

Посвящается 80-летию Леонида Исааковича Беленького

М. А. Кузнецов*, В. В. Воронин

**ВНУТРИ- И МЕЖМОЛЕКУЛЯРНЫЕ ТЕРМИЧЕСКИЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ
2-АЦИЛ- И 2-АЛКОКСИКАРБОНИЛ-N-ФТАЛИМИДОАЗИРИДИНОВ**

Нагревание 2-ацил- и 2-алкоксикарбонил-N-фталимидазиридинов приводит к замещенным оксазолам с выходом 45–65%, причём при наличии в азиридине ацильной и алкоксикарбонильной групп образуются только эфиры оксазолкарбонных кислот. В результате термоллиза тех же азиридинов в присутствии N-фенилмалеимида и диметилового эфира ацетилендикарбоновой кислоты из азиридинов с двумя заместителями при атомах углерода получают как оксазолы, так и продукты 1,3-диполярного циклоприсоединения, но из тризамещённых азиридинов – только оксазолы.

Ключевые слова: N-аминопирролидины, N-аминопирролины, азиридины, азо-метинилиды, 1,3-оксазолы, пирролы, 1,3-диполярное циклоприсоединение.

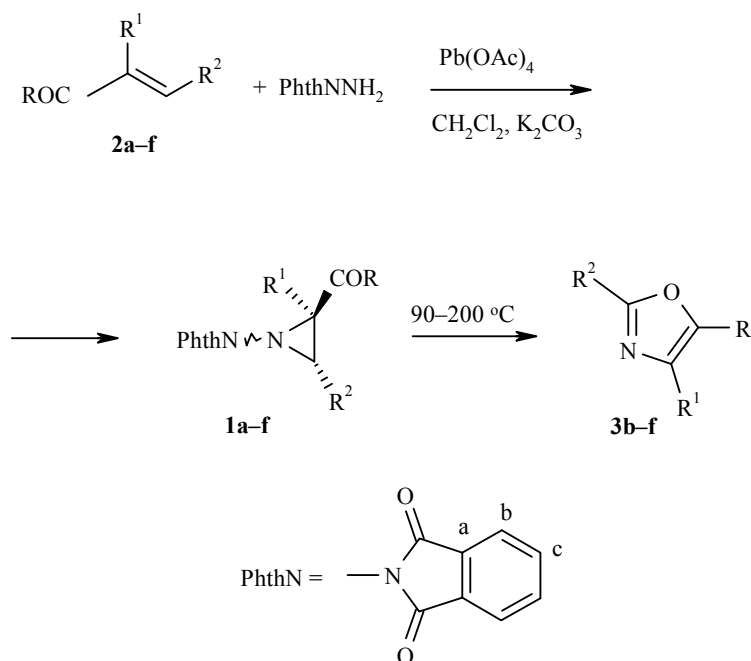
Термически или фотохимически индуцированный разрыв связи C–C в напряженном азиридиновом цикле приводит к 1,3-диполям, так называемым азометинилидам [1], присоединение которых по кратным связям диполярфилов даёт разнообразные пятичленные азотистые гетероциклы [2]. В работах [3–5] была показана возможность генерирования в термических условиях и последующего 1,3-диполярного циклоприсоединения азометинилидов из производных N-фталимидазиридина. В то же время, нагревание N-фталимидазиридинов, имеющих ацильные [6] или алкоксикарбонильные [7] заместители при атомах углерода азиридинового цикла, в отсутствие диполярфилов приводит к оксазолам, что можно рассматривать как результат 1,5-электроциклизации промежуточных ацил-азометинилидов, сопровождающейся отщеплением фталимидной группы.

Таким образом, для ацильных и алкоксикарбонильных производных N-фталимидазиридина возможны, по меньшей мере, два типа термических превращений: 1,3-диполярное циклоприсоединение и перегруппировка в оксазолы. Эти процессы могут конкурировать, и их препаративная ценность будет зависеть от того, какой из них окажется предпочтительнее. Поэтому целью настоящей работы стало исследование как внутри-, так и межмолекулярных термических превращений 2-ацил- и 2-алкоксикарбонил-N-фталимидазиридинов.

В качестве объектов исследования мы выбрали соединения **1a–f**. При нагревании азиридина **1a** ранее уже был получен соответствующий оксазол с выходом 60% [6], однако в реакции с диполярфилами его

не вводили. Выбор соединений **1b** и **1c** обусловлен потенциальной возможностью получения на их основе в результате 1,3-диполярного циклоприсоединения труднодоступных спиросочленённых гетероциклических структур. Для азиридина **1d** мы предполагали возможность альтернативных превращений вследствие наличия связи C=C в боковой цепи, а на примере соединений **1e** и **1f** мы рассчитывали выяснить, какая группировка окажется более активной при перегруппировке в оксазол – ацильная или алкоксикарбонильная. Диполярофилами послужили наиболее активные и часто применяемые в качестве "ловушек" N-фенилмалеимид и диметилловый эфир ацетилендикарбоновой кислоты (ДМАД).

N-Фталимидазиридины **1a–f** получены окислительным аминоазиридинированием соответствующих непредельных карбонильных соединений 50% избытком N-аминофталимида при $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ по стандартной методике [8].



1a, 2a R = Me, R¹ = H, R² = Ph, **1-3 b-d** R² = Ph, **b** R+R¹ = (CH₂)₄, **c** R+R¹ = (CH₂)₃,
d R = C^αH=C^βHPh, R¹ = H; **e** R = Ph, R¹ = H, R² = CO₂Me;
f R = Me, R¹ = CO₂Et, R² = Ph

Азиридины **1b–f** ранее не описаны или были лишь упомянуты в литературе, поэтому они охарактеризованы результатами элементного анализа и спектральными данными. Вследствие характерной для производных N-аминоазиридина медленной в шкале времени ЯМР инверсии эндоциклического атома азота [9] в средней области спектров ЯМР ¹H (3.7–5.0 м. д.)

соединений **1a,d,e** присутствуют две пары дублетов, соответствующих

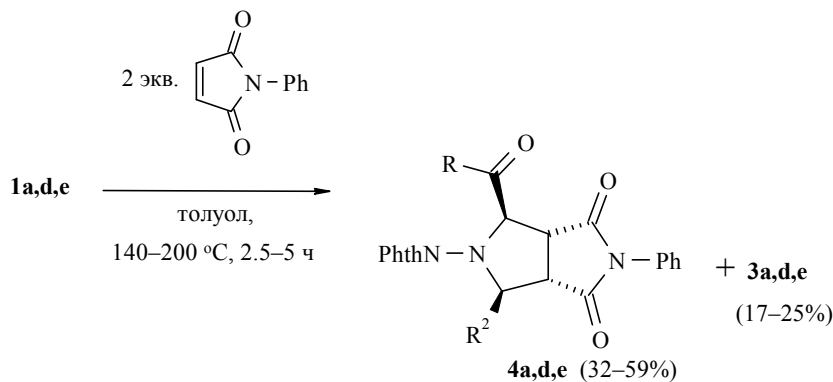
протонам азиридинового цикла двух инвертомеров. Их соотношение для азиридинов **1a**, **1d** и **1e** составляет 1 : 0.06, 1 : 0.07 и 1 : 0.7, соответственно, поэтому в спектрах ЯМР ^{13}C соединений **1a,d** надежно идентифицируются сигналы только основного инвертомера. Содержание минорного инвертомера для соединений **1b,c,f**, по-видимому, настолько мало, что его сигналы в спектрах ЯМР не обнаруживаются.

Исходя из стерических соображений, можно полагать, что для азиридинов **1a,d** основным является инвертомер, в котором фталимидная группа находится в *цис*-положении к меньшей по размеру группе COR, а в случае тризамещенных азиридинов **1b,c,f** единственный наблюдаемый инвертомер имеет *цис*-ориентацию фталимидной группы и азиридинового протона. Инвертомеры азиридина **1e** присутствуют в сопоставимых количествах, так как в данном случае эффективные объёмы заместителей при атомах углерода азиридинового цикла близки по величине (оба заместителя имеют карбонильные группы рядом с трёхчленным циклом). Значения вицинальных КССВ соединений **1a,d,e** (4.4–4.9 для основного инвертомера и 4.7–5.8 Гц для минорного) свидетельствуют о *транс*-расположении азиридиновых протонов, что согласуется с хорошо известной полной стереоспецифичностью окислительного аминоазиридинирования [3–10]. Нужно также отметить, что в спектрах ЯМР ^{13}C азиридинов **1a–f** сигналы атомов углерода фталимидной группы обычно уширены, что является следствием второго медленного в шкале времени ЯМР процесса – вращения по тетразамещённой связи N–N [4, 5, 10], причём в спектре азиридина **1c** сигналы атомов C(a) и NCO вследствие сильного уширения вообще не видны.

Нагревание азиридинов **1b–f** в толуоле при 90–200 °С в герметичных сосудах в течение 45 мин–5 ч приводит к оксазолам **3b–f** с выходами 45–65%. Видно, что для азиридинов **1e,f**, имеющих и ацильные, и алкоксикарбонильные заместители, превращение в оксазолы происходит только с участием ацильных групп. Соединения **3b,f** уже известны и идентифицированы сравнением их спектров ЯМР с литературными данными. Оксазолы **3c–e** нами полностью охарактеризованы, поскольку соединения **3c,e** получены впервые, а для оксазола **3d** в литературе имеется лишь температура плавления. Интересно отметить, что азиридины **1b,c** начинают разрушаться с заметной скоростью уже при 150 °С, однако при этом наблюдается сильное осмоление, и выходы оксазолов **3b,c** малы (20–28%). Повысив температуру до 180 °С, нам удалось увеличить выходы целевых соединений до 45–54%. Это говорит о том, что при повышении температуры скорость раскрытия азиридинов в азометинилиды увеличивается быстрее, чем скорости конкурирующих побочных процессов.

Таким образом, термолит всех полученных нами ацилазиридинов приводит к соответствующим оксазолам, причём при наличии в молекуле и ацильной, и алкоксикарбонильной групп реакция протекает только с участием ацильной группы.

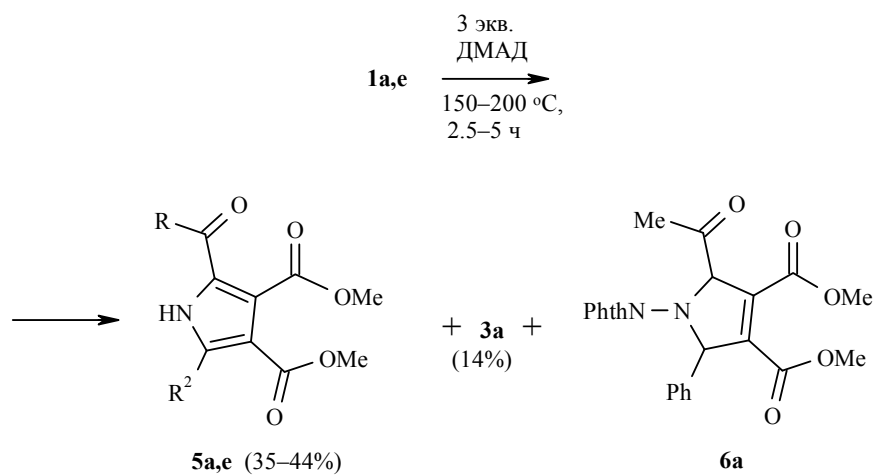
Термолит азиридинов **1a,d,e** в тех же условиях, но в присутствии 2 экв. N-фенилмалеимида приводит к смеси аддуктов **4a,d,e** и оксазолов **3a,d,e**.



4 a R = Me, R² = Ph; **d** R = –CH=CHPh, R² = Ph; **e** R = Ph, R² = CO₂Me

Следует отметить, что, как и для исходных N-фталимидазиридинов, вследствие затрудненного вращения по связи N–N тетразамещенного гидразинного фрагмента в спектрах ЯМР ¹³C пирролидинов **4a,d,e** отсутствуют сигналы атомов NCO фталимидной группы, соединений **4d,e** – атомов C(a), а соединения **4d** – ещё и атомов C(b).

Пространственное строение циклоаддуктов **4a,d,e** установлено по данным двумерных спектров NOESY ¹H. Сопоставление величин ЯЭО для протонов пирролидиновых циклов соединений **4a,d,e** позволяет утверждать, что они являются аддуктами *экзо*-типа с *цис*-ориентацией заместителей бывшего азиридинового цикла.



5a R = Me, R² = Ph; **e** R = Ph, R² = CO₂Me

Нагревание азиридинов **1a,e** в присутствии ДМАД приводит к пирролам **5a,e**, причём, если из реакции с азиридином **1a** мы выделили и оксазол **3a**, то для азиридина **1e** образование оксазола **3e** зафиксировано

не было. Помимо этого, в случае азиридина **1a** в спектре ЯМР ^1H реакционной смеси присутствовал дополнительный набор сигналов, включающий синглеты при 2.55, 3.64 и 3.79 и два дублета при 5.05 и 6.10 м. д. с КССВ 5.8 Гц с соотношением интенсивностей 3 : 3 : 3 : 1 : 1. По значению химических сдвигов и КССВ дублеты соответствуют протонам Н-2,5 пирролинового цикла в 1-фталимидо-2,3,4,5-тетразамещённых 3-пирролинах [10], а синглеты явно отвечают протонам ацетильной и двух метоксикарбонильных групп. Исходя из этого, мы приписываем соединению структуру 3-пирролина **6a**. К сожалению, выделить это неустойчивое соединение нам не удалось ни хроматографически, ни кристаллизацией. Одним из продуктов его деструкции, очевидно, является пиррол **5a**, поскольку его препаративный выход оказался много выше ожидаемого на основе спектра ЯМР ^1H реакционной смеси*.

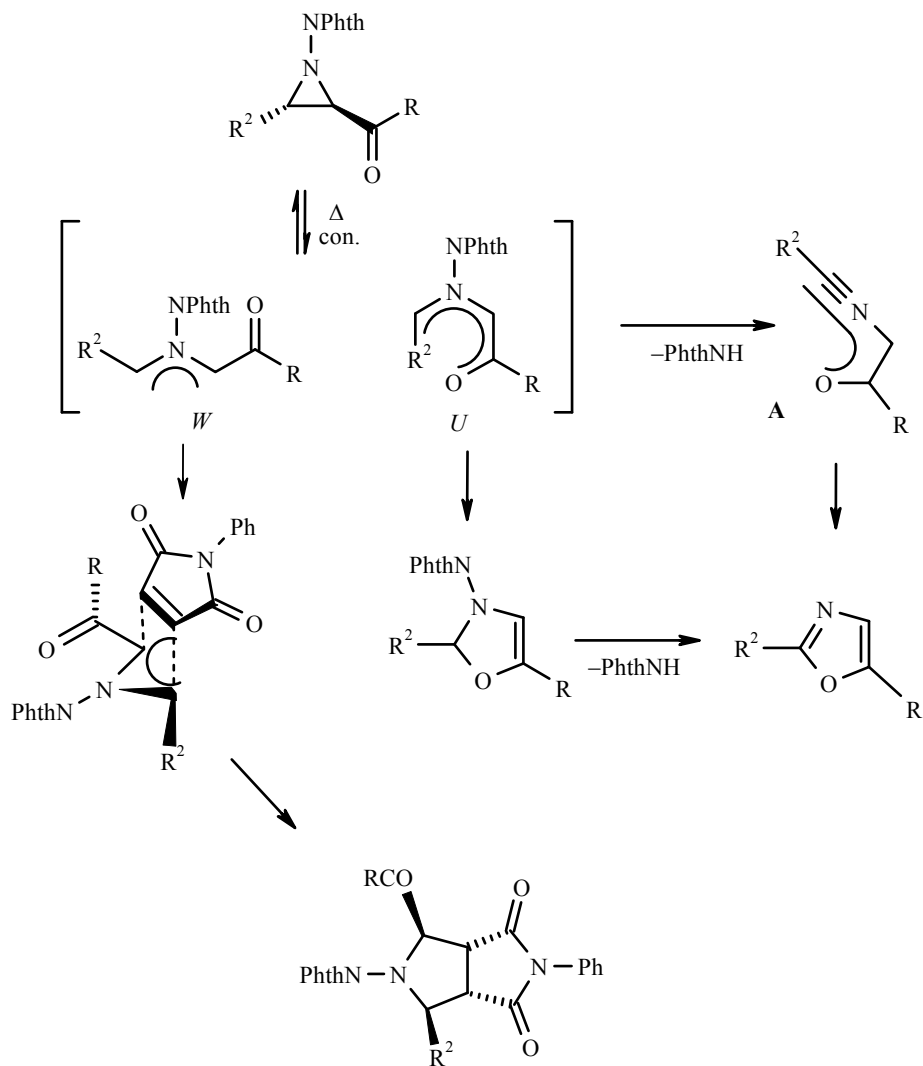
Термолиз азиридинов **1b,c** в присутствии как N-фенилмалеимида, так и ДМАД не дает ожидаемых циклоаддуктов. В ходе опытов наблюдается сильное осмоление, а в результате хроматографического разделения реакционных смесей получают бензальдегид, фталимид и оксазолы **3b,c**. Варьирование температуры нагревания (150–190 °С) и избытка диполярфилов (2–9 экв.) не привело к получению циклоаддуктов.

Единственным продуктом термолиза азиридина **1f** в присутствии тех же диполярфилов, согласно спектрам ЯМР ^1H , зарегистрированным непосредственно после охлаждения и упаривания реакционных смесей, стал оксазол **3f**. Нагревание азиридина **1d** в присутствии ДМАД также не привело к ожидаемому циклоаддукту. В спектре ЯМР ^1H реакционной смеси мы смогли надёжно идентифицировать только сигналы оксазола **3d**.

Как уже отмечалось нами ранее [4, 5], взаимодействие *транс*-дизамещённых азиридинов **1a,d,e** с N-фенилмалеимидом приводит к аддуктам *экзо*-типа с *цис*-ориентацией заместителей при атомах углерода бывшего азиридинового цикла, что согласуется с приведённой ниже схемой реакции.

На первой стадии происходит конротаторное раскрытие азиридинового цикла с образованием азометинилидов *U*- или *W*-типа. Наблюдаемая стереоспецифичность присоединения диполей к N-фенилмалеимиду свидетельствует о том, что в условиях реакции их изомеризации в *S*-диполи не происходит. Присоединяться к диполярфилу, в принципе, может как *W*-, так и *U*-диполь, но для N-фенилмалеимида более вероятной представляется реакция с участием *W*-диполя, так как для него возможен стерически незатруднённый *экзо*-подход к диполярфилу. В пользу такого пространственного течения реакции говорит и *экзо*-расположение заместителей в циклоаддуктах. *U*-Диполь может циклизоваться в оксазолин, из которого в результате отщепления молекулы фталимида образуется оксазол, или превращаться в нитрилиид **A**, который далее способен циклизоваться непосредственно в оксазол. Совершенно аналогично наблюдаемое в реакциях с ДМАД образование пирролов может происходить как вследствие отщепления молекулы фталимида от первоначальных пирролинов, так и в результате присоединения к ДМАД нитрилиида **A**.

* Согласно спектру ЯМР ^1H реакционной смеси соотношение соединений **5a–3a–6a** составляет 22 : 38 : 40.



Отсутствие циклоаддуктов и сильное осмоление при термоллизе спироазиридинов, вероятно, является следствием того, что для аналогичного *U*-диполю (*Z,Z*)-диполя предпочтительным процессом оказывается превращение в оксазол, а присоединение (*E,E*)-диполя к диполярофилу не идет вследствие стерических затруднений.

В случае тризамещённого азиридина **1f**, по-видимому, скорость присоединения промежуточного азометинида к диполярофилу в условиях реакции мала, но вследствие хорошей стабилизации диполя акцепторными заместителями процессы деструкции также идут медленно, и самым быстрым процессом оказывается его превращение в оксазол.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C получены на спектрометре Bruker DPX-300 (300 и 75 МГц соответственно) для растворов в CDCl_3 с использованием в качестве внутреннего стандарта в спектрах ЯМР ^1H сигнала остаточных протонов (δ 7.26 м. д.), а в спектрах ЯМР ^{13}C – сигнала атома углерода растворителя (δ 77.16 м. д.) [11]. Элементные анализы выполнены на автоматическом CHN-анализаторе HP-185B фирмы Hewlett-Packard. Масс-спектры высокого разрешения с ионизацией методом электрораспыления (ESI) зарегистрированы на спектрометре micrOTOF фирмы Bruker. Состав реакционных смесей и полученных при их разделении фракций, а также чистота выделенных соединений контролировались методом ТСХ на пластинках POLYGRAM SIL G/UV₂₅₄ и ALUGRAM SIL G/UV₂₅₄ фирмы Macherey-Nagel.

N-Аминофталимид получен согласно работе [12]. (E)-2-Бензилиденциклогексанон (**2b**) [13] и (E)-2-бензилиденциклопентанон (**2c**) [14] синтезированы по методике, аналогичной [15], бензальацетон (**2a**) и дибензальацетон (**2d**) – по методикам [16]. Обработкой β -бензоилакриловой [(2E)-4-оксо-4-фенилбут-2-еновой] кислоты [17] тионилхлоридом с последующим добавлением избытка метанола получен соответствующий метиловый эфир **2e** [18]. Этиловый эфир (Z)-2-бензилиден-3-оксобутановой кислоты **2f** синтезирован согласно работе [19]. Чистый (Z)-изомер получен хроматографическим разделением первоначально полученной смеси диастереомеров, его пространственная конфигурация подтверждена сравнением спектров ЯМР ^1H с литературными данными [19].

N-Фталимидоазиридины 1a–f (общая методика). К суспензии 1.863 г (13.5 ммоль) поташа в растворе 3.0 ммоль неопределённого соединения в 30 мл безводного дихлорметана, охлаждённой до $-20\text{ }^\circ\text{C}$, при перемешивании в течение 30 мин поочередно добавляют небольшими примерно равными порциями 0.729 г (4.5 ммоль) N-аминофталимида и 1.995 г (4.5 ммоль) тетраацетата свинца. Смесь перемешивают ещё 20 мин при комнатной температуре, фильтруют через слой силикагеля (1.5 см) и промывают остаток дихлорметаном (100–150 мл). Объединённые фильтраты упаривают в вакууме, остаток разделяют методом колоночной хроматографии на 30 г силикагеля, элюируя дихлорметаном.

(2R',3S')-2-Ацетил-3-фенил-1-фталимидоазиридин (1a). Выход 0.679 г (74%). Зеленовато-жёлтые кристаллы, т. пл. $192\text{ }^\circ\text{C}$ (т. пл. $192\text{--}193\text{ }^\circ\text{C}$ [6]). Согласно спектру ЯМР ^1H , существует в виде смеси двух инвертомеров в соотношении 1 : 0.06. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.55 (с, CH_3 осн.) и 2.47 (с, CH_3 мин.), всего 3H; 3.72 (д, $J = 4.4$) и 4.37 (д, $J = 4.4$) – H-2,3 осн., 4.02 (д, $J = 5.8$) и 4.54 (д, $J = 5.8$) – H-2,3 мин., всего 2H; 7.37–7.43 (5H, м, C_6H_5); 7.66–7.77 (4H, м, PhthN). Спектр ЯМР ^{13}C основного инвертомера, δ , м. д.: 31.51 (CH_3); 49.92, 51.07 (C-2,3); 123.07 (C-b); 127.06 и 128.60 (C-m,o); 128.52 (C-p); 130.18 (C-a); 133.98 (C-c); 134.91 (C-*ipso*); 164.67 (NCO); 198.50 (CO). Литературные спектры ЯМР ^1H и ^{13}C [6] хорошо согласуются с этими данными.

(2R',3S')-2-Фенил-1-фталимидо-1-азаспиро[2.5]октан-4-он (1b). Выход 1.027 г (99%). Зеленовато-жёлтые кристаллы, т. пл. $162\text{ }^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.63 (1H, д. д. д, $J = 14.5$, $J = 10.6$, $J = 3.9$), 1.71–1.88 (3H, м) и 2.10–2.25 (2H, м) – H-6,7,8; 2.49 (1H, д. д. д, $J = 18.0$, $J = 5.2$, $J = 5.2$, H-5); 2.77 (1H, д. д. д, $J = 18.0$, $J = 10.1$, $J = 7.5$, H-5); 4.81 (1H, с, H-2); 7.32–7.43 (5H, м, C_6H_5); 7.65–7.75 (4H, м, PhthN). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 21.21, 23.12, 28.77, 39.47 (C-5,6,7,8); 54.14 (C-2); 55.22 (C-3); 123.14 (C-b); 127.92 (C-p); 128.02 и 128.42 (C-m,o); 130.42 (C-a); 133.59 (C-*ipso*); 134.08 (C-c); 164.95 (NCO); 203.09 (CO). Найдено: m/z 347.1340 $[\text{M} + \text{H}]^+$. Вычислено: $[\text{M} + \text{H}]^+$ 347.1390. Найдено, %: C 72.85; H 5.20; N 8.04. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 72.82; H 5.24; N 8.09.

(2*R'*,3*S'*)-2-Фенил-1-фталимидазо-1-азаспиро[2.4]гептан-4-он (1c). Выход 0.920 г (92%). Бесцветные кристаллы, т. пл. 114–116 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.87–2.02 (2H, м), 2.31–2.50 (3H, м), 2.69–2.80 (1H, м) – Н-5,6,7; 4.36 (1H, с, Н-2); 7.34–7.40 (5H, м, C₆H₅); 7.65–7.74 (4H, м, PhthN). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 19.35, 27.06, 38.56 (С-5,6,7); 54.71 (С-2); 57.32 (С-3); 123.17 (С-b); 127.68 (С-p); 128.29 и 128.61 (С-*m,o*); 133.57 (С-*ipso*); 134.09 (С-c); 209.72 (СО). Сигналы атомов углерода С-а и NCO фталимидной группы не видны из-за сильного уширения. Найдено: *m/z* 333.1203 [M + H]⁺. Вычислено: [M + H]⁺ 333.1234. Найдено, %: С 72.29; Н 4.78; N 8.45. C₂₀H₁₆N₂O₃. Вычислено, %: С 72.28; Н 4.85; N 8.43.

(2*R'*,3*S'*)-2-Фенил-3-[(*E*)-3-фенилпроп-2-еноил]-1-фталимидазиридин (1d). На 0.702 г (3.0 ммоль) дибензальацетона **2d** берут 0.486 г (3.0 ммоль) N-аминофталимида и 1.329 г (3.0 ммоль) тетраацетата свинца. Остаток после отгонки дихлорметана разделяют на 40 г силикагеля, элюируя смесью этилацетат–гексан, 1 : 4. Выход 0.415 г (35%). Желтоватые кристаллы, т. пл. 141 °С. Согласно спектру ЯМР ¹H, существует в виде смеси двух инвертомеров в соотношении 1 : 0.07. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.98 (д, *J* = 4.9) и 4.60 (д, *J* = 4.9) – Н-2,3 осн., 4.15 (д, *J* = 5.5) и 4.93 (д, *J* = 5.5) – Н-2,3 мин., всего 2H; 7.12 (д, *J* = 16.1) – Н-α осн. и 7.23 (д, *J* = 16.2) – Н-α мин., всего 1H; 7.34–7.67 (м, 2Ph, PhthN и Н-β осн.) и 8.02 (д, *J* = 16.2) – Н-β мин., всего 15H. Спектр ЯМР ¹³C основного инвертомера, δ, м. д.: 50.32 и 50.92 (С-2,3); 123.25 (С-b); 125.96 (С-α); 127.27, 128.79, 128.87, 129.11 (С-*m,o*); 128.67 и 131.17 (С-p); 130.38 (С-a); 134.09 (С-c); 134.23 и 135.37 (С-*ipso*); 144.75 (С-β); 164.70 (NCO); 189.32 (СО). Найдено: *m/z* 395.1442 [M + H]⁺. Вычислено: [M + H]⁺ 395.1390. Найдено, %: С 76.38; Н 4.77; N 7.11. C₂₅H₁₈N₂O₃. Вычислено, %: С 76.13; Н 4.60; N 7.10.

Метилловый эфир (2*R'*,3*R'*)-3-бензоил-1-фталимидазиридин-2-карбоновой кислоты (1e). Реакцию проводят при 0 °С. Выход 0.885 г (84%). Бесцветные кристаллы, т. пл. 142 °С. Согласно спектру ЯМР ¹H, существует в виде смеси двух инвертомеров в соотношении 1 : 0.7. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.77 (с, CH₃ мин.) и 3.89 (с, CH₃ осн.), всего 3H; 3.85 (д, *J* = 4.7) и 4.87 (д, *J* = 4.7) – Н-2,3 мин., 4.27 (д, *J* = 4.7) и 4.51 (д, *J* = 4.7) – Н-2,3 осн., всего 2H; 7.51–7.82 (7H, м, PhthN и Н-*m,p*), 8.08–8.11 (м, Н-*o* осн.) и 8.25–8.28 (м, Н-*o* мин.), всего 2H. Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 43.69, 44.81, 45.35, 46.49, 53.28, 53.40 (CH₃, С-2,3); 123.47 и 123.49 (С-b); 128.98, 129.08, 129.27, 134.16, 134.30, 134.41 (С-*m,o,p*, С-c); 130.07 и 130.13 (С-a); 136.09 и 136.81 (С-*ipso*); 164.14 и 164.51 (NCO); 166.12 и 167.34 (COO); 188.97 и 191.34 (СО). Найдено: *m/z* 373.0763 [M + Na]⁺. Вычислено: [M + Na]⁺ 373.0795. Найдено, %: С 65.03; Н 4.18; N 8.20. C₁₉H₁₄N₂O₅. Вычислено, %: С 65.14; Н 4.03; N 8.00.

Этиловый эфир (2*R'*,3*S'*)-2-ацетил-3-фенил-1-фталимидазиридин-2-карбоновой кислоты (1f). Реакцию проводят при 20 °С. После разделения на колонке фракции, содержащие соединение **1f**, объединяют и упаривают в вакууме до объема ~3 мл. Добавляют 4 мл эфира, а затем по каплям гексан до начала выпадения осадка. Через 3 ч осадок отфильтровывают и сушат на воздухе. Выход 0.882 г (78%). Зеленоватые кристаллы, т. пл. 138–139 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 0.96 (3H, т, *J* = 7.1, CH₃); 2.57 (3H, с, COCH₃); 4.10 (2H, к, *J* = 7.1, CH₂); 4.78 (1H, с, Н-3); 7.30–7.37 (3H, м, Н-*m,p*); 7.42–7.45 (2H, м, Н-*o*); 7.66–7.77 (4H, м, PhthN). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 13.82 (CH₃); 29.36 (COCH₃); 54.27 (С-3); 60.07 (С-2); 62.25 (CH₂); 123.39 (С-b); 127.67 и 128.47 (С-*m,o*); 128.75 (С-p); 130.26 (С-a); 132.08 (С-*ipso*); 134.31 (С-c); 164.39 (NCO); 165.53 (COO); 194.19 (СО). Найдено: *m/z* 401.1083 [M + Na]⁺. Вычислено: [M + Na]⁺ 401.1108. Найдено, %: С 66.43; Н 4.78; N 7.18. C₂₁H₁₈N₂O₅. Вычислено, %: С 66.66; Н 4.79; N 7.40.

Термические превращения азиридинов 1b–f в отсутствие диполярфилов (общая методика). Раствор 0.5 ммоль азиридина **1b–f** в 10 мл безводного толуола нагревают в толстостенном стеклянном реакторе. Затем растворитель отгоняют в вакууме, остаток хроматографируют на 10 г силикагеля, элюируя смесью гексан–этилацетат от 10 : 1 до 4 : 1.

2-Фенил-4,5,6,7-тетрагидробензо[d]оксазол (3b) получают после 45 мин нагревания азиридина **1b** при 180 °С. Выход 54 мг (54%). Желтоватые кристаллы, т. пл. 74 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.83–1.91 (4H, м, H-5,6); 2.60–2.69 (4H, м, H-4,7); 7.40–7.43 (3H, м, H-*m,p*); 7.99–8.01 (2H, м, H-*o*). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 22.05, 23.02, 23.10, 23.24 (C-4,5,6,7); 125.98 и 128.76 (C-*m,o*); 129.76 (C-*p*); 128.17, 135.25 (C-*ipso*, C-3a); 146.97 (C-7a); 159.81 (C-2). Литературные спектры ЯМР ¹H и ЯМР ¹³C [20] хорошо согласуются с этими данными.

2-Фенил-5,6-дигидро-4H-циклопента[d]оксазол (3c) получают после 1 ч нагревания азиридина **1c** при 180 °С. Выход 42 мг (45%). Жёлтое масло. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.50–2.60 (2H, м, CH₂); 2.63–2.68 (2H, м, CH₂); 2.76–2.81 (2H, м, CH₂); 7.38–7.44 (3H, м, H-*m,p*); 7.97–8.00 (2H, м, H-*o*). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 22.62, 22.77, 27.10 (C-4,5,6); 125.86 и 129.82 (C-*m,o*); 128.80 (C-*p*); 128.63 (C-*ipso*); 145.41 (C-3a); 154.74 (C-7a); 165.63 (C-2). Найдено: *m/z* 186.0967 [M + H]⁺. C₁₂H₁₂NO. Вычислено: [M + H]⁺ 186.0919.

(E)-5-Стирил-2-фенилоксазол (3d) получают после 4 ч нагревания азиридина **1d** при 140 °С и разделения на колонке (элюент гексан–этилацетат от 6 : 1 до 3 : 1). Выход 80 мг (65%). Жёлтые кристаллы, т. пл. 82 °С (т. пл. 105 °С [21]). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 6.95 (1H, д, *J* = 16.3, =CH); 7.17 (1H, с, H-4); 7.18 (1H, д, *J* = 16.3, =CH); 7.27–7.53 (8H, м, H аром.); 8.10–8.13 (2H, м, 2-Ph, H-*o*). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 113.21; 126.54; 126.64; 126.72; 127.48 (C-*ipso*); 128.38; 128.97; 129.60; 130.58; 136.52 (C-*ipso*); 150.48 (C-5); 161.22 (C-2). Найдено: *m/z* 248.1089 [M + H]⁺. Вычислено: [M + H]⁺ 248.1070. Найдено, %: C 82.68; H 5.39; N 5.43. C₁₇H₁₃NO. Вычислено, %: C 82.57; H 5.30; N 5.66.

Метилловый эфир 5-фенилоксазол-2-карбоновой кислоты (3e) получают после 2 ч 30 мин нагревания азиридина **1e** при 200 °С и разделения на колонке (элюент гексан–этилацетат от 6 : 1 до 3 : 1). Выход 63 мг (62%). Бесцветные кристаллы, т. пл. 89–90 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 4.01 (3H, с, CH₃); 7.38–7.48 (3H, м, H-*m,p*); 7.52 (1H, с, H-4); 7.73–7.76 (2H, м, H-*o*). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 53.24 (CH₃); 124.05 (C-4); 126.74 (C-*ipso*); 125.24 и 129.20 (C-*m,o*); 129.98 (C-*p*); 151.52, 154.52, 156.20 (C-2,5, CO). Найдено: *m/z* 226.0450 [M + Na]⁺. Вычислено: [M + Na]⁺ 226.0474. Найдено, %: C 65.07; H 4.47; N 6.89. C₁₁H₉NO₃. Вычислено, %: C 65.02; H 4.46; N 6.89.

Этиловый эфир 5-метил-2-фенилоксазол-4-карбоновой кислоты (3f) получают после 5 ч нагревания азиридина **1f** при 90 °С и разделения на колонке (элюент дихлорметан). Выход 75 мг (65%). Жёлтые кристаллы, т. пл. 52–53 °С (т. пл. 48–49 °С [21]). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 1.41 (3H, т, *J* = 7.1, CH₃); 2.70 (3H, с, Het-CH₃); 4.42 (2H, к, *J* = 7.1, CH₂); 7.42–7.47 (3H, м, H-*m,p*); 8.04–8.08 (2H, м, H-*o*). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 12.35 (CH₃); 14.51 (CH₃); 61.14 (CH₂); 126.69 и 128.82 (C-*m,p*); 126.72, 128.91 (C-*ipso*, C-4); 130.83 (C-*p*); 156.27, 159.75, 162.61 (C-2,5, CO). Литературные спектры ЯМР ¹H и ЯМР ¹³C [22] хорошо согласуются с этими данными.

Термические реакции азиридинов 1a,d,e с N-фенилмалеимидом (общая методика). Раствор 0.5 ммоль азиридина и 173 мг (1 ммоль) N-фенилмалеимида в 10 мл безводного толуола нагревают в толстостенном стеклянном реакторе. Затем растворитель отгоняют в вакууме, остаток разделяют на колонке с 20 г силикагеля.

Азиридин **1a** нагревают 5 ч при 150 °С. Продукты реакции разделяют на колонке, элюируя смесью гексан–этилацетат от 4 : 1 до 1 : 1. Фракцию, содержащую соединение **4a**, повторно разделяют на 6 г силикагеля, элюируя дихлорметаном, затем кристаллизуют из метанола. В результате получают 141 мг (59%) аддукта **4a** и 16 мг (20%) оксазола **3a**.

(3aR',4R',6S',6aS')-4-Ацетил-2,6-дифенил-5-фталимидотетрагидропирроло[3,4-с]пиррол-1,3(2H,3aH)-дион (4a), бесцветные кристаллы, т. пл. 231–232 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 2.55 (3H, с, CH₃); 3.58 (1H, д, д, *J* = 9.3, *J* = 7.2, H-6a); 4.03 (1H, д, д, *J* = 9.3, *J* = 4.9, H-3a); 4.72 (1H, д, *J* = 4.9, H-4); 5.13 (1H, д, *J* = 7.2, H-6); 7.28–7.64 (10H, м, 2C₆H₅); 7.71–7.80 (4H, м, PhthN). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 27.34 (CH₃); 45.75 и 52.33 (C-3a,6a); 71.42 и 73.26 (C-4,6); 123.93 (C-b); 126.78, 127.19, 128.96, 129.41 (C-*m,o*); 128.65 и 129.04 (C-*p*); 129.56 (C-*a*); 131.88 (2-Ph, C-*ipso*); 134.87 (C-*c*); 138.36 (6-Ph, C-*ipso*); 175.10 и 175.82 (C-1,3); 203.68 (CO). Сигналы NCO фталимидной группы не видны из-за сильного уширения. Найдено: *m/z* 480.1529 [M + H]⁺. Вычислено: [M + H]⁺ 480.1554. Найдено, %: C 69.70; H 4.26; N 8.67. C₂₈H₂₁N₃O₅. Вычислено, %: C 70.14; H 4.42; N 8.76.

5-Метил-2-фенилоксазол (3a), бесцветное масло. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.39 (3H, с, CH₃); 6.84 (1H, с, H-4); 7.41–7.46 (3H, м, H-*m,p*); 7.98–8.01 (2H, м, H-*o*). Литературный спектр ЯМР ¹H [23] хорошо согласуется с этими данными.

Азиридин **1d** 4 ч нагревают при 140 °С и после хроматографического разделения (элюент гексан–этилацетат от 6 : 1 до 2 : 1) получают 136 мг (48%) аддукта **4d** и 21 мг (17%) оксазола **3d**.

(3aR',4R',6S',6aS')-2,4-Дифенил-6-[(E)-3-фенилпроп-2-еноил]-5-фталимидотетрагидропирроло[3,4-с]пиррол-1,3(2H,3aH)-дион (4d), бесцветные кристаллы, т. пл. 162–163 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.61 (1H, д, д, *J* = 9.4, *J* = 7.6) и 4.08 (1H, д, д, *J* = 9.4, *J* = 5.7) – H-3a,6a; 5.04 (1H, д, *J* = 5.7) и 5.21 (1H, д, *J* = 7.6) – H-4,6; 7.59–7.82 (21H, м, H аром). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 46.13 и 51.91 (C-3a,6a); 70.89 и 71.67 (C-4,6); 122.07 (C-*α*); 126.90, 127.65, 128.84, 129.02, 129.12, 129.14, 129.20, 129.51, 131.20 (C-*m,o,p*); 131.96, 134.59, 137.94 (C-*ipso*); 134.83 (C-*c*); 145.83 (C-*β*); 175.02, 175.90 (C-1,3); 194.48 (CO). Сигналы атомов углерода C-*a,b* и NCO фталимидной группы не видны из-за сильного уширения. Найдено: *m/z* 568.1804 [M + H]⁺. Вычислено: [M + H]⁺ 568.1867. Найдено, %: C 74.30, H 4.51, N 7.38. C₃₅H₂₅N₃O₅. Вычислено, %: C 74.06, H 4.44, N 7.40.

Азиридин **1e** нагревают 2 ч 30 мин при 200 °С и после хроматографического разделения (элюент гексан–этилацетат от 6 : 1 до 2 : 1) получают аддукт **4e**, который дополнительно очищают перекристаллизацией из смеси эфир–дихлорметан 8 : 1. В результате выделяют 84 мг (32%) пирролидина **4e** и 26 мг (25%) оксазола **3e**.

Метилловый эфир (1R',3S',3aS',6aR')-3-бензоил-4,6-диоксо-5-фенил-2-фталимидооктагидропирроло[3,4-с]пиррол-1-карбоновой кислоты (4e), бесцветные кристаллы, т. пл. 130–132 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (*J*, Гц): 3.76 (3H, с, CH₃); 4.20 (1H, д, д, *J* = 9.6, *J* = 3.9) и 4.29 (1H, д, д, *J* = 9.6, *J* = 4.7) – H-3a,6a; 4.54 (1H, д, *J* = 4.7) и 5.47 (1H, д, *J* = 3.9) – H-1,3; 7.32–7.56 (8H, м, H аром); 7.73–7.82 (4H, м, PhthN); 7.92–7.95 (2H, м, PhCO, H-*o*). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 47.31, 47.36, 53.33 (CH₃, C-3a,6a); 69.35 и 70.16 (C-1,3); 124.01 (C-*b*); 126.93, 128.83, 129.10, 129.43, 133.80 (C-*m,o,p*); 134.92 (C-*c*); 129.54 и 135.20 (C-*ipso*); 169.24, 175.36, 176.14 (COO, C-4,6); 193.80 (CO). Сигналы атомов углерода C-*a* и NCO фталимидной группы не видны из-за сильного уширения. Найдено: *m/z* 546.1248 [M + Na]⁺. Вычислено: [M + Na]⁺ 546.1272. Найдено, %: C 66.32; H 4.14; N 7.88. C₂₉H₂₁N₃O₇. Вычислено, %: C 66.54; H 4.04; N 8.03.

Термические реакции азиридинов 1a,e с ДМАД (общая методика). Раствор 0.5 ммоль азиридина **1a,e** и 213 мг (1.5 ммоль) ДМАД в 10 мл безводного толуола нагревают в толстостенном стеклянном реакторе. Затем растворитель отгоняют в вакууме, остаток разделяют на колонке с 20 г силикагеля.

Смесь ДМАД с азиридином **1a** нагревают 5 ч при 150 °С. Остаток после упаривания реакционной смеси разделяют на колонке, элюируя смесью гексан–этилацетат от 6 : 1 до 1 : 1. Фракцию, содержащую аддукт **5a**, повторно разделяют на 10 г силикагеля, элюируя дихлорметаном. В результате получают 53 мг (35%) пиррола **5a** и 11 мг (14%) оксазола **3a**.

Диметилвый эфир 2-ацетил-5-фенил-1Н-пиррол-3,4-дикарбоновой кислоты (5a), бесцветные кристаллы, т. пл. 107 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 2.45 (3H, с, CH₃); 3.74 (3H, с, OCH₃); 3.99 (3H, с, OCH₃); 7.43–7.46 (3H, м, H-*p,m*); 7.54–7.57 (2H, м, H-*o*); 9.47 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 26.78 (CH₃); 51.87 (OCH₃); 53.19 (OCH₃); 113.12 и 124.10 (C-3,4); 128.39, 132.77, 140.06 (C-*ipso*, C-2,5); 128.55 и 129.28 (C-*m,o*); 129.89 (C-*p*); 163.59 (COO); 166.60 (COO); 187.86 (CO). Найдено: *m/z* 324.0897 [M + Na]⁺. Вычислено: [M + Na]⁺ 324.0842. Найдено, %: С 63.66; Н 4.99; N 4.70. C₁₆H₁₅NO₅. Вычислено, %: С 63.78; Н 5.02; N 4.65.

Триметилвый эфир 5-бензоил-1Н-пиррол-2,3,4-трикарбоновой кислоты (5e) получают после нагревания в течение 2 ч 30 мин смеси азиридина **1e** и ДМАД при 200 °С и хроматографического разделения (элюент гексан–этилацетат, 4 : 1). Выход 76 мг (44%). Бесцветные кристаллы, т. пл. 127–128 °С. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 3.31 (3H, с, OCH₃); 3.92 (3H, с, OCH₃); 3.94 (3H, с, OCH₃); 7.44–7.49 (2H, м, H-*m*); 7.57–7.62 (1H, м, H-*p*); 7.75–7.78 (2H, м, H-*o*); 10.10 (1H, уш. с, NH). Спектр ЯМР ¹³C, δ, м. д.: 51.81 (OCH₃); 52.92 (OCH₃); 53.03 (OCH₃); 118.84, 122.55, 123.41, 132.91, 137.42 (C-2,3,4,5, C-*ipso*); 128.66 и 129.12 (C-*m,o*); 133.60 (C-*p*); 159.50 (COO); 162.60 (COO); 164.48 (COO); 187.04 (CO). Найдено: *m/z* 368.0692 [M + Na]⁺. Вычислено: [M + Na]⁺ 368.0741. Найдено, %: С 59.20; Н 4.40; N 4.16. C₁₇H₁₅NO₇. Вычислено, %: С 59.13; Н 4.38; N 4.06.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. J.W. Lown, in: *1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry*, A. Padwa (Ed.), John Wiley & Sons, N. Y., 1984, vol. 1, p. 653.
2. L. M. Harwood, R. J. Vickers, in: *Synthetic Applications of 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry Toward Heterocycles and Natural Products. The Chemistry of Heterocyclic Compounds*, A. Padwa, W. H. Pearson (Eds.), John Wiley & Sons, Hoboken, 2003, vol. 59, p. 169.
3. J. Charrier, A. Foucaud, H. Person, E. Loukakou, *J. Org. Chem.*, **48**, 481 (1983).
4. М. А. Кузнецов, А. С. Панькова, А. В. Ушков, С. И. Селиванов, *ЖОрХ*, **44**, 807 (2008).
5. М. А. Кузнецов, А. В. Ушков, С. И. Селиванов, А. С. Панькова, *А. Linden, ЖОрХ*, **45**, 1200 (2009).
6. Е. В. Белецкий, М. А. Кузнецов, *ЖОрХ*, **45**, 1237 (2009).
7. H. Person, K. Luanglath, M. Baudru, A. Foucaud, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1989 (1976).
8. M. A. Kuznetsov, L. M. Kuznetsova, J. G. Schantl, K. Wurst, *Eur. J. Org. Chem.*, 1309 (2001).
9. R. S. Atkinson, J. J. Malpass, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2242 (1977).

10. А. С. Панькова, Автореф. дис. канд. хим. наук, Санкт-Петербург, 2009.
11. H. E. Gottlieb, V. Kotlyar, A. Nudelman, *J. Org. Chem.*, **62**, 7512 (1997).
12. H. D. K. Drew, H. H. Hatt, *J. Chem. Soc.*, 16 (1937).
13. U. P. Kreher, A. E. Rosamilia, C. L. Raston, J. L. Scott, C. R. Strauss, *Org. Lett.*, **5**, 3107 (2003).
14. H. O. House, H. Babad, *J. Org. Chem.*, **28**, 90 (1963).
15. Л. Титце, Т. Айхер, *Препаративная органическая химия*, Мир, Москва, 1999, с. 209.
16. Г. В. Голодников, Т. В. Мандельштам, *Практикум по органическому синтезу*, Изд-во ЛГУ, Ленинград, 1976, с. 358.
17. D. Papp, E. Schenk, F. Villani, E. Klingsberg, *J. Am. Chem. Soc.*, **70**, 3359 (1948).
18. P. Chiang, M. Rommel, J. Bode, *J. Am. Chem. Soc.*, **131**, 8714 (2009).
19. O. Anaç, Ö. Sezer, Ö. Aldaş, F. Ş. Güngör, M. Ş. Cansever, *Tetrahedron Lett.*, **49**, 1062 (2008).
20. K. C. Nicolaou, J. Hao, M. V. Reddy, P. B. Rao, G. Rassias, S. A. Snyder, X. Huang, D. Y.-K. Chen, W. E. Brenzovich, N. Giuseppone, P. Giannakakou, A. O'Brate, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 12897 (2004).
21. R. P. Foulds, R. Robinson, *J. Chem. Soc.*, **103**, 1768 (1913).
22. C. Wan, J. Zhang, S. Wang, J. Fan, Z. Wang, *Org. Lett.*, **12**, 2338 (2010).
23. A. Herrera, R. Martínez-Alvarez, P. Ramiro, D. Molero, J. Almy, *J. Org. Chem.* **71**, 3026 (2006).

Санкт-Петербургский государственный университет
Университетский пр., 26, Старый Петергоф,
С.-Петербург 198504, Россия
e-mail: mak@mail.wplus.net

Поступило 26.01.2011