

ФИО соискателя Лукоянов Александр Александрович

Название диссертации **Реакция [3+2]-циклоприсоединения циклических нитронатов к аринам как новый путь к синтезу N-O гетероциклов**

Шифр специальности – 1.4.3. – органическая химия

Химические науки

Шифр диссертационного совета 24.1.092.01

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

119991, Москва, Ленинский проспект, 47

Тел.: (499) 137-13-79

E-mail: sci-secr@ioc.ac.ru

Дата размещения полного текста диссертации на сайте Института <http://zioc.ru/>

23 июня 2025 года

Дата приема к защите

25 июня 2025 года

Дата размещения автореферата на сайте ВАК <https://vak.minobrnauki.gov.ru>

27 июня 2025 года

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ ИМ. Н.Д. ЗЕЛИНСКОГО
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК**

на правах рукописи



Лукоянов Александр Александрович

**РЕАКЦИЯ [3+2]-ЦИКЛОПРИСОЕДИНЕНИЯ ЦИКЛИЧЕСКИХ НИТРОНАТОВ К
АРИНАМ КАК НОВЫЙ ПУТЬ К СИНТЕЗУ N-O ГЕТЕРОЦИКЛОВ**

1.4.3. – Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук

Москва – 2025

Работа выполнена в Лаборатории органических и металл-органических азот-кислородных систем №9 Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института органической химии им. Н.Д. Зелинского Российской академии наук

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ

Сухоруков Алексей Юрьевич,
доктор химических наук, профессор,
заведующий Лабораторией органических и
металл-органических азот-кислородных систем
№9 Института органической химии им. Н.Д.
Зелинского РАН

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ

Зубков Фёдор Иванович,
доктор химических наук, профессор кафедры
органической химии факультета физико-
математических и естественных наук
Российского университета дружбы народов им.
Патриса Лумумбы

Ларионов Владимир Анатольевич,
доктор химических наук, ведущий научный
сотрудник, заведующий Лабораторией
стереонаправленного синтеза биоактивных
соединений ИНЭОС РАН

ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего
образования «Северо-Кавказский федеральный
университет»

Защита диссертации состоится «8» октября 2025 г. в 11⁰⁰ часов на заседании Диссертационного совета 24.1.092.01 в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН по адресу: 119991 Москва, Ленинский проспект, 47.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН и на официальном сайте Института <http://zioc.ru>. Автореферат размещён на официальном сайте Высшей аттестационной комиссии при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации по адресу: <https://vak.minobrnauki.gov.ru/>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2025 г.

Ваш отзыв в двух экземплярах, заверенный гербовой печатью, просим направлять по адресу: 119991 Москва, Ленинский проспект, 47, ученому секретарю Диссертационного совета ИОХ РАН.

Ученый секретарь диссертационного
совета 24.1.092.01 ИОХ РАН,
доктор химических наук

Г.А. Газиева

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Арины (A) являются высокореакционными интермедиатами, легко вступающими во множество реакций, что позволяет использовать их для получения широкого спектра соединений, содержащих одно или несколько ароматических колец. Несмотря на то, что история химии аринов насчитывает более 120 лет, наибольшее развитие она получила лишь с конца двадцатого века, когда Х. Кобаяши предложил использовать силиларилтрифлаты **1** для генерирования аринов в мягких условиях под действием источника фторида. Одними из наиболее востребованных и хорошо изученных реакций аринов являются процессы циклоприсоединения, в частности реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения, позволяющие за одну стадию синтезировать азотистые бензаннелированные гетероциклы с одним или более гетероатомами. В настоящее время наиболее хорошо изучены процессы [3+2]-циклоприсоединения аринов с такими азотсодержащими 1,3-диполями, как азиды, диазосоединения, нитроны и нитрилоксиды (Схема 1). Эти реакции ведут к гетероциклическим системам бензотриазола, индазола, бензизоксазолина и бензизоксазола, соответственно.

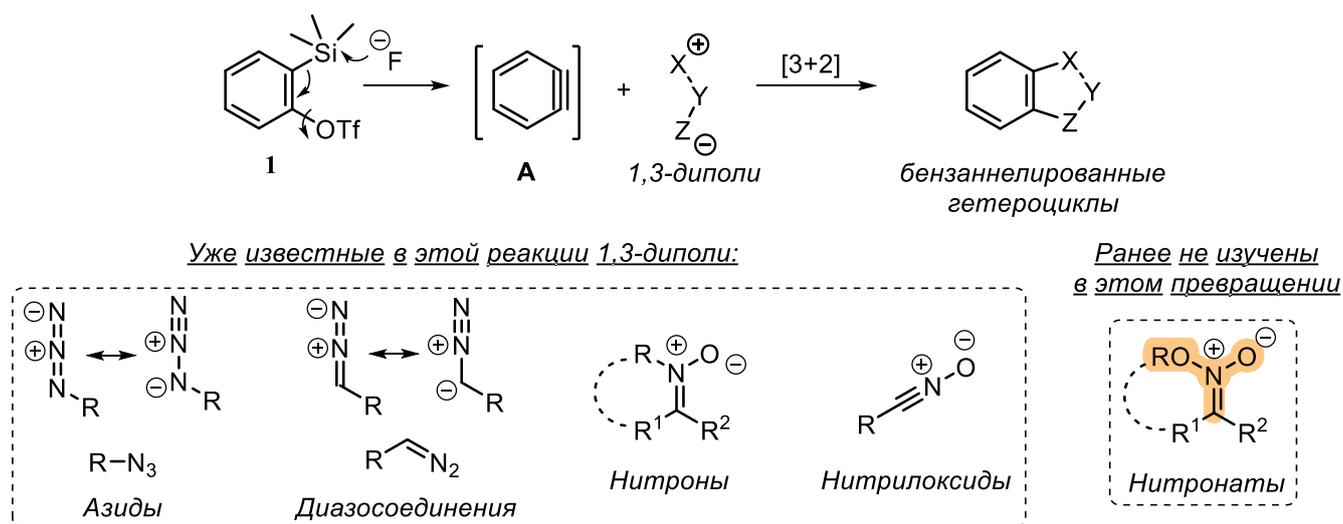


Схема 1. Реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения с участием аринов.

Однако циклоприсоединение аринов с такими распространёнными 1,3-диполями, как *O*-эфиры нитроновых кислот (нитронаты), в литературе ранее не было известно. Можно ожидать, что эта реакция будет приводить к бензаннелированным азот-кислородным гетероциклам – бензизоксазолинам или бензизоксазолам. Производные бензизоксазола проявляют разнообразную биологическую активность, а также могут использоваться для защиты растений в сельском хозяйстве. Известны бензизоксазол-содержащие медицинские препараты – антиконвульсант Зонисамид и атипичный антипсихотик Рисперидон, а также некоторые природные соединения, например, нафталин-аннелированный изоксазол Фузаравенин и полициклический алкалоид Гиподемапиразин.

Научная новизна и практическая значимость работы. На данный момент наиболее хорошо изучено циклоприсоединение нитронатов с алкенами, намного меньше информации

о взаимодействии с алкинами, однако реакции нитронатов (циклических и ациклических) с аринами не были изучены. В данной работе впервые исследовано сочетание циклических нитронатов с *in situ* генерируемыми аринами, а также изучены закономерности, ключевым образом влияющие на результат этой реакции.

В результате диссертационного исследования разработаны методы направленного синтеза бензизоксазолинов (полициклических бензаннелированных нитрозоацеталей), 3-арил-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов и труднодоступных 3-винил-1,2-бензизоксазолов, исходя из доступных циклических нитронатов и коммерческих предшественников аринов Кобаяши. Продемонстрирован синтетический потенциал полученных в ходе исследования соединений, в том числе в синтезе полизамещенных 1,3- и 1,4-аминоспиртов – ценных полупродуктов для задач медицинской химии. В целом, изученная в данной работе реакция аринов с циклическими нитронатами позволяет, используя всего один тип диполей, получать широкий спектр востребованных азот-кислородных гетероциклов и азотсодержащих молекул, что подчеркивает практическую значимость диссертационного исследования.

Цель работы. Целью данной работы является исследование реакции [3+2]-циклоприсоединения пяти- и шестичленных циклических нитронатов с *in situ* генерируемыми аринами, изучение химических свойств образующихся циклоаддуктов, а также разработка на основе этих процессов новых методов получения ценных для медицинской химии полупродуктов. В ходе работы были решены следующие задачи:

1. Исследование взаимодействия предшественников аринов с пяти- и шестичленными нитронатами с различными типами замещения. Изучение влияния условий реакции и природы заместителя при атоме С(3) на результат реакции.

2. Изучение реакции [3+2]-циклоприсоединения *in situ* генерируемых аринов с 3-алкил-замещенными пяти- и шестичленными циклическими нитронатами. Разработка диастереоселективного метода синтеза полициклических бензаннелированных нитрозоацеталей. Изучение стереохимических особенностей процесса и химических свойств полученных циклоаддуктов.

3. Исследование взаимодействия аринов и шестичленных циклических нитронатов, незамещенных по 3-му положению. Разработка метода получения 3-арил-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов.

4. Изучение реакции циклоприсоединения аринов с 3-галоген-замещенными 5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазин-*N*-оксидами. Разработка метода синтеза труднодоступных 3-винил-1,2-бензизоксазолов через фрагментацию первично образующихся циклоаддуктов.

Положения, выносимые на защиту:

1. Реакция циклических нитронатов с *in situ* генерируемыми аринами протекает через первоначальное образование циклоаддуктов в результате 1,3-диполярного циклоприсоединения.

2. В ходе процесса циклоприсоединения аринов с 3-алкил и 3-фенил-замещенными циклическими нитронатами образуются стабильные бензаннелированные нитрозоацетали.

3. Реакция аринов с шестичленными циклическими нитронатами, незамещенными по 3-му положению, приводит к лабильным циклоаддуктам, которые претерпевают раскрытие изоксазолидинового цикла с образованием 3-арил-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов.

4. При взаимодействии 3-бром-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазин-*N*-оксидов с аринами промежуточный циклоаддукт претерпевает фрагментацию по 1,2-оксазиновому циклу, давая 3-винил-1,2-бензизоксазолы.

Публикации. По результатам проведенных исследований было опубликовано 3 статьи в рецензируемых международных журналах, 1 обзор и 5 тезисов докладов на всероссийских и международных научных конференциях.

Личный вклад автора состоял в поиске, анализе и обобщении научной информации по теме исследования, выполнении описанных в диссертации химических экспериментов, выделении, очистке образующихся соединений, а также доказательстве их строения с помощью физико-химических и спектральных методов анализа. Соискатель принимал непосредственное участие в подготовке к публикации научных статей по выполненным исследованиям.

Структура и объем работы. Материал диссертации изложен на 206 страницах, содержит 11 рисунков, 100 схем, 3 таблицы и состоит из введения, обзора литературы, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов и списка литературы. Библиографический список содержит 259 наименований.

Автор выражает глубокую благодарность своему научному руководителю профессору д.х.н. в.н.с. Сухорукову Алексею Юрьевичу, а также всем своим соавторам за помощь и поддержку на всех этапах выполнения работы. Автор также признателен к.х.н. с.н.с. Голованову И.С. за осуществление квантово-химических расчетов, к.х.н. с.н.с. Таболину А.А. за регистрацию спектров ЯМР, к.х.н. м.н.с. Лесникову В.К. и Нелюбиной Ю.В. за установление структуры соединений методом РСА.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Для аринов хорошо изучено взаимодействие со множеством 1,3-диполей различной природы. В их числе диазосоединения, азиды, азометинилиды и многие другие, однако отдельного внимания заслуживают реакции с нитрилоксидами и нитронами, в результате которых происходит образование азот-кислородных пятичленных гетероциклов – бензизоксазолов и бензизоксазолинов, соответственно. В данной работе изучено новое неизвестное ранее превращение для аринов **A** – 1,3-диполярное циклоприсоединение с циклическими нитронатами **2-6**. Предполагалось, что первоначально будут образовываться полициклические нитрозоацетали **B**, дальнейшие превращения которых будут определяться природой заместителей (в особенности, заместителем X, Схема 2).

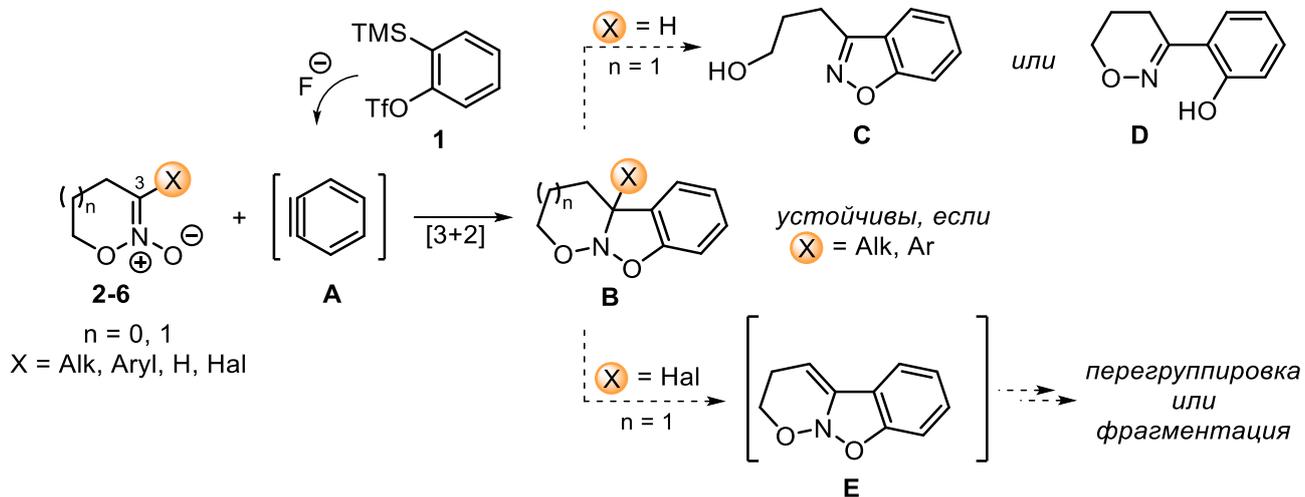


Схема 2. Основное содержание диссертационной работы.

В случае, когда заместитель при узловом атоме является алкильной или арильной группой, ожидается, что продукт **B** будет стабильным. Если в качестве заместителя X будет атом водорода, можно ожидать распад циклоаддукта по одной из связей *N-O*, приводящий к гетероциклическим системам бензизоксазола (**C**) или 3-арил-1,2-оксазина (**D**). В случае проведения реакции с 3-галоген-замещенными субстратами будет образовываться циклоаддукт с атомом галогена в мостиковом положении. При отщеплении молекулы галогеноводорода из полученного нитрозоацетала может происходить образование *N,N*-бис(окси)енамина **E** – соединения, потенциально склонного к различного рода перегруппировкам или фрагментациям.

1. Синтез циклических нитронатов

Для синтеза изоксазолин-*N*-оксидов **2** (пятичленных циклических нитронатов) использовали реакцию [4+1]-аннелирования между нитроалкенами и илидами серы, либо броммалонатами (Схема 3, $n=0$, $X=\text{Alk, Aryl, Hal}$). Для получения всех исходных 5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазин-*N*-оксидов **3-6** (шестичленных циклических нитронатов) использовали известную реакцию [4+2]-циклоприсоединения между нитроалкенами и алкенами при пониженной температуре (Схема 3, $n=1$, $X=\text{Alk, H, Hal}$). Такие подходы позволяют легко варьировать заместители в конечном *N*-оксиде. Необходимо отметить, что изоксазолин-*N*-оксиды **2**, содержащие атом водорода в третьем положении ($n=0$, $X=\text{H}$), являются крайне нестабильными и не могут быть получены по такой реакции. Поэтому такие соединения не рассматривались в качестве необходимых субстратов в рамках данной работы.

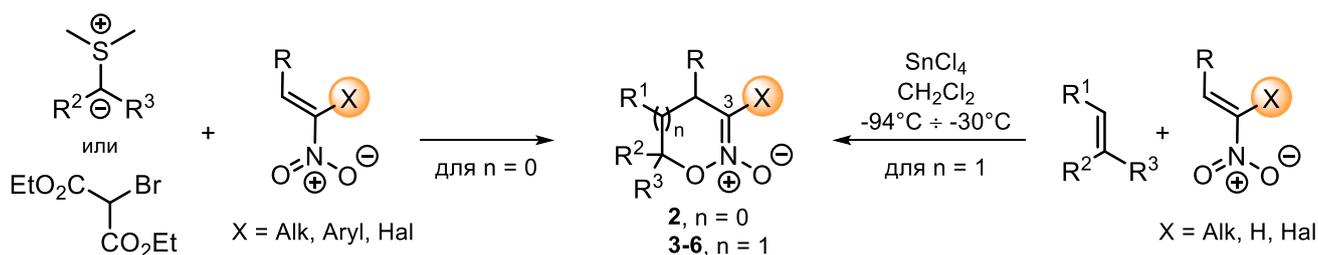


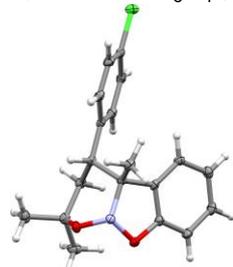
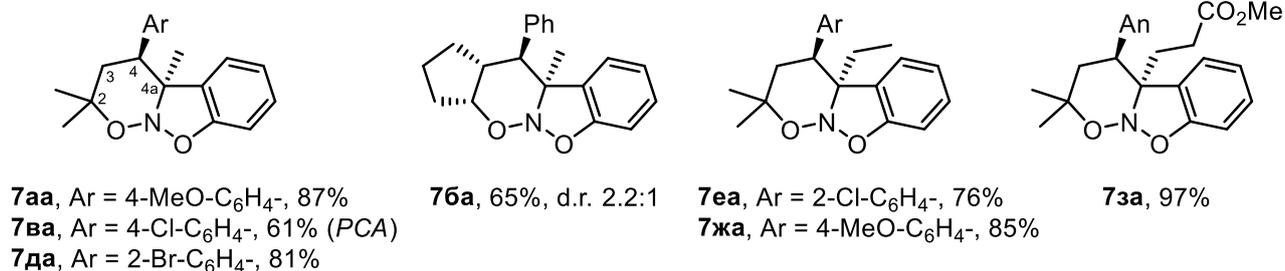
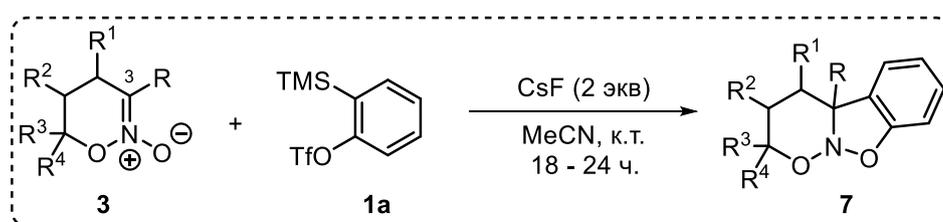
Схема 3. Общая схема синтеза пяти- и шестичленных циклических нитронатов.

2. Взаимодействие аринов с пятичленными- и 3-алкил-шестичленными циклическими нитронатами

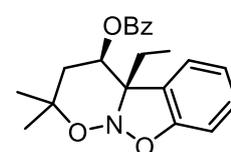
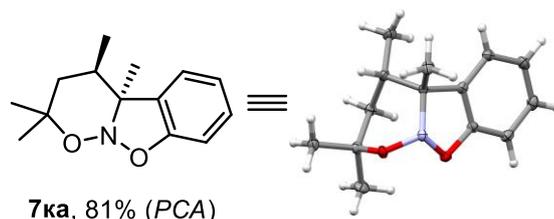
2.1. Синтез стабильных бензаннелированных нитрозоацеталей

Первым, и наиболее объемным этапом диссертационного исследования стало изучение взаимодействия аринов с нитронатами, приводящее к ожидаемым циклоаддуктам – стабильным нитрозоацеталам (аннелированным бензизоксазолинам). Этот процесс исследовали на 3-алкил-замещенных 5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазин-*N*-оксидах (шестичленных циклических нитронатах) **3**, а также на различных пятичленных циклических нитронатах **2**.

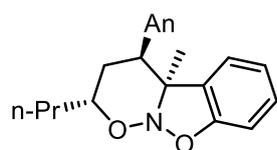
В ходе экспериментов по оптимизации условий реакции было установлено, что наилучшие результаты достигаются за 18 часов при использовании одного эквивалента предшественника арина **1** и двух эквивалентов фторида цезия в безводном ацетонитриле при комнатной температуре. Используя оптимизированные условия, сначала осуществили циклоприсоединение аринов с шестичленными циклическими нитронатами **3**, получив серию стабильных трициклических нитрозоацеталей **7** с хорошими выходами (Схема 4).



РСА для **7ba**

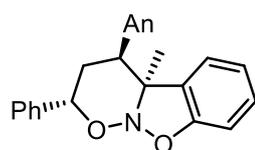


7pa, 95%, d.r. 2.6:1

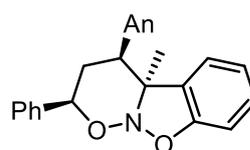


7pa, 62%, d.r. 4:1

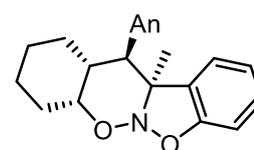
An = 4-MeO-C₆H₄-



7ca, 65%, d.r. 2.2:1



7ta, 68%



7ya, 60%

Схема 4. Взаимодействие 3-алкил-шестичленных циклических нитронатов с незамещенным предшественником арина **1a**. На схеме приведён основной диастереомер циклоаддукта **7**.

После успешного синтеза серии 6,5-аннелированных циклоаддуктов **7**, следующим шагом стало изучение возможности проведения реакции циклоприсоединения аринов с пятичленными нитронатами **2**. В этот процесс были успешно введены как монозамещенные (или незамещенные) по пятому положению субстраты, так и изоксазолин-*N*-оксиды, имеющие две карбоксиэтильные группы. В результате этого удалось синтезировать ожидаемые стабильные трициклические 5,5-аннелированные нитрозоацетали **8-9** (Схема 5).

В ходе этой реакции были получены циклоаддукты, содержащие при узловом атоме углерода метильный заместитель ($R=Me$, см. продукты **8** и **9аа,га**), арильный ($R=Ph$, **9иа**), а также соединение **9ла**, содержащее атом галогена при C(3а) ($R=Cl$, Схема 5). Однако, в целом выход целевых продуктов был ниже, чем в случае реакции с шестичленными субстратами. В частности, низкий выход соединения **8аа** может быть обусловлен наличием активированной связи $C-H$ (рядом с группой CO_2Et), которая может депротонироваться в условиях реакции и, далее, подвергаться реакции внедрения арина, что приводит к побочным реакциям.

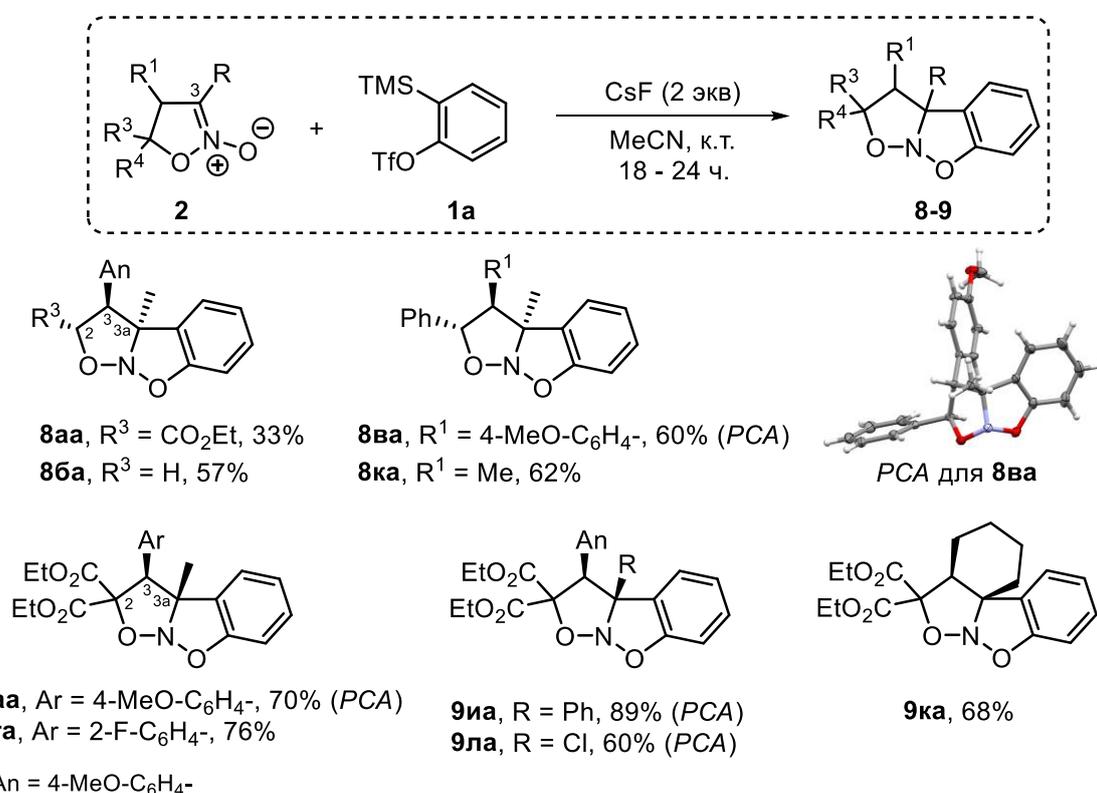
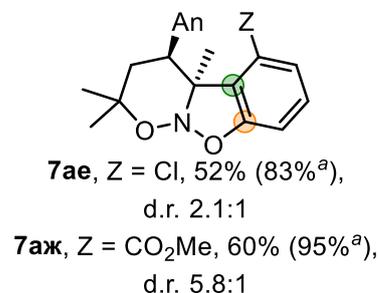
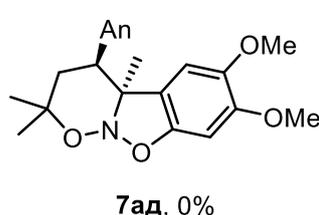
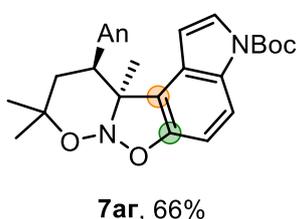
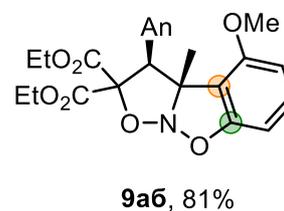
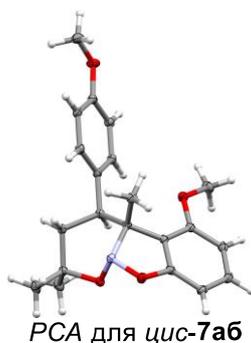
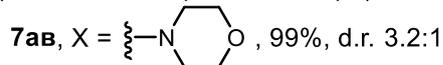
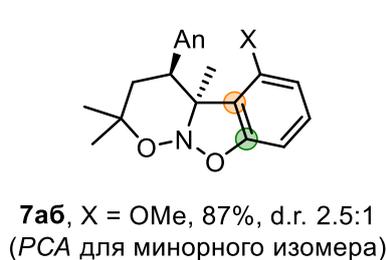
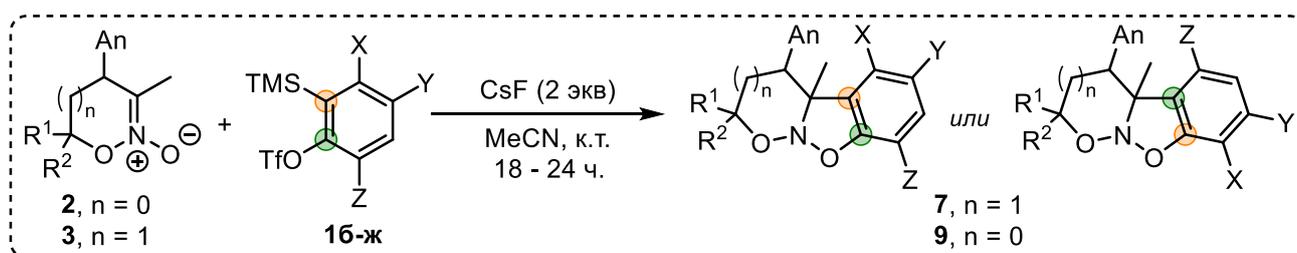


Схема 5. Реакция пятичленных циклических нитронатов **2** с предшественником арина **1а**.

Также в реакции с модельными циклическими нитронатами **2а** и **3а** были протестированы несколько предшественников замещенных аринов **1б-ж**. (Схема 6). Монометокси- и морфолинзамещенные силаны **1б** ($X = OMe$, $Y = H$) и **1в** ($X = морфолин$, $Y = H$) гладко реагировали как с шести-, так и с пятичленным субстратом, давая желаемые циклоаддукты **7аб,ав** и **9аб** с высокими выходами. Гетероароматический предшественник арина на основе индола **1г** дал целевой тетрациклический нитрозоацеталь **7аг** с отличной регио- и диастереоселективностью. В то же время, при реакции предшественника симметричного диметоксизамещенного арина **1д** и нитроната **3а** вместо ожидаемого

циклоаддукта **7ад** была получена неидентифицируемая смесь продуктов. При взаимодействии с предшественниками арина **1е** и **1ж**, содержащими электроноакцепторный заместитель ($Z = \text{Cl}$ или CO_2Me), целевые нитрозоацетали **7ае** и **7аж** были получены с умеренными выходами, что было обусловлено неполной конверсией исходного нитроната **3а**. Важно отметить, что реакции с предшественниками несимметричных аринов **1б-г,е,ж** протекали региоселективно, давая лишь один региоизомер циклоаддукта **7** (или **9**), в то время как описанная в литературе реакция монометоксизамещенного арина с родственными нитронами и нитрилоксидами давала умеренную региоселективность.



An = 4-MeO-C₆H₄-^а - выход на прореагировавший нитронат **3а**

Схема 6. Синтез нитрозоацеталей **7** и **9** из предшественников замещенных аринов **1б-ж**.

Примечательно, что изученное нитронат-ариновое циклоприсоединение практически не зависело от электронных и стерических характеристик заместителя R при атоме C(3) нитроната, что было продемонстрировано на примере успешного получения циклоаддуктов **7-9** содержащих $R = \text{Me}$, Et , $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CO}_2\text{Me}$, Ph , Cl . Благодаря этому, реакция циклоприсоединения циклических нитронатов с аринами позволяет легко создавать четвертичный углеродный стереоцентр. Относительная конфигурация циклоаддуктов **7-9** была установлена на основе спектров 2D NOESY, а также подтверждена данными PCA для продуктов **7ва**, **7ка**, **8ва**, **9аа**, **9иа**, **9ла** и для минорного изомера **7аб**.

В большинстве случаев циклоприсоединение нитронатов к арину оказалось стереоселективным, при этом стереохимический результат реакции напрямую зависел от характера замещения в исходном субстрате. Так, для большинства шестичленных

циклических нитронатов **3** основной (или единственный) диастереомер циклоаддукта с арином имел *транс*-расположение заместителей R и R¹ при C(4a) и C(4) (*транс*-**7**, см. Схему 4). Вероятно, это можно объяснить конформационным равновесием исходного *N*-оксида. Известно, что оксазин-*N*-оксиды в основном существуют в конформации **1-A**, тогда атака арина будет происходить сверху (как изображено на Схеме 7), с наиболее стерически доступной стороны, что будет приводить именно к *транс*-изомеру циклоаддукта **7**. В случае, если характер замещения в шестичленном нитронате уменьшает долю конформации **1-A**, будет наблюдаться либо образование смеси диастереомеров, либо происходит образование преимущественно *цис*-изомера, что наблюдается в случае нитроната **3п** (циклоаддукта **7па**, см. Схему 4).

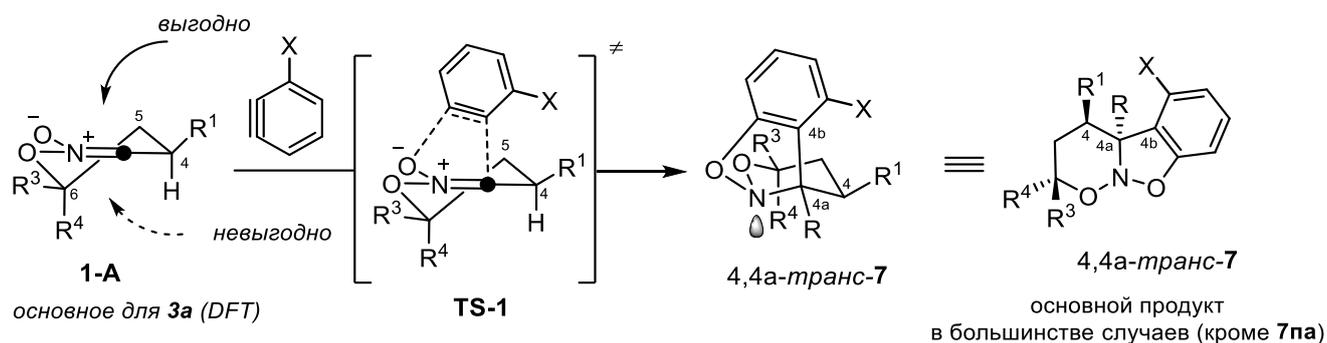


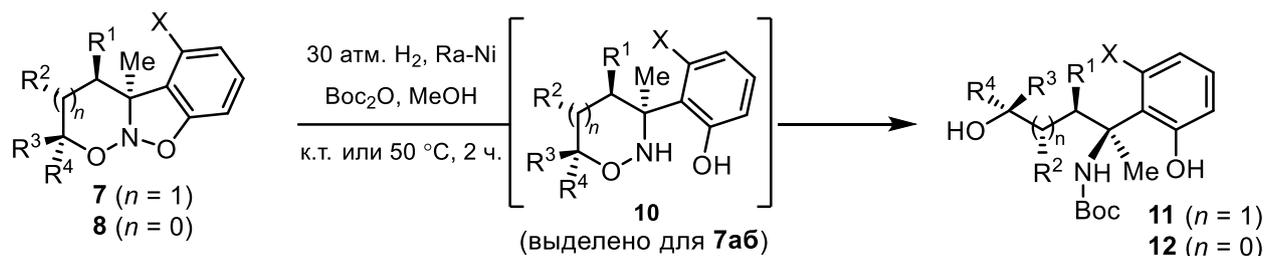
Схема 7. Объяснение подхода арина к шестичленным нитронатам **2**.

При этом, все изученные пятичленные циклические нитронаты **2** реагировали с образованием циклоаддуктов исключительно в виде одного диастереомера (**8-9**). Продукты с 3,3a-*цис*- и 3,3a-*транс*-расположением заместителей образовывались селективно, в зависимости от характера замещения в цикле изоксазолин-*N*-оксида. Так, 4-арил-5,5-дикарбоксилаты давали исключительно 3,3a-*цис*-циклоаддукты **9**, в то время как реакция арина с 4,5-дизамещенными и 4-монозамещенными субстратами приводила к образованию 3,3a-*транс*-циклоаддуктов **8** (см. Схему 5).

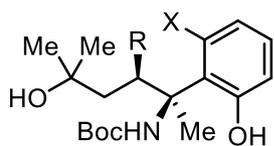
2.2. Синтетические трансформации полученных нитрозоацеталей

Для изучения синтетической применимости полученных полициклических нитрозоацеталей были исследованы два основных типа реакций, наиболее характерных для такого типа соединений, а именно восстановительное (гидрогенолиз) и кислотное расщепление связи *N-O*. Оказалось, что при каталитическом гидрировании циклоаддуктов на никеле Ренея происходит расщепление обеих связей *N-O*, что позволяет получить одновременно спиртовую, фенольную и аминную функциональные группы, «замаскированные» в составе молекулы (Схема 8, а). Этот процесс оказался применим для 6,5- и 5,5-аннелированных циклоаддуктов **7** и **8**, из которых были получены соответствующие аминоспирты **11** и **12**. Таким образом, разработанная последовательность реакций [4+2]-циклоприсоединения, [3+2]-циклоприсоединения и каталитического гидрирования обеспечивает прямой доступ к полизамещенным аминоспиртам, обладающим до четырех

смежных стереоцентров (включая четвертичный бензиламиноновый) в три этапа из легкодоступных нитроалкенов и предшественников аринов.



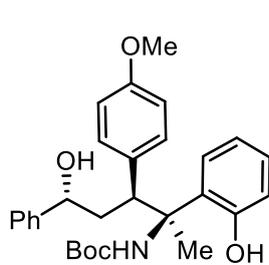
а. Примеры продуктов 9 и 10



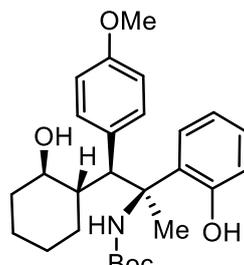
11аа, R = An, X = H, 83% (50 °С)

11аб, R = An, X = OMe, 72% (50 °С)

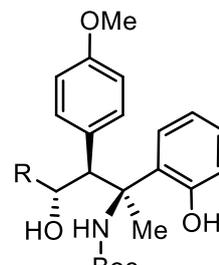
11ка, R = Me, X = H, 88% (к.т.)



11та, 58% (50 °С)



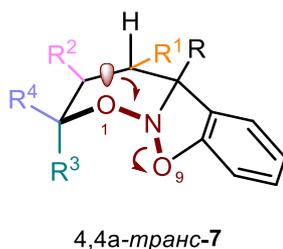
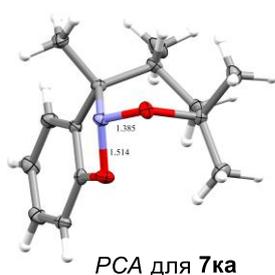
11ya, 60% (50 °С)



12ба, R = H, 59% (к.т.)
12аа, R = CO₂Et, 57% (50 °С)

An = 4-MeO-C₆H₄-

б. Аномерное ослабление связи N–O(9) в нитрозоацеталах 7



N–O(1) 1.390(1) Å

N–O(9) 1.504(1) Å

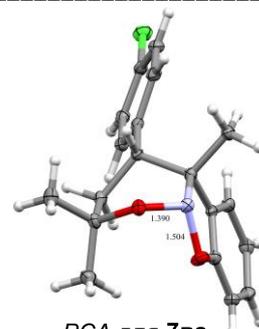


Схема 8. Восстановительное расщепление нитрозоацеталей 7 и 8.

Гидрирование нитрозоацеталей 7, вероятно, начинается с разрыва связи N–O(9) в бензизоксазолиновом кольце, что подтверждается выделением стерически нагруженного тетрагидро-1,2-оксазина 10аб (X = OMe, Схема 8, а). Наблюдаемые результаты можно объяснить аномерным эффектом в нитрозоацеталах 7, в которых связь N–O(9) значительно удлинена по сравнению со связью N–O(1) в 1,2-оксазиновом кольце (на основании данных РСА для циклоаддуктов 7ва и 7ка, Схема 8, б).

Следующим шагом стало исследование кислотного расщепления полученных циклоаддуктов. При обработке 5,5-бициклического нитрозоацетала 9аа трифторуксусной кислотой в хлористом метиле произошла неожиданная фрагментация кольца «А» путем разрыва связи C(Me)–C(Ar), в результате чего был получен с количественным выходом эфир 11 (Схема 9). Если эту же реакцию проводили в метаноле, остаток спирта входил в состав продукта 12. Наблюдаемый распад бициклического нитрозоацетального фрагмента можно объяснить протонированием атома кислорода в кольце «А» с последующим разрывом связи N–O и фрагментацией типа Бекмана в катионе оксинитрения I-1. Последующее

нуклеофильное присоединение к катиону **I-2** остатка трифторуксусной кислоты или метанола в конечном итоге приводит к продуктам **13** или **14**, соответственно. Подтверждением предложенного механизма можно считать обнаружение второго продукта реакции, а именно 3-метил-бензизоксазола **15a**.

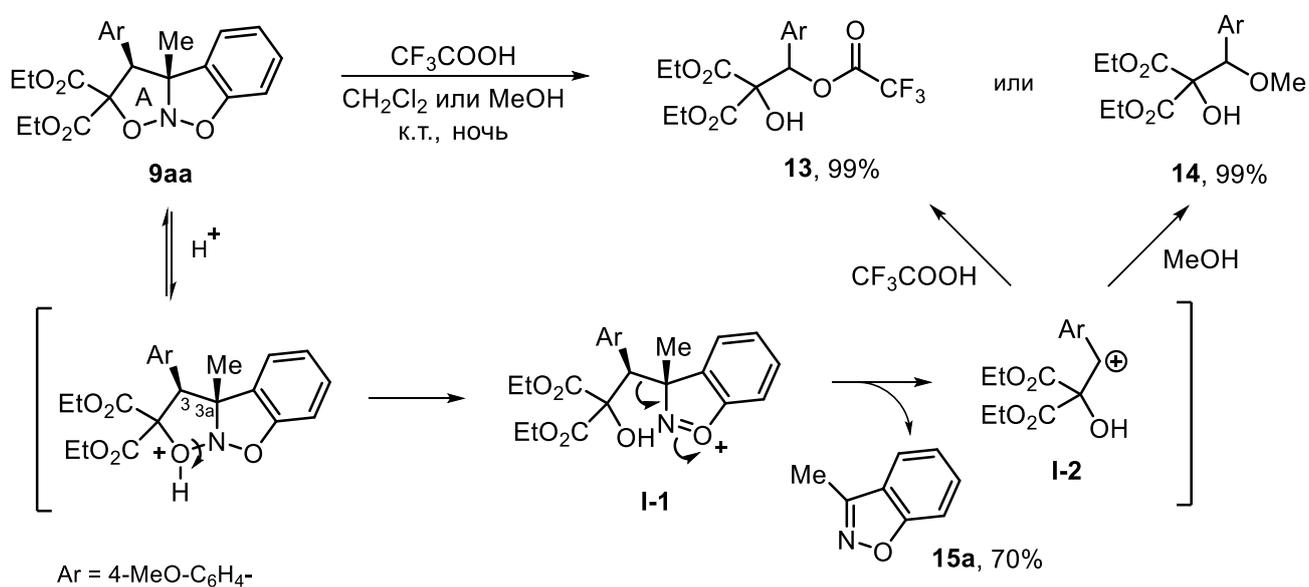


Схема 9. Кислотное расщепление нитрозоацетала **9aa**.

Примечательно, что обнаруженная фрагментация не наблюдалась ранее для описанных в литературе бициклических нитрозоацеталей. Однако, такое превращение фактически приводило к распаду стереохимически сложной молекулы до простых соединений. Чтобы избежать разрушения молекулы субстрата, была проведена обработка кислотой нитрозоацетала **9ка**, в котором атомы C(3) и C(3a) связаны углеродной цепью (Схема 10). Такая реакция привела к селективному расширению кольца до азепан-аннелированного катиона бензизоксазолия **I-3**, восстановление которого с помощью NaBH₃CN позволило получить трициклический продукт **16**. Немаловажно, что полученный полициклический каркас гексагидробензо[4,5]изоксазоло[2,3-а]азепина ранее не был описан в литературе. Структура этого соединения была подтверждена рентгеноструктурным анализом.

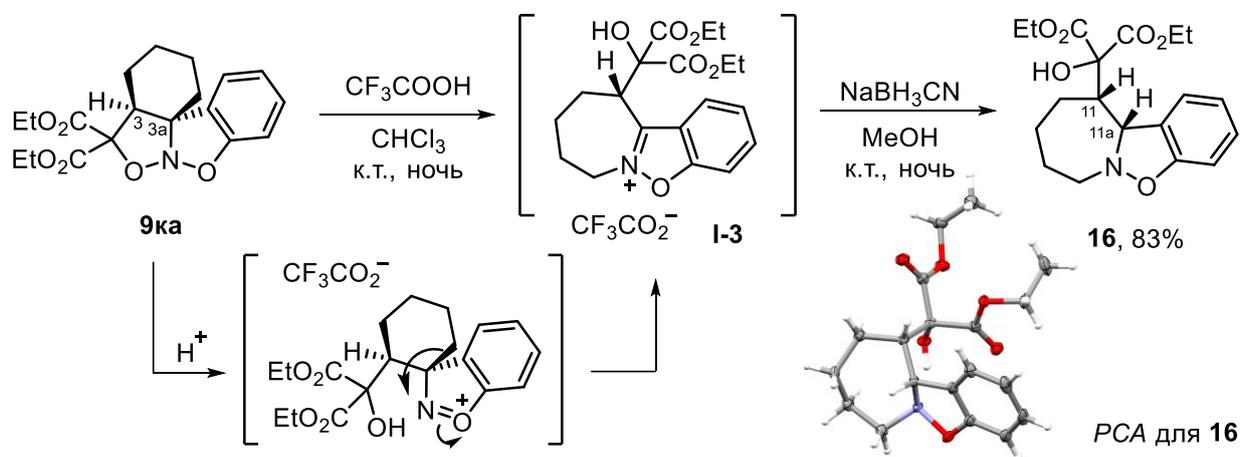


Схема 10. Синтез гексагидроазепина **16** из нитрозоацетала **9ка**.

Таким образом, на первом этапе исследования на примере пятичленных, а также 3-алкил-шестичленных циклических нитронатов была продемонстрирована принципиальная возможность взаимодействия такого типа диполей с аринами. В результате этой реакции стереоселективно образуются ожидаемые стабильные 6,5- или 5,5-аннелированные циклоаддукты (**7** и **8-9**, соответственно). Изученное превращение открывает новый путь к синтезу труднодоступных, стереохимически сложных бензизоксазолинов, трансформации которых позволяют получать такие азот-содержащие молекулы, такие как аминоспирты и азепинобензизоксазолины.

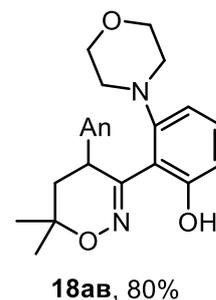
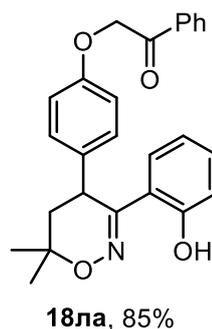
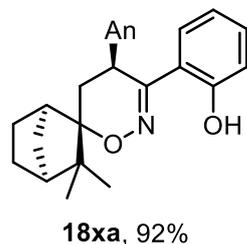
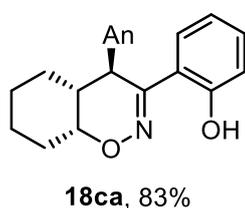
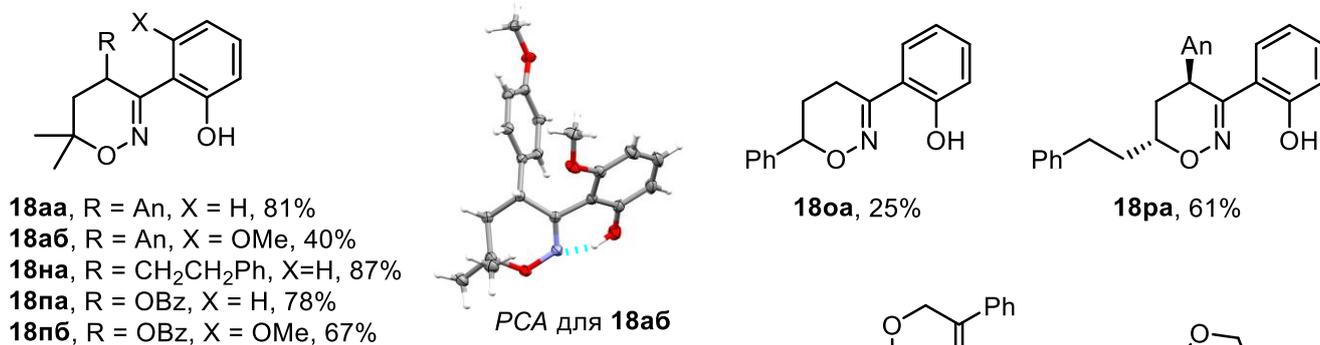
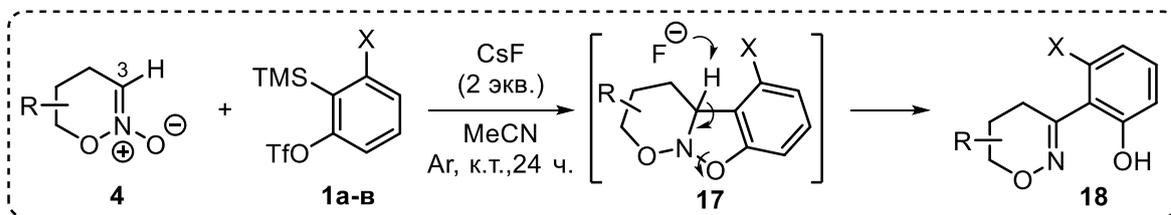
3. Взаимодействие аринов с циклическими шестичленными нитронатами, незамещенными по 3-му положению

3.1. Синтез 3-арил-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов

На следующем этапе была исследована возможность получения трициклических бензаннелированных нитрозоацеталей с атомом водорода при узлом углероде. Для этого, в качестве исходных соединений были использованы только шестичленные циклические нитронаты, незамещенные по третьему положению (то есть, имеющие в 3-м положении атом водорода), ввиду нестабильности соответствующих пятичленных аналогов.

В ходе первых оптимизационных экспериментов было установлено, что ожидаемый циклоаддукт **17** оказывается нестабильным и в условиях реакции претерпевает расщепление одной из *N*-*O* связей, давая 3-арил-1,2-оксазин **18**. Поэтому дальнейшая оптимизация условий была направлена на увеличение выхода именно этого соединения. Наилучшие результаты были достигнуты при использовании одного эквивалента предшественника арина **1a** в безводном ацетонитриле с избытком CsF (2 экв.).

Для изучения общности этого превращения мы ввели ряд нитронатов **4** в реакцию с предшественниками арина **1a-в**, используя оптимизированные условия. В результате были получены желаемые 3-арил-1,2-оксазины **18** с выходами до 92% (Схема 11). В это превращение хорошо вступали субстраты, содержащие электронодонорные ароматические заместители, енолизуемые кетоны (продукт **18ла**) и сложноэфирные группы (**18па**), а также алкильные цепи (**18на**, **18ра**). Изучаемое взаимодействие оказалось хорошо применимо как для предшественника незамещенного арина **1a** (*X*=H), так и для силанов **1б,в** (*X*≠H). Как и в случае реакции таких аринов с субстратами **2** и **3** (см. Схему 6), стадия циклоприсоединения оказалась региоселективной, приводя лишь к одному возможному региоизомеру продуктов **18аб**, **18пб** и **18ав** (Схема 11). Строение этих соединений было подтверждено данными 2D ЯМР спектроскопии, а для соединения **18аб** были дополнительно получены данные РСА. Поскольку при взаимодействии субстратов **4** с предшественниками арина вместо первоначально ожидаемых циклоаддуктов **17** происходит образование 3-арил-оксазинов **18**, изучаемый процесс можно рассматривать как реакцию формального *C*-*H* арилирования оксазин-*N*-оксидов с их одновременным дезоксигенированием.



An = 4-MeO-C₆H₄-

Схема 11. Получение серии 3-арил-1,2-оксазинов **18** из нитронатов **4**.

Отдельно стоит отметить реакции бициклических нитронатов **4б** и **4г** с незамещенным предшественником арина **1а**, в которых нам удалось получить не только целевые оксазины **18ба** и **18га**, но и соответствующие первоначально образовавшиеся циклоаддукты **17ба**, **17га**, которые оказались достаточно стабильны (Схема 12). Эти трициклические нитрозоацетали были получены в виде одного диастереомера, имеющего *транс*-расположение арильного заместителя при C(4) и атома водорода при C(4a). Полученный циклоаддукт **17га** удалось под действием трифторуксусной кислоты селективно и количественно превратить в 1,2-оксазин **18га**, однако под действием фторида цезия эта трансформация протекала крайне медленно.

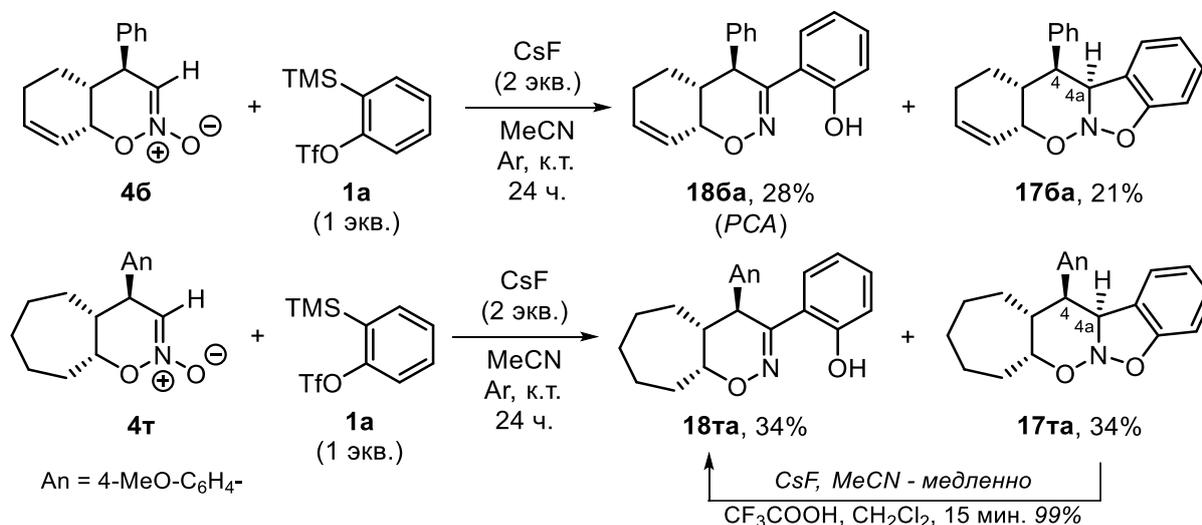


Схема 12. Примеры образования стабильных нитрозоацеталей **17**.

Нам также удалось однозначно установить структуру циклоаддукта **17та** и оксазина **17ба** с помощью данных рентгеноструктурного анализа (Рисунок 1).

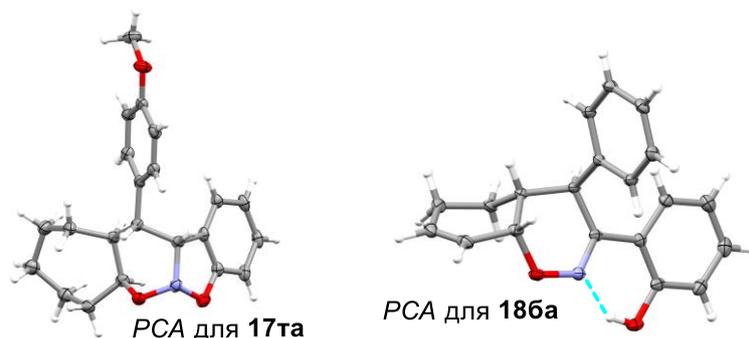
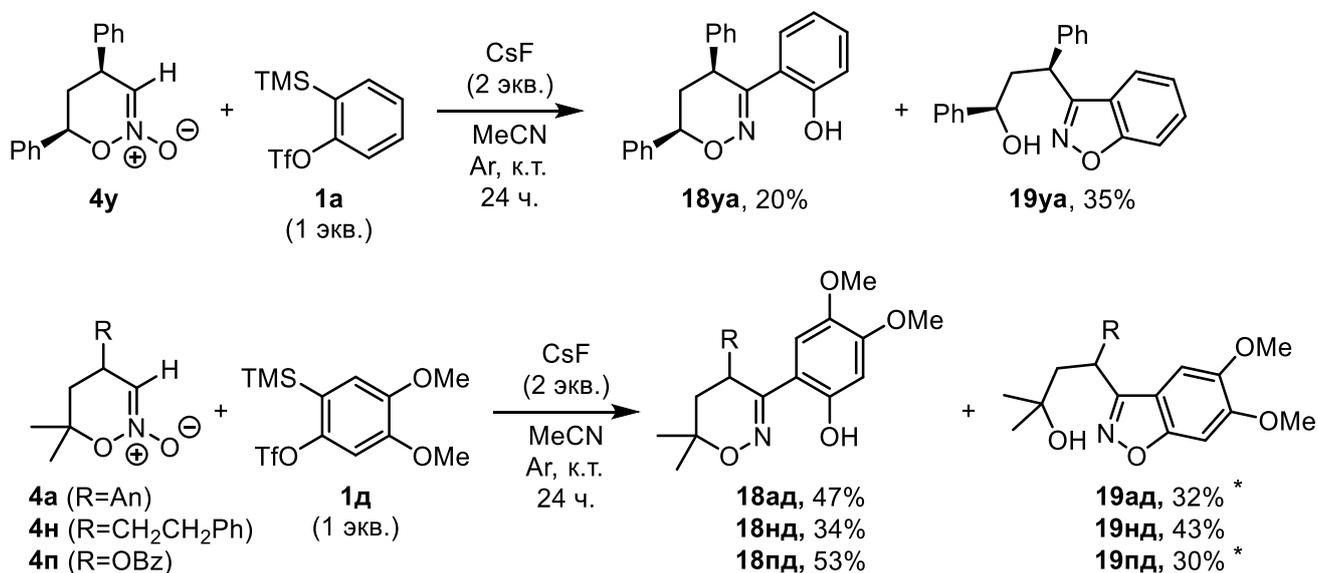


Рисунок 1. РСА стабильного циклоаддукта **17та** и 3-арил-1,2-оксазина **186а**.

Более неожиданной оказалась реакция незамещенного предшественника арина **1а** с нитронатом **4у**. Так, при попытке осуществить формальное арилирование *N*-оксида, помимо желаемого 3-арил-1,2-оксазина **18уа** был получен в существенном количестве бензизоксазол **19уа** (Схема 13). Подобным образом протекала и реакция предшественника симметричного диметоксизамещенного арина **1д** с нитронатами **4а,н,п**. Здесь также наблюдалось образование значительных количеств бензизоксазолов **19** наряду с целевыми оксазинами **18** (Схема 13). То есть, расщепление нитрозоацетального фрагмента в первоначально образующихся циклоаддуктах **17** оказалось возможным по *N*-*O* связи либо оксазинового кольца, либо изоксазолинового.



* - выход бензизоксазолов **19ад** и **19пд** определен по ЯМР реакционной смеси, однако эти соединения не удалось выделить и охарактеризовать при дальнейшей очистке

Схема 13. Примеры образования 3-замещенных 1,2-бензизоксазолов.

Нарушение селективности расщепления в этих случаях, скорее всего, связано с конформационными особенностями первоначально образующихся циклоаддуктов.

3.2. Синтетические трансформации полученных 3-арил-5,6-дигидро-4H-1,2-оксазинов

Поскольку полученные 3-(2-гидроксиарил)-1,2-оксазины **18** практически не описаны в литературе, было решено изучить их синтетический потенциал. Для этого, на примере продукта **18aa**, провели реакции по фенольному и 1,2-оксазиновому фрагментам. Так, фенольный гидроксил проявил ожидаемую реакционную способность, что позволило с высоким выходом провести реакцию метилирования с помощью системы MeI/NaH (продукт **20aa**, Схема 14). Другим превращением стало арилирование фенольного гидроксила в **18aa** с помощью предшественника арина **1a**, которое также протекало хорошо, давая продукт **21aa**.

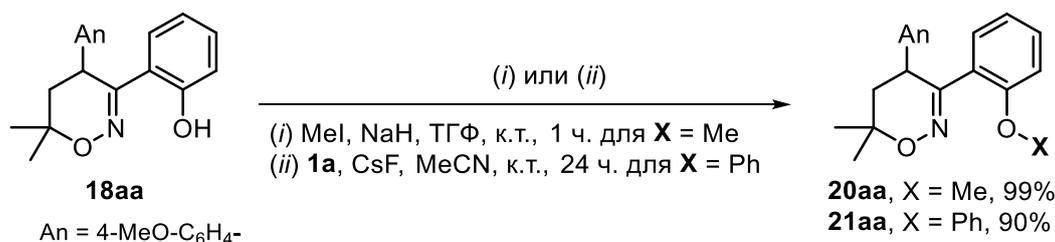


Схема 14. Трансформации фенольного фрагмента в продукте **18aa**.

В то же время, наличие в молекуле **18aa** фенольного гидроксила оказало несколько неожиданное влияние на реакционную способность оксазинового фрагмента. Так, гидрирование 1,2-оксазина **18aa** с катализатором (никелем Ренея) и Boc₂O привело к 2,3-*цис*-замещенному тетрагидрофурану **22aa** вместо ожидаемого Boc-амина (Схема 15). Эта реакция представляет собой достаточно редкий пример восстановительного сужения цикла 5,6-дигидро-4H-1,2-оксазинов до производных тетрагидрофурана. Вероятно, сначала происходит восстановление связи N–O 1,2-оксазинового цикла, что дает промежуточный имин **I-4**, который не подвергается дальнейшему гидрированию из-за стабилизации внутримолекулярной водородной связью с фенольным гидроксидом. Вместо этого происходит циклизация в промежуточный тетрагидрофурановый интермедиат **I-5**, дальнейшее восстановление полуаминального фрагмента в котором (вероятно, посредством элиминирования группы BocNH₂) дает финальный тетрагидрофуран **22aa**. Относительное расположение заместителей в **22aa** было установлено на основании спектров NOESY. Характеристичная корреляция атомов H(2) и H(3) в **22aa** позволяет утверждать, что арильные заместители в положениях 2 и 3 имеют *цис*-расположение.

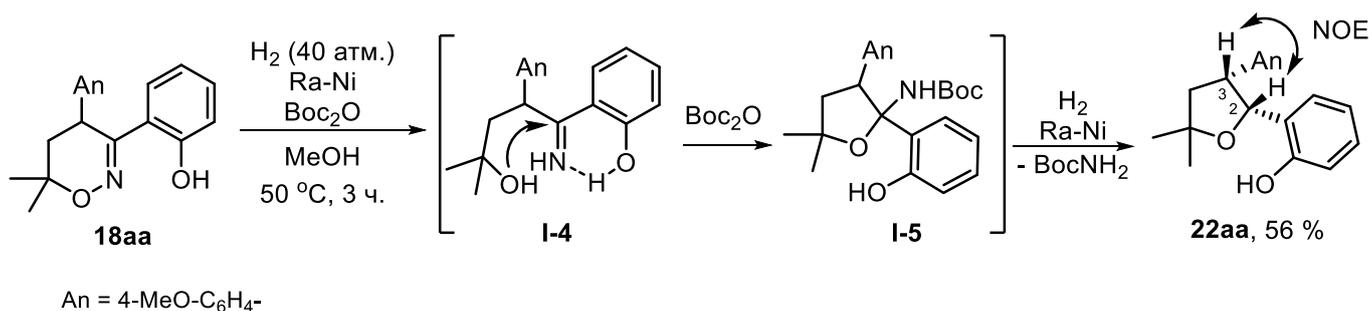


Схема 15. Каталитическое гидрирование 1,2-оксазина **18aa**.

Другим неожиданным наблюдением стало то, что двойная $C=N$ связь в 1,2-оксазине **18aa** оказалась устойчивой к восстановлению с помощью системы $NaBH_3CN/AcOH$ (для 5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов такое превращение является распространённой реакцией). При попытке осуществить восстановление цианоборгидридом, спустя несколько часов реакции наблюдался лишь исходный 1,2-оксазин. Вероятно, это связано с пониженной основностью атома азота, который участвует в образовании прочной водородной связи с гидроксильной группой фенольного фрагмента (наличие водородной связи, в частности, было зафиксировано методом РСА для продукта **186a**, см. Рисунок 1). Чтобы проверить это предположение, в идентичных условиях провели восстановление *O*-метилированного производного **20aa** (Схема 16). Действительно, реакция протекала гладко, в результате чего был получен желаемый тетрагидро-1,2-оксазин **23aa**, в виде одного стереоизомера с 3,4-*транс*-конфигурацией. Последующее каталитическое восстановление связи *N*-*O* в этом продукте позволило получить Вос-защищенный аминоспирт **24aa**.

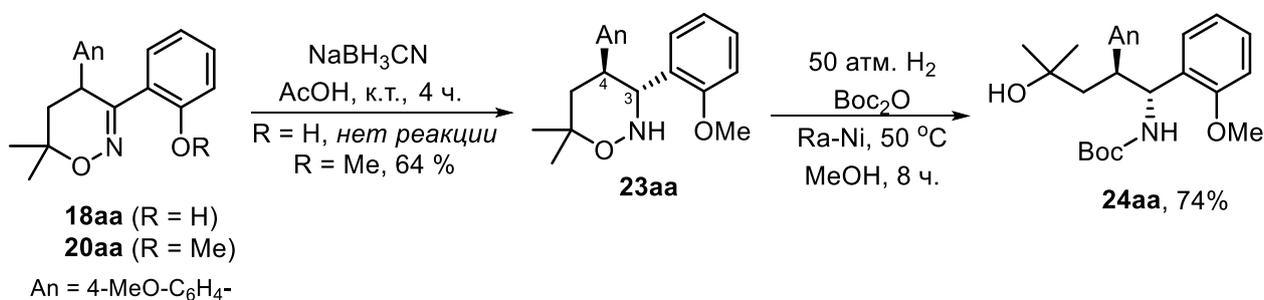


Схема 16. Восстановление 1,2-оксазинов **18aa** и **20aa** с помощью $NaBH_3CN$.

Таким образом, замена углеродной цепи в 3-м положении исходных нитронатов на атом водорода, как и ожидалось, привела к кардинальному изменению результата реакции, а именно – образованию продуктов формального *C*-*H*-арилрования исходных *N*-оксидов – 3-арилзамещенных 5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазинов. Эти продукты могут быть трансформированы в 1,4-аминоспирты, а также полизамещенные тетрагидро-1,2-оксазины и тетрагидрофураны.

4. Взаимодействие аринов с 3-бром-1,2-оксазин-*N*-оксидами

4.1. Синтез 3-винил-бензизоксазолов

Финальный этап работы посвящён изучению реакции циклоприсоединения аринов с шестичленными нитронатами, содержащими атом галогена в 3-м положении. В разделе 2.1. уже упоминался синтез подобного циклоаддукта (**9ла**) при реакции арина с пятичленным 3-хлорзамещенным нитронатом **2л** (уравнение 1, Схема 17). Этот нитрозоацеталь оказался устойчивым и не демонстрировал склонности к каким-либо спонтанным превращениям. В то же время, при реакции арина с подобным шестичленным аналогом **5a** был получен 3-винил-1,2-бензизоксазол **26aa**, который, вероятно, является продуктом распада первоначально образующегося 6,5-аннелированного галогенсодержащего циклоаддукта **25** (уравнение 2,

Схема 17). Ввиду этого, реакция 3-галоген-замещенных шестичленных нитронатов с *in situ* генерируемыми аринами была изучена более подробно.

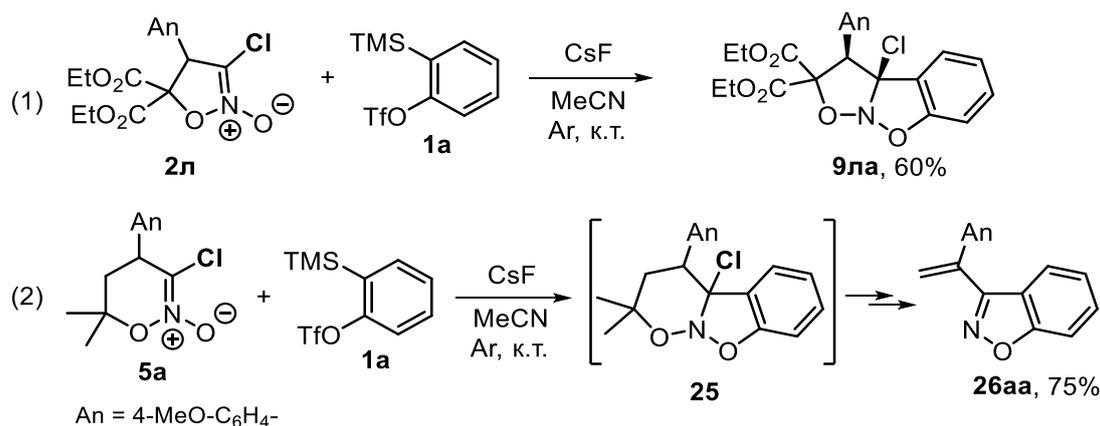


Схема 17. Общая схема взаимодействия 3-галоген-нитронатов с арином.

Уже в первых оптимизационных экспериментах в качестве основного продукта реакции также наблюдалось образование 3-винил-1,2-бензизоксазола **26аа** в качестве основного продукта. При дополнительном изучении влияния заместителей при атомах С(3) и С(6) исходного *N*-оксида на результат реакции оказалось, что наибольший выход винилбензизоксазола достигается при использовании 3-бром-6,6-диметилзамещенного нитроната **6а** (Схема 18). При этом оптимальными оказались следующие условия: взаимодействие в ацетонитриле при комнатной температуре в течение ночи (14 часов) в соотношении реагентов **1а:6а:CsF** равном 1.5:1:3.

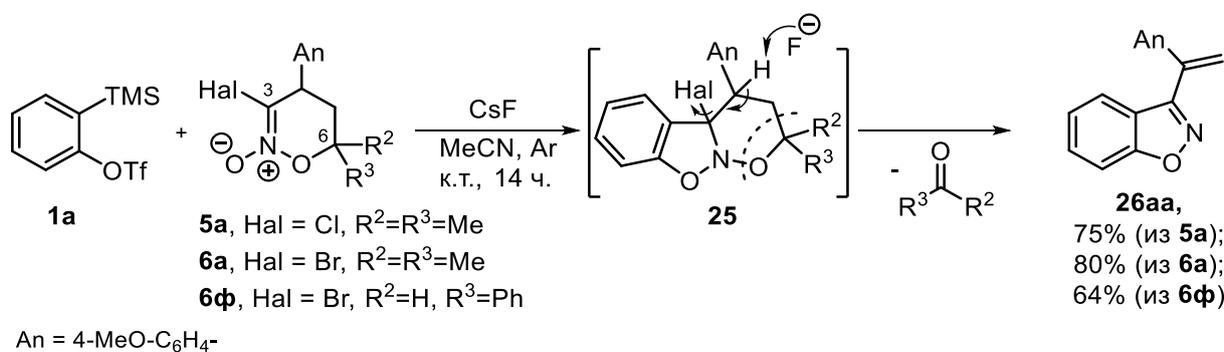
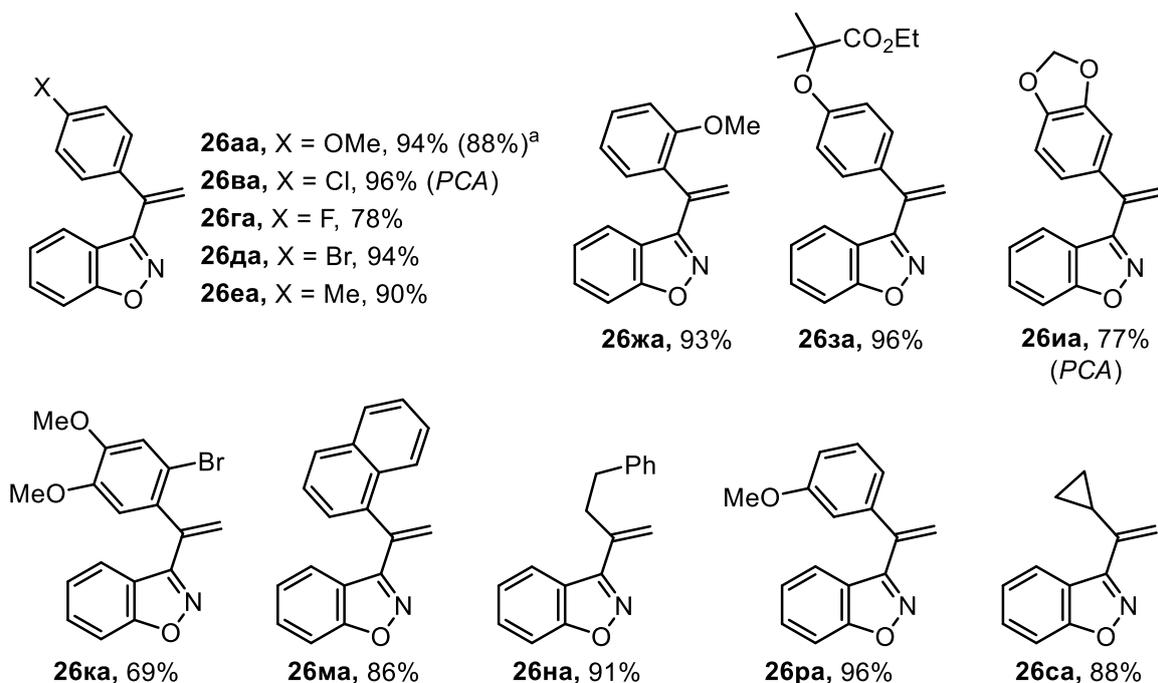
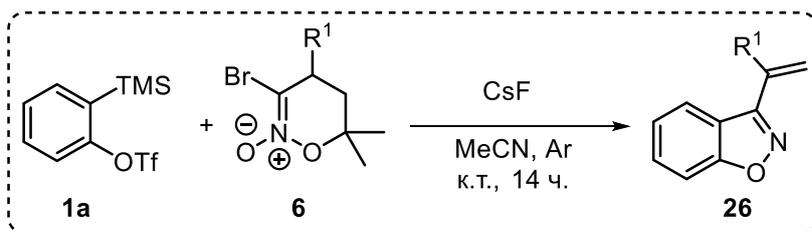


Схема 18. Изучение влияния заместителей при атомах С3 и С(6) на реакцию образования бензизоксазола **26аа**.

Используя оптимизированные условия, в это превращение ввели серию 3-бром-6,6-диметил-замещенных нитронатов **6**, в результате чего была получена широкая серия целевых 3-винил-1,2-бензизоксазолов **26** (Схема 19). Оказалось, что в эту реакцию хорошо вступают различные субстраты, содержащие галогенированные и различные *орто*-, *мета*- и *пара*-замещенные ароматические заместители в нитронатном кольце (продукты **26ва**, **26га**, **26да**, галоген = Cl, F, Br и **26аа**, **26жа**, **26ра**). Взаимодействие с арином не затрагивало сложноэфирную группу, что позволило получить бензизоксазол **26за**. Отдельно хочется отметить, что оказалось возможным получение 3-винил-бензизоксазолов, содержащих не

только ароматические заместители, но также циклопропильный (**26са**) и линейный алифатический (**26на**) фрагменты.



^a Реакция на 1.3г (4 ммоль) *N*-оксида **6а**.

Схема 19. Получение серии 3-винил-бензизоксазолов **26**.

Дополнительно был осуществлен синтез бензизоксазола **26аа**, исходя из граммовых количеств субстрата **11а**. Реакция при этом протекала без существенного снижения выхода (88% вместо 94%, полученных на малых загрузках).

Следующим этапом стало изучение реакций модельного нитроната **6а** с несимметричными аринами, генерированными из силиларилтрифлатов **1б-д** (Схема 20). В ходе этих исследований были выявлены две основные особенности. Во-первых, реакции с несимметричными аринами, оказались высоко региоселективными – например, метокси-замещенный бензизоксазол **26аб** был получен в виде одного изомера (4-метокси-). Второй особенностью стала зависимость хемоселективности процесса от заместителей в арине. Если с метоксизамещенным прекурсором **1б** был получен только ожидаемый бензизоксазол, то в случае морфолинзамещенного арина наблюдалось образование значительного количества оксаинобензофурана **27ав**. В то же время при реакции с бромзамещенным арином соединение **27аз** было выделено в качестве основного и единственного продукта.

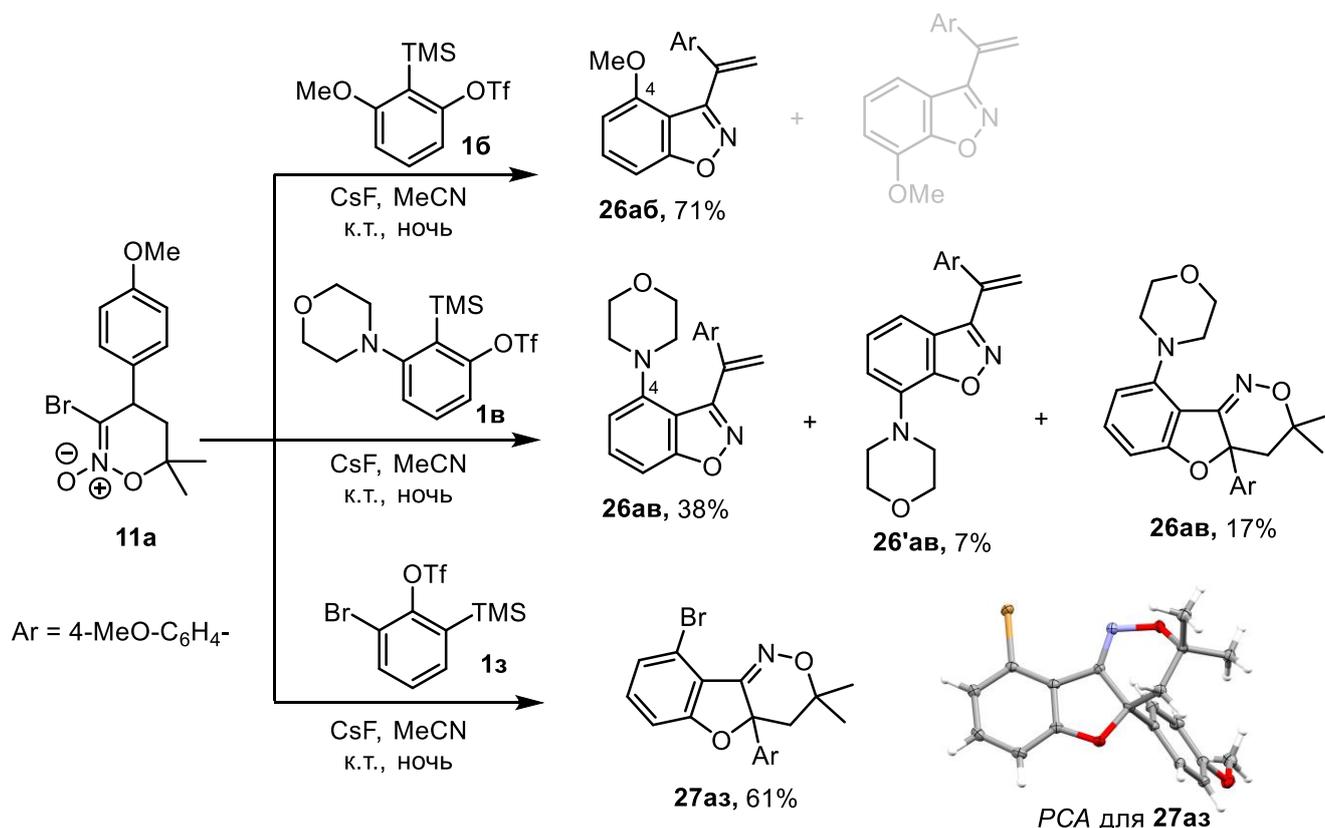


Схема 20. Взаимодействие субстрата **6a** с предшественниками замещенных аринов.

Структура полученных оксазинобензофуранов **27** была установлена на основании спектров ЯМР, а для продукта **27аз** также удалось получить данные PCA для монокристаллического образца (Схема 20), что позволило однозначно подтвердить строение этого соединения.

4.2. Объяснение механизма реакции аринов с 3-бром-1,2-оксазин-*N*-оксидами

Полученные результаты позволяют сделать некоторые предположения относительно механизма реакции 3-бром-нитронатов **6** с аринами. На первом этапе происходит генерация арина и его [3+2]-циклоприсоединение с нитронатом **6**, что дает нитрозоацеталь **25** с атомом брома в узловом положении (Схема 21). Образование продуктов **26** и **27** можно описать последующими превращениями этого бромсодержащего нитрозоацетала. Сначала фторид-ион, действуя как основание, отщеплет из циклоаддукта **25** молекулу HBr , давая *N,N*-бис(окси)енамин **I-6**. Уход атома галогена облегчается аномерным эффектом атома азота. Образующийся ключевой интермедиат **I-6** может подвергаться [4+2]-циклофрагментации 5,6-дигидро-2*H*-1,2-оксазинового кольца (*путь a*, ретро-[4+2]-циклоприсоединение), давая целевой винилбензизоксазол **26** и карбонильное соединение (в случае 6,6-диметилзамещенных субстратов – молекулу ацетона). Также, наличие фрагмента *N,N*-бис(окси)енамина в интермедиате **I-6** открывает возможность 1,3-перегруппировки. Это может происходить через разрыв связи *N-O* изоксазолидинового цикла с образованием цвиттерионного интермедиата **I-7**, рециклизация которого дает продукты **27**. В случае $\text{R}^1 \neq \text{H}$ (при реакции с замещенным арином), [4+2]-циклофрагментация полициклического интермедиата **I-6** может быть затруднена объемным заместителем R^1 , в результате чего

преобладающим процессом становится 1,3-перегруппировка в бензофураны **27** (продукты **27ав** и **27аз**, Схема 20).

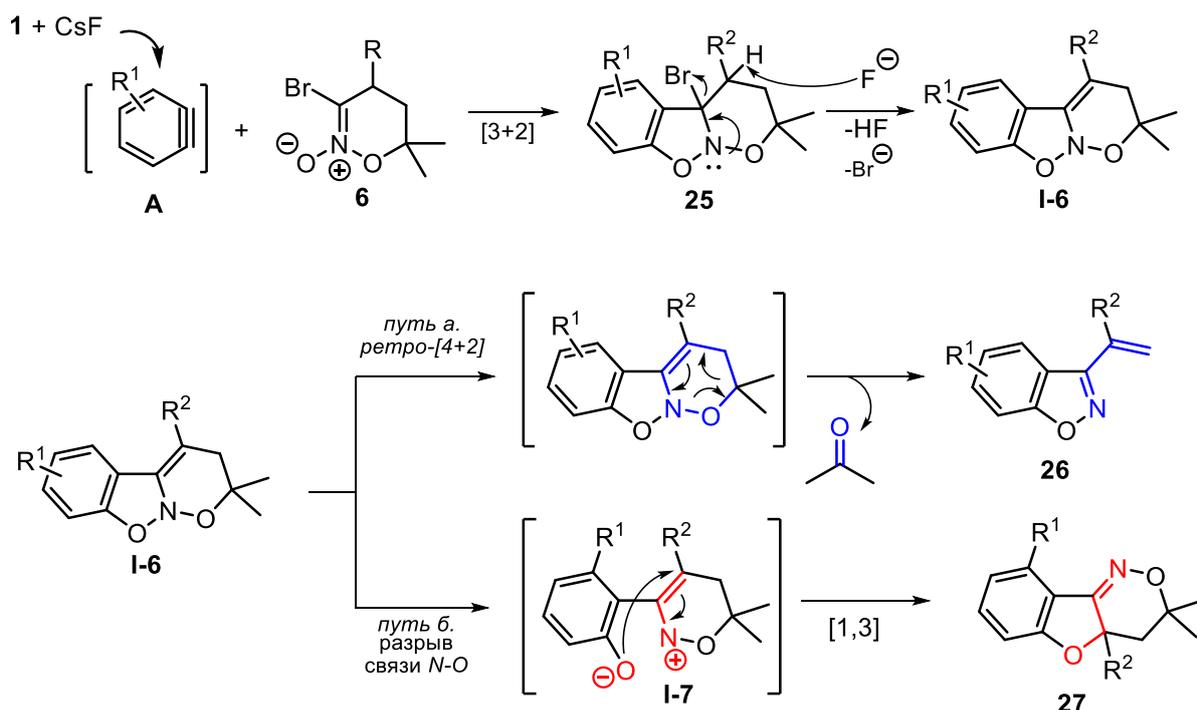


Схема 21. Предполагаемый механизм образования соединений **26** и **27**.

Поскольку при реакции с арином 6,6-диметил-замещенных субстратов **6**, в ходе циклофрагментации интермедиата **I-6** происходит отщепление молекулы ацетона (Схема 21), эта карбонильная группа не входит в состав конечного продукта. Для решения этой проблемы во взаимодействие с арином ввели *N*-оксиды **6т** и **6у**, аннелированные по 5-му и 6-му положениям нитронатного кольца циклопентановым и циклогексановым кольцом, соответственно (Схема 22). Это позволило синтезировать 3-винилбензизоксазолы, содержащие терминальную карбонильную (альдегидную) группу которая ранее не сохранялась в структуре продукта. Соответствующие продукты **26та** и **26уа** были получены с хорошим выходом и умеренной селективностью по отношению к образованию связи C=C, с преобладанием *Z*-изомера. Более того, в случае реакции нитроната **6у** в качестве побочного продукта был также выделен 1,2-оксазинобензофуран **27уа**, что дополнительно подтверждает предложенный механизм.

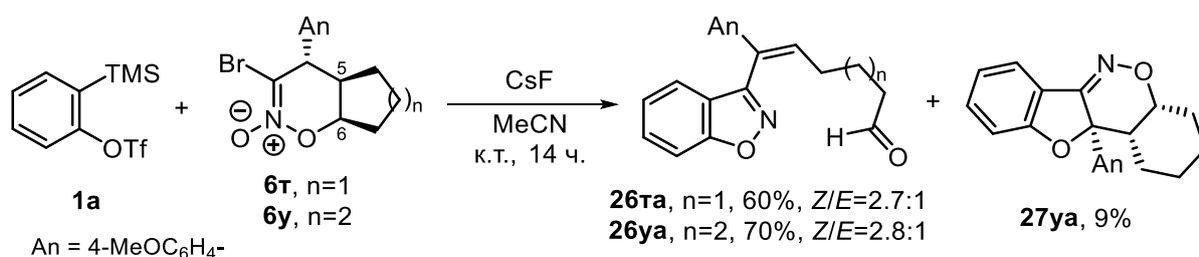


Схема 22. Взаимодействие арина с бициклическими субстратами **6т** и **6у**.

4.3. Синтетические трансформации 3-винил-1,2-бензизоксазолов

Синтетическая применимость полученных продуктов была изучена на примере некоторых превращений модельного бензизоксазола **26aa**. Одной из наиболее востребованных реакций для азот-кислородных гетероциклических соединений является расщепление связи *N–O*, поэтому сначала были предприняты несколько попыток восстановления изоксазольного кольца. Оказалось, что при реакции каталитического гидрирования на 5% Pd/C происходит восстановление не только связи *N–O*, но также и двойной связи *C=C*, в результате чего был получен лабильный имин **28aa** с выходом 45% (Схема 23). Добавление в реакционную смесь воды позволило осуществить гидролиз имина **28aa** до стабильного кетона **29aa**. Для селективного восстановительного расщепления связи *N–O* в бензизоксазоле **26aa** использовали другой метод – реакцию с гексакарбонил молибдена Mo(CO)₆. В этом случае произошел желаемый разрыв изоксазольного цикла, при этом полученная фенольная гидроксильная группа в результате реакции присоединялась по двойной связи *C=C* (внутримолекулярное присоединение по Михаэлю), что, после водной обработки, привело к производному 2,3-дигидрохромона **30aa** с выходом 61% (Схема 23).

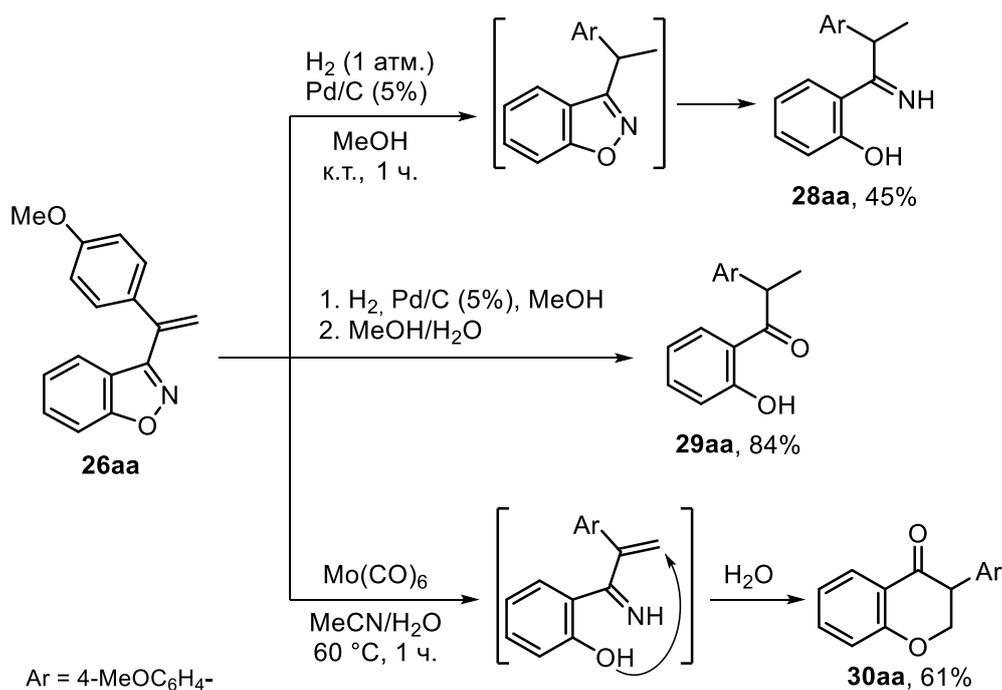


Схема 23. Восстановительные превращения винил-бензизоксазола **26aa**.

Другой важной функциональной группой в полученных бензизоксазолах **26** является терминальная двойная связь *C=C*, поэтому следующим нашим шагом стали попытки вовлечения её в различные трансформации, в частности эпексидирования с помощью *m*CPBA. Однако, вместо ожидаемого эпоксида был получен эфира диола **32** – продукт раскрытия промежуточного оксирана **31** *мета*-хлорбензойной кислотой (или её анионом) (Схема 24). С целью избежать раскрытия эпоксида, несколько раз варьировались условия реакции, тем не менее, конечным продуктом реакции всегда оказывался продукт **32**. Несмотря на это, удалось зафиксировать образование соединения **32'**, которое является продуктом

первоначального раскрытия эпоксида с более стерически загруженной стороны по S_N1 механизму. Однако, этот эфир оказывается неустойчивым и претерпевает внутримолекулярную реакцию переэтерификации, давая более устойчивый изомер **32**.

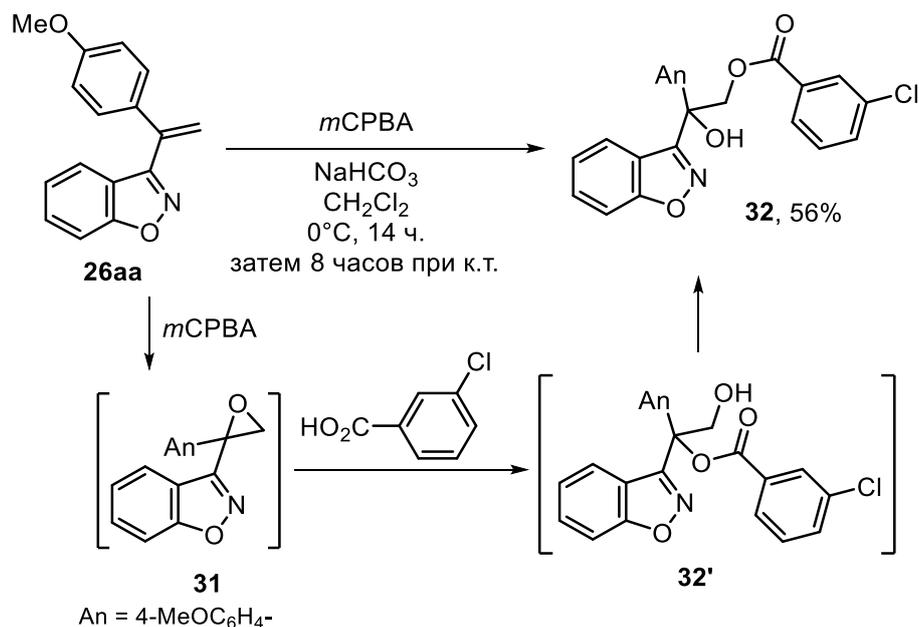


Схема 24. Окисление бензизоксазола **26aa** с помощью *m*CPBA.

Ещё одним интересным превращением винилбензизоксазола **26aa** стало его взаимодействие с арином. Наличие фрагмента стирола в молекуле **26aa** допускает последующее [4+2]-аннелирование с арином с последующей деароматизацией. В данном случае при реакции бензизоксазола **26aa** с незамещенным предшественником арина **1a** первоначально образуется циклоаддукт **33**, который претерпевает ароматизацию путем миграции протона, в результате чего образуется замещенный дигидрофенантрен **34** (Схема 25). Вероятно, стадия миграции протона под действием основания (фторид иона) при C(4b) облегчается его повышенной кислотностью из-за акцепторного эффекта бензизоксазольного кольца.

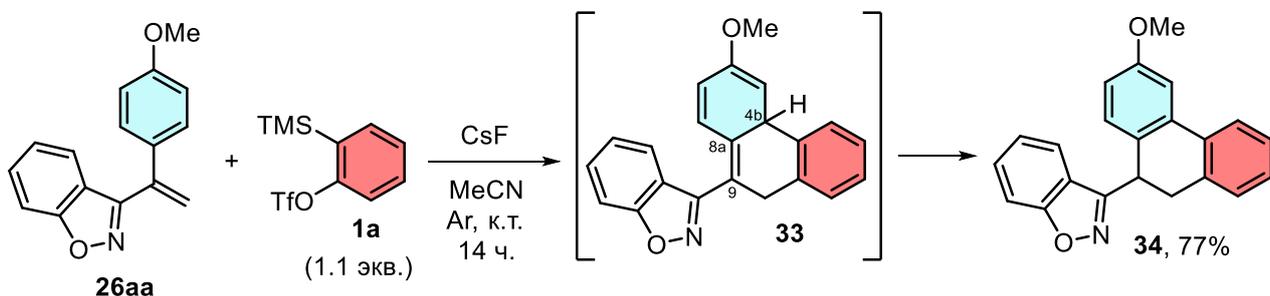


Схема 25. Взаимодействие стирольного фрагмента в **26aa** с арином.

Продукты строения **34** наблюдались во множестве экспериментов по получению бензизоксазолов **26** из различных 4-арилзамещенных субстратов **6** в следовых количествах. Именно поэтому использование большого избытка предшественника арина противопоказано при проведении реакции. Однако, этот побочный продукт всегда удавалось отделить либо с помощью колоночной хроматографии, либо посредством дальнейшей перекристаллизации.

Таким образом, реакция шестичленных нитронатов, содержащих атом галогена в третьем положении цикла, не останавливалась на стадии образования соответствующих нитрозоацеталей с галогеном при узловом атоме углерода. Полученные циклоаддукты оказались нестабильны, и уже в условиях реакции претерпевали элиминирование молекулы галогеноводорода, а образующийся интермедиат либо претерпевал фрагментацию с образованием 3-винил-бензизоксазолов (основной продукт), либо подвергался 1,3-перегруппировке, давая сложную гетероциклическую систему – 1,2-оксазинобензофураны.

ВЫВОДЫ

1. Исследована неизвестная ранее реакция циклоприсоединения *in situ* генерируемых аринов с пяти- и шестичленными циклическими нитронатами. Установлено, что циклоприсоединение аринов с нитронатами происходит с высокой хемо-, регио- и диастереоселективностью, в отличие от подобного превращения для родственных соединений – нитронов и нитрилоксидов. Показано критическое влияние характера замещения при атоме С(3) исходного *N*-оксида на результат реакции.
2. Изучено циклоприсоединение 3-алкил- и 3-арил-замещённых циклических нитронатов с аринами, установлены закономерности, определяющие стереохимический результат реакции. На основе этого превращения разработан метод, позволяющий, исходя из простых соединений – нитроалкенов и коммерчески доступных предшественников аринов, диастереселективно получать полициклические бензаннелированные нитрозоацетали (бензизоксазолины), содержащие до четырёх стереоцентров предсказуемой относительной конфигурации.
3. Установлено, что реакция аринов с шестичленными циклическими нитронатами, незамещёнными по атому С(3), первоначально приводит к нестабильным нитрозоацеталам, которые претерпевают селективное расщепление *N–O* связи изоксазолидинового цикла, образуя труднодоступные 3-(2-гидроксифенил)-5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазины. Эту реакцию можно рассматривать как формальный процесс *C–H* арилирования-дезоксигенирования 5,6-дигидро-4*H*-1,2-оксазин-*N*-оксидов.
4. Показано, что реакция циклоприсоединения 3-галоген-замещённых шестичленных циклических нитронатов к аринам приводит 3-винил-1,2-бензизоксазолам, которые, вероятно, являются продуктами фрагментации первично образующихся циклоаддуктов с атомом галогена в мостиковом положении.
5. Продемонстрировано, что, соединения, полученные в результате реакций нитронатов с аринами, путем несложных трансформаций легко превратить в широкий круг ценных азот-

кислород содержащих молекул, таких как аннелированные азепины, функционализированные 1,2-бензизоксазолы и 1,2-оксазины, а также аминоспирты различного строения – важные полупродукты для задач медицинской химии.

Основные результаты диссертационной работы изложены в следующих публикациях:

1. Lukoyanov A.A. 3-Halo-5,6-dihydro-4H-1,2-oxazine N -oxides as synthetic equivalents of unsaturated nitrile oxides in the [3 + 2]-cycloaddition with arynes: synthesis of substituted 3-vinyl-1,2-benzisoxazoles / A.A. Lukoyanov, S.A. Aksenova, A.A. Tabolin, A.Yu. Sukhorukov // *Org. Biomol. Chem.* – 2024 – Т. 22, № 18 – С. 3615–3621.
2. Lukoyanov A.A. Nitronate-aryne cycloaddition as a concise route to stereochemically complex fused benzisoxazolines and amino alcohols / A.A. Lukoyanov, A.A. Tabolin, Y.V. Nelyubina, S.A. Aksenova, A.Yu. Sukhorukov // *Org. Biomol. Chem.* – 2023 – Т. 21, № 18 – С. 3871–3880.
3. Lukoyanov A.A. Deoxygenative Arylation of 5,6-Dihydro-4H-1,2-oxazine- N-oxides with Arynes / A.A. Lukoyanov, A.A. Tabolin, Y.V. Nelyubina, S.L. Ioffe, A.Yu. Sukhorukov // *J. Org. Chem.* – 2022 – Т. 87, № 10 – С. 6838–6851.
4. Lukoyanov A.A. Recent advances in the synthesis of 1,2-benzisoxazoles and 1,2-benzisoxazolines / A.A. Lukoyanov, A.Yu. Sukhorukov, A.A. Tabolin // *Targets Heterocycl. Chem.* – 2025 – Т. 28 – С. 67. (обзор)
5. Реакция [3+2]-циклоприсоединения нитронатов к аринам как путь к N-О содержащим гетероциклам / Лукоянов А.А., Таболин А.А., Сухоруков А.Ю. // *VI Всероссийская конференция по органической химии*, Москва, 2024 г., с.133.
6. Реакция [3+2]-циклоприсоединения нитронатов к аринам как удобный метод синтеза различных N-О гетероциклов / Лукоянов А.А., Таболин А.А., Сухоруков А.Ю. // *Всероссийская конференция с международным участием «Химия нитросоединений и аминокислот»*, Санкт-Петербург, 2024 г., с.47.
7. Реакция [3+2]-циклоприсоединения нитронатов к аринам как новый метод получения N-О гетероциклов / Лукоянов А.А., Таболин А.А., Сухоруков А.Ю. // *Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2023»*, Москва, 2023 г., с.646.
8. Сочетание нитронатов с аринами как новый путь к синтезу N-О-гетероциклов / Лукоянов А.А., Сухоруков А.Ю. // *Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2021»*, Москва, 2021 г., с.640.
9. Взаимодействие нитронатов с аринами как новый путь к синтезу N-О-гетероциклов / Лукоянов А.А., Таболин А.А., Сухоруков А.Ю. // *IX Молодежная конференция ИОХ РАН*, Москва, 2021 г., с.194.