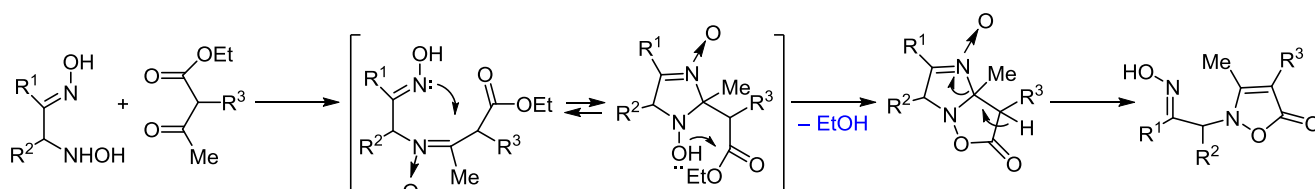


Синтез 2-[2-(гидроксиимино)алкил]-1,2-оксазол-5(2*H*)-онов

Елена Б. Николаенкова¹, Ирина Ю. Багрянская¹, Алексей Я. Тихонов^{1*}

¹ Новосибирский институт органической химии им. Н. Н. Ворожцова СО РАН,
пр. Академика Лаврентьева, 9, Новосибирск 630090, Россия; e-mail: alyatikh@nioch.nsc.ru

Поступило 6.11.2019
Принято 20.11.2019



$R^1 = \text{Me, Ph, thiophen-2-yl}; R^2 = \text{Me}; R^1 + R^2 = (\text{CH}_2)_4; R^3 = \text{H, Me}$

Взаимодействием α -гидроксиаминооксимонов с ацетоуксусным и α -метилацетоуксусным эфирами получены производные 2-[2-(гидроксиимино)алкил]-1,2-оксазол-5(2*H*)-оны. В случае реакции алкилароматических α -гидроксиаминооксимонов с ацетоуксусным эфиром выделены промежуточные имидазо[1,2-*b*][1,2]оксазолонны, которые превращаются в целевые соединения.

Ключевые слова: ацетоуксусный эфир, гидроксиаминооксимины, имидазо[1,2-*b*][1,2]оксазолонны, 1,2-оксазол-5(2*H*)-оны, ПСА.

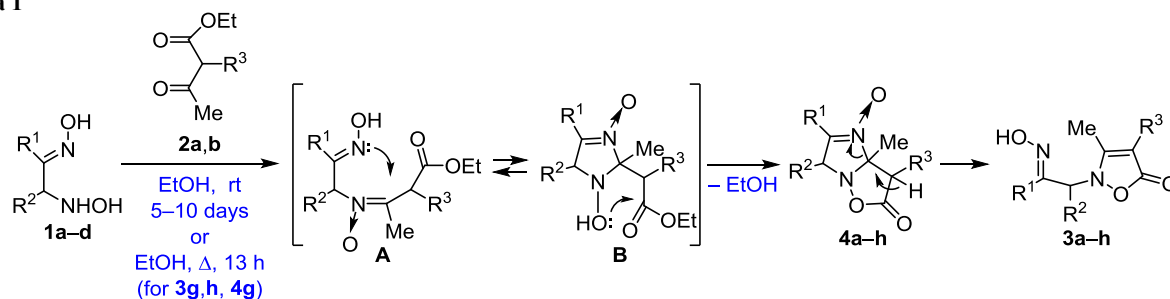
Производные 1,2-оксазол-5(2*H*)-онов, обнаруженные в природных соединениях, проявляют широкий спектр биологической активности и используются в синтезе других производных.¹ Они являются перспективными при поиске биологически активных соединений для лечения воспалительных заболеваний,² средств для защиты растений,³ в синтезе пиримидиндионов,⁴ оксазолов и оксазинов,⁵ изоксазолов.^{6,7}

В настоящей работе изучено взаимодействие α -гидроксиаминооксимонов **1a–d** с *анти*-конфигурацией оксимной группы (*E*-изомеры **1a–c** и *Z*-изомер **1d**) с ацетоуксусным и α -метилацетоуксусным эфирами. В результате такого взаимодействия можно было ожидать образования как этоксикарбонилметилзамещенных

3-имидазолин-3-оксидов,⁸ так и *N*-замещенных 1,2-оксазол-5(2*H*)-онов. Конденсация алифатических гидроксиаминооксимонов **1a,b**, используемых в виде уксуснокислых солей, с ацетоуксусным (соединение **2a**) и α -метилацетоуксусным (соединение **2b**) эфирами привела к образованию *N*-замещенных 1,2-оксазол-5(2*H*)-онов **3a–d** с выходами 45–62% (схема 1). В то же время реакция алкилароматических гидроксиаминооксимонов **1c** и **1d**·AcOH с ацетоуксусным эфиром **2a** при комнатной температуре привела к образованию как 1,2-оксазол-5(2*H*)-онов **3e,f** (выходы 14 и 29%), так и имидазо-1,2-оксазолонов **4e,f** (выходы ~45%).

Этот результат позволяет предположить, что наиболее вероятной схемой реакции гидроксиаминооксимонов

Схема 1



1 a $R^1 = R^2 = \text{Me}$; **b** $R^1 + R^2 = (\text{CH}_2)_4$; **c** $R^1 = \text{Ph}, R^2 = \text{Me}$; **d** $R^1 = \text{thiophen-2-yl}, R^2 = \text{Me}$; **2 a** $R^3 = \text{H}$, **b** $R^3 = \text{Me}$;

3, 4 a $R^1 = R^2 = \text{Me}, R^3 = \text{H}$; **b** $R^1 = R^2 = R^3 = \text{Me}$; **c** $R^1 + R^2 = (\text{CH}_2)_4, R^3 = \text{H}$; **d** $R^1 + R^2 = (\text{CH}_2)_4, R^3 = \text{Me}$;

e $R^1 = \text{Ph}, R^2 = \text{Me}, R^3 = \text{H}$; **f** $R^1 = \text{thiophen-2-yl}, R^2 = \text{Me}, R^3 = \text{H}$; **g** $R^1 = \text{Ph}, R^2 = R^3 = \text{Me}$; **h** $R^1 = \text{thiophen-2-yl}, R^2 = R^3 = \text{Me}$

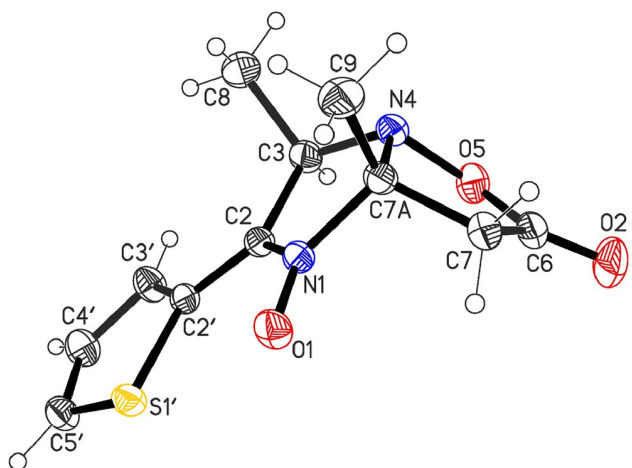


Рисунок 1. Молекулярная структура соединения **4f** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 30% вероятностью.

1a–d с β -кетоефирами **2a,b** является образование нитронов **A**, при присоединении атома азота оксимной группы которых по нитронному атому углерода образуются 3-имидазолин-3-оксиды **B**. Внутримолекулярное взаимодействие *N*-гидроксигруппы со сложноэфирной группой в соединениях **B** приводит к имидазоизоксазоланам **4a–h**, которые превращаются в 1,2-оксазол-5(2*H*)-оны **3a–h**. Соединения **4a–d** не выделялись и не фиксировались в реакционной смеси. Альтернативной схемой⁹ реакции является превращение нитрона **A** в энгидроксиламин (на схеме не приведен) с последующей циклизацией в соединения **3a–h**.

Имидазоизоксазоланы **4e,f** оказались относительно устойчивыми соединениями, но легко превращаются в соединения **3e,f** при выдерживании их растворов в спирте при комнатной температуре. По данным спектра ЯМР ¹H, обнаружено образование минорного диастереоизомера соединения **4e**, содержание которого в смеси продуктов реакции не превышает 7%. Строение имидазо-1,2-оксазолана **4f** установлено методом РСА (рис. 1).

Геометрические параметры молекулы соединения **4f** в пределах экспериментальной погрешности соответствуют среднестатистическим значениям.¹⁰ Кристаллическая структура соединения **4f** характеризуется наличием молекулярных цепочек/лент вдоль диагонали плоскости *a–b*, образованных слабыми водородными связями C(3)–N(3A)···O(5) (H···O 2.53, C···O 3.458(2) Å, C–H···O 158°) и C(7)–N(7A)···O(1) (H···O 2.53, C···O 3.205(2) Å, C–H···O 127°) (рис. 2). Также в этих цепочках/лентах молекулы попарно связаны друг с другом за счет π -стекинг-взаимодействия между имидазо-1,2-оксазоланными циклами: расстояние между центроидами Cg···Cg 3.767(1) Å, межплоскостное – 3.66 Å.

Однако, в отличие от ранее рассмотренных реакций с ацетоуксусным эфиром **2a**, конденсация алкилароматических гидроксиаминооксидов **1c** и **1d**·AcOH с α -метилацетоуксусным эфиром **2b** при комнатной температуре не происходит и требуется нагревание спиртового раствора. В этих условиях были выделены только 1,2-оксазол-

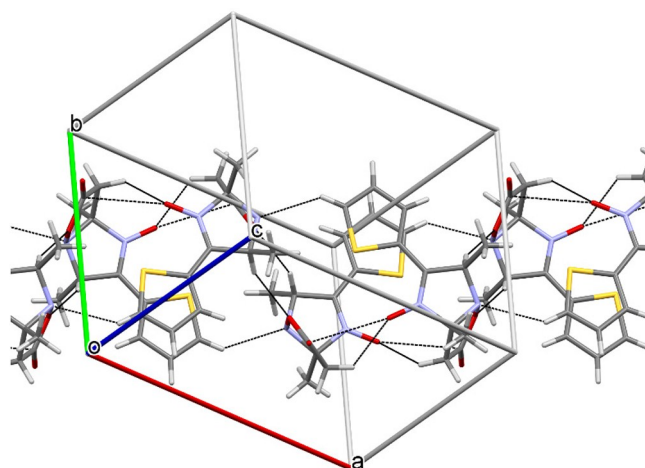


Рисунок 2. Фрагмент кристаллической упаковки соединения **4f**.

5(2*H*)-оны **3g,h** и имидазо-1,2-оксазолон **4g**, строение которого определено на основании ИК, УФ спектров и спектра ЯМР ¹H, так как в чистом виде его выделить не удалось, а его содержание, по данным спектра ЯМР ¹H, в продуктах реакции не превышает 10%. Из промежуточных имидазо-1,2-оксазолонов **4** были выделены в индивидуальном виде только **4e,f**.

В ИК спектрах 1,2-оксазолонов **3a–h** наиболее характерной является интенсивная полоса валентных колебаний лактонной сопряженной связи C=O в области 1690–1730 см⁻¹, а в спектрах ЯМР ¹³C – химический сдвиг атома углерода C-4 в области 86.2–99.1 м. д.

Структуры имидазо[1,2-*b*][1,2]оксазолонов **4e–g**, наряду с данными РСА для соединения **4f**, подтверждаются спектральными данными. Так, в ИК спектрах имидазо[1,2-*b*][1,2]оксазолонов **4e–g** наиболее характерной является интенсивная полоса валентных колебаний лактонной связи C=O в области 1786–1792 см⁻¹, в спектрах ЯМР ¹³C – химический сдвиг атома углерода C-7A в области 97.2–98.9 м. д., а в спектрах ЯМР ¹H соединений **4e,f** (основные диастереомеры) метиленовые протоны неэквивалентны (AB-система) и разница в их химических сдвигах составляет около 0.9 м. д. В случае минорного диастереомера соединения **4e** разница в химических сдвигах неэквивалентных метиленовых протонов составляет менее 0.1 м. д. В УФ спектрах соединений **4e,g** наблюдаются максимумы при 298 и 287 нм, а в УФ спектре соединения **4f** – при 317 нм, что соответствует наличию в этих соединениях фенилнитронной и тиенилнитронной групп.¹¹

Таким образом, показано, что при взаимодействии гидроксиаминооксидов с ацетоуксусным и α -метилацетоуксусным эфирами образуются имидазо[1,2-*b*][1,2]оксазоланы, которые в условиях реакции превращаются в 1,2-оксазоланы, представляющие интерес для получения как производных 1,2-оксазолана, так и других гетероциклических соединений.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на приборах Bruker Vektor 22, Bruker Tensor27, Varian 640-IR в таблетках KBr. УФ спектры записаны на спектрофотометре Hewlett

Packard 8453 в CHCl_3 (соединения **4e,g**) и в EtOH (остальные соединения). Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C зарегистрированы на спектрометрах Bruker AV-400 (400 и 101 МГц соответственно) и Bruker DRX-500 (500 и 126 МГц соответственно) в растворах CDCl_3 или $\text{DMCO}-d_6$. Химические сдвиги приведены относительно остаточных сигналов растворителей (CDCl_3 : 7.24 м. д. для ядер ^1H и 76.9 м. д. для ядер ^{13}C ; $\text{DMCO}-d_6$: 2.50 м. д. для ядер ^1H и 39.5 м. д. для ядер ^{13}C). Температуры плавления определены на приборе Mettler Toledo FP-900. Элементный анализ выполнен на CHNS-анализаторе Еуго ЕА3000. Контроль за ходом реакций и чистотой полученных соединений осуществлен с помощью ТСХ на пластине Sorbfil ПТСХ-АФ-А-УФ, элюент CHCl_3 и CHCl_3 -MeOH, 10:1.

Исходные гидроксиаминоксиды **1a,b**, **1c**, **1d**¹¹ получены по известным методикам.

Получение 1,2-оксазол-5(2H)-онов 3a–d взаимодействием алифатических α -гидроксиаминоксидов 1a,b с ацетоуксусным и 2-метилацетоуксусным эфирами 2a,b (общая методика). Смесь 2 ммоль уксуснокислой соли α -гидроксиаминоксидов **1a,b** и 2.1 ммоль ацетоуксусного эфира **2a,b** в 10 мл EtOH выдерживают при комнатной температуре в течение 7 сут. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток хроматографируют на колонке с SiO_2 , элюент CHCl_3 -MeOH, 100:1 и 50:1. После колонки продукты растирают с гексаном, кристаллизуют из EtOAc.

2-[3-(Гидроксиимино)бутан-2-ил]-3-метил-1,2-оксазол-5(2H)-он (3a). Выход 230 мг (62%), белые кристаллы, т. пл. 120–121 °С (EtOAc). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1714 (C=O), 1570, 1448, 1414, 1379, 1161, 1068, 980, 914, 800, 690, 654. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 265 (4.09). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.50 (3H, д, $J = 7.0$, CH_3); 1.88 (3H, с, CH_3); 2.18 (3H, с, CH_3); 4.53 (1H, к, $J = 7.0$, CH); 5.05 (1H, с, H-4); 8.23 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 10.7 (CH_3); 12.4 (CH_3); 14.4 (CH_3); 59.5; 90.6; 155.3; 163.6; 170.8 (C=O). Найдено, %: C 52.07; H 6.47; N 15.12. $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 52.17; H 6.57; N 15.21.

2-[3-(Гидроксиимино)бутан-2-ил]-3,4-диметил-1,2-оксазол-5(2H)-он (3b). Выход 200 мг (51%), белые кристаллы, т. пл. 151–152 °С (EtOAc). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1731 (C=O), 1635, 1439, 1414, 1379, 1367, 1259, 1104, 1022, 965, 943, 831, 754, 701. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 270 (4.08). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.42 (3H, д, $J = 7.0$, CH_3); 1.75 (3H, д, $J = 0.5$, CH_3); 1.87 (3H, с, CH_3); 2.10 (3H, д, $J = 0.5$, CH_3); 4.43 (1H, уш. к, $J = 7.0$, CH); 8.14 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 6.5 (CH_3); 10.8 (CH_3); 11.7 (CH_3); 12.9 (CH_3); 59.3; 98.4; 153.0; 161.6; 170.9 (C=O). Найдено, %: C 54.52; H 7.13; N 13.95. $\text{C}_9\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 54.53; H 7.12; N 14.13.

2-[2-(Гидроксиимино)циклогексил]-3-метил-1,2-оксазол-5(2H)-он (3c). Выход 190 мг (45%), светло-бежевые кристаллы, т. пл. 148–150 °С (EtOAc). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1703 (C=O), 1685 (C=O), 1645, 1545, 1516, 1432, 1257, 1242, 1162, 974, 931, 910, 897, 768, 683. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 265 (4.11). Спектр ЯМР ^1H

(400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.47–1.58 (2H, м, CH_2); 1.68–1.74 (1H, м, CH_2); 1.97–2.24 (4H, м, 2CH_2); 2.14 (3H, д, $J = 0.5$, CH_3); 3.00 (1H, д. т, $J = 15.0$, $J = 4.5$, CH_2); 4.33 (1H, д. д, $J = 9.3$, $J = 5.2$, CH); 4.94 (1H, д, $J = 0.5$, H-4); 7.93 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (101 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 11.7 (CH_3); 23.4 (CH_2); 23.6 (CH_2); 24.0 (CH_2); 30.2 (CH_2); 58.5; 86.2; 153.9; 164.1; 170.0 (C=O). Найдено, %: C 57.34; H 6.70; N 13.22. $\text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 57.13; H 6.71; N 13.33.

2-[2-(Гидроксиимино)циклогексил]-3,4-диметил-1,2-оксазол-5(2H)-он (3d). Выход 250 мг (56%), светло-бежевые кристаллы, т. пл. 150–151 °С (EtOAc). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1703 (C=O), 1614, 1431, 1250, 1176, 1142, 1101, 1072, 1052, 1036, 980, 957, 706, 690, 642. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 272 (4.04). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.54–1.56 (2H, м, CH_2); 1.61–1.64 (1H, м, CH_2); 1.73 (3H, с, CH_3); 1.99–2.00 (2H, м, CH_2); 2.07 (3H, с, CH_3); 2.14–2.26 (2H, м, CH_2); 2.86 (1H, д. т, $J = 15.2$, $J = 5.2$, CH_2); 4.26 (1H, д. д, $J = 8.5$, $J = 4.7$, CH); 8.04 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 6.3 (CH_3); 10.4 (CH_3); 23.2 (CH_2); 23.3 (CH_2); 23.9 (CH_2); 30.1 (CH_2); 58.6; 94.3; 154.0; 160.6; 170.6 (C=O). Найдено, %: C 58.97; H 6.98; N 12.47. $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 58.91; H 7.19; N 12.49.

Получение 1,2-оксазол-5(2H)-онов 3e,f и имидазо-[1,2-b][1,2]оксазолонов 4e,f взаимодействием алкилароматических α -гидроксиаминоксидов 1c,d с ацетоуксусным эфиром 2a (общая методика). При нагревании в 10 мл EtOH растворяют 1 ммоль *E*-изомера гидроксиаминоксидов **1c** или уксуснокислой соли **1d**. Охлаждают раствор до комнатной температуры, добавляют 0.15 мл (1.1 ммоль) ацетоуксусного эфира **2a**, реакционную смесь выдерживают при комнатной температуре в течение 5 сут для гидроксиаминоксидов **1c** и в течение 10 сут для гидроксиаминоксидов **1d**. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток хроматографируют на колонке с SiO_2 , элюент CHCl_3 и CHCl_3 -MeOH, 100:1. После колонки масляные продукты растирают с гексаном, кристаллизуют из EtOAc или из смеси гексан-EtOAc и получают соединения **4e,f** и **3e,f** в виде белых кристаллов.

2-[1-(Гидроксиимино)-1-фенилпропан-2-ил]-3-метил-1,2-оксазол-5(2H)-он (3e). Выход 34 мг (14%), т. пл. 162–164 °С (EtOAc). R_f 0.63 (CHCl_3 -MeOH, 10:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1714 (C=O), 1699 (C=O), 1576, 1412, 1375, 1163, 962, 908, 783, 700, 609. УФ спектр, λ_{max} , нм (lg ϵ): 228 (3.87), 267 (4.01). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.42 (3H, д, $J = 6.7$, CH_3); 2.03 (3H, д, $J = 0.7$, CH_3); 4.93 (1H, к, $J = 0.7$, H-4); 5.41 (1H, к, $J = 6.7$, CH); 7.32–7.41 (5H, м, H Ph); 11.26 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $\text{DMCO}-d_6$), δ , м. д.: 11.6 (CH_3); 14.4 (CH_3); 58.1; 87.9; 127.8; 127.9; 128.5; 132.6; 152.9; 164.0; 169.7 (C=O). Найдено, %: C 63.27; H 5.50; N 11.28. $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 63.40; H 5.73; N 11.38.

3,7a-Диметил-6-оксо-2-фенил-3,6,7,7a-тетрагидроимидазо[1,2-b][1,2]оксазол-1-оксид (4e). Выход 116 мг (47%), т. пл. 172–173 °С (EtOAc). R_f 0.80 (CHCl_3 -

MeOH, 10:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1786 (C=O), 1556, 1497, 1448, 1381, 1365, 1255, 1201, 1078, 1003, 904, 777, 725, 696. УФ спектр (CHCl_3), λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 238 (3.78), 298 (4.21). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.61 (3H, д, $J = 7.5$, CH_3); 1.87 (3H, с, CH_3); 2.95 (1H, д, $J = 18.7$, CH_2); 3.83 (1H, д, $J = 18.7$, CH_2); 5.04 (1H, к, $J = 7.5$, CH); 7.48–7.50 (3H, м, H Ph); 8.25–8.27 (2H, м, H Ph). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 18.6 (CH_3); 22.9 (CH_3); 38.8 (CH_2); 67.3; 98.9; 126.3; 127.2; 128.8; 131.2; 136.2; 169.7 (C=O). Найдено, %: C 63.36; H 5.54; N 11.24. $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 63.40; H 5.73; N 11.38.

Минорный диастереоизомер соединения 4e (выделен в смеси с изоказолоном 3e). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.52 (3H, д, $J = 7.5$, CH_3); 1.77 (3H, с, CH_3); 3.49 (1H, д, $J = 18.5$, CH_2); 3.57 (1H, д, $J = 18.5$, CH_2); 5.37 (1H, к, $J = 7.5$, CH); 7.53–7.55 (3H, м, H Ph); 8.39–8.42 (2H, м, H Ph).

2-[1-(Гидроксиимино)-1-(тиофен-2-ил)пропан-2-ил]-3-метил-1,2-оксазол-5(2H)-он (3f). Выход 73 мг (29%), т. пл. 137–138 °С (с разл., гексан–EtOAc). R_f 0.63 (CHCl_3 –MeOH, 10:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1705 (C=O), 1568, 1417, 1377, 1340, 1252, 1207, 1167, 1066, 1011, 960, 945, 928, 852, 712. УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 268 (4.30). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.60 (3H, д, $J = 6.8$, CH_3); 2.17 (3H, с, CH_3); 5.06 (1H, с, H-4); 5.21 (1H, к, $J = 6.8$, CH); 7.10 (1H, д, $J = 5.1$, $J = 3.8$, H тиофен); 7.55 (1H, д, $J = 5.1$, $J = 0.6$, H тиофен); 7.58 (1H, д, $J = 3.8$, $J = 0.6$, H тиофен); 11.99 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $\text{CDCl}_3 + \text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 12.4 (CH_3); 14.9 (CH_3); 58.3; 90.3; 125.6; 127.9; 129.8; 130.1; 145.0; 163.4; 170.3 (C=O). Найдено, %: C 52.29; H 4.72; N 11.08; S 12.73. $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 52.37; H 4.79; N 11.10; S 12.71.

3,7a-Диметил-6-оксо-2-(тиофен-2-ил)-3,6,7,7a-тетрагидроимидазо[1,2-b][1,2]оксазол-1-оксид (4f). Выход 113 мг (45%), т. пл. 174–175 °С (EtOAc). R_f 0.80 (CHCl_3 –MeOH, 10:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1792 (C=O), 1579, 1512, 1460, 1431, 1373, 1284, 1244, 1198, 1092, 1080, 1065, 985, 937, 901, 877, 791, 742. УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 221 (3.85), 270 (3.97), 317 (4.02). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.68 (3H, д, $J = 7.6$, CH_3); 1.85 (3H, с, CH_3); 2.96 (1H, д, $J = 18.5$, CH_2); 3.78 (1H, д, $J = 18.5$, CH_2); 4.97 (1H, к, $J = 7.6$, CH); 7.20 (1H, д, $J = 3.6$, $J = 4.6$, H тиофен); 7.41 (1H, д, $J = 3.6$, H тиофен); 7.63 (1H, д, $J = 4.6$, H тиофен). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, CDCl_3), δ , м. д.: 18.6 (CH_3); 22.8 (CH_3); 38.4 (CH_2); 67.1; 97.2; 126.8; 127.8; 128.5; 130.2; 134.6; 169.6 (C=O). Найдено, %: C 52.24; H 4.81; N 11.08; S 12.53. $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 52.37; H 4.79; N 11.10; S 12.71.

Получение 1,2-оксазол-5(2H)-онов 3g,h и имидазо[1,2-b][1,2]оксазола 4g взаимодействием алкилароматических α -гидроксиаминоксидов 1c,d с 2-метилацетоуксусным эфиром 2b (общая методика). Смесь 2 ммоль *E*-изомера гидроксиаминоксидов 1c или уксуснокислой соли гидроксиаминоксидов 1d и 0.3 мл (2.1 ммоль) 2-метилацетоуксусного эфира 2b в 40 мл EtOH кипятят в течение 13 ч. Растворитель отгоняют при пониженном давлении, остаток хроматографируют

на колонке с SiO_2 , элюент CHCl_3 –MeOH, 100:1 и 50:1. После колонки маслообразные продукты растирают с гексаном и получают соединения 3g,h в виде белых осадков, кристаллизуют из EtOAc или из смеси гексан–EtOAc. Соединение 4g не было выделено в индивидуальном виде.

2-[1-(Гидроксиимино)-1-фенилпропан-2-ил]-3,4-диметил-1,2-оксазол-5(2H)-он (3g). Выход 120 мг (23%), т. пл. 154–156 °С (гексан–EtOAc). R_f 0.60 (CHCl_3 –MeOH, 10:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1693 (C=O), 1616, 1443, 1419, 1371, 1265, 1173, 1130, 1095, 1011, 970, 895, 752, 714, 700. УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 226 (3.87), 272 (4.17). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{CDCl}_3 + \text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 1.27 (3H, д, $J = 6.8$, CH_3); 1.41 (3H, с, CH_3); 1.72 (3H, с, CH_3); 4.63 (1H, к, $J = 6.8$, CH); 6.97–7.03 (2H, м, H Ph); 7.08–7.15 (3H, м, H Ph); 10.62 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 6.2 (CH_3); 10.5 (CH_3); 13.5 (CH_3); 58.6; 97.7; 127.8; 127.9; 128.4; 132.9; 153.0; 161.0; 170.7 (C=O). Найдено, %: C 64.70; H 6.01; N 10.71. $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$. Вычислено, %: C 64.60; H 6.20; N 10.76.

3,7,7a-Триметил-6-оксо-2-фенил-3,6,7,7a-тетрагидроимидазо[1,2-b][1,2]оксазол-1-оксид (4g). R_f 0.75 (CHCl_3 –MeOH, 10:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1786 (C=O), 1662, 1556, 1448, 1300, 1246, 1211, 991, 769, 692. УФ спектр (CHCl_3), λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 223 (4.10), 287 (3.87). Спектр ЯМР ^1H (300 МГц, CDCl_3), δ , м. д. (J , Гц): 1.45 (3H, д, $J = 8.0$, CH_3); 1.63 (3H, д, $J = 7.5$, CH_3); 1.74 (3H, с, CH_3); 3.76 (1H, к, $J = 8.0$, CH); 5.05 (1H, к, $J = 7.5$, CH); 7.47–7.50 (3H, м, H Ph); 8.24–8.27 (2H, м, H Ph).

2-[1-(Гидроксиимино)-1-(тиофен-2-ил)пропан-2-ил]-3,4-диметил-1,2-оксазол-5(2H)-он (3h). Выход 90 мг (17%), т. пл. 212–213 °С (с разл., EtOAc). R_f 0.60 (CHCl_3 –MeOH, 10:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1705 (C=O), 1618, 1421, 1412, 1367, 1344, 1269, 1167, 1124, 976, 854, 837, 750, 735, 715. УФ спектр, λ_{max} , нм ($\lg \epsilon$): 271 (4.32). Спектр ЯМР ^1H (400 МГц, $\text{CDCl}_3 + \text{DMCO-}d_6$), δ , м. д. (J , Гц): 0.87 (3H, д, $J = 6.7$, CH_3); 1.17 (3H, с, CH_3); 1.65 (3H, с, CH_3); 4.73 (1H, к, $J = 6.7$, CH); 6.53 (1H, д, $J = 5.1$, $J = 3.8$, H тиофен); 6.98 (1H, д, $J = 5.1$, H тиофен); 7.02 (1H, д, $J = 3.8$, H тиофен); 11.56 (1H, уш. с, OH). Спектр ЯМР ^{13}C (126 МГц, $\text{DMCO-}d_6$), δ , м. д.: 6.5 (CH_3); 10.9 (CH_3); 13.2 (CH_3); 57.8; 99.1; 125.9; 128.9; 130.1; 130.4; 145.1; 161.2; 171.0 (C=O). Найдено, %: C 54.16; H 5.11; N 10.51; S 11.91. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$. Вычислено, %: C 54.12; H 5.30; N 10.52; S 12.04.

Преобразование имидазо-1,2-оксазолонов 4e,f в 1,2-оксазолы 3e,f (общая методика). Раствор 0.2 ммоль имидазо-1,2-оксазола 4e,f в 10 мл EtOH выдерживают при комнатной температуре в течение 2 сут (контроль методом ТСХ), растворитель отгоняют при пониженном давлении. Получают соединения 3e,f с количественными выходами.

Рентгеноструктурное исследование монокристаллов соединения 4f, полученных перекристаллизацией из EtOAc, проведено при температуре 296(2) К на дифрактометре Bruker Каппа АРЕХ II (MoK α -излучение, графитовый монохроматор, CCD-детектор). Введена поправка на поглощение по программе SADABS.¹⁴

Структура соединения расшифрована прямым методом по программе SHELXS-97¹⁵ и уточнена в анизотропно-изотропном (для атомов Н) приближении по программе SHELXL-2014/7.¹⁶ Позиции атомов водорода рассчитаны геометрически, параметры атомов водорода уточнены в изотропном приближении по модели "наездник". Кристаллы соединения **4f** моноклинные, пространственная группа *C2/c*. Кристаллографические параметры соединения **4f**: *a* 21.8051(6), *b* 8.6403(2), *c* 16.1476(4) Å; β 130.732(2)°; *V* 2305.32(11) Å³; *Z* 8; C₁₁H₁₂N₂O₃S; $d_{\text{выч}}$ 1.454 г/см³; μ 0.279 мм⁻¹; размер образца 0.25 × 0.40 × 0.60 мм; максимальный угол 2 θ 60.1°, трансмиссия 0.69–0.75. Измерены интенсивности 3123 независимых отражений. Окончательные параметры уточнения: wR_2 0.1153, *S* 1.014 (для всех отражений), число уточняемых параметров 155 (*R* 0.0422 для 2705 отражений с *F* > 4 σ). Полные рентгенструктурные данные соединения **4f** депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 1953106).¹⁷

Авторы выражают благодарность Химическому исследовательскому центру коллективного пользования СО РАН за проведение спектральных и аналитических измерений.

Список литературы

1. da Silva, A. F.; Fernandes, A. A. G.; Thurow, S.; Stivanin, M. L.; Jurberg, I. D. *Synthesis* **2018**, 2473.
2. Vergelli, C.; Schepetkin, I. A.; Crocetti, L.; Iacovone, A.; Giovannoni, M. P.; Guerrini, G.; Khlebnikov, A. I.; Ciattini, S.; Ciciani, G.; Quinn, M. T. *J. Enzyme Inhib. Med. Chem.* **2017**, 32, 821.
3. Lamberth, C. J. *Heterocycl. Chem.* **2018**, 55, 2035.
4. Lang, J.; Wei, Y. *Synlett* **2019**, 252.
5. Mei, M.; Anand, D.; Zhou, L. *Org. Lett.* **2019**, 21, 3548.
6. Fernandes, A. A. G.; da Silva, A. F.; Okada, C. Y. Jr.; Suzukawa, V.; Cormanich, R. A.; Jurberg, I. D. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 3022.
7. Zhu, Y.-M.; Xu, P.; Wang, S.-Y.; Ji, S.-J. *J. Org. Chem.* **2019**, 84, 11007.
8. Volodarsky, L. B.; Tikhonov, A. Ya. *Synthesis* **1986**, 704.
9. Padwa, A.; Bullock, W. H.; Kline, D. N.; Perumattam, J. *J. Org. Chem.* **1989**, 54, 2862.
10. Allen, F. H.; Kennard, O.; Watson, D. G.; Brammer, L.; Orpen, A. G.; Taylor, R. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1987**, P. S1.
11. Grigor'eva, L. N.; Tikhonov, A. Ya.; Amitina, S. A.; Volodarskii, L. B.; Korobeinicheva, I. K. *Chem. Heterocycl. Compd.* **1986**, 22, 268. [Химия гетероцикл. соединений **1986**, 331.]
12. Григорьева, Л. Н.; Володарский, Л. Б.; Тихонов, А. Я. *Изв. СО АН СССР, Сер. хим.* **1989**, 3, 125.
13. Володарский, Л. Б.; Коптюг, В. А.; Лысак, А. Н. *Журн. общ. химии* **1966**, 2, 114; *Chem. Abstr.* **1966**, 64, 75637.
14. Sheldrick, G. M. *SADABS, Program for Area Detector Adsorption Correction*; Institute of Inorganic Chemistry, University for Goettingen, 1996.
15. Sheldrick, G. M. *SHELX-97, Programs for Crystal Structure Analysis, Release 97-2*; University of Goettingen, 1997.
16. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.* **2015**, C71, 3.
17. Allen, F. H. *Acta Crystallogr., Sect. B* **2002**, 58, 380.