментальная часть	82
3.1. Синтезы исходных соединений	83
3.1.1. Синтезы 2 <i>H</i> -азиринов	83
3.1.2. Синтезы α -диазокарбонильных соединений	89
3.2. Методики проведения Rh(II)-катализируемых реакций 2-ацил-2 <i>H</i> -азиринов и их производных с диазокарбонильными соединениями	92
3.2.1. Реакции 2-ацил-2 <i>H</i> -азиринов 1a–g с диазосоединениями 2b–d,f,g	92
3.2.2. Реакции 2 <i>H</i> -азирин-2-карбальдиминов 1h–n с диазосоединениями 2b–d,f,h	106
3.2.3. Каталитические реакции 2-(R-карбонилвинил)-2 <i>H</i> -азиринов с диазоэфирами.....	113
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	120
ВЫВОДЫ.....	121
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	123
ПРИЛОЖЕНИЕ.....	135

1. ВВЕДЕНИЕ

Одна из важных стратегий синтеза соединений гетероциклического ряда объединяет многочисленные реакции расширения малых циклов, среди которых реакции *2H*-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 диазочарбонильных соединений. Он открыл доступ к труднодоступным *2H*-1,4-оксазинам моноциклического ряда, обладающих термо- и фотохромными свойствами. Одним из ключевых структурных фрагментов, принимающих участие в этом процессе, является ацильная группа α -дiazочарбонильного соединения, которая полностью встраивается во вновь образующийся N,O-гетероцикл. Основная идея настоящей работы заключалась в переносе активной функциональной группы из diaзосоединения в *2H*-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 *2H*-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 азириина в литературе неизвестны, поставленная в работе задача представляется актуальной.

Цель работы и решенные задачи. Целью диссертационной работы явился поиск новых синтетически полезных трансформаций функционализированных по положению C^2 *2H*-азиринов под действием Rh(II)-карбеноидов, генерируемых из α -

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*-азирин-2-карбальдимин-2-карбальдимин и α -диазоэфиров в условиях Rh(II)-катализа;
2. исследовано влияние α -ацильной группы в диазокетозэфире на направление его реакции с 2-ацил-2*H*-азирин-2-карбальдимин-2-карбальдимин 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-карбальдимин-2-карбальдимин и α -диазокарбонильных соединений;
5. изучена реакционная способность 2*H*-азирин-2-карбальдимин-2-карбальдимин, содержащих R-карбонилвинильный заместитель при атоме C², в условиях генерирования родиевых карбеноидов из α -диазоэфиров.

Содержание работы. Диссертация состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, списка сокращений и условных обозначений, списка цитированной литературы и приложения. В литературном обзоре рассмотрены синтез и свойства 2*H*-азирин-2-карбальдимин-2-карбальдимин и электронодефицитных 2-азабута-1,3-диенов, особое внимание уделено реакциям 2*H*-азирин-2-карбальдимин-2-карбальдимин с карбенами и карбеноидами и внутримолекулярным превращениям 2-азабутадиенов. В следующей части работы обсуждаются реакции Rh(II)-карбеноидов, генерируемых из диазокарбонильных соединений, с замещенными 2-ацил-2*H*-азирин-2-карбальдимин-2-карбальдимин, 2*H*-азирин-2-карбальдимин-2-карбальдимин и 2-(R-карбонилвинил)-2*H*-азирин-2-карбальдимин, приводящие к образованию производных 2*H*-1,3-оксазина, пиррола, 1,2-дигидропиримидина и дигидропиридина. Особое внимание уделено изучению механизмов рассматриваемых процессов с привлечением квантово-химических расчетов. В третьей части работы представлены методики синтезов, физические характеристики и спектральные данные полученных соединений.

Апробация работы. Результаты работы представлены в 10 публикациях (2 статьи и тезисы 8 докладов). Статьи опубликованы в международных журналах Tetrahedron

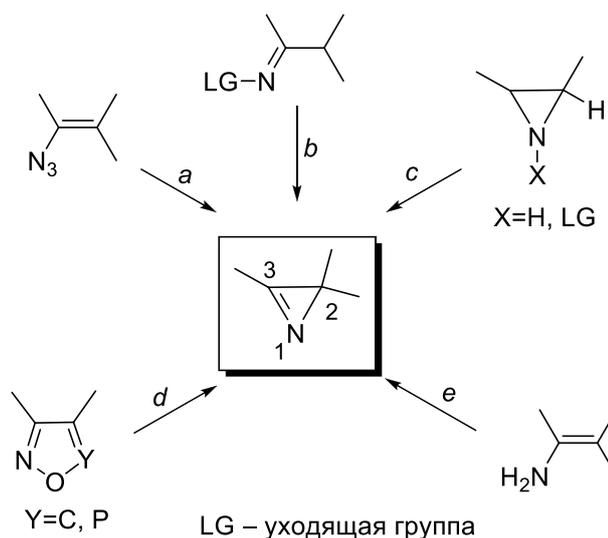
(2013, vol. 69, P. 4546–4551) и Tetrahedron (2014, vol. 70, P. 3377–3384). Материалы работы были доложены на 8 конференциях: V Всероссийской конференции студентов и аспирантов «Химия в современном мире» (С.-Петербург, 2011); The 5th International Symposium "The chemistry of aliphatic diazo compounds: advances and outlook" (Saint-Petersburg, 2011); Frontiers of Organometallic Chemistry, FOC-2012 and 2nd Taiwan-Russian Symposium on Organometallic Chemistry (Saint-Petersburg, 2012); VII Всероссийской конференции молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием по химии и наноматериалам "Менделеев-2013" (Санкт-Петербург, 2013); III Всероссийской конференции по органической химии (С.-Петербург, Репино, 2013); Всероссийской конференции с международным участием «Современные достижения химии непредельных соединений: алкинов, алкенов, аренов и гетероаренов» (С.-Петербург, 2014); VIII Всероссийской конференции с международным участием молодых учёных по химии "Менделеев-2014" (С.-Петербург, 2014); 6-ой Международной конференции молодых ученых «Органическая химия сегодня» (С.-Петербург, 2014).

1. Получение и химические свойства 2*H*-азиринов и 2-аза-1,3-бутадиенов (литературный обзор)

1.1. Получение и химические свойства 2*H*-азиринов

1.1.1. Получение 2*H*-азиринов

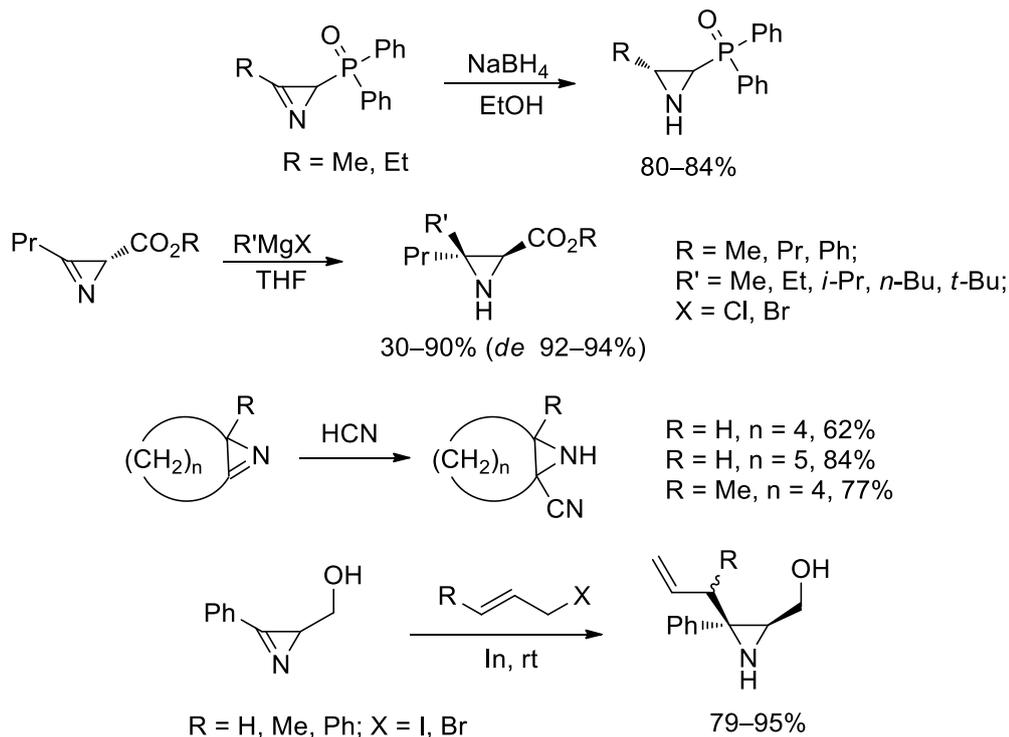
2*H*-Азирины являются удобными синтетическими предшественниками самых разных классов азотсодержащих соединений как циклического, так и ациклического ряда. Область практического использования этих соединений, как и любых других, во многом определяется их доступностью. Существует целый ряд различных методов синтеза 2*H*-азиринов, среди которых можно выделить три, наиболее часто используемые. Это термолиз или фотолиз винилазидов [1-4, 5, 6] (*a*), реакция Небера [7, 8, 9] (*b*), окисление (или реакции элиминирования) производных азиридинов [10] (*c*). Перечисленные методы являются наиболее надежными, гибкими и широко применяемыми для синтеза соединений, содержащих 2*H*-азиринный фрагмент. В литературе описаны и другие способы построения напряженного азиринового цикла, например сужение цикла в изоксазолах или оксазафосфолах [5] (*d*) и окислительная циклизация енаминов [11] (*e*). Эти методы пока не нашли такого широкого применения, как первые три, однако позволяют получать некоторые труднодоступные азирины.



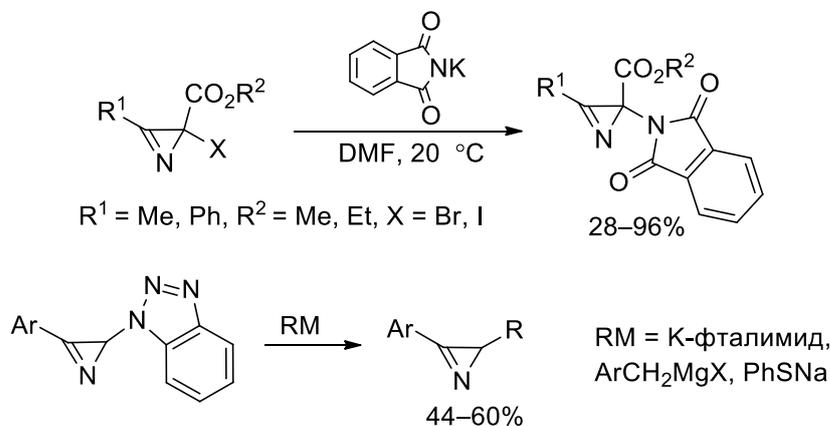
Подавляющая часть публикаций по химии 2*H*-азиринов посвящена устойчивым при нормальных условиях представителям этого класса соединений. Они не содержат сильного электроноакцепторного заместителя при атоме C³, понижающего термическую стабильность азирина. При этом отметим, что характер замещения при атоме C² довольно слабо сказывается на стабильности этих соединений: устойчивые азирины могут не иметь или иметь практически любые заместители во втором положении цикла.

1.1.2.1. Реакции 2H-азиринов с нуклеофильными реагентами

2H-Азирины легко подвергаются действию различных нуклеофильных реагентов, присоединяя их по связи C=N. К важнейшим реакциям такого типа относятся присоединение реактивов Гриньяра [12, 13], N-гетероциклов [14, 15, 16], аллилиндиевых соединений [17], тиолов [15], синильной кислоты [18], восстановление NaBH₄ [5, 19]. Продуктами перечисленных реакций являются N-незамещенные азиридины. Некоторые из этих реакций представлены ниже на схеме.

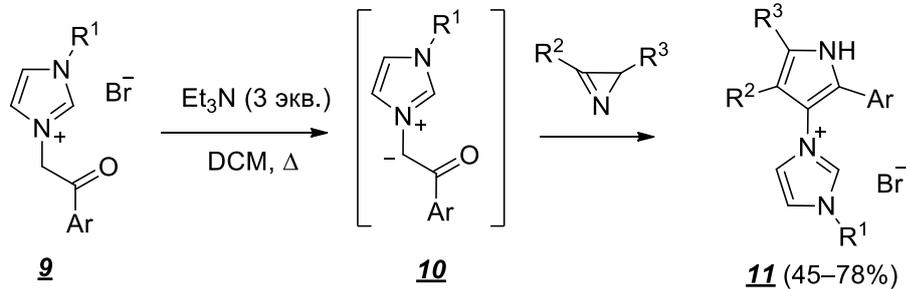


Известно несколько реакций нуклеофильного замещения при атоме C² азиринового цикла, причем в качестве уходящих групп могут выступать как галогены [20, 21], так и 1-бензтриазолилный заместитель [22].

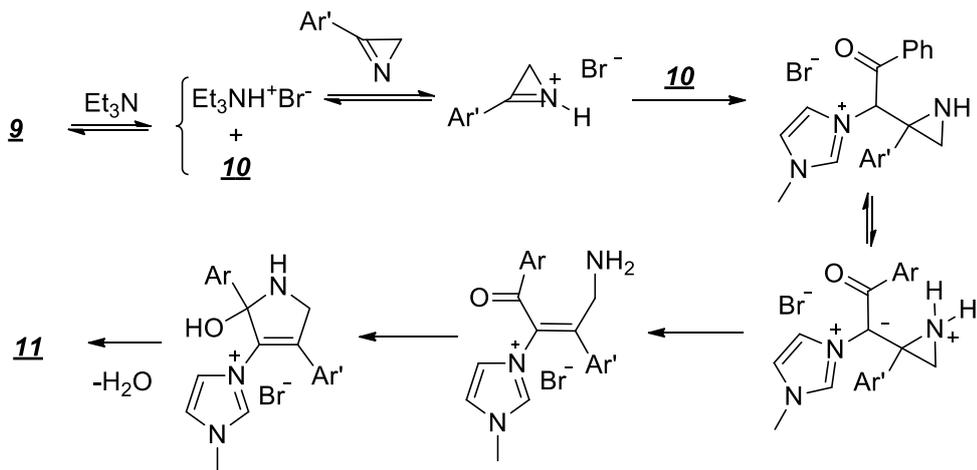


Известная реакция гидролиза азиринов **1** в кислой среде протекает с раскрытием кольца и служит методом синтеза α-аминокетонов **2** [23].

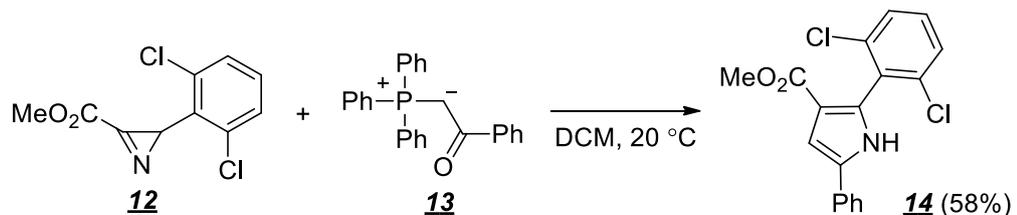
Недавно эта реакция была распространена на синтез 3-(1*H*-пиррол-3-ил)-1*H*-имидазолиевых солей **11**, в котором в качестве реакционных партнеров азиринов выступили имидазолиевые илиды **10**, полученные из солей **9** [32].



Как предполагают авторы работы [33], ключевой стадией данной реакции является атака протонированного азирина нуклеофильным атомом C³ илида **10**, генерированного *in situ* в результате дегидробромирования имидазолиевой соли под действием триэтиламина. В результате последующего раскрытия трехчленного цикла и перециклизации образуется целевое соединение **11**.

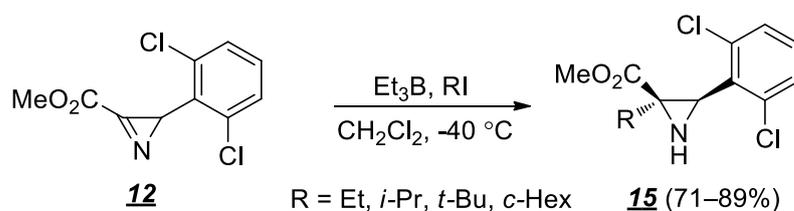


Совсем недавно Фарней и Юн [19] описали реакцию азирина **12** с илидом фосфора **13**. Реакция, по всей видимости, идет по аналогичному механизму с тем отличием, что на последней стадии происходит отщепление трифенилфосфиноксида с образованием конечного пиррола **14**.



1.1.2.2. Радикальные реакции 2*H*-азиринов

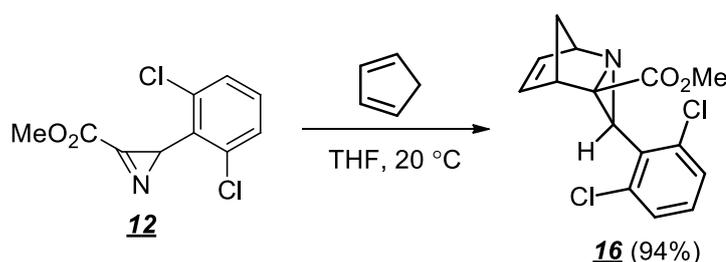
Синтетический интерес представляют и некоторые реакции радикального присоединения к связи C=N азиринов. В частности, реакция восстановительного присоединения к азиринам алкилиодидов в присутствии триэтилборана позволяет алкилировать алкил-2*H*-азирин-2-карбоксилаты **12** по атому C³, в результате чего с хорошими выходами образуются NH-азиридины **15** [19, 33].



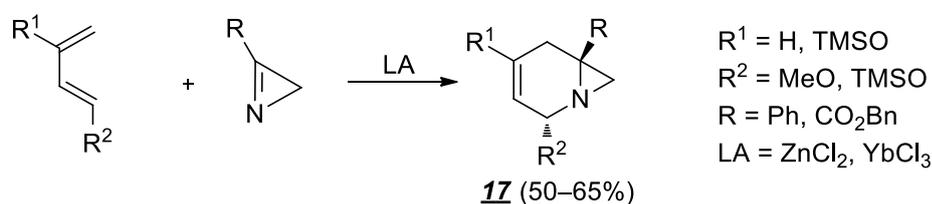
Альтернативным подходом, позволяющим получать подобные азиридины с высокими выходами и хорошей диастереоселективностью, может быть присоединение к алкил-2*H*-азирин-2-карбоксилатам алкильных радикалов, генерированных из триалкилборанов в присутствии кислорода и однохлористой меди [34, 35].

1.1.2.3. Реакции циклоприсоединения 2*H*-азиринов

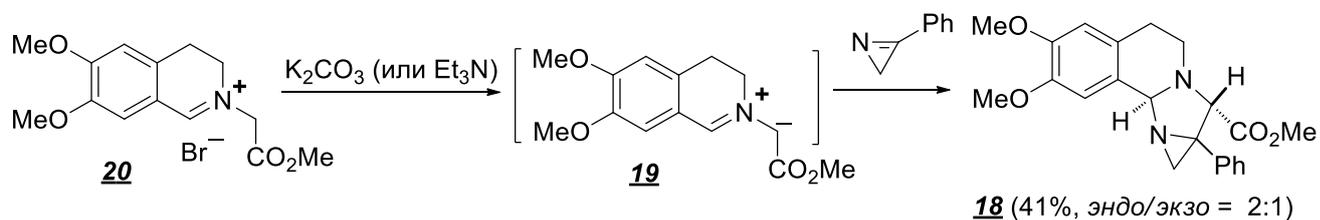
Реакции циклоприсоединения азиринов привлекают внимание, как простой путь к формированию азириноконденсированных систем. В целом можно отметить, что азирины в этих реакциях по активности сходны с основаниями Шиффа. Довольно легко идет реакция циклопентадиена с электронодефицитным азирином **12**, давая циклоаддукт **16** с высоким выходом [20].



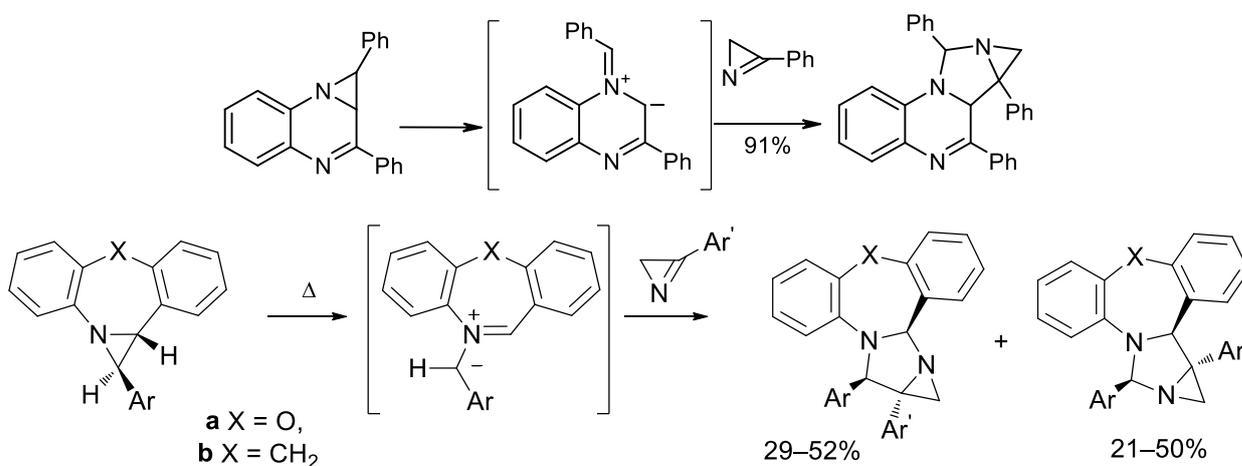
В некоторых реакциях (4+2)-циклоприсоединения к 1,3-диенам из-за невысокой диенофильной активности связи C=N азиринового цикла приходится применять катализ кислотами Льюиса [36].



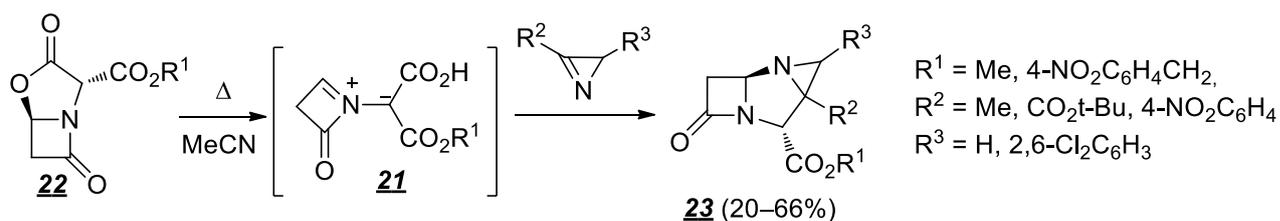
Известен также целый ряд реакций (3+2)-циклоприсоединения азиринов к азометин-илидам. Были получены циклоаддукты **18** азиринов к азометин-илидам **19**, генерированным из иминиевых солей **20** [37].



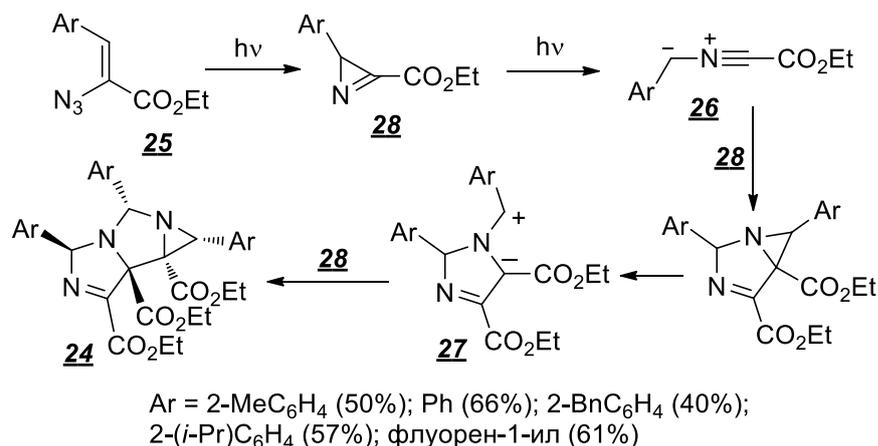
Ниже представлены примеры реакций азиринов с азометин-илидами, полученными в результате термического раскрытия азиридинов [38, 39].



Термолиз оксазолидинов **22** приводит к образованию азометин-илидов **21**, которые также способны присоединять азирины с образованием циклических аддуктов **23** [40].



Известен метод синтеза (3,5,5)-трициклических систем **24** из винилазидов **25**, в котором реакция протекает через образование 1,3-диполей двух типов: нитрил-илида **26** и азометин-илида **27**, причем оба стабилизируются в данном процессе присоединением азирина **28** [41].

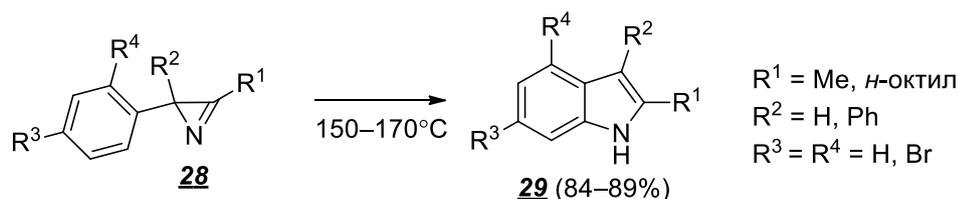


Рассмотренные реакции протекают с участием связи C=N азирина, и для большинства из них характерно сохранение трехчленного цикла. Однако высокая напряженность азириновой системы является движущей силой большого числа реакций, протекающих с раскрытием трехчленного цикла. Прежде всего, к этому типу относятся реакции изомеризации азиринов, имеющие большое синтетическое значение. Кроме того, большинство реакций азиринов с электрофильными реагентами приводит к разрушению азириновой системы, что открывает возможности для одно-, двух- и трехатомного расширения азиринового цикла, а также синтеза различных открытоцепных азотсодержащих соединений.

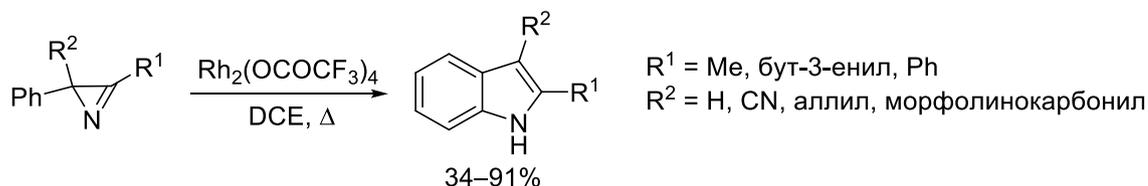
1.1.2.4. Термическая, каталитическая и фотолитическая изомеризация 2H-азиринов

Существует два основных направления изомеризации 2H-азиринов: через разрыв связи C–N с промежуточным образованием винилнитрена или через нитрил-илид с раскрытием цикла по связи C–C. Обычно разрыв C–N связи происходит в термических или каталитических условиях, тогда как связь C–C разрывается при ультрафиолетовом облучении.

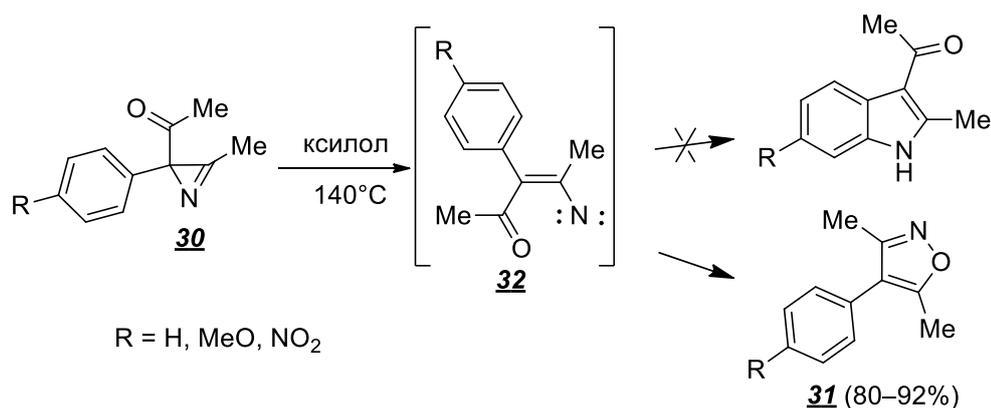
При сильном нагреве 2-арил-2H-азирины **28** изомеризуются в производные индола **29** с хорошим выходом [42].



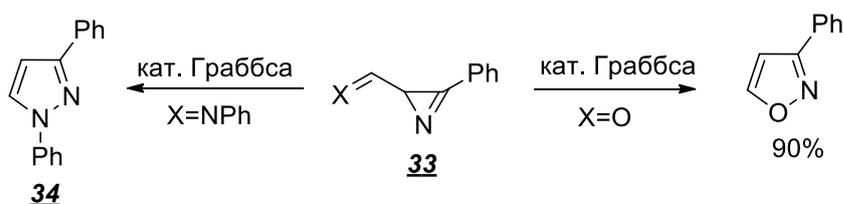
Аналогичная реакция наблюдается при катализе тетраakis(трифторацетатом) диродия [43]. Использование здесь катализатора является необходимым условием протекания реакции. Так, например, нагревание циано-замещенного азирина в отсутствие катализатора приводит к образованию сложной смеси продуктов, не содержащей целевого индола.



При нагревании азиринов **30**, содержащих во втором положении цикла ацетильную группу, легче идет конкурентная изомеризация в изоксазолы **31**, нежели в индолы. Как и в предыдущем случае, реакция протекает через образование винилнитренового интермедиата **32** [11].

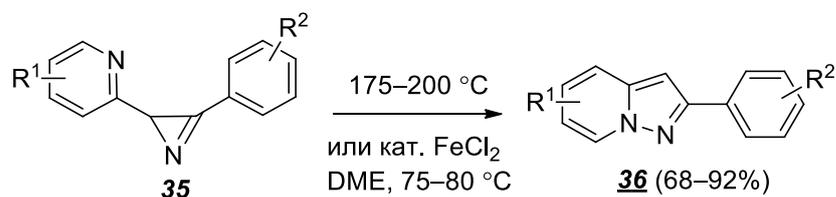


Похожие процессы реализуются и в каталитических условиях. Так, было установлено, что при обработке 2*H*-азирина-2-карбальдегида **33** (X = O) катализатором Граббса при 25 °С происходит перегруппировка последнего в 3-фенилизоксазол с выходом 90% [44]. Аналогичная реакция наблюдалась и для соответствующего анила **33** (X = NPh), в результате чего был получен 1,3-дифенилпиразол **34**.

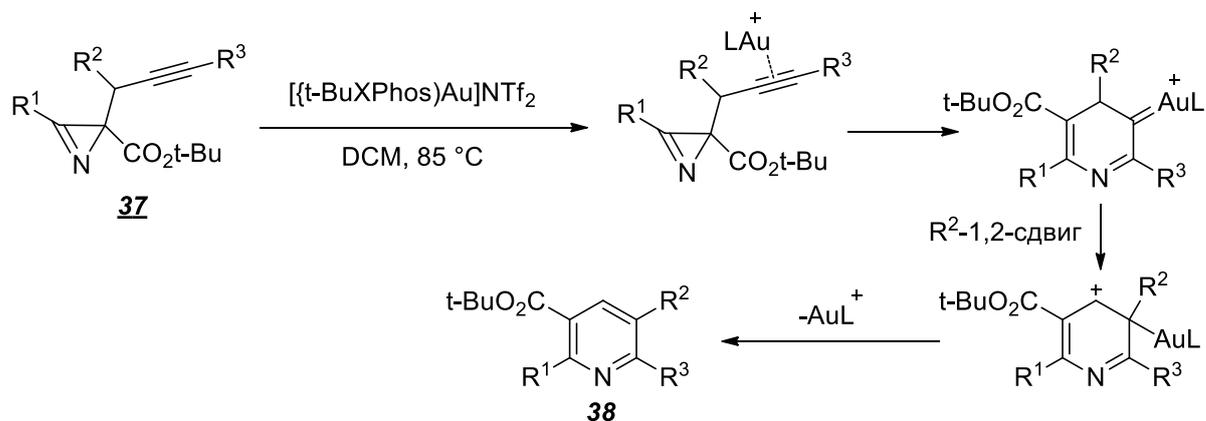


Термическая или каталитическая изомеризация азиринов может быть использована для синтеза азаиндолов. Так, например, азирины **35** изомеризуются в производные пиразоло[1,5-а]пиридинов **36** как при нагревании (170–200 °С, без

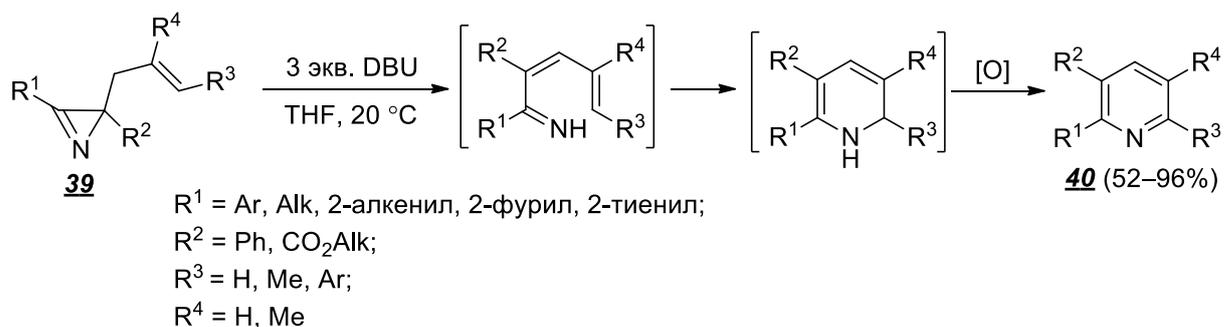
растворителя или в растворе 1,2,4-трихлорбензола), так и в условиях катализа (FeCl_2 , 75–80 °C). Реакция также протекает в условиях микроволнового облучения (DCE, 175 °C) [45–47].



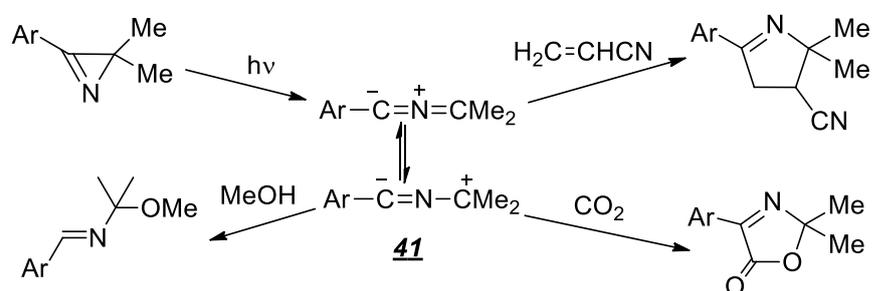
Следующие два типа превращений представляют собой примеры трехатомного расширения азиринового цикла с образованием производных пиридина. Первая реакция, опубликованная в 2014 году французскими авторами, представляет собой Au-катализируемую изомеризацию 2-пропаргилзамещенных азиринов **37** в полизамещенные пиридины **38** [48]. Трех-атомный пропаргильный фрагмент, активируемый в процессе реакции Au-катализатором, обеспечивает в итоге увеличение размера азиринового цикла, раскрывающегося как и в предыдущих случаях по связи N–C², давая с высокими выходами пиридины **38**.



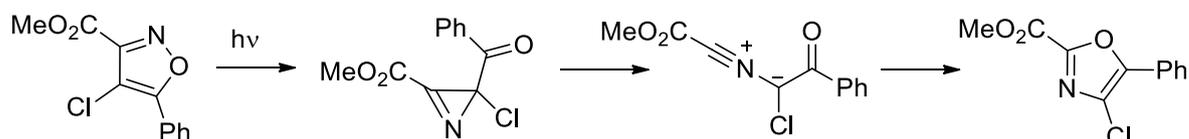
Недавно было обнаружено интересное превращение 2-аллилзамещенных азиринов **39** в пиридины **40**, протекающее под действием DBU [49]. Реакция представляет несомненный синтетически интерес, поскольку толерантна к довольно широкому набору заместителей как в азириновом кольце, так и боковой цепи, проста в исполнении и дает хорошие выходы пиридинов. Механизм, предложенный для этого превращения, включает раскрытие азиринового цикла под действием основания в 1-азагексатриен с последующей 1,6-циклизацией и окислением.



При фотолизе 3-арил-2*H*-азирины подвергаются необратимому раскрытию цикла по связи С–С с образованием нитрил-илидов **41**, которые способны вступать в реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с разнообразными диполярофилами, включая диоксид углерода [50].



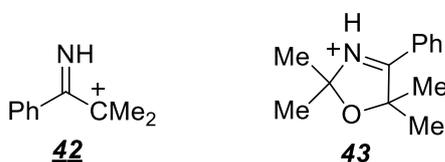
Аналогично, через образование азирина и нитрил-илида протекает фотоиндуцируемая ($\lambda > 235\text{ nm}$) изоксазол-оксазольная перегруппировка [51, 52].



1.1.2.5. Реакции 2*H*-азиров с электрофильными реагентами

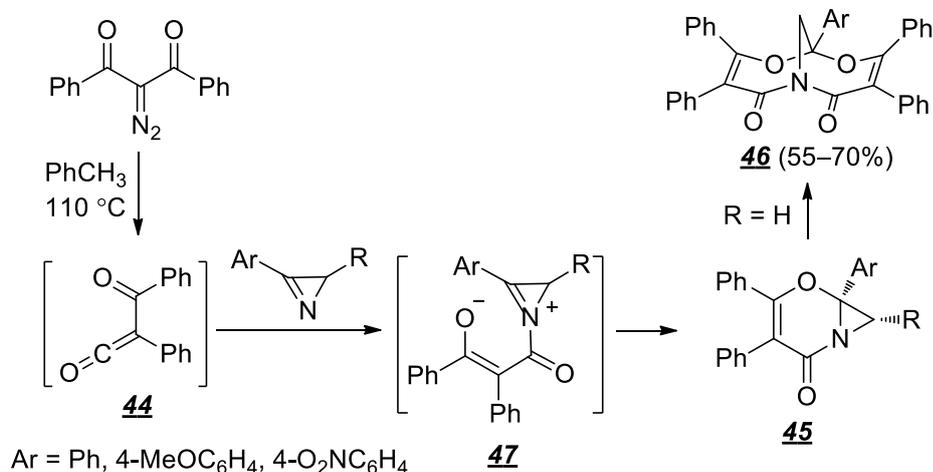
1.1.2.5.1. Реакции 2*H*-азиров с ацилкетенами

В присутствии разбавленных растворов минеральных кислот 2*H*-азирины не проявляют основных свойств. Они нерастворимы в разбавленной соляной кислоте, но растворяются в концентрированной кислоте с разложением. Под действием безводной хлорной кислоты происходит раскрытие кольца с образованием катионов **42**, которые с ацетоном образуют циклоаддукты **43** [5].

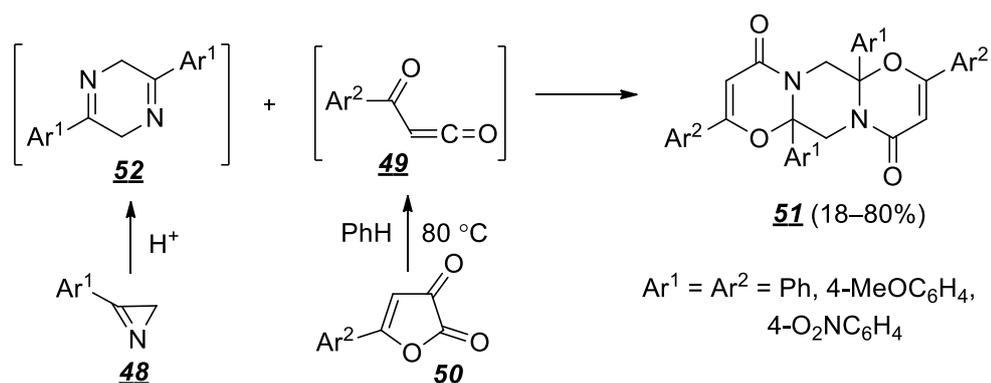


Присоединение хлорангидридов, ангидридов и имидоилхлоридов к азиринам приводит к образованию *N*-ацилазиридинов. В большинстве случаев такие аддукты в мягких условиях претерпевают перегруппировку с образованием ациклических продуктов или гетероциклов большего размера [5].

В фокусе настоящей работы находятся реакции азиринов, протекающие в условиях каталитического разложения диазокарбонильных соединений, которому, как известно, часто сопутствует образование ацилкетенов – продуктов перегруппировки Вольфа промежуточных карбеноидов. Поэтому реакции азиринов с ацилкетенами заслуживают особого внимания, тем более что они приводят к образованию необычных гетероциклических систем [53]. Так, кетен **44**, генерируемый *in situ* термическим разложением дибензоилдiazометана, легко присоединяется к азиринам с образованием 5-окса-1-азабицикло[4.1.0]гепт-3-енов **45**, которые, в случае, если R = H, реагируют с еще одной молекулой кетена, давая 1-азабицикло[4.4.1]ундека-3,8-диены **46**. С использованием квантово-химических расчетов было установлено, что реакция протекает по ступенчатому неперациклическому механизму через бетаиновый интермедиат **47**.



Похожим образом протекает реакция между 3-арил-2*H*-азиринами **48** и ароилкетенами **49**, образующимися при термоллизе 5-арилфуран-2,3-дионов **50** [54]. Однако в данном случае основными продуктами оказались *орто*-конденсированные 6,6а,12,12а-тетрагидробис[1,3]оксаино[3,2-*a*:3',2'-*d*]пипразин-4,10-дионы **51**, образующиеся в результате несогласованного присоединения двух молекул ацилкетена к дигидропипразину **52**. Последний, как полагают авторы работы [54], является продуктом димеризации исходного азирина в условиях кислотного катализа, осуществляемого примесями в исходном фурандионе.

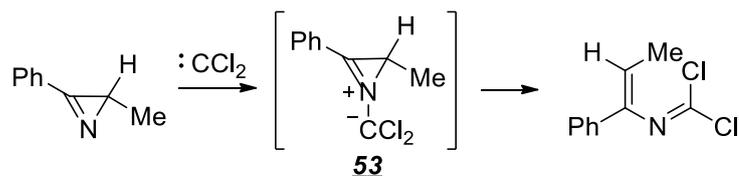


Отдельного внимания заслуживают реакции азиринов с карбенами и карбеноидами, поскольку исследованию некоторых аспектов именно этого раздела химии *2H*-азиринов посвящена экспериментальная часть этой работы.

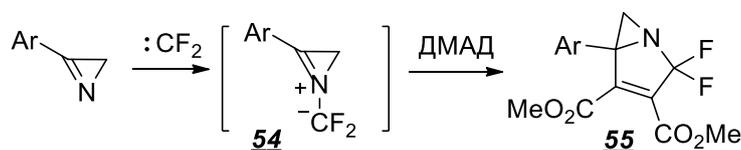
1.1.2.5.2. Реакции *2H*-азиринов с карбенами и карбеноидами

Природа конечных продуктов взаимодействия между азиринами и карбенами/карбеноидами определяется реакционной способностью двух интермедиатов – азириниевого илида и 2-азабута-1,3-диена, последовательно образующихся в этих домино-реакциях. В свою очередь, химия этих интермедиатов определяется строением исходного азирина, карбена/карбеноида и условиями реакции.

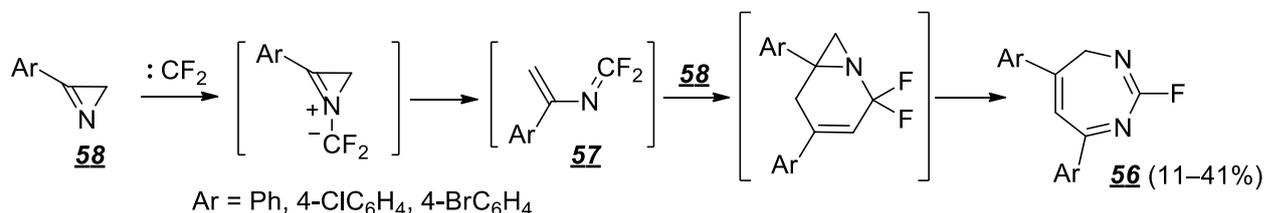
Еще в 1973 году было высказано предположение, что реакция дихлоркарбена с *2H*-азиринами протекает через азириниевый илид **53**, который раскрывается с образованием *N*-винил-*N*-(дихлорметилен)аминов (1,1-дихлор-2-азабутадиенов) [55].



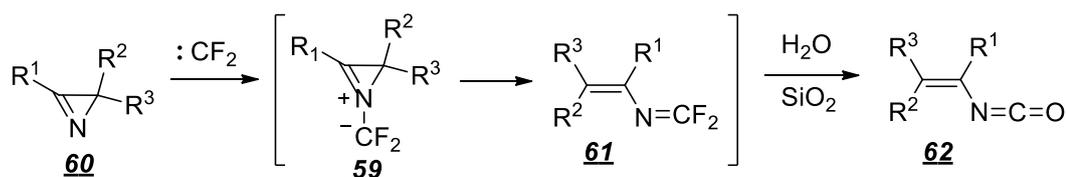
Позднее было зафиксировано образование *гем*-дифторзамещенных азириниевых илидов **54**, образующихся при взаимодействии *2H*-азиринов с дифторкарбеном, генерированным восстановлением CF_2Br_2 активным свинцом в присутствии Bu_4NBr . При проведении этой реакции в присутствии диметилацетилендикарбоксилата (ДМАД) были выделены соответствующие циклоаддукты – азиринопирролы **55** [56].



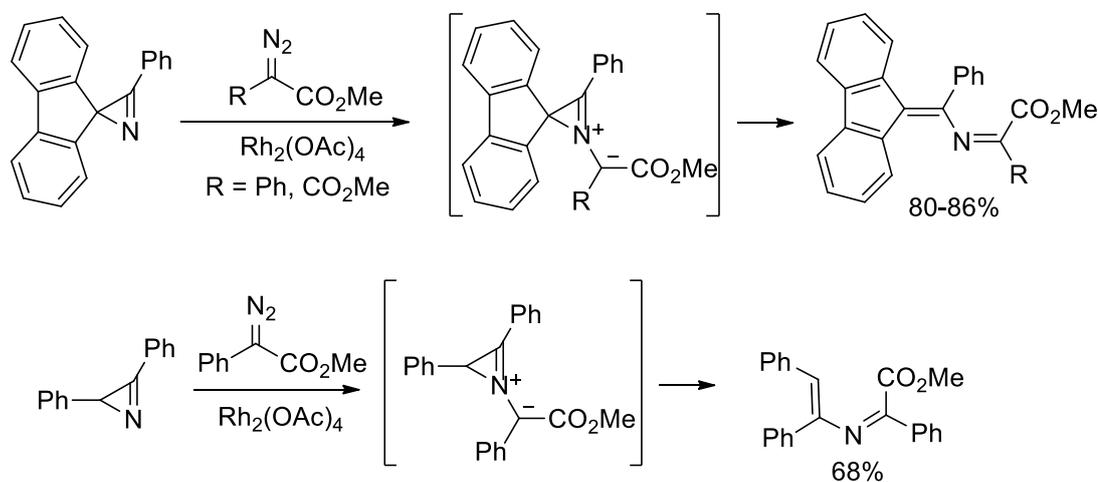
В отсутствие эффективной дипольной ловушки продуктами данной реакции являются 4*H*-1,3-дiazепины **56**, образующиеся в результате (4+2)-циклоприсоединения азириенов **57** к исходному азириу **58**. Последующее расширение цикла и дегидрофторирование дают конечный 1,3-дiazепин **56** [57].



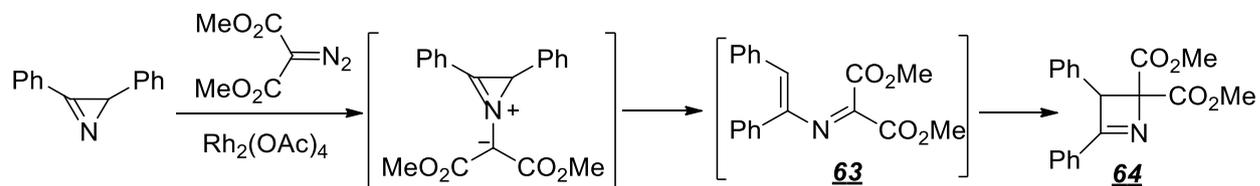
Азириновые илidy **59**, образующиеся из ди- и тризамещенных азиринов **60** не вступают в реакции циклоприсоединения в силу стерических препятствий подходу дипольрофила. Стабилизация таких илidy осуществляется путем изомеризации в 2-азириены **61**, которые не реагируют с исходными азиринами, как монозамещенные аналоги, а гидролизуются при обработке реакционных смесей до устойчивых изоцианатов **62** [58].



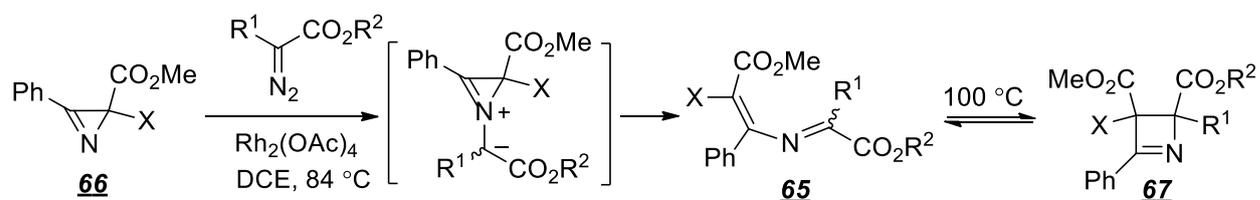
Аналогично карбенам с азиринами реагируют карбеноиды, образующиеся в результате термодинамического разложения диазосоединений. Так, взаимодействие 2-моно и 2,2-дизамещенных азиринов с метил 2-дiazо-2-фенилацетатом и диметилдiazомалонатом даже в присутствии ДМАД приводит к образованию стабильных азириенов, не склонных вступать в реакции циклоприсоединения [59, 60].



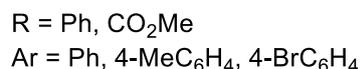
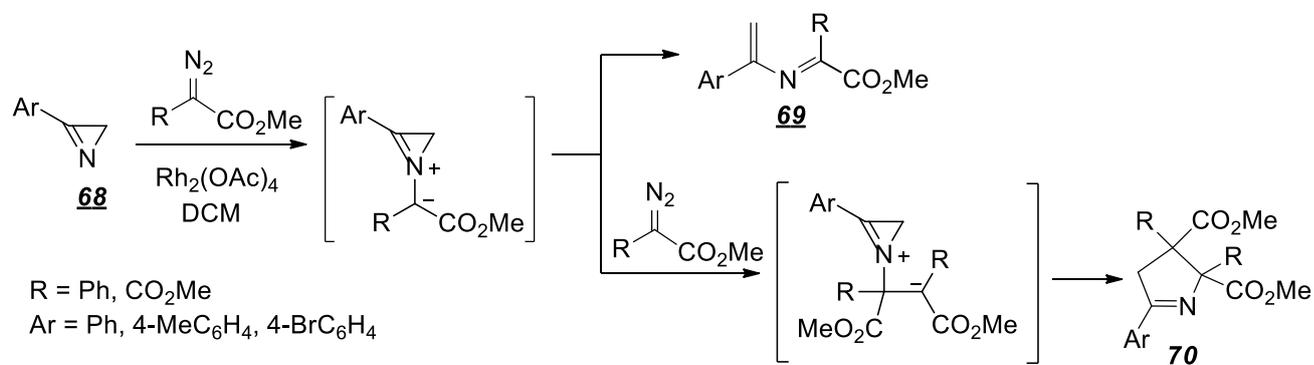
Было обнаружено, что взаимодействие 2,3-дифенилазирина с диметилдiazомалонатом в присутствии тетраацетата диродия приводит к образованию не азида **63**, а дигидроазета **64** [59]. Его образование трактуется авторами как 1,4-электроциклизация промежуточного азида **63**, неустойчивого при реакционных температурах порядка 60–80 °С.



Аналогичную реакционную способность проявляют азидаены **65**, полученные из галогензамещенных азиринов **66**. При комнатной температуре такие азидаены стабильны, однако при температурах порядка 100 °С они существуют в подвижном равновесии со своими валентными изомерами – 2,3-дигидроазетами **67** [61].

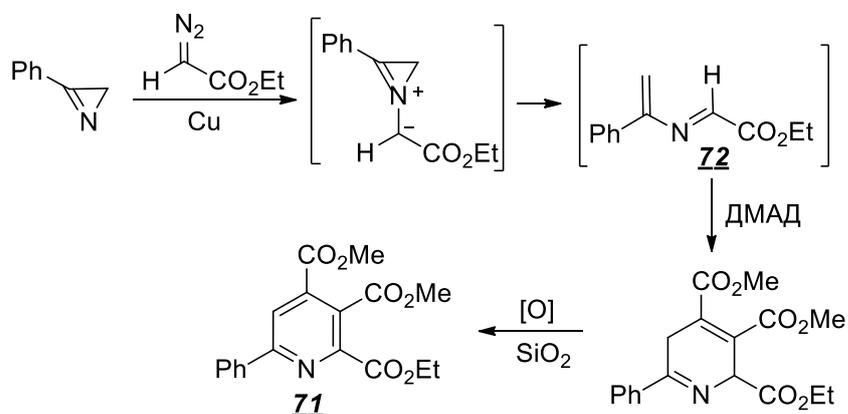


Изучение реакций незамещенных по второму положению 3-арилазиринов показало, что стабилизация соответствующих илидов осуществляется более сложным образом, чем для 2-замещенных аналогов. Так, при взаимодействии азиринов **68** с фенилдиазоацетатом или диметилдiazомалонатом в присутствии $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ наряду с азидаенами **69** образуются продукты формального внедрения двух молекул карбеноида в азириновый цикл – пирролы **70** [59].

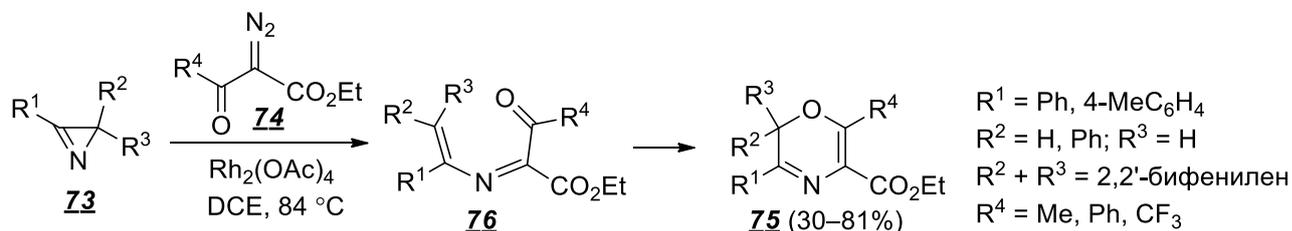


Долю соединения **70** можно уменьшить, снизив концентрацию диазосоединения в реакционной смеси, что достигается очень медленным его добавлением к смеси азирина и катализатора.

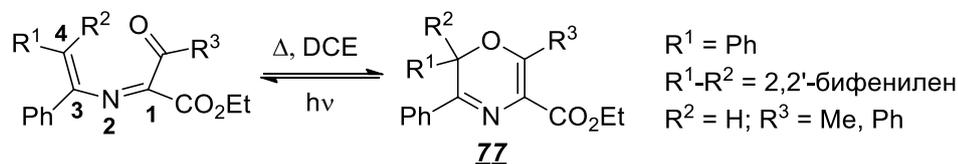
Единственным продуктом медь-катализируемой реакции 3-фенил-2*H*-азирина с этилдиазоацетатом, проведенной в присутствии ДМАД, оказался пиридин **71** [62]. Его образование авторы объяснили схемой, представленной ниже и включающей образование 2-азириена **72**, (4+2)-циклоприсоединение к ДМАД и окислительную ароматизацию на силикагеле при выделении продукта.



$\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ -катализируемая реакция моно-, ди- и тримещенных 2*H*-азиринов **73** с диазокетоэфрами **74** приводит к 2*H*-1,4-оксазинам **75**. Процесс протекает через образование нестабильных 1-ацил-2-азабута-1,3-диенов **76**, которые претерпевают 1,6-циклизацию с участием кето-группы, что приводит к производным 2*H*-1,4-оксазина [63].



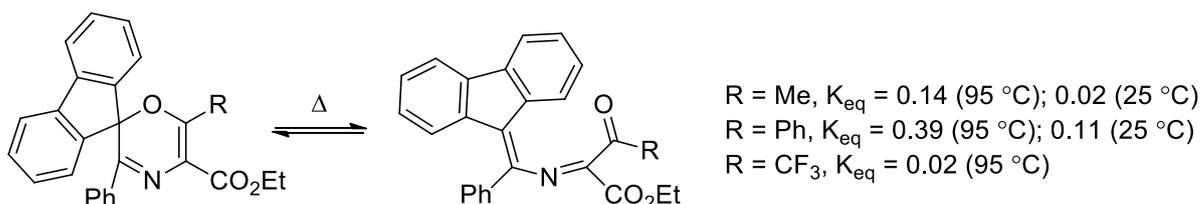
На примере ряда азириенов было показано, что при нагревании они действительно претерпевают 1,6-электроциклизацию с образованием 1,4-оксазинов **77** [63, 64].



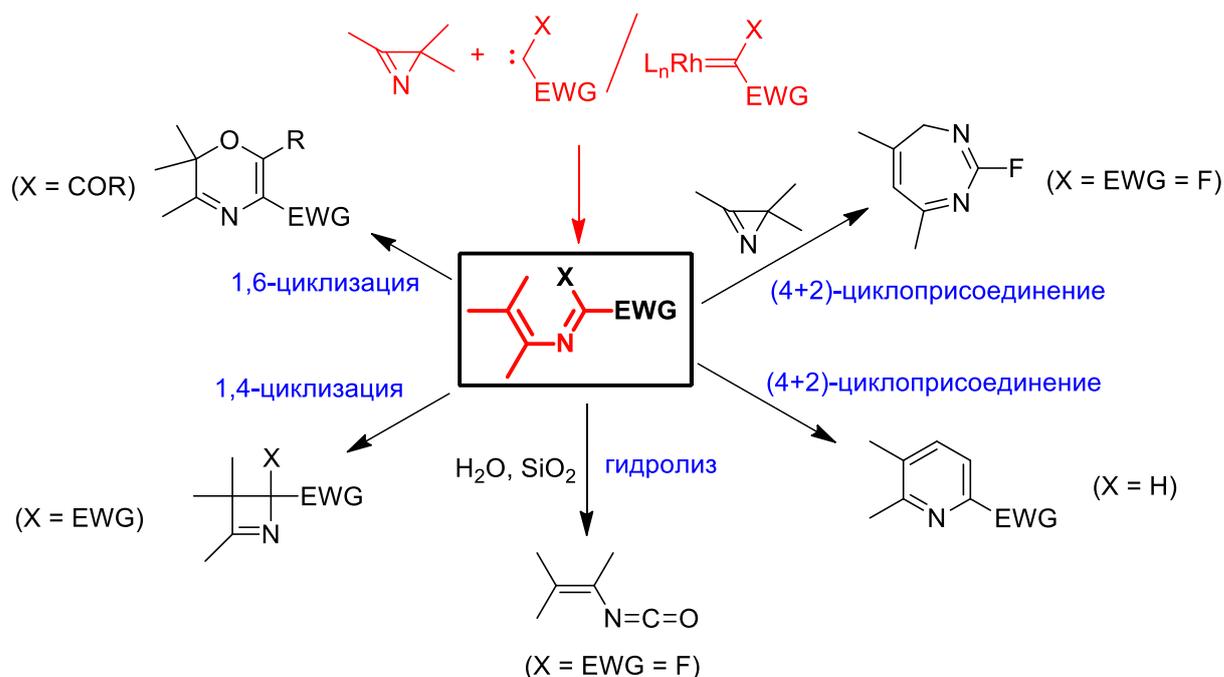
Кроме того было обнаружено, что 1,4-оксазины типа **77** обладают фотохромными свойствами – они претерпевают обратимое раскрытие цикла при УФ-облучении с образованием соответствующих азириенов. Скорость обратной циклизации, протекающей в темноте, определяется характером замещения атома C^4 в азириене (см. нумерацию атомов в последней схеме) и увеличивается от 4,4-дизамещенных азириенов к незамещенным. Для 4,4-дизамещенных азириенов время полупревращения в

соответствующий оксазин составляет порядка нескольких часов, тогда как для незамещенных аналогов подобные измерения провести невозможно ввиду очень высокой скорости реакции [64].

Для 1,4-оксазинов, содержащих во втором положении спирофлуореновый заместитель, было обнаружено явление термохромизма – при повышенных температурах такие оксазины существуют в подвижном равновесии со своими открытоцепными изомерами. Константа равновесия этого процесса увеличивается при возрастании температуры [64].



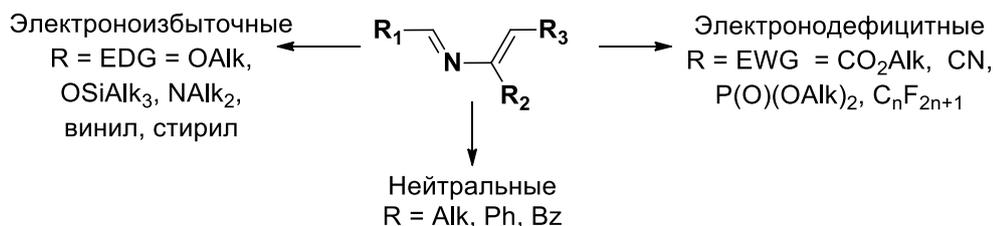
Таким образом, реакции азиринов с карбенами/карбеноидами, о которых стало известно только в последнее десятилетие, представляют собой эффективный метод получения/генерирования электронодефицитных 2-азабута-1,3-диенов. Последние, как было проиллюстрировано, демонстрируют довольно большой синтетический потенциал, подразумевающий возможность реализации как межмолекулярных, так и внутримолекулярных превращений. Эти реакции 2-азиринов еще раз сведены на нижеприведенной схеме.



Вместе с тем, нельзя не отметить, что 2-азабута-1,3-диены представляет собой хорошо известный класс азотсодержащих соединений, который достаточно интенсивно изучается уже несколько десятилетий. Две обзорные статьи [65, 66] по химии азадиенов, опубликованные в последние годы, еще раз подтверждают обоснованность интереса к этим реакционноспособным соединениям. В следующем разделе анализируются известные методы синтеза электронодефицитных 2-азабутадиенов и их основные химические свойства.

1.2. Синтез и свойства электронодефицитных 2-азабута-1,3-диенов

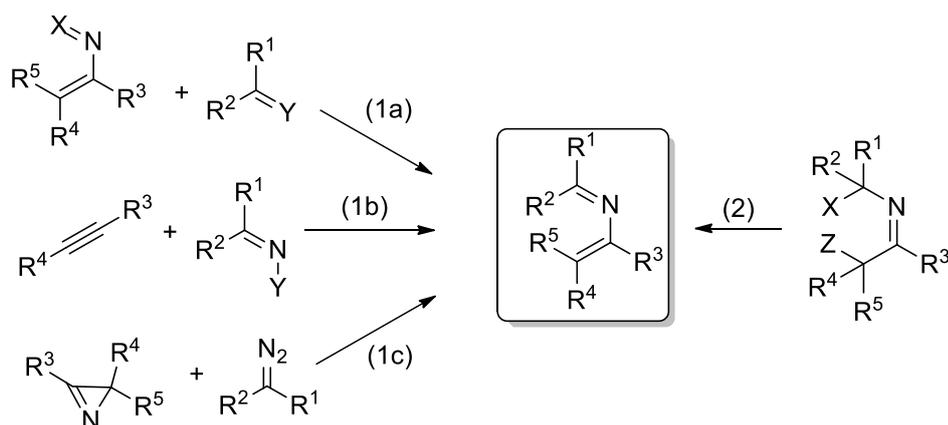
В зависимости от характера заместителей 2-азабута-1,3-диены принято подразделять на три группы: нейтральные, электронодефицитные и электроноизбыточные.



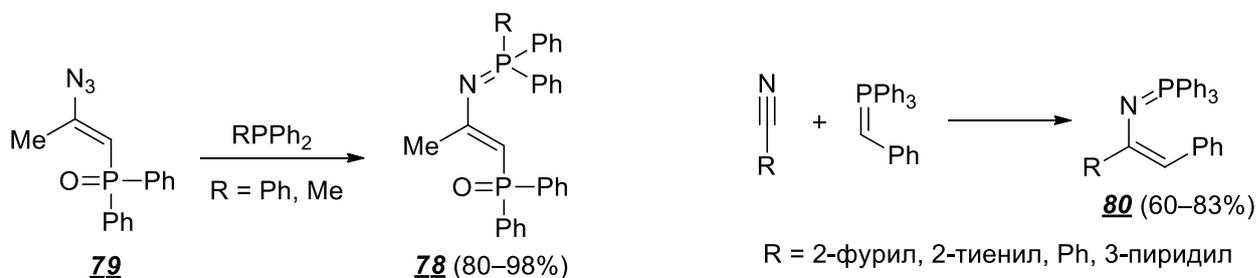
2-Азабута-1,3-диены представляют собой аза-аналоги бута-1,3-диенов и широко применяются как для построения разнообразных гетероциклических систем, например, в реакциях циклоприсоединения по Дильсу-Альдеру, так и для синтеза открытоцепных полифункциональных соединений. В целом, химия электронодефицитных 2-азадиенов более разнообразна в силу того, что такие соединения могут проявлять как нуклеофильные, так и электрофильные свойства. Кроме того, для электронодефицитных азадиенов характерны разнообразные внутримолекулярные превращения, изучение которых является одной из задач настоящей работы.

1.2.1. Синтез электронодефицитных 2-азабута-1,3-диенов

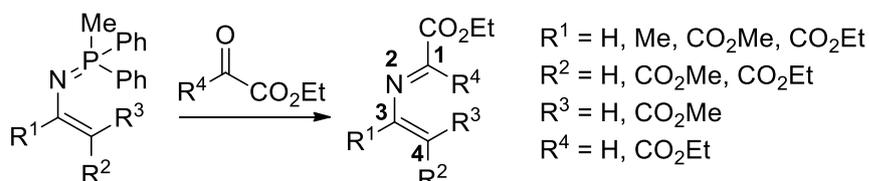
Существуют две основные стратегии синтеза соединений, содержащих 2-азабутадиеновый фрагмент. Первая стратегия подразумевает сборку молекулы из двух фрагментов. В этих реакциях азадиеновая система формируется, как правило, в одну синтетическую стадию путем бимолекулярной реакции (1а-с). Вторая стратегия – это формирование целевой молекулы путем изменения функциональных групп и положения кратных связей (2).



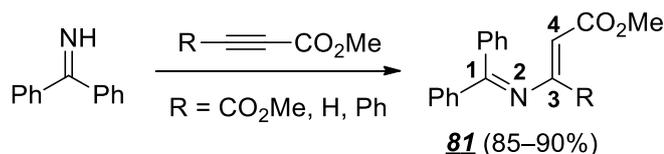
В рамках первого подхода разработан довольно гибкий метод синтеза 2-азадиенов с участием *N*-винилфосфазенов и карбонильных соединений. *N*-Винилфосфазены **78** получают взаимодействием азидов **79** с фосфинами. Также *N*-винилфосфазены **80** можно синтезировать по реакции нитрилов с илидами фосфора [67, 68].



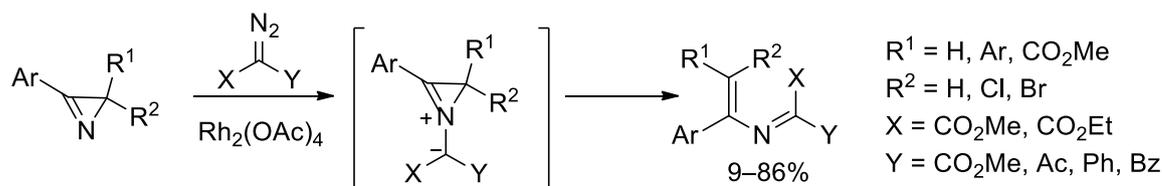
Данная стратегия используется для синтеза алкоксикарбонил-замещенных азадиенов, содержащих заместители в 1, 3 и/или 4 положениях [69].



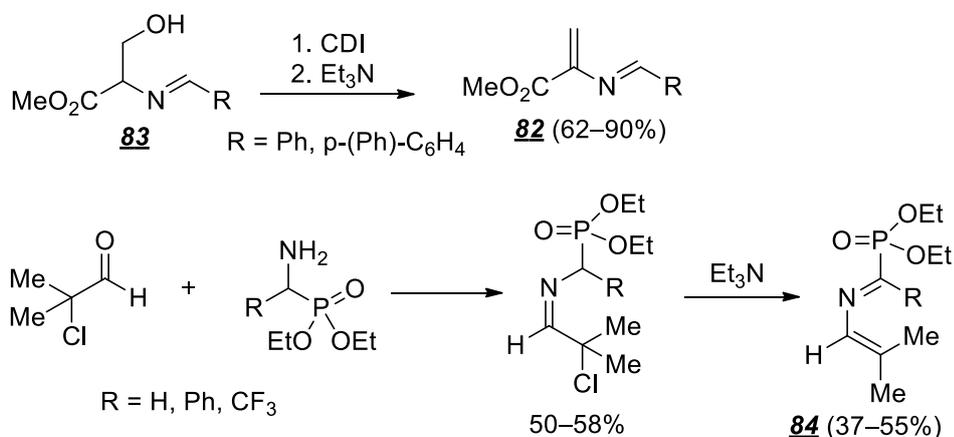
Присоединение иминов к электронодефицитным ацетиленам нашло применение в синтезе 2-азадиенов, содержащих алкоксикарбонильные группы в 3 и 4 положениях. Так, 4-алкоксикарбонил-2-азадиены **81** могут быть синтезированы по реакции дифенилкетимина с алкинами, активированными алкоксикарбонильной группой [70].



К этой же стратегии можно отнести и рассмотренную в предыдущем разделе Rh(II)-катализируемую реакцию диазоэфиров с 2*H*-азиринами [60].



Вторая стратегия, применяемая для синтеза 2-азадиенов, объединяет реакции элиминирования в функционализированных основаниях Шиффа. Так, 3-алкоксикарбонил-2-азадиены **82** могут быть синтезированы из гидроксиминов **83** последовательной обработкой карбонилдиимдазолом (CDI) и триэтиламином. Другим примером такого подхода может служить двухстадийный синтез 1-диэтоксифосфорил-2-азабутадиенов **84** [71, 72].

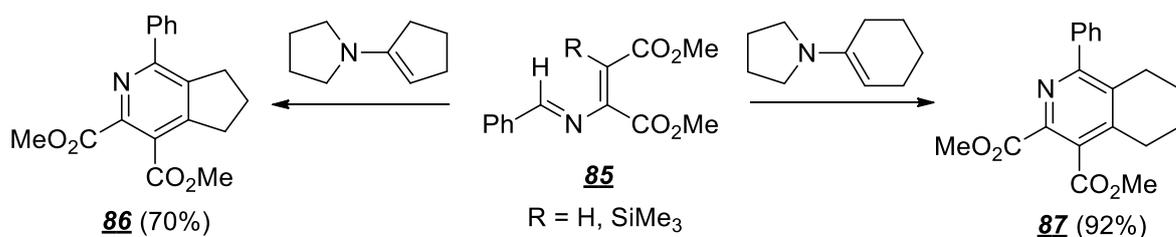


1.2.2. Химические свойства электронодефицитных 2-азабута-1,3-диенов

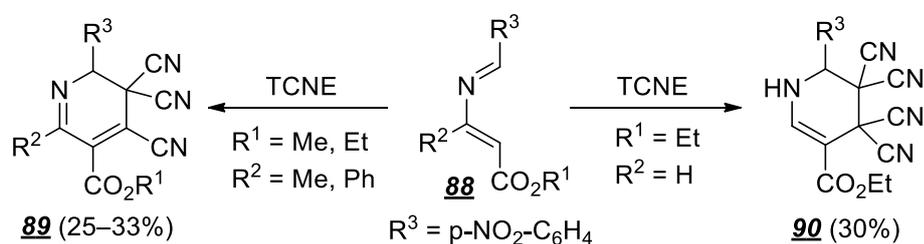
Электронодефицитные 2-азадиены представляют собой удобные синтетические блоки для формирования разнообразных гетероциклических систем и открытоцепных азотсодержащих структур. Они легко вступают в реакции (4+2)-циклоприсоединения, (2+3)-диполярного циклоприсоединения, взаимодействуют как с электрофильными, так и нуклеофильными реагентами. Особый раздел химии 2-азадиенов – это внутримолекулярные превращения.

1.2.2.1. Межмолекулярные реакции циклоприсоединения

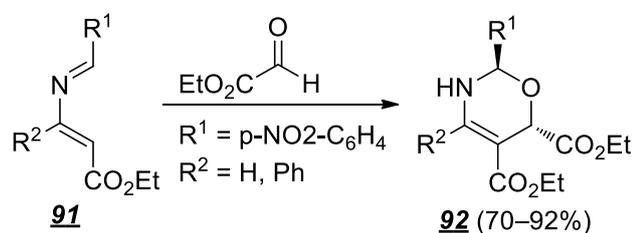
2-Азадиены вступают в реакцию Дильса-Альдера как с электронизбыточными, так и с электронодефицитными диенофилами, образуя разнообразные производные пиридина. Так, алкоксикарбонилзамещенные азадиены **85** взаимодействуют с енаминами, в результате чего после гидролиза и окисления образуется, например, производное пиридина **86** или тетрагидроизохинолин **87** [68].



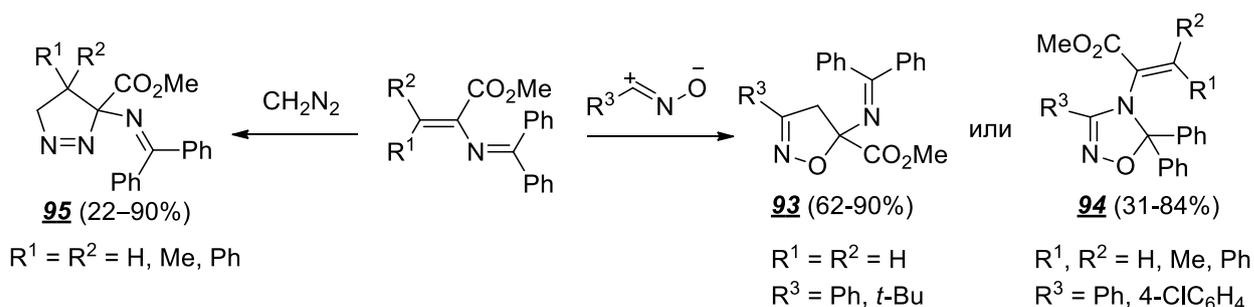
Известно, что 4-алкоксикарбонилзамещенные 2-азадиены не взаимодействуют с большинством электронодефицитных алкенов и алкинов, например, с малеиновым ангидридом или диметилацетилендикарбоксилатом. Тем не менее, азадиены **88** вступают в реакцию Дильса-Альдера с тетрацианоэтиленом с образованием замещенных дигидро- или тетрагидропиридинов **89** и **90** [73].



2-Азадиены достаточно легко реагируют с карбонильными соединениями. Так, 2-азадиены **91** присоединяют этилглиоксалат, образуя производные 1,3-оксазинов **92**, причем реакция протекает регио- и стереоселективно [68].

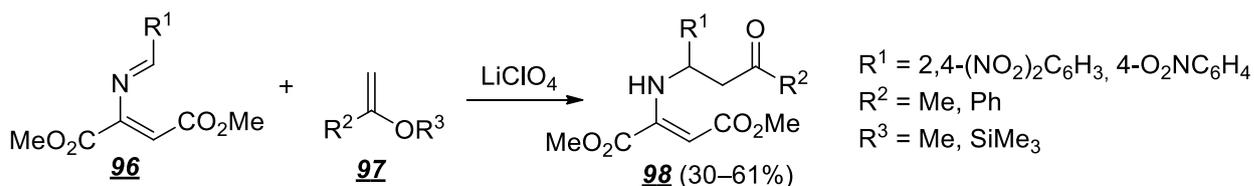


2-Азадиены могут выступать в качестве эффективных ловушек 1,3-диполей. Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с участием азадиенов приводят к образованию пятичленных азотистых гетероциклов, причем диполярофильную активность может проявлять как C=C связь, так C=N связь азадиена. Существенное влияние на протекание такого типа реакций оказывают заместители при атоме C⁴. Установлено, что 2-азадиены, не имеющие заместителей при атоме C⁴, реагируют с нитрилоксидами своей C=C связью с образованием 4,5-дигидроизоксазолов **93**. В случае замещенных 2-азадиенов реакция идет по C=N связи с образованием оксадиазолов **94**. Циклоприсоединение с участием диазометана приводит к образованию пиразолинов **95** [74, 75].

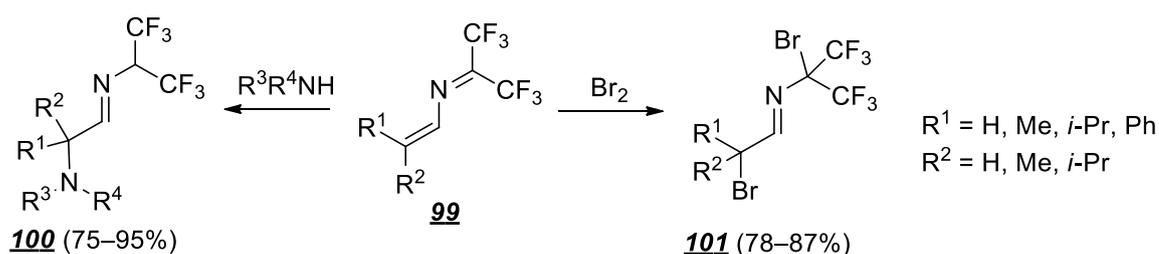


1.2.2.2. Реакции с нуклеофильными и электрофильными реагентами

2-Азадиены способны присоединять различные нуклеофильные реагенты, а также некоторые электрофилы, например, молекулярный бром, без образования циклических соединений. Например, тризамещенные азадиены **96** не вступают в реакцию Дильса-Альдера с эфирами енолов **97**. Вместо циклоприсоединения в присутствии LiClO_4 идет нуклеофильное присоединение эфиров енолов по $\text{C}=\text{N}$ связи диена с образованием енаминов **98** [73].



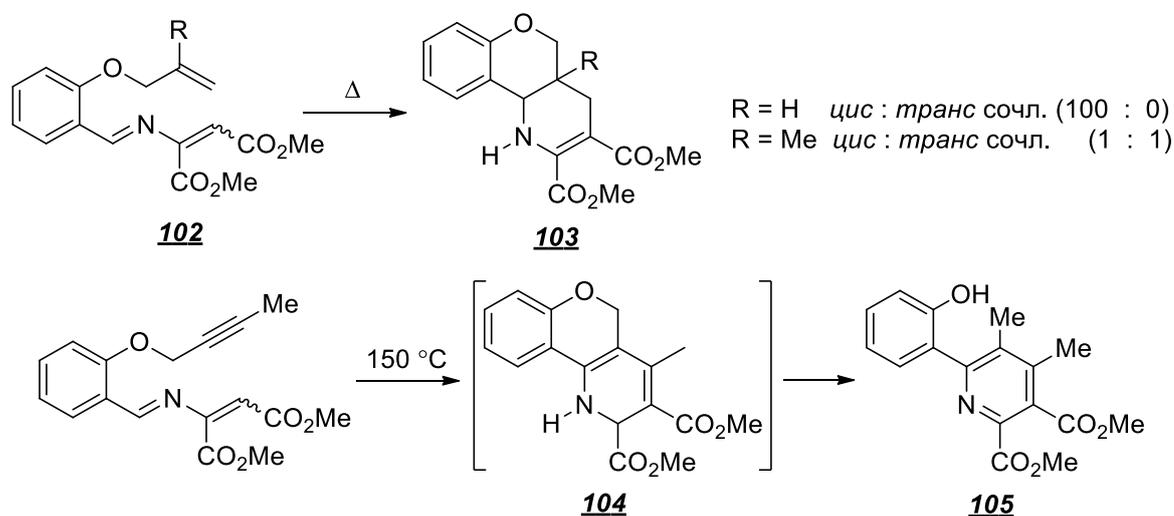
Фторалкил-2-азабута-1,3-диены **99** легко присоединяют первичные и вторичные амины, давая продукты 1,4-присоединения **100**. При взаимодействии с бромом также образуются только аддукты 1,4-присоединения **101** [76].



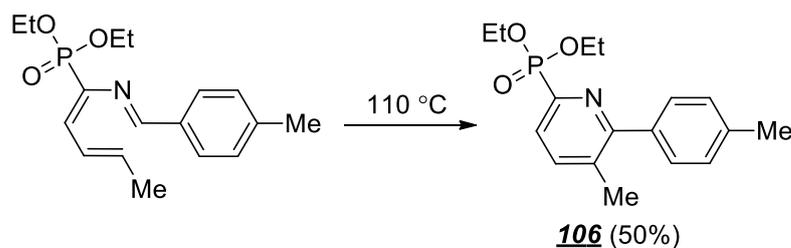
1.2.2.3. Внутримолекулярные реакции

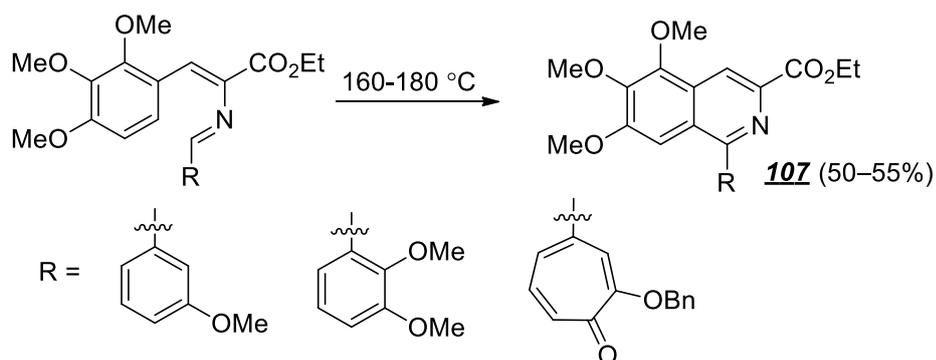
Как было показано в разделе 1.1.2.5.2 для многих электронодефицитных 2-азадиенов, полученных карбеноид-медируемым раскрытием 2*H*-азиринов, внутримолекулярные 1,4- и 1,6-циклизации являются одним из характерных свойств. Примеров внутримолекулярных превращений 2-азадиенов, полученных другими методами, в литературе на удивление мало. К ним следует отнести, в первую очередь,

внутримолекулярный вариант реакции Дильса-Альдера. Было показано, что азадиен **102** при нагревании ($R = H$: 125 °C; $R = Me$: 150 °C) медленно претерпевает внутримолекулярное циклоприсоединение к неактивированной двойной связи, давая с высоким выходом трициклический аддукт **103** [77]. Реакция может протекать как с полной стереоселективностью ($R = H$), так и с полным ее отсутствием ($R = Me$). Также при повышенной температуре эффективно реализуется циклоприсоединение к неактивированной тройной связи углерод-углерод, однако в этом случае циклоаддукт **104** в условиях реакции неустойчив и претерпевает [1,5]-H-сдвиг с последующим электроциклическим раскрытием пиранового кольца. В результате в качестве конечного продукта образуется пиридин **105**.



Наконец, известно несколько примеров 1,6-электроциклизации электронодефицитных 2-азадиенов с участием двойной связи углерод-углерод и бензольного кольца, представленных ниже на схеме. Циклизация по связи $C=C$ с образованием пиридинов **106** [78] ожидаемо потребовала существенно менее высоких температур, нежели реакция аннелирования с образованием изохинолинов **107** [79], хотя в обоих случаях продукты образуются с невысокими выходами.





Реакции 1,4-электроциклизации, а также 1,6-циклизации по связям C=O или C=N для 2-азадиенов, полученных из неазириновых предшественников, неизвестны.

Реакции, рассмотренные в ключевом разделе 1.1.2.5.2 литобзора, посвященном реакциям азиринов с карбеноидами, по сути, представляют собой способы расширения азиринового цикла посредством Rh(II)-катализируемых реакций с диазосоединениями. Взаимодействие с диазоэфиром и диазодиэфиром позволяет расширять азириновый цикл на 1–2 атома с образованием четырех- и пятичленных гетероциклов соответственно. Использование диазокетоэфиров позволяет получать уже 6-членные 1,4-оксазиновые системы. В этом случае непредельный фрагмент (связь C=O) участвует во внутримолекулярной циклизации промежуточного азадиена, что позволяет формально расширять азириновый цикл на три атома. Однако во всех описанных в литературе реакциях непредельный фрагмент, способный пролонгировать домино-процесс, находится в диазосоединении. В рамках настоящей работы нас интересовали реакции расширения азиринового цикла, протекающие с участием функциональной группы, находящейся не в диазосоединении, а в азирине. Изучению таких реакций посвящен следующий раздел работы, в котором представлены и проанализированы полученные экспериментальные и расчетные результаты.

2. Реакции замещенных 2-ацил-2*H*-азиринов и их производных с Rh(II)-карбеноидами (обсуждение результатов)

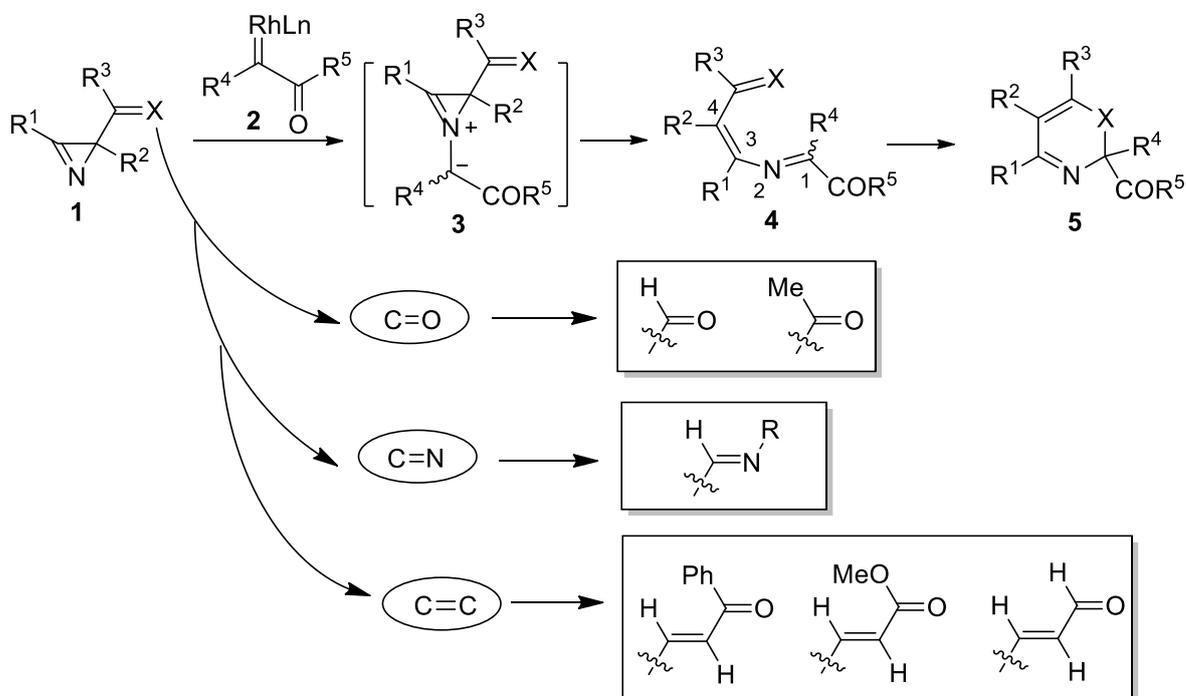
2.1. Цель и объекты исследования

Главной целью, ради которой было предпринято настоящее исследование, явился поиск новых синтетически полезных трансформаций функционализированных по положению C² 2*H*-азиринов **1**¹ под действием Rh(II)-карбеноидов **2** и сопряженных с ними новых реакций гетероциклизации. Все реакции азиринов с родиевыми карбеноидами, генерируемыми *in situ* из α -дiazокарбонильных соединений, протекают через нестабильные азриниевые илиды **3** (схема 1). Основной путь их стабилизации – это раскрытие цикла по связи N–C² с образованием важных синтетических блоков – электронодефицитных 2-азадиенов **4**. Синтетический потенциал этих соединений, в частности, для синтеза азотистых гетероциклов, как было проиллюстрировано в предыдущем разделе, определяется природой заместителей при 2-азадиеновом фрагменте, причем особый интерес представляют функциональные группы ацильного типа, способные принимать участие в гетероциклизациях с образованием необычных систем. Так, в частности, был найден удобный и гибкий метод синтеза фотохромных неконденсированных 1,4-2*H*-оксазинов, образующихся с участием ацильной группы при атоме C¹, вносимой в 2-азадиен diaзокарбонильным соединением [64]. Новизна предлагаемого подхода к модификации азиринового цикла под действием карбеноида состоит в переносе активной функциональной группы из diaзосоединения в 2*H*-азириин, что позволит существенно расширить спектр получаемых гетероциклических систем. Примеры расширения азиринового цикла под действием карбеноидов с участием функциональной группы азирина в литературе неизвестны. В рамках настоящей работы предполагалось исследовать возможность трехатомного карбеноид-медируемого расширения азиринового цикла до шестизвенных систем **5**. В качестве активных функциональных групп азирина были выбраны ацильная (формильная, ацетильная) группа, формирующая на последней стадии 2*H*-1,3-оксазиновую систему, альдиминная функция, способная замкнуть азадиеновую систему **4** в 1,2-дигидропиримидиновую и, наконец, заместитель типа михаэлевского акцептора CH=CH-EWG, предоставляющий электронодефицитную связь C=C для образования дигидропиридиновой системы.

¹ Данный раздел имеет внутреннюю нумерацию (жирный некурсивный шрифт)

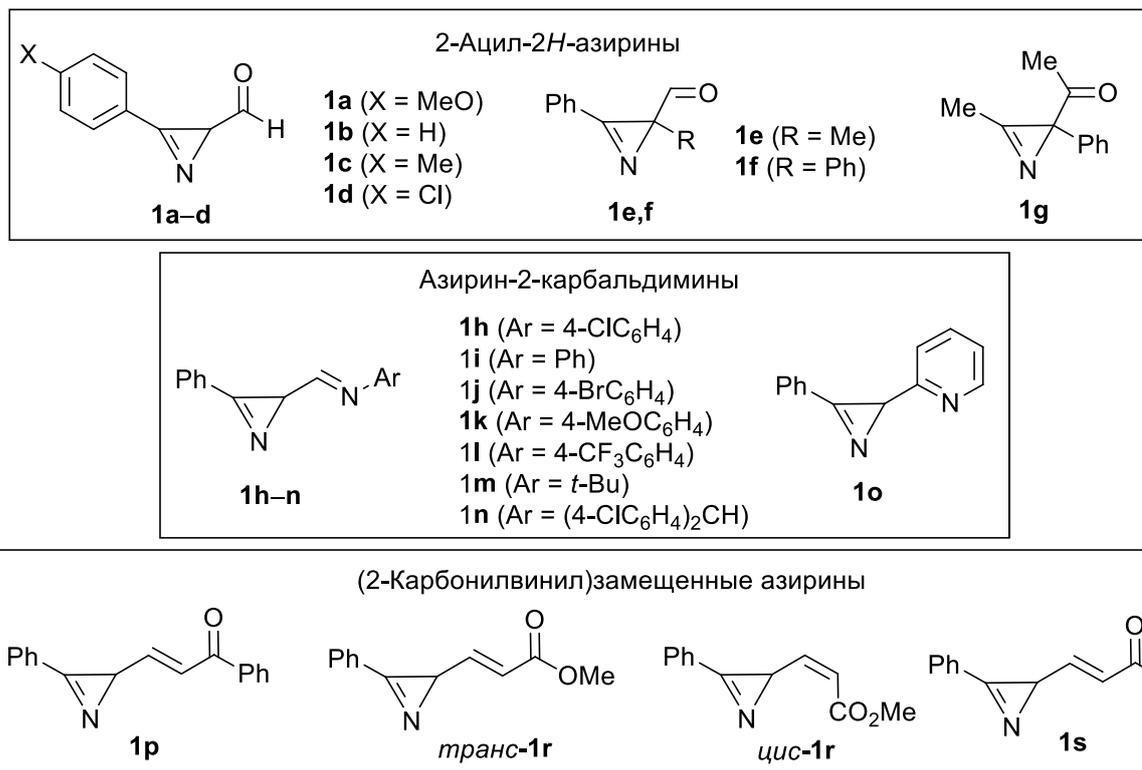
Таким образом, исследование состоит из трех частей, первая из которых посвящена образованию и циклизации 2-азиринов **4** с участием связи C=O, вторая – с участием связи C=N, а третья – с участием электронодефицитной связи C=C (схема 1).

Схема 1



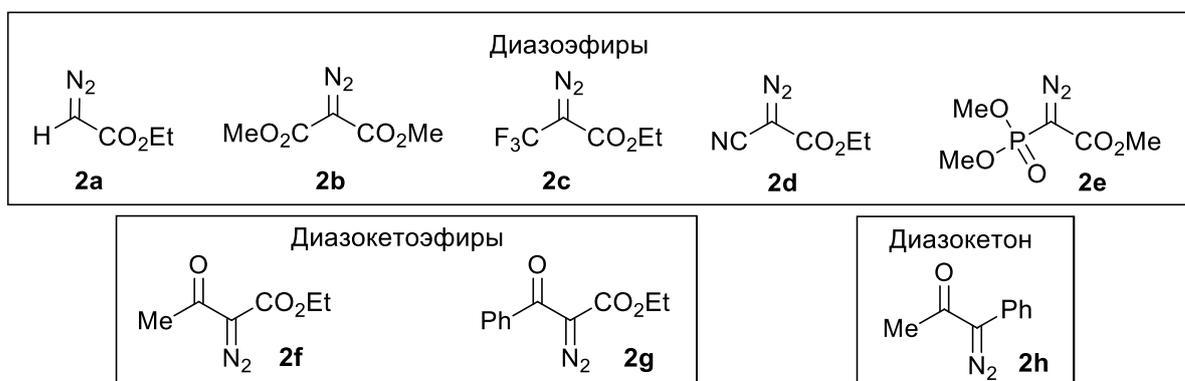
Целесообразность выбранного подхода в поиске новых реакций формирования 1,3-оксазиновых, дигидропиримидиновых и дигидропиридиновых систем подкрепляется синтетической доступностью широкого ряда 2-функциональнозамещенных азиринов и существенным расширением ряда диазосоединений, пригодных для осуществления желаемых превращений. Ниже представлены азирины, которые были выбраны для этого исследования (схема 2). Серия 2-ацил-2*H*-азиринов включает азирины с формильной (**1a–f**) и ацетильной (**1g**) группами. В серию 2*H*-азиринов-2-карбальдиминов **1h–n** вошли азирины как с *N*-арильными (**1h–l**), так и с *N*-алкильными заместителями (**1m,n**), кроме того, в рассмотрение был включен азирин **1o**, в котором дополнительная C=N связь является частью ароматической пиридиновой системы. Азирины, содержащие C=C связь, представлены субстратами с тремя различными электроноакцепторными группами: формильной, бензоильной и метоксикарбонильной, причем последний тип субстрата представлен двумя геометрическими изомерами с различной конфигурацией связи C=C.

Схема 2



Ряд выбранных diazosоединений включает пять diaзоэфиров **2a–e**, два diaзокетозифера **2f,g** и один diaзокетон **2h** (схема 3). Структура отобранных diaзоэфиров **2a–e** такова, чтобы исключить участие входящих в них функциональных групп в циклообразовании, тем самым обеспечив их перенос в целевой гетероцикл. Для изучения конкуренции между карбонильными группами при атомах C¹ и C⁴ 2-азадиена **4** в гетероциклизации в рассмотрение были включены diazosоединения **2f–h**, содержащие дополнительную кетогруппу.

Схема 3

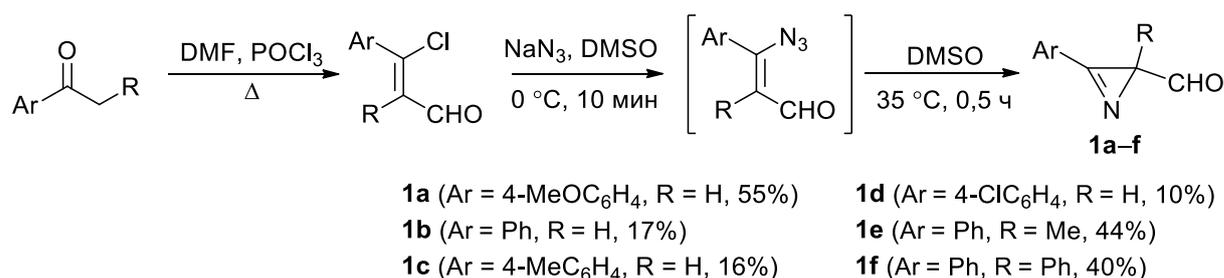


2.2. Синтез исходных соединений

2.2.1. Синтез азиринов

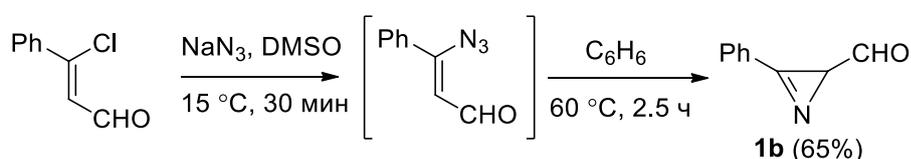
Синтез азиринов-2-карбальдегидов **1a–f** осуществляли по известной схеме, включающей формилирование ароматических кетонов Вильсмейера-Хаака-Арнольда [80, 81] и последующую обработку образовавшегося хлоркоричного альдегида азидом натрия, в результате которой происходит замыкание азиринового цикла с образованием соединений **1a–f** [82,83].

Схема 4



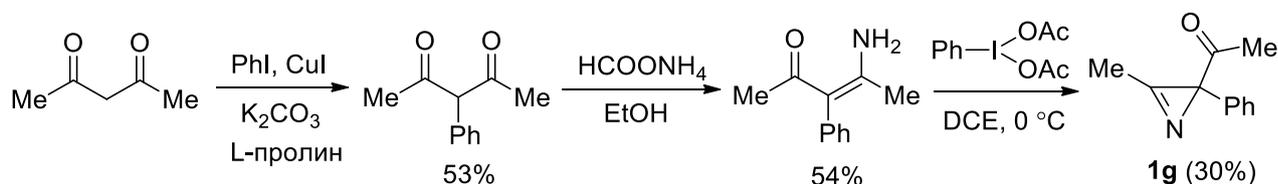
Однако данная методика имеет ряд недостатков. Во-первых, выходы азиринов оказались довольно низкими. Кроме того, еще большее падение выхода продукта наблюдалось при масштабировании реакции. Было, в частности, замечено, что циклизация в ДМСО промежуточно образующегося азиды сопровождается значительным осмолением реакционной смеси. Также очень важным оказалось при обработке реакционной смеси водой поддерживать температуру около 0 °С. Мы модифицировали методику обработки реакционной смеси на первой стадии и последующую стадию образования азирина, в результате чего удалось избежать вышеперечисленных проблем. По улучшенной методике смесь, содержащую винилазид, обрабатывали холодной водой, проводили экстракцию бензолом, и высушенный бензольный раствор винилазида нагревали в течение 2–2.5 часов, поддерживая температуру масляной бани в интервале 50–60 °С. Таким образом удалось повысить выход азирина **1b** с 17% до 65%, который мало зависит от количества введенного в реакцию кетона.

Схема 5



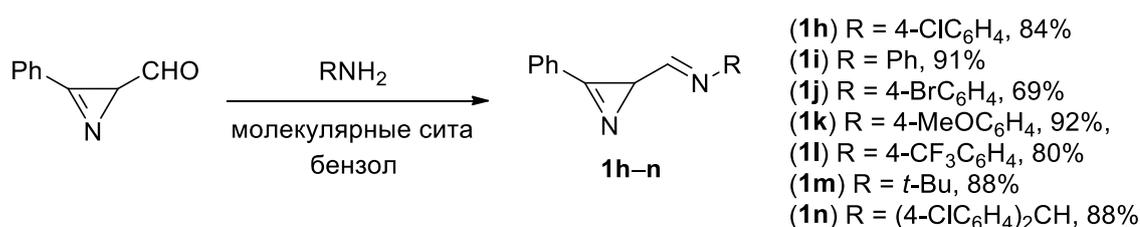
2-Ацетилазирин **1g** синтезировали окислительной циклизацией соответствующего β -аминоенона при действии иодбензолдиацетата. В данном случае использование литературных методик получения β -аминоенона и его окисления [84, 85] позволило получить целевой азириин **1g** с удовлетворительным выходом.

Схема 6



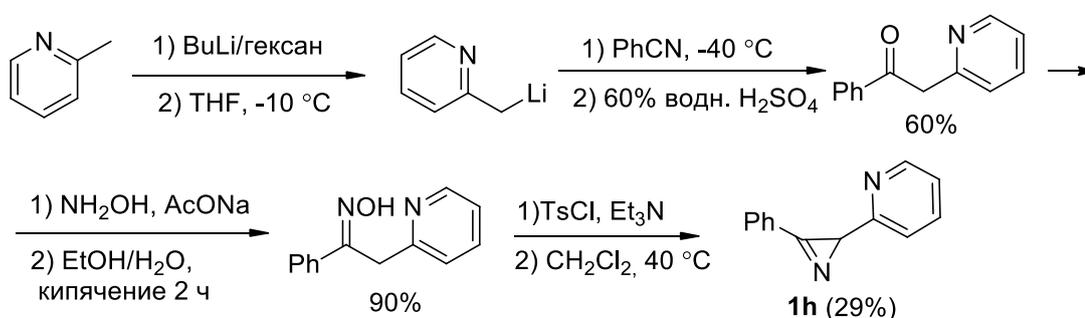
2*H*-Азириин-2-карбальдимины **1h–n** получали конденсацией 3-фенил-2*H*-азириин-2-карбальдегида с аминами при комнатной температуре в присутствии молекулярных сит 3 \AA [86–88].

Схема 7



Азириин **1o** был получен в три стадии по следующей схеме (схема 8). На первой стадии из 2-пиколина, бензонитрила и бутиллития с выходом 60% получили 2-фенацилпиридин [89], который перевели в соответствующий оксим [90]. Последний подвергли циклизации по Неберу действием тозилхлорида в присутствии триэтиламина, получив в итоге целевой азириин **1h** с выходом 29% [91].

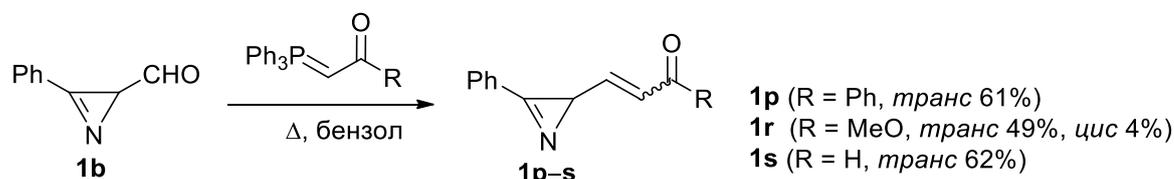
Схема 8



Синтез 2-(карбонилвинил)замещенных 2*H*-азиринов **1p–s** осуществляли по реакции Виттига из азириина **1b** и соответствующего алкилиденфосфорана [86]. Согласно литературным данным в данной реакции образуются азирины, имеющие *E*-

конфигурацию связи C=C, однако при синтезе азирина **1r** помимо основного продукта с выходом 4% был выделен его изомер, имеющий Z-конфигурацию C=C связи.

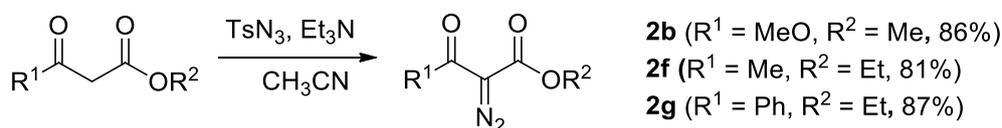
Схема 9



2.2.2. Синтез diaзосоединений

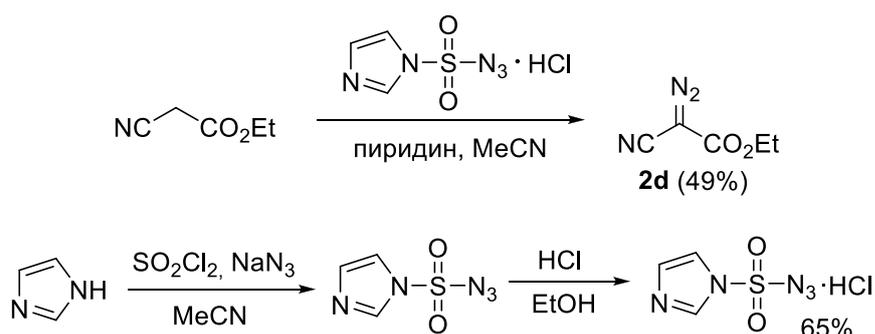
Диазоэфир **2b,f,g** синтезировали методом диазопереноса из соответствующих 1,3-дикарбонильных соединений и тозилазида в присутствии триэтиламина.

Схема 10



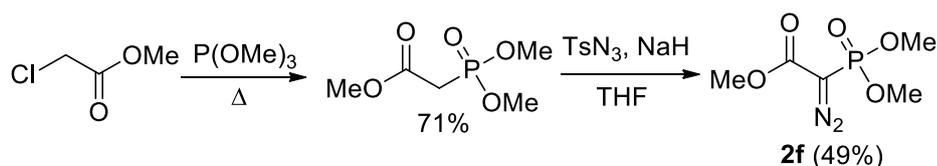
Синтез этил-2-диазо-2-цианоацетата **2d** осуществлялся методом диазопереноса с использованием имидазол-1-сульфониазида в качестве диазопереносчика [92]. Гидрохлорид имидазол-1-сульфониазида, необходимый для этого синтеза, был получен из имидазола, сульфурилхлорида и азид натрия с последующей обработкой полученного азид спиртовым раствором соляной кислоты [92].

Схема 11



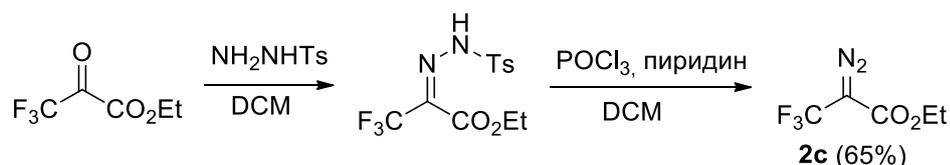
Синтез метил-2-диазо-2-(диметоксифосфорил)ацетата **2f** проводили алкилированием триметилфосфита метилхлорацетатом с последующим диазопереносом с помощью тозилазида (схема 12) [93,94].

Схема 12



В отличие от вышеописанных диазоэфиров, этил 2-диазо-3,3,3-трифторпропаноат **2c** синтезировали из соответствующего кетона через образование тозилгидразида с последующим окислением [95].

Схема 13



Диазоэфир **2a** и диазокетон **2h** использовались готовыми.

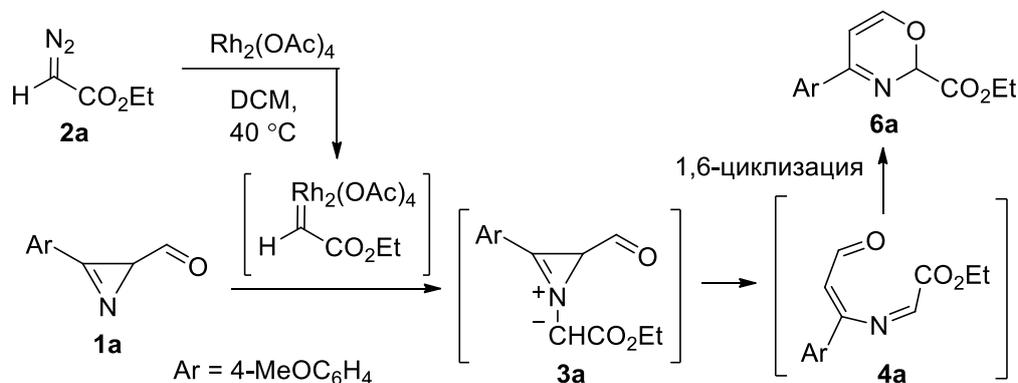
2.3. Каталитические реакции 2-ацилзамещенных азиринов с диазосоединениями

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

Исследования каталитических реакций 2-ацил-2*H*-азиринов с α -диазоэфирами были начаты с тестирования простейшего α -диазоэфира, этилдиазоацетата **2a**. Реакцию азирина **1a** с диазосоединением **2a** проводили в дихлорметане путем медленного добавления с помощью шприцевого дозатора раствора диазосоединения к кипящему раствору азирина и 5 мол% тетраацетата диродия (в расчете на диазосоединение). Быстрое добавление диазосоединения приводит к его перерасходу и загрязнению реакционной смеси продуктами его взаимодействия с родиевым карбеноидом, который из него получается в присутствии катализатора. Методом ТСХ было зафиксировано образование одного продукта, который быстро разлагается на силикагеле. Попытки выделить его методом колоночной хроматографии на силикагеле или окиси алюминия, а также путем кристаллизации успехом не увенчались. Наличие в протонном спектре реакционной смеси дублетного сигнала при 6.10 м.д. ($J = 5.8$ Гц), синглетного сигнала при 5.86 м.д., а также дублетных сигналов ароматических протонов при 6.94 м.д. и 7.82 м.д. ($J = 9.2$ Гц) позволило сделать вывод о том, что строение этого соединения соответствует структуре производного 1,3-оксазина **6a** (схема 14). Таким образом, стало понятным, что задуманная схема формирования 2*H*-1,3-оксазиновой системы в

результате последовательности превращений, включающей генерирование родиевого карбеноида, присоединение его к азирину **1a** с образованием азириниевого илида **3a**, раскрытие его в 2-азабутadiен **4a** с последующей 1,6-циклизацией, в принципе, вполне может быть реализована.

Схема 14



Использование тетрабромэтана в качестве внутреннего стандарта позволило методом ¹H ЯМР оценить конверсию исходного азирина **1a** и выход оксазина **6a** в зависимости от количества добавленного диазосоединения (таблица 1). Приемлемой конверсии азирина **1a** удалось добиться при использовании только 2.5 экв. диазосоединения, причем аналитический выход оксазина **6a** составил только 45%. Дальнейшее добавление диазосоединения приводит к резкому падению выхода оксазина **6a**, что свидетельствует о довольно высокой активности продукта **6a** по отношению к родиевому карбеноиду.

Таблица 1 – Реакция азирина **1a** с этилдиазоацетатом **2a**

Количество эквивалентов 2a	0.5 экв.	1 экв.	1.5 экв.	2.5 экв.
Конверсия 1a , %	16	43	61	77
Выход 6a , %	11	26	36	45
Выход 6a в расчете на прореагировавший 1a , %	69	60	59	58

Таким образом, приходится констатировать, что высокая лабильность 2*H*-1,3-оксазин-2-карбоксилатов типа **6a** на хроматографических сорбентах и их заметная активность по отношению к карбеноиду, генерируемому из этилдиазоацетата, это те две основные причины, по которым синтез 1,3-оксазинов из азиринов и этилдиазоацетата становится затруднительным. Вместе с тем можно предположить, что введение

дополнительной электроноакцепторной группы в исходное diaзосоединение может, с одной стороны, повысить устойчивость конечного 1,3-оксазинового производного, поскольку понизит его основность, а с другой – повысит его устойчивость к родиевому карбеноиду из-за понижения электрофильности связи $C^5=C^6$. Поэтому мы обратились к диацеторнозамещенным diaзосоединениям **2b–d** в надежде получить производные 2*H*-1,3-оксазина **6** в аналитически чистом виде и с хорошим выходом.

Реакцию азирина **1a** с диметилдiazомалонатом **2b** в присутствии 5 мол.% $Rh_2(OAc)_4$ проводили в кипящем 1,2-дихлорэтано (DCE, 84 °C), поскольку температура кипения дихлорметана (40 °C) недостаточна для эффективного генерирования карбеноида из этого diaзосоединения. В режиме медленного добавления diaзосоединения **2b** (3 мл/ч) для полной конверсии азирина оказалось достаточно 1.1 эквивалента diaзосоединения, при этом продуктом реакции оказался оксазин **6b** (схема 15). Он был выделен методом колоночной хроматографии на силикагеле с выходом 23%. Аналогичным образом из азиринов **1a–f** и диметилдiazомалоната **2b** были получены 1,3-оксазины **6b–g** (таблица 2).

Схема 15

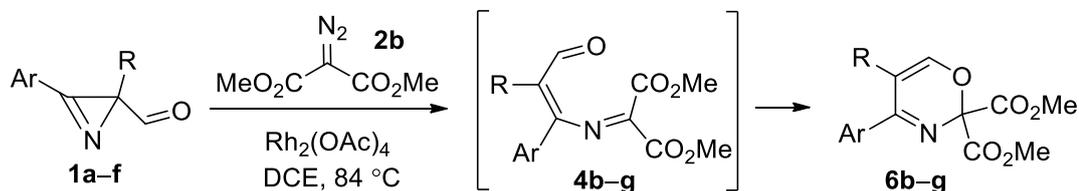


Таблица 2 – Реакция азиринов-2-карбальдегидов **1a–f** с диметилдiazомалонатом **2b**

Азирин	Ar	R	Оксазин 6	Выход 6 , %
1a	4-MeOC ₆ H ₄	H	6b	23 (84)*
1b	Ph	H	6c	26
1c	4-MeC ₆ H ₄	H	6d	35
1d	4-ClC ₆ H ₄	H	6e	42
1e	Ph	Me	6f	17
1f	Ph	Ph	6g	31

* В скобках указан препаративный выход соединения, выделенного кристаллизацией без использования хроматографии.

Структура соединений **6b–g** полностью согласуется с данными спектроскопии 1H , ^{13}C ЯМР и масс-спектрометрии, а строение оксазина **6c** подтверждена данными рентгеноструктурного анализа (рисунок 1).

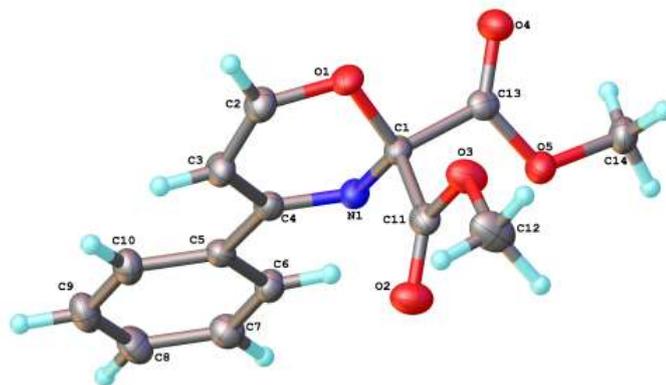


Рисунок 1 - Структура оксазина **6b** по данным РСТА

При выяснении причин невысоких выходов оксазинов **6b–g** методом ^1H ЯМР был проанализирован состав реакционной смеси, полученной при синтезе кристаллического оксазина **6b**. Оказалось, что реакция протекает селективно с образованием только целевого соединения **6b**, аналитический выход которого составил 88%. Препаративный выход продукта, выделенного из этой реакционной смеси кристаллизацией без использования хроматографии, составил 84%. Таким образом, относительно низкие выходы аналитически чистых образцов оксазинов **6b–g** являются следствием их частичной деструкции в процессе хроматографической очистки на силикагеле. Этот факт был подтвержден дополнительными экспериментами с использованием двумерной ТСХ. В этой связи при синтезе маслообразных 2*H*-1,3-оксазин-2,2-дикарбоксилатов типа **6** представляется целесообразным их использовать для дальнейших синтезов без хроматографической очистки.

Аналогичным образом протекают $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ -катализируемые реакции этил-2-диазо-3,3,3-трифторпропаноата **2c** с азиринами **1a–e**, для полной конверсии которых пришлось добавить всего 1.2 эквивалента диазосоединения (схема 16). Оксазины **6h–l** показали высокую устойчивость при хроматографической очистке на силикагеле, и их выходы оказались достаточно высокими (таблица 3).

Схема 16

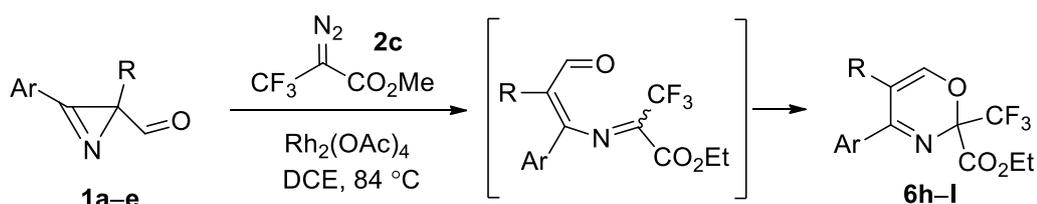


Таблица 3 – Реакция азиринов-2-карбальдегидов **1a–e** с диазоэфиром **2c**

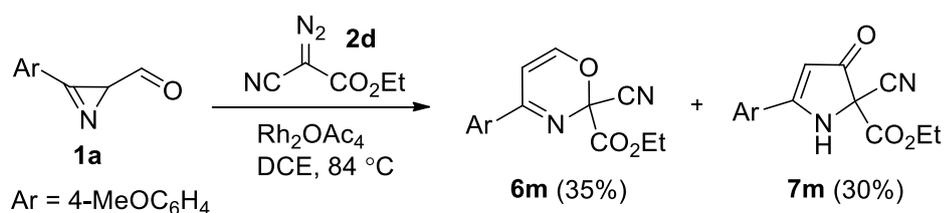
Азирин 1	Ar	R	Оксазин 6	Выход 6 , %
1a	4-MeOC ₆ H ₄	H	6h	78 (71)*
1b	Ph	H	6i	81 (68)*
1c	4-MeC ₆ H ₄	H	6j	76
1d	4-ClC ₆ H ₄	H	6k	73
1e	Ph	Me	6l	78

* В скобках указан препаративный выход соединения, выделенного кристаллизацией без использования хроматографии.

Анализ реакционной смеси, полученной из азирина **1b**, методом ¹H ЯМР с использованием *сим*-тетрабромэтана в качестве внутреннего стандарта позволил оценить аналитический выход соответствующего оксазинового производного **6i**, который составил 93%. Оксазины **6h** и **6i** удалось также выделить методом кристаллизации без использования колоночной хроматографии. Однако, в этом случае происходит некоторое снижение выходов, которые составили соответственно 71% и 68%.

Rh₂(OAc)₄-катализируемая реакция азирина **1a** с этил-2-диазо-2-цианоацетатом **2d**, проведенная в кипящем дихлорэтано при медленном добавлении диазосоединения к раствору азирина и катализатора, привела к образованию двух продуктов почти в равных количествах: 1,3-оксазина **6m** и производного пиррол-3-она **7m** (схема 17). ¹H ЯМР-мониторинг реакции с использованием тетрабромэтана в качестве внутреннего стандарта показал, что оптимальным является соотношение реагентов 1:1. В этом случае конверсия исходного азирина составляет около 85%, однако добавление большего количества диазосоединения ведет к резкому падению выходов обоих продуктов.

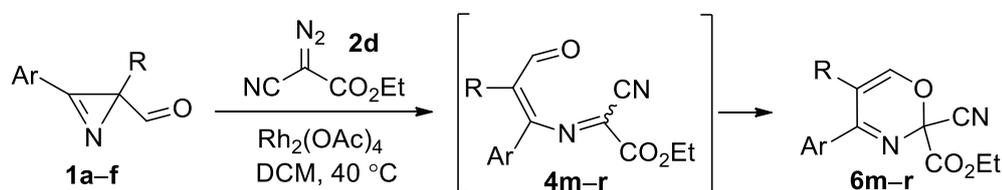
Схема 17



Отдельными экспериментами было установлено, что пиррол-3-он образуется в результате термической изомеризации 1,3-оксазина. Механизм этого процесса, а также детали синтеза ряда пиррол-3-онов **7** будут рассмотрены в разделе 2.3.2. Усилия по

подбору условий, позволяющих получать оксазин **6m** с хорошим выходом, дали положительный результат. Путем снижения температуры реакции (проведение реакции в кипящем дихлорметане) и времени проведения реакции (единовременное добавление диазосоединения при времени реакции 5 мин) удалось добиться селективного образования оксазина **6m**, выделенного методом колоночной хроматографии с выходом 69% (схема 18). С использованием этой методики из азиринов **1a–e** были синтезированы оксазины **6m–q** с хорошими выходами (таблица 4). Синтез оксазина **6r** из азирина **1f** проводили в кипящем α,α,α -трифтортолуоле (TFT). В результате целевой оксазин был получен с выходом 31%, а в качестве побочного продукта был выделен пирролон **7r** (19%).

Схема 18

Таблица 4 – Реакция азиринов-2-карбальдегидов **1a–f** с этил-2-диазоацетатом **2d**

Азирин 1	Ar	R	Оксазин 6	Выход 6 , %
1a	4-MeOC ₆ H ₄	H	6m	69
1b	Ph	H	6n	70
1c	4-MeC ₆ H ₄	H	6o	70
1d	4-ClC ₆ H ₄	H	6p	67
1e	Ph	Me	6q	60
1f	Ph	Ph	6r	31*

*Реакция проводилась в TFT. Помимо оксазина **6r** также выделен пирролон **7r** с выходом 19%

Таким образом, на примере трех реакционных серий, соответствующих трем диазосоединениям **2b–d** было показано, что в результате взаимодействия азиринов-2-карбальдегидов с диазоэфирами образуются 2*H*-1,3-оксазиновые производные, препаративные выходы которых варьируются от умеренных до высоких. Понижение выходов некоторых оксазинов объясняется их нестабильностью на хроматографических сорбентах.

При переходе от 2-формилзамещенных азиринов **1a–f** к 2-ацетилзамещенному аналогу **1g** несколько меняется состав продуктов. При взаимодействии азирина **1g** с

дiazоэфирами **2b–d** в присутствии $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ основным продуктом остается производное 1,3-оксазина **6s–u**, однако в отличие от аналогичных реакций формильных аналогов **1a–f**, в реакционных смесях были обнаружены соответствующие азиленовые производные *E*-**4s–u** (схема 19). Соотношения оксазин/азилен в проведенных реакциях (таблица 5) меняются в довольно широких пределах – от 2:1 в случае diaзосоединения **2c** до 12:1 в случае diaзоэфира **2d**. Строение азиленов *E*-**4s–u** согласуется с данными ^1H , ^{13}C ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии, а *E*-конфигурация связи $\text{C}^3=\text{C}^4$ подтверждена данными рентгеноструктурного анализа, выполненного для азилена *E*-**4s** (рисунок 2).

Полученный результат можно объяснить тем, что промежуточно образующиеся 2-ацетил-2-фенилзамещенные азириновые илиды **3s–u** раскрываются менее селективно, нежели их формильные аналоги **3a–r** (на схемах не указаны), давая два азилена *E*- и *Z*-**4s–u** с различной конфигурацией связи $\text{C}=\text{C}$. *Z*-Изомер в условиях реакции циклизуется в оксазин **6s–u**, тогда как *E*-изомер устойчив и может быть зафиксирован в реакционной смеси.

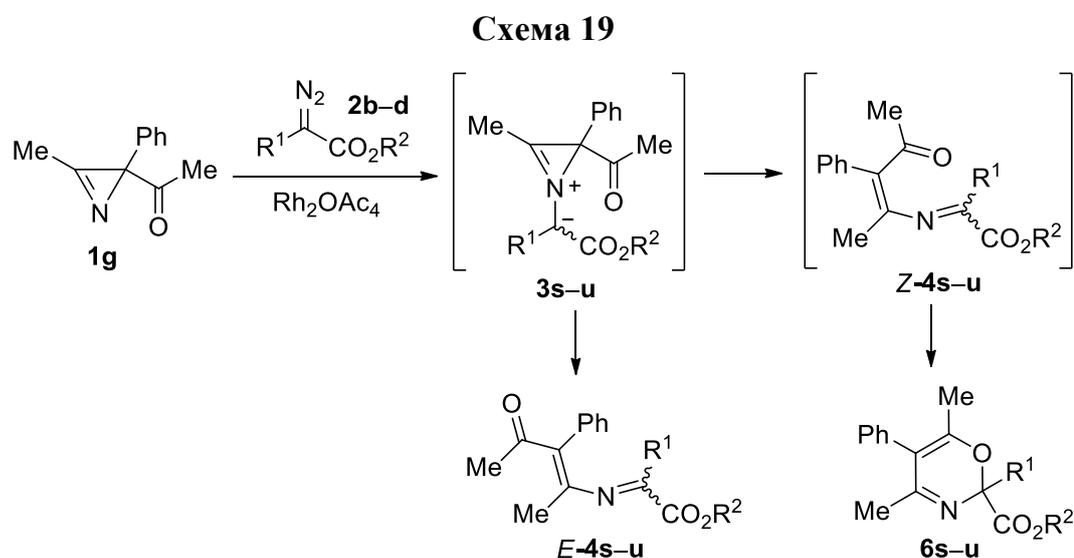


Таблица 5 – Реакция 2-ацетил-2*H*-азирина **1g** с diaзоэфирами **2b–d**

Диазоэфир 2	R ¹	R ²	Условия реакции	Оксазин 6	Выход 6 , %	Соотношение 6:4
2b	CO ₂ Me	Me	DCE, 84 °C	6s	44	6:1 (9) ¹
2c	CF ₃	Et	DCE, 84 °C	6t	38	2:1 ²
2d	CN	Et	DCM, 40 °C	6u	60	12:1 ²

¹В скобках указан препаративный выход азилена **4s**. ²Азилены **6t,u** из реакционной смеси не выделялись.

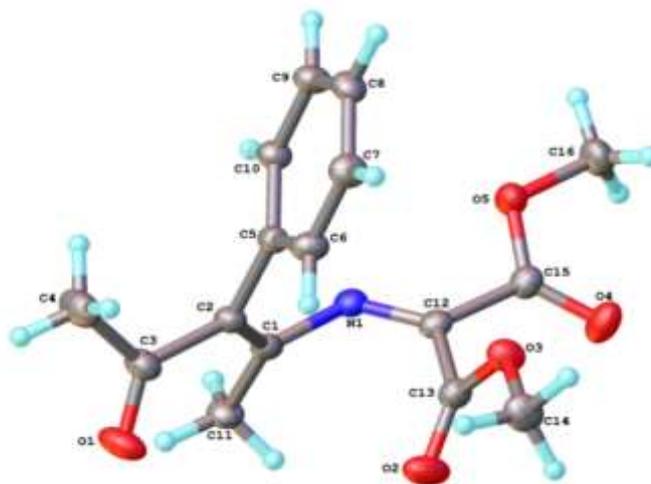


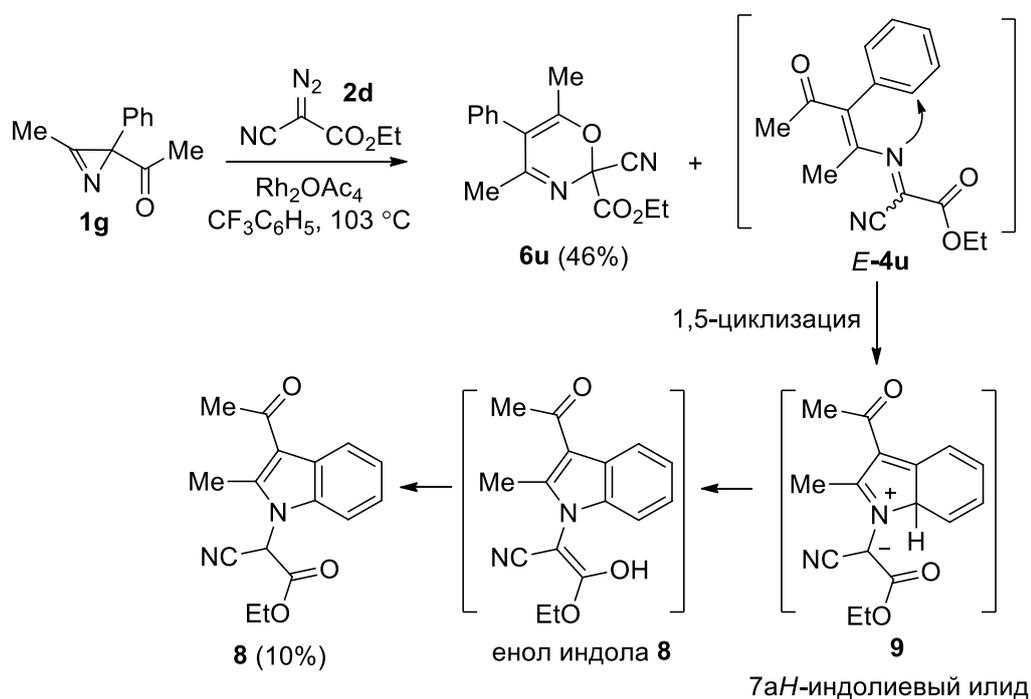
Рисунок 2 - Структура азида *E-4s* по данным РСтА

При поиске оптимальных условий проведения реакции азирина **1g** с диазосоединением **2d** было обнаружено, что при нагревании реакционной смеси до 100 °С происходит исчезновение азида **4u** и образование нового продукта, которым согласно данным спектроскопии ЯМР и масс-спектрометрии оказался индол **8** (схема 20). Чтобы выделить это соединение в достаточном для его идентификации количестве, отдельно была проведена реакция между азирином **1g** и диазоэфиром **2d** в кипящем α,α,α -трифтолуоле (102 °С) в присутствии каталитических количеств $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$. После хроматографического разделения полученной смеси был выделен оксазин **6u** (46%) и индол **8** (10%). Образование соединения **8** – это результат псевдоперициклической 1,5-циклизации *E-4u*, которая протекает через 7а-*H*-индолиевый илид **9** (схема 20) и характерна для 1,1-диакцепторнозамещенных 2-азиринов с двумя геминальными фенильными заместителями при атоме C^4 [96].

Трифторметилзамещенный азириен *E-4t*, присутствующий в реакционной смеси, которая получается из азирина **1g** и диазосоединения **2c**, при 103 °С стабилен, но при более сильном нагревании (130 °С, *o*-ксилол) дает ряд трудно идентифицируемых продуктов. Эти результаты хорошо вписываются в общую картину азириен-индольной изомеризации 4-арилзамещенных 2-азиринов. Эта реакция изучается нами в рамках параллельного научного проекта и не является предметом настоящего исследования. Тем не менее, здесь следует упомянуть, что достоверно установленным фактом является резкое ускорение 1,5-циклизации 4,4-дифенил-2-азиринов с увеличением акцепторной способности заместителей при атоме C^1 . Этим объясняется наблюдаемое различие в реакционной способности азиринов *E-4t* и *E-4u*, в которых соответственно

заместители CF_3 и CN сильно отличаются по способности стабилизировать отрицательный заряд на карбанионном центре индолиевого илида типа **9**. Отметим, что 2-азилены с одним акцепторным заместителем при атоме C^1 , а также 2-азилены, содержащие только один заместитель при C^4 (это *Z*-арильный заместитель) индолов не дают. Превращение, описанное на схеме 20, внесло существенный вклад в понимание закономерностей азилен-индольной изомеризации, поскольку выявляет важную роль второго заместителя при C^4 (в данном случае ацетильной группы) который является необходимым условием для реализации этой циклизации.

Схема 20



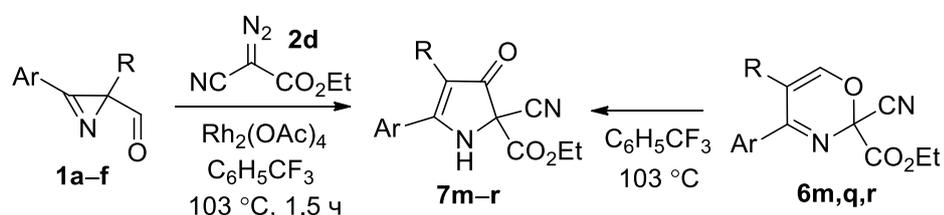
2.3.2. Изомеризация 2*H*-1,3-оксазинов. Синтез пиррол-3-онов

При исследовании $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ -катализируемой реакции **1a–f** с этил-2-дазо-2-цианоацетатом **2d** как метода синтеза 2*H*-1,3-оксазинов **6m–r**, описанной в предыдущем разделе, был получен неожиданный результат. При увеличении температуры и продолжительности реакции наряду с целевыми оксазинами **6** наблюдалось образование 1,2-дигидро-3*H*-пиррол-3-онов **7**. Оксазины **6m–r** при нормальных условиях являются устойчивыми соединениями, однако, как показали дополнительные эксперименты, именно они при повышенной температуре превращаются в пирролоны **7m–r**, претерпевая сужение цикла. Так как это совершенно новое превращение позволяет очень просто и с высокими выходами получать функционализированные производные

1,2-дигидро-3*H*-пиррол-3-онов мы провели дополнительное исследование, направленное на установление границ применимости этой реакции и ее механизма. Следует заметить, что известно несколько методов синтеза производных *N*-бензил- [97, 98] и *N*-метилзамещенных [99, 100] пиррол-3-онов. Кроме того, описан один метод синтеза 2-алкил- и 2-арилзамещенных NH-аналогов флеш-вакуумным пиролизом (600 °С) метиламинометиленовых производных кислоты Мелдрума, содержащих электроноакцепторные заместители в метильной группе [101]. 2-Монозамещенные NH-производные, которые могут быть получены из *N*-алкенилглицинатов, существуют в 3-гидрокси-пиррольной таутомерной форме [102, 103]. Обнаруженная нами реакция представляет интерес как простой метод синтеза *N*-незамещенных пиррол-3-онов, содержащих группы CN и CF₃ при атоме C².

Оказалось, что при кипячении растворов оксазинов **6m,q,r** в α,α,α-трифтортолуоле 2-цианозамещенные пирролоны **7m,q,r** образуются с количественным выходом (схема 21). Более того, их можно получать непосредственно из азиринов при повышенной температуре без выделения промежуточного оксазина **6**, используя в качестве растворителя трифтортолуол (таблица 6).

Схема 21

Таблица 6 – Синтезы пирролонов **7m-r** из азиринов **1a-f** и оксазинов **6m,q,r**

Исходные соединения	Ar	R	Пирролон 7	Выход 7, %
1a + 2d	4-MeOC ₆ H ₄	H	7m	60
6m	4-MeOC ₆ H ₄	H	7m	100
1b + 2d	Ph	H	7n	60
1c + 2d	4-MeC ₆ H ₄	H	7o	64
1d + 2d	4-ClC ₆ H ₄	H	7p	59
1e + 2d	Ph	Me	7q	36 ^a
6q	Ph	Me	7q	100
1f + 2d	Ph	Ph	7r	19 ^b
6r	Ph	Ph	7r	100

^a Согласно спектру ¹H ЯМР также образуется оксазин **6q** (17%). ^b Также выделен оксазин **6r** (31%).

Структура пирролонов полностью согласуется с данными ^1H , ^{13}C ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии и подтверждена результатами рентгеноструктурного анализа для пирролона **7q** (рисунок 3).

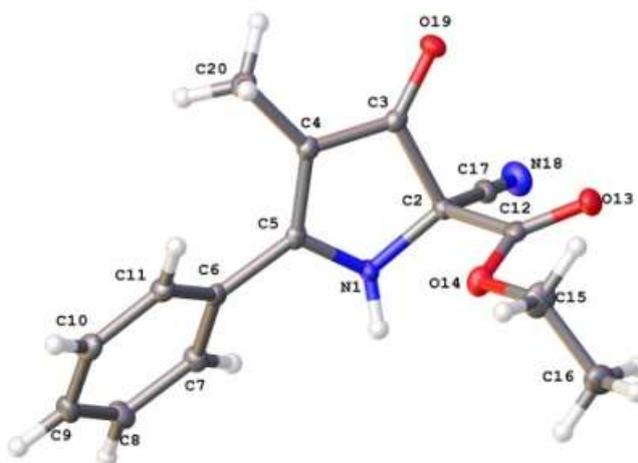


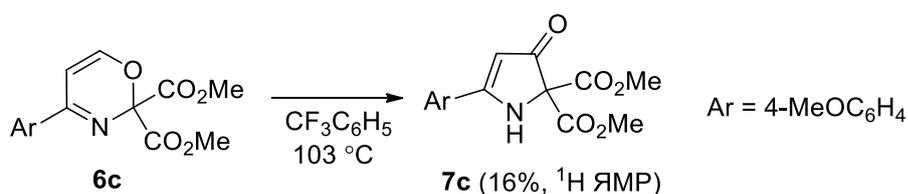
Рисунок 3 - Структура пирролона **7q** по данным РСТА

Интересно, что скорость изомеризации оксазинов **6** в пирролоны **7** заметно зависит от заместителя при C^5 в оксазиновом цикле, убывая в ряду $\text{H} > \text{Me} > \text{Ph}$. Так, при кипячении в трифторметилбензоле количественная перегруппировка 5-незамещенного оксазина **6m** проходит в течение часа, в случае 5-метилзамещенного оксазина **6q** требуется уже 5 ч. Для изомеризации оксазина **6r** необходимо кипячение в трифторметилбензоле в течение дня (таблица 6).

Оксазин **6u** с метильной группой при атоме C^6 термически стабилен и сужение цикла не претерпевает.

Оксазин **6с**, полученный из азирина **1b** и диметилдиазомалоната **2b**, не претерпевает видимых изменений при кипячении в дихлорэтаноле в течение нескольких десятков минут, но при кипячении в трифтортолуоле дает пирролон **7с**, выход которого согласно спектру ^1H ЯМР (тетрабромэтан в качестве внутреннего стандарта) составил 16%: 3.89 с (6H, $2 \times \text{CO}_2\text{CH}_3$), 3.90 с (3H, CH_3O), 5.55 с (1H, H-4), 5.91 уш.с (1H, N-H), 7.01 д (2H, J 8.9 Гц), 7.67 д (2H, J 8.9 Гц) (схема 22).

Схема 22



Соединение **7c** очень легко разлагается на силикагеле, поэтому выделить его в аналитически чистом виде не удалось.

Замена одной из метоксикарбонильных групп в оксазине **6c** на трифторметильную приводит к еще большему увеличению стабильности оксазинового цикла. Так, полная конверсия оксазина **6h** наблюдалась только после 3.5 ч нагревания в ксилоле при 130 °С. Образовавшийся при этом пирролон **7h** был выделен методом колоночной хроматографии с выходом 43% (схема 23). В этих же условиях оксазины **6i–k** удалось изомеризовать в пирролоны **7i–k** и выделить последние с невысокими выходами (таблица 7).

Схема 23

Таблица 7 - Синтезы пирролонов **7h–k** из оксазинов **6h–k**

Оксазин 6	Ar	Пирролон 7	Выход 7 , %
6h	4-MeOC ₆ H ₄	7h	43
6i	Ph	7i	34
6j	4-MeC ₆ H ₄	7j	18
6k	4-ClC ₆ H ₄	7k	11

Пирролоны **7h–k**, в принципе, можно получать непосредственно из азиринов **1a–d** и диазосоединения **2c** без выделения промежуточных 1,3-оксазинов. Например, соединение **7h** было получено с выходом 21% путем разложения диазосоединения **2c** в присутствии азирина **1a** и Rh₂(OAc)₄ в трифтортолуоле при 90 °С с последующим нагреванием реакционной смеси еще в течение 3 ч при 135 °С.

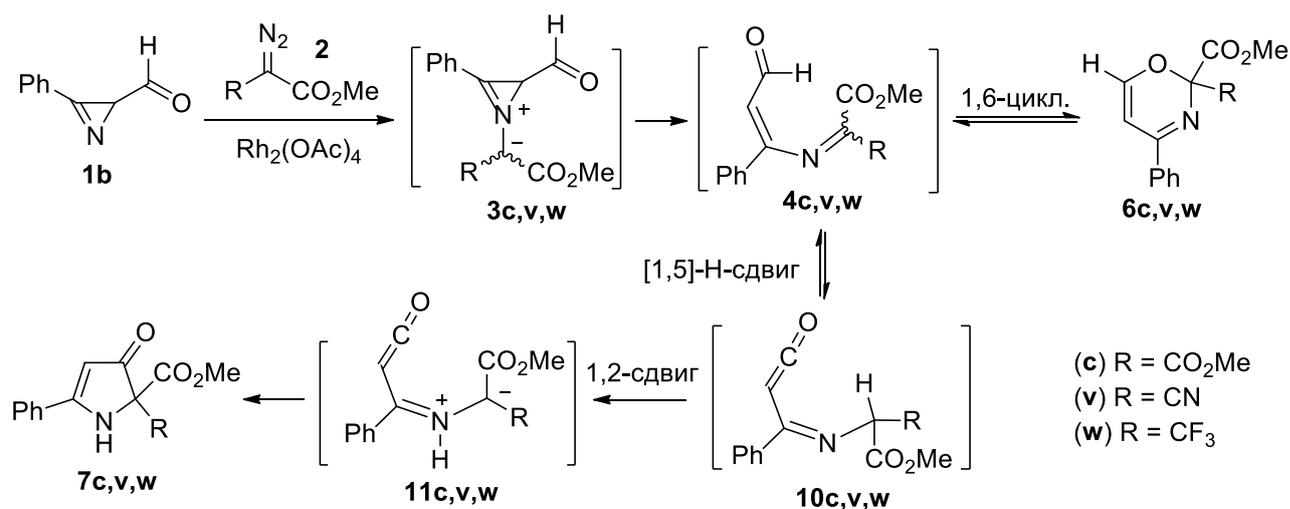
Из оксазина **6i** производное пиррол-3-она, к сожалению, получить не удалось: кипячение в ксилоле привело к образованию целого ряда трудно идентифицируемых продуктов.

Таким образом, найдена новая реакция термического одноатомного сужения 2H-1,3-оксазиновой системы до 1,2-дигидро-3H-пиррол-3-оновой, скорость которой снижается при смене заместителя при атоме C² в ряду CN > CO₂Me > CF₃, а

заместителя при атоме C^5 – в ряду $H > Me > Ph$. При этом атом C^6 должен быть не замещен.

Нами предложен механизм изомеризации оксазинов **6с, h–k, m–r** в пиррол-3-оны **7с, h–k, m–r**, представленный на схеме 24 на примере образования и изомеризации оксазинов **6с, v, w**.² Эта механистическая схема включает обратимое раскрытие оксазина в азиdien **4с, v, w** – предшественник оксазина при его синтезе из соответствующего азирина и диазосоединения. Далее азиdien **4с, v, w** претерпевает последовательно [1,5]-H-сдвиг с образованием кетена **10с, v, w**, и 1,2-прототропный сдвиг с образованием азометин-ирида **11с, v, w**, который циклизуется в производное пирролона **7с, v, w**. С предложенным механизмом согласуется тот факт, что оксазины **6s–u**, содержащие в шестом положении метильную группу, термически устойчивы, что, очевидно, объясняется более высоким активационным барьером [1,5]-CH₃-сдвига по сравнению с [1,5]-H-сдвигом.

Схема 24

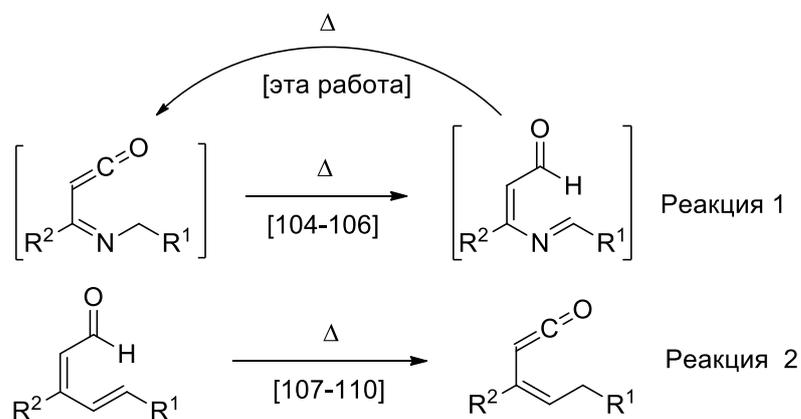


Изомеризация 4-азапента-2,4-диеналей в иминокетены (превращение **4с, v, w** → **10с, v, w**) в литературе не известна, хотя известна обратная реакция, которая, в частности, наблюдалась при газофазном пиролизе *N*-алкиламинометиленовых производных кислоты Мелдрума в 4-азапента-2,4-диенали (схема 25, реакция 1) [104–106]. Однако считается, что через [1,5]-H-сдвиг формильного атома водорода протекает родственная изомеризация пента-2,4-диеналей в винилкетены (схема 25, реакция 2) [107,

² Введенные в рассмотрение оксазины **6v** и **6w** отличаются от исследованных оксазинов **6n** и **6i** заменой группы CO₂Et на CO₂Me из соображений удобства выполнения квантово-химических расчетов.

108]. Было отмечено, что сигматропный сдвиг этого типа реализуется в более мягких условиях, если пента-2,4-диеналь содержит электроноакцепторную группу при атоме C² [109]. Наконец, «кетеновый» механизм этой реакции был подтвержден квантово-химическими расчетами [110].

Схема 25



Как уже отмечалось, аза-вариант этой реакции известен не был, поэтому для подтверждения предложенного механизма превращения **6**→**7** нами были проведены квантово-химические расчеты свободных энергий ключевых стадий оксазин-пирролоновой изомеризации. Поскольку экспериментально обнаруженные различия в реакционной способности 2-метоксикарбонил-, 2-циано- и 2-трифторметилзамещенных оксазинов довольно существенны, в рассмотрение были включены оксазины **6c,v,w** с этими тремя функциональными группами (схема 24, диаграмма 1).

Расчеты проводили с использованием пакета программ Gaussian 09 [111]. Геометрии оксазинов **6c,v,w**, азадиенов *E,Z*-, *Z,Z*-**4c,v,w**, имидоилкетенов **10c,v,w**, илидов **11c,v,w**, пирролонов **7c,v,w**, а также переходных состояний раскрытия оксазинов **6** (TS¹(c,v,w)), [1,5]-Н-сдвига в азадиенах **4** (TS²(c,v,w)) и циклизаций илидов **11** (TS³(c,v,w)) в пирролоны **7** были оптимизированы методом DFT mPWB1K/6-31+G(d,p) [112] с учетом эффекта сольватации в модели поляризованного континуума (PCM) для толуола. Для расчета свободных энергий активации использовались наиболее устойчивые конформации оксазинов **6**, азадиенов **4**, имидоилкетенов **10** и азометинилидов **11** (диаграмма 1).

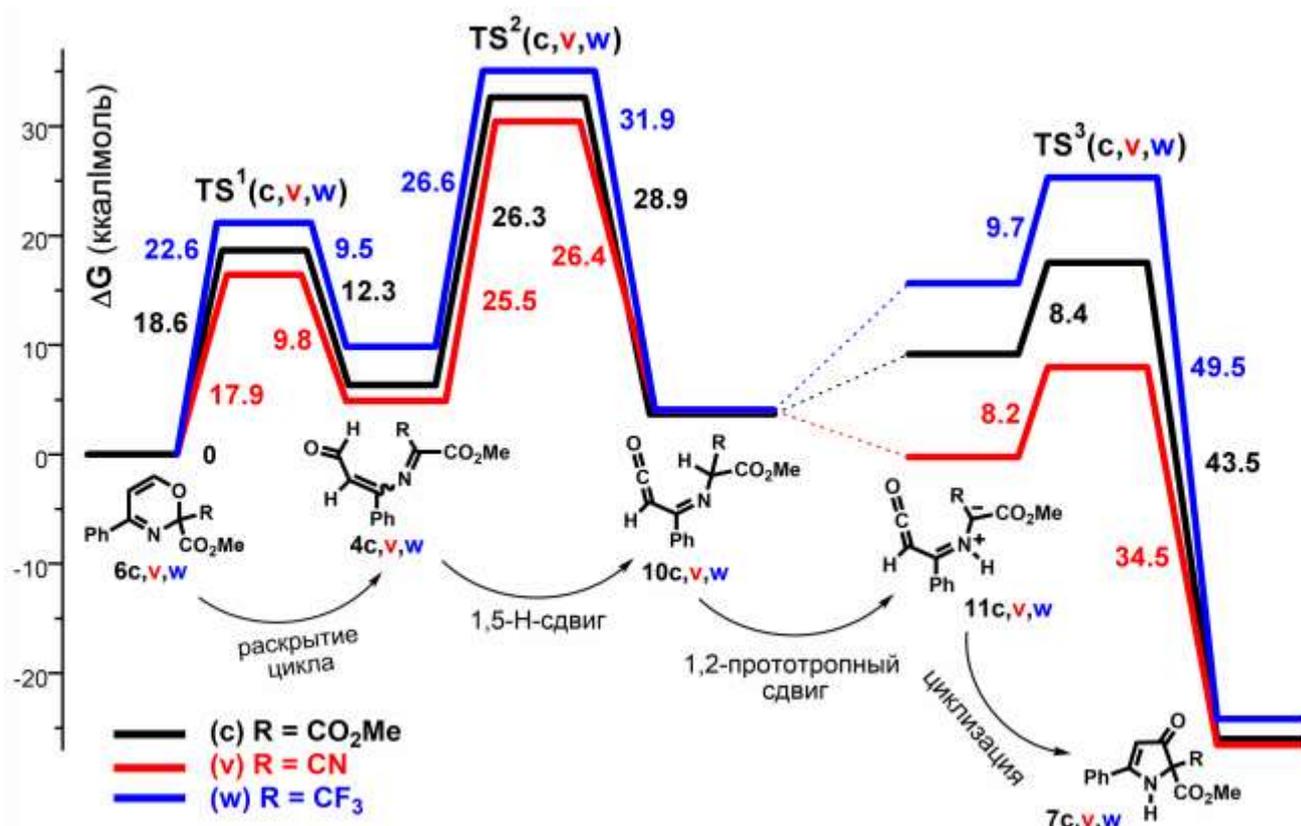


Диаграмма 1 – Энергетический профиль (DFT mPWB1K/6-31+G(d,p), ккал/моль, 375K) изомеризации оксазинов **6c,v,w** в пирролоны **7c,v,w** в толуоле

Как видно из диаграммы, активационные барьеры раскрытия цикла для оксазинов **6c,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 при атоме C²: CF₃ < CO₂Me < CN. Азациен **4** во всех случаях существенно менее стабилен, чем его циклический изомер **6** и может существовать только как короткоживущий интермедиат. Активационный барьер [1,5]-H-сдвига в азациенах **4** (25.5–26.6 ккал/моль) практически не зависит от заместителей R (схема 24, диаграмма 1). Вместе с тем, свободная энергия переходного состояния TS² относительно энергии оксазина заметно растет в следующем порядке заместителей CN < CO₂Me < CF₃ (30.4, 32.6 и 35.0 ккал/моль), что находится в очень хорошем соответствии с экспериментально наблюдаемой зависимостью между температурой, требуемой для изомеризации, и природой заместителя при атоме C² оксазина. 1,2-Прототропный сдвиг в имидоилкетене **10c,v,w**, который приводит к азометин-илиду **11c,v,w** – это процесс межмолекулярный [113], надежно оценить активационный барьер которого довольно проблематично, поскольку не очень понятно, какое соединение промотирует данный

процесс. Известно, например, что имино-азометинилидную прототропию могут катализировать как кислоты, так и основания [113], включая такие слабые, как исходные основания Шиффа или конечные циклоаддукты, которые образуются в этих реакциях [114]. Вероятнее всего, из-за довольно высокой СН-кислотности барьеры 1,2-прототропного сдвига в имидоилкетенах **10c,v,w** ниже, чем барьеры предшествующего ему [1,5]-Н-сдвига, который, по-видимому, и является скоростью-определяющей стадией. Действительно, известно, что скорость образования NH-азометин-илидов зависит от СН-кислотности исходного имиона [113], и, например, прототропия в (алкилиденамино)малонатах обычно протекает при 70 °С [115, 116], а иногда и более низких температурах [117, 118]. Мощная стабилизация отрицательного заряда цианогруппой в илиде **11v** является причиной того, что стадия его образования экзотермична, в то время как прототропные сдвиги в имидоилкетенах **10c,w** – эндотермичные стадии (диаграмма 1). С сожалением приходится отметить, что проведение $Rh_2(OAc)_4$ -катализируемой реакции азирина **1a** с diaзосоединением **1d** в присутствии *N*-(4-бромфенил)малеимида с целью зафиксировать промежуточное образование азометин-илида типа **11** в виде аддукта 1,3-диполярного циклоприсоединения желаемого результата не дало. Причина неудачи на наш взгляд – это слишком низкий активационный барьер циклизации илида в соответствующий пирролон, который составляет для соединения **11v** всего 8.2 ккал/моль.

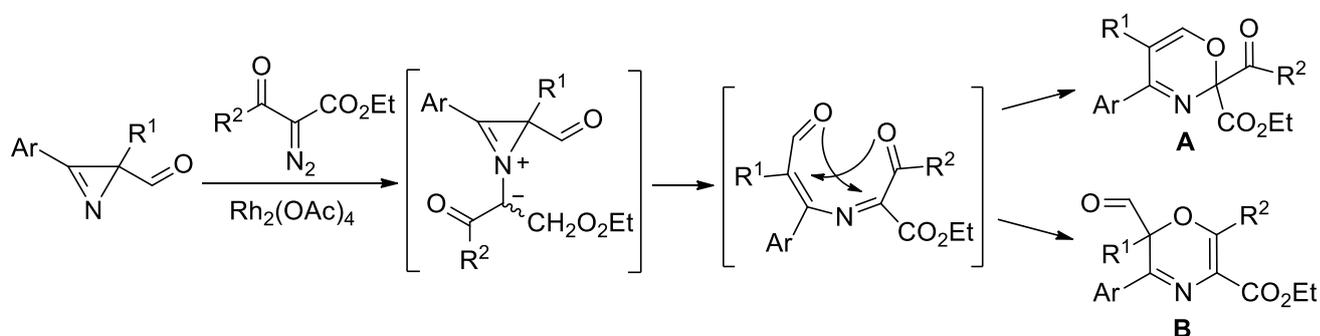
Таким образом, 2-ацил-2H-азирины в условиях генерирования родиевых карбеноидов из α -дiazоэфиров претерпевают трехатомное расширение цикла, давая производные 2H-1,3-оксазина. Обнаружена новая реакция одноатомного сужения цикла в 6-незамещенных 2H-1,3-оксазинах, открывающая простой путь от 2-формил-2H-азиринов к производным 1,2-дигидро-3H-пиррол-3-онов с CN и CF_3 группами при атоме C^2 . Установлен четырехстадийный механизм этой реакции, позволяющий прогнозировать ее результат для различных по структуре оксазиновых субстратов.

Во всех рассмотренных выше реакциях в качестве diaзо-компоненты использовались diaзоэфиры, не содержащие дополнительных активных групп, способных включаться во внутримолекулярные реакции азиринового интермедиата. В следующем разделе будут рассмотрены реакции, где активная карбонильная группа присутствует как в азирине, так и в diaзосоединении.

2.3.3. Реакции с α -дiazокетозфирами

Приступая к изучению реакций 2-ацил-2*H*-азиринов с diaзокетозфирами в надежде синтезировать 1,3-оксазины с ацетильной группой при атоме C², мы отдавали себе отчет в том, что данный процесс может протекать не так однозначно, как рассмотренные реакции с diaзоэффирами. Эти опасения были обусловлены тем, что образующийся из илидного интермедиата 1,4-диацил-2-азадиен (1,8-диокса-4-азаоктатетраен), благодаря наличию двух карбонильных групп, может претерпевать две различные 1,6-электроциклизации, одна из которых приводит к 2*H*-1,3-оксазину **A**, а другая – к 2*H*-1,4-оксазину **B** (схема 26). Образование соединений последнего типа обсуждалось в разделе 1.1.2.5.2 литобзора.

Схема 26

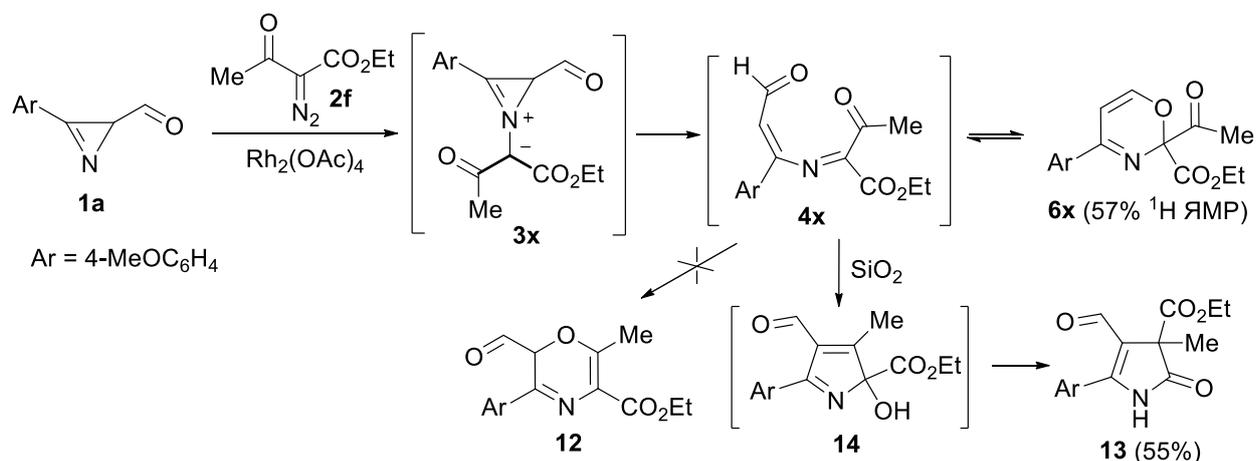


Для тестирования был выбран 3-(4-метоксифенил)-2*H*-азири-2-карбальдегид **1a** из соображений удобства трактовки протонных спектров реакционных смесей и конечных продуктов. Реакции с diaзокетозфирами **2f,g** проводили в 1,2-дихлорэтаноле путем медленного добавления с использованием шприцевого дозатора раствора diaзосоединения к кипящему раствору 2*H*-азирина, содержащему 5 мол.% Rh₂(OAc)₄ (в расчете на diaзосоединение). Как это ни удивительно, но в Rh₂(OAc)₄-катализируемой реакции азирина **1a** с этил-2-диазоацетоацетатом **2f**, ни 1,3-оксазин **6x**, ни 1,4-оксазин **12** получены не были (схема 27). Единственным продуктом, который удалось выделить из реакционной смеси с помощью колоночной хроматографии на силикагеле, оказался пирролон **13**. Его структура была установлена на основании данных ¹H, ¹³C ЯМР, ИК спектроскопии, масс-спектрометрии и подтверждена данными элементного анализа.

Согласно спектру ¹H ЯМР необработанной реакционной смеси, пирролон **13** в ней отсутствует, а основным продуктом является соединение, протонный спектр которого соответствует 1,3-оксазину **6x**: 2.37 с (3H), 3.87 с (3H), 6.08 д (1H, *J* 5.9 Гц), 6.96 д (2H, *J* 8.7 Гц), 7.87 д (2H, *J* 8.7 Гц). Используя тетрабромэтан в качестве внутреннего

стандарта, удалось оценить аналитический выход оксазина **6x**, который составил 57%. Все попытки выделить его методом флеш-хроматографии, включая эксперименты с добавками Et_3N , а также методом кристаллизации окончились неудачей: на силикагеле он превращался в пирролон **13**, а в основной среде подвергался деструкции.

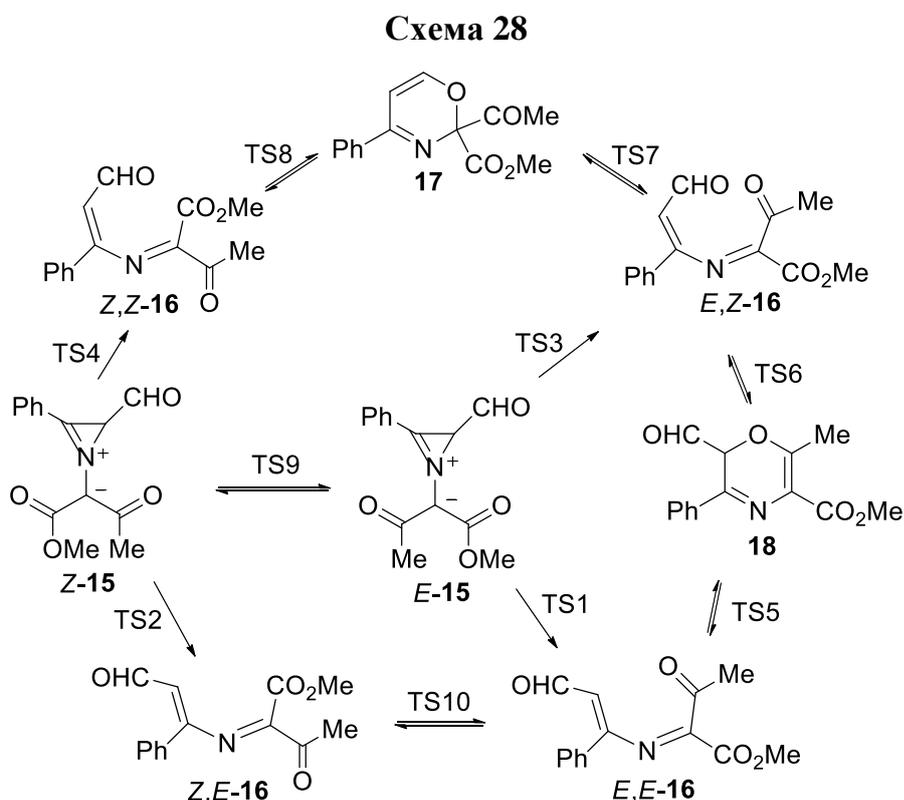
Схема 27



Таким образом, можно констатировать, что реакции азирин-2-карбальдегидов с диазокетоэфиром **2f** протекают также как и с диазоэфирами, т.е. циклизация промежуточного 2-азида типа **4x** реализуется с участием «азиринной» карбонильной группы. Однако 1,3-оксазины в этом случае оказались крайне неустойчивыми на сорбентах, подвергаясь перегруппировке в производные 1*H*-пиррол-2(3*H*)-она. Предполагается, что соединение **13** образуется из азида **4x** на силикагеле при его кислотном катализе и под действием присутствующей в нем влаги, через промежуточное образование гидроксипиррола **14** и [1,5]-сигматропный сдвиг группы CO_2Et (схема 27). Подобное превращение описано для стабильного 2-азида, (*Z*)-этил-3-[[1-(этоксикарбонил)-2-оксопропилиден]амино]-2-бутеноата, протекающее на силикагеле или в водном бензоле в присутствии ZnCl_2 , давая диэтил-3,5-диметил-2-оксо-2,3-дигидро-1*H*-пиррол-3,4-дикарбоксилат с количественным выходом [119].

Вывод о том, что именно 1,3-оксазиновые производные являются предпочтительными продуктами обсуждаемой реакции, хорошо согласуется с результатами квантово-химических расчетов, выполненных для стадий раскрытия цикла модельных изомерных *E*- и *Z*-илидов **15** в изомерные 2-азидаины *E*-**16** и *Z*-**16**, их *N*-инверсии и 1,6-циклизации в оксазины **17** и **18** (схема 28). Кроме того, проведенные расчеты помогли понять причину, по которой в этой реакции не стоит ожидать образования производных 2*H*-1,4-оксазина типа **18**. Геометрии илидов *E*-**15**, *Z*-**15**,

азадиенов *E,E*-, *E,Z*-, *Z,E*- и *Z,Z*-**16**, 1,3-оксазина **17**, 1,4-оксазина **18**, а также переходных состояний раскрытия цикла илидов **15** (TS¹–TS⁴), 1,6-циклизаций азадиенов **16** в оксазины **17**, **18** (TS⁵–TS⁸), *E,Z*-изомеризация илидов **15** (TS⁹) и изомеризация азадиенов **16** (TS¹⁰) были оптимизированы методом DFT mPWB1K/6-31+G(d,p) с учетом сольватации в 1,2-дихлорэтано.



Расчеты показывают, что раскрытие цикла в изомерных илидах *E*- и *Z*-**15** в азадиены **16** должно проходить с высокой стереоселективностью с образованием *E,Z*- и *Z,Z*-изомеров, в которых связь C=C имеет *Z* конфигурацию, поскольку переходные состояния TS1 and TS2 выше по энергии, чем соответственно TS3 и TS4 на 3–4 ккал/моль (диаграмма 2). Энергии активации образования азадиенов *E,Z*- и *Z,Z*-**16** из илидов **15** составляют около 9–11 ккал/моль и сравнимы с величинами активационных барьеров их 1,6-циклизации в 1,3-оксазин **17** (11–12 ккал/моль). Принимая во внимание тот факт, что свободная энергия оксазина **17** ниже, чем любого из изомеров азадиена **16**, можно сделать вывод о том, что 1,6-циклизация **16** в **17** является кинетически и термодинамически благоприятным процессом. 1,4-Оксазин **18** может образовываться либо из азадиена *E,Z*-**16**, либо из азадиена *E,E*-**16**, причем последний циклизуется гораздо быстрее. Но, как было упомянуто выше, изомер *E,E*-**16** в реакции не образуется, и, следовательно, 1,4-оксазин **18** может получаться только из азадиена *E,Z*-**16** через

переходное состояние TS6, обладающее крайне высоким активационным барьером (31.3 ккал/моль). Этот путь превращения азида, разумеется, не может конкурировать с 1,6-циклизацией в 1,3-оксазин **17**, протекающей с барьером всего в 11 ккал/моль. С другой стороны, наиболее предпочтительным предшественником 1,4-оксазина **18** является азидаиновый изомер *E,E*-**16**, который может получаться из изомера *Z,E*-**16** путем инверсии азота связи C=N (TS10), активационный барьер которой невелик и составляет 14.1 ккал/моль. Однако и этот путь нереализуем, поскольку предшественник азидаинов *Z,E*-**16**, или *Z*-**15**, раскрывается в него с существенно более высоким барьером, чем в изомерный *Z,Z*-азидаинов.

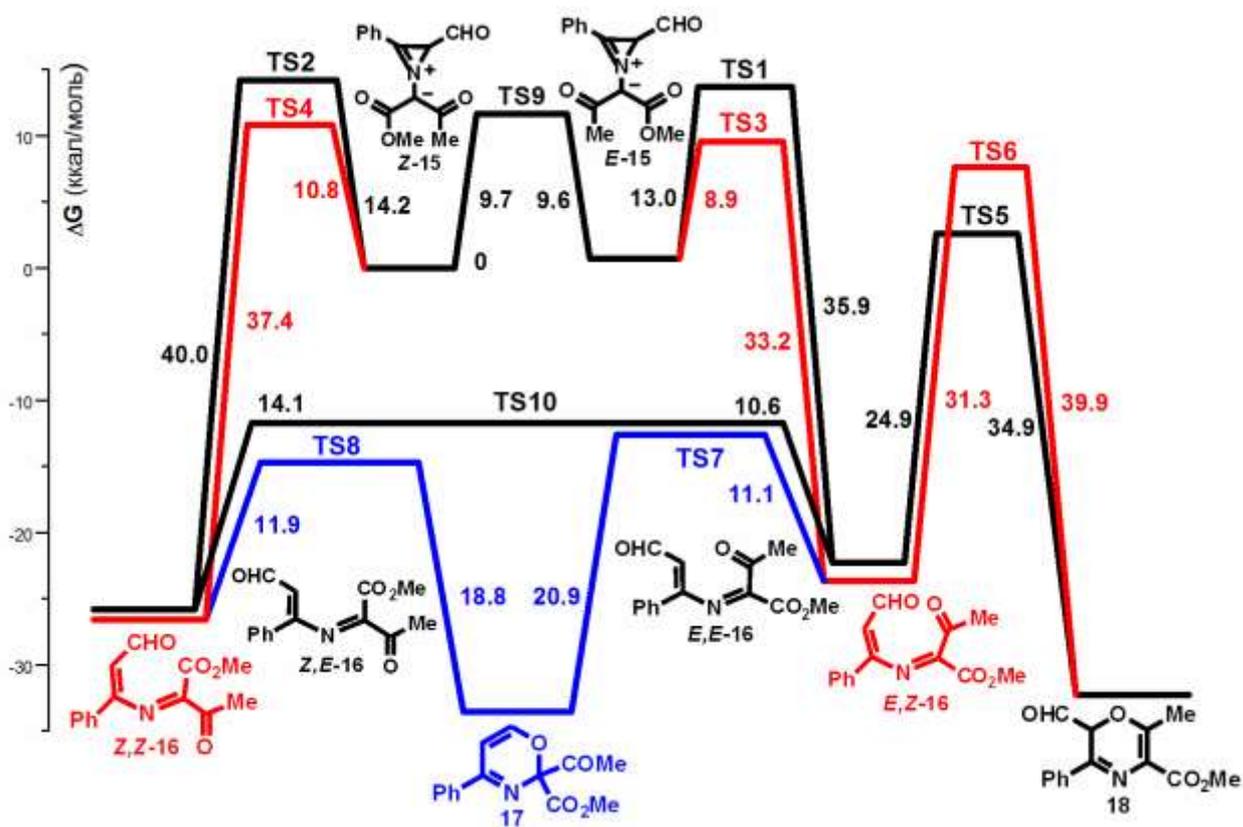


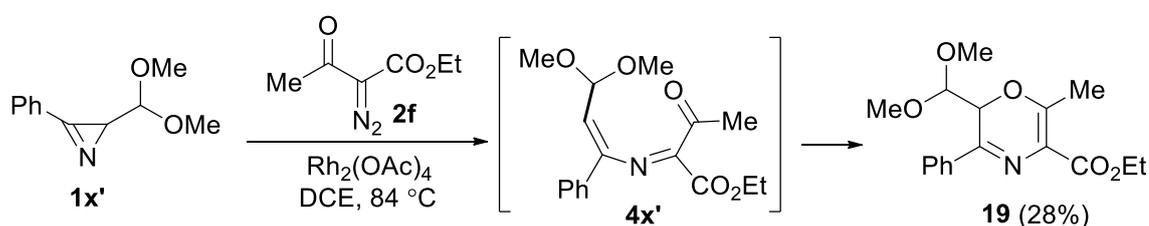
Диаграмма 2 – Энергетический профиль (DFT mPWB1K/6-31+G(d,p), ккал/моль, 375K) превращения илидов **15** в оксазины **17**, **18** в 1,2-дихлорэтано.

При анализе геометрий переходных состояний TS5 и TS6 обращает на себя внимание существенное различие в величинах диэдральных углов $C^3-C^4-C=O$ в этих структурах: 75.2° в переходном состоянии TS6 и всего 17.7° в TS5, что указывает на серьезное нарушение в первом случае сопряжения между азидаиновой системой и карбонильной группой. Это, по-видимому, и является основной причиной сильного влияния конфигурации двойной углерод-углеродной связи азидаинов на величину

активационного барьера циклизации в 1,4-оксазин. Другими словами, можно сказать, что главной причиной отсутствия производных 2*H*-1,4-оксазина среди продуктов исследуемой реакции является *Z*-стереоселективность раскрытия азиридиевого цикла в илидном интермедиате, обуславливающая неблагоприятное переходное состояние циклизации в 1,4-оксазин с серьезным нарушением сопряжения полиеновой системы.

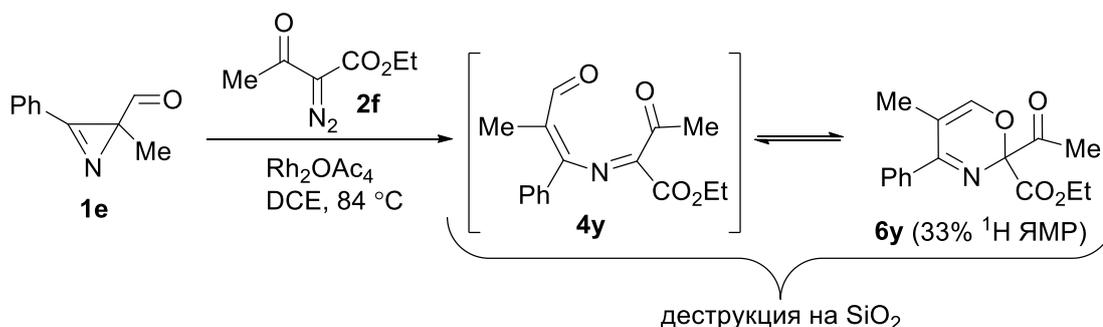
В азириде **4x'** с ацетально защищенной формильной группой, генерированном из азирина **1x'** и диазосоединения **2f**, 1,6-циклизация в 1,3-оксазин блокирована, и 1,4-оксазин **19** образуется в качестве единственного продукта реакции.

Схема 29



Был проведен еще ряд экспериментов с диазокетозэфирами **2f,g** в надежде получить в чистом виде производное 1,3-оксазина с ацетильной группой при атоме C^2 . Так, в реакционной смеси, полученной из диазоацетоацетата **2f** и азирина **1e**, было зафиксировано присутствие 1,3-оксазина **6y** по характерным сигналам в спектре ^1H ЯМР: кватерный сигнал при 6.88 м.д. (1H, J 1.45 Гц), соответствующий протону при атоме C^6 , и дублетный сигнал при 1.72 м.д. (3H, J 1.45 Гц), соответствующий протонам метильной группы при C^5 . Использование тетербромэтана в качестве внутреннего стандарта позволило оценить выход соединения **6y**, который составил 33%. Однако хроматографическая обработка реакционной смеси привела к полной деструкции продукта.

Схема 30



Неожиданно в реакции между азирином **1a** и бензоилдиазаацетатом **2g** в присутствии $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ с выходом 12% было выделено производное пиррола **20** с

окисленной формильной группой (схема 31), структура которого была подтверждена методом рентгеноструктурного анализа (рисунок 4). Последовательность превращений, которая могла бы привести к двухатомному расширению трехчленного цикла азирина **1a** до пятичленного цикла пиррола **20** представлена на схеме 31. Мы полагаем, что образование этого соединения, так же как и соединения **13** (схема 27), протекает при кислотном катализе на силикагеле в присутствии влаги, однако реализуется без миграции сложноэфирной группы. Смена направления реакции, возможно, связана со стабилизацией гидроксипиррольной системы **21** C^3 -фенильным заместителем, которая повышает активационный барьер [1,5]-сигматропного сдвига группы CO_2Et (см. схема 27) и делает возможным кислотную гидратацию карбонильной группы до соединения **21'**.

Схема 31

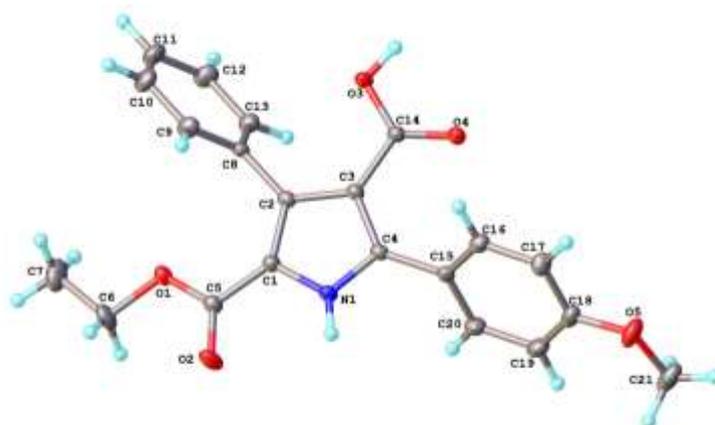
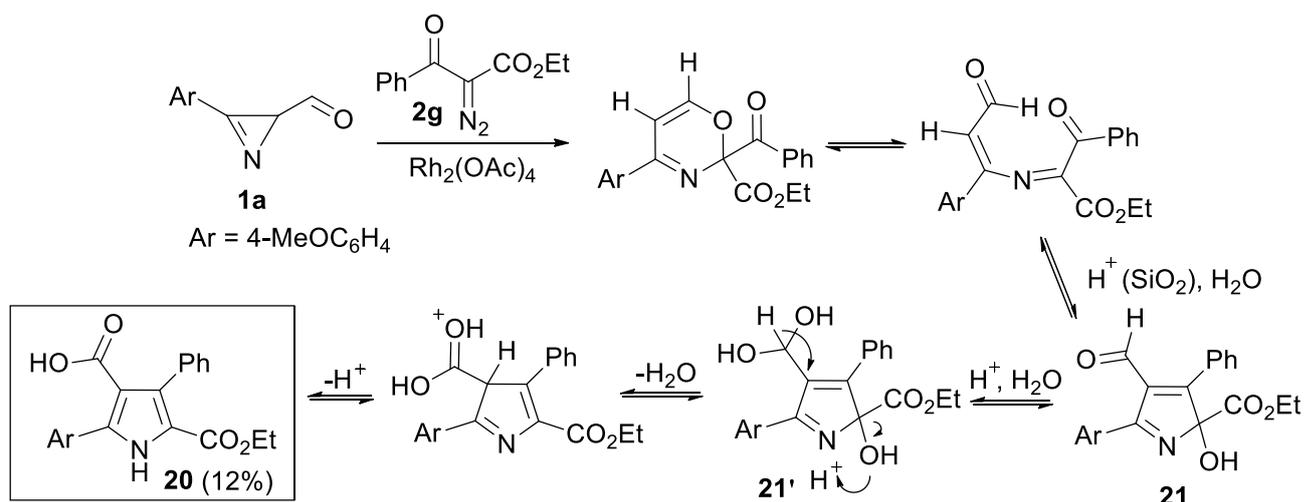
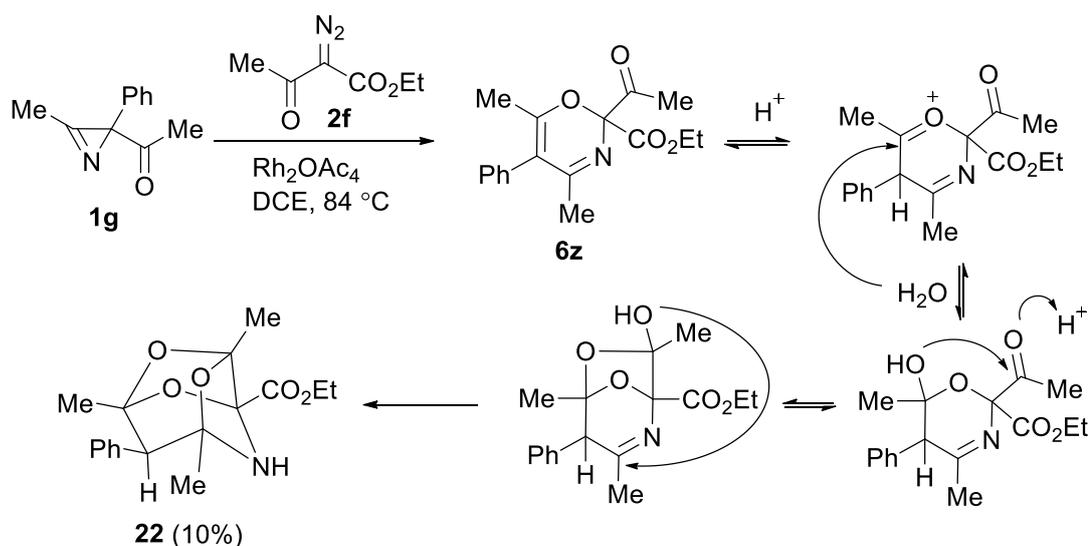


Рисунок 4 - Структура пиррола **20** по данным РСТА

Еще более неожиданный результат был получен в реакции 2-ацетилзамещенного азирина **1g** с этилдиазоацетоацетатом **2f**. Также как и в предыдущей реакции, в этой

реакционной смеси было зарегистрировано образование 1,3-оксазина **6z**. Результатом попытки очистить его методом колоночной хроматографии на силикагеле явилось выделение производного 2,4,7-триокса-9-азатрицикло[3.1.3.0^{3,8}]нонана **22**. Нами был предложен следующий механизм образования соединения **22**, включающий протонирование промежуточного оксазина, присоединение воды и последующие две гетероциклизации (схема 32). Структура соединения **22** была подтверждена методом рентгеноструктурного анализа (рисунок 5).

Схема 32

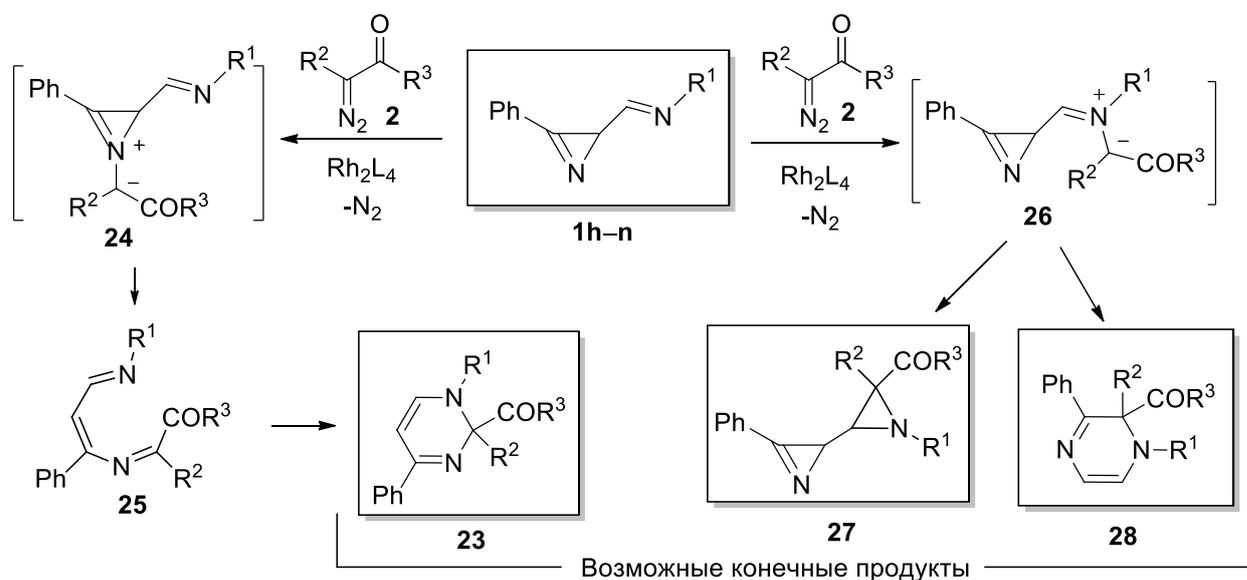
Рисунок 5 - Структура соединения **22** по данным РСТА

Таким образом, ацильная группа при C^1 в промежуточном 2-азабута-1,3-диене, генерированном из 2-ацил-2H-азирина и диазокетозфира, не меняет направления его 1,6-циклизации, которая протекает с участием C^4 -ацильной группы. Вместе с тем, C^1 -ацильная группа кинетически дестабилизирует образующийся 2H-1,3-оксазин, участвуя в его дальнейших перециклизациях в слабокислой среде в присутствии следов влаги.

2.4. Реакции 2*H*-азиринов-2-карбальдиминов с диазосоединениями

В данном разделе представлены результаты исследования реакционной способности 2*H*-азиринов-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 **23** (схема 33). Суть процесса заключается в генерировании Rh(II)-карбеноида из диазокарбонильного соединения **2**, его электрофильном присоединении к атому азота азирина **1h–n** с образованием азиринового илида **24**, раскрытии последнего в 1,5-диазагексатриен **25** и 1,6-циклизации в конечный дигидропиримидин **23**. Сложность, которая могла возникнуть при реализации этой идеи, заключалась в наличии дополнительного реакционного центра, азометинового азота, который также хорошо вступает во взаимодействие с родиевыми карбеноидами [120–123]. В этом случае образование нестабильного азометин-илида **26** и его последующие трансформации могли привести, например, к образованию азиридина **27** или дигидропиразина **28**.

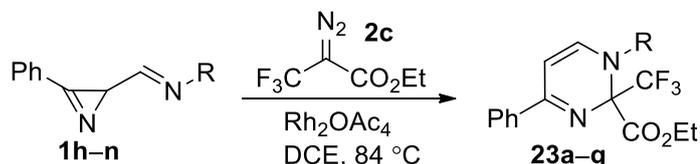
Схема 33



По-видимому, наличие дополнительного атома азота в соединениях **1h–n** явилось причиной того, что оптимальные условия проведения этих реакций оказались несколько иными, нежели реакций с 2-ацил-2*H*-азиринами **1a–g**. На примере реакции азирина **1h** с диазоэфиром **2c** было найдено, что максимальный выход продукта (56%), которым, как и предполагалось, оказался пиримидин **23a**, достигается при добавлении 5 мол.% $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ к смеси азирина и диазосоединения, взятых в мольном соотношении 1:1 в безводном 1,2-дихлорэтано (DCE) при 84 °C с последующим нагреванием

полученной смеси при данной температуре до полного разложения диазосоединения (5–15 мин). По этой методике был синтезирован ряд 1,2-дигидропиримидинов **23b–g** (схема 34, таблица 8). Стоит отметить, что реакция толерантна как к *N*-арильным, так и к *N*-алкильным заместителям иминной функции азирина.

Схема 34

Таблица 8 – Синтез пиримидинов **23a–g**

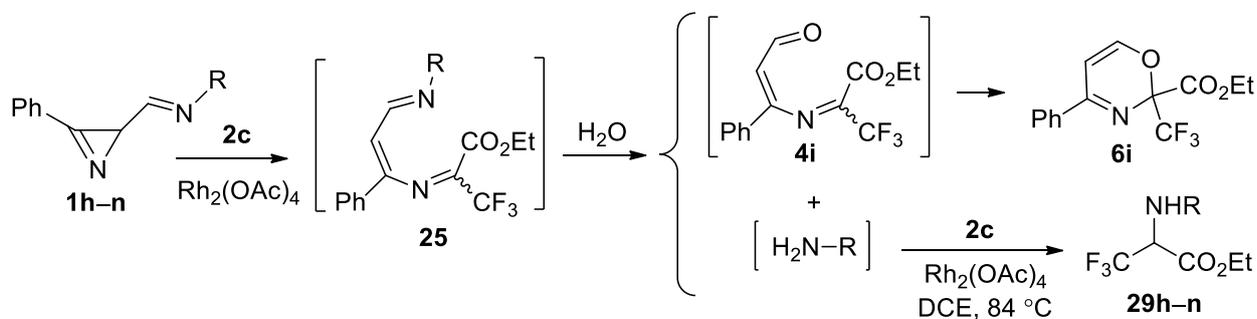
Азирин	R	Пиримидин 23	Выход 23 , %
1h	4-ClC ₆ H ₄	23a	56
1i	Ph	23b	60
1j	4-BrC ₆ H ₄	23c	58
1k	4-MeOC ₆ H ₄	23d	51*
1l	4-CF ₃ C ₆ H ₄	23e	49
1m	<i>t</i> -Bu	23f	44
1n	(4-ClC ₆ H ₄) ₂ CH	23g	48

* В качестве катализатора использовался Rh₂(OPiv)₄.

Анализ спектров ¹H ЯМР реакционных смесей показал отсутствие сигналов, которые можно было бы приписать продуктам альтернативного направления реакции, реализующегося через иминиевые илиды **26**: азиридинам **27** и дигидропиримидинам **28**. Кроме дигидропиримидина **23a–g** реакционные смеси содержали небольшие количества еще двух соединений: 2*H*-1,3-оксазина **6i** и производных трифтораланина **29h–n** (схема 35). Их появление в конечных реакционных смесях мы объясняем частичным гидролизом промежуточного 1,5-диазагексатриена **25** до 2-азабутадиенового интермедиата и соответствующего амина, первый из которых циклизуется в оксазин **6i**, а второй под действием карбеноида дает эфир аминокислоты **29h–n**. Соединение **6i** и аминокислоты **29h,e** были выделены методом колоночной хроматографии и идентифицированы [124]. Хотя принимались все меры предосторожности для предотвращения проникновения в реакционную смесь влаги (абсолютизация

растворителя, прогрев посуды в пламени газовой горелки, инертная атмосфера), тем не менее, полностью исключить образование соединений **6i** и **29h–n** нам не удалось. Эти побочные реакции являются основной причиной понижения выходов дигидропиримидинов **23a–g**.

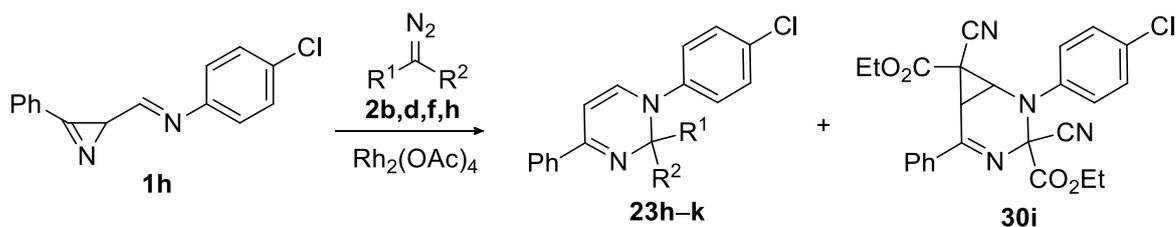
Схема 35



Пиридил-замещенный азириин **1o** ввести в каталитическую 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 для генерирования карбеноида.

Для определения границ применимости исследуемой реакции были также протестированы два диазоэфира **2b,d**, диазокетозфир **2f** и диазокетон **2h** с использованием соединения **1h** в качестве азиринового субстрата (схема 36). Соответствующие дигидропиримидины **23h–k** были получены из всех перечисленных диазосоединений (таблица 9), однако, не во всех случаях целевой пиримидин оказался основным продуктом реакции. Так, при использовании практически стехиометрических количеств этил-2-диазоацетата **2d** основным продуктом реакции оказался циклопропапиримидин **30i**, образовавшийся из одной молекулы азирина и двух молекул диазосоединения. Очевидно, что данное соединение получается при циклопропанировании пиримидина **23i** под действием родиевого карбеноида. При использовании двукратного избытка диазосоединения **2d** циклопропапиримидин **30i** был получен в качестве единственного продукта с выходом 51%. В обеих реакциях это соединение образуется в виде смеси двух диастереомеров.

Схема 36

Таблица 9 – Реакция азирина **1h** с диазосоединениями **2b,d,f,h**.

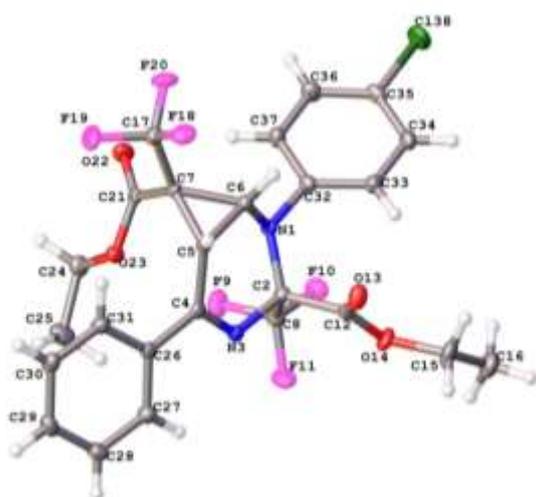
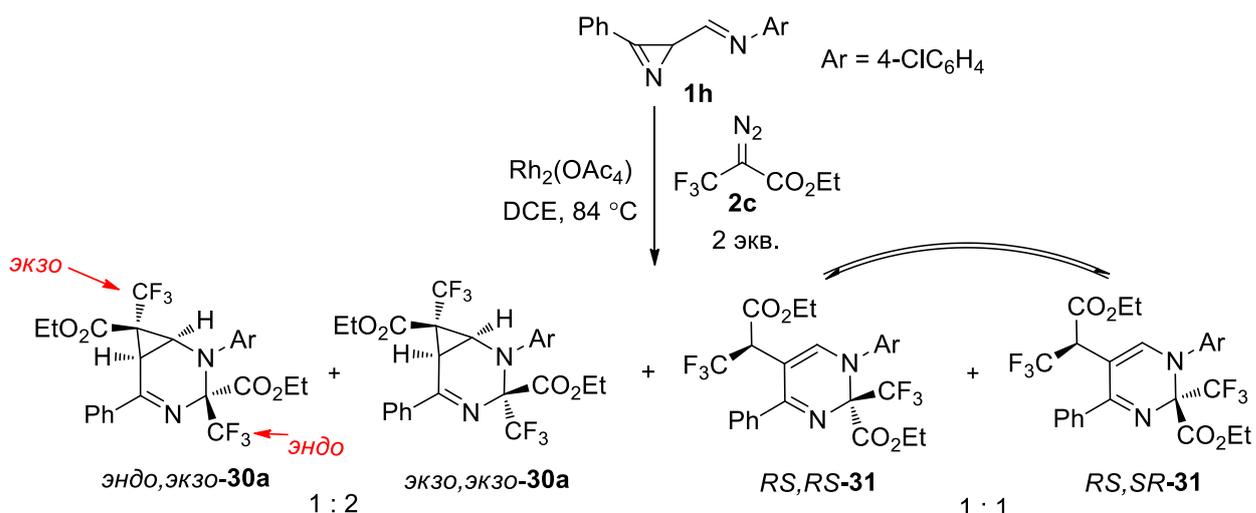
Диазосоединение 2		R ¹	R ²	Выход 23 , %	Выход 30 , %
2	Количество 2 (экв.)				
2b	1.75	CO ₂ Me	CO ₂ Me	28 (23h)	-
2d	1.1	CO ₂ Et	CN	10 (23i)	23 (30i) ^a
2d	2.0	CO ₂ Et	CN	0 (23i)	51 (30i) ^b
2f	3.0	CO ₂ Et	COMe	39 (23j)	-
2h	1.5	Ph	COMe	40 (23k)	-

^a Получен в виде смеси двух диастереомеров в соотношении 5:1.

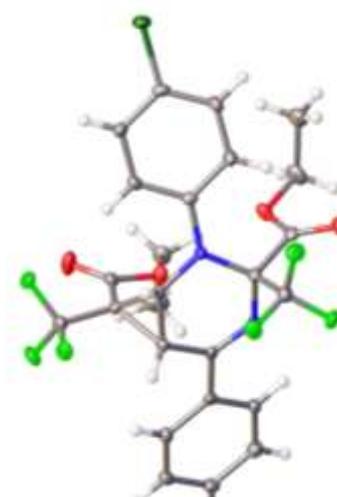
^b Получен в виде смеси двух диастереомеров в соотношении 10:1.

Примечательно, что в реакциях диазосоединений **2b,f,h** образования продукта циклопропанирования енаминной связи C=C пиримидинового цикла соединения **23h,j,k** не наблюдалось, даже в случае диазосоединения **2f**, которое бралось в трехкратном избытке (таблица 9). Однако это не касается трифтордиазопропаноата **2c**, к которому мы вернулись, чтобы протестировать его на предмет образования продуктов типа **30**: при использовании двукратного избытка диазосоединения **2c** в реакции с азирином **1h** методом ¹H ЯМР в реакционной смеси было зафиксировано образование циклопропапиримидинов *эндо,экзо-30a* и *экзо,экзо-30a* в соотношении 1:2, а также дигидропиримидинов *RS,RS-31* и *RS,SR-31* в виде смеси двух диастереомеров в соотношении 1:1 (схема 37). Методом колоночной хроматографии циклопропапиримидины *эндо,экзо-30a* и *экзо,экзо-30a* были выделены в виде той же смеси с общим выходом 14%, а смесь дигидропиримидинов *RS,RS-31* и *RS,SR-31* – с выходом 26%. Диастереомеры *эндо,экзо-30a* и *экзо,экзо-30a* удалось разделить дробной кристаллизацией из смеси гексан–эфир и методом рентгеноструктурного анализа установить относительную конфигурацию стереоцентров в этих соединениях (рисунок 6).

Схема 37



эндо,экзо-30a



экзо,экзо-30a

Рисунок 6 - Структура соединения эндо,экзо-30a и экзо,экзо-30a по данным РСТА

Из диастереомерной смеси дигидропиримидинов *RS,RS-31* и *RS,SR-31* кристаллизацией из смеси гексан–эфир удалось получить в аналитически чистом виде изомер *RS,RS-31* и методом рентгеноструктурного анализа установить относительную конфигурацию его стереоцентров (рисунок 7). В растворе соединение *RS,RS-31* неустойчиво и в течение нескольких минут эпитеримизуется, давая смесь *RS,RS-31* и *RS,SR-31* в соотношении 1:1.

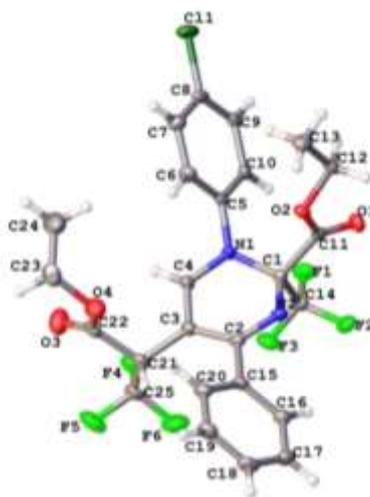
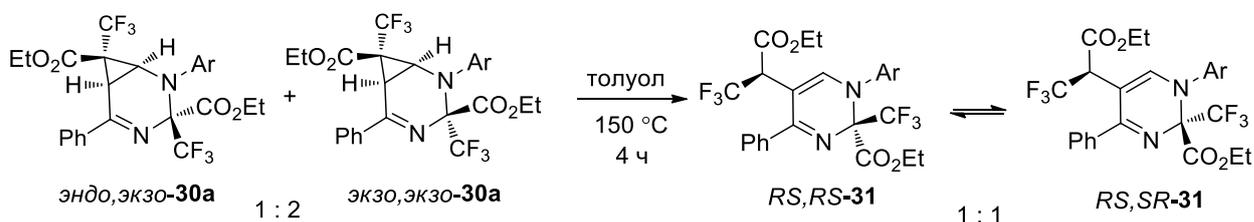


Рисунок 7 - Структура соединения *RS,RS-31* по данным РСТА

Отдельные эксперименты показали, что выделенные циклопропапиримидины **30a** претерпевают термическое раскрытие в изомерные пиримидины **31**, однако этот процесс протекает только при нагревании в толуоле (в герметичной ампуле при 150 °С), тогда как в условиях реакции (DCE, 84 °С) изомеризация не идет.

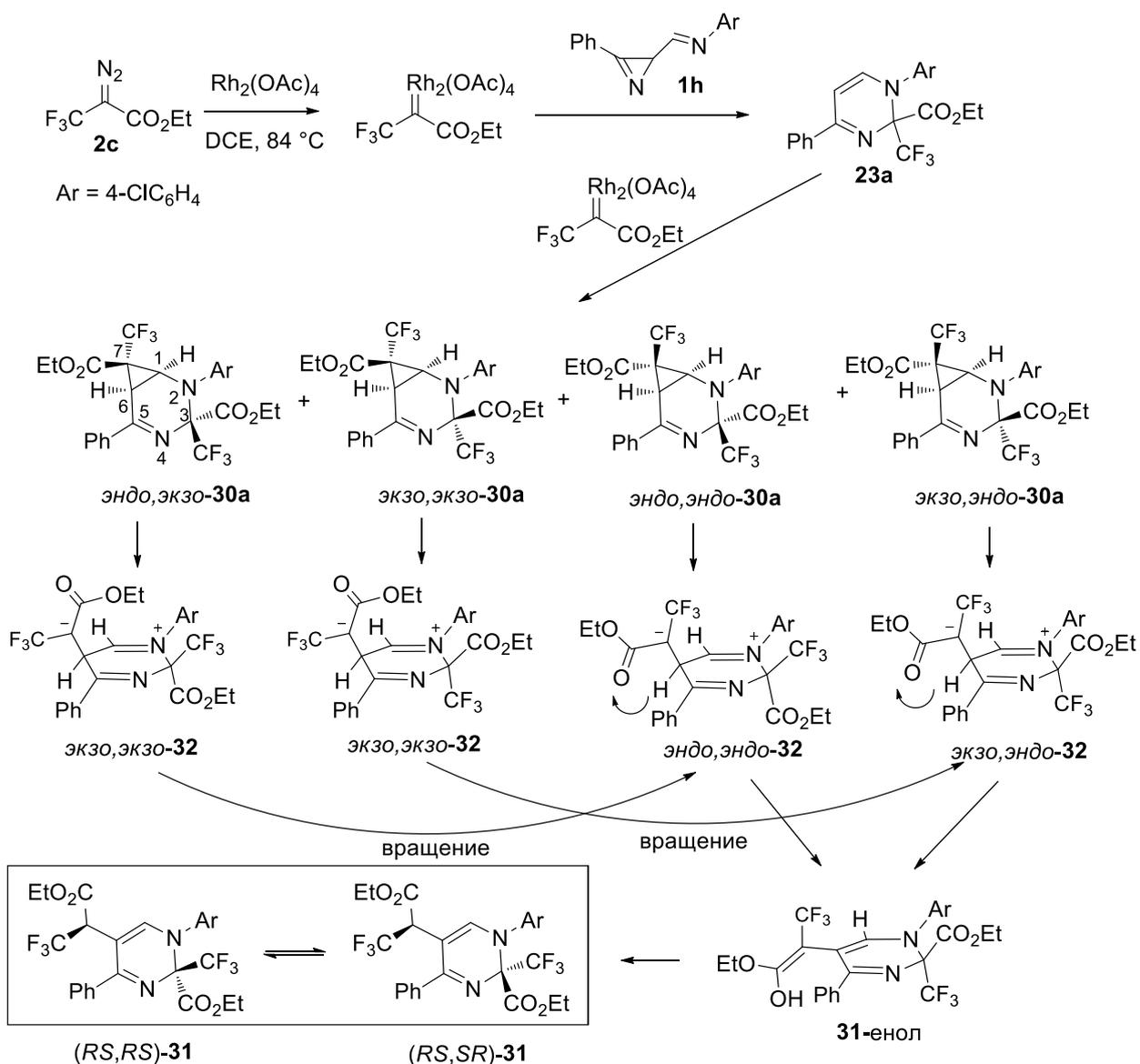
Схема 38



На основании результатов проведенных экспериментов можно предложить следующую схему образования циклопропапиримидинов **30a** и пиримидинов **31**. На первой стадии реакции образуется дигидропиримидин **23a**, который циклопропанируется избытком карбеноида. Мы предположили, что при этом образуются все четыре возможных изомера **30a**. В мягких условиях (84 °С) изомеры *эндо,экзо-30a* и *экзо,экзо-30a* устойчивы, тогда как другие два изомера, *экзо,эндо-30a* и *эндо,эндо-30a*, в условиях реакции нестабильны и претерпевают термическое раскрытие с образованием бетаинов **32**, последующий 1,4-прототропный сдвиг в которых приводит к соединениям **31** (через енольную форму). На наш взгляд, такое различие в стабильности обусловлено тем, что во второй паре изомеров наблюдается благоприятное расположение атома водорода при C⁶ (см. нумерацию в схеме 39) и кислорода сложноэфирной группы для последующего внутримолекулярного 1,4-

прототропного сдвига. В более устойчивых изомерах, *эндо,экзо-30а* и *экзо,экзо-30а*, для прототропии необходим разворот объемного заместителя при C^6 , на что, очевидно, требуется дополнительная энергия.

Схема 39

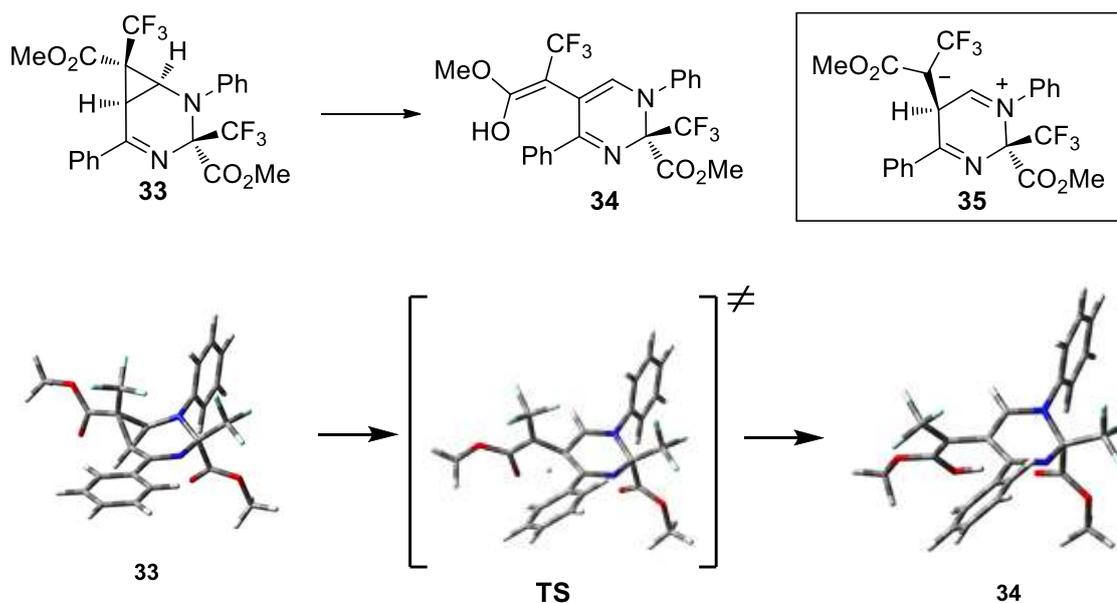


Для проверки этой гипотезы был проведен квантово-химический расчет изомеризации модельной системы **33**, (отличается от изомера *эндо,эндо-30а* заменой группы CO₂Et на CO₂Me) в енол **34** (схема 40). Расчеты проводили методом DFT B3LYP/6-31+G(d,p) с учетом эффекта сольватации в модели поляризованного континуума (PCM) для 1,2-дихлорэтана.

Расчет показал, что превращение **33**→**34** реализуется в одну стадию без образования бетаинового интермедиата **35** через переходное состояние TS, изображенное на схеме 40. Таким образом, бетаины **32** (схема 39), как оказалось, не

являются интермедиатами обсуждаемой реакции, и из схемы механизма их следует исключить. В переходном состоянии наблюдается сильный разрыв циклопропановой связи C¹–C⁷ и частичное образование связи O–H. Активационный барьер в единицах свободной энергии, как и предполагалось для изомера с *экзо*-CO₂Me группой, оказался довольно низким ($\Delta G^\ddagger = 17.1$ ккал/моль), который легко преодолим даже при комнатной температуре.

Схема 40

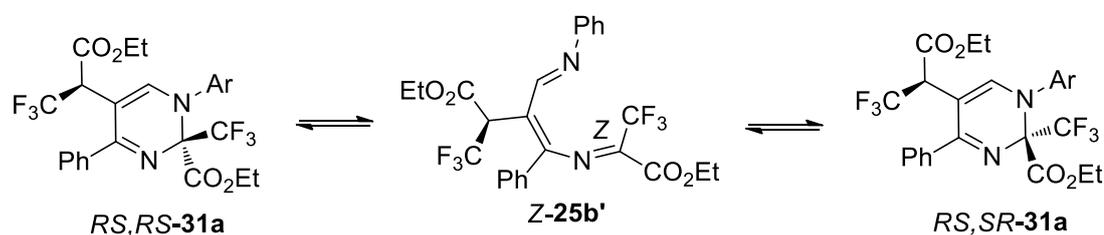


Таким образом, образование продуктов сразу двух типов, **30** и **31**, при избытке родиевого карбеноида в каталитической реакции азиринокрбальдимина **1h** с диазосоединением **2c** объясняется различной термической стабильностью продуктов циклопропанирования пиримидина **23a**, изомерных циклопропапиримидинов **30a**. Изомеры с *экзо*-ориентированной алкоксикарбонильной группой легко раскрываются даже при комнатной температуре (показано расчетным методом), в то время как изомеры с *эндо*-ориентированной алкоксикарбонильной группой в условиях реакции устойчивы, а изомеризуются только при более высокой температуре (показано экспериментально).

Другим невыясненным моментом, касающимся механистической схемы 39, оставался механизм взаимной изомеризации конечных диастереомерных дигидропиримидинов **31**. Эти соединения имеют два хиральных центра и процесс изомеризации, в принципе, может затрагивать любой из них. Изменение конфигурации атома углерода боковой цепи через енолизацию в нейтральной среде представлялось

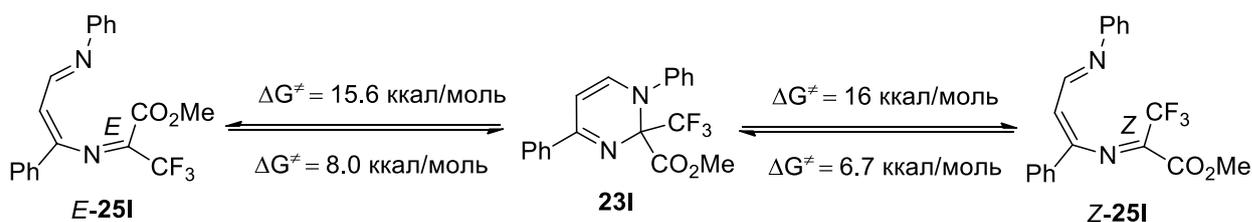
нам маловероятным, поскольку, известно, что системы с 3,3,3-трифторпропионатным фрагментом, например, эфиры соответствующих аминокислот ($\text{RNH-CH}(\text{CF}_3)\text{CO}_2\text{R}$), конфигурационно устойчивы [125]. Вместе с тем, оставшаяся альтернатива, инверсия эндоциклического атома углерода C^2 , которая должна реализовываться через раскрытие дигидропиримидинового цикла в диазагексатриеновую систему **Z-25b'** и обратную циклизацию (схема 41), также не имеет аналогий в литературе. Здесь следует, однако, заметить, что подобное превращение наблюдается для некоторых 2*H*-1,3-оксазиновых и 2*H*-1,4-оксазиновых систем (см. раздел 1.2.3).

Схема 41



Насколько легко этот процесс может протекать в ряду 1,2-дигидропиримидинов **23,31** мы решили выяснить, прибегнув к квантово-химическим расчетам (DFT B3LYP/6-31+G(d,p)/PCM, PCM для 1,2-дихлорэтана) модельной системы **23I** (схема 42). Оказалось, что барьеры раскрытия пиримидинового цикла **23I** в изомерные диазатриены **E-25I** и **Z-25I**, действительно, низки (15.6–16.0 ккал/моль) и «инверсия» атома C^2 по механизму «раскрытие-циклизация» должна проходить уже при комнатной температуре.

Схема 42



Другими словами, при комнатной температуре дигидропиримидины **23,31** представляют собой лабильные системы, существующие в подвижном равновесии с открытоцепными 1,5-диазагексатриеновыми и стереоизомерными дигидропиримидиновыми формами.

Таким образом, можно констатировать, что реакция 2*H*-азирин-2-карбальдиминов **1h–n** с Rh(II)-карбеноидами, генерированными из диазосоединений **2b,c,d,f,h** в присутствии $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$, реализуется исключительно путем атаки карбеноида по

азириновому атому азота с образованием азириниевых илидов. Иминный атом азота в этих субстратах оказывается неактивным. Мы попытались понять причину этого обстоятельства с помощью расчетных энергетических и геометрических характеристик, полученных методом DFT B3LYP/6-31G(d) для модельных илидных интермедиатов **24m** и **26a** (таблица 10).

По стабильности илиды **24m** и **26a** оказались очень близки: в единицах свободной энергии азириниевый илид **24m** оказался на 2 ккал/моль стабильнее иминиевого илида. И хотя это напрямую не связано с относительными скоростями их образования, тем не менее, неожиданная пониженная стабильность иминиевого илида побудила нас проанализировать геометрии обоих илидов. Устойчивость 1,3-диполя во многом зависит от эффективности перекрывания π -МО диполярной системы с π -МО стабилизирующих его функциональных групп, в данном случае, метоксикарбонильной группы, и это перекрывание максимально, когда диэдральный угол C=N-C-CO равен нулю. Обращает на себя внимание разительное отличие в значениях этого угла для илидов **24m** и **26a**: 1° для азириниевого илида **24m** и 53° для иминиевого илида **26a**. В таблице 10 для сравнения представлены расчетные данные для другой пары илидов *E*-**15** (раздел 2.3.3) и **36** [126], где эта разница существенно меньше. Такое сильное отклонение диэдрального угла в илиде **26a** от предпочтительного нулевого значения свидетельствует о явно выраженных неблагоприятных стерических взаимодействиях между группой CO₂Me и атомом водорода при атоме C² азириниевого цикла. А это значит, что отталкивающие взаимодействия в переходном состоянии стадии присоединения карбеноида к иминному азоту субстрата, содержащее не трех-, а четырехкоординированный углерод с дополнительным объемным заместителем Rh₂(OAc)₄, еще больше (рисунок 8). В переходном состоянии стадии образования азириниевого илида такие дестабилизирующие взаимодействия отсутствуют. Таким образом, причиной наблюдаемой хемоселективности реакций азириниевых **1h-n** с родиевыми карбеноидами является стерический фактор, а именно, сильное экранирование пары иминного азота азиринильным заместителем.

Таблица 10. Диэдральные углы (C=N–C–CO) и относительные свободные энергии илидов **24m** и **26a** (DFT B3LYP/6-31G(d)/PCM для 1,2-дихлорэтана, 357K) и илидов сравнения **E-15**, **36**.

Илиды 24m и 26a			
Азириниевый илид 24m [эта работа]		Иминиевый илид 26a [эта работа]	
Диэдральный угол 1° $\Delta G = 0$ ккал/моль		Диэдральный угол 53° $\Delta G = +2.0$ ккал/моль	
Илиды сравнения			
Азириниевый илид E-15 [эта работа]		Иминиевый илид 36 [126]	
Диэдральный угол 9.6°		Диэдральный угол 26°	

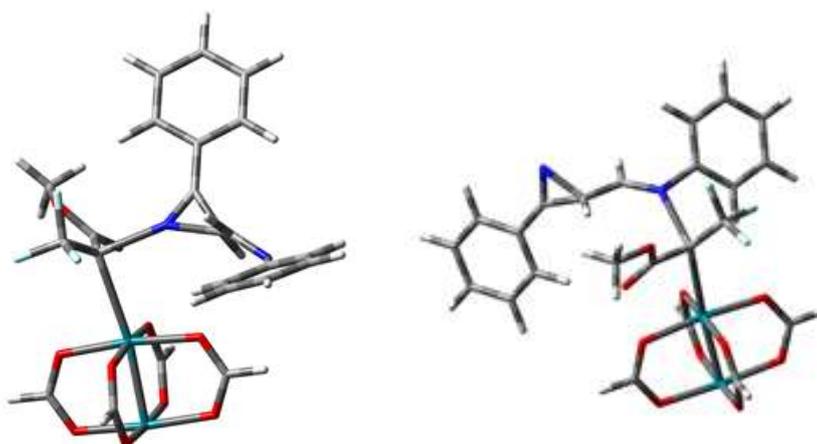


Рисунок 8 - Схематичное изображение переходных состояний образования илидов **24, 26**

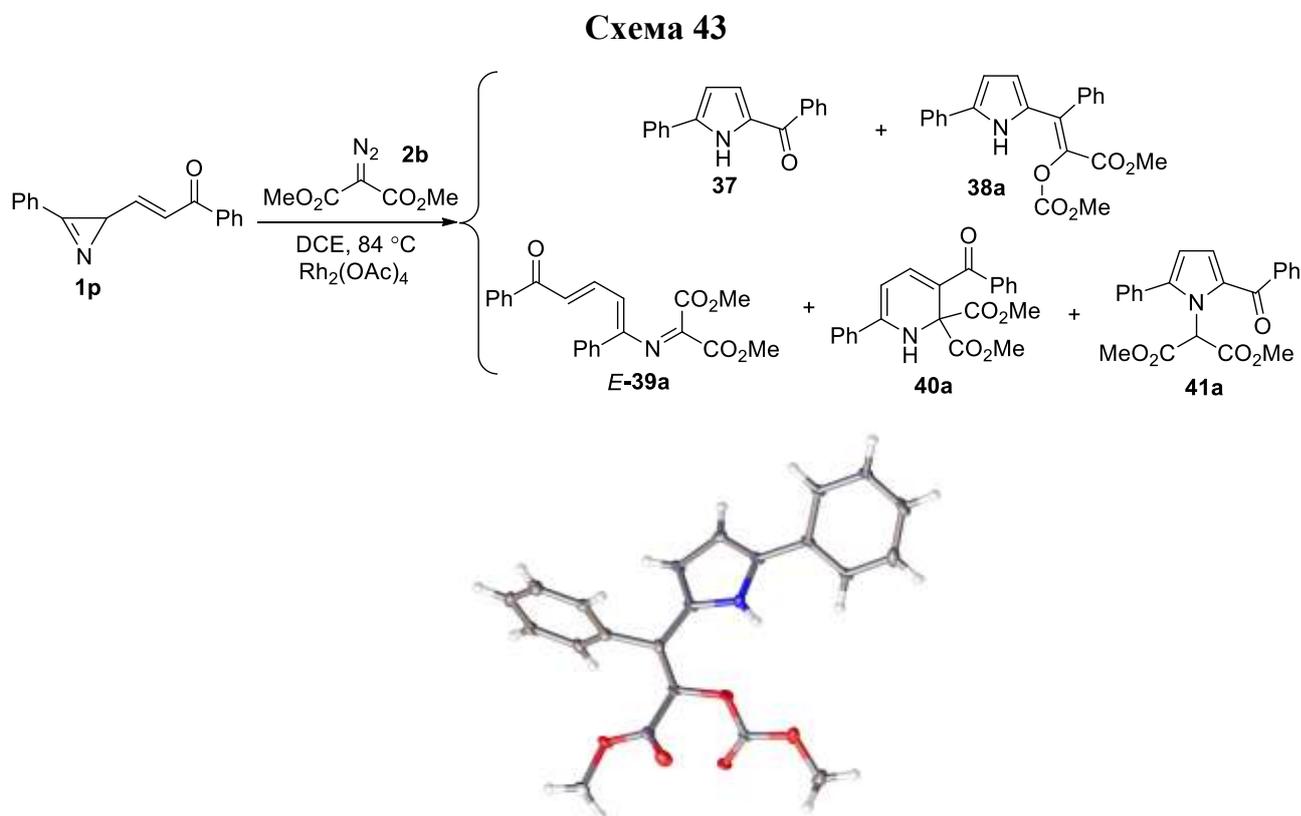
Резюмируя результаты, представленные в этом разделе, можно констатировать, что замена карбонильной группы на иминную при атоме C^2 азирина не вносит принципиальных изменений в его реакционную способность по отношению к родиевым карбеноидам по причине стерического экранирования неподеленной электронной пары иминного азота. Введение иминной группы в азириновый цикл позволило разработать простой метод синтеза 2-акцепторнозамещенных 4-арил-1,2-дигидропиримидинов. Последние представляют собой лабильные системы, существующие в подвижном равновесии с открытоцепными 1,5-диазагексатриеновыми и стереоизомерными дигидропиримидиновыми формами.

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

2.5.1. Реакции 2-(2-бензоилвинил)-2H-азиринов

Исследования реакционной способности азиринов, содержащих (R-карбонил)винильный заместитель при атоме C^2 , по отношению к родиевым карбеноидам были начаты с каталитической реакции азирина **1p** с диметилдиазомалонатом **2b** (схема 43). В результате медленного добавления раствора диазосоединения (1.2 экв.) к кипящему раствору азирина и 5 мол.% $Rh_2(OAc)_4$ была получена реакционная смесь, содержащая пять продуктов: пирролы **37**, **38a**, **41a**, азагексатриен *E*-**39a** и дигидропиридин **40a**. В результате хроматографической очистки были выделены соединения **37** (27%), **38a** (13%), *E*-**39a** (23%) и **40a** (16%), структура которых была

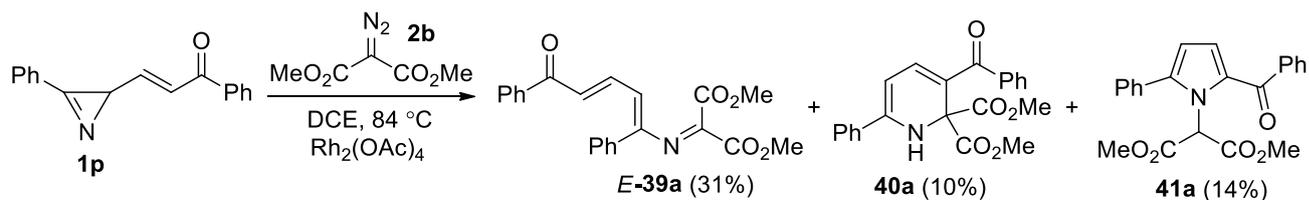
установлена на основании данных ^1H , ^{13}C ЯМР спектроскопии и масс-спектрометрии. Строение соединения **38a** было подтверждено методом РСТА (рисунок 9). Соединение **41a** довольно быстро разлагается на силикагеле, поэтому выделить его в этих экспериментах не удалось.



Изомеризация азирина **1p** в пиррол **37** – это известный процесс, протекающий при кипячении в толуоле в течение трех часов [86]. Однако, как нами было обнаружено, в присутствии каталитических количеств $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ реакция идет уже при $84\text{ }^\circ\text{C}$ и гораздо быстрее. Отдельным экспериментом было установлено, что пиррол **38a** образуется из пиррола **37** в условиях $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ -катализируемого разложения диметилдiazомалоната **2b**. Механизм образования соединений типа **38** обсуждается далее (схема 48).

Проведение вышеописанной реакции путем добавления катализатора к кипящей смеси азирина и diaзосоединения, взятых в соотношении 1:2.5 с последующим кипячением смеси до окончания выделения азота позволило избежать образования пирролов **37** и **38a**, и в результате быстрого хроматографического разделения смеси помимо азатриена **E-39a** и дигидропиридина **40a** удалось выделить в аналитически чистом виде пиррол **41a** (схема 44).

Схема 44

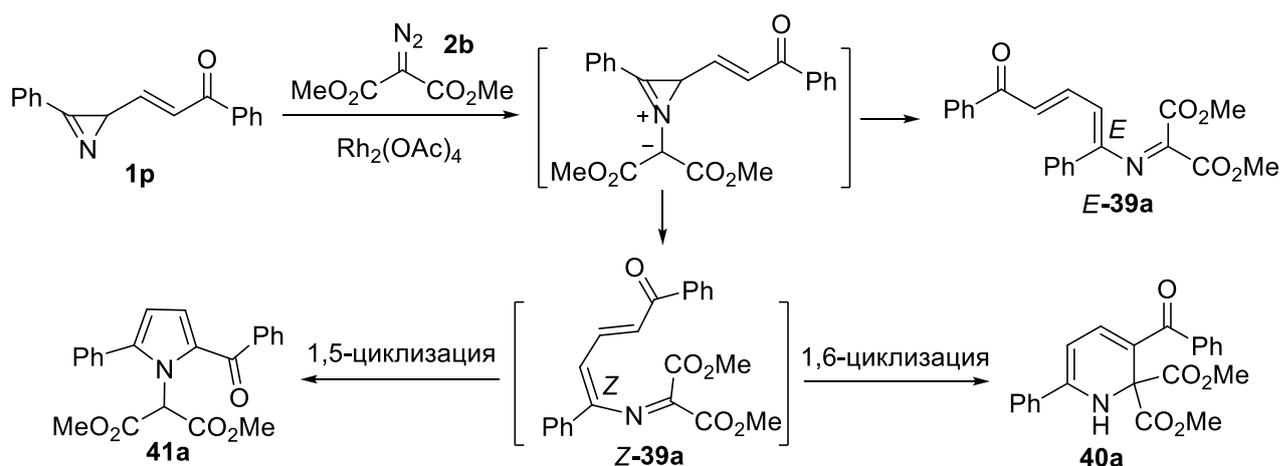


Аналогично пирролу **41a**, азатриен *E*-**39a** и дигидропиридин **40a** медленно разлагаются на силикагеле, что снижает их выход при хроматографической очистке, однако соотношение продуктов *E*-**39a**/**40a**/**41a**, определенное по протонным спектрам обеих реакционных смесей, сохраняется и составляет 3:1:1.

Общая схема образования соединений **41a**, *E*-**39a** и **40a**, представлена на схеме 45 и включает генерирование азириниевого илида, раскрывающегося с образованием двух изомерных азагексатриенов, *E*-**39a** и *Z*-**39a**, первый из которых стабилен, а второй претерпевает либо 1,6-электроциклизацию с образованием 1,2-дигидропиридина **40a**, либо 1,5-циклизацию с образованием пиррола **41a**.

Таким образом, увеличение количества образующихся продуктов в этой реакции по сравнению с аналогичными реакциями азирин-2-карбальдегидов **1a–f** и азирин-2-карбальдиминов **1h–n** отчасти связано со снижением стереоселективности раскрытия азириниевого илида **42**. Заметим, что такая ситуация уже наблюдалась в каталитической реакции 2-ацетилзамещенного азирина **1g** с диазосоединениями **2b–d**.

Схема 45

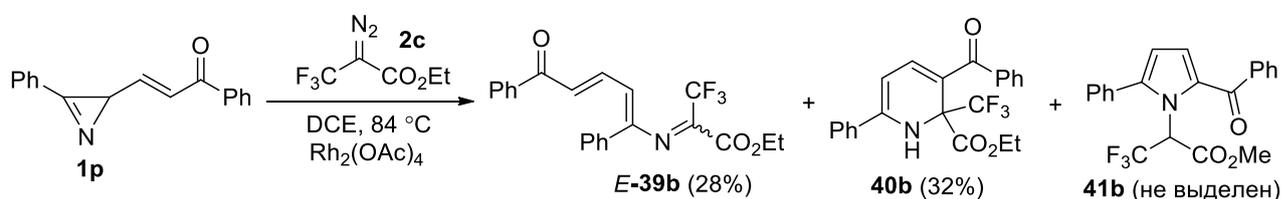


1,5-Циклизация *Z*-**39a** в **41a** – это первый пример 1,5-циклизации 2-азаполиеновой системы в производное пиррола. Механизм этого превращения с привлечением

результатов квантово-химических расчетов будет обсуждаться далее (схема 52, диаграмма 3).

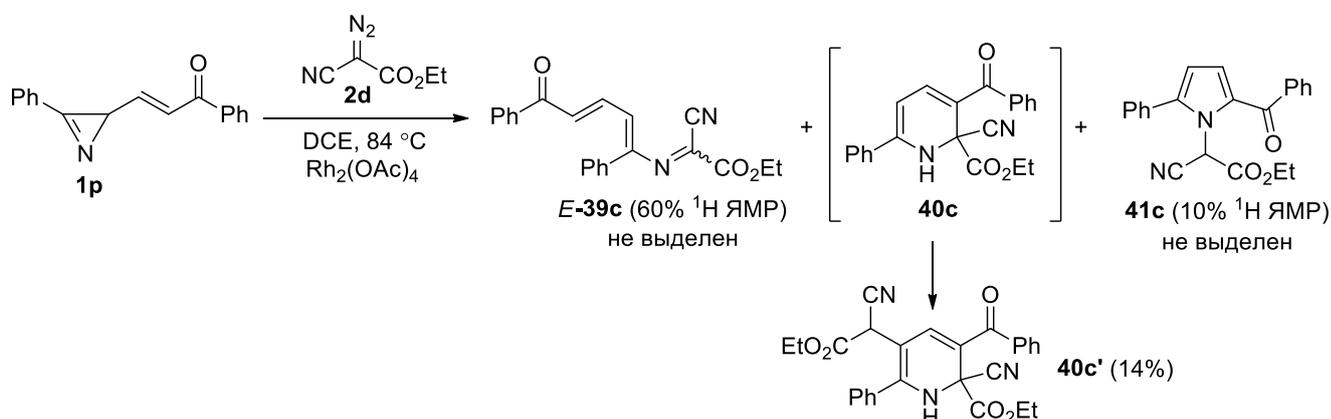
Аналогичные реакции азирина **1p** были проведены также с диазотрифторпропаноатом **2c** и диазотианоацетатом **2d**. В случае диазоэфира **2c** в реакционной смеси методом ^1H ЯМР были зафиксированы азатриен *E*-**39b**, пиридин **40b** и пиррол **41b** в соотношении 7.5:5:1 (схема 46). Соединения *E*-**39b** и **40b** были выделены методом колоночной хроматографии, в то время как пиррол **41b** получить в чистом виде не удалось из-за его низкой стабильности на силикагеле. Факт его образования подтверждается только характерными сигналами в спектре ^1H ЯМР: 5.13 с (1H), 6.77 д (1H, J 4.9 Гц), 7.17 д (1H, J 4.9 Гц).

Схема 46



Реакция азирина **1p** с этил-2-диазо-2-цианоацетатом **2d** в присутствии $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ протекает похожим образом, приводя к трем продуктам: азатриену *E*-**39c**, дигидропиридину **40c'** и пирролу **41c**. Соединение **40c'** – это продукт внедрения карбеноида в дигидропиридин **40c** по связи $\text{C}^5\text{--H}$. Соотношение продуктов *E*-**39c**, **40c'**, **41c** в реакционной смеси согласно спектру ^1H ЯМР составляет 6:1.5:1. К сожалению, азатриен *E*-**39c** и пиррол **41c** получить в чистом виде не удалось, поскольку они очень быстро разлагаются на силикагеле, в то время как соединение **40c'** было выделено с выходом 14% в виде смеси двух диастереомеров (1:1).

Схема 47

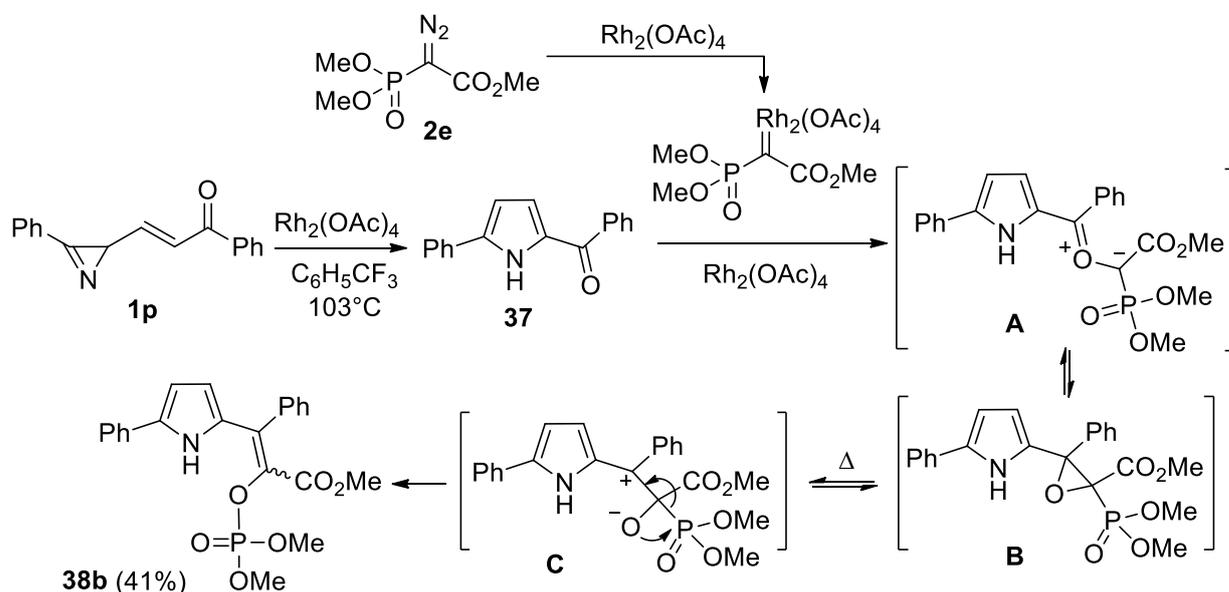


Стоит отметить, что повышенная активность карбеноида из диазосоединения **2d** по отношению к продуктам реакции с енаминной двойной связью наблюдалась ранее в связи с обсуждением синтеза 1,3-оксазинов **6** и пиррол-3-онов **7**.

Совершенно иным образом проходит $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ -катализируемая реакция азирина **1p** и диазосоединением **2e**, которая неожиданно привела к образованию фосфата **38b** (схема 48). Принимая во внимание тот факт, что диазоэфир **2e** разлагается при температуре эксперимента очень медленно (несмотря на использование относительно высококипящего растворителя), логично предположить, что изомеризация исходного азирина **1p** в пиррол **37** происходит быстрее, чем его реакция с карбеноидом. В результате родиевый карбеноид реагирует не с азирином, а с продуктом его изомеризации, пирролом **37**, вследствие чего наблюдается реакция образования фосфата **38b**, аналогичная той, которая приводит к карбонату **38a** из пиррола **37** и диметилдиазомалоната **2b** (схема 43).

Нами был предложен следующий механизм олефинирования пиррола под действием диазосоединений **2b,e** в присутствии $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ с образованием соответственно карбоната **38a** и фосфата **38b** (схема 48). Родиевый карбеноид, атакуя кислород карбонильной группы пиррола **37**, дает карбонил-илид **A**, циклизующийся в оксиран **B**. Обратимое раскрытие оксиранового цикла по связи C–O генерирует бетаин **C**, в котором C→O миграция диметоксифосфорильной группы приводит к конечному фосфату **38b**. По аналогичному механизму, на наш взгляд, происходит образование и карбоната **38a**.

Схема 48



2.5.2. Реакции 2-(2-метоксикарбонилвинил- и 2-формилвинил)-2*H*-азиринов

Для исследования поведения 2-(2-метоксикарбонилвинил)-2*H*-азирина *транс*-**1r** и 2-(формилвинил)-2*H*-азирина **1s** по отношению к родиевым карбеноидам в качестве карбеноидного предшественника был выбран диазотрифторпропаноат **2c**, поскольку именно он дал наилучшие результаты в реакциях с азирином **1r**. Поскольку изомеризация азиринов **1r,s** в присутствии $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ в условиях эксперимента не происходит, реакции проводились при медленном добавлении диазосоединения **2c** к кипящему раствору азирина, чтобы минимизировать его расход. В таком режиме для полной конверсии азирина *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. Обе реакции дали схожий результат, приведя к образованию азатриенов *E,E*-**39d,e** и 1,2-дигидропиридинов **40d,e** (схема 49, таблица 11). Образования производных пиррола типа **41** в данных реакциях зафиксировано не было.

Схема 49

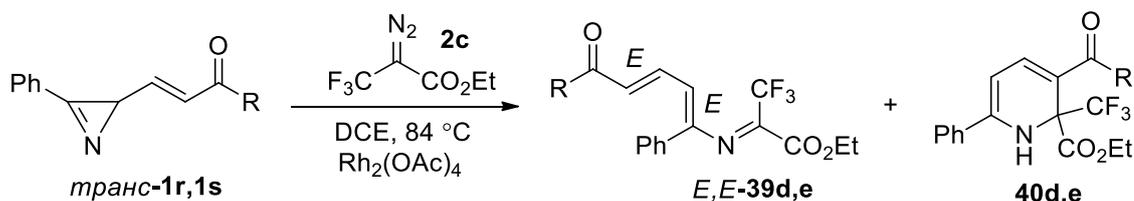
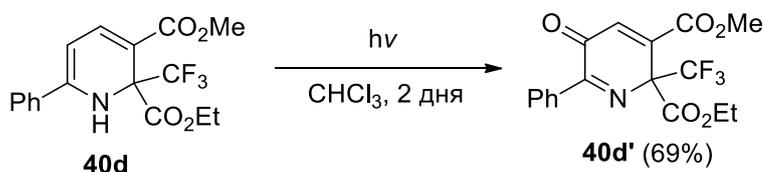


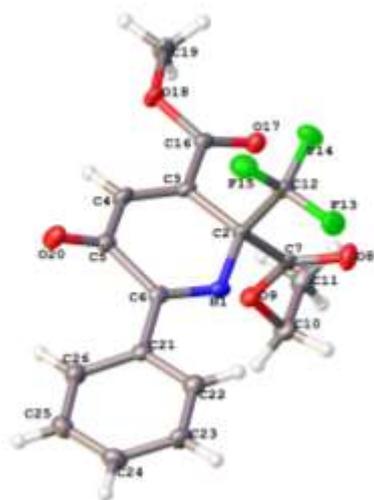
Таблица 11 – Реакции азиринов **1r,s** с диазоэфиром **2c**

Азирин 1	R	Выход <i>E,E</i> - 39 , %	Выход 40 , %
<i>транс</i> - 1r	MeO	45 (<i>E,E</i> - 39d)	27 (40d)
1s	H	19 (<i>E,E</i> - 39e)	20 (40e)

В растворе хлороформа на свету при комнатной температуре происходит медленное окисление пиридина **40d** до пиридона **40d'** (схема 50), структура которого была подтверждена методом рентгеноструктурного анализа (рисунок 9).

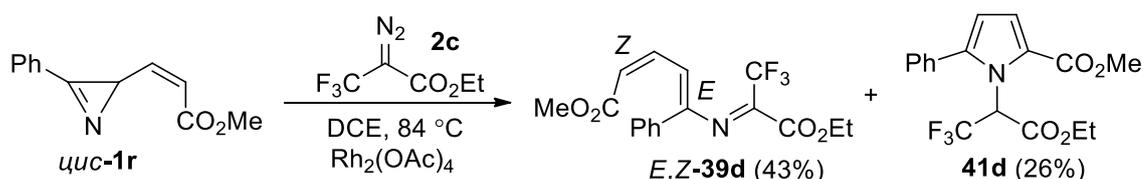
Схема 50



Рисунок 9 - Структура соединения **40d'** по данным РСТА

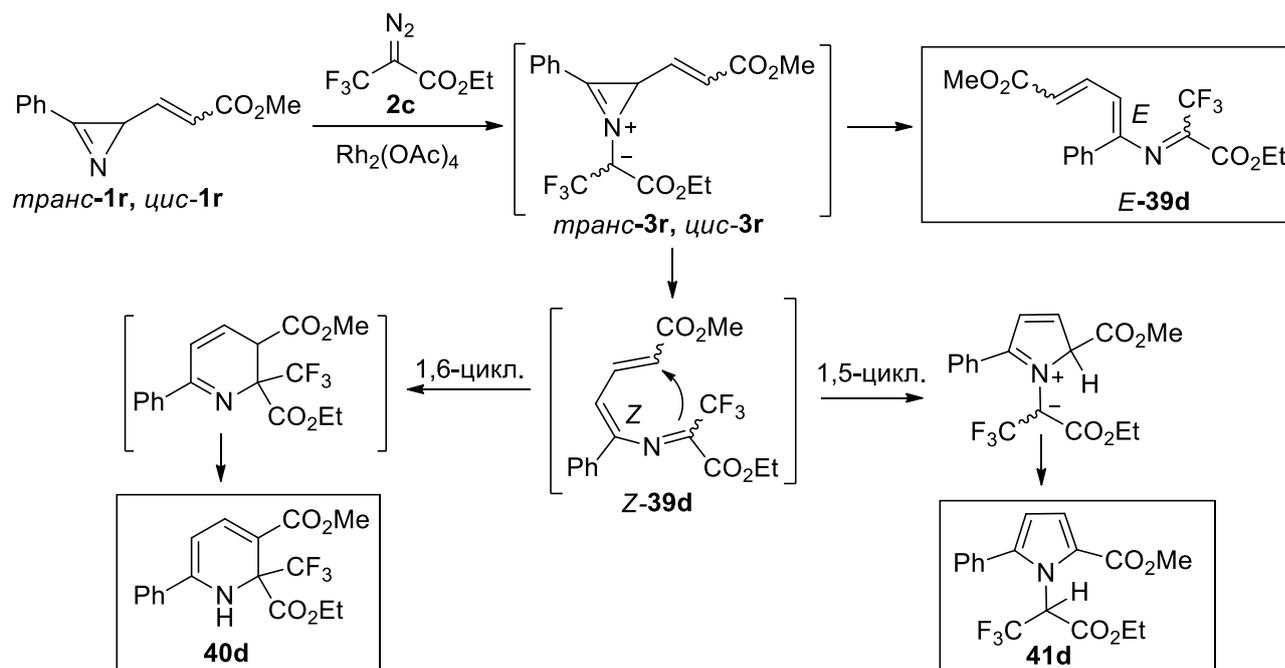
Совершенно неожиданный результат был получен, когда в реакцию с диазоэфиром **2c** ввели *Z*-изомер азирина **1r** – азирин *цис*-**1r**. В этой реакции наряду с азатриеном *E,Z*-**39d** был выделен пиррол **41d**, причем ожидаемого пиридина не удалось обнаружить даже в следовых количествах (схема 51).

Схема 51



Ниже представлена общая механизмическая схема $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ -катализируемой реакции изомерных азиринов *цис*- и *транс*-**1r** с диазосоединением **2c**, приводящая к основным продуктам: азатриену *E*-**39d**, дигидропиридину **40d** и пирролу **41d**. Важной особенностью реакций 2-алкенилзамещенных азиринов **1p-s**, отличающей их от аналогичных реакций азиринов **1a-f,h-n** с 2-формильной и альдиминной функциями является то, что илидный интермедиат **3r** раскрывается неселективно, давая оба изомерных азатриена: выделенный из реакционной смеси стабильный *E*-**39d** и неустойчивый *Z*-**39d** (схема 52). Последний в условиях реакции может претерпевать либо 1,6-циклизацию в 2,3-дигидропиридин, таутомеризующийся далее в более устойчивую 1,2-дигидропиридиновую форму, либо 1,5-циклизацию в пирролиевый илид, который после прототропного сдвига дает конечный пиррол **41d**.

Схема 52



Поскольку стадия 1,5-циклизации 2-азагекса-1,3,5-триеновой системы типа **Z-39d** в пирролиевый илид является нетривиальным процессом, не имеющим аналогов в литературе³, то предложенный механизм реакции потребовал дополнительного подтверждения, которое было получено из результатов DFT-расчетов 1,5- и 1,6-циклизаций модельной 2-азатриеновой системы **42** (схема 53, диаграмма 3). Кроме того, включив в теоретическое рассмотрение как азатриены, полученные из азирина *транс-1r* (*E,E*-, *E,Z-42*, красные линии на диаграмме 3), так и из азирина *цис-1r* (*Z,E*-, *Z,Z-42*, синие линии на диаграмме 3), мы рассчитывали прояснить причину драматического влияния конфигурации C=C связи на направление циклизации. Методом DFT B3LYP/6-31+G(d,p)⁴ с учетом сольватации в модели РСМ для 1,2-дихлорэтана были рассчитаны свободные энергии наиболее устойчивых конформаций азатриенов *E,E*-, *E,Z*-, *Z,E*- и *Z,Z-42*, дигидропиридинов *цис*- и *транс-43*, пирролиевых илидов *Z*- и *E-44*, а также переходных состояний 1,6-циклизаций азатриенов в дигидропиридины (TS1–TS4), их 1,5-циклизаций в пирролиевые илиды (TS5–TS8) и *Z,E*-изомеризации *E,E-42* в *E,Z-42* (TS9).

³ По аналогичному механизму образуется соединение **8** (схема 20), но с участием не двойной связи C=C, а бензольного кольца.

⁴ Функционал B3LYP был выбран при причине лучшей сходимости итерационной процедуры расчетов. Для систем, не содержащих малые гетероциклы, его использование дает схожие результаты с функционалом mPWB1K, использовавшемся в предыдущих расчетах.

Схема 53

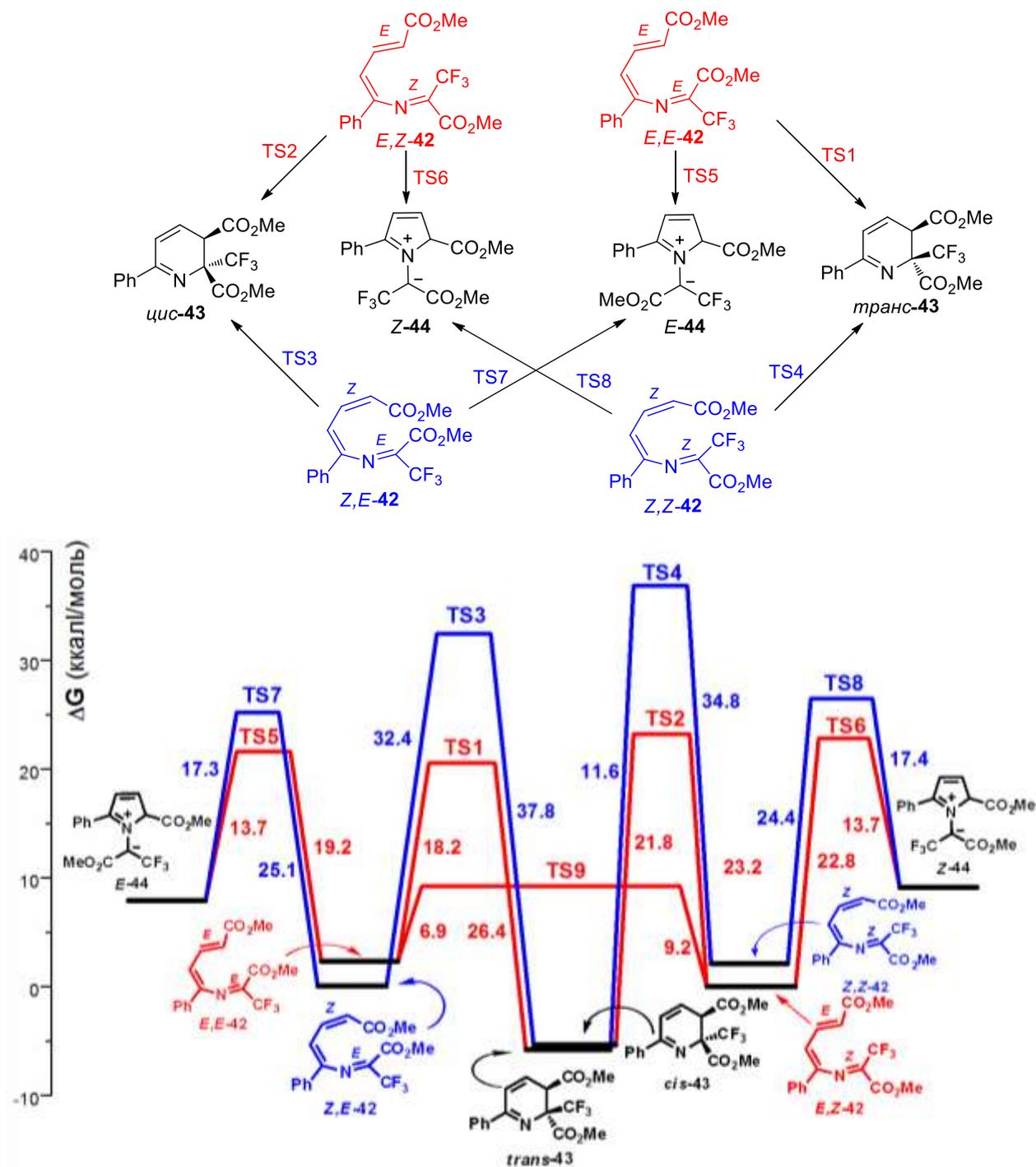


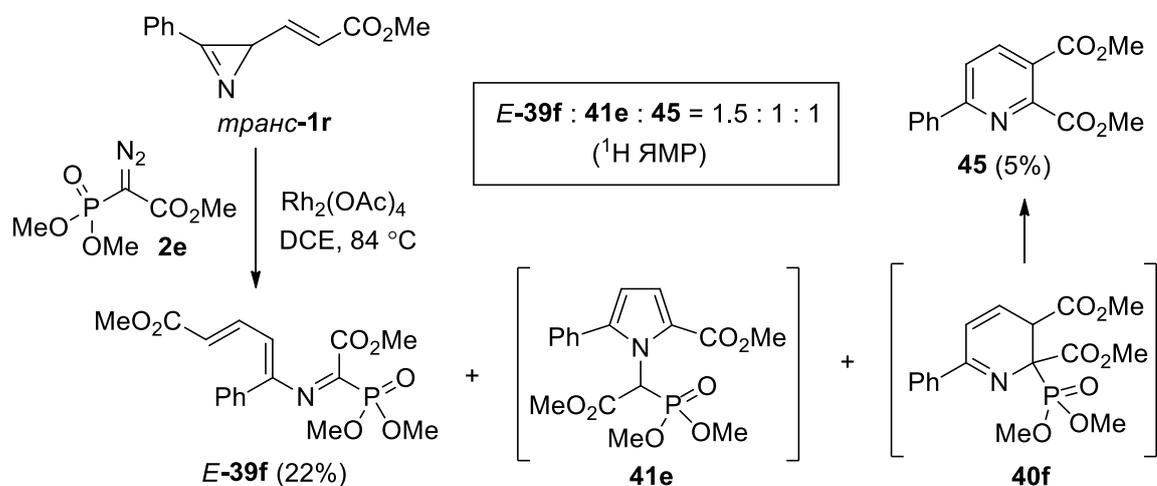
Диаграмма 3 – Энергетический профиль (DFT B3LYP/6-31+G(d,p), ккал/моль, 375K) превращения азатриенов **42** в дигидропиридины **43** и пирролиевые илиды **44** в 1,2-дихлорэтане.

Из результатов расчетов, представленных на диаграмме 3, следует, что дигидропиридин должен образовываться предпочтительно в виде *транс*-изомера, *транс* **43**, путем 1,6-циклизации азатриена *E,E*-**42** ($\Delta G^\ddagger = 18.2$ ккал/моль), у которого

связь C=C имеет *транс*-конфигурацию. В этот же продукт должен превращаться и второй *транс*-азатриен, *E,Z*-**42**, предварительно претерпев низко барьерную N-инверсию азота ($\Delta G^\ddagger = 9.2$ ккал/моль) в азатриен *E,E*-**42** (красные линии). Напротив, азатриены с *цис*-конфигурацией связи C=C, *Z,E*-**42** и *Z,Z*-**42**, 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 илиды *E*- и *Z*-**44**, 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 **42** согласуются с экспериментальными результатами по конкуренции 1,6- и 1,5-циклизации *Z*-азатриенов, генерированных из азиринов *цис*- и *транс*-**1r**. Обращает на себя внимание тот факт, что изменение геометрии связи C=C азатриена в гораздо большей степени сказывается на 1,6-, чем на 1,5-циклизации, что мы связали 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. Анализ геометрий переходных состояний 1,6-циклизаций: TS1,TS2 с *транс* C=C связью, с одной стороны, и TS3,TS4 с *цис* C=C связью – с другой, показывает существенно большие отклонения от планарности диэдрального угла H-C⁴-C⁵-H (21.1 против 16.2°) и заметное увеличение длины образующейся связи C¹-C⁶ для TS3,TS4 с *цис*-конфигурацией связи C=C (2.52 против 2.37 Å), что свидетельствует о больших стерических препятствиях, создаваемых группой *цис*-CO₂Me и заместителем при атоме C¹ в переходных состояниях TS3 и TS4. Из этого следует, что увеличение объема заместителей при атоме C¹ азатриена, которые переносятся в него из diazosоединения, также должно менять соотношение продуктов 1,6-/1,5-циклизации в пользу последнего. Действительно, это предположение подтвердилось результатами исследования Rh₂(OAc)₄-катализируемой реакции азирина *транс*-**1r** с diaзоэфиром **2e**, 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 (схема 54). В этой реакции методом ¹H ЯМР было зафиксировано образование азатриена *E*-**39f**, пиридина **45**, являющегося продуктом элиминирования диметилфосфоната в промежуточно образующемся дигидропиридине **40f**, и пиррола **41e** в соотношении 1.5:1:1. Первые два соединения были выделены в виде аналитически чистых образцов, а пиррол **41e** по причине низкой

устойчивости на силикагеле был идентифицирован по характерным сигналам в ^1H ЯМР спектре реакционной смеси: 5.49 д (1H, J 17.1 Гц), 6.54-6.56 м (1H), 6.96-6.97 м (1H).

Схема 54



Таким образом, главной особенностью $Rh(II)$ -катализируемых реакций диазкарбонильных соединений с азиринами, содержащими (*R*-карбонил)винильный заместитель при атоме C^2 , является неселективное раскрытие промежуточно образующегося азириниевого илида, что приводит к образованию двух изомерных 2-азагексатриенов. Этот факт накладывает ограничение на использование данной реакции как метода синтеза 1,2-дигидропиридинов, которые в этой реакции все же образуются путем 1,6-циклизации *Z*-изомера 2-азагексатриена (относительно двойной углерод-углеродной связи). Вторым ограничением является наличие конкурентной 1,5-циклизации этого 2-азагексатриена в пирролиевый ирид, превращающийся путем прототропного сдвига в производное 1,2,5-замещенного пиррола.

3. Экспериментальная часть

Температуру плавления веществ определяли на обогреваемом столике с микроскопом Voëtius, приведены неисправленные значения. ИК спектры снимали на приборе SPECORD M80 (таблетки в KBr или в растворе хлороформа). Спектры ЯМР записывали на приборах Bruker DPX-300 (рабочие частоты 300 (^1H), 75 (^{13}C) МГц) или Bruker DPX-400 (рабочие частоты 400 (^1H), 100 (^{13}C) МГц). Масс-спектры получали на масс-спектрометре Bruker micrOTOF. Элементный анализ выполняли на CHN-анализаторе EuroEA3000. Данные рентгеноструктурного анализа получали на дифрактометрах Bruker SMART-6000, Agilent Gemini S-Ultra и Agilent Technologies Xcalibur. Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ на пластинах ALUGRAM SIL G/UV₂₅₄. Для разделения реакционных смесей использовали силикагель Merck 60.

Квантово-химические расчеты были выполнены с использованием пакета программ Gaussian 09 Rev. C.01. Оптимизацию геометрии реагентов, продуктов, интермедиатов и переходных состояний проводили методом DFT mPWB1K/6-31+G(d,p) или B3LYP/6-31+G(d,p). Нахождение переходных состояний на одном энергетическом профиле с реагентами и продуктами прослеживалось внутренней координатой реакции (IRC).

Работа выполнена с использованием оборудования ресурсных центров СПбГУ «Магнитно-резонансные методы исследования», «Методы анализа состава вещества», «Вычислительный центр СПбГУ» и «Рентгенодифракционные методы исследования». Авторы выражают благодарность сотрудникам РЦ за помощь при выполнении работы.

3.1. Синтезы исходных соединений

3.1.1. Синтезы 2*H*-азиринов

Общая методика получения β-арил-β-хлоракролеинов [80, 81]

К 20 мл ДМФА (255 ммоль) при перемешивании при 0 °С медленно прибавили 17 мл POCl₃ (182 ммоль), после чего смесь перемешивали 10 мин не снимая охлаждения. Затем к полученному раствору при комнатной температуре по каплям прибавили раствор ацетофенона (148 ммоль) в 150 мл ДМФА. Реакционную смесь нагревали в течение 4 ч при 60 °С. По окончании раствор охладили до комнатной температуры и медленно вылили в 200 мл 10%-ного раствора NaHCO₃. Продукт отфильтровали или экстрагировали этилацетатом (3×100 мл).

(*Z*)-β-Фенил-β-хлоракролеин [80]. Продукт экстрагировали этилацетатом (3×100 мл), растворитель удалили в вакууме, после чего продукт был перегнан в вакууме (T_{кип.} = 140–145 °С, 20 мм рт. ст.). В результате было получено 7.84 г (23%) (*Z*)-β-фенил-β-хлоракролеина а в виде желтой маслянистой жидкости, затвердевающей при стоянии в холодильнике.

(*Z*)-β-(4-Метоксифенил)-β-хлоракролеин [80]. Продукт отфильтровали, промыли водой и высушивали на открытом воздухе в течение суток. В результате было получено 3.36 г (52%) (*Z*)-β-(4-метоксифенил)-β-хлоракролеина в виде желтых кристаллов.

(*Z*)-β-Хлор-β-(4-хлорофенил)акролеин [80]. Продукт отфильтровали, промыли водой и высушивали на открытом воздухе в течение суток. В результате было получено 4.8 г (74%) (*Z*)-β-хлор-β-(4-хлорофенил)акролеина в виде оранжевых кристаллов.

(*Z*)-α-Метил-β-фенил-β-хлоракролеин [80]. Продукт экстрагировали этилацетатом (3×100 мл), растворитель удалили в вакууме, после чего продукт был перегнан в вакууме (T_{кип.} = 150–153 °С, 20 мм рт. ст.). В результате было получено 2.4 г (46%) (*Z*)-α-метил-β-фенил-β-хлоракролеина в виде желтой маслянистой жидкости.

(*Z*)-β-(4-Метилфенил)-β-хлоракролеин [80]. Продукт экстрагировали этилацетатом (3×100 мл), растворитель удалили в вакууме, после чего продукт был перегнан в вакууме (20 мм рт. ст., 155–160 °С). В результате было получено 4.5 г (22%) (*Z*)-β-(4-метилфенил)-β-хлоракролеина в виде желтой маслянистой жидкости.

(*Z*)-α,β-Дифенил-β-хлоракролеин [80]. Реакционную смесь нагревали в течение 15 ч при 80 °С. Продукт отфильтровали, промыли водой и высушивали на открытом

воздухе в течение суток. В результате было получено 4.0 г (45%) (*Z*)- α,β -дифенил- β -хлороакролеина в виде бежевых кристаллов.

Общая методика получения 2H-азирин-2-карбальдегидов (1a–f) [82,83]

К суспензии азида натрия (2.5 ммоль) в ДМСО (15 мл) при перемешивании (0 °С) по каплям прибавили β -арил- β -хлороакролеин (1 ммоль), растворенный в 30 мл ДМСО. По окончании прибавления реагента реакцию перемешивали 30 мин при 35 °С. Раствор вылили в 50 мл воды, продукт экстрагировали дихлорметаном, растворитель удалили в вакууме. Продукт очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя смесью этилацетат–гексан (1:7).

3-(4-Метоксифенил)-2H-азирин-2-карбальдегид (1a) был получен в виде желтых кристаллов с выходом 55%, $T_{пл.} = 61–63$ °С. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 2.83 д (1H, J 6.5 Гц), 3.93 с (3H, OCH_3), 7.10 д (2H, $H_{аром.}$, J 8.7 Гц), 7.85 (2H, $H_{аром.}$, J 8.7 Гц), 8.91 д (1H, J 6.5 Гц).

3-Фенил-2H-азирин-2-карбальдегид (1b) был получен в виде желтых кристаллов с выходом 17%, $T_{пл.} = 46–50$ °С (лит. $T_{пл.} = 49–51$ °С [130]).

3-(4-Метилфенил)-2H-азирин-2-карбальдегид (1c) был получен в виде желтых кристаллов с выходом 16%, $T_{пл.} = 31–33$ °С (лит. $T_{пл.} = 32–34$ °С [83]).

3-(4-Хлорфенил)-2H-азирин-2-карбальдегид (1d) был получен в виде желтых кристаллов с выходом 10%, $T_{пл.} = 84–87$ °С (лит. $T_{пл.} = 87–90$ °С [83]).

2-Метил-3-фенил-2H-азирин-2-карбальдегид (1e) получали по общей методике в виде оранжевого масла с выходом 44%, однако для циклизации промежуточного азида потребовалось нагревание в течение 8 ч при 50 °С (контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ).

2,3-Дифенил-2H-азирин-2-карбальдегид (1f) был получен в виде желтых кристаллов с выходом 40%, $T_{пл.} = 96–100$ °С (лит. $T_{пл.} = 99–102$ °С [83]).

Спектральные данные соединений **1b–f** соответствуют литературным [83].

Оптимизированная методика синтеза 3-фенил-2H-азирин-2-карбальдегида (1b)

К суспензии азида натрия (22.5 ммоль) в ДМСО (135 мл) при перемешивании (10–15 °С) по каплям прибавили β -арил- β -хлороакролеин (1 ммоль), растворенный в 50 мл ДМСО. По окончании прибавления реагента реакцию перемешивали 15 мин

при комнатной температуре. После этого раствор медленно вылили в 200 мл воды, поддерживая температуру смеси в интервале 10–15 °С, продукт экстрагировали бензолом (3×150 мл), бензольный раствор промыли холодной водой (3×150), высушили над безводным Na₂SO₄. Бензольный раствор нагревали в течение 2.5 ч, поддерживая температуру масляной бани в интервале 50–60 °С, затем растворитель удалили в вакууме. Продукт очищали с помощью флеш-хроматографии на силикагеле, элюируя смесью этилацетат–гексан (1:5). После испарения растворителя было получено 0.845 г (65%) азирина **1b** в виде желтых кристаллов. T_{пл.} = 47–50 °С (лит. T_{пл.} = 49–51 °С [130]).

Синтез 1-(3-метил-2-фенил-2H-азирир-2-ил)этанона (1g)

3-Фенилпентан-2,4-дион [85]. В трёхгорлую колбу, снабжённую механической мешалкой и термометром, поместили пентан-2,4-дион (33.7 мл, 0.33 моль), фенилиодид (12 мл, 0.10 моль), K₂CO₃ (61.2 г, 0.44 моль), ДМСО (330 мл), CuI (2 г, 0.01 моль), L-пролин (2.5 г, 0.03 моль). Реакционную смесь перемешивали при 90 °С в течение 6 ч. Охлаждённую реакционную смесь вылили в 1.0 М раствор HCl, экстрагировали этилацетатом (2×300 мл), промыли насыщенным раствором NaCl, высушили над безводным Na₂SO₄. Растворитель удалили при пониженном давлении, остаток перегнали в вакууме (T_{кип.} = 64 °С, 0.5 мм рт. ст.). В результате было получено 3.39 г (53%) 3-фенилпентан-2,4-диона в виде желтых кристаллов, T_{пл.} = 54–57 °С (лит. T_{пл.} = 56.5–57.5 °С [129]).

(Z)-4-Амино-3-фенилпент-3-ен-2-он [84]. В круглодонную колбу поместили раствор 3-фенилпентан-2,4-диона (1.5 г, 0.008 моль) в абсолютном этаноле (45 мл), прокаленные сита 3Å (1 г), сухой формиат аммония (2.7 г, 0.042 моль). Реакционную смесь кипятили в течение 3 ч (до полного исчезновения 3-фенилпентан-2,4-диона). Смесь пропустили через слой силикагеля, растворитель удалили при пониженном давлении. К остатку добавили воду, экстрагировали этилацетатом (3×10 мл), высушили над безводным Na₂SO₄. Растворитель удалили при пониженном давлении. В результате было получено 0.76 г (54%) (Z)-4-амино-3-фенилпент-3-ен-2-она в виде бесцветных кристаллов. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м.д.: 1.72 с (3H, CH₃), 1.86 с (3H, CH₃), 5.09 уш. с (1H, NH), 7.18 м (2H, H_{аром.}), 7.29–7.36 м (3H, H_{аром.}), 10.55 уш. с (1H, NH).

1-(3-Метил-2-фенил-2H-азирир-2-ил)этанон [84]. К раствору (Z)-4-амино-3-фенилпент-3-ен-2-она (4.35 г, 0.025 моль) в сухом CH₂Cl₂ (150 мл) при охлаждении и

перемешивании в течение 1.5 ч порциями добавляли диацетоксиодбензол (10.62 г, 0.03 моль) и полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. Растворитель удалили при пониженном давлении, продукт очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя смесью гексан–этилацетат (5:1). В результате было получено 1.3 г (30%) соединения **1g** в виде желтого масла. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 2.01 с (3H, CH_3), 2.57 с (3H, CH_3), 7.29–7.36 м (5H, $\text{H}_{\text{аром}}$).

*Общая методика получения 3-фенил-2H-азирин-2-карбальдиминов (**1h–n**)*

Эквимольную смесь 2H-азирин и анилина перемешивали при комнатной температуре в 5 мл абсолютного бензола в присутствии молекулярных сит (3Å) в течение 1–2 дней. Раствор профильтровали через слой целита, растворитель удалили в вакууме. Полученное масло трижды растворяли в абсолютном бензоле (3×2 мл) с последующим его удалением в вакууме, остаток сушили в вакууме (2 мм рт. ст).

(E)-N-[(3-Фенил-2H-азирин-2-ил)метиле]н]-4-хлоранилин (**1h**) получен по общей методике из 150 мг (1 ммоль) 3-фенил-2H-азирин-2-карбальдегида **1b** и 130 мг (1 ммоль) *n*-хлоранилина с выходом 216 мг (84%) в виде желто-оранжевого масла. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 3.19 д (1H, J 7.2 Гц), 7.05 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.5 Гц), 7.30–7.35 м (3H), 7.61–7.71 м (3H), 7.96–7.98 м (2H). Аналогичен спектру из работы [87].

(E)-N-[(3-Фенил-2H-азирин-2-ил)метиле]н]анилин (**1i**) получен по общей методике из 55 мг (0.4 ммоль) 3-фенил-2H-азирин-2-карбальдегида **1b** и 35 мг (0.4 ммоль) анилина с выходом 74 мг (91%) в виде желто-оранжевого масла. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 3.20 д (1H, J 7.3 Гц), 7.12 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.20–7.23 м (1H), 7.34–7.39 м (3H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.61–7.71 м (3H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.97–7.99 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$). Аналогичен спектру из работы [86].

(E)-4-Бром-N-[(3-фенил-2H-азирин-2-ил)метиле]н]анилин (**1j**) получен по общей методике из 50 мг (0.34 ммоль) 3-фенил-2H-азирин-2-карбальдегида **1b** и 59 мг (0.34 ммоль) *n*-броманилина с выходом 70 мг (69%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 3.18 д (1H, J 7.3 Гц), 6.99 д (2H, J 8.7 Гц, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.34 д (1H, J 7.3 Гц), 7.47 д (2H, J 8.7 Гц, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.61–7.72 м (3H, $\text{H}_{\text{аром}}$), 7.96–7.98 м (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$).

(E)-4-Метокси-N-[(3-фенил-2H-азирин-2-ил)метиле]н]анилин (**1k**) получен по общей методике из 100 мг (0.7 ммоль) 3-фенил-2H-азирин-2-карбальдегида **1b** и 85 мг (0.7 ммоль) *n*-анизидина с выходом 160 мг (92%) в виде темно-красного масла. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 3.19 д (1H, J 7.3 Гц), 3.82 с (3H), 6.89 д (2H, $\text{H}_{\text{аром}}$, J 8.8 Гц),

7.12 д (2H, $N_{\text{аром.}}$, J 8.8 Гц), 7.35 д (1H, J 7.3 Гц), 7.60–7.70 м (3H, $N_{\text{аром.}}$), 7.97 д (2H, $N_{\text{аром.}}$, J 6.9 Гц). Аналогичен спектру из работы [87].

(E)-4-Трифторметил-N-[(3-фенил-2H-азирин-2-ил)метилен]анилин (1l) получен по общей методике из 100 мг (0.7 ммоль) 3-фенил-2H-азирин-2-карбальдегида **1b** и 111 мг (0.7 ммоль) *n*-трифторметиланилина с выходом 159 мг (80%) в виде желтого масла. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 3.20 д (1H, J 7.0 Гц), 7.16 д (2H, J 8.2 Гц, $N_{\text{аром.}}$), 7.36 д (1H, J 7.0 Гц), 7.59–7.72 м (5H, $N_{\text{аром.}}$), 7.96–7.98 м (2H, $N_{\text{аром.}}$).

(E)-2-Метил-N-[(3-фенил-2H-азирин-2-ил)метилен]пропан-2-амин (1m) получен по общей методике из 100 мг (0.7 ммоль) 3-фенил-2H-азирин-2-карбальдегида **1b** и 50 мг (0.7 ммоль) *трет*-бутиламина с выходом 122 мг (88%) в виде желто-оранжевого масла. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.23 с (9H), 3.00 д (1H, J 7.5 Гц), 6.98 д (1H, J 7.5 Гц), 7.59–7.68 м (3H, $N_{\text{аром.}}$), 7.92–7.94 м (2H, $N_{\text{аром.}}$).

(E)-N-[(3-Фенил-2H-азирин-2-ил)метилен]-1,1-бис(4-хлорфенил)метанамин (1n) получен по общей методике из 50 мг (0.34 ммоль) 3-фенил-2H-азирин-2-карбальдегида **1b** и 86 мг (0.34 ммоль) бис(4-хлорфенил)метанамина с выходом 114 мг (88%) в виде желтого масла. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 3.11 д (1H, J 7.3 Гц), 5.36 с (1H), 7.23–7.40 м (8H), 7.58–7.69 м (4H), 7.89–7.91 м (2H).

Синтез 2-(3-метил-2H-азирин-2-ил)пиридина (1h)

2-Фенацилпиридин [89]. В четырехгорлую колбу объемом 150 мл, оснащенную магнитной мешалкой, резиновой пробкой со шприцем, термометром, краном для подачи инертного газа и барботером с хлоркальциевой трубкой, поместили 3 мл (32.2 ммоль) 2-пиколина, 15 мл абсолютного тетрагидрофурана. Полученный раствор охладил в атмосфере аргона до $-15\text{ }^\circ\text{C}$ и к нему при перемешивании по каплям с помощью шприца за 40 мин добавили 40 мл (64.4 ммоль) 1.6 М раствора бутиллития в гексане. Затем смесь, содержащую пиколитий, нагрели до комнатной температуры. По окончании выделения бутана смесь охладил до $-40\text{ }^\circ\text{C}$ и быстро добавили 1.5 мл (16.6 ммоль) свежеперегнанного бензонитрила. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 2 дней, после чего обработали 60%-ым водным раствором серной кислоты, нейтрализовали насыщенным раствором КОН и экстрагировали дихлорметаном (3×50 мл). Растворитель отогнали, а остаток перегнали в вакууме ($T_{\text{кип.}} = 154\text{--}155\text{ }^\circ\text{C}$, 0.7 мм

рт. ст.). Получили 2.08 г (60%) 2-(3-метил-2*H*-азириин-2-ил)пиридина в виде желтого масла.

1-Фенил-2-(пиридин-2-ил)этаноноксим [90]. В круглодонную колбу объемом 250 мл, снабженную магнитной мешалкой и обратным холодильником, поместили 120 мл этилового спирта, 2.08 г (29.9 ммоль) гидроксилламин гидрохлорида и 5 г (61.0 ммоль) ацетата натрия. Смесь перемешивали в течение 5 мин, после чего добавили 2.08 г (10.6 ммоль) 2-фенацилпиридина и кипятили в течение 2 ч, а затем оставили на ночь. Смесь вылили в воду, продукт экстрагировали этилацетатом (3×50 мл), сушили над безводным Na₂SO₄. Продукт выделен в виде светло-желтых кристаллов с выходом 2.02 г (90%), T_{пл.} = 118 °С.

2-(3-Метил-2*H*-азириин-2-ил)пиридин [91]. В предварительно прогретую колбу объемом 50 мл с отводом для инертного газа поместили 0.7 г (3.3 ммоль) 1-фенил-2-(пиридин-2-ил)этаноноксида, 1.3 г (6.8 ммоль) тозилхлорида, 10 мл абсолютного дихлорметана и 1 мл сухого триэтиламина. Смесь перемешивали 24 ч при комнатной температуре в атмосфере аргона, затем смесь обработали водой и экстрагировали дихлорметаном (3×50 мл). Органический слой отделили, сушили над безводным Na₂SO₄, растворитель отогнали, а продукт очищали методом колоночной хроматографии на силикагеле. Азириин **1h** выделен в виде оранжевых кристаллов с выходом 250 мг (29%), T_{пл.} = 53 °С. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃), δ, м. д.: 3.51 с (1H), 7.06 д (2H, *J* 7.9 Гц), 7.16–7.19 м (1H, H_{аром}), 7.56–7.66 м (4H), 7.95 дд (2H, *J* 8.2, 1.3 Гц), 8.55 д (1H, *J* 4.9 Гц).

*Общая методика получения (2-карбонилвинил)замещенных 2*H*-азиринов (1*p*–*s*)*

Эквимольную смесь алкилиденфосфорана (7 ммоль) и 3-фенил-2*H*-азириин-2-карбальдегида **1b** (7 ммоль) перемешивали в 40 мл абсолютного бензола при 50 °С в течение 25 ч. Бензол испарили в вакууме, остаток очищали с помощью флеш-хроматографии на силикагеле. После удаления растворителя продукт кристаллизовали из смеси гексан–этилацетат.

(*E*)-1-Фенил-3-(3-фенил-2*H*-азириин-2-ил)проп-2-ен-1-он (1*p*) [86] был получен по общей методике из 0.552 г (3.8 ммоль) 3-фенил-2*H*-азириин-2-карбальдегида **1b** и 1.447 г (3.8 ммоль) (2-оксо-2-фенилэтилиден)трифенилфосфорана с выходом 571 мг (61%) в виде белых кристаллов, T_{пл.} = 109–113 °С (лит. T_{пл.} = 113–114 °С [86]).

Метил-(E)-3-(3-фенил-2H-азирин-2-ил)акрилат (транс-1r) и метил-(Z)-3-(3-фенил-2H-азирин-2-ил)акрилат (цис-1r) получены по общей методике из 0.513 г (3.5 ммоль) 3-фенил-2H-азирин-2-карбальдегида **1b** и 1.182 г (3.5 ммоль) (метоксикарбонилметилен)трифенилфосфорана. Разделение изомеров проводили методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя смесью гексан–этилацетат (5:1).

Соединение (*транс-1r*): 350 мг (49%), желтое маслообразное вещество, затвердевающее при хранении в морозильной камере. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д: 2.93 д (1H, J 7.6 Гц), 3.74 с (3H, CO_2Me), 6.09 д (1H, J 15.6 Гц), 6.75 дд (1H, J 15.6, 7.9 Гц), 7.57–7.67 м (3H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.87 д (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$, J 7.3 Гц).

Соединение (*цис-1r*): 30 мг (4%), желтое маслообразное вещество, затвердевающее при хранении в морозильной камере. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д: 3.82 с (3H, CO_2Me), 4.07 д (1H, J 9.2 Гц), 5.66 дд (1H, J 11.6, 9.2 Гц), 5.96 д (1H, J 11.6 Гц), 7.56–7.66 м (3H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.88–7.90 м (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$).

(E)-3-(3-Фенил-2H-азирин-2-ил)акролеин (1s) [86] был получен по общей методике из 0.42 г (2.9 ммоль) 3-фенил-2H-азирин-2-карбальдегида **1b** и 1.057 г (3.5 ммоль) (2-оксоэтилен)трифенилфосфорана с выходом 305 мг (62%) в виде желтого масла. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д: 3.03 д (1H, J 7.6 Гц), 6.39 дд (1H, J 7.6 Гц), 6.58 дд (1H, J 7.6 Гц), 7.59–7.70 м (3H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.87–7.90 м (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 9.52 д (1H, J 7.6 Гц).

3.1.2. Синтезы α -дiazокарбонильных соединений

Общая методика получения diaзосоединений из 1,3-дикарбонильных соединений

К раствору 1,3-дикарбонильного соединения (25 ммоль) и *n*-толуолсульфонилзида (27.5 ммоль) в 150 мл безводного ацетонитрила при 0 °C по каплям прибавили триэтиламин (75 ммоль). После перемешивания в течение 16 ч растворитель испарили в вакууме и к образовавшемуся осадку добавили 100 мл смеси гексан–диэтиловый эфир (1:1). Фильтрат сконцентрировали в вакууме и очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя смесью гексан–этилацетат (15:1). После испарения растворителя в вакууме при комнатной температуре получили целевое diaзосоединение.

Диметил-2-diazомалонат (2b) был получен по общей методике в виде желтого маслообразного вещества с выходом 86%.

Этил-2-диазо-3-оксобутаноат (2f) [127] был получен по общей методике в виде желтого маслообразного вещества с выходом 81%. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ , м.д.: 1.32 т (3H, J 7.1 Гц, CH_3), 2.47 с (3H, CH_3), 4.23 к (2H, J 7.1 Гц, OCH_2).

Этил-2-диазо-3-оксо-3-фенилпропаноат (2g) [127] был получен по общей методике в виде желтого маслообразного вещества с выходом 87%. ^1H ЯМР (CDCl_3), δ , м.д.: 1.28 т (3H, J 7.0 Гц, CH_3), 4.29 к (2H, J 7.0 Гц, OCH_2), 7.40–7.66 м (5H, $\text{H}_{\text{аром}}$).

Синтез этил-2-диазо-2-цианоацетата (2d)

1H-Имидазол-1-сульфонилазида гидрохлорид [92]. Сульфурил хлорид (8 мл, 100 ммоль) прикапали к охлажденной льдом суспензии азидата натрия (6.5 г, 100 ммоль) в ацетонитриле (100 мл), смесь перемешивали в течение ночи при комнатной температуре. К полученной смеси при охлаждении льдом порциями добавили имидазол (190 ммоль, 12.95 г), затем перемешивали при комнатной температуре в течение 3 ч. Смесь разбавили этилацетатом (200 мл), промыли водой (2×200 мл) и насыщенным водным раствором NaHCO_3 (2×200 мл), высушили над безводным Na_2SO_4 . Затем к смеси при перемешивании прикапали раствор HCl в этиловом спирте, полученный прикапыванием ацетилхлорида (10.7 мл, 150 ммоль) к охлажденному льдом абсолютному EtOH (37.5 мл). Полученный осадок отфильтровали, промыли этилацетатом (3×50 мл), высушили на открытом воздухе. В результате было получено 13.7 г (65%) гидрохлорида 1H-имидазол-1-сульфонилазида в виде белых кристаллов, $T_{\text{пл.}} = 99\text{--}102$ °С (лит. $T_{\text{пл.}} = 100\text{--}102$ °С [92]).

Этил-2-диазо-2-цианоацетат [92]. В круглодонную колбу на 250 мл поместили 2.5 г (22.1 ммоль) цианоуксусного эфира, 8.9 мл (110.5 ммоль) сухого пиридина и 110 мл абсолютного ацетонитрила. К полученному раствору добавили 5.5 г (26.5 ммоль) азидата, затем перемешивали в течение 9 ч при 40 °С. Реакционную смесь разбавили этилацетатом (300 мл), промыли 1M соляной кислотой (2×50 мл), водой (300 мл), высушили над безводным Na_2SO_4 , упарили (не перегревая). Остаток хроматографировали на силикагеле, элюируя смесью петролейный эфир–этилацетат (5:1). В результате было получено 1.5 г (49%) этил-2-диазо-2-цианоацетата в виде желтого масла.

Синтез метил-2-диазо-2-(диметоксифосфорил)ацетата (2f)

Метил-2-(диметоксифосфорил)ацетат [94]. Смесь, содержащую 6.82 г (55 ммоль) триметилфосфита и 5.94 г (55 ммоль) метил-2-хлорацетата перемешивали в течение 3 ч при 120–130 °С, затем 1 ч при 185 °С. Продукт очищали перегонкой ($T_{\text{кип.}} = 137\text{--}138$ °С, 15 мм рт. ст.), в результате было получено 7.1 г (71%) метил-2-(диметоксифосфорил)ацетата в виде бесцветной маслянистой жидкости.

Метил-2-диазо-2-(диметоксифосфорил)ацетат [93]. К смеси, содержащей 1.73 г (8.8 ммоль) *n*-толуолсульфонилазида, 0.422 г суспензии NaN в масле (10.6 ммоль) и 45 мл тетрагидрофурана, при охлаждении льдом прикапали раствор 1.6 г (8.8 ммоль) метил-2-(диметоксифосфорил)ацетата в 10 мл ТГФ. Полученную смесь перемешивали в течение 1.5 ч при 0 °С, затем еще 1.5 ч при комнатной температуре. К полученной смеси прилили 25 мл диэтилового эфира и 25 мл воды, водную фазу отделили и экстрагировали эфиром (5×20 мл), объединенную органическую фазу высушили над безводным Na₂SO₄, растворитель удалили в вакууме, остаток очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя смесью петролейный эфир–этилацетат (1:1), затем чистым этилацетатом. В результате было получено 0.892 г (49%) метил-2-диазо-2-(диметоксифосфорил)ацетата в виде желтого масла.

Синтез этил 2-диазо-3,3,3-трифторпропаноата (2с)

Смесь, содержащую этил-2-оксо-3,3,3-трифторпропаноат (17 г, 0.1 моль), тозилгидразид (18.6 г, 0.1 моль) и 120 мл дихлорметана, довели до кипения, затем убрали нагрев и перемешивали при комнатной температуре в течение ночи. К полученной смеси добавили 50 мл пиридина, затем прикапали POCl₃ (9.4 мл, 0.1 моль) не допуская бурного кипения смеси. Полученную смесь перемешивали в течение 20 мин, затем добавили 200 мл воды, водную фазу отделили и экстрагировали эфиром (3×80 мл). Объединенную органическую фазу промыли 1М раствором HCl (100 мл), затем насыщенным раствором NaHCO₃ и водой, после чего высушили над безводным Na₂SO₄. Продукт очищали перегонкой ($T_{\text{кип.}} = 60\text{--}70$ °С, 100 мм рт. ст.). В результате было получено 11.8 г (65%) этил 2-диазо-3,3,3-трифторпропаноата в виде желтого масла.

3.2. Методики проведения Rh(II)-катализируемых реакций 2-ацил-2*H*-азиринов и их производных с диазокарбонильными соединениями

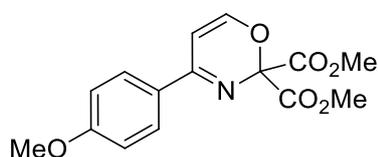
3.2.1. Реакции 2-ацил-2*H*-азиринов 1a–g с диазосоединениями 2b–d,f,g

Метод А (для диазосоединений **2b,c,f,g**). К кипящему 0.5М раствору азирина и Rh₂(OAc)₄ (5 мол.% в расчёте на диазосоединение) в абсолютном 1,2-дихлорэтано при перемешивании магнитной мешалкой в атмосфере аргона добавляли по каплям со скоростью 3.0 мл/ч 0.2М раствор диазосоединения в абсолютном 1,2-дихлорэтано. Протекание реакции контролировали методом ТСХ (петролейный эфир–этилацетат). Растворитель удалили в вакууме, продукт очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя смесью петролейный эфир–этилацетат.

Метод В (для диазосоединения **2d**). К кипящему раствору азирина (0.5 ммоль) и Rh₂(OAc)₄ (1 мол.% в расчёте на диазосоединение) в абсолютном дихлорметано (1 мл) при перемешивании магнитной мешалкой в атмосфере аргона прибавили одной порцией раствор диазосоединения (0.5 ммоль) в абсолютном дихлорметано (1 мл), после чего смесь перемешивали при 40 °С в течение 5 мин. Растворитель удалили в вакууме, продукт очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя смесью петролейный эфир–этилацетат..

Метод С. К кипящему раствору азирина (0.5 ммоль) и Rh₂(OAc)₄ (1 мол. % в расчёте на диазосоединение) в трифторметилбензоле (5 мл) при перемешивании магнитной мешалкой в атмосфере аргона добавляли по каплям (в течение 1.5 часов с использованием шприцевого дозатора) раствор диазосоединения (0.5 ммоль) в трифторметилбензоле (5 мл). Растворитель удалили в вакууме, продукт очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя смесью петролейный эфир–этилацетат.

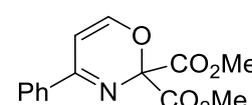
*Диметил-4-(4-метоксифенил)-2*H*-1,3-оксазин-2,2-дикарбоксилат (6b)* получен по методу А из азирина **1a** (105 мг, 0.60 ммоль) и диазосоединения **2b** (94 мг, 0.66 ммоль) с выходом 69 мг (23%) в виде желтых кристаллов.



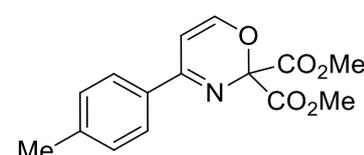
$T_{пл.} = 81-83\text{ }^{\circ}\text{C}$ (гексан–эфир). $R_f = 0.44$ (50% этилацетата в гексане). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 2963, 1763, 1633, 1608, 1575, 1533. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, 300 МГц), δ , м.д.: 3.85 с (3H),

3.89 с (6H), 6.12 д (1H, J 5.8 Гц), 7.11 д (1H, J 5.8 Гц), 6.93 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 8.7 Гц), 7.86 д (2H, $H_{\text{аром}}$, J 8.7 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 53.6 (2C), 55.4, 90.7, 100.3, 113.8 (2C), 127.7, 128.9 (2C), 152.2, 160.8, 162.4 (2C), 166.6. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NO}_6$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 306.0972; найдено: 306.0968. Найдено (%): C, 59.02; H, 4.80; N, 4.76. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_6$. Вычислено (%): C, 59.01; H, 4.95; N, 4.59.

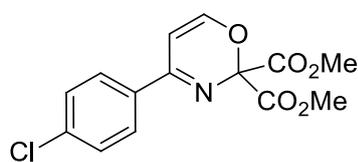
Диметил-4-фенил-2H-1,3-оксазин-2,2-дикарбоксилат (6c) получен по методу **A** из азирина **1b** (103 мг, 0.71 ммоль) и диазосоединения **2b** (112 мг, 0.71 ммоль) с выходом 50 мг (26%) в виде белых кристаллов.

 $T_{\text{пл.}} = 90\text{--}91\text{ }^\circ\text{C}$ (гексан-эфир). $R_f = 0.33$ (33% этилацетата в гексане). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3089, 3043, 3011, 2966, 1753, 1632, 1580, 1534. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 3.90 с (6H), 6.15 д (1H, J 5.8 Гц), 7.14 д (1H, J 5.8 Гц), 7.42–7.53 м (3H, $H_{\text{аром}}$), 7.88–7.90 м (2H, $H_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 53.6 (2C), 90.7, 100.4, 127.1 (2C), 128.6 (2C), 131.5, 135.3, 152.5, 161.8 (2C), 166.4. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{NO}_5$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 276.0866; найдено: 276.0854. Найдено (%): C, 61.06; H, 4.60; N, 5.34. $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_5$. Вычислено (%): C, 61.09; H, 4.76; N, 5.09. Рентгеноструктурный анализ: $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_5$, $M = 275.25$, $T = 120\text{K}$, ромбическая кристаллическая система, пространственная группа $\text{P}2_12_12_1$; $a = 6.0659(3)$, $b = 7.6566(4)$, $c = 28.7710(15)$ Å, $V = 1336.25(12)$ Å 3 , $Z = 4$.

Диметил-4-(4-метилфенил)-2H-1,3-оксазин-2,2-дикарбоксилат (6d) получен по методу **A** из азирина **1c** (70 мг, 0.44 ммоль) и диазосоединения **2b** (70 мг, 0.44 ммоль) с выходом 45 мг (35 %) в виде желтых кристаллов.

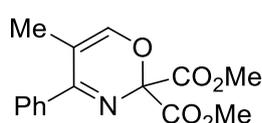
 $T_{\text{пл.}} = 129\text{--}131\text{ }^\circ\text{C}$ (гексан-эфир). $R_f = 0.36$ (33% этилацетата в гексане). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3086, 3031, 2966, 1769, 1754, 1629, 1573, 1530. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 2.40 с (3H), 3.89 с (6H), 6.13 д (1H, J 5.8 Гц), 7.12 д (1H, J 5.8 Гц), 7.24 д (2H, $H_{\text{аром.}}$, J 8.0 Гц), 7.79 д (2H, $H_{\text{аром.}}$, J 8.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 21.4, 53.6 (2C), 90.7, 100.4, 127.1 (2C), 129.2 (2C), 132.5, 142.0, 152.3, 161.5, 166.5 (2C). HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NO}_5$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 290.1023; найдено: 290.1029. Найдено (%): C, 61.99; H, 5.06; N, 5.08. $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{NO}_5$. Вычислено (%): C, 62.28; H, 5.23; N, 4.84.

Диметил-4-(4-хлорфенил)-2H-1,3-оксазин-2,2-дикарбоксилат (**6e**) получен по методу А из азирина **1d** (108 мг, 0.60 ммоль) и диазосоединения **2b** (95 мг, 0.60 ммоль) с выходом 78 мг (42%) в виде желтого масла.



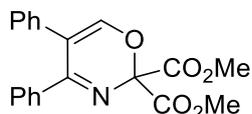
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 3.90 с (6H), 6.09 д (1H, J 5.8 Гц), 7.14 д (1H, J 5.8 Гц), 7.41 д (2H, $N_{\text{аром.}}$, J 8.5 Гц), 7.83 д (2H, $N_{\text{аром.}}$, J 8.5 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 53.7 (2C), 90.6, 100.0, 128.5 (2C), 128.8 (2C), 133.6, 137.8, 152.8, 160.8 (2C), 166.2. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{NO}_5\text{Cl}$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 310.0477; найдено: 310.0471.

Диметил-5-метил-4-фенил-2H-1,3-оксазин-2,2-дикарбоксилат (**6f**) получен по методу А из азирина **1e** (100 мг, 0.63 ммоль) и диазосоединения **2b** (100 мг, 0.63 ммоль) с выходом 30 мг (17%) в виде желтого масла.



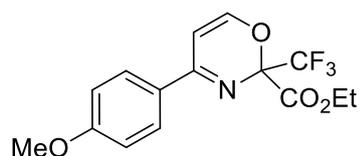
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 1.73 д (3H, J 1.5 Гц), 3.89 с (6H), 6.87 кв (1H, J 1.5 Гц), 7.42–7.51 м (5H, $N_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 14.1, 53.6 (2C), 90.0, 111.0, 128.0 (2C), 128.2 (2C), 129.8, 136.6, 148.0, 166.6 (2C), 167.9. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{NO}_5$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 290.1023; найдено: 290.1027.

Диметил-4,5-дифенил-2H-1,3-оксазин-2,2-дикарбоксилат (**6g**) получен по методу А из азирина **1f** (100 мг, 0.45 ммоль) и диазосоединения **2b** (107 мг, 0.68 ммоль) с выходом 49 мг (31%) в виде желтых кристаллов.



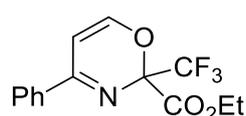
$T_{\text{пл.}} = 71\text{--}74$ °С (гексан–эфир). $R_f = 0.39$ (33% этилацетата в гексане). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 2961, 1767, 1637, 1537. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 3.93 с (6H), 7.01–7.39 м (11H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 53.7 (2C), 90.3, 119.1, 127.5, 127.8 (2C), 128.2 (2C), 128.5 (2C), 129.2 (2C), 130.1, 133.7, 136.0, 149.9, 165.9, 166.5 (2C). HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{NO}_5$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 352.1179; найдено: 325.1173.

Этил-4-(4-метоксифенил)-2-трифторметил-2H-1,3-оксазин-2-карбоксилат (**6h**) получен по методу А из азирина **1a** (200 мг, 1.14 ммоль) и диазосоединения **2c** (250 мг, 1.37 ммоль) с выходом 293 мг (78%) в виде желтых кристаллов.



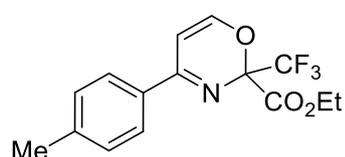
$T_{\text{пл.}} = 69\text{--}71\text{ }^{\circ}\text{C}$ (гексан-эфир). $R_f = 0.33$ (25% этилацетата в гексане). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3057, 3000, 2976, 2942, 1754, 1637. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м.д.: 1.31 т (3H, J 7.0 Гц), 3.85 с (3H), 4.28–4.38 м (2H), 6.06 д (1H, J 5.8 Гц), 6.92–6.96 м (2H, $H_{\text{аром}}$), 7.08 д (1H, J 5.8 Гц), 7.85–7.88 м (2H, $H_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц) δ , м.д.: 13.9, 55.3, 63.0, 90.2 кв (J 32 Гц, C^2), 98.8, 113.9 (2C), 121.1 кв (J 285 Гц, CF_3), 127.5, 128.9 (2C), 151.9, 161.0, 162.6, 164.4. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{NO}_4$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 330.0948, найдено: 330.0946.

Этил-2-трифторметил-4-фенил-2H-1,3-оксазин-2-карбоксилат (**6i**) получен по методу А из азирина **1b** (100 мг, 0.69 ммоль) и диазосоединения **2c** (188 мг, 1.03 ммоль) с выходом 167 мг (81%) в виде белых кристаллов.



$T_{\text{пл.}} = 49\text{--}51\text{ }^{\circ}\text{C}$ (гексан-эфир). $R_f = 0.42$ (25% этилацетата в гексане). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3093, 2993, 2948, 1747, 1633. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м.д.: 1.33 т (3H, J 7.0 Гц), 4.30–4.40 м (2H), 6.10 д (1H, J 5.8 Гц), 7.11 д (1H, J 5.8 Гц), 7.44–7.54 м (3H, $H_{\text{аром}}$), 7.88–7.90 м (2H, $H_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц) δ , м.д.: 13.9, 63.2, 90.2 кв (J 32 Гц, C^2), 99.0, 121.1 кв (J 285 Гц, CF_3), 127.1 (2C), 128.6 (2C), 131.8, 135.0, 152.2, 162.1, 164.1. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{NO}_3$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 300.0842, найдено: 300.0836.

Этил-4-(4-метилфенил)-2-трифторметил-2H-1,3-оксазин-2-карбоксилат (**6j**) получен по методу А из азирина **1c** (75 мг, 0.47 ммоль) и диазосоединения **2c** (103 мг, 0.57 ммоль) с выходом 112 мг (76%) в виде желтых кристаллов.



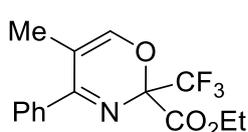
$T_{\text{пл.}} = 83\text{--}85\text{ }^{\circ}\text{C}$ (гексан-эфир). $R_f = 0.47$ (25% этилацетата в гексане). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3089, 2993, 1746, 1633. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м.д.: 1.32 т (3H, J 7.0 Гц), 2.41 с (3H), 4.28–4.41 м (2H), 6.07 д (1H, J 5.8 Гц), 7.09 д (1H, J 5.8 Гц), 7.26 д (2H, $H_{\text{аром}}$), 7.79 д (2H, J 7.9 Гц, $H_{\text{аром}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3) δ , м.д.: 13.9, 21.4, 63.1, 90.1–90.4 м (C^2), 99.0, 121.1 кв (J 285 Гц, CF_3), 127.1 (2C), 129.3 (2C), 132.2, 142.3, 152.0, 161.8, 164.3. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{NO}_3$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 314.0999, найдено: 314.1005.

Этил-2-трифторметил-4-(4-хлорфенил)-2H-1,3-оксазин-2-карбоксилат (6k) получен по методу **A** из азирина **1d** (155 мг, 0.86 ммоль) и диазосоединения **2c** (189 мг, 1.04 ммоль) с выходом 210 мг (73%) в виде желтых кристаллов.



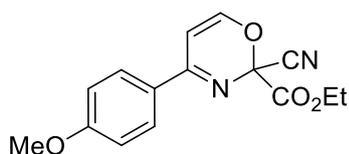
$T_{пл.} = 51-54 \text{ } ^\circ\text{C}$ (гексан-эфир). $R_f = 0.45$ (25% этилацетата в гексане). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3093, 2986, 1758, 1638. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м.д.: 1.32 т (3H, J 7.0 Гц), 4.30–4.39 м (2H), 6.04 д (1H, J 5.8 Гц), 7.12 д (1H, J 5.8 Гц), 7.40–7.42 м (2H, $N_{аром}$), 7.81–7.84 м (2H, $N_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц) δ , м.д.: 13.9, 63.3, 90.2 кв (J 32 Гц, C^2), 98.6, 121.0 кв (J 285 Гц, CF_3), 128.5 (2C), 128.9 (2C), 133.3, 138.1, 152.6, 161.1, 164.0. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{ClF}_3\text{NO}_3$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 334.0452, найдено: 334.0448.

Этил-5-метил-2-трифторметил-4-фенил-2H-1,3-оксазин-2-карбоксилат (6l) получен по методу **A** из азирина **1e** (150 мг, 0.94 ммоль) и диазосоединения **2c** (206 мг, 1.13 ммоль) с выходом 229 мг (78%) в виде желтых кристаллов.



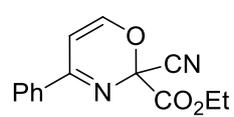
$T_{пл.} = 33-36 \text{ } ^\circ\text{C}$ (гексан-эфир). $R_f = 0.47$ (25% этилацетата в гексане). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3074, 2982, 1740, 1659. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м.д.: 1.35 т (3H, J 7.0 Гц), 1.74 д (3H, J 1.2 Гц), 4.38 кв (2H, J 7.0 Гц), 6.86 д (1H, J 1.2 Гц), 7.42–7.52 м (5H, $N_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц) δ , м.д.: 13.9, 14.0, 63.1, 89.2–89.8 м (C^2), 109.8, 121.1 кв (J 285 Гц, CF_3), 128.0 (2C), 128.3 (2C), 130.0, 136.3, 147.9, 164.6, 168.1. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{NO}_3$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 314.0999, найдено: 314.0993.

Этил-4-(4-метоксифенил)-2-циано-2H-1,3-оксазин-2-карбоксилат (6m) получен по методу **B** из азирина **1a** (75 мг, 0.43 ммоль) и диазосоединения **2d** (60 мг, 0.43 ммоль) с выходом 85 мг (69%) в виде желтого масла.

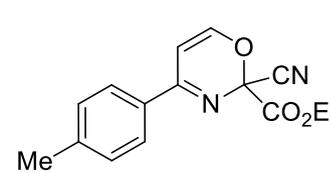


Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3084, 2984, 2939, 2842, 2239, 1760, 1605. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 1.44 т (3H, J 7.1 Гц), 3.87 с (3H), 4.48 кв (2H, J 7.1 Гц), 6.37 д (1H, J 5.9 Гц), 6.96 д (2H, J 8.5 Гц, $N_{аром}$), 7.19 уш.с (1H), 7.86 д (2H, J 8.5 Гц, $N_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 13.9, 55.4, 64.1, 101.4, 114.0 (3C), 126.7, 129.2 (2C), 151.8, 162.5, 162.96, 163.05. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_4$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 287.1026; найдено: 287.1032.

Этил-4-фенил-2-циано-2H-1,3-оксазин-2-карбоксилат (**6n**) получен по методу **B** из азирина **1b** (75 мг, 0.52 ммоль) и диазосоединения **2d** (72 мг, 0.52 ммоль) с выходом 92 мг (70%) в виде желтых кристаллов.

 $T_{пл.} = 49-52\text{ }^{\circ}\text{C}$ (гексан-эфир). $R_f = 0.27$ (25% этилацетата в гексане). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3099, 3086, 2995, 2238, 1745, 1624, 1523. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 1.45 т (3H, J 7.1 Гц), 4.48 кв (2H, J 7.1 Гц), 6.39 д (1H, J 5.9 Гц), 7.21 уш.с (1H), 7.44–7.58 м (3H, $N_{аром}$), 7.88 д (2H, J 7.4 Гц, $N_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 13.8, 64.2, 84.6, 101.6, 113.8, 127.3 (2C), 128.7 (2C), 132.2, 134.2, 152.0, 162.7, 163.6. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{NaO}_3$ ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$: 279.0740; найдено: 279.0730.

Этил-4-(4-метилфенил)-2-циано-2H-1,3-оксазин-2-карбоксилат (**6o**) получен по методу **B** из азирина **1c** (75 мг, 0.47 ммоль) и диазосоединения **2d** (66 мг, 0.47 ммоль) с выходом 89 мг (70%) в виде желтых кристаллов.

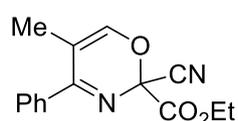
 $T_{пл.} = 51-53\text{ }^{\circ}\text{C}$ (гексан-эфир). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3114, 3045, 2992, 1771, 1632. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 1.45 т (3H, J 7.1 Гц), 2.42 с (3H), 4.48 кв (2H, J 7.1 Гц), 6.38 д (1H, J 5.9 Гц), 7.20 уш.с (1H), 7.27 д (2H, J 7.8 Гц, $N_{аром}$), 7.78 д (2H, J 7.8 Гц, $N_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 13.9, 21.5, 64.2, 101.6, 113.9, 127.3 (2C), 129.4 (2C), 131.5, 143.0, 151.7, 162.9, 163.3. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_3$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 271.1077; найдено: 271.1074.

Этил-4-(4-хлорфенил)-2-циано-2H-1,3-оксазин-2-карбоксилат (**6p**) получен по методу **B** из азирина **1d** (75 мг, 0.42 ммоль) и диазосоединения **2d** (58 мг, 0.42 ммоль) с выходом 82 мг (67%) в виде желтых кристаллов.

 $T_{пл.} = 50-54\text{ }^{\circ}\text{C}$ (гексан-эфир). $R_f = 0.29$ (25% этилацетата в гексане). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3118, 2984, 2937, 2206, 1773, 1628. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 1.45 т (3H, J 7.1 Гц), 4.48 кв (2H, J 7.1 Гц), 6.35 д (1H, J 5.6 Гц), 7.20 уш.с (1H), 7.44 д (2H, J 8.5 Гц, $N_{аром}$), 7.83 д (2H, J 8.5 Гц, $N_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 13.9, 64.3,

101.2, 113.7, 128.7 (2C), 129.0 (2C), 132.6, 138.7, 152.4, 162.6, 162.7. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $C_{14}H_{12}ClN_2O_3$ (M+H)⁺: 291.0531; найдено: 291.0532.

Этил-5-метил-4-фенил-2-циано-2H-1,3-оксазин-2-карбоксилат (6q) получен по методу **B** из азирина **1e** (80 мг, 0.50 ммоль) и диазосоединения **2d** (70 мг, 0.50 ммоль) с выходом 82 мг (60%) в виде желтого масла.



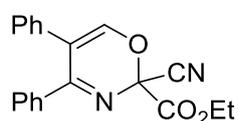
Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3063, 2985, 2940, 2216, 1739, 1605. Спектр ЯМР

1H ($CDCl_3$, 300 МГц), δ , м.д.: 1.43 т (3H, J 7.1 Гц), 1.89 с (3H), 4.45–4.47

м (2H), 6.96 с (1H), 7.48 с (5H, $H_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 75 МГц)

δ , м.д.: 13.8, 14.1, 64.2, 84.1, 112.5, 114.1, 128.1 (2C), 128.4 (2C), 130.5, 135.4, 147.6, 162.9, 169.9. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $C_{15}H_{14}N_2NaO_3$ (M+Na)⁺: 293.0897; найдено: 293.0892.

Этил-4,5-дифенил-2-циано-2H-1,3-оксазин-2-карбоксилат (6r) и *этил-3-оксо-4,5-дифенил-2-циано-2,3-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (7r)* получены по методу **C** из азирина **1f** (75 мг, 0.34 ммоль) и диазосоединения **2d** (47 мг, 0.34 ммоль) с выходами 35 мг (31%) и 21 мг (19%) соответственно.



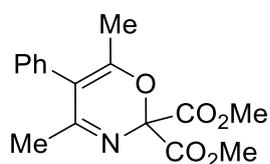
Соединение **6r**, коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР 1H

($CDCl_3$, 300 МГц), δ , м.д.: 1.41 т (3H, J 7.1 Гц), 4.42 кв (2H, J 7.1 Гц),

7.07 с (1H), 7.15–7.51 м (10H, $H_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 75 МГц)

δ , м.д.: 13.9, 64.7, 112.8, 123.2, 125.5, 128.3, 128.4, 128.7, 128.8, 130.5, 139.0, 131.2, 144.4, 154.7, 162.3. HRMS (ESI-TOF), $C_{20}H_{16}N_2NaO_3$ (M+Na)⁺: 355.1053; найдено: 355.1054.

Диметил-4,6-диметил-5-фенил-2H-1,3-оксазин-2,2-дикарбоксилат (6s) и *диметил-(E)-2-(4-оксо-3-фенилпент-2-ен-2-илимино)малонат (E-4s)* получены по методу **A** из азирина **1g** (100 мг, 0.58 ммоль) и диазосоединения **2b** (131 мг, 0.83 ммоль) с выходами 77 мг (44%) и 16 мг (9%), соответственно.



Соединение **6s**, белые кристаллы, $T_{пл.} = 103–104$ °С (гексан–эфир). R_f

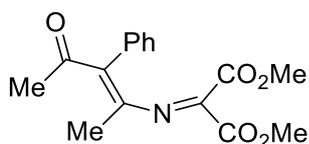
$= 0.37$ (50% этилацетата в гексане). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3010,

2958, 2852, 1749, 1658. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, 300 МГц), δ , м.д.:

1.90 с (3H), 1.91 с (3H), 3.90 с (6H), 7.07–7.10 м (2H, $H_{аром}$), 7.31–7.41 м (3H, $H_{аром}$).

Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 75 МГц) δ , м.д.: 17.1, 23.6, 53.5 (2C), 90.2, 115.8, 127.8, 128.6

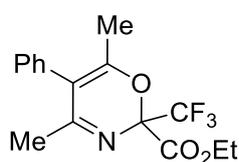
(2C), 130.2 (2C), 134.3, 158.2, 166.7, 166.9 (2C). HRMS (ESI-TOF), вычислено для $C_{16}H_{18}NO_5$ (M+H)⁺: 304.1179; найдено: 304.1199.



Соединение *E*-**4s**, оранжевые кристаллы, $T_{пл.} = 54-55$ °С (гексан-эфир). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, 300 МГц), δ , м.д.: 2.03 с (3H), 2.34 с (3H), 3.82 с (6H), 7.08–7.10 м (2H, $H_{аром.}$), 7.28–7.33 м (3H, $H_{аром.}$).

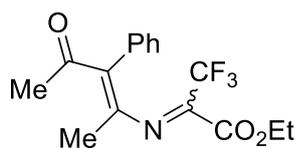
Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 75 МГц) δ , м.д.: 18.9, 31.1, 53.1 (2C), 121.4, 127.6, 128.5 (2C), 129.7 (2C), 136.2, 148.5, 153.1, 184.2, 200.0. Рентгеноструктурный анализ: $C_{16}H_{17}NO_5$, $M=303.3$, $T=120$ К, триклинная кристаллическая система, пространственная группа $P-1$; $a=8.2133(3)$, $b=8.6001(3)$, $c=12.2957(4)$ Å, $\alpha=97.967(1)$, $\beta=100.663(1)$, $\gamma=113.603(1)^\circ$, $V=759.98(5)$ Å³, $Z=2$.

Этил-4,6-диметил-2-трифторметил-5-фенил-2H-1,3-оксазин-2-карбоксилат (**6t**) и этил 3,3,3-трифтор-2-[(*E*)-4-оксо-3-фенилпент-2-ен-2-илимино]пропаноат (*E*-**4t**) получены по методу **A** из азирина **1g** (150 мг, 0.87 ммоль) и диазосоединения **2c** (189 мг, 1.04 ммоль) в виде смеси в соотношении 2:1 соответственно с общим выходом 186 мг (66%).



Соединение **6t** (108 мг, 38% в расчете на исходный азирин) выделено в аналитически чистом виде в результате кипячения полученной смеси в

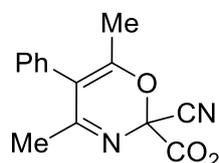
o-ксилоле (5 мл) в течение 3 ч и последующей хроматографической очистки. $T_{пл.} = 61-63$ °С (белые кристаллы, гексан-эфир). $R_f = 0.52$ (25% этилацетата в гексане). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3071, 3009, 2984, 1751, 1657. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, 300 МГц), δ , м.д.: 1.35 т (3H, J 7.1 Гц), 1.89 с (3H), 1.91 (3H), 4.25–4.45 м (2H), 7.08–7.11 д (2H, J 6.3 Гц, $H_{аром.}$), 7.32–7.39 м (3H, $H_{аром.}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 75 МГц) δ , м.д.: 14.0, 17.1, 23.6, 63.0, 89.6 кв (J 31 Гц, C^2), 114.9, 121.2 кв (J 285 Гц, CF_3), 127.9, 128.7 (2C), 130.2 (2C), 134.0, 158.2, 164.9, 167.4. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $C_{16}H_{17}F_3NO_3$ (M+H)⁺: 328.1155, найдено: 328.1157.



Сигналы соединения *E*-**4t** получены в результате анализа смесевых спектров. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, 300 МГц), δ , м.д.: 1.34

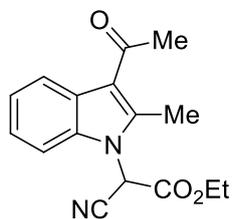
т (3H, J 7.3 Гц), 2.03 с (3H), 2.38 (3H), 4.30 кв (2H, J 7.3 Гц), 7.01–7.11 м (2H, $H_{аром.}$), 7.29–7.43 м (3H, $H_{аром.}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$) δ , м.д.: 13.7, 17.1, 23.6, 63.1, 119.4 кв (J 279 Гц, CF_3), 127.7, 128.7, 129.4, 136.1, 144.7 кв (J 37 Гц), 153.1, 155.9, 164.1, 199.4.

Этил-4,6-диметил-5-фенил-2-циано-2Н-1,3-оксазин-2-карбоксилат (**6u**) и этил-2-[(E)-4-оксо-3-фенилпент-2-ен-2-илимино]-2-цианоацетат (**E-4u**) получены по методу **B** из азирина **1g** (100 мг, 0.58 ммоль) и диазосоединения **2d** (81 мг, 0.58 ммоль) в виде смеси в соотношении 12:1 с общим выходом 107 мг (65%).



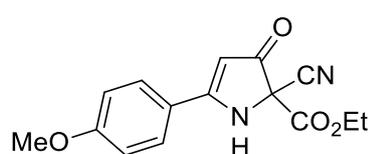
Соединение **6u** (99 мг, 60%) выделено из полученной смеси кристаллизацией в виде желтых кристаллов, $T_{пл.} = 43-45\text{ }^{\circ}\text{C}$ (гексан-эфир). $R_f = 0.33$ (25% этилацетата в гексане). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3031, 2984, 2935, 2237, 1776, 1652, 1553. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 1.46 т (3H, J 7.1 Гц), 1.92 с (3H), 1.94 с (3H), 4.46–4.54 м (2H), 7.19–7.21 м (2H, $H_{аром}$), 7.39–7.46 м (3H, $H_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 13.9, 17.0, 23.5, 64.2, 84.0, 114.5, 116.8, 128.2, 128.9 (2C), 130.2 (2C), 133.4, 157.8, 163.3, 169.3. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}_3$ ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$: 307.1053; найдено: 307.1054.

Этил-2-(3-ацетил-2-метил-1H-индол-1-ил)-2-цианоацетат (**8**) и оксазин **6u** получены по методу **C** из азирина **1g** (115 мг, 0.66 ммоль) и диазосоединения **2d** (92 мг, 0.66 ммоль) с выходами 18 мг (10%) и 87 мг (46%) соответственно.



Соединение **8**, коричневое маслообразное вещество. Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3059, 2990, 2947, 2925, 2853, 2257, 1755, 1643. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 1.32 т (3H, J 7.1 Гц), 2.73 с (3H), 2.83 с (3H), 4.35–4.40 м (2H), 6.1 с (1H), 7.34–7.42 м (3H, $H_{аром}$), 8.01–8.03 м (1H, $H_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 12.5, 13.9, 31.9, 47.2, 64.8, 109.5, 111.9, 116.6, 121.3, 123.2, 123.4, 126.5, 134.9, 142.9, 161.8, 194.9. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_3$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 285.1234; найдено: 285.1243.

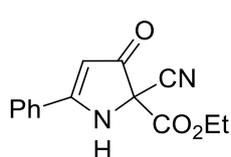
Этил-5-(4-метоксифенил)-3-оксо-2-циано-2,3-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (**7m**) получен по методу **C** из азирина **1a** (75 мг, 0.43 ммоль) и диазосоединения **2d** (60 мг, 0.43 ммоль) с выходом 73 мг (60%) в виде желтого масла.



$R_f = 0.36$ (50% этилацетата в гексане). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3262, 2986, 2927, 2848, 2205, 1757, 1663. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 1.38 т (3H, J 7.1 Гц), 3.91 с (3H), 4.40 кв (2H, J 7.1 Гц), 5.56 с (1H), 6.24 с (1H, NH), 7.03 д (2H, J 8.5 Гц, $H_{аром}$), 7.69 д (2H, J 8.5 Гц, $H_{аром}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 13.9, 55.6, 64.8, 65.4, 94.8,

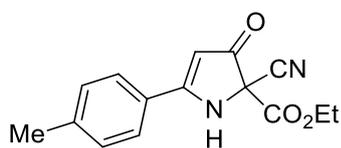
113.7, 114.8 (2C), 120.7, 129.2 (2C), 161.7, 164.0, 178.0, 185.8. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $C_{15}H_{15}N_2O_4 (M+H)^+$: 287.1026; найдено: 287.1038.

Этил-3-оксо-5-фенил-2-циано-2,3-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (7n) получен по методу **C** из азирина **1b** (75 мг, 0.52 ммоль) и диазосоединения **2d** (72 мг, 0.52 ммоль) с выходом 79 мг (60%) в виде желтых кристаллов.



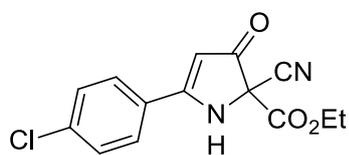
$T_{пл.} = 115-118 \text{ }^\circ\text{C}$ (диэтиловый эфир). $R_f = 0.45$ (50% этилацетата в гексане). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3299, 2985, 1752, 1681, 1547. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 1.39 т (3H, J 7.1 Гц), 4.41 кв (2H, J 7.1 Гц), 5.65 с (1H), 6.17 с (1H, NH), 7.54–7.75 м (5H, $H_{аром.}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 13.9, 65.0, 65.4, 96.4, 113.4, 127.1 (2C), 128.6, 129.4 (2C), 133.6, 161.4, 178.5, 186.0. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $C_{14}H_{12}N_2NaO_3 (M+Na)^+$: 279.0740; найдено: 279.0733.

Этил-5-(4-метилфенил)-3-оксо-2-циано-2,3-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (7o) получен по методу **C** из азирина **1c** (75 мг, 0.47 ммоль) и диазосоединения **2d** (66 мг, 0.47 ммоль) с выходом 82 мг (64%) в виде желтых кристаллов.



$T_{пл.} = 102-104 \text{ }^\circ\text{C}$ (диэтиловый эфир). $R_f = 0.49$ (50% этилацетата в гексане). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3288, 2984, 2936, 1761, 1681. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 1.38 т (3H, J 7.1 Гц), 2.46 с (3H), 4.40 кв (2H, J 7.1 Гц), 5.61 с (1H), 6.19 с (1H, NH), 7.35 д (2H, J 7.8 Гц, $H_{аром.}$), 7.62 д (2H, J 7.8 Гц, $H_{аром.}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 13.9, 21.7, 64.9, 65.4, 95.6, 113.5, 125.7, 127.1 (2C), 130.1 (2C), 144.7, 161.5, 178.5, 186.0. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $C_{15}H_{15}N_2O_3 (M+H)^+$: 271.1077; найдено: 271.1083.

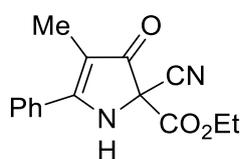
Этил-3-оксо-5-(4-хлорфенил)-2-циано-2,3-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (7p) получен по методу **C** из азирина **1d** (75 мг, 0.42 ммоль) и диазосоединения **2d** (58 мг, 0.42 ммоль) с выходом 72 мг (59%) в виде желтых кристаллов.



$T_{пл.} = 150-153 \text{ }^\circ\text{C}$ (диэтиловый эфир). $R_f = 0.56$ (50% этилацетата в гексане). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3281, 2982, 1761, 1682, 1600. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$, 300 МГц), δ , м.д.: 1.22 т (3H, J 7.1 Гц), 4.30 кв (2H, J 7.1 Гц), 5.91 с (1H), 7.72 д (2H, J 8.2 Гц, $H_{аром.}$), 7.94 д

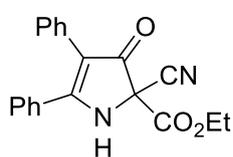
(2H, J 8.2 Гц, $H_{\text{аром.}}$), 9.71 с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 13.9, 65.1, 65.5, 96.6, 113.3, 127.0, 128.4 (2C), 129.8 (2C), 140.0, 161.3, 177.2, 186.0. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{ClN}_2\text{O}_3$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 291.0531; найдено: 291.0533.

Этил-4-метил-3-оксо-5-фенил-2-циано-2,3-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (**7q**)
получен по методу **C** из азирина **1e** (80 мг, 0.50 ммоль) и диазосоединения **2d** (70 мг, 0.50 ммоль) с выходом 49 мг (36%) в виде желтых кристаллов. Согласно спектру ^1H ЯМР реакционной смеси вторым продуктом реакции является оксазин **6q**, аналитический выход которого составляет 17%.



Соединение **7q**. $T_{\text{пл.}} = 164\text{--}165$ °С (диэтиловый эфир). $R_f = 0.55$ (50% этилацетата в гексане). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3383, 2981, 2203, 1747, 1666. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 1.42 т (3H, J 7.1 Гц), 1.94 с (3H), 4.42 кв (2H, J 7.1 Гц), 5.27 с (1H, NH), 7.55–7.65 м (5H, $H_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 8.04, 13.9, 64.1, 65.0, 107.3, 113.7, 127.9 (2C), 129.2 (2C), 130.4, 132.2, 161.6, 174.4, 187.7. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_3$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 271.1077; найдено: 271.1080. Рентгеноструктурный анализ: $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$, $M = 270.28$, $T = 100$ К, моноклинная кристаллическая система, пространственная группа $\text{P}21/n$, $a = 11.3003(5)$, $b = 9.3561(3)$, $c = 12.7239(4)$ Å, $\beta = 96.244(4)$, $V = 1337.24(9)$ Å 3 , $Z = 4$.

Этил-3-оксо-4,5-дифенил-2-циано-2,3-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (**7r**) получен по методу **C** из азирина **1f** (75 мг, 0.34 ммоль) и диазосоединения **2d** (47 мг, 0.34 ммоль) с выходом 21 мг (19%) в виде светло-коричневого масла. В качестве второго продукта реакции был выделен оксазин **6r** (35 мг, 31%).

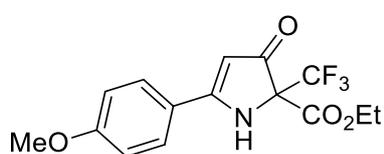


Соединение **7r**. $R_f = 0.58$ (50% этилацетата в гексане). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3289, 3059, 2983, 2927, 2205, 1755, 1656. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 1.44 т (3H, J 7.1 Гц), 4.46 кв (2H, J 7.1 Гц), 5.68 с (1H, NH), 7.21–7.55 м (10H, $H_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 14.0, 64.6, 65.1, 111.4, 113.5, 127.5, 128.4, 128.5, 129.1, 129.2, 129.3, 129.9, 132.5, 161.4, 174.6, 185.2. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}_3$ ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$: 355.1053; найдено: 355.1055.

Изомеризация оксазинов **6h–k** в пирролоны **7h–k**

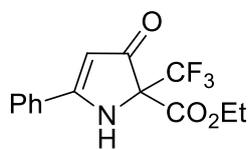
Метод D. Раствор оксазина (0.02 М) в абсолютном *o*-ксилоле нагревали в атмосфере аргона в течение 3.5 ч при температуре 130–135 °С. Растворитель удалили в вакууме, продукт очищали с помощью колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя смесью петролейный эфир–этилацетат.

Этил-5-(4-метоксифенил)-3-оксо-2-(трифторметил)-2,3-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (7h) получен по методу **D** из оксазина **6h** (70 мг) с выходом 30 мг (43%) в виде желтых кристаллов.



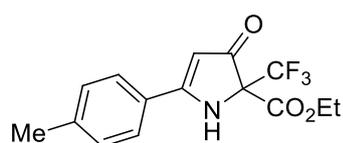
$T_{пл} = 118–120$ °С (гексан–эфир). $R_f = 0.44$ (50% этилацетата в гексане). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3232, 3009, 2940, 2844, 1758, 1670. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, 400 МГц), δ , м.д.: 1.36 т (3H, J 7.0 Гц), 3.91 с (3H), 4.31–4.47 м (2H), 5.61 с (1H), 5.72 с (1H, NH), 7.01–7.05 м (2H, $H_{аром.}$), 7.68–7.72 м (2H, $H_{аром.}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 100 МГц) δ , м.д.: 13.9, 55.6, 64.0, 72.5 кв (J 29 Гц, C^2), 98.0 д (J 1.5 Гц, C^4), 114.6 (2C), 121.4 кв (J 283 Гц, CF_3), 121.4, 129.0 (2C), 162.1, 163.7, 177.6, 187.3. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $C_{15}H_{14}F_3NNaO_4$ ($M+Na$) $^+$: 352.0767, найдено: 352.0769.

Этил-3-оксо-2-(трифторметил)-5-фенил-2,3-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (7i) получен по методу **D** из оксазина **6i** (100 мг) с выходом 34 мг (34%) в виде желтого масла.



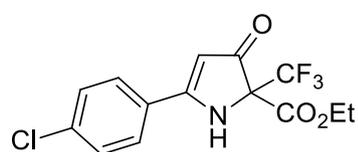
$R_f = 0.49$ (50% этилацетата в гексане). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3269, 2987, 2855, 1758, 1673. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, 400 МГц), δ , м.д.: 1.35 т (3H, J 7.0 Гц), 4.32–4.44 м (2H), 5.67 с (1H), 5.94 уш. с (1H, NH), 7.52–7.64 м (3H, $H_{аром.}$), 7.73–7.75 м (2H, $H_{аром.}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 100 МГц) δ , м.д.: 13.9, 64.1, 72.6 кв (J 29 Гц, C^2), 99.3 д (J 1.5 Гц, C^4), 121.3 кв (J 283 Гц, CF_3), 127.0 (2C), 129.2 (2C), 129.3, 133.2, 161.9, 178.1, 187.6. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $C_{14}H_{12}F_3NO_3K$ ($M+K$) $^+$: 338.0401, найдено: 338.0399.

Этил-3-оксо-5-(4-метилфенил)-2-(трифторметил)-2,3-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (7j) получен по методу **D** из оксазина **6j** (95 мг) с выходом 17 мг (18%) в виде желтого масла.



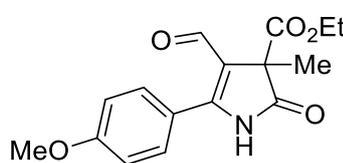
$R_f = 0.56$ (50% этилацетата в гексане). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м.д.: 1.36 т (3H, J 7.0 Гц), 2.46 с (3H), 4.32–4.44 м (2H), 5.64 с (1H), 5.82 с (1H, NH), 7.34 д (2H, J 7.9 Гц, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.63 д (2H, J 7.9 Гц, $\text{H}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц), δ , м.д.: 13.9, 21.7, 64.1, 72.5 кв (J 29 Гц, C^2), 98.8 м (C^4), 121.3 кв (J 283 Гц, CF_3), 126.4, 127.0 (2C), 130.0 (2C), 144.2, 162.0, 178.1, 187.5. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{NO}_3$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 314.0999, найдено: 314.0995.

Этил-3-оксо-2-(трифторметил)-5-(4-хлорфенил)-2,3-дигидро-1H-пиррол-2-карбоксилат (**7к**) получен по методу **D** из оксазина **6к** (100 мг) с выходом 11% (11 мг) в виде желтых кристаллов.



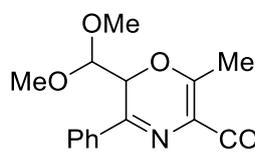
$T_{\text{пл.}} = 134\text{--}137$ °С (гексан–эфир). $R_f = 0.59$ (50% этилацетата в гексане). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м.д.: 1.36 т (3H, J 7.0 Гц), 4.33–4.46 м (2H), 5.66 с (1H), 5.78 с (1H, NH), 7.52 д (2H, J 8.5 Гц, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.68 д (2H, J 8.5 Гц, $\text{H}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц), δ , м.д.: 13.9, 64.3, 72.7 кв (J 29 Гц, C^2), 99.9 д (J 1.5 Гц, C^4), 121.2 кв (J 283 Гц, CF_3), 127.7, 128.3 (2C), 129.7 (2C), 139.5, 161.8, 176.8, 187.5. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{ClF}_3\text{NO}_3$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 334.0452, найдено: 334.0456.

Этил-3-метил-5-(4-метоксифенил)-2-оксо-4-формил-2,3-дигидро-1H-пиррол-3-карбоксилат (**13**) получен по методу **A** из азирина **1а** (150 мг, 0.86 ммоль) и diazosоединения **2f** (334 мг, 2.14 ммоль) с выходом 143 мг (55%) в виде желтых кристаллов.



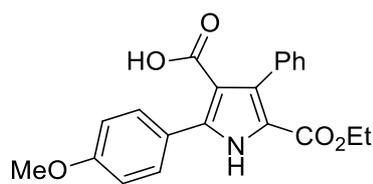
$T_{\text{пл.}} = 135$ °С (диэтиловый эфир). $R_f = 0.35$ (33% этилацетата в гексане). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3176, 3113, 3007, 2981, 2940, 2886, 2849, 1750, 1713, 1644, 1602. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 1.21 т (3H, J 7.3 Гц), 1.72 с (3H), 3.91 с (3H), 4.18 к (2H, J 7.3 Гц), 7.06 д (2H, J 8.7 Гц, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.60 д (2H, J 8.7 Гц, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 9.26 уш. с (1H, NH), 9.64 с (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 13.9, 18.8, 55.6, 56.7, 62.0, 114.8 (2C), 119.3, 121.2, 130.4 (2C), 157.1, 162.7, 167.6, 178.0, 184.0. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{KNO}_5$ ($\text{M}+\text{K}$) $^+$: 342.0738; найдено: 342.0757. Найдено (%): C, 62.96; H, 5.49; N, 4.76. $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NO}_5$ Вычислено (%): C, 63.36; H, 5.65; N, 4.62.

Этил-2-(диметоксиметил)-6-метил-3-фенил-2H-1,4-оксазин-5-карбоксилат (**19**) получен по методу **A** из азирина **1x'** (220 мг, 1.15 ммоль) и диазосоединения **2f** (450 мг, 2.90 ммоль) с выходом 104 мг (28%) в виде желтого масла.



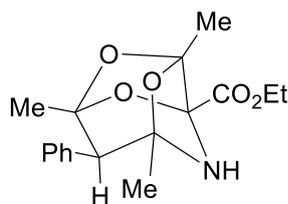
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 1.41 т (3H, J 6.9 Гц), 2.42 с (3H), 3.26 с (3H), 3.50 с (3H), 4.32–4.40 м (2H), 4.55 д (1H, J 7.6 Гц), 5.32 д (1H, J 7.6 Гц), 7.40–7.42 м (3H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.99–8.02 м (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$) Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 14.4, 17.9, 53.2, 56.6 (2C), 60.6, 69.8, 99.2, 120.1, 127.4 (2C), 128.2 (2C), 130.2, 135.6, 148.3, 155.1, 165.5. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{NO}_5$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 320.1492; найдено: 320.1476.

2-(4-Метоксифенил)-4-фенил-5-этоксикарбонил-1H-пиррол-3-карбоновая кислота (**20**) получена по методу **A** из азирина **1a** (100 мг, 0.57 ммоль) и диазосоединения **2g** (311 мг, 1.43 ммоль) с выходом 25 мг (12%) в виде желтых кристаллов.



$T_{\text{пл.}} = 233\text{--}235$ °С (диэтиловый эфир). Спектр ИК (KBr), cm^{-1} : 3279, 3026, 2988, 2930, 2907, 2838, 1661, 1612, 1579, 1561. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$, 300 МГц), δ , м.д.: 1.02 т (3H, J 6.9 Гц), 3.81 с (3H), 4.04 к (2H, J 6.9 Гц), 7.00 д (2H, J 8.7 Гц, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.29 с (5H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.52 д (2H, J 8.7 Гц, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 11.93 с (1H, NH), 12.23 с (1H). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$, 75 МГц) δ , м.д.: 14.7, 56.1, 60.4, 114.1 (2C), 115.8, 119.7, 124.2, 127.3, 127.7 (2C), 130.9 (2C), 131.4 (2C), 132.9, 138.7, 135.7, 160.2, 161.0, 166.9. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{NO}_5$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 366.1336; найдено: 366.1343. Рентгеноструктурный анализ: $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{NO}_5$, $M = 365.37$, $T = 120$ К, триклинная кристаллическая система, пространственная группа $P-1$, $a = 6.9306(3)$, $b = 11.6562(8)$, $c = 12.6699(10)$ Å, $\alpha = 102.477(6)$, $\beta = 91.596(5)$, $\gamma = 106.323(5)^\circ$, $V = 954.79(11)$ Å 3 , $Z = 2$, $d = 1.271$ мг/мм 3 .

Этил-1,3,5-триметил-6-фенил-2,4,7-триокса-9-азатрицикло[3.1.3.0 3,8]нонан-8-карбоксилат (**22**) получен по методу **A** из азирина **1g** (120 мг, 0.69 ммоль) и диазосоединения **2f** (270 мг, 1.73 ммоль) с выходом 22 мг (10%) в виде белых кристаллов.



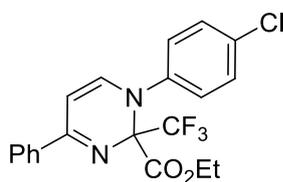
$T_{пл.} = 155–158\text{ }^{\circ}\text{C}$ (гексан–эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 1.20 с (3H), 1.29 с (3H), 1.40 т (3H, J 7.1 Гц), 1.66 с (3H), 2.05 уш. с (1H, NH), 2.92 с (1H), 4.35–4.47 м (2H), 7.09 д (1H, J 6.3 Гц, $\text{H}_{аром.}$), 7.28–7.40 м (3H, $\text{H}_{аром.}$), 7.93 д (1H, J 7.4 Гц, $\text{H}_{аром.}$).

Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 14.2, 17.9, 20.7, 21.2, 54.5, 62.7, 97.7, 100.2, 110.8, 112.1, 127.5, 127.9, 128.6, 128.7, 131.7, 135.8, 167.0. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{NO}_5$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 320.1492; найдено: 320.1489. Рентгеноструктурный анализ: $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_5$, $M = 319.35$, $T = 100\text{K}$, триклинная кристаллическая система, пространственная группа $P-1$, $a = 7.7585(3)$, $b = 12.6249(6)$, $c = 16.8911(7)\text{ \AA}$, $\alpha = 84.225(4)$, $\beta = 86.496(3)$, $\gamma = 77.437(4)^{\circ}$, $V = 1605.37(12)\text{ \AA}^3$, $Z = 4$, $d = 1.321\text{ мг/мм}^3$.

3.2.2. Реакции 2*H*-азирина-2-карбальдиминов **1h–n** с диазосоединениями **2b–d,f,h**

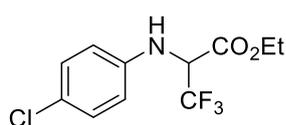
Общая методика. Смесь азирина и диазосоединения в 2 мл абсолютного 1,2-дихлорэтана при перемешивании магнитной мешалкой в атмосфере аргона нагрели до кипения ($84\text{ }^{\circ}\text{C}$), добавили 5 мол.% $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (в расчете на диазосоединение), кипячение продолжали до окончания выделения азота (около 10 мин). Растворитель удалили в вакууме, выделение продуктов осуществляли методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя смесью гексан–этилацетат.

Этил-2-(трифторметил)-4-фенил-1-(4-хлорфенил)-1,2-дигидропириимидин-2-карбоксилат (**23a**) получен по общей методике из 116 мг (0.45 ммоль) азирина **1h** и 82 мг (0.45 ммоль) диазосоединения **2c** с выходом 104 мг (56%). Наряду с соединением **23a** было выделено 27 мг этил-2-(4-хлорфениламино)-3,3,3-трифторпропаноата **29h**.



Соединение **23a**, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м. д.: 1.01 т (3H, J 7.2 Гц), 4.07 кв (2H, J 7.2 Гц), 5.98 д (1H, J 7.4 Hz), 6.81 д (1H, J 7.4 Hz), 7.34–7.39 м (4H, $\text{H}_{аром.}$), 7.44–7.53 м (3H, $\text{H}_{аром.}$), 7.92–7.94 м (2H, $\text{H}_{аром.}$). Спектр

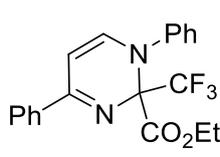
ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц), δ , м. д.: 13.5, 62.5, 82.4 кв (J 28 Hz), 96.4, 119.1 кв (J 291 Hz), 127.3, 127.8, 128.4, 129.2, 130.8, 133.1, 136.6, 141.8, 142.3, 163.8, 165.0. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{ClF}_3\text{N}_2\text{O}_2$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 409.0925; найдено: 409.0924.



Соединение **29h**, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м. д.: 1.35 т (3H, J 7.1 Гц), 4.28–4.42 м (2H), 4.51–4.62 м (2H), 6.68 д (2H, J 8.4 Гц, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.2 (2H, J 8.4 Гц, $\text{H}_{\text{аром.}}$).

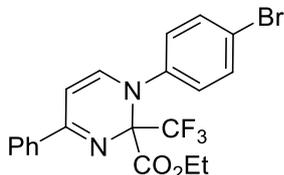
Этил-2-(трифторметил)-1,4-дифенил-1,2-дигидропиримидин-2-карбоксилат (**23b**)

получен по общей методике из 117 мг (0.53 ммоль) азирина **1i** и 97 мг (0.53 ммоль) диазосоединения **2c** с выходом 120 мг (60%) в виде желтого масла.



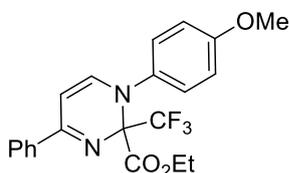
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м. д.: 0.93 т (3H, J 7.2 Гц), 4.02 кв (2H, J 7.2 Гц), 5.94 д (1H, J 7.5 Гц), 6.88 д (1H, J 7.5 Гц), 7.39–7.40 м (4H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.43–7.51 м (4H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.91–7.94 м (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц), δ , м. д.: 13.3, 62.3, 82.4 кв (J 28 Нз), 96.0, 119.2 кв (J 291 Нз), 126.2, 127.2, 128.3, 129.1, 130.7, 136.7, 142.6, 143.3, 163.9, 165.0. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 375.1315; найдено: 375.1315.

Этил-1-(4-бромфенил)-2-(трифторметил)-4-фенил-1,2-дигидропиримидин-2-карбоксилат (**23c**) получен по общей методике из 60 мг (0.20 ммоль) азирина **1j** и 63 мг (0.35 ммоль) диазосоединения **2c** с выходом 53 мг (58%) в виде желтого масла.



Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м. д.: 1.03 т (3H, J 7.2 Гц), 4.10 кв (2H, J 7.2 Гц), 5.98 д (1H, J 7.5 Гц), 6.82 д (1H, J 7.5 Гц), 7.28 м (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.44–7.53 м (5H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.90–7.92 м (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц), δ , м. д.: 13.5, 62.6, 82.8 кв (J 28 Гц), 96.5, 121.0, 123.4 кв (J 289 Гц), 127.3 (2C), 128.0, 128.0, 128.4 (2C), 130.9, 132.3 (2C), 136.5, 142.2, 142.3, 163.8, 165.0. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{BrF}_3\text{N}_2\text{O}_2$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 453.0420; найдено: 453.0428.

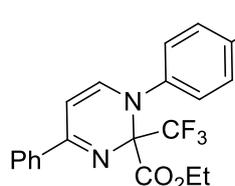
Этил-1-(4-метоксифенил)-2-(трифторметил)-4-фенил-1,2-дигидропиримидин-2-карбоксилат (**23d**) получен по общей методике с использованием $\text{Rh}_2(\text{OPiv})_4$ в качестве катализатора из 138 мг (0.55 ммоль) азирина **1k** и 100 мг (0.55 ммоль) диазосоединения **2c** с выходом 115 мг (51%) в виде желтого масла.



Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м. д.: 1.04 т (3H, J 7.2 Гц), 3.83 с (3H), 4.07 кв (2H, J 7.2 Гц), 5.86 д (1H, J 7.3 Гц), 6.79 д (1H, J 7.3 Гц), 6.87 д (2H, J 8.8 Гц, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.34–7.38 м (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.42–

7.50 м (3H, $H_{\text{аром.}}$), 7.91–7.92 м (2H, $H_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц), δ , м. д.: 13.6, 55.5, 62.4, 83.1 кв (J 27 Гц), 95.0, 114.1 (2C), 123.4 кв (J 289 Гц), 127.3 (2C), 128.4 (2C), 129.0 (2C), 130.6, 136.0, 137.0, 143.8, 158.9, 163.9, 165.5. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_3$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 405.1421; найдено: 405.1421.

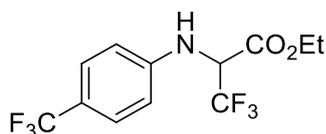
Этил-2-трифторметил-1-(4-трифторметилфенил)-4-фенил-1,2-дигидропириимидин-2-карбоксилат (**23e**) получен по общей методике из 120 мг (0.42 ммоль) азирина **1l** и 114 мг (0.63 ммоль) диазосоединения **2c** с выходом 77 мг (49%). Наряду с соединением **23e**



было выделено 18 мг этил-2-(4-(трифторметил)фениламино)-3,3,3-трифторпропаноата **29e**.

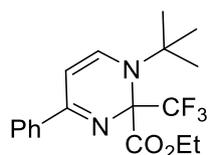
Соединение **23e**, желтые кристаллы, $T_{\text{пл.}}$ = 84–86 °С (гексан–эфир).

Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м. д.: 0.94 т (3H, J 7.3 Гц), 4.03–4.11 м (2H), 6.07 д (1H, J 7.6 Гц), 6.90 д (1H, J 7.6 Гц), 7.44–7.51 м (5H, $H_{\text{аром.}}$), 7.67 д (2H, J 8.6 Гц, $H_{\text{аром.}}$), 7.92–7.94 м (2H, $H_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц), δ , м. д.: 13.3, 62.7, 82.7 кв (J 28 Гц), 97.6, 123.5 кв (J 292 Гц), 123.8 кв (J 272 Гц), 125.4 кв (2C, J 2.2 Гц), 126.4 кв (2C, J 3.7 Гц), 127.3 (2C), 128.5 (2C), 128.8 кв (J 33 Гц), 131.0, 136.4, 141.3, 146.4 д (J 1.5 Гц), 163.8, 164.7. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{F}_6\text{O}_2$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 443.1189; найдено: 443.1193.



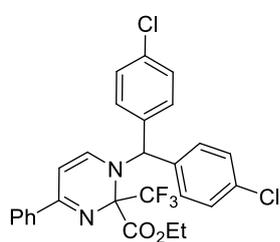
Соединение **29e**, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м. д.: 1.36 т (3H, J 7.0 Гц), 4.32–4.42 м (2H), 4.62–4.69 м (1H), 4.90 уш.д (1H, J 8.5 Гц), 6.77 д (2H, J 8.5 Гц, $H_{\text{аром.}}$), 7.49 (2H, J 8.5 Гц, $H_{\text{аром.}}$).

Этил-1-(трет-бутил)-2-(трифторметил)-4-фенил-1,2-дигидропириимидин-2-карбоксилат (**23f**) получен по общей методике из 122 мг (0.61 ммоль) азирина **1m** и 110 мг (0.61 ммоль) диазосоединения **2c** с выходом 95 мг (44%) в виде коричневого масла.



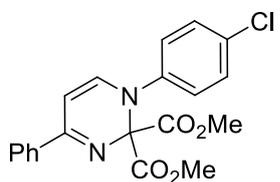
Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м. д.: 1.39 т (3H, J 7.1 Гц), 1.44 с (9H), 4.29–4.44 м (2H), 5.59 д (1H, J 7.8 Гц), 7.03 д (1H, J 7.8 Гц), 7.39–7.46 м (3H, $H_{\text{аром.}}$), 7.83–7.85 м (2H, $H_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц), δ , м. д.: 13.8, 29.7 (3C), 59.7, 62.3, 81.2 кв (J 27 Гц), 90.9, 124.0 кв (J 294 Гц), 127.0 (2C), 128.2 (2C), 130.4, 136.9, 142.2, 162.7, 167.0. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 355.1628; найдено 355.1629

Этил-1-[бис(4-хлорфенил)метил]-2-(трифторметил)-4-фенил-1,2-дигидропиримидин-2-карбоксилат (**23g**) получен по общей методике из 124 мг (0.33 ммоль) азирина **1n** и 59.5 мг (0.33 ммоль) диазосоединения **2c** с выходом 84 мг (48%) в виде желтых кристаллов.



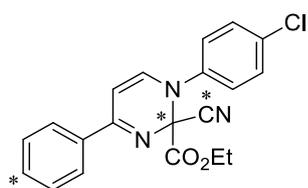
$T_{пл.} = 124–126\text{ }^{\circ}\text{C}$ (гексан-эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м. д.: 1.05 т (3H, J 7.1 Гц), 3.51–3.59 м (1H), 4.01–4.09 м (1H), 5.58 д (1H, J 7.8 Гц), 5.98 с (1H), 6.65 д (1H, J 7.8 Гц), 7.08 д (2H, J 8.4 Гц, $\text{H}_{аром.}$), 7.22 д (2H, J 8.4 Hz, $\text{H}_{аром.}$), 7.35–7.40 м (4H, $\text{H}_{аром.}$), 7.42–7.50 м (3H, $\text{H}_{аром.}$), 7.87 д (2H, J 7.2 Гц, $\text{H}_{аром.}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц), δ , м. д.: 13.5, 62.6, 64.6, 82.2 кв (J 28 Гц), 91.8, 126.7 кв (J 292 Гц), 127.0 (2C), 128.3 (2C), 128.8 (2C), 129.1 (2C), 129.5, 130.3, 130.7, 134.1, 134.4, 139.7, 137.5, 137.6, 141.5, 163.5, 165.3. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{Cl}_2\text{F}_3\text{N}_2\text{O}_2$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 533.1005; найдено: 533.1005.

Диметил-4-фенил-1-(4-хлорфенил)-1,2-дигидропиримидин-2,2-дикарбоксилат (**23h**) получен по общей методике из 100 мг (0.39 ммоль) из азирина **1h** и 109 мг (0.69 ммоль) диазосоединения **2b** с выходом 42 мг (28%) в виде желтых кристаллов.



$T_{пл.} = 163–165\text{ }^{\circ}\text{C}$ (гексан-эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м. д.: 3.72 с (6H), 6.01 д (1H, J 7.3 Гц), 6.94 д (1H, J 7.3 Гц), 7.33 с (4H, $\text{H}_{аром.}$), 7.41–7.47 м (3H, $\text{H}_{аром.}$), 7.91–7.92 м (2H, $\text{H}_{аром.}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц), δ , м. д.: 53.3 (2C), 84.4, 97.6, 125.8 (2C), 127.5 (2C), 128.3 (2C), 129.1 (2C), 130.5, 132.3, 136.7, 141.3, 141.7, 162.6 (2C), 169.1. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{ClN}_2\text{O}_4$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 385.0950; найдено: 385.0964.

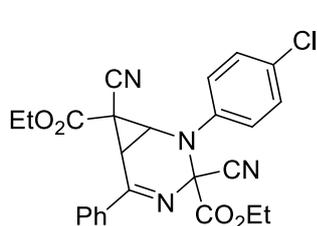
Этил-4-фенил-1-(4-хлорфенил)-2-циано-1,2-дигидропиримидин-2-карбоксилат (**23i**) получен по общей методике из 100 мг (0.39 ммоль) азирина **1h** и 60 мг (0.43 ммоль) диазосоединения **2d** с выходом 14 мг (10%). Наряду с соединением **23i** было получено 42 мг (23%) циклопропапиримидина **30i**.



Соединение **23i**, коричневое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м. д.: 1.10 т (3H, J 7.3 Гц), 4.16 д (2H, J 7.3 Гц), 5.43 д (1H, J 6.1 Гц), 5.70 д (1H, J 6.1 Гц), 7.30 уш.с (2H), 7.37–7.52 м (5H, $\text{H}_{аром.}$), 7.80–7.83 м (2H, $\text{H}_{аром.}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц), δ , м. д.: 13.6, 62.6, 96.7, 125.2 (2C), 126.0 (2C), 128.5 (2C), 130.0

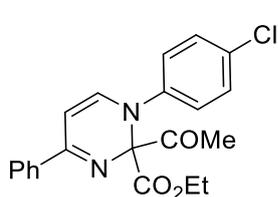
(2C), 133.9, 135.4, 140.4, 145.3, 157.0, 161.2. Отнесение сигналов атомов, обозначенных (*), невозможно из-за наличия примесных сигналов в соответствующих областях спектра. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $C_{20}H_{17}ClN_2O_3$ (M+H)⁺: 366.1004; найдено: 366.0990.

Диэтил-5-фенил-2-(4-хлорфенил)-3,7-дициано-2,4-дизабицикло[4.1.0]гепт-4-ен-3,7-дикарбоксилат (**30i**) получен по общей методике из 70 мг (0.27 ммоль) азирина **1h** и 80 мг (0.58 ммоль) диазосоединения **2d** с выходом 67 мг (51%) в виде красного масла, представляющего собой смесь диастереомеров в соотношении 10:1 (приведены сигналы основного изомера).



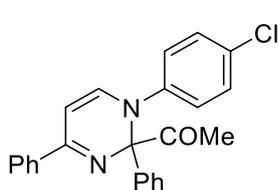
Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, 400 МГц), δ , м. д.: 1.20 т (3H, J 7.3 Гц), 1.28 т (3H, J 7.3 Гц), 4.21 кв (2H, J 7.3 Гц), 4.30–4.36 м (1H), 4.42–4.48 м (1H), 4.83 д (1H, J 3.1 Гц), 5.45 д (1H, J 3.1 Гц), 7.08–7.12 м (2H, $H_{аром.}$), 7.25–7.30 м (2H, $H_{аром.}$), 7.48–7.60 м (3H, $H_{аром.}$), 8.00–8.02 м (2H, $H_{аром.}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 100 МГц), δ , м. д.: 13.5, 13.8, 51.1, 55.2, 62.2, 63.1, 64.5, 92.7, 113.2, 113.7, 123.4 (2C), 128.3 (2C), 129.0 (2C), 129.5 (2C), 130.4, 133.3, 139.4, 160.9, 163.5, 176.4. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $C_{25}H_{21}ClN_4O_4$ (M+H)⁺: 477.1324; найдено: 477.1315.

Этил-2-ацетил-4-фенил-1-(4-хлорфенил)-1,2-дигидропиримидин-2-карбоксилат (**23j**) получен по общей методике из 100 мг (0.39 ммоль) азирина **1h** и 184 мг (1.18 ммоль) диазосоединения **2f** с выходом 58 мг (39%) в виде желтых кристаллов.



$T_{пл.} = 82-84$ °С (гексан-эфир). Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$, 400 МГц), δ , м. д.: 1.02 т (3H, J 7.3 Гц), 2.32 с (3H), 4.05–4.21 м (2H), 5.92 д (1H, J 7.3 Гц), 6.95 д (1H, J 7.3 Гц), 7.21 д (2H, J 8.9 Гц, $H_{аром.}$), 7.32 д (2H, J 8.9 Гц, $H_{аром.}$), 7.43–7.49 м (3H, $H_{аром.}$), 7.90–7.92 м (2H, $H_{аром.}$). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$, 100 МГц), δ , м. д.: 13.6, 26.3, 62.3, 87.8, 96.6, 125.3 (2C), 127.3 (2C), 128.4 (2C), 129.2 (2C), 130.6, 132.0, 136.8, 141.9, 142.0, 162.0 (2C), 168.7, 202.9. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $C_{21}H_{20}ClN_2O_3$ (M+H)⁺: 383.1157; найдено: 383.1161.

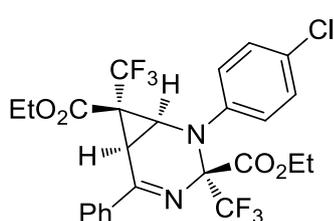
1-[1-(4-Хлорфенил)-2,4-дифенил-1,2-дигидропиримидин-2-ил]этан-1-он (**23k**) получен по общей методике из 78 мг (0.31 ммоль) азирина **1h** и 74 мг (0.46 ммоль) diazosоединения **2h** с выходом 48 мг (40%) в виде желтых кристаллов.



$T_{пл.} = 129-132\text{ }^{\circ}\text{C}$ (гексан-эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м. д.: 2.13 с (3H), 5.91 д (1H, J 7.3 Гц), 6.98 д (2H, J 8.5 Гц, $\text{H}_{аром.}$), 7.06 д (1H, J 7.3 Гц), 7.10 д (2H, J 8.5 Гц, $\text{H}_{аром.}$), 7.26–7.28 м (3H, $\text{H}_{аром.}$), 7.39 уш.с (2H, $\text{H}_{аром.}$), 7.46–7.48 м (3H, $\text{H}_{аром.}$), 7.99–8.01 м (2H, $\text{H}_{аром.}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц), δ , м. д.: 26.3, 87.3, 95.3, 127.1 (2C), 127.9 (2C), 128.38 (2C), 128.44, 128.7 (2C), 129.06 (2C), 129.08 (2C), 130.2, 131.9, 137.58, 137.63, 142.4, 144.2, 162.3, 205.6. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{ClN}_2\text{O}$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 387.1259; найдено: 387.1264.

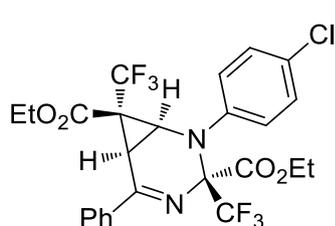
Диэтил-3,7-бис(трифторметил)-5-фенил-2-(4-хлорфенил)-2,4-дизабицикло[4.1.0]гепт-4-ен-3,7-дикарбоксилат (**30a**) и этил-2-(трифторметил)-4-фенил-1-(4-хлорфенил)-5-(3-этокси-1,1,1-трифтор-3-оксопропан-2-ил)-1,2-дигидропиримидин-2-карбоксилат **31** получены по общей методике из 80 мг (0.31 ммоль) азирина **1h** и 113 мг (0.61 ммоль) diazosоединения **2c**.

Соединение **30a** (25 мг, 14%) получено в виде прозрачных кристаллов, представляющих собой смесь диастереомеров *эндо,экзо-30a* и *экзо,экзо-30a* в соотношении 1:2. Аналитически чистые образцы *эндо,экзо-30a* и *экзо,экзо-30a* получены дробной кристаллизацией из смеси гексан-эфир.



Соединение *экзо,экзо-30a* (основной изомер). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м. д.: 0.87 т (3H, J 7.1 Гц), 1.11 т (3H, J 7.2 Гц), 3.05 д (1H, J 8,7 Гц), 3.70 д (1H, J 8,7 Гц), 3.90–3.98 м (1H), 4.02–4.10 м (1H), 4.15–4.28 м (2H), 7.18–7.20 м (2H, $\text{H}_{аром.}$), 7.28–7.30 м (2H, $\text{H}_{аром.}$), 7.49–7.59 м (3H, $\text{H}_{аром.}$), 8.03–8.05 м (2H, $\text{H}_{аром.}$). Параметры рентгеноструктурного анализа: $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{ClF}_6\text{N}_2\text{O}_4$, $\text{M} = 562.89$, $\text{T} = 293\text{K}$, триклинная кристаллическая система, пространственная группа $\text{P}-1$, $a = 7.5654(4)$, $b = 11.1449(9)$, $c = 14.5379(11)$ Å; $\alpha = 79.542(7)$, $\beta = 81.945(6)$, $\gamma = 88.919(6)$ °, $V = 1193.49(15)$ Å 3 , $Z = 2$, $d = 1.566$ мг/мм 3 .

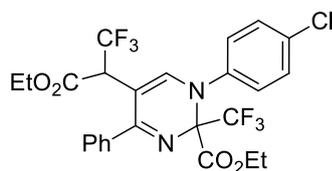
Соединение *эндо,экзо-30a* (минорный изомер). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м. д.: 0.94 т (3H, J 7.2 Гц), 1.36 т (3H, J 7.1 Гц), 2.92 д (1H, J 8.7 Гц), 3.76 д (1H, J 8.7 Гц),



4.03–4.14 м (2H), 4.35–4.41 м (2H), 7.22–7.37 м (5H, $H_{\text{аром.}}$), 7.48–7.55 м (2H, $H_{\text{аром.}}$), 8.05–8.07 м (2H, $H_{\text{аром.}}$). Параметры рентгеноструктурного анализа: $C_{25}H_{21}ClF_6N_2O_4$, $M = 562.89$, $T = 293\text{K}$, моноклинная кристаллическая система, пространственная

группа $P 2_1/n$, $a = 11.4731(4)$, $b = 20.6940(4)$, $c = 11.6733(4)$ Å; $\alpha = 90.00$, $\beta = 116.529(4)$, $\gamma = 90.00^\circ$, $V = 2479.73(13)$ Å³, $Z = 4$, $d = 1.508$ мг/мм³.

Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, 100 МГц) смеси диастереомеров *эндо,экзо-30a* и *экзо,экзо-30a*, δ , м. д.: 12.9, 13.1, 13.6, 14.0, 21.0, 21.6, 39.0, 42.8 кв (J 31 Гц), 44.0, 45.0 кв (J 31 Гц), 62.5, 62.9, 63.0, 78.5 кв (J 27 Гц), 81.0 кв (J 27 Гц), 118.3, 122.9 кв (J 275 Гц), 123.9 кв (J 275 Гц), 127.2, 127.3, 128.5, 128.6, 128.7, 129.3, 129.7, 131.8, 132.1, 133.3, 135.9, 136.5, 142.5, 143.9, 161.0, 162.0, 163.1, 163.4, 164.8, 166.1. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $C_{25}H_{21}ClF_6N_2O_4Na$ ($M+Na$)⁺: 585.0986; найдено: 585.0983.



Соединение **31** (26%) получено в виде светло-желтого масла, представляющего собой смесь двух диастереомеров в соотношении 1:1. Спектр ЯМР ¹H (CDCl₃, 400 МГц), δ , м. д.:

0.92 т (3H, J 7.2 Гц), 1.23 т (3H, J 7.2 Гц), 1.31 т (3H, J 7.2 Гц), 1.38 т (3H, J 7.2 Гц), 3.93–4.37 м (8H), 7.21 с (2H), 7.28–7.33 м (3H, $H_{\text{аром.}}$), 7.38–7.43 м (4H, $H_{\text{аром.}}$), 7.47–7.51 м (9H, $H_{\text{аром.}}$), 7.53–7.56 м (2H, $H_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ¹³C (CDCl₃, 100 МГц), δ , м. д.: 13.2, 13.6, 13.8, 13.9, 47.6–48.6 м (2C), 62.2, 62.3, 62.9, 63.0, 63.2, 64.2, 66.2, 76.0 кв (J 33 Гц), 82.0 кв (J 27 Гц), 100.8, 123.3 кв (J 279 Гц), 123.5 кв (J 279 Гц), 126.9 д (J 2.2 Гц, 2C), 128.1 (2C), 128.5 (2C), 128.7 (2C), 129.3 (2C), 129.4 (2C), 129.77, 130 д (J 3.7 Гц, 2C), 133.5, 134.7, 135.9, 136.0, 140.3, 141.2, 143.6, 145.3, 163.8, 166.0, 167.1, 167.8. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $C_{25}H_{22}ClF_6N_2O_4$ ($M+H$)⁺: 563.1167; найдено: 563.1191.

Аналитически чистый образец (*RS,RS*)-изомера получен кристаллизацией из гексана. $T_{\text{пл}} = 88\text{--}90^\circ\text{C}$. Параметры рентгеноструктурного анализа: $C_{25}H_{21}ClF_6N_2O_4$, $M = 562.89$, триклинная кристаллическая система, пространственная группа $P-1$, $a = 9.2367(3)$, $b = 9.8868(3)$, $c = 14.3883(4)$ Å; $\alpha = 96.813(3)$, $\beta = 93.134(3)$, $\gamma = 107.521(3)^\circ$, $V = 1238.47(6)$ Å³, $Z = 2$, $d = 1.509$ мг/мм³.

Термическое раскрытие циклопропанов **30a**.

В ампулу с герметично закручивающейся крышкой поместили реакционную смесь, полученную по общей методике из 100 мг (0.39 ммоль) азирина **1h** и 177 мг (0.97

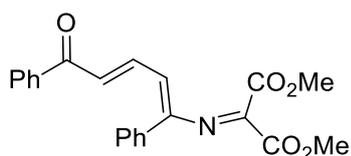
ммоль) диазосоединения **2с**, в 1 мл абсолютного толуола и нагревали в течение 4 ч при 150 °С. Методом колоночной хроматографии на силикагеле получили 150 мг (68%) соединения **31** в виде светло-желтого масла, представляющего собой смесь двух диастереомеров в соотношении 1:1.

3.2.3. Каталитические реакции 2-(*R*-карбонилвинил)-2*H*-азиринов с диазоэфирами

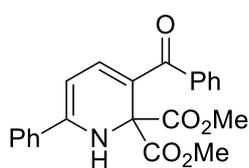
Метод А. Смесь азирина и диазосоединения в 5 мл абсолютного 1,2-дихлорэтана при перемешивании магнитной мешалкой в атмосфере аргона нагрели до кипения (84 °С), добавили 5 мол.% $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (в расчете на диазосоединение), кипячение продолжали до окончания выделения азота (10–15 мин). Растворитель удалили в вакууме, выделение продуктов осуществляли методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя смесью петролейный эфир–этилацетат.

Метод В. К кипящему 0.5М раствору азирина и $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ (5 мол.% в расчёте на диазосоединение) в абсолютном 1,2-дихлорэтано при перемешивании магнитной мешалкой в атмосфере аргона добавляли по каплям со скоростью 3.0 мл/ч 0.2М раствор диазосоединения в безводном 1,2-дихлорэтано. Протекание реакции контролировали методом ТСХ (петролейный эфир–этилацетат). Растворитель удалили в вакууме, выделение продуктов осуществляли методом колоночной хроматографии на силикагеле, элюируя смесью петролейный эфир–этилацетат.

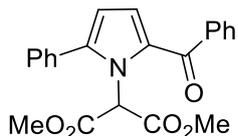
Диметил-2-[(1*E*,3*E*)-5-оксо-1,5-дифенилпента-1,3-диен-1-илимино]малонат (**E-39a**), диметил-3-бензоил-6-фенил-1,2-дигидропиридин-2,2-дикарбоксилат (**40a**) и диметил-2-(2-бензоил-5-фенил-1*H*-пиррол-1-ил)малонат (**41a**) получены по методу А из азирина **1p** (50 мг, 0.20 ммоль) и диазосоединения **2b** (64 мг, 0.40 ммоль) с выходами 24 мг (31%), 8 мг (10%) и 10 мг (14%), соответственно.



Соединение **E-39a**, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 3.77 с (3H), 3.97 с (3H), 6.09 д (1H, J 11.9 Гц), 7.13 д (1H, J 14.7 Гц), 7.45–7.60 м (9H, 8 $\text{H}_{\text{аром.}}$ +1H), 7.94–7.96 м (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 52.8, 53.6, 114.8, 127.2, 128.3, 128.5, 128.6, 129.2, 129.8, 132.7, 133.0, 137.9, 140.3, 149.7, 156.4, 161.2, 161.8, 189.7. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{NO}_5$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 378.1336; найдено: 378.1341.

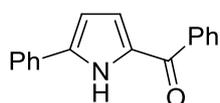


Соединение **40a**, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 3.9 с (6H), 5.57 дд (1H, J 6.7 Гц, J 1.8 Гц), 5.77 уш.с (1H, NH), 7.04 д (1H, J 6.7 Гц), 7.44–7.56 м (6H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.64–7.67 м (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.76–7.78 м (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 53.6 (2C), 67.5, 95.8, 118.4, 127.2, 128.1, 128.97, 129.04, 130.7, 131.1, 134.3, 139.18, 139.21, 148.5, 171.1 (2C), 193.8. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{NO}_5$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 378.1336; найдено: 378.1341.

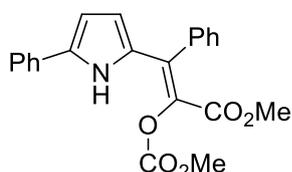


Соединение **41a**, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 3.80 с (6H), 5.88 с (1H), 6.36 д (1H, J 4.0 Гц), 6.93 д (1H, J 4.0 Гц), 7.45–7.49 м (8H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.86 д (2H, J 7.3 Гц, $\text{H}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 53.2 (2C), 61.8, 110.6, 123.2, 128.1, 128.9, 129.1, 129.3, 129.6, 130.9, 131.4, 131.5, 139.3, 143.6, 165.6 (2C), 186.5.

Фенил-(5-фенил-1H-пиррол-2-ил)метанон (**37**), (Z)-метил-2-[(метоксикарбонил)окси]-3-фенил-3-(5-фенил-1H-пиррол-2-ил)акрилат (**38a**), а также соединения **E-39a** и **40a** получены по методу **B** из азирина **1p** (150 мг, 0.61 ммоль) и диазосоединения **2b** (112 мг, 0.71 ммоль) с выходами 40 мг (27%), 29 мг (13%), 52 мг (23%) и 36 мг (16%), соответственно.

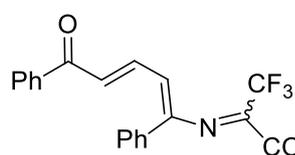


Соединение **37**, бесцветные кристаллы, $T_{\text{пл.}} = 163\text{--}165$ °С (лит. $T_{\text{пл.}} = 164\text{--}166$ °С [86]). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 6.66 уш.с (1H), 6.97 уш.с (1H), 7.44–7.68 м (8H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.94 д (2H, J 7.1 Гц, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 9.81 уш.с (1H, NH).

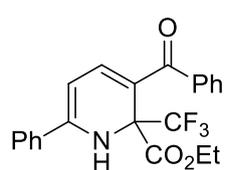


Соединение **38a**, бесцветные кристаллы, $T_{\text{пл.}} = 103\text{--}105$ °С (гексан-эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 3.57 с (3H), 4.01 с (3H), 6.20 уш.с (1H), 6.55 уш.с (1H), 7.28–7.51 м (10H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 9.29 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 51.9, 56.0, 108.1, 119.9, 124.2, 127.5, 127.9, 128.3, 129.1, 129.2, 129.3, 129.7, 131.4, 133.1, 135.6, 136.6, 153.2, 162.7. Параметры рентгеноструктурного анализа: $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_5$, $M = 377.38$, $T = 100\text{K}$, моноклинная кристаллическая система, пространственная группа $P 2_1/n$, $a = 5.42091(18)$, $b = 16.5722(5)$, $c = 20.3753(6)$ Å; $\beta = 95.502(3)^\circ$, $V = 1822.01(10)$ Å 3 , $Z = 4$, $d = 1.376$ мг/мм 3 .

Этил-3,3,3-трифтор-2-[(1E,3E)-5-оксо-1,5-дифенилпента-1,3-диен-1-илимино]пропаноат (**E-39b**) и этил-3-бензоил-2-(трифторметил)-6-фенил-1,2-дигидропиридин-2-карбоксилат (**40b**) получены по методу А из азирина **1p** (200 мг, 0.81 ммоль) и диазосоединения **2c** (295 мг, 1.62 ммоль) с выходами 91 мг (28%) и 104 мг (32%), соответственно.

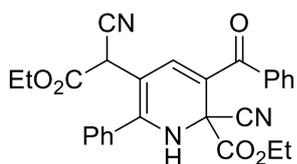


Соединение **E-39b**, оранжевые кристаллы, $T_{пл.} = 61-63\text{ }^{\circ}\text{C}$ (гексан-эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м.д.: 1.30 т (3H, J 7.0 Гц), 4.31 кв (2H, J 7.0 Гц), 5.99 д (1H, J 11.9 Гц), 7.15 д (1H, J 15.0 Гц), 7.48–7.65 м (9H, $8H_{аром.}+1H$), 7.96 д (2H, J 7.3 Гц, $H_{аром.}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц) δ , м.д.: 13.9, 63.1, 113.2, 118.0 кв (J 278.8 Гц), 127.2, 128.3, 128.6, 128.7, 129.0, 130.0, 132.79, 132.81, 137.9, 140.1, 146.8 кв (J 36.0 Гц), 155.1, 158.5, 189.7. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{NO}_3$ ($\text{M}+\text{H}^+$): 402.1312; найдено: 402.1311.



Соединение **40b**, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м.д.: 1.38 т (3H, J 7.0 Гц), 4.30–4.53 м (2H), 5.32 уш.с (1H), 5.54 д (1H, J 7.0 Гц), 7.15 д (1H, J 7.0 Гц), 7.46–7.59 м (8H, $H_{аром.}$), 7.69 д (2H, J 7.3 Гц, $H_{аром.}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц) δ , м.д.: 13.7, 63.2, 66.4 кв (J 30.1 Гц), 94.9, 114.8, 124.9 кв (J 124.9 Гц), 126.8, 128.2, 128.8, 129.0, 130.9, 131.3, 134.1, 138.9, 142.7, 149.1, 168.0, 193.9. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{F}_3\text{NO}_3$ ($\text{M}+\text{H}^+$): 402.1312; найдено: 402.1313.

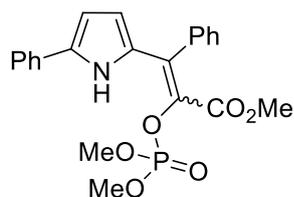
Этил-3-бензоил-5-(2-оксоэтил-1-циано-2-этокси)-6-фенил-2-циано-1,2-дигидропиридин-2-карбоксилат (**40c'**) получен по методу А из азирина **1p** (150 мг, 0.61 ммоль) и диазосоединения **2d** (169 мг, 1.22 ммоль) с выходом 30 мг (14%) в виде желтого масла, представляющего собой смесь двух диастереомеров в соотношении 1:1.



Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 300 МГц), δ , м.д.: 1.27 т (3H, J 7.0 Гц), 1.31 т (3H, J 7.0 Гц), 1.38 м (6H), 4.17–4.29 м (4H), 4.34–4.45 м (4H), 4.49 с (1H), 4.51 с (1H), 5.80 уш.с. (1H), 5.88 уш.с. (1H), 7.15 с (1H), 7.16 с (1H), 7.47–7.65 м (16H, $H_{аром.}$), 7.86–7.88 м (4H, $H_{аром.}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 75 МГц) δ , м.д.: 13.83, 13.88, 13.92, 13.95, 50.15, 50.26, 63.39, 63.48, 64.02, 64.05, 113.10, 113.19, 113.24, 113.25, 115.34, 115.37; 121.86, 121.91, 126.51, 126.55; 128.45, 129.12, 129.15, 129.72, 129.76, 130.98, 131.00, 132.43, 132.45, 137.94, 141.40, 162.02,

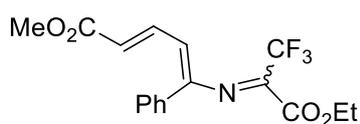
162.06, 164.39, 164.50, 185.91, 185.95. В спектре ЯМР ^{13}C не видны сигналы атомов C^2 и C^3 . HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{27}\text{H}_{24}\text{N}_3\text{O}_5$ ($\text{M}+\text{H}^+$): 470.1710; найдено: 470.1743.

Метил-2-((диметоксифосфорил)окси)-3-фенил-3-(5-фенил-1H-пиррол-2-ил)акрилат (**38b**) получен по методу **A** с использованием трифторметилбензола в качестве растворителя из азирина **1p** (100 мг, 0.40 ммоль) и диазосоединения **2e** (168 мг, 0.81 ммоль) с выходом 68 мг (41%) в виде желтого масла.

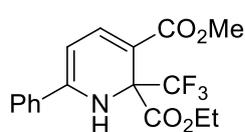


Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м.д.: 3.5 с (3H), 3.99 д (6H, J 11.6 Гц), 5.90–5.91 м (1H), 6.52–6.54 м (1H), 7.26–7.32 м (3H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.39–7.45 м (5H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.69–7.71 м (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 10.69 уш. с (1H, NH). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц) δ , м.д.: 51.8, 55.6 д (J 6.6 Гц), 107.4, 120.2, 124.3, 127.2, 127.7, 128.0, 128.4 д (J 8.8 Гц), 128.9, 129.2 д (J 1.5 Гц), 129.37, 129.38, 131.7, 132.0 д (J 6.6 Гц), 136.8, 137.1, 163.9. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{NO}_6\text{P}$ ($\text{M}+\text{H}^+$): 428.1258; найдено: 428.1268.

(2E,4E)-Метил-5-(3-оксо-1,1,1-трифтор-3-этоксипроп-2-илиденамино)-5-фенилпента-2,4-диеноат (E,E-39d) и *2-(трифторметил)-6-фенил-1,2-дигидропиридин-2,3-дикарбоновой кислоты 3-метилвый 2-этиловый эфир (40d)* получены по методу **B** из азирина *транс-1r* (100 мг, 0.50 ммоль) и диазосоединения **2c** (136 мг, 0.75 ммоль) с выходами 79 мг (45%) и 48 мг (27%), соответственно.



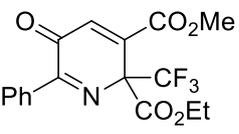
Соединение *E,E-39d*, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м.д.: 1.29 т (3H, J 7.0 Гц), 3.73 с (3H), 4.29 кв (2H, J 7.0 Гц), 5.83 д (1H, J 11.6 Гц), 6.01 д (1H, J 15.3 Гц), 7.37–7.41 м (1H), 7.46 с (5H, $\text{H}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц) δ , м.д.: 13.9, 51.5, 63.1, 112.5, 118.0 кв (J 278.8 Гц), 123.0, 128.7, 129.0, 129.9, 132.8, 140.1, 146.9 кв (J 36.3 Гц), 154.0, 158.5, 167.1. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{NO}_4$ ($\text{M}+\text{H}^+$): 356.1104; найдено: 356.1104.



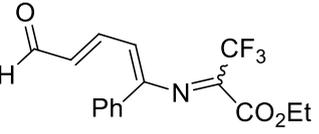
Соединение **40d**, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м.д.: 1.36 т (3H, J 7.0 Гц), 3.77 с (3H), 4.30–4.43 м (2H), 4.90 уш.с (1H), 5.49 д (1H, J 7.0 Гц), 7.44–7.54 м (5H, $\text{H}_{\text{аром.}}$),

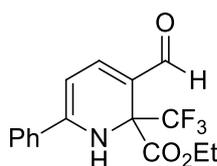
7.61 д (1H, J 7.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц) δ , м.д.: 13.8, 53.4, 63.4, 94.3, 106.4, 126.5, 129.1, 130.7, 134.4, 140.0, 148.1, 165.4, 167.5. В спектре ЯМР ^{13}C не видны сигналы CF_3 -группы и сигналы атома C^2 .

2-Этил-3-метил-5-оксо-6-фенил-2-(трифторметил)-2,5-дигидропиридин-2,3-дикарбоксилат (**40d'**) получен при выдерживании 48 мг пиридина **40d** на свету в растворе хлороформа (2 мл) в течение 2 дней. После очистки методом колоночной хроматографии на силикагеле с использованием в качестве элюента смеси петролейный эфир–этилацетат получили 33 мг (69%) соединения **40d'** в виде желтых кристаллов.

 $T_{\text{пл.}} = 63\text{--}65\text{ }^\circ\text{C}$ (гексан–эфир). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м.д.: 1.31 т (3H, J 7.0 Гц), 3.94 с (3H), 4.31–4.40 м (2H), 7.36 с (1H), 7.47–7.50 м (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.55–7.58 м (1H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.99–8.01 м (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц) δ , м.д.: 13.8, 51.7, 63.0, 71.2 кв (J 27.3 Гц), 121.5 кв (J 286.1 Гц), 128.3, 129.8, 131.9, 132.7, 135.7, 143.9, 162.1, 163.4, 165.5, 175.7. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{NO}_5$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 370.0897; найдено: 370.0913. Параметры рентгеноструктурного анализа: $\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{NO}_5$, $M = 369.29$, $T = 293\text{K}$, моноклинная кристаллическая система, пространственная группа $\text{P } 2_1/n$, $a = 10.3152(7)$, $b = 9.6779(4)$, $c = 16.5819(6)$ Å; $\beta = 90.288(4)^\circ$, $V = 1655.34(14)$ Å 3 , $Z = 4$, $d = 1.482$ мг/мм 3 .

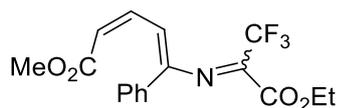
Этил-3,3,3-трифтор-2-((1E,3E)-5-оксо-1-фенилпента-1,3-диен-1-илимино)пропаноат (*E,E*-**39e**) и этил-2-(трифторметил)-6-фенил-3-формил-1,2-дигидропиридин-2-карбоксилат (**40e**) получены по методу **B** из азирина **1s** (150 мг, 0.88 ммоль) и диазосоединения **2c** (160 мг, 0.88 ммоль) с выходами 55 мг (19%) и 58 мг (20%), соответственно.

 Соединение *E,E*-**39e**, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м.д.: 1.32 т (3H, J 7.0 Гц), 4.34 кв (2H, J 7.0 Гц), 5.91 д (1H, J 11.6 Гц), 6.26 дд (1H, J 15.3 Гц, 7.9 Гц), 7.23 дд (1H, J 15.3 Гц, 11.3 Гц), 7.50 с (5H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 9.51 д (J 7.9 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц) δ , м.д.: 13.9, 63.1, 111.5, 117.9 кв (J 278.8 Гц), 125.2, 128.9, 129.0, 130.3, 132.6, 146.9 кв (J 36.0 Гц), 147.3, 155.6, 158.0, 193.1. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{F}_3\text{NO}_3\text{Na}$ ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$: 348.0818; найдено: 348.0823.

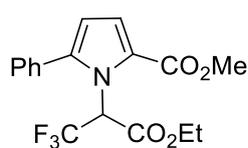


Соединение **40e**, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м.д.: 1.33 т (3H, J 7.0 Гц), 4.29–4.39 м (2H), 5.56 уш.с (1H), 5.60 дд (1H, J 7.0 Гц, 1.8 Гц), 7.30 д (1H, J 7.0 Гц), 7.45–7.57 м (5H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 9.37 с (1H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц) δ , м.д.: 13.7, 63.2, 65.4 кв (J 30.1 Гц), 94.9, 116.2, 124.2 кв (J 290.5 Гц), 126.7, 129.2, 131.2, 133.9, 147.3, 151.3, 166.7, 187.6. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{F}_3\text{NO}_3$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 326.0999; найдено: 326.0999.

(2*Z*,4*E*)-Метил-5-(3-оксо-1,1,1-трифтор-3-этоксипроп-2-илиденамино)-5-фенилпента-2,4-диеноат (*E,Z*-**39d**) и метил-1-(3-оксо-1,1,1-трифтор-3-этоксипроп-2-ил)-5-фенил-1*H*-пиррол-2-карбоксилат (**41d**) получены по методу **B** из азирина *цис*-**1r** (30 мг, 0.15 ммоль) и диазосоединения **2c** (40 мг, 0.22 ммоль) с выходами 15 мг (43%) и 9 мг (26%), соответственно.



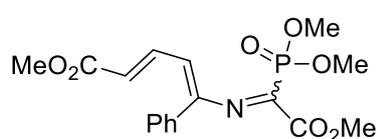
Соединение *E,Z*-**39d**, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м.д.: 1.34 т (3H, J 7.0 Гц), 3.76 с (3H), 4.36 кв (2H, J 7.0 Гц), 5.75 дд (1H, J 11.3, 1.2 Гц), 6.68 т (1H, J 11.6 Гц), 7.05 д (1H, J 11.6 Гц), 7.44–7.48 м (5H, $\text{H}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц) δ , м.д.: 13.8, 51.2, 63.0, 110.5, 118.0 кв (J 279.5 Гц), 118.9, 128.6, 129.3, 129.8, 133.0, 139.8, 146.4 кв (J 36.0 Гц), 154.4, 158.5, 166.6. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{NO}_4$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 356.1104; найдено: 356.1102.



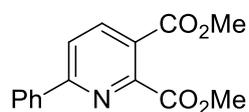
Соединение **41d**, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м.д.: 1.34 т (3H, J 7.0 Гц), 3.83 с (3H), 4.38 уш. с (2H), 5.38 уш. с (1H), 6.32 д (1H, J 4.0 Гц), 7.17 д (1H, J 4.0 Гц), 7.40–7.41 м (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.47–7.48 м (3H, $\text{H}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц) δ , м.д.: 14.0, 51.4, 62.5, 120.2, 127.2, 128.3, 128.9, 129.3, 130.8, 157.9, 163.2. В спектре ЯМР ^{13}C не видны сигналы фрагмента $\text{C}-\text{CF}_3$, отнесение сигналов атомов C^2 и C^5 невозможно из-за наличия примесных сигналов в соответствующих областях спектра. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{F}_3\text{NO}_4$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 356.1104; найдено: 356.1101.

(2*E*,4*E*)-Метил-5-[1-(диметоксифосфорил)-2-метокси-2-оксоэтилиденамино)-5-фенилпента-2,4-диеноат (*E*-**39f**) получен по методу **B** из азирина *транс*-**1r** (100 мг, 0.50 ммоль) и диазосоединения **2e** (207 мг, 1.00 ммоль) с выходом 41 мг (22%). Вторым

продуктом реакции является *диметил-6-фенилтиридин-2,3-дикарбоксилат 40f'*, полученный с выходом 7 мг (5%).



Соединение *E-39f*, желтое маслообразное вещество. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м.д.: 3.72 с (3H), 3.78 уш. с (3H), 3.91 уш. д (6H, J 10.7 Гц), 5.82 д (1H, J 11.9 Гц), 6.00 д (1H, J 15.3), 7.36 уш. д (1H, J 14.7 Гц), 7.43 с (5H, $\text{H}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3 , 100 МГц), δ , м.д.: 51.5, 52.9, 54.5, 112.5, 122.7, 128.6, 129.0, 129.7, 133.2, 140.4, 167.2. В спектре ЯМР ^{13}C не видны сигналы атомов углерода фрагмента $\text{C}-\text{N}=\text{C}$. HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{NNaO}_7\text{P}$ ($\text{M}+\text{Na}$) $^+$: 404.0870; найдено: 404.0872.



Соединение **40f'**, бесцветные кристаллы, $T_{\text{пл.}} = 93-94$ °С (лит. $T_{\text{пл.}} = 95-96$ °С [128]). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , 400 МГц), δ , м.д.: 3.97 с (3H), 4.05 с (3H), 7.49–7.54 м (3H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 7.90 д (1H, J 8.2 Гц), 8.08–8.11 м (2H, $\text{H}_{\text{аром.}}$), 8.32 д (1H, J 8.2 Гц). HRMS (ESI-TOF), вычислено для $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{NO}_4$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$: 272.0917; найдено: 272.0911.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

Ac	ацетил
DBU	1,8-диазабцикло[5.4.0]ундец-7-ен
DCE	1,2-дихлорэтан
DCM	дихлорметан
DFT B3LYP/6-31G(d,p)	метод теории функционала плотности
DFT mPWB1K/6-31+G(d,p)	метод теории функционала плотности
DME	1,2-диметоксиэтан
DMF	диметилформаид
DMSO	диметилсульфоксид
OAc	ацетат
OPiv	пивалоат
Oct	октаноат
PCM	сольватационная модель поляризуемого континуума
THF	тетрагидрофуран
TFT	α,α,α -трифтортолуол
Ts	тозил (<i>para</i> -толуолсульфонил)
TS	переходное состояние

ВЫВОДЫ

1. Разработан метод синтеза *2H*-1,3-оксазинов из *2H*-ацил-*2H*-азиринов и α -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 *2H*-азабута-1,3-диены и последующую 1,6-циклизацию с участием ацильной группы.

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

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

4. Разработан простой метод синтеза 4-арил-1,2-дигидропиримидинов, содержащих при C^2 один или два электроноакцепторных заместителя, из *2H*-азиринов-2-карбальдиминов и α -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 *2H*-азаполиеновые валентные изомеры.

6. Азириниевые илиды, генерированные при $\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$ -катализе из α -дiazоэфиров и азиринов с 2-(бензоилкарбонил-, формилкарбонил- или метоксикарбонил)винильным заместителем при 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-дигидропиридинов, 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 2*H*-пирролиевый илид с последующим прототропным сдвигом.

7. Найдена новая реакция олефинирования 2-бензоилпирролов под действием родиевых карбеноидов, генерируемых из α -дiazоэфиров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Smolinsky, G. Formation of Azacyclopropenes by Pyrolysis of Vinyl Azides // *J. Org. Chem.* – 1962. – Vol. 27. – P. 3557–3559.
2. Hortmann, A.G.; Robertson, D.A.; Gillard, B.K. Convenient procedure for the preparation of 2-arylazirines // *J. Org. Chem.* – 1972. – Vol. 37. – P. 322–324.
3. Fowler, F.W.; Hassner, A.; Levy, L.A. Stereospecific Introduction of Azide Functions into Organic Molecules // *J. Am. Chem. Soc.* – 1967. – Vol. 89. – P. 2077–2082.
4. Alajarin, M.; Orenes, R.-A.; Vidal, A.; Pastor, A. A convenient and expedient synthesis of 3-aryl-2H-azirine-2-carboxaldehydes // *Synthesis.* – 2003. – P. 49–52.
5. Fowler, F.W. Synthesis and reactions of 1-Azirines // *Adv. Heterocyclic Chem.* – 1971. – Vol. 13. – P. 45–76.
6. Hassner, A.; Fowler, F.W. Stereochemistry. XXXII. Synthesis and reactions of 1-azirines // *J. Am. Chem. Soc.* – 1968. – Vol. 90. – P. 2869–2875.
7. Taber, D.F.; Tian, W. The Neber Route to Substituted Indoles // *J. Am. Chem. Soc.* – 2006. – Vol. 128. – P. 1058–1059.
8. Padwa, A.; Wetmore Jr, S.I. Photochemical transformations of small ring heterocyclic systems. LVI. Photocycloaddition in the β -naphthyl-substituted azirine system *J. Org. Chem.* – 1974. – Vol. 39. – P. 1396–1400.
9. Neber, P.W.; Burgard, A. Über den Reaktionsverlauf einer neuen Art von Umlagerung bei Ketoximen. III // *Liebigs Ann. Chem.* – 1932. – Vol. 493. – P. 281–294.
10. Hodgson, D.M.; Humphreys, P.G.; Miles, S.M.; Brierley, C.A.J.; Ward, J.G. Dimerization and Isomerization Reactions of α -Lithiated Terminal Aziridines // *J. Org. Chem.* – 2007. – Vol. 72. – P. 10009–10021.
11. Zheng, Y.; Yang, C.; Zhang-Negrerie, D.; Du, Y.; Zhao, K. One-pot synthesis of isoxazoles from enaminones: An application of Fe(II) as the catalyst for ring expansion of 2H-azirine intermediates // *Tetrahedron Lett.* – 2013. – Vol. 54. – P. 6157–6160.
12. Sakai, T.; Liu, Y.; Ohta, H.; Korenaga, T.; Ema, T. Lipase-Catalyzed Resolution of (2R*,3S*)- and (2R*,3R*)-3-Methyl-3-phenyl-2-aziridinemethanol at Low Temperatures and Determination of the Absolute Configurations of the Four Stereoisomers // *J. Org. Chem.* – 2005. – Vol. 70. – P. 1369–1375.

13. Davis, F.A.; Deng, J.; Zhang, Y.; Haltiwanger, R. C. Aziridine-mediated asymmetric synthesis of quaternary β -amino acids using 2H-azirine 2-carboxylate esters // *Tetrahedron*. – 2002. – Vol. 58. – P. 7135–7143.
14. Palacios, F.; Ochoa de Retana, A.M.; Alonso, J.M. Reaction of 2H-Azirine Phosphine Oxide and -Phosphonates with Nucleophiles. Stereoselective Synthesis of Functionalized Aziridines and α - and β -Aminophosphorus Derivatives // *J. Org. Chem.* – 2005. – Vol. 70. – P. 8895–8901.
15. Álvares, Y. S. P.; Alves, M. J.; Azoia, N.G.; Bickley, J. F.; Gilchrist, T. L. Diastereoselective synthesis of aziridines from (1R)-10-(N,N-dialkylsulfamoyl)isobornyl 2H-azirine-3-carboxylates // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* – 2002. – P. 1911–1919.
16. Alves, M.J.; Fortes, A.G.; Goncalves, L.F. Optically active aziridine esters by nucleophilic addition of nitrogen heterocycles to a chiral 2H-azirine-2-carboxylic ester // *Tetrahedron Lett.* – 2003. – Vol. 44. – P. 6277–6279.
17. Hirashita, T.; Toumatsu, S.; Imagawa, Y.; Araki, S.; Setsune, J. Stereoselective allylation of azirines with allylindium reagents // *Tetrahedron Lett.* – 2006. – Vol. 47. – P. 1613–1616.
18. Banert, K.; Meier, B. Synthesis and Reactions of Highly Strained 2,3-Bridged 2H-Azirines // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2006. – Vol. 45. – P. 4015–4019.
19. Farney, E. P.; Yoon, T. P. Visible-Light Sensitization of Vinyl Azides by Transition-Metal Photocatalysis // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2014. – Vol. 53. – P. 793–797.
20. Pinho e Melo, T.M.V.D; Lopes, C.S.J.; Rocha-Gonsalves, A.M. d'A. Synthesis and reactivity of 2-halo-2H-azirines towards nucleophiles // *Tetrahedron Lett.* – 2000. – Vol. 41. – P. 7217–7220.
21. Pinho e Melo, T.M.V.D.; Lopes, C.S.J.; Rocha-Gonsalves, A.M. d'A.; Beja, A.M.; Paixão, J.A.; Silva, M.R.; Alte da Veiga, L. Reactivity of 2-Halo-2H-azirines. 1. Reactions with Nucleophiles // *J. Org. Chem.* – 2002. – Vol. 67. – P. 66–71.
22. Katritzky, A.R.; Wang, M.; Wilkerson, C.R.; Yang, H. A Novel Approach to Substituted 2H-Azirines // *J. Org. Chem.* – 2003. – Vol. 68. – P. 9105–9108.
23. Neber, P.W.; Huh, G. Eine neue, allgemeine Methode zur Gewinnung von α -Aminoketonen. I // *Liebigs Ann. Chem.* – 1935. – Vol. 515. – P. 283–296.
24. Jenny, C.; Heimgartner, H. Bildung von 5,6-Dihydro-1,3(4H)-thiazin-4-carbonsäure-estern aus 4-Allyl-1,3-thiazol-5(4H)-onen // *Helv. Chim. Acta.* – 1989. – Vol. 72. – P. 1639–1646.

25. Villalgordo, J. M.; Heimgartner, H. A Novel Synthesis of 2,2-Disubstituted 3-Amino-2*H*-azirines Based on the Reaction between Amide Enolates and Diphenyl Phosphorochloridate // *Helv. Chim. Acta.* – 1993. – Vol. 76. – P. 2830–2837.
26. Koch, K.N.; Linden, A.; Heimgartner, H. Synthesis of conformationally restricted cyclic pentadepsipeptides via direct amide cyclization // *Tetrahedron.* – 2001. – Vol. 57. – P. 2311–2326.
27. Köttgen, P.; Linden, A.; Heimgartner, H. Synthesis of Enniatin-like Cyclic Depsipeptides via ‘Direct Amide Cyclization’ // *Helv. Chim. Acta.* – 2006. – Vol. 89. – P. 731–746.
28. Köttgen, P.; Linden, A.; Heimgartner, H. Synthesis of a Regular 24-membered Cyclodepsipeptide by Direct Amide Cyclization // *Z. Naturforsch.* – 2009. – Vol. 64b. – P. 689–698.
29. Dannecker-Dörig, I.; Linden, A.; Heimgartner, H. Synthesis of Aib-containing cyclopeptides via the ‘azirine/oxazolone method’ // *Collect. Czech. Chem. Commun.* – 2009. – Vol. 74. – P. 901–925.
30. Dannecker-Dörig, I.; Linden, A.; Heimgartner, H. Synthesis of Poly-Aib Oligopeptides and Aib-Containing Peptides via the ‘Azirine/Oxazolone Method’, and Their Crystal Structures // *Helv. Chim. Acta.* – 2011. – Vol. 94. – P. 993–1011.
31. Khlebnikov, A.F.; Golovkina, M.V.; Novikov, M.S.; Yufit, D.S. A Novel Strategy for the Synthesis of 3-(*N*-Heteryl)pyrrole Derivatives // *Org. Lett.* – 2012. – Vol. 14. – P. 3768–3771.
32. Khlebnikov, A.F.; Tomashenko, O.A.; Funt, L.D.; Novikov, M.S. A simple approach to pyrrolylimidazole derivatives by azirine ring expansion with imidazolium ylides // *Org. Biomol. Chem.* – 2014. – Vol. 12. – P. 6598–6609.
33. Alves, M. J.; Fortes, G.; Guimarães, E.; Lemos, A. Intermolecular Alkyl Radical Addition to Methyl 2-(2,6-Dichlorophenyl)-2*H*-azirine-3-carboxylate // *Synlett.* – 2003. – P. 1403–1406.
34. Risberg, E.; Fischer, A.; Somfai, P. Asymmetric radical additions of trialkylboranes to 2*H*-azirine-3-carboxylates // *Chem. Commun.* – 2004. – P. 2088–2089.
35. Risberg, E.; Fischer, A.; Somfai, P. Lewis acid-catalyzed asymmetric radical additions of trialkylboranes to (1*R*,2*S*,5*R*)-2-(1-methyl-1-phenylethyl)-5-methylcyclohexyl-2*H*-azirine-3-carboxylate // *Tetrahedron.* – 2005. – Vol. 61. – P. 8443–8450.
36. Colin, A. R.; Risberg, E.; Somfai, P. Diastereoselective Lewis acid-catalysed [4+2] cycloadditions of 3-alkyl-, 3-aryl- and 3-carboxyl-2*H*-azirines: a route to aziridine containing

azabicyclo[4.1.0]heptanes and azatricyclo[2.2.1.0]nonanes // *Tetrahedron*. – 2002. – Vol. 58. – P. 5983–5987.

37. Bende, Z.; Bitter, I.; Toke, L.; Weber, L.; Toth, G.; Janke, F.; 1,3-Dipolare Cycloadditionen von Azomethin-yliden // *Liebigs Ann. Chem.* – 1982. – Vol. 1982. – P. 2146–2152.

38. Matsumoto, K.; Maruyama, K. Cycloaddition reaction of 2-phenyl-1-azirine with aziridines // *Chem. Lett.* – 1973. – Vol. 2. – P. 759–762.

39. Khlebnikov, A.F.; Novikov, M.S.; Petrovskii, P.P.; Stoeckli-Evans, H. An Aza Cyclopropylcarbinyl-Homoallyl Radical Rearrangement–Radical Cyclization Cascade. Synthesis of Dibenzimidazoazepine and Oxazepine Derivatives // *J. Org. Chem.* – 2011. – Vol. 76. – P. 5384–5391.

40. Brown, D.; Brown, G.A.; Andrews, M.; Large, J. M.; Urban, D.; Butts, C. P.; Hales, N.J.; Gallagher, T. J. The azomethine ylide strategy for β -lactam synthesis. Azapenamams and 1-azacephams // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* – 2002. – P. 2014–2021.

41. Hickey, D. M. B.; Moody, C.J.; Rees, C.W. Vinyl azides in heterocyclic synthesis. Part 3. Isolation of azirine trimers (1,3,8-triazatricyclo[4.3.0.0^{3,5}]non-7-enes) and intramolecular interception of nitrile ylides by neighbouring π -bonds or nucleophiles // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* – 1986. – P. 1119–1122.

42. Taber, D.F.; Tian, W. The Neber Route to Substituted Indoles // *J. Am. Chem. Soc.* – 2006. – Vol. 128. – P. 1058–1059.

43. Chiba, S.; Hattori, G.; Narasaka, K. Rh(II)-catalyzed Isomerization of 2-Aryl-2H-azirines to 2,3-Disubstituted Indoles // *Chem. Lett.* – 2007. – Vol. 36. – P. 52–53.

44. Padwa, A.; Stengel, T. Transition metal catalyzed ring opening reactions of 2-phenyl-3-vinyl substituted 2H-azirines // *Tetrahedron Lett.* – 2004. – Vol. 45. – P. 5991–5993.

45. Johns, B.A.; Gudmundsson, K.S.; Turner, E.M.; Allen, S.H.; Jung, D.K.; Sexton, C.J.; Boyd Jr., F.L.; Peel, M.R. Pyrazolo[1,5-a]pyridines: synthetic approaches to a novel class of antiherpetics // *Tetrahedron*. – 2003. – Vol. 59. – P. 9001–9011.

46. Stevens, K.L.; Jung, D.K.; Alberti, M.J.; Badiang, J.G.; Peckham, G.E.; Veal, J.M.; Cheung, M.; Harris, P.A.; Chamberlain, S.D.; Peel, M.R. Pyrazolo[1,5-a]pyridines as p38 Kinase Inhibitors // *Org. Lett.* – 2005. – Vol. 7. – P. 4753–4756.

47. Greszler, S.; Stevens, K.L. Synthesis of pyrazolo[1,5-a]pyridines via azirines: preparation of 2-(3-bromophenyl)-6-(trifluoromethyl)pyrazolo[1,5-a]pyridine // *Org. Synth.* – 2009. – Vol. 86. – P. 18–27.
48. Prechter, A.; Henrion, G.; Faudot dit Bel, P.; Gagosz F. Gold-Catalyzed Synthesis of Functionalized Pyridines by Using 2*H*-Azirines as Synthetic Equivalents of Alkenyl Nitrenes // *Angew. Chem. Int. Ed.* – 2014. – Vol. 53. – P. 4959–4963.
49. Jiang, Y.; Cheol-Min Park; Teck-Peng Loh. Transition-Metal-Free Synthesis of Substituted Pyridines via Ring Expansion of 2-Allyl-2*H*-azirines // *Org. Lett.* – 2014. – Vol. 16. – P. 3432–3435.
50. Gilgen, P.; Heimgarther, H.; Schmid, H.; Hansen, H. J. A Review on the Photochemistry of 2*H*-Azirines // *Heterocycles.* – 1977. – Vol. 6. – P. 143–212.
51. Lopes, S.; Nunes, C.M.; Gomez-Zavaglia, A.; Pinho e Melo, T.M.V.D.; Fausto, R. Photochemistry and Vibrational Spectra of Matrix-Isolated Methyl 4-Chloro-5-phenylisoxazole-3-carboxylate // *J. Phys. Chem. A.* – 2011. – Vol. 115. – P. 1199–1209.
52. Lopes, S.; Nunes, C.M.; Gomez-Zavaglia, A.; Pinho e Melo, T.M.V.D.; Fausto, R. Structure and photochemical behaviour of 3-azido-acrylophenones: a matrix isolation infrared spectroscopy study // *Tetrahedron.* – 2011. – Vol. 67. – P. 7794–7804.
53. Khlebnikov, A.F.; Novikov, M.S.; Pakalnis, V.V.; Yufit D.S. Nonconcerted Cycloaddition of 2*H*-Azirines to Acylketenes: A Route to N-Bridgehead Heterocycles // *J. Org. Chem.* – 2011. – Vol. 76. – P. 9344–9352.
54. Khlebnikov, A.F.; Novikov, M.S.; Pakalnis, V.V.; Iakovenko, R.O.; Yufit D.S. Domino reactions of 2*H*-azirines with acylketenes from furan-2,3-diones: Competition between the formation of ortho-fused and bridged heterocyclic systems // *Beilstein J. Org. Chem.* – 2014. – Vol. 10. – P. 784–793.
55. Hassner, A.; Currie, J.O.; Steinfeld, A.S.; Atkinson, R.F. Chemistry of small rings. 20. Reactions of azirines. Carbene and carbenoid reactions // *J. Am. Chem. Soc.* – 1973. – Vol. 95. – P. 2982–2987.
56. Khlebnikov, A.F.; Novikov, M.S.; Amer, A.A. Generation and cycloadditions of azirinium difluoromethanides – strained azomethine ylides // *Tetrahedron Lett.* – 2002. – Vol. 43. – P. 8523–8525.
57. Novikov, M.S.; Amer, A.A.; Khlebnikov, A.F. Fluorinated 4*H*-1,3-diazepines by reaction of difluorocarbene with 2*H*-azirines // *Tetrahedron Lett.* – 2006. – Vol. 47. – P. 639–642.

58. Khlebnikov, A.F.; Novikov, M.S.; Amer, A.A. Reaction of difluorocarbene with 2H-azirines: generation and transformations of strained azomethine ylides – aziriniodifluoromethanides // *Russ. Chem. Bull.* – 2004. – Vol. 53(5). – P. 1092–1101.
59. Khlebnikov, A.F.; Novikov, M.S.; Amer, A.A. Reactions of 2H-azirines with carbenoids from diazo esters: transformations of novel azirinium ylides // *Tetrahedron Lett.* – 2004. – Vol. 45. – P. 6003–6006.
60. Khlebnikov, A.F.; Novikov, M.S.; Amer, A.A.; Kostikov, R.R.; Magull, J.; Vidovic, D. Azirinium ylides from alkoxy-carbonylcarbenoids and 2H-azirines: Generation and transformations // *Russ. J. Org. Chem.* – 2006. – Vol. 42. – P. 515–526.
61. Novikov, M.S.; Smetanin I.A.; Khlebnikov, A.F.; Rostovskii, N.V.; Yufit D.S. Synthesis of electron-poor 4-halo-2-azabuta-1,3-dienes by Rh(II)-catalyzed diazo ester–azirine coupling. 2-Azabuta-1,3-diene-2,3-dihydroazete valence isomerism // *Tetrahedron Lett.* – 2012. – Vol. 53. – P. 5777–5780.
62. Khlebnikov, A.F.; Novikov, M.S. Strained iminium ylides // *Russ. J. Gen. Chem.* – 2010. – Vol. 80. – P. 1652–1666.
63. Rostovskii, N.V.; Khlebnikov, A.F.; Novikov, M.S.; Khlebnikov, V.A.; Korneev, S.M. Rh(II)-carbenoid mediated 2H-azirine ring-expansion as a convenient route to non-fused photo- and thermochromic 2H-1,4-oxazines // *Tetrahedron.* – 2013. – Vol. 69. – P. 4292–4301.
64. Khlebnikov, V. A.; Novikov, M. S.; Khlebnikov, A. F.; Rostovskii, N. V. Rh(II)-Catalysed reactions of 2H-azirines with ethyl 2-acyl-2-diazoacetates. Synthesis of novel photochromic oxazines // *Tetrahedron Lett.* – 2009. – Vol. 50. – P. 6509–6511.
65. Monbaliu, J.C.M.; Masschelein, K.G.R.; Stevens C.V. Electron-deficient 1- and 2-azabuta-1,3-dienes: a comprehensive survey of their synthesis and reactivity // *Chem. Soc. Rev.* – 2011. – Vol. 40. – P. 4708–4739.
66. Jayakumar, S.; Ishar, M.P.S.; Mahajan, M.P. Recent advances in synthetic applications of azadienes // *Tetrahedron.* – 2002. – Vol. 58. – P. 379–471.
67. Palacios, F.; Aparicio D.; de los Santos, J.M. Reaction of N-Vinyl phosphazenes with carbonyl compounds. Reactivity of the vinyl side chain versus Aza-Wittig reaction // *Tetrahedron.* – 1996. – Vol. 52. – P. 4857–4866.
68. Palacios, F.; Alonso C.; Rubiales, G. Aza-Wittig Reaction of N-Vinyl Phosphazenes with Carbonyl Compounds. Azadiene-Mediated Synthesis of Isoquinolines and 5,6-Dihydro-2H-1,3-oxazines // *J. Org. Chem.* – 1997. – Vol. 62. – P. 1146–1154.

69. Palacios, F.; de Hereida, I.P.; Rubiales, G. Preparation and reactivity of electron-poor 2-azadienes. Diels-Alder reaction with trans-cyclooctene // *Tetrahedron Lett.* – 1993. – Vol. 34. – P. 4377–4380.
70. Palacios, F.; Aparicio D.; Garcia J.; Rodriguez, E. An Efficient Synthesis of N-Phosphorylated Azadienes, Primary (*E*)-Allylamines, and β -Amino-Phosphane Oxides and -Phosphonates from β -Functionalized Oxime Derivatives // *Eur. J. Org. Chem.* – 1998. – Vol. 1998. – P. 1413–1423.
71. Wulff, G.; Böhnke H.; Klinken, H.T. Über die Darstellung von N-(Arylmethylen)dehydroalanin-methylestern sowie ihre Eignung als Bausteine in der Aminosäuresynthese // *Liebigs Ann. Chem.* – 1988. – Vol. 1988. – P. 501–505.
72. Masschelein K.G.R.; Stevens, C.V. Synthesis of 1,1-bisphosphono-2-aza-1,3-dienes, a new class of electron-deficient azadienes // *Tetrahedron Lett.* – 2008. – Vol. 49. – P. 4336–4338.
73. Palacios, F.; Herran, E.; Rubiales G.; Ezpeleta, J.M. Cycloaddition Reaction of 2-Azadienes Derived from β -Amino Acids with Electron-Rich and Electron-Deficient Alkenes and Carbonyl Compounds. Synthesis of Pyridine and 1,3-Oxazine Derivatives // *J. Org. Chem.* – 2002. – Vol. 67. – P. 2131–2135.
74. Balsamini, C.; Bedini, A.; Spadoni, G.; Burdisso M.; Capelli, A.M. Substituent effects on 1,3-dipolar cycloadditions to some 1,1-diphenyl-2-aza-1,3-butadiene derivatives // *Tetrahedron.* – 1994. – Vol. 50. – P. 3773–3784.
75. Balsamini, C.; Spadoni, G.; Bedini, A.; Tarzia, G.; Lanfranchi M.; Pellinghelli, M.A. 4,5-Dihydroisoxazole and 4,5-dihydro-1,2,4-oxadiazole derivatives from cycloaddition reactions of nitrile oxides to alkyl N-(diphenylmethylene)- α,β -dehydroamino acids // *J. Heterocycl. Chem.* – 1992. – Vol. 29. – P. 1593–1598.
76. Burger, K.; George G.; Fehn, J. Additionen an Trifluormethyl-substituierte 2-Aza-butadiene-(1.3), I 1.4-Additionen // *Liebigs Ann. Chem.* – 1972. – Vol. 757. – P. 1–8.
77. Barluenga, J.; Tomas, M.; Ballesteros, A.; Gotor, V. Cycloaddition reactions of 3,4-bismethoxycarbonyl-2-aza-1,3-dienes. The first example of an intramolecular [4 + 2] cycloaddition of simple 2-azadienes // *J. Chem. Soc. Chem. Commun.* – 1989. – P. 267–269.
78. Palacios, F.; Gil, M.J.; de Marigorta, E.M.; Rodriguez, M. Synthesis of 3-phosphorylated 2-aza-1,3-dienes from imines derived from bisphosphonates // *Tetrahedron Lett.* – 1999. – Vol. 40. – P. 2411–2414.

79. Molina, P.; Garcia-Zafra, S.; Fresneda, P.M. Iminophosphorane-Mediated Synthesis of the Carbon Skeleton of the Azafluoranthene Alkaloids Rufescine and Imeluteine // *Synlett* – 1995. – P. 43–45.
80. Prim, D.; Fuss, A.; Kirsch, G.; Silva, A.M.S. Synthesis and stereochemistry of β -aryl- β -haloacroleins: useful intermediates for the preparation of (*Z*) and (*E*)-2-en-4-ynecarbaldehydes and for the synthesis of rubrolides // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2.* – 1999. – P. 1175–1180.
81. Herbivo, C.; Comel, A.; Kirsch, G.; Raposo, M.M. Synthesis of 5-aryl-5'-formyl-2,2'-bithiophenes as new precursors for nonlinear optical (NLO) materials // *Tetrahedron.* – 2009. – Vol. 65. – P. 2079–2086.
82. Brahma, S.; Ray, J.K. A simple approach to azirines containing an aldehyde functionality and their stabilization as palladium(II) complexes // *Tetrahedron Lett.* – 2005. – Vol. 46. – P. 6575–6578.
83. Brahma, S.; Ray, J.K. Synthesis of azirines containing aldehyde functionality and their utilization as synthetic tools for five membered oxazoles and isoxazoles // *J. Heterocyclic Chem.* – 2008. – Vol. 45. – P. 311–317
84. Li, X.; Du, Y.; Liang, Z.; Li, X.; Pan, Y.; Zhao, K. Simple Conversion of Enamines to 2H-Azirines and Their Rearrangements under Thermal Conditions // *Org. Lett.* – 2009. – Vol. 11. – P. 2643–2646.
85. Jiang, Y.; Wu, N.; Wu, H.; He, M. An Efficient and Mild Cu(I)-Proline-Catalyzed Arylation of Acetylacetone or Ethyl Cyanoacetate // *Synlett.* – 2005. – P. 2731–2734.
86. Padwa, A.; Smolanoff, J.; Tremper, A. Photochemical transformations of small ring heterocyclic systems. LXV. Intramolecular cycloaddition reactions of vinyl-substituted 2H-azirines // *J. Am. Chem. Soc.* – 1975. – Vol. 97. – P. 4682–4691.
87. Alper, H.; Prickett J. E.; Wollowits, S. Intermolecular and intramolecular cycloaddition reactions of azirines by Group 6 metal carbonyls and by titanium tetrachloride // *J. Am. Chem. Soc.* – 1977. – Vol. 99. – P. 4330–4333.
88. Padwa, A.; Smolanoff, J.; Tremper, A. Photochemical transformations of small ring heterocyclic compounds. 71. Intramolecular reorganization of some unsaturated 2H-azirines // *J. Org. Chem.* – 1976. – Vol. 41. – P. 543–549.
89. Graser, M.; Kopacka, H.; Wurst, K.; Mueller, T.; Bildstein, B. Structurally diverse pyridyl or quinolyl enolato/enamido metal complexes of Li, Zr, Fe, Co, Ni, Cu and Zn // *Inorganica Chimica Acta.* – 2013. – Vol. 401. – P. 38–49.

90. Ohki, S.; Noike, Y.; Yamakawa, K. Synthesis of Quinolizine Derivatives. IV. : Synthesis of 3-(N'-Methyl-2'-piperidyl)-quinolizidine // *Pharmaceutical Bulletin*. – 1953. – P. 391–395.
91. Benincori, T.; Brenna, E.; Sannicola, F. Studies on Wallach's imidazole synthesis // *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*. – 1993. – P. 675–679.
92. Goddard-Borger, E. D.; Stick, R. V. An Efficient, Inexpensive, and Shelf-Stable Diazotransfer Reagent: Imidazole-1-sulfonyl Azide Hydrochloride // *Org. Lett.* – 2007. – Vol. 9. – P. 3797–3800.
93. Hiersemann, M.; Jaschinski, T. {1,6}-Transannular Catalytic Asymmetric Gosteli–Claisen Rearrangement // *Org. Lett.* – 2012. – Vol. 14. – P. 4114–4117.
94. Maas, G.; Regitz, M. Carbene, 10. Substituentenabhängigkeit des Norcaradien/Cycloheptatrien-Gleichgewichtes - untersucht an 7-phosphoryl- und 7-carbonylsubstituierten Systemen // *Chem. Ber.* – 1976. – Vol. 109. – P. 2039–2063.
95. Shi, G.; Xu, Y. Trifluoromethyl-substituted carbethoxy carbene as a novel CF₃-containing α^2 synthon equivalent for the preparation of 2-(trifluoromethyl)-4-oxo carboxylic ester derivatives: highly functionalized synthetic building blocks bearing a CF₃ group // *J. Org. Chem.* – 1990. – Vol. 55. – P. 3383–3387.
96. Суханова, А. А. 2-Азабутадиены и азетины в каталитических реакциях 2,3-ди- и 2,2,3-тризамещенных 2*H*-азиринов с диметилдiazомалонатом: выпускная квалификационная работа магистра / Суханова Анна Андреевна. – С-Петербург, 2012. – 99 с.
97. Wasserman, H. H.; Ennis, D. S.; Vu, C. B.; Schulte, G.; Munk, M. E.; Madison, M.; Velusamy, K. V. Synthesis and Characterization of Pyrroplinonecarboxylates Formed by Reaction of Vicinal Tricarbonyl Derivatives with Aldehyde Schiff Bases // *Heterocycles*. – 1993. – Vol. 35. – P. 975–995.
98. Momose, T.; Tanaka, T.; Yokota, T.; Nagamoto, N.; Yamada, K. 3-Hydroxypyrroles. II. The Reaction of 4, 5-Unsubstituted Alkyl 3-Hydroxypyrrole-2-carboxylates with Some Electrophiles // *Chem. Pharm. Bull.* – 1978. – Vol. 26. – P. 3521–3529.
99. Momose, T.; Tanaka, T.; Yokota, T. 4-Oxo-2-pyrrolines Carrying No Substituents on the Ring Carbon: Substituent Effects in the Tautomerism between 4-Oxo-2-pyrrolines and 3-Hydroxypyrroles // *Heterocycles*. – 1977. – Vol. 6. – P. 1827–1832.

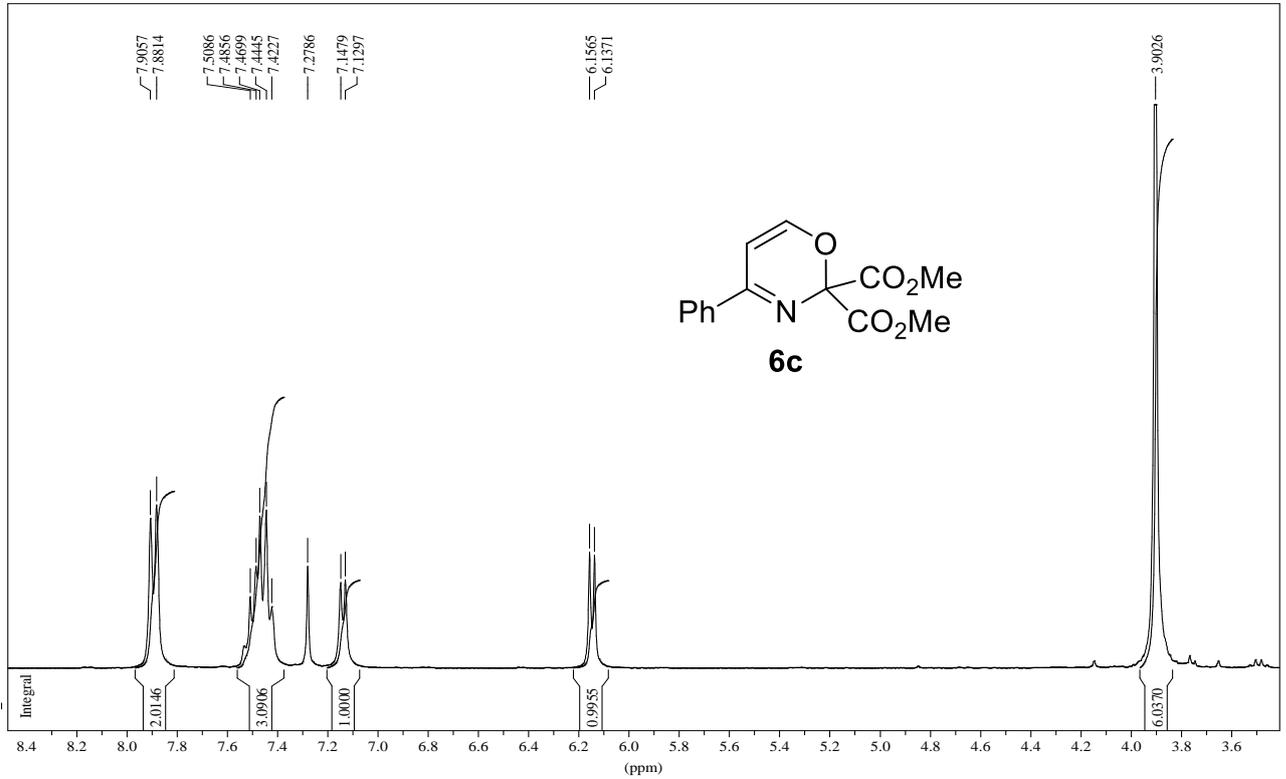
100. Campaigne, E.; Shutske, G.M. The preparation and aqueous basic oxidation of diethyl 1-methyl-3-hydroxy-5-phenylpyrrole-2,4-dicarboxylate // *J. Heterocycl. Chem.* – 1974. – Vol. 11. – P. 929–936.
101. Hill, L.; Hunter, G. A.; Imam, S. H.; McNab, H.; O'Neill, W. J. Gas-Phase Synthesis of N-Unsubstituted 3-Hydroxypyrroles and 1*H*-Pyrrol-3(2*H*)-ones // *Synthesis.* – 2009. – P. 2531–2534.
102. Chong, R.; Clezy, P. S. The chemistry of pyrrolic compounds. IV. β -Hydroxy- and β -Methoxypyrroles // *Aust. J. Chem.* – 1967. – Vol. 20. – P. 935–950.
103. Momose, T.; Tanaka, T.; Yokota, T.; Nagamoto, N.; Yamada, K. 3-Hydroxypyrroles. I. A General Synthetic Route to 4, 5-Unsubstituted Alkyl 3-Hydroxypyrrole-2-carboxylates // *Chem. Pharm. Bull.* – 1978. – Vol. 26. – P. 2224–2232.
104. Gordon, H. J.; Martin, J. C.; McNab, H. The formation of enaminoenaminones from N-alkylaminomethylene derivatives of Meldrum's acid // *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* – 1984. – P. 2129–2132.
105. Briehl, H.; Lukosch, A.; Wentrup, C. Reactive nitrogenous molecules from Meldrum's acid derivatives, pyrrole-2,3-diones, and isoxazolones // *J. Org. Chem.* – 1984. – Vol. 49. – P. 2772–2779.
106. Gordon, H. J.; Martin, J. C.; McNab, H. Thermal functionalisation of nitrogen substituents: formation of dihydropyrrol-3-ones, quinolin-4-ones, and enaminoenaminones by gas-phase hydrogen transfer reactions // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1983. – P. 957–958.
107. Schiess, P.; Radimerski, P. Thermal Formation of 1-Propenylketene from 2,4-Pentadienal // *Angew. Chem., Int. Ed.* – 1972. – Vol. 11. – P. 288–289.
108. Smit, A.; Kok, J. G. J.; Geluk, H. W. Thermal isomerization of β -ionylideneacetaldehyde. Isolation of a tricyclo[5,4,0,0^{1,5}]undec-3-en-6-one // *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* – 1975. – P. 513–514.
109. Sakaguchi, T.; Okuno, Y.; Tsutsumi, Y.; Tsuchikawa, H.; Katsumura, S. [1,5]-H Shift of Aldehyde Hydrogen in Dienal Compounds to Produce Ketenes // *Org. Lett.* – 2011. – Vol. 13. – P. 4292–4295.
110. Paton, R. S.; Steinhardt, S. E.; Vanderwal, C. D.; Houk, K. N. Unraveling the Mechanism of Cascade Reactions of Zincke Aldehydes // *J. Am. Chem. Soc.* – 2011. – Vol. 133. – P. 3895–3905.

111. Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Scalmani, G.; Barone, V.; Mennucci, B.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Caricato, M.; Li, X.; Hratchian, H. P.; Izmaylov, A. F.; Bloino, J.; Zheng, G.; Sonnenberg, J. L.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Vreven, T.; Montgomery, J. A.; Peralta, J. E.; Ogliaro, F.; Bearpark, M.; Heyd, J. J.; Brothers, E.; Kudin, K. N.; Staroverov, V. N.; Kobayashi, R.; Normand, J.; Raghavachari, K.; Rendell, A.; Burant, J. C.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Cossi, M.; Rega, N.; Millam, N. J.; Klene, M.; Knox, J. E.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Martin, R. L.; Morokuma, K.; Zakrzewski, V. G.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Farkas, O.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cioslowski, J.; Fox, D. J. *Gaussian 09, Revision C.01* // Gaussian: Wallingford, CT. – 2010.
112. Zhao, Y.; Truhlar, D. G. Hybrid Meta Density Functional Theory Methods for Thermochemistry, Thermochemical Kinetics, and Noncovalent Interactions: The MPW1B95 and MPWB1K Models and Comparative Assessments for Hydrogen Bonding and van der Waals Interactions // *J. Phys. Chem. A.* – 2004. – Vol. 108. – P. 6908–6918.
113. Grigg, R. Prototropic routes to 1,3- and 1,5-dipoles, and 1,2-ylides: applications to the synthesis of heterocyclic compounds // *Chem. Soc. Rev.* – 1987. – Vol. 16. – P. 89–121.
114. Mancebo-Aracil, J.; Muñoz-Guillena, M. J.; Such-Basáñez, I.; Sansano-Gil, J. M. Kinetic Study of Thermal 1,3-Dipolar Cycloaddition of Azomethine Ylides by Using Differential Scanning Calorimetry // *ChemPlusChem.* – 2012. – Vol. 77. – P. 770–777.
115. Lerestif, J. M.; Bazureau, J. P.; Hamelin, J. Cycloaddition with stabilized imidates as potential azomethines ylides : A new route to 2-imidazoline and 4-yliden-s-imidazolinone // *Tetrahedron Lett.* – 1993. – Vol. 34. – P. 4639–4642.
116. Fraga-Dubreuil, J.; Bazureau, J. P. Grafted ionic liquid-phase-supported synthesis of small organic molecules // *Tetrahedron Lett.* – 2001. – Vol. 42. – P. 6097–6100.
117. Crovetto, L.; Rios, R. One-Pot, Three-Component, Highly Diastereoselective Metal-Free Synthesis of 2,3,4,5-Tetrasubstituted Pyrrolidines // *Synlett.* – 2008. – P. 1840–1844.
118. Wang, C.; Chen, X.-H.; Zhou, S.-M.; Gong, L.-Z. Asymmetric organocatalytic formal double-arylation of azomethines for the synthesis of highly enantiomerically enriched isoindolines // *Chem. Commun.* – 2010. – Vol. 46. – P. 1275–1277.

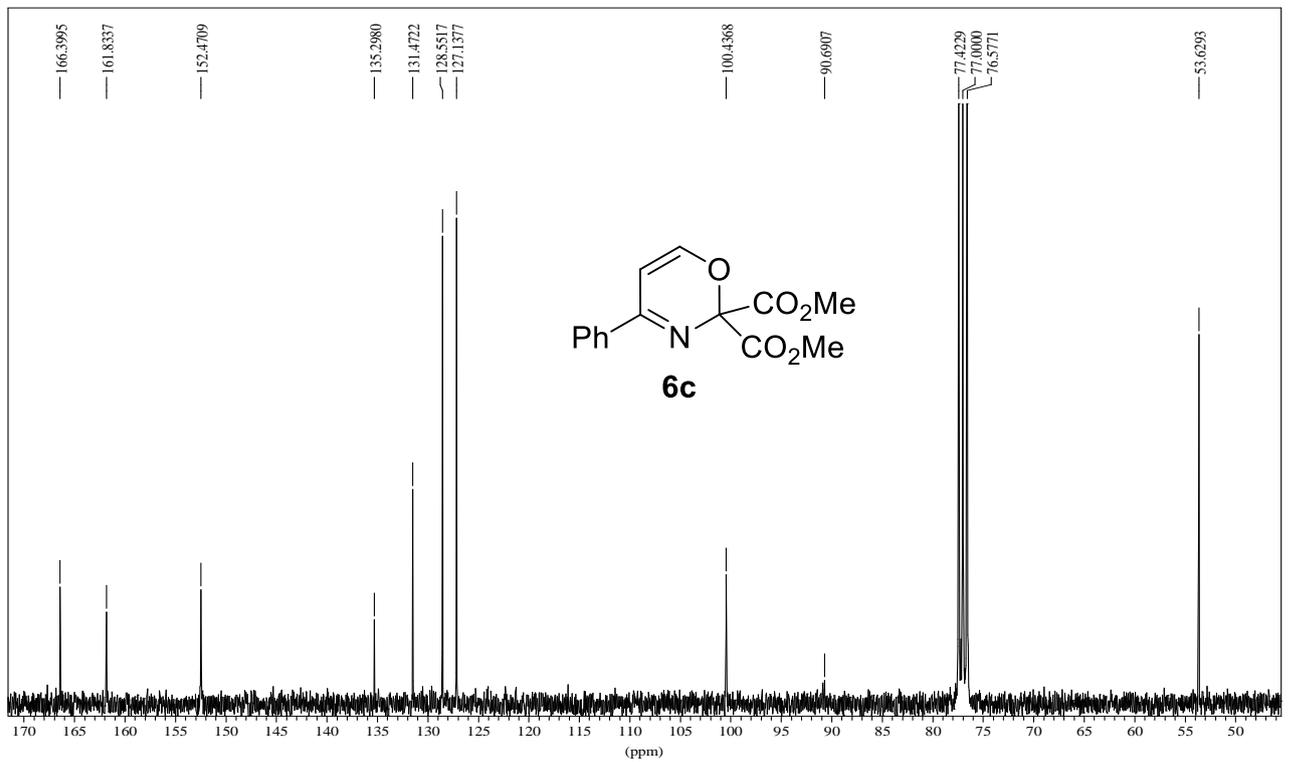
119. Ростовский, Н. В. Каталитические реакции 2H-азиринов с диазокарбонильными соединениями. Синтез и свойства 2H-1,4-оксазинов и 1-ацил-2-азабутадиенов: дис. канд. хим. наук: 02.00.03 / Ростовский Николай Витальевич. – С-Петербург, 2013. – 160 с.
120. Pellissier, H. Recent developments in asymmetric aziridination // *Tetrahedron*. – 2010. – Vol. 66. – P. 1509–1555.
121. Padwa, A. *Comprehensive Heterocyclic Chemistry III* / A. Padwa. – Elsevier Ltd. – 2008. – P. 1–104.
122. Хлебников, А. Ф.; Новиков, М. С.; Костиков, Р. Р. Иминиевые илиды из карбенов и карбеноидов: генерирование и применение в синтезе // *Успехи химии*. – 2005. – № 74. – 183-205.
123. Khlebnikov, A. F.; Novikov, M. S.; Kostikov, R. R. Carbenes and Carbenoids in Synthesis of Heterocycles // *Adv. Heterocyclic Chem.* – 1996. – Vol. 65. – P. 93–233.
124. Sakai, T.; Yan, F.; Kashino, S.; Uneyama, K. Asymmetric reduction of 2-(N-arylimino)-3,3,3-trifluoropropanoic acid esters leading to enantiomerically enriched 3,3,3-trifluoroalanine // *Tetrahedron*. – 1996. – Vol. 52. – P. 233–244.
125. Abe, H.; Amii, H.; Uneyama, K. Pd-Catalyzed Asymmetric Hydrogenation of α -Fluorinated Iminoesters in Fluorinated Alcohol: A New and Catalytic Enantioselective Synthesis of Fluoro α -Amino Acid Derivatives // *Org. Lett.* – 2001. – Vol. 3. – P. 313–315.
126. Kadina, A. P.; Khlebnikov, A. F.; Novikov, M. S.; Pérez, P. J.; Yufit, D. S. Intramolecular cycloaddition of azomethine ylides, from imines of O-acylsalicylic aldehyde and ethyl diazoacetate, to ester carbonyl – experimental and DFT computational study // *Org. Biomol. Chem.* – 2012. – Vol. 10. – P. 5582–5591.
127. Davies, J. R.; Kane, P. D.; Moody, C. J. N-H Insertion reactions of rhodium carbenoids. Part 5: A convenient route to 1,3-azoles // *Tetrahedron*. – 2004. – Vol. 60. – P. 3967–3977.
128. Yurugi; Fushimi; Sugihara; Hieda. Studies on the syntheses of N-heterocyclic compounds. XII. Syntheses of pyrido[3,4-d]pyridazine and pyrido[2,3-d]pyridazine derivatives (Japanese). – 1972. – Vol. 92. – № 11. – P. 1333–1338
129. House, H. O.; Czuba, L. J.; Gall, M.; Olmstead, H. D. Chemistry of carbanions. XVIII. Preparation of trimethylsilyl enol ethers // *J. Org. Chem.* – 1969. – Vol. 34. – P. 2324–2336.
130. Pawda, A.; Blacklock, T.; Tremper, A. 3-Phenyl-2H-azirine-2-carboxaldehyde // *Org. Synth.* – 1977. – Vol. 57. – P. 83–87.

ПРИЛОЖЕНИЕ

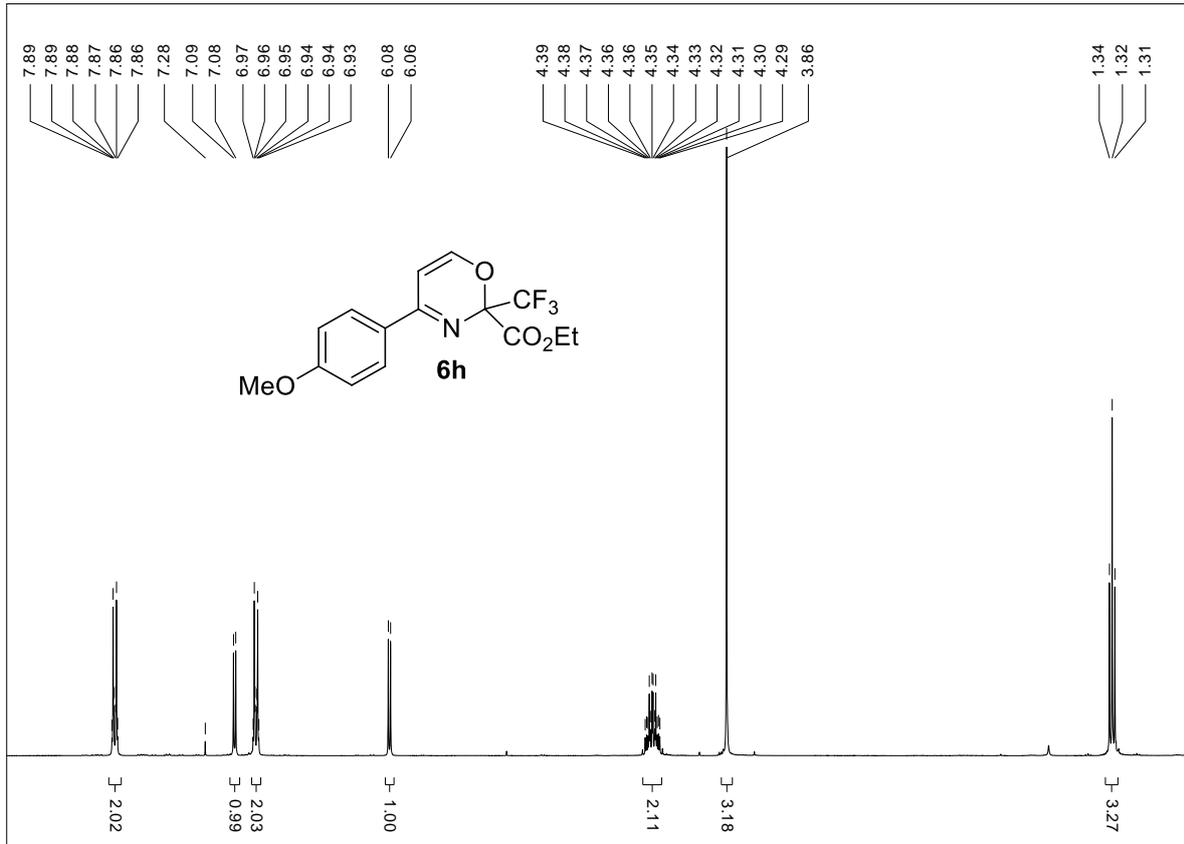
^1H ЯМР спектр (300 МГц, CDCl_3) соединения **6c**:



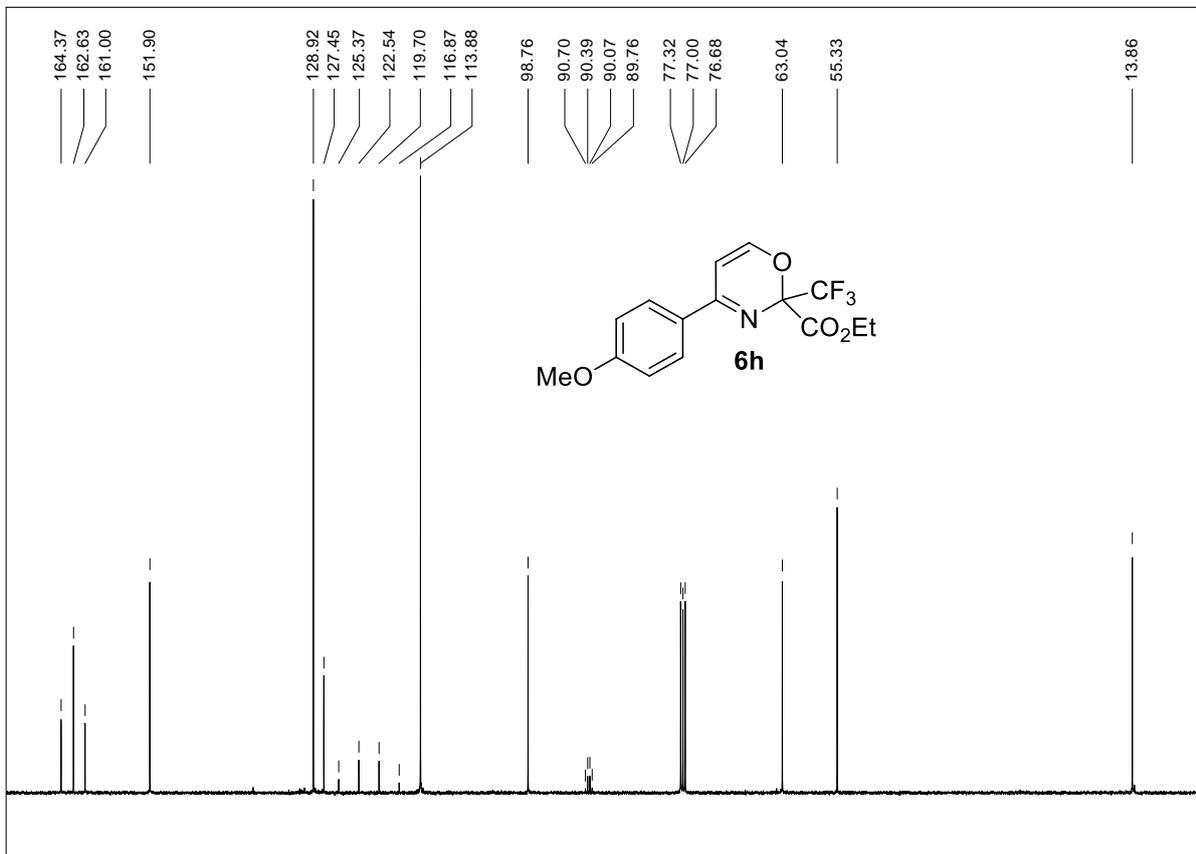
^{13}C ЯМР спектр (75 МГц, CDCl_3) соединения **6c**:



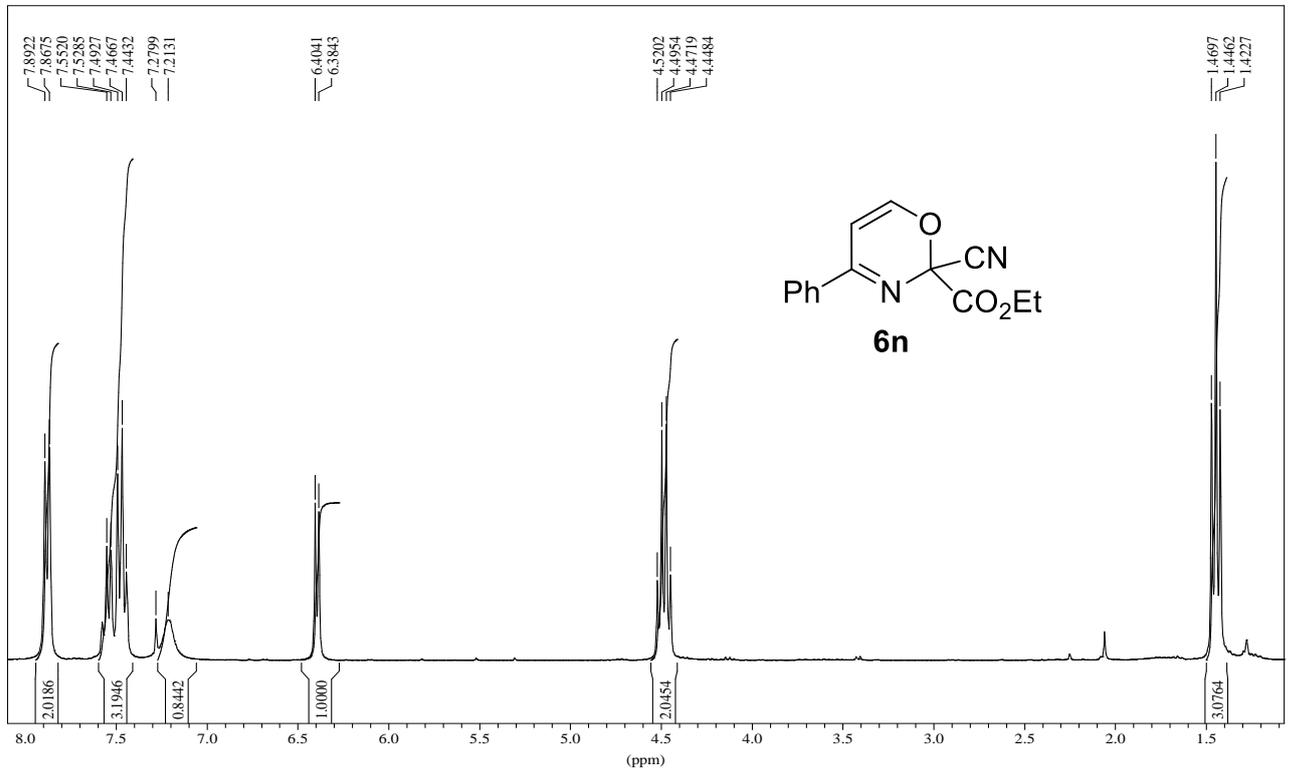
^1H ЯМР спектр (400 МГц, CDCl_3) соединения **6h**:



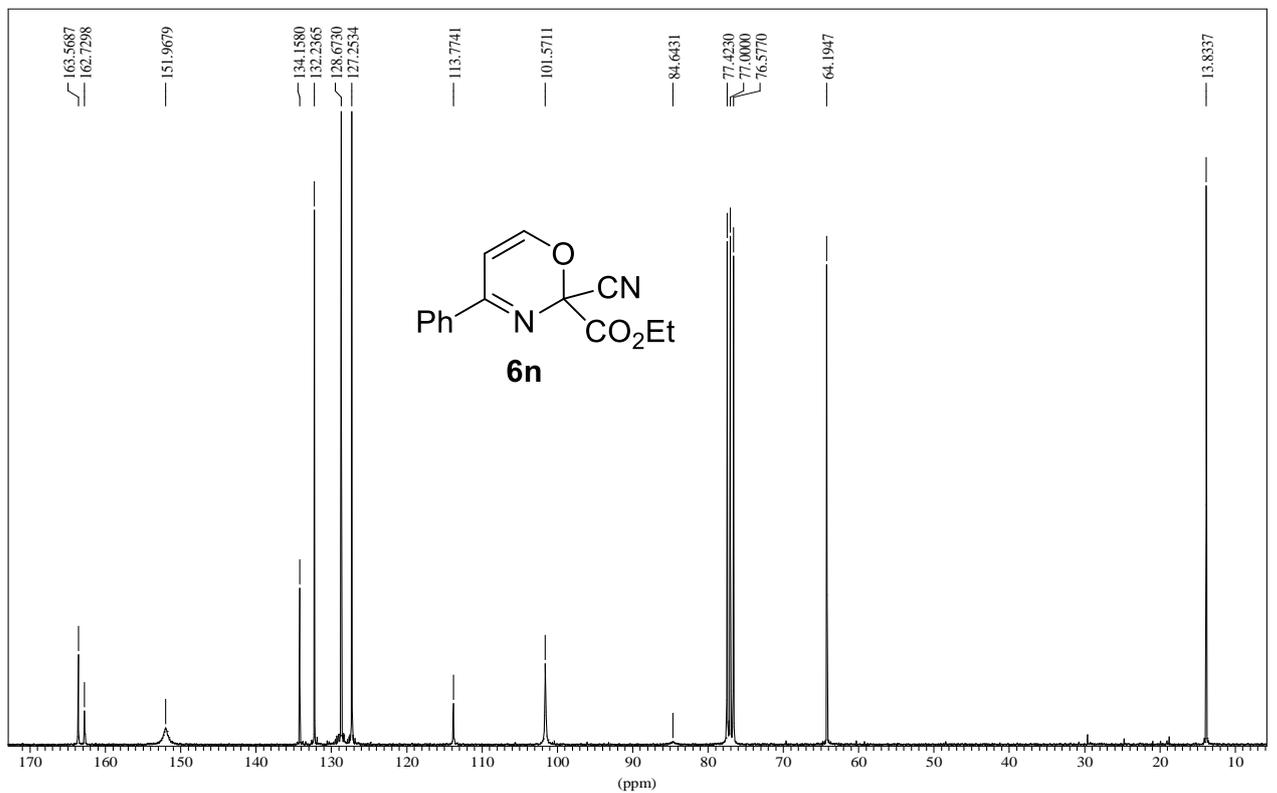
^{13}C ЯМР спектр (100 МГц, CDCl_3) соединения **6h**:



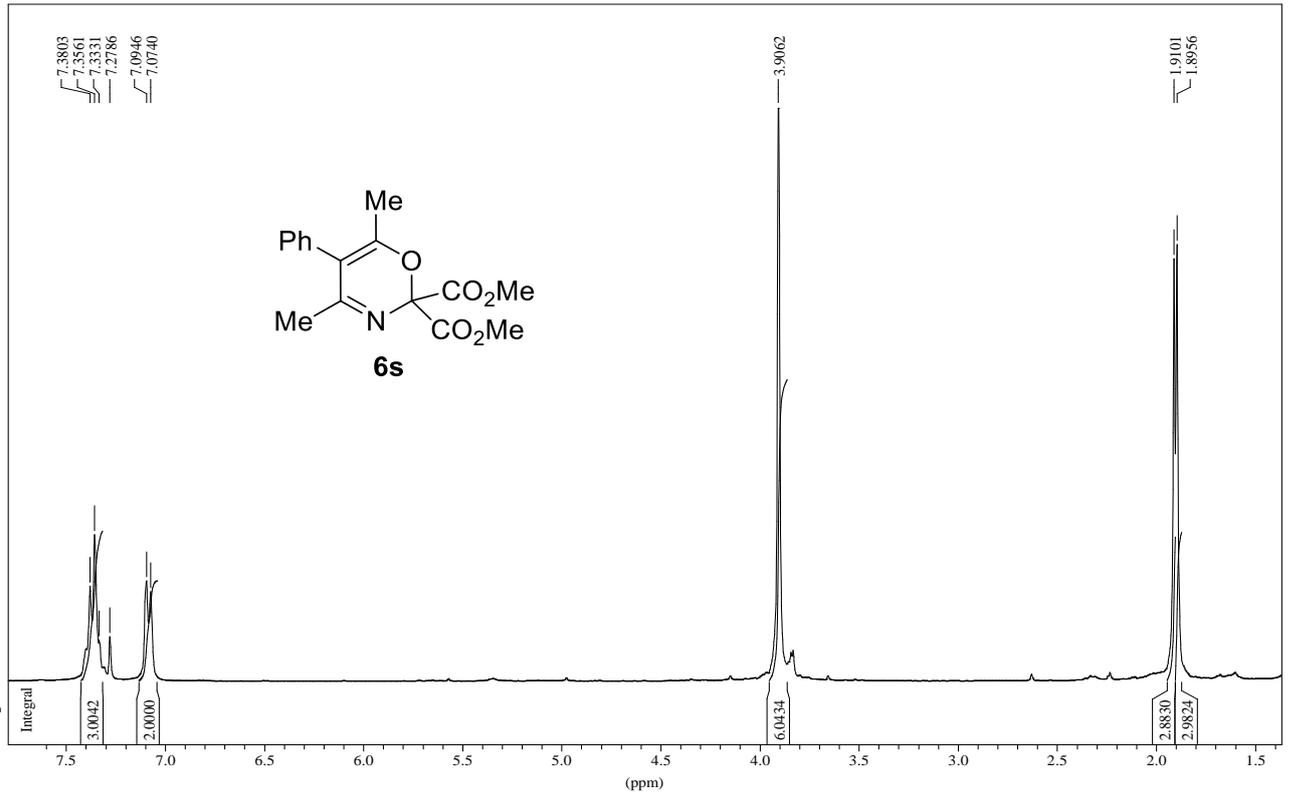
^1H ЯМР спектр (300 МГц, CDCl_3) соединения **6n**:



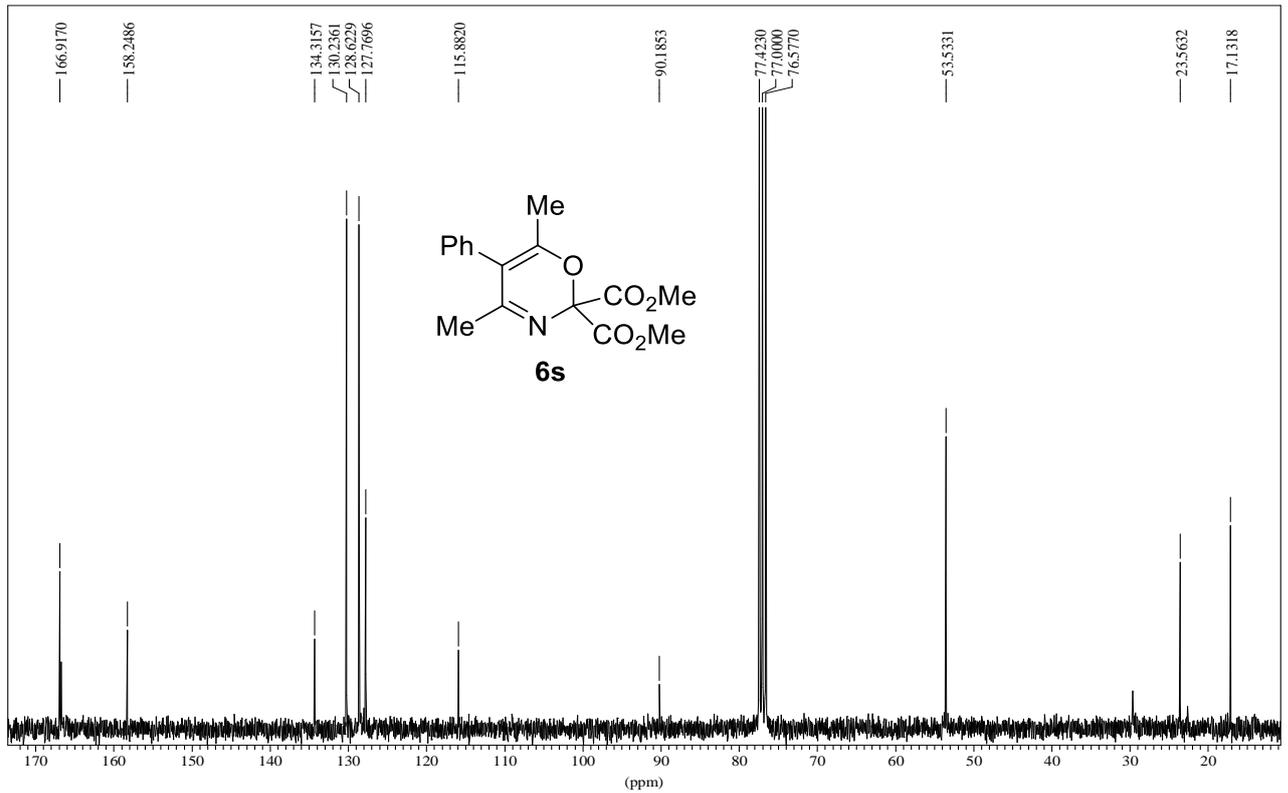
^{13}C ЯМР спектр (75 МГц, CDCl_3) соединения **6n**:



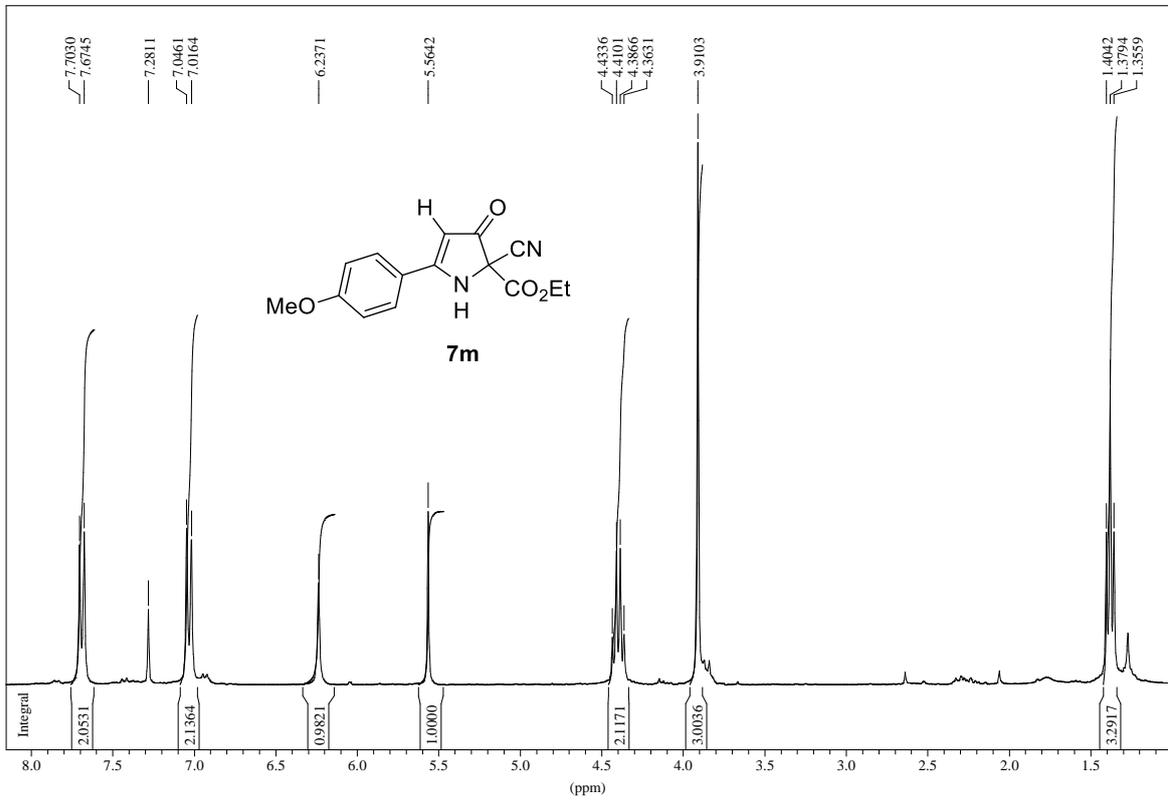
^1H ЯМР спектр (300 МГц, CDCl_3) соединения **6s**:



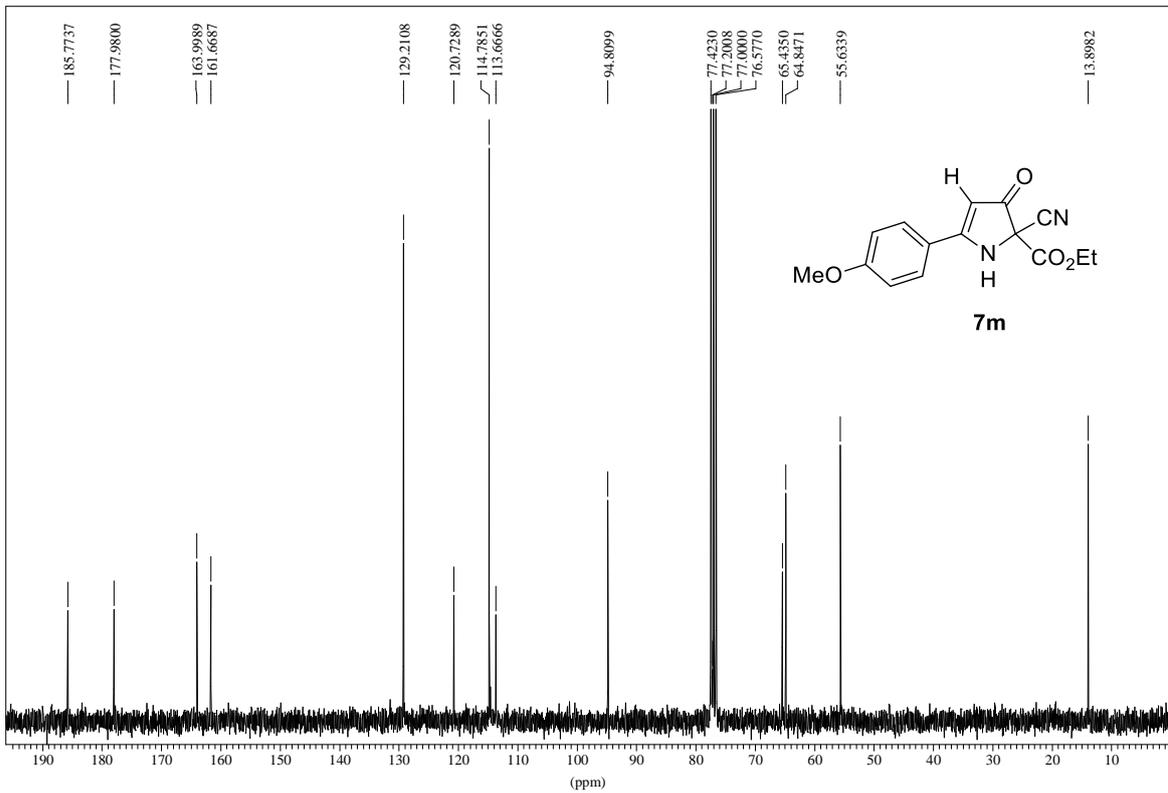
^{13}C ЯМР спектр (75 МГц, CDCl_3) соединения **6s**:



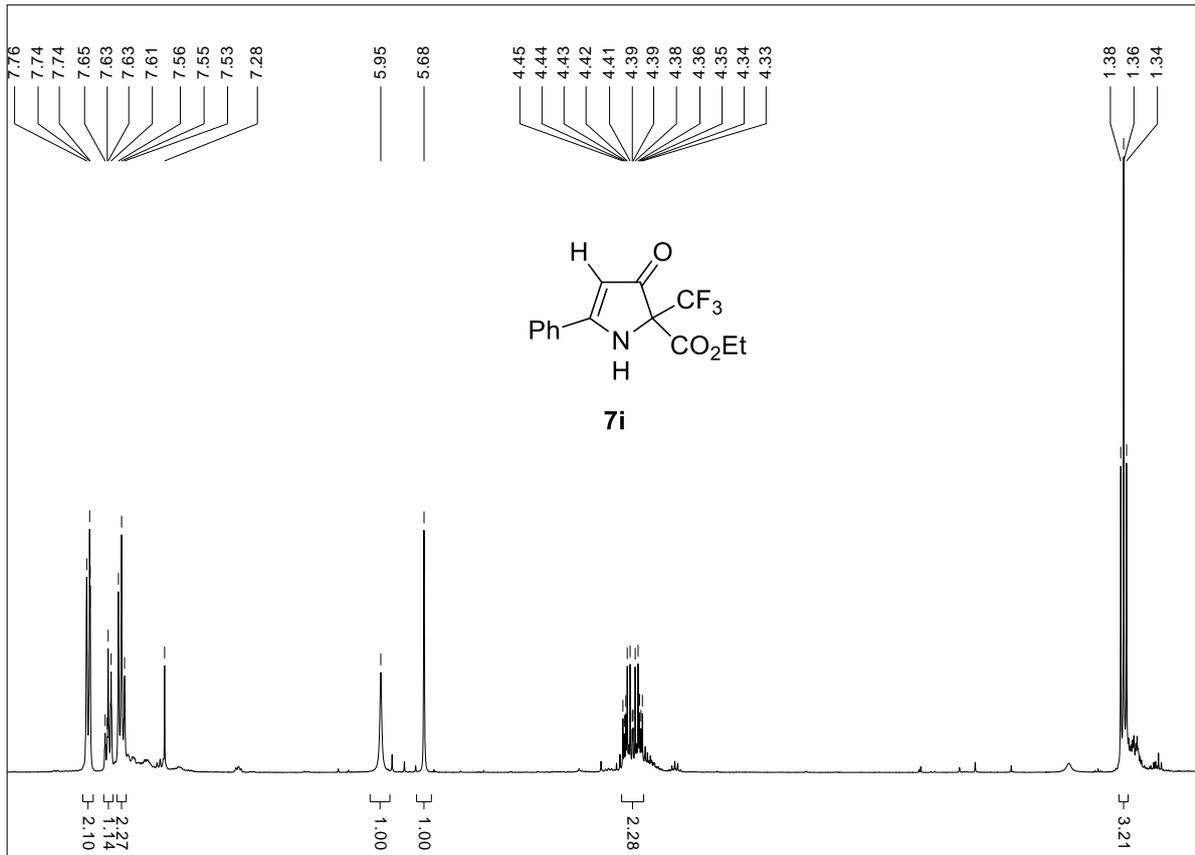
^1H ЯМР спектр (300 МГц, CDCl_3) соединения **7m**:



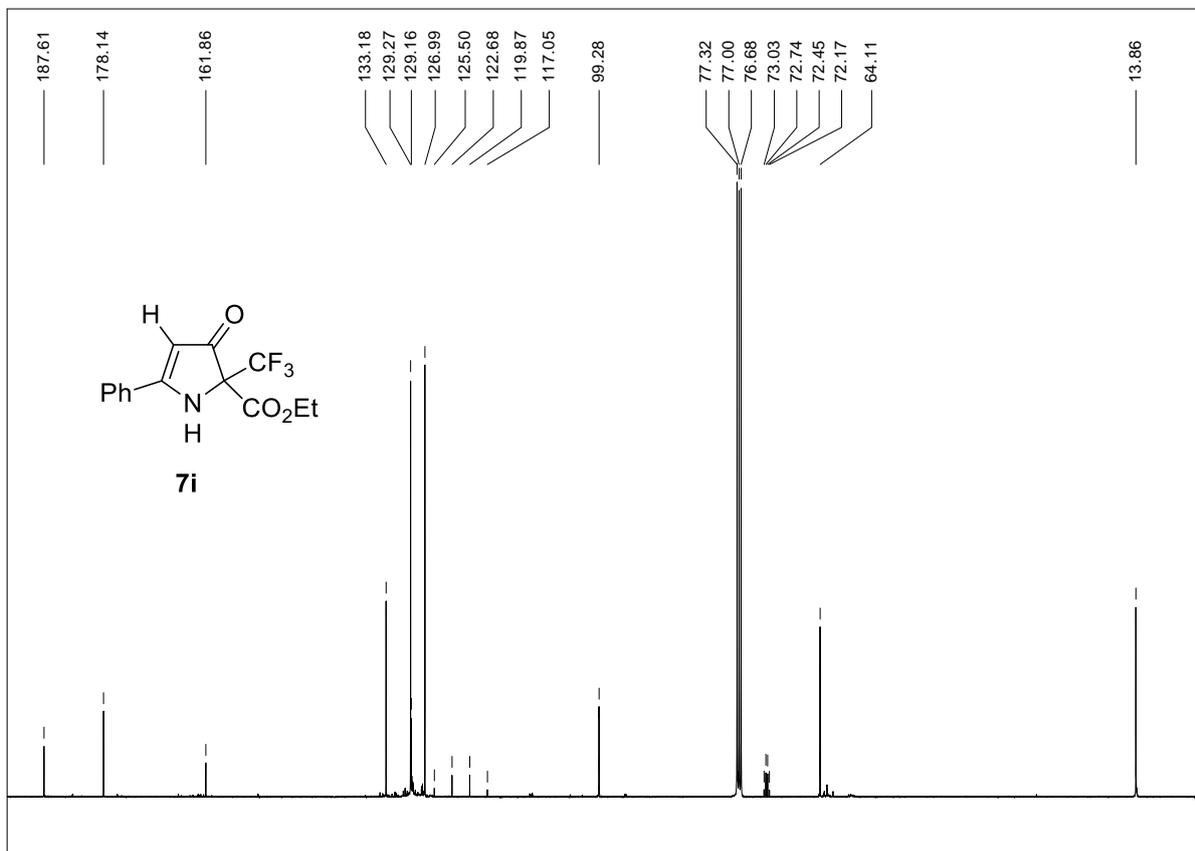
^{13}C ЯМР спектр (75 МГц, CDCl_3) соединения **7m**:



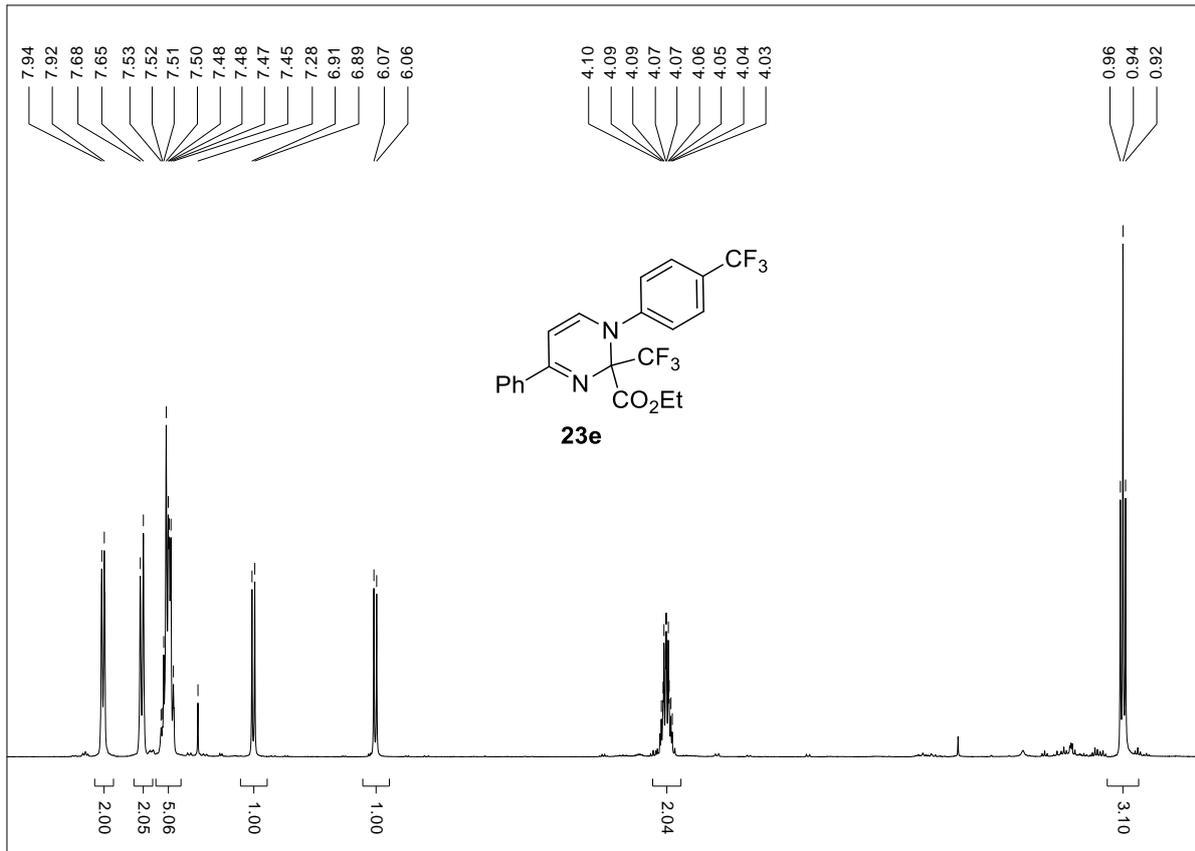
^1H ЯМР спектр (400 МГц, CDCl_3) соединения **7i**:



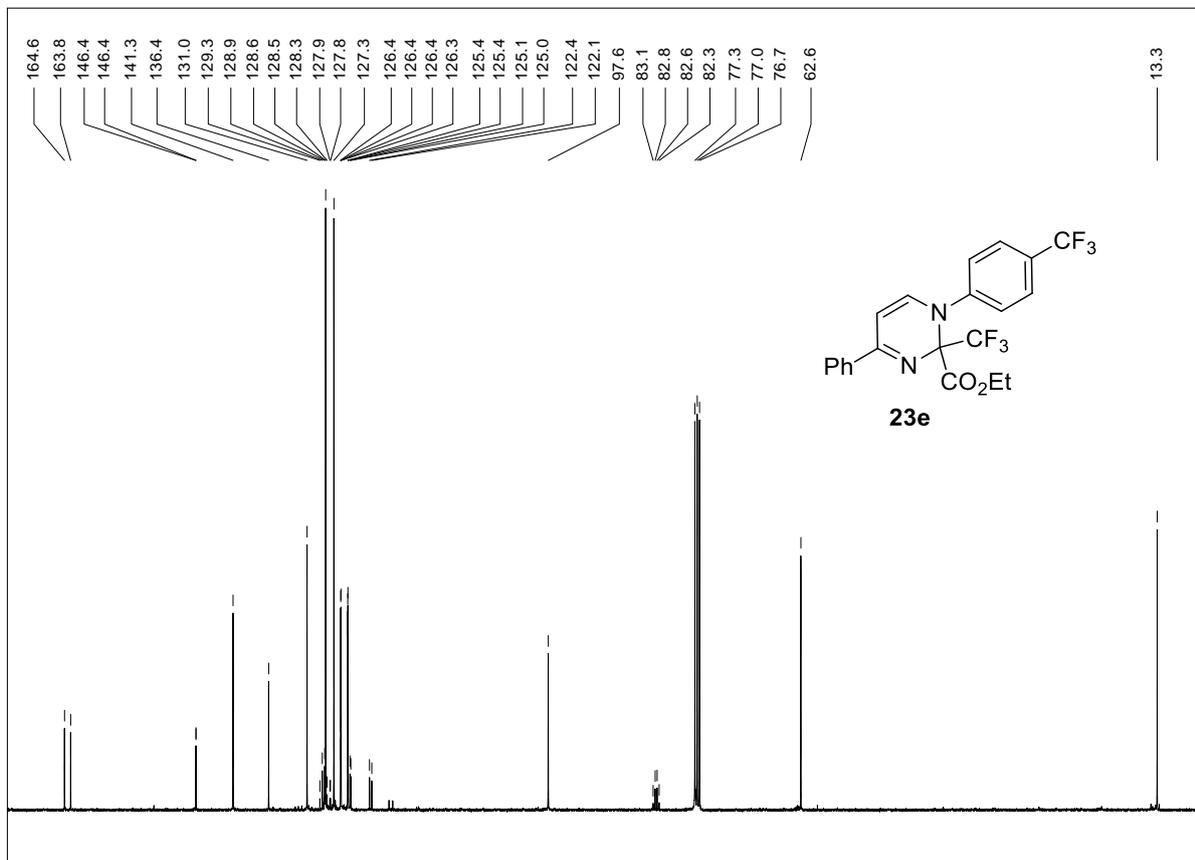
^{13}C ЯМР спектр (100 МГц, CDCl_3) соединения **7i**:



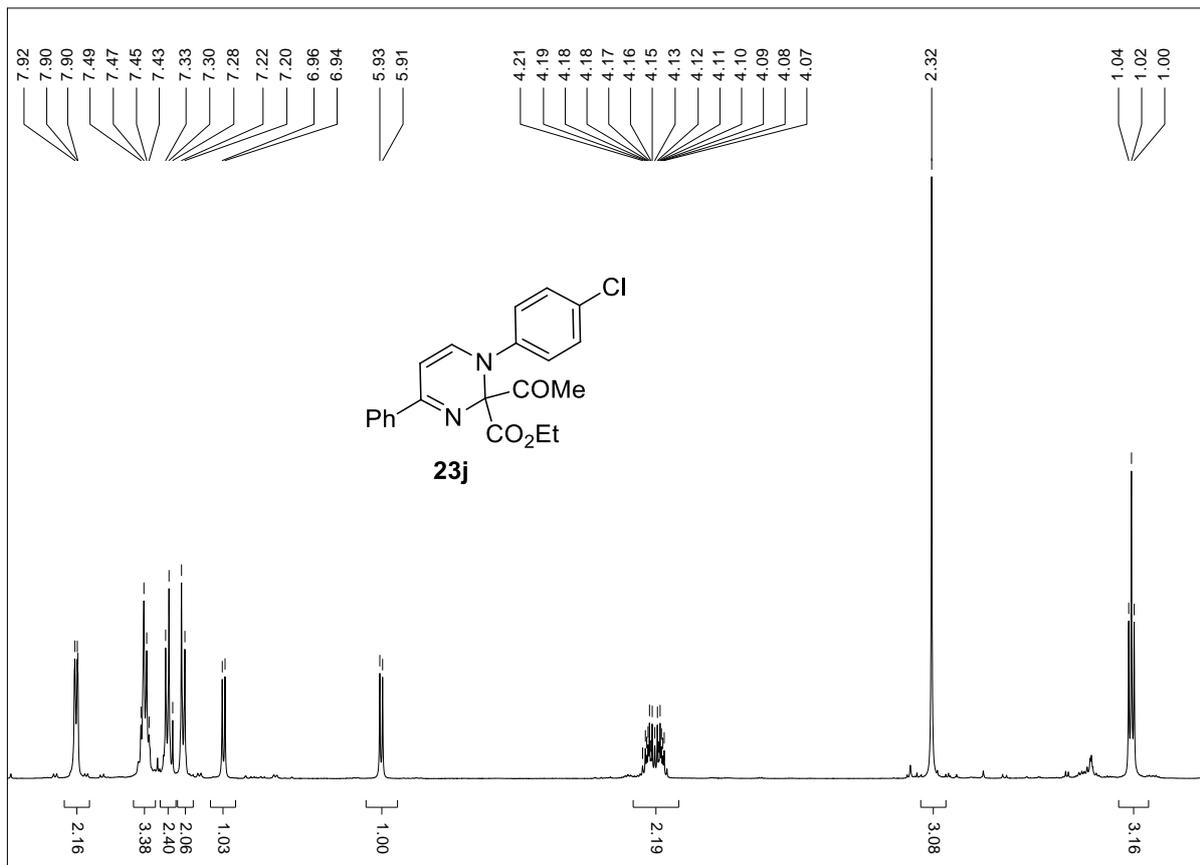
^1H ЯМР спектр (400 МГц, CDCl_3) соединения **23e**:



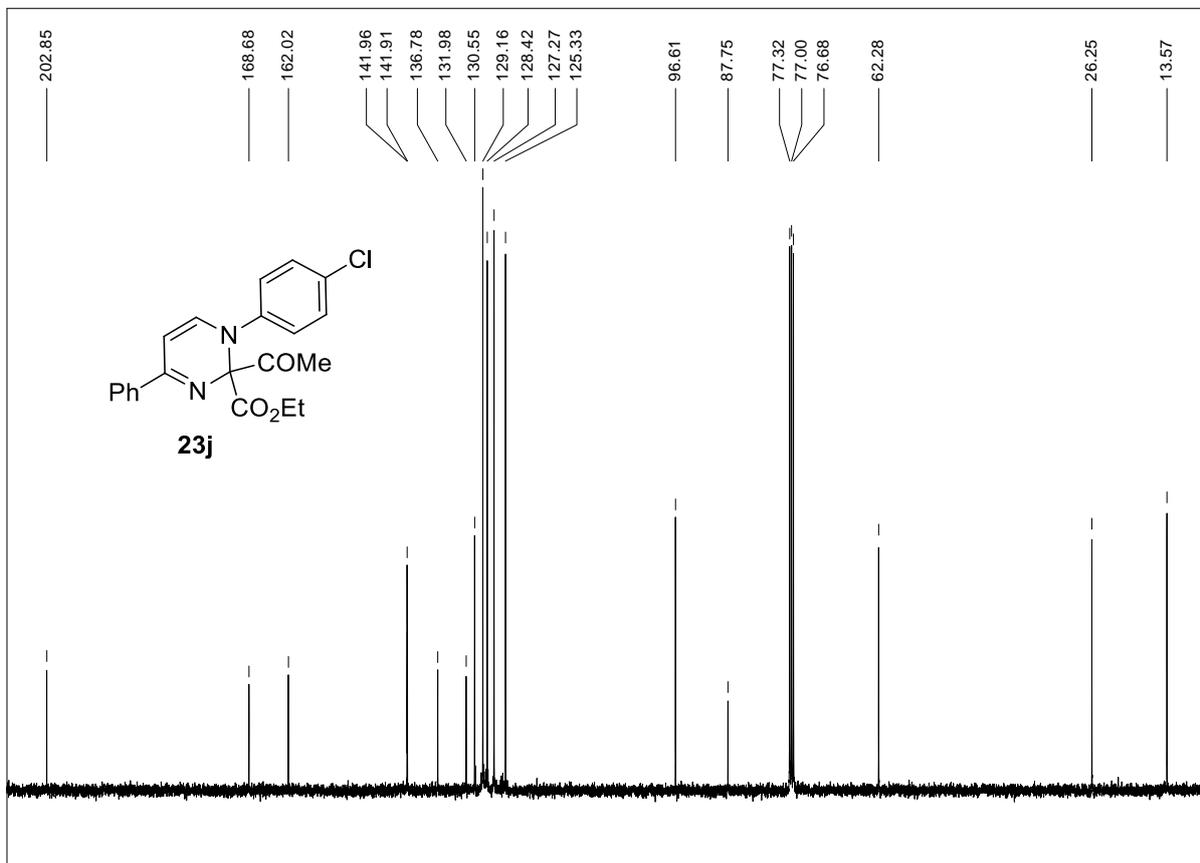
^{13}C ЯМР спектр (100 МГц, CDCl_3) соединения **23e**:



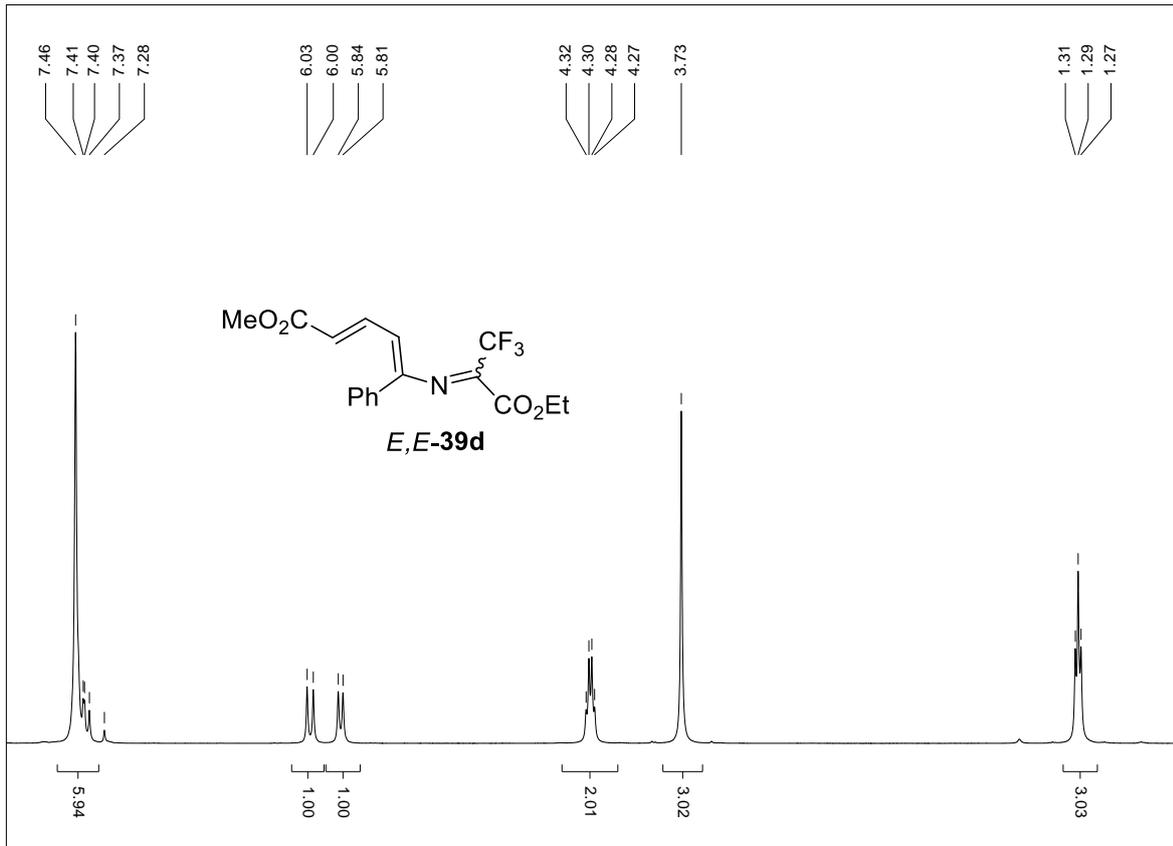
^1H ЯМР спектр (400 МГц, CDCl_3) соединения **23j**:



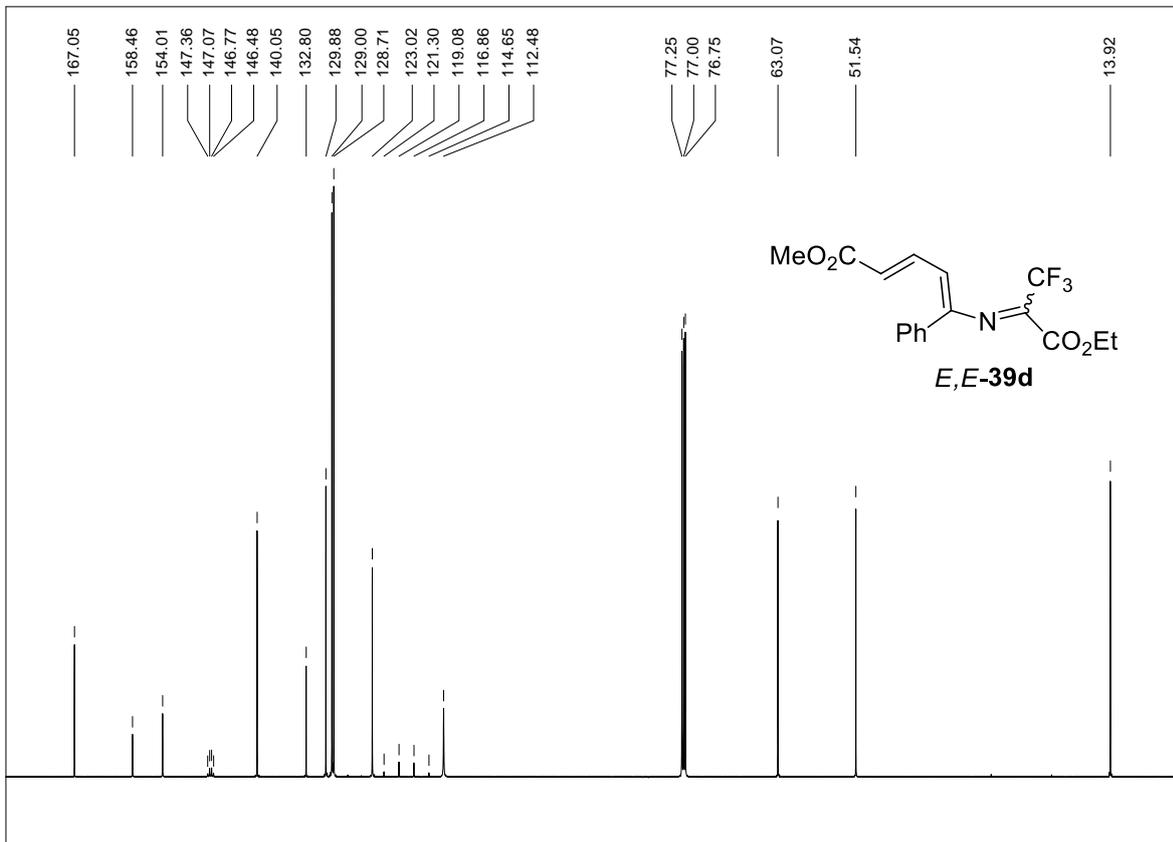
^{13}C ЯМР спектр (100 МГц, CDCl_3) соединения **23j**:



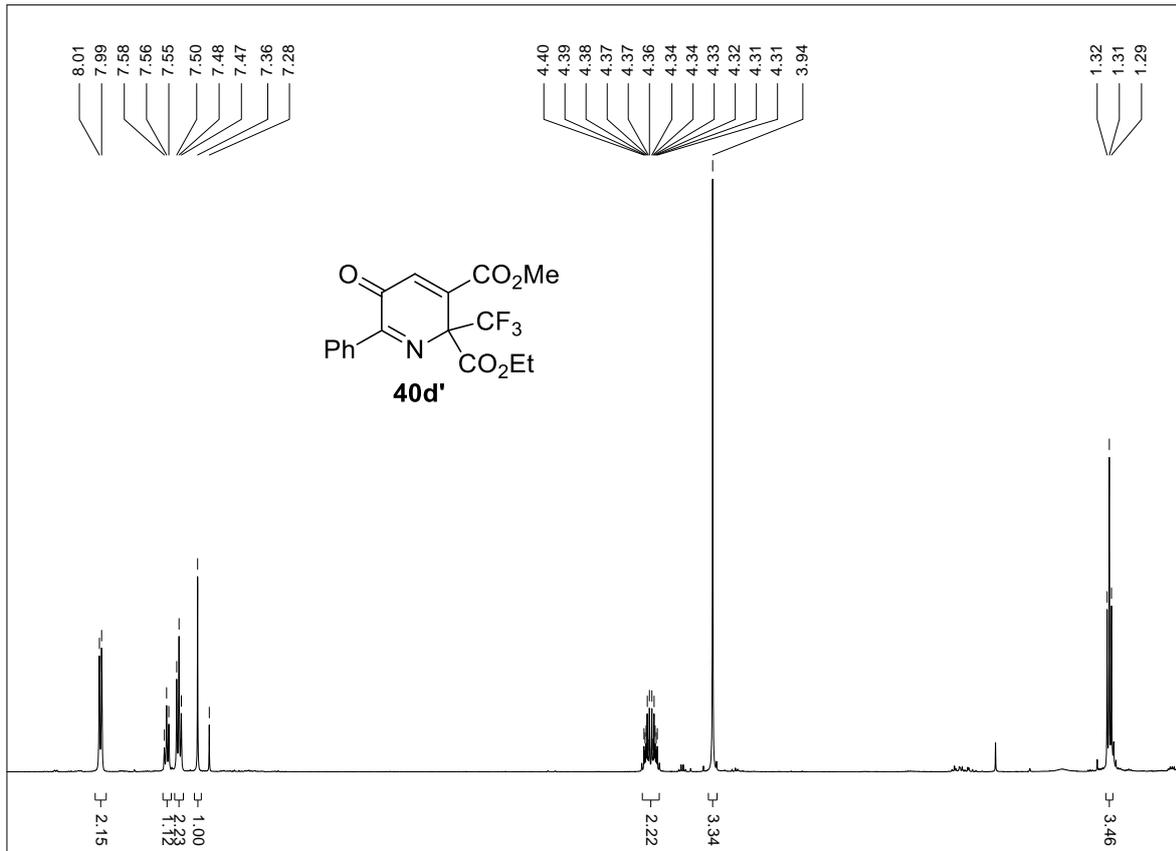
^1H ЯМР спектр (400 МГц, CDCl_3) соединения *E,E*-39d:



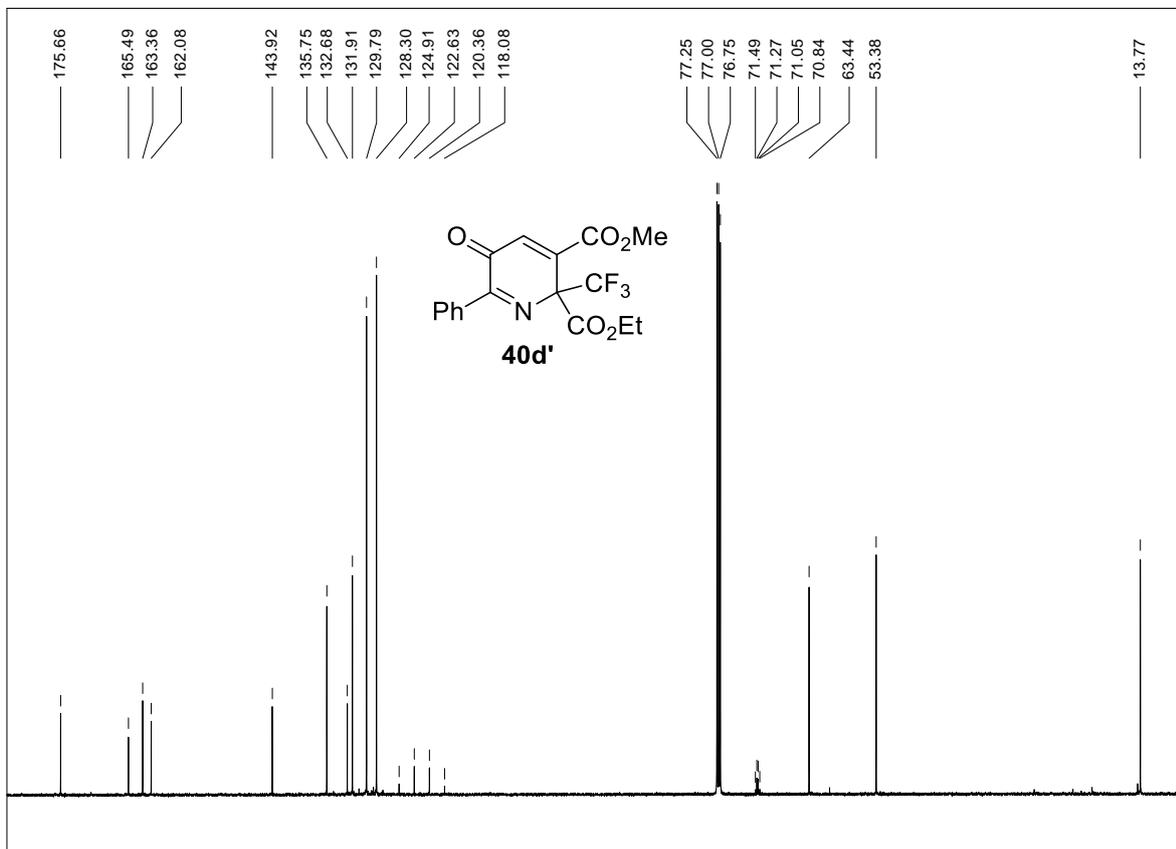
^{13}C ЯМР спектр (100 МГц, CDCl_3) соединения *E,E*-39d:



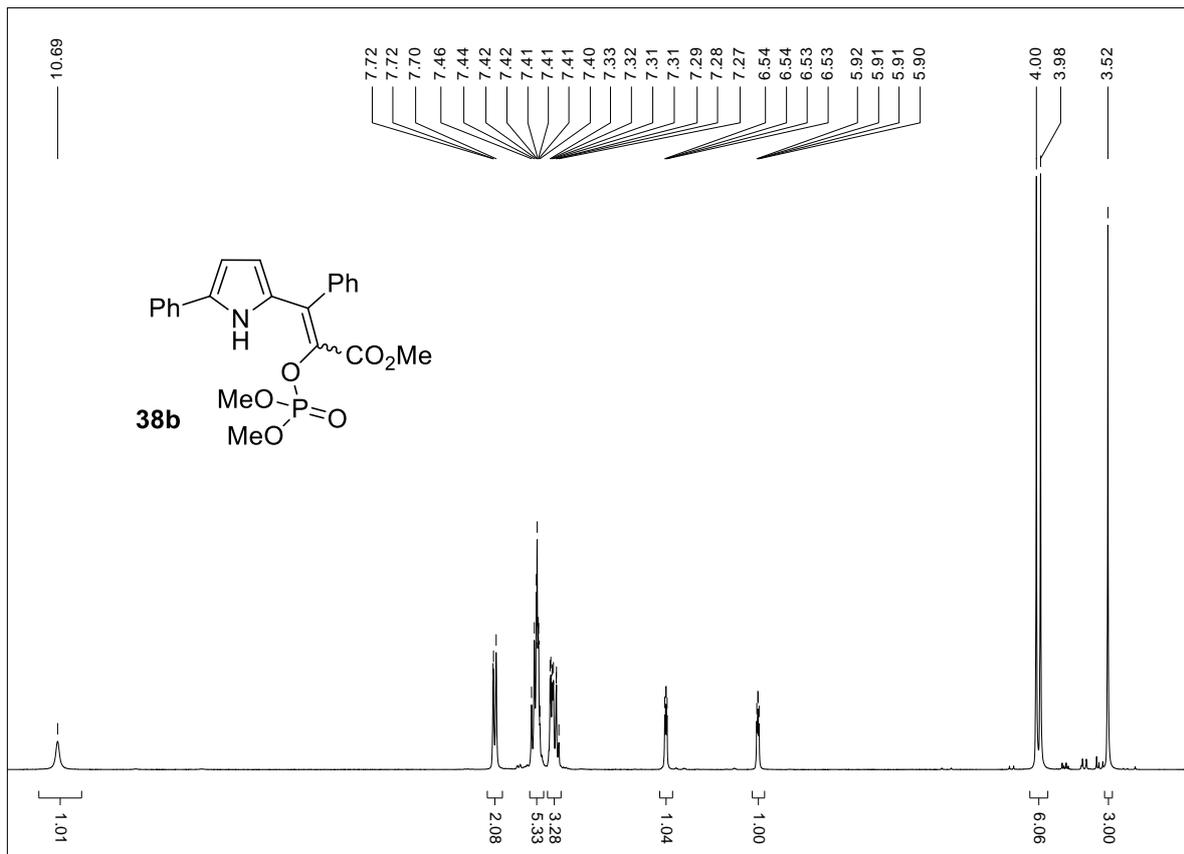
^1H ЯМР спектр (400 МГц, CDCl_3) соединения **40d'**:



^{13}C ЯМР спектр (100 МГц, CDCl_3) соединения **40d'**:



^1H ЯМР спектр (400 МГц, CDCl_3) соединения **38b**:



^{13}C ЯМР спектр (100 МГц, CDCl_3) соединения **38b**:

