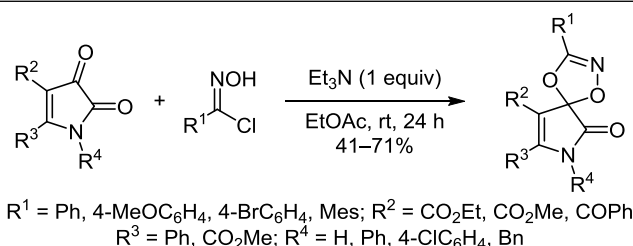


Региоселективное [3+2]-циклоприсоединение нитрилоксидов к 1*H*-пиррол-2,3-дионам: синтез спиро[пирролдиоксазолов]

Анна А. Мороз¹, Максим В. Дмитриев^{1*}, Андрей Н. Масливец^{1*}

¹ Пермский государственный национальный исследовательский университет,
ул. Букирева, 15, Пермь 614068, Россия; e-mail: dmax@psu.ru, koh2@psu.ru

Поступило 11.10.2021
Принято после доработки 21.11.2021



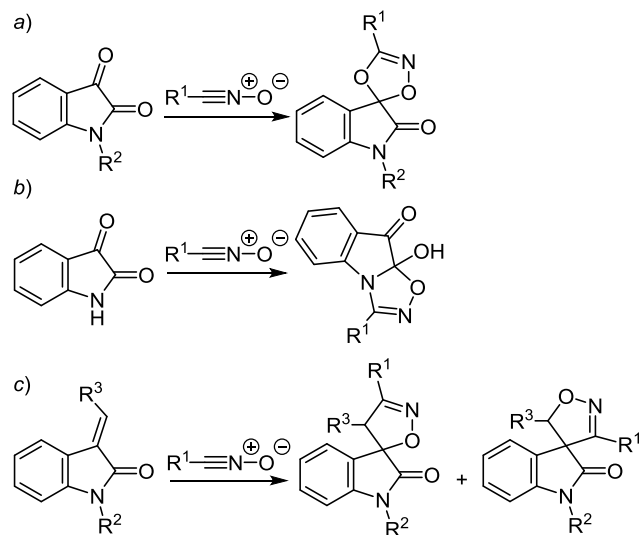
1,3-Диполярное циклоприсоединение 1*H*-пиррол-2,3-дионов к нитрилоксидам, генерируемым *in situ* из *N*-гидроксизбензимидазоилхлоридов под действием триэтиламина, протекает региоселективно с образованием 1,4,2-диоксазолов, спироаннелированных с пиррол-2-оновым фрагментом.

Ключевые слова: 1,4,2-диоксазолы, 1,3-диполи, нитрилоксиды, 1*H*-пиррол-2,3-дионы, 1,3-диполярное циклоприсоединение.

Нитрилоксиды являются привлекательным классом 1,3-диполей, поскольку способны взаимодействовать с широким спектром диполярофилов (алкенами, алкинами, алленами, имидами, карбонильными соединениями и др.) с образованием разнообразных изоксазолов или их окса(аза)аналогов.^{1–4} Производные изоксазолов широко применяются в органической химии для синтеза 1,3-аминоспиртов, β-гидроксикарбонильных и α,β-непредельных карбонильных соединений.⁵ Кроме того, фрагменты изоксазолов, оксадиазолов и диоксазолов входят в структуру многих биологически активных веществ. Так, сульфаметоксазол используется в клинической практике в качестве антибактериального препарата,⁶ оксоламин – в качестве средства от кашля,⁷ а среди производных диоксазолов найдены перспективные антиамебные средства.^{8,9} Таким образом, разработка методов синтеза новых изоксазолов и их окса(аза)аналогов на основе реакций диполярного циклоприсоединения нитрилоксидов является актуальной задачей.

Недавно показано, что *N*-замещенные изатины участвуют в реакциях с нитрилоксидами в качестве диполярофилов кетонной карбонильной группой (схема 1а),¹⁰ а *N*-незамещенные изатины – группой C=N таутомерной лактимной формы (схема 1б).¹¹ 3-Илиденные производные изатина взаимодействуют с нитрилоксидами с участием экзоциклической кратной связи (схема 1с).^{12,13}

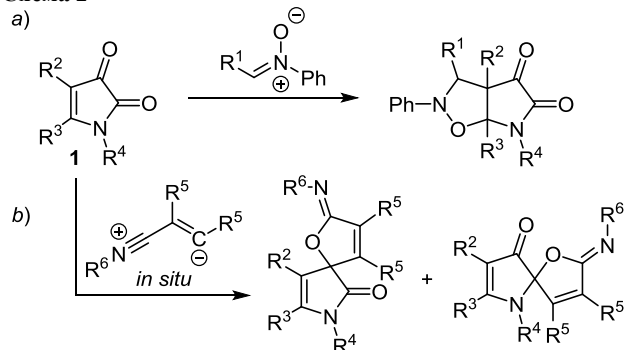
Схема 1



Взаимодействие 1*H*-пиррол-2,3-дионов, являющихся ближайшими неконденсированными аналогами изатинов, с нитрилоксидами в литературе не описано. В то же время известны примеры, когда 1*H*-пиррол-2,3-дионы вступают в реакцию [3+2]-циклоприсоединения с другими *N*-оксидами – нитронами – поляризованной связью C(4)=C(5) с образованием замещенных пирроло-

[3,2-*d*]изоксазолов (схема 2a).^{14–16} Региоселективность реакций дипольного циклоприсоединения 1*H*-пиррол-2,3-дионов может заметно отличаться от таковой изатинов, что было недавно продемонстрировано нами на примере реакции с диполями, генерируемыми *in situ* присоединением изоцианидов к ацетиленам, в которой, в отличие от изатинов,¹⁷ кетонная и лактамная карбонильные группы проявляют близкую реакционную способность (схема 2b).¹⁸

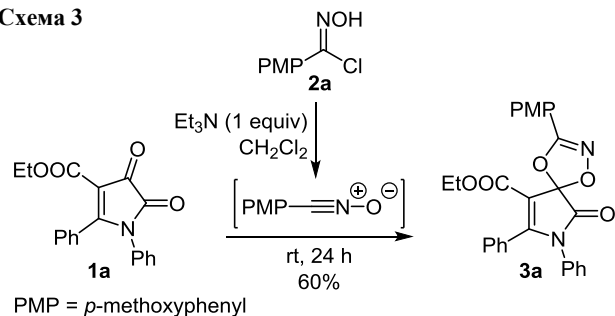
Схема 2



Учитывая сказанное выше, мы предположили, что циклоприсоединение нитрилоксидов к 1*H*-пиррол-2,3-дионам **1a–e**, содержащим как минимум три реакционных центра, может обеспечить подход к синтезу одного или нескольких типов новых гетероциклов. Исследование данной реакции является целью настоящей работы.

Нитрилоксиды в большинстве случаев являются нестабильными соединениями,¹ поэтому генерировались нами *in situ* из замещенных *N*-гидроксибензилимидоилхлоридов **2a–d** под действием Et₃N в качестве основания. Модельная реакция пирролдиона **1a** с имидоилхлоридом **2a** в присутствии эквивалентного количества Et₃N позволила выделить спироаннелированный 1,4,2-диоксазол **3a** с выходом 60% (схема 3).

Схема 3



Для увеличения выходов соединений **3a–i** нами протестированы различные условия реакции (табл. 1). Использование апротонных растворителей с разной полярностью существенно не повлияло на выход и региоселективность реакции. Поскольку выходы соединения **3a** в CH₂Cl₂, PhMe, EtOAc и 1,4-диоксане (опыты 1, 2, 5, 6) оказались близкими, для проведения дальнейших реакций был выбран EtOAc как наиболее "зеленый" растворитель.¹⁹

Таблица 1. Оптимизация условий синтеза соединения **3a***

Опыт	Растворитель	Выход,** %	Опыт	Растворитель	Выход,** %
1	CH ₂ Cl ₂	88	4	Et ₂ O	80
2	PhMe	91	5	EtOAc	90
3	MeCN	80	6	1,4-Диоксан	94

* Условия реакции: пирролдион **1a** (0.05 ммоль), имидоилхлорид **2a** (0.055 ммоль), Et₃N (0.055 ммоль), растворитель (200 мкл), закрытая ампула, комнатная температура, 24 ч.

** Выходы определены методом ВЭЖХ, внутренний стандарт – 1,4-диметоксibenзол.

С использованием выбранных условий нами синтезирован ряд диоксазолов **3a–i** (табл. 2). Взаимодействие 4-бензоил- и 4-этоксикарбонилзамещенных 5-фенил-1*H*-пиррол-2,3-дионов **1a,b** с имидоилхлоридом **2a** приводит к образованию диоксазолов **3a,b** с хорошими выходами, но заметно меньшими, чем по данным ВЭЖХ (табл. 1). Большие потери, вероятно, связаны с выделением продуктов методом кристаллизации, а не колоночной хроматографии, поскольку, по данным двумерной ТСХ, на силикагеле происходит их частичное разложение. Заместители в имидоилхлоридах **2a–d** не оказывают существенного влияния на выходы образующихся диоксазолов **3a–h**. Стоит отметить, что использование в реакции *N*-незамещенного пирролдиона **1d** не изменило основного направления реакции, в отличие от изатина.¹¹ Введение второго электроноакцепторного сложноэфирного заместителя в молекулу пирролдиона **1e** повлияло лишь на выход продукта реакции **3i**, что может быть связано с увеличением количества протекающих побочных процессов из-за более высокой реакционной способности субстрата **1e**. Так, ВЭЖХ-МС реакционной смеси позволяет предположить, что помимо основного продукта **3i** образуются аддукт пирролдиона **1e** и имидоилхлорида **2a**, продукт взаимодействия пирролдиона **1e** и 2 экв.

Таблица 2. Выходы диоксазолов **3a–i**

Пирролдион	R ²	R ³	R ⁴	Имидоилхлорид	R ¹	Продукт	Выход, %
1a	CO ₂ Et	Ph	Ph	2a	4-MeOC ₆ H ₄	3a	65
1b	COPh	Ph	Bn	2a	4-MeOC ₆ H ₄	3b	71
1b	COPh	Ph	Bn	2b	Ph	3c	63
1c	CO ₂ Et	Ph	4-ClC ₆ H ₄	2b	Ph	3d	60
1a	CO ₂ Et	Ph	Ph	2c	4-BrC ₆ H ₄	3e	57
1b	COPh	Ph	Bn	2c	4-BrC ₆ H ₄	3f	54
1b	COPh	Ph	Bn	2d	2,4,6-Me ₃ C ₆ H ₂	3g	65
1d	CO ₂ Et	Ph	H	2a	4-MeOC ₆ H ₄	3h	62
1e	CO ₂ Me	CO ₂ Me	Ph	2a	4-MeOC ₆ H ₄	3i	41

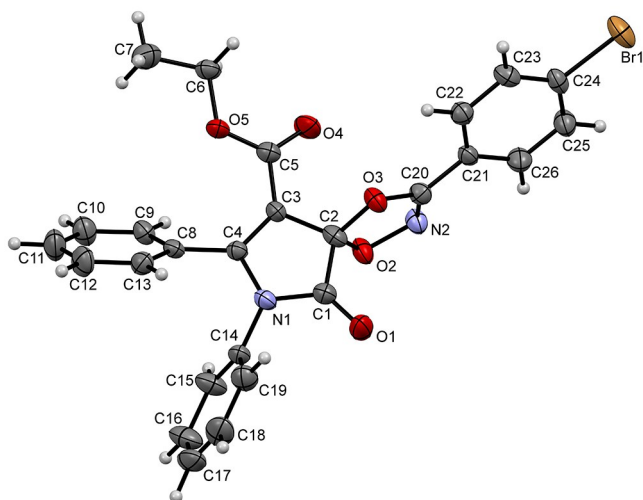


Рисунок 1. Молекулярная структура соединения **3e** в представлении атомов эллипсоидами тепловых колебаний с 30% вероятностью.

соответствующего нитрилоксида, продукт присоединения H_2O к пирролдиону **1e**, а также другие неидентифицированные соединения (хроматограммы в файле сопроводительных материалов, S12–13).

Структура соединения **3e** однозначно подтверждена РСА (рис. 1). Соединение **3e** кристаллизуется в centrosymmetric пространственной группе $P\bar{1}$ в виде рацемата.

Образование соединений **3a–i** происходит вследствие региоселективного 1,3-диполярного циклоприсоединения нитрилоксидов, образующихся *in situ* из имидоилхлоридов **2a–d** под действием Et_3N , к кетонной карбонильной группе $\text{C}(3)=\text{O}$ пирролдионов **1a–e**. Стоит отметить, что образование в незначительных количествах (суммарно до 5%) одного или двух альтернативных региоизомеров соединений **3a–i** в реакционной смеси регистрировалось методом ВЭЖХ-МС. Выделить изомерные продукты реакции в индивидуальном виде не удалось.

Таким образом, нами разработан простой способ синтеза производных 1,4,2-диоксазолов, спироаннелированных с пиррол-2-оновым фрагментом, на основе реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения 1*H*-пиррол-2,3-дионов и генерируемых *in situ* нитрилоксидов.

Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на спектрофотометре PerkinElmer Spectrum Two в виде пасты в вазелиновом масле. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C записаны на спектрометре Bruker Avance III HD 400 (400 и 100 МГц соответственно) в CDCl_3 , внутренние стандарты для атомов ^1H : HMDSO (0.07 м. д.) или остаточные сигналы CDCl_3 (7.26 м. д.), для атомов ^{13}C – остаточные сигналы CDCl_3 (77.2 м. д.). Регистрация масс-спектров и определение полноты протекания реакций выполнены методом ВЭЖХ-МС на приборе Waters ACQUITY UPLC I-Class, оснащенный диодно-матричным детектором PDA e1 и масс-спектрометрическим детектором Xevo TQD, ионизация электрораспылением с регистрацией поло-

жительных ионов. Элементный анализ выполнен на анализаторе vario MICRO cube. Температуры плавления определены с помощью прибора Mettler Toledo MP70. Оптимизация условий реакции выполнена методом ВЭЖХ на приборе Hitachi Chromaster с диодно-матричным детектором Hitachi Chromaster 5430.

EtOAc высушен над активированными молекулярными ситами 4 Å. Имидоилхлориды **2a–d** синтезированы по известной методике.²⁰ Пирролдионы **1a–e** синтезированы из оксалилхлорида и соответствующих енаминов по известным методикам.^{21–23}

Синтез диоксазолов 3a–i (общая методика). К раствору 1 ммоль пирролдиона **1a–e** в 4 мл безводного EtOAc последовательно добавляют 1 ммоль имидоилхлорида **2a–d** и 1 ммоль Et_3N . Реакционную смесь перемешивают при комнатной температуре в течение 24 ч, затем разбавляют 20 мл CH_2Cl_2 , переносят в делительную воронку и промывают H_2O (3×10 мл). Органический слой сушат над Na_2SO_4 , растворители упаривают при пониженном давлении, остаток перекристаллизовывают из EtOH или Et_2O .

Этил-3-(4-метоксифенил)-6-оксо-7,8-дифенил-1,4-диокса-2,7-диазаспиро[4.4]нон-2,8-диен-9-карбоксилат (3a). Выход 304 мг (65%), светло-желтый порошок, т. пл. 142–144°C (с разл., EtOH). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1759, 1708, 1627, 1607. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.98 (3H, т, $J = 7.1$, CH_2CH_3); 3.87 (3H, с, OCH_3); 3.99–4.13 (2H, м, CH_2CH_3); 6.95–7.02 (4H, м, H Ar); 7.20–7.39 (8H, м, H Ar); 7.82 (2H, д, $J = 8.9$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 13.9; 55.6; 60.4; 105.1; 107.0; 114.4 (2C); 114.9; 127.7 (2C); 127.9; 128.0 (2C); 128.4; 129.0 (2C); 129.2 (2C); 129.5 (2C); 130.8; 133.1; 158.9; 161.3; 161.5; 162.5; 170.1. Масс-спектр, m/z : 471 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 69.17; H 4.60; N 5.73. $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{O}_6$. Вычислено, %: C 68.93; H 4.71; N 5.95.

7-Бензил-9-бензоил-3-(4-метоксифенил)-8-фенил-1,4-диокса-2,7-диазаспиро[4.4]нон-2,8-диен-6-он (3b). Выход 367 мг (71%), светло-желтый порошок, т. пл. 155–157°C (с разл., Et_2O). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1760, 1625, 1610. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.85 (3H, с, OCH_3); 4.68 (2H, с, CH_2Ph); 6.86–7.05 (8H, м, H Ar); 7.07–7.18 (3H, м, H Ar); 7.17–7.27 (4H, м, H Ar); 7.35 (2H, д, $J = 7.8$, H Ar); 7.78 (2H, д, $J = 8.8$, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 45.0; 55.6; 107.8; 113.3; 114.3 (2C); 114.8; 127.5 (2C); 127.7 (2C); 128.0; 128.2; 128.4 (2C); 128.5 (2C); 128.8 (2C); 129.2 (2C); 129.3 (2C); 130.9; 131.4; 135.7; 138.8; 159.2; 159.9; 162.5; 171.5; 190.3. Масс-спектр, m/z : 517 $[\text{M}+\text{H}]^+$. Найдено, %: C 74.11; H 4.68; N 5.60. $\text{C}_{32}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_5$. Вычислено, %: C 74.41; H 4.68; N 5.42.

7-Бензил-9-бензоил-3,8-дифенил-1,4-диокса-2,7-диазаспиро[4.4]нон-2,8-диен-6-он (3c). Выход 305 мг (63%), светло-желтый порошок, т. пл. 173–175°C (с разл., Et_2O). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1759, 1627. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 4.69 (2H, с, CH_2Ph); 6.87–6.91 (2H, м, H Ar); 6.96–7.06 (4H, м, H Ar); 7.08–7.16 (3H, м, H Ar); 7.18–7.25 (4H, м, H Ar); 7.32–7.36 (2H, м, H Ar); 7.40–7.46 (2H, м, H Ar); 7.47–7.53 (1H, м, H Ar); 7.83–7.87 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м. д.: 45.0; 108.1; 113.2;

122.5; 127.4 (2C); 127.5 (2C); 127.7 (2C); 128.0; 128.1; 128.4 (2C); 128.5 (2C); 128.7 (2C); 128.9 (2C); 129.3 (2C); 131.0; 131.4; 131.8; 135.7; 138.7; 159.3; 160.1; 171.4; 190.3. Найдено, %: С 76.42; Н 4.73; N 5.88. C₃₁H₂₂N₂O₄. Вычислено, %: С 76.53; Н 4.56; N 5.76.

Этил-6-оксо-3,8-дифенил-7-(4-хлорфенил)-1,4-диокса-2,7-диаза Spiro[4.4]нон-2,8-диен-9-карбоксилат (3d). Выход 286 мг (60%), светло-желтый порошок, т. пл. 174–175°C (с разл., Et₂O). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1776, 1692, 1636, 1628. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 0.97 (3H, т, *J* = 7.1, CH₂CH₃); 3.99–4.11 (2H, м, CH₂CH₃); 6.93 (2H, д, *J* = 8.7, H Ar); 7.19–7.56 (10H, м, H Ar); 7.87 (2H, д, *J* = 7.0, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 13.9; 60.5; 105.4; 107.2; 122.5; 127.2 (2C); 127.6; 128.2 (2C); 128.9 (4C); 129.5 (4C); 131.1; 131.6; 131.9; 134.4; 159.0; 161.0; 161.1; 169.7. Найдено, %: С 65.98; Н 4.21; N 5.84. C₂₆H₁₉ClN₂O₅. Вычислено, %: С 65.76; Н 4.03; N 5.90.

Этил-3-(4-бромфенил)-6-оксо-7,8-дифенил-1,4-диокса-2,7-диаза Spiro[4.4]нон-2,8-диен-9-карбоксилат (3e). Выход 297 мг (57%), светло-желтый порошок, т. пл. 176–177°C (с разл., EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1773, 1717, 1698, 1624. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 0.97 (3H, т, *J* = 7.1, CH₂CH₃); 3.99–4.11 (2H, м, CH₂CH₃); 6.97–7.01 (2H, м, H Ar); 7.21–7.39 (8H, м, H Ar); 7.58–7.64 (2H, м, H Ar); 7.72–7.77 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 13.9; 60.4; 104.8; 107.5; 121.6; 126.5; 127.7 (2C); 127.8; 128.0 (2C); 128.5; 128.6 (2C); 129.2 (2C); 129.5 (2C); 130.9; 132.3 (2C); 133.0; 158.4; 161.2; 161.8; 169.8. Масс-спектр, *m/z*: 519 [M+H]⁺. Найдено, %: С 60.08; Н 3.81; N 5.26. C₂₆H₁₉BrN₂O₅. Вычислено, %: С 60.13; Н 3.69; N 5.39.

7-Бензил-9-бензоил-3-(4-бромфенил)-8-фенил-1,4-диокса-2,7-диаза Spiro[4.4]нон-2,8-диен-6-он (3f). Выход 305 мг (54%), светло-желтый порошок, т. пл. 181–182°C (с разл., EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1752, 1637, 1612. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 4.69 (2H, с, CH₂Ph); 6.84–6.99 (2H, м, H Ar); 6.95–7.06 (4H, м, H Ar); 7.08–7.18 (3H, м, H Ar); 7.17–7.27 (4H, м, H Ar); 7.32 (2H, д, *J* = 7.6, H Ar); 7.58 (2H, д, *J* = 8.3, H Ar); 7.72 (2H, д, *J* = 8.2, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 45.1; 108.3; 113.1; 121.5; 126.4; 127.5 (2C); 127.7 (2C); 128.0; 128.1; 128.5 (4C); 128.8 (2C); 128.9 (2C); 129.3 (2C); 131.1; 131.4; 132.1 (2C); 135.6; 138.7; 158.7; 160.3; 171.2; 190.3. Масс-спектр, *m/z*: 565 [M+H]⁺. Найдено, %: С 65.68; Н 3.81; N 4.86. C₃₁H₂₁BrN₂O₄. Вычислено, %: С 65.85; Н 3.74; N 4.95.

7-Бензил-9-бензоил-3-мезитил-8-фенил-1,4-диокса-2,7-диаза Spiro[4.4]нон-2,8-диен-6-он (3g). Выход 344 мг (65%), светло-желтый порошок, т. пл. 148–150°C (с разл., петролейный эфир). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1767, 1711, 1699, 1626. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.30 (3H, с, CH₃); 2.50 (6H, с, 2CH₃); 4.65 (1H, д, *J* = 15.8, CH₂Ph); 4.69 (1H, д, *J* = 15.8, CH₂Ph); 6.84–6.88 (2H, м, H Ar); 6.92 (2H, д, *J* = 0.7, H-3,5 мезитил); 6.95–7.04 (4H, м, H Ar); 7.05–7.10 (2H, м, H Ar); 7.13–7.22 (5H, м, H Ar); 7.33–7.36 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 20.0 (2C); 21.4; 44.9; 108.0; 112.6; 118.4; 127.4 (2C); 127.7 (2C); 128.0; 128.2; 128.4 (2C); 128.6 (2C); 128.7 (2C); 128.9 (2C); 129.3 (2C); 130.9; 131.4; 135.7; 139.0; 139.8 (2C);

141.1; 158.7; 160.7; 171.7; 190.3. Масс-спектр, *m/z*: 529 [M+H]⁺. Найдено, %: С 77.48; Н 5.41; N 5.24. C₃₄H₂₈N₂O₄. Вычислено, %: С 77.25; Н 5.34; N 5.30.

Этил-3-(4-метоксифенил)-6-оксо-8-фенил-1,4-диокса-2,7-диаза Spiro[4.4]нон-2,8-диен-9-карбоксилат (3h). Выход 243 мг (62%), светло-оранжевый порошок, т. пл. 182–183°C (с разл., EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 3190, 3129, 1765, 1715, 1631, 1609. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 1.01 (3H, т, *J* = 7.1, CH₂CH₃); 3.86 (3H, с, OCH₃); 4.01–4.14 (2H, м, CH₂CH₃); 6.93–6.98 (2H, м, H Ar); 7.46–7.58 (3H, м, H Ar); 7.59 (1H, уш. с, NH); 7.67–7.72 (2H, м, H Ar); 7.74–7.79 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 13.9; 55.6; 60.4; 103.7; 107.7; 114.4 (2C); 114.8; 128.4; 128.7 (2C); 128.9 (4C); 132.4; 157.7; 158.8; 161.6; 162.5; 171.1. Масс-спектр, *m/z*: 395 [M+H]⁺. Найдено, %: С 64.05; Н 4.42; N 7.24. C₂₁H₁₈N₂O₆. Вычислено, %: С 63.96; Н 4.60; N 7.10.

Диметил-3-(4-метоксифенил)-6-оксо-7-фенил-1,4-диокса-2,7-диаза Spiro[4.4]нон-2,8-диен-8,9-дикарбоксилат (3i). Выход 180 мг (41%), светло-желтый порошок, т. пл. 165–166°C (с разл., EtOH). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1772, 1753, 1716, 1627, 1606. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 3.72 (3H, с, OCH₃); 3.79 (3H, с, OCH₃); 3.86 (3H, с, OCH₃); 6.94–6.98 (2H, м, H Ar); 7.28–7.32 (2H, м, H Ar); 7.41–7.49 (3H, м, H Ar); 7.74–7.80 (2H, м, H Ar). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 52.3; 53.7; 55.6; 104.9; 105.8; 114.2; 114.5 (2C); 126.4 (2C); 129.1 (2C); 129.6; 129.8 (2C); 132.6; 152.3; 159.0; 160.1; 160.7; 162.8; 168.9. Масс-спектр, *m/z*: 439 [M+H]⁺. Найдено, %: С 60.14; Н 4.09; N 6.36. C₂₂H₁₈N₂O₈. Вычислено, %: С 60.28; Н 4.14; N 6.39.

Рентгеноструктурное исследование соединения 3e проведено на дифрактометре Xcalibur Ruby (Agilent Technologies) с CCD-детектором по стандартной методике (MoK α -излучение, 295(2)K, ω -сканирование с шагом 1°). Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK.²⁴ Структура расшифрована с помощью программы SUPERFLIP²⁵ и уточнена с использованием программы SHELXL²⁶ с графическим интерфейсом OLEX2.²⁷ При уточнении положений атомов водорода использована модель "наездник". Результаты PCA депонированы в Кембриджском банке структурных данных (депонент CCDC 2114519).

Файл сопроводительных материалов, содержащий спектры ЯМР ¹H и ¹³C всех новых соединений, а также хроматограммы ВЭЖХ-МС реакционных смесей соединений **3h,i**, доступен на сайте журнала <http://hgs.osi.lv>.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант 19-13-00290).

Список литературы

1. *Nitrile Oxides, Nitrones and Nitronates in Organic Synthesis: Novel Strategies in Synthesis*; Feuer, H., Ed.; John Wiley & Sons, 2008.
2. Roscales, S.; Plumet, J. *Org. Biomol. Chem.* **2018**, *44*, 8446.
3. Livingstone, K.; Little, G.; Jamieson, C. *Synthesis* **2021**, 2395.
4. Hu, F.; Szostak, M. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *12*, 2583.
5. Nagireddy, J. R.; Raheem, M.-A.; Haner, J.; Tam, W. *Curr. Org. Synth.* **2011**, *8*, 659.

6. Brumfitt, W.; Pursell, R. *Br. Med. J.* **1972**, 2, 673.
7. Ceyhan, B. B.; Karakurt, S. *Respir. Med.* **2002**, 96, 61.
8. Iqbal, P. F.; Parveen, H.; Bhat, A. R.; Hayat, F.; Azam, A. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, 44, 4747.
9. Wani, M. Y.; Athar, F.; Salauddin, A.; Agarwal, S. M.; Azam, A.; Choi, I.; Bhat, A. R. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, 46, 4742.
10. Bouhfid, R.; Joly, N.; Essassi, E. M.; Lequart, V.; Massoui, M.; Martin, P. *Synth. Commun.* **2011**, 41, 2096.
11. Jiang, K.-M.; Luesakul, U.; Zhao, S.-Y.; An, K.; Muangsin, N.; Neamati, N.; Jin, Y.; Lin, J. *ACS Omega* **2017**, 2, 3123.
12. Ribeiro, C. J. A.; Kumar, S. P.; Moreira, R.; Santos, M. M. M. *Tetrahedron Lett.* **2012**, 53, 281.
13. Lian, X.; Guo, S.; Wang, G.; Lin, L.; Liu, X.; Feng, X. *J. Org. Chem.* **2014**, 79, 7703.
14. Moroz, A. A.; Zhulanov, V. E.; Dmitriev, M. V.; Babentsev, D. N.; Maslivets, A. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, 54, 780. [Журн. орган. химии **2018**, 54, 775.]
15. Stepanova, E. E.; Dmitriev, M. V.; Maslivets, A. N. *Tetrahedron Lett.* **2020**, 61, 151595.
16. Stepanova, E. E.; Dmitriev, M. V.; Maslivets, A. N. *Russ. J. Org. Chem.* **2021**, 57, 32. [Журн. орган. химии **2021**, 57, 43.]
17. Nair, V.; Vinod, A. U.; Abhilash, N.; Menon, R. S.; Santhi, V.; Varma, R. L.; Viji, S.; Mathew, S.; Srinivas, R. *Tetrahedron* **2003**, 59, 10279.
18. Moroz, A. A.; Zhulanov, V. E.; Dmitriev, M. V.; Maslivets, A. N. *Tetrahedron* **2020**, 76, 130880.
19. Byrne, F. P.; Jin, S.; Paggiola, G.; Petchey, T. H. M.; Clark, J. H.; Farmer, T. J.; Hunt, A. J.; McElroy, C. R.; Sherwood, J. *Sustainable Chem. Processes* **2016**, 4, 7.
20. Liu, K.-C.; Shelton, B. R.; Howe, R. K. *J. Org. Chem.* **1980**, 45, 3916.
21. Mohri, K.; Kanie, A.; Horiguchi, Y.; Isobe, K. *Heterocycles* **1999**, 51, 2377.
22. Ott, W.; Kollenz, G.; Ziegler, E. *Synthesis* **1976**, 546.
23. Sano, T.; Horiguchi, Y.; Toda, J. U. N.; Imafuku, K.; Tsuda, Y. *Chem. Pharm. Bull.* **1984**, 32, 497.
24. *CrysAlisPro, Version 1.171.37.33 (release 27-03-2014)*; Agilent Technologies.
25. Palatinus, L.; Chapuis, G. *J. Appl. Crystallogr.* **2007**, 40, 786.
26. Sheldrick, G. M. *Acta Crystallogr., Sect. C: Struct. Chem.* **2015**, C71, 3.
27. Dolomanov, O. V.; Bourhis, L. J.; Gildea, R. J.; Howard, J. A. K.; Puschmann, H. *J. Appl. Crystallogr.* **2009**, 42, 339.