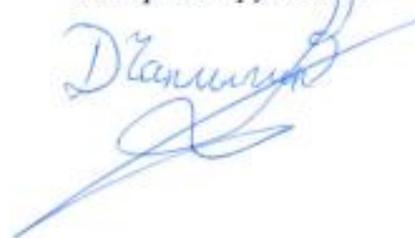


**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
НАУКИ**

**ИНСТИТУТ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ им. Н. Д. ЗЕЛИНСКОГО  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК (ИОХ РАН)**

---

*На правах рукописи*



**ЧАПЛЫГИН**

**Даниил Александрович**

**КОНСТРУИРОВАНИЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ  
ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ РЕАКЦИИ  
РАСКРЫТИЯ ФУРОКСАНОВОГО И ФУНКЦИОНАЛИЗАЦИИ  
ТЕТРАЗОЛЬНОГО ЦИКЛА**

1.4.3 – Органическая химия

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата химических наук

Научный руководитель:

**д.х.н. Л.Л. Ферштат**

**Москва, 2022**

## Оглавление

Список сокращений и условных обозначений .....	3
1. Введение .....	5
2. Литературный обзор .....	11
2.1 Генерация нитрилоксидов из фуроксанов .....	11
2.2. Тетразолы в синтезе высокоэнергетических материалов .....	23
2.3 ВЭМ, включающие вместе с тетразолом другие гетероциклы .....	38
2.4 ВЭМ, содержащие тетразолы связанные с другими гетероциклами .	47
3. Обсуждение результатов .....	52
3.1 Синтез замещенных глиоксимов .....	53
3.2 Синтез дизамещенных фуроксанов на основе каскадных трансформаций 4-монозамещенных фуроксанов .....	58
3.3 Определение NO-донорной способности синтезированных дизамещенных фуроксанов .....	62
3.4 Синтез 5-амино-4-нитрозо(нитро)-3-замещенных изоксазолов на основе каскадных трансформаций 4-монозамещенных фуроксанов .....	64
3.5 Получение азот-кислородных гетероциклических систем на основе взаимодействия $\alpha$ -гидроксиминонитрилоксидов с диполярфилами .....	67
3.6. Синтез энергоемких солей 5-(тринитрометил)-1 <i>H</i> тетразола .....	76
3.5. Синтез энергоемких (винилтетразолил)фуроксанов .....	81
4. Экспериментальная часть .....	91
5. Выводы .....	128
6. Список литературы .....	129
Благодарности .....	143

## Список сокращений и условных обозначений

Ac ацетил

Ar арил

base основание

Bn бензил

Cat катион

DABCO 1,4-Диазабицикло[2,2,2]октан

DBU диазабициклоундецен

DFT теория функционала плотности

ESI электрораспылительная ионизация (Electrospray Ionization)

Et<sub>2</sub>O диэтиловый эфир

EtOAc этилацетат

EtOH этанол

EWG электроноакцепторная группа (Electron Withdraw Group)

Het гетероцикл (гетероциклический)

HMX октоген (циклотетраметилентетранитрамин)

HRMS Масс-спектрометрия высокого разрешения (High-Resolution Mass Spectrometry)

IL ионная жидкость (Ionic Liquid)

mCPBA м-хлорпербензойная кислота

MeOH метанол

MW молекулярная масса (Molecular Weight)

Oxone® пероксимоносульфат калия

PETN тетранитрат пентаэритрита

Ph фенил

r.t комнатная температура

RDX гексоген (циклотриметилентринитрамин)

TEAB тетрабутиламмоний бромид.

TMS триметилсилил

TMSCN триметилсилилцианид

TMSN<sub>3</sub> триметилсилилазид  
TNT тринитротолуол  
ВЭМ высокоэнергетические материалы  
ДИПЭА диизопропилэтиламин  
ДМФА N,N-диметилформамид  
ДМСО диметилсульфоксид  
ДСК дифференциальная сканирующая калориметрия  
ДХМ дихлорметан  
ИК инфракрасная спектроскопия  
кат. катализатор  
мкл. микролитр  
РСА рентгеноструктурный анализ  
ТГФ тетрагидрофуран  
ТСХ тонкослойная хроматография  
ЯМР ядерный магнитный резонанс

## 1. Введение

**Актуальность работы.** Синтез гетероциклических соединений, изучение их реакционной способности и определение их практически полезных свойств занимает одно из лидирующих направлений в органической и медицинской химии. В ряду гетероциклических соединений особое внимание привлекают полиазотистые системы по причине крайне ценных свойств, находящих применение в целом ряде наукоемких отраслей, таких как медицина, материаловедение, и т.д.

Для получения новых гетероциклических структур, насыщенных гетероатомами, зачастую требуются многостадийные синтетические последовательности, часто протекающие неселективно и с низкими выходами. В частности, получение полностью замещенных изоксазолов, 1,2,5-оксадиазолов (фуразанов) и 1,2,5-оксадиазол-2-оксидов (фуроксанов) осложняется малой доступностью исходных соединений, а в случае производных фуроксана – еще и возможностью образования смеси трудноразделимых изомеров по *N*-оксидной группе. В то же время, сами фуроксаны могут служить синтетическими предшественниками нитрилоксидов – высоко реакционноспособных 1,3-диполей, циклоприсоединение которых к различным диполярофилам часто используется в синтезе многих пятичленных гетероциклических соединений.

Среди пятичленных полиазотных гетероциклов огромное значение также имеют производные тетразола, которые еще с прошлого века рассматриваются в качестве перспективных высокоэнергетических материалов (ВЭМ) благодаря целому ряду практически полезных свойств, таких как высокое содержание азота, положительная энтальпия образования, а также сравнительно высокая термическая стабильность. Однако зачастую получение энергоемких тетразолов осложняется жесткостью условий проведения реакций и ограниченности синтетических подходов для введения дополнительных эксплозифорных фрагментов в структуры молекул. Таким образом, разработка методов направленной функционализации тетразолов и

использования фуроксанов в качестве прекурсоров для других азотсодержащих гетероциклических систем является **актуальной**.

**Цель работы.** Целью настоящей диссертационной работы является разработка новых, простых и селективных методов конструирования фармакологически ориентированных пятичленных азот-кислородных гетероциклов на основе раскрытия монозамещенных фуроксанов, а также создание одnoreакторных методов направленной функционализации тетразолов для синтеза новых энергоемких структур.

Для выполнения поставленной в работе цели необходимо было решить следующие основные задачи:

1. Разработать одnoreакторный метод синтеза пятичленных азот-кислородных гетероциклических структур (дизамещенных фуроксанов и 5-амино-4-нитроизоксазолов) на основе каскадных трансформаций 4-монозамещенных фуроксанов.

2. Создать метод конструирования 3-гидроксиминоизоксазолов/-изоксазолинов на основе раскрытия 4-монозамещенных фуроксанов с последующим [3+2]-циклоприсоединением образующихся нитрилоксидов, а также изучить реакционную способность синтезируемых гетероциклических систем в азол-азольных перегруппировках.

3. Разработать методы конструирования новых полиазотных энергоемких структур тетразольного ряда: солей 5-(тринитрометил)тетразола и (2-винилтетразол-5-ил)фуроксанов.

4. Изучить NO-донорные свойства синтезированных производных фуроксана, а также определить ключевые физико-химические свойства полученных энергоемких структур на основе тетразола.

### **Научная новизна**

Разработаны новые подходы к селективным трансформациям 4-монозамещенных фуроксанов с различными заместителями. В частности, реализован одnoreакторный метод синтеза ранее неизвестных фармакологически ориентированных дизамещенных фуроксанов,

представляющий собой каскад реакций раскрытия фуроксанового цикла, присоединения *N*- и *S*-нуклеофилов и *in situ* окисления сгенерированных *N*- и *S*-замещенных арилглиоксимов.

Предложен однореакторный метод конструирования функционально замещенных изоксазолов/изоксазолинов на основе тандема реакций раскрытия 4-монозамещенных фуроксанов с последующим [3+2]-циклоприсоединением образующихся нитрилоксидов к различным диполярофилам.

Изучена реакционная способность синтезированных 3-гидроксиминоизоксазолов/-изоксазолинов вступать в основно-катализируемую азол-азольную перегруппировку с образованием функционально замещенных фуразанов. Предложенная методология также успешно реализована в однореакторном режиме.

Разработан метод конструирования высокоазотных солей 5-(тринитрометил)тетразола на основе однореакторной трансформации коммерчески доступного цианоацетамида с последующей реакцией метатезиса серебряной соли 5-(тринитрометил)тетразола.

### **Практическая значимость**

Предложена универсальная синтетическая стратегия сборки фармакологически ориентированных функционально замещенных азот-кислородсодержащих гетероциклических структур ряда изоксазола, фуразана и фуроксана на основе каскадных трансформаций 4-монозамещенных фуроксанов.

Изучены NO-донорные свойства синтезированных дизамещенных фуроксанов и показано влияние заместителя при C(3) атоме углерода фуроксанового цикла на количества выделяемого NO *in vitro*.

Определены ключевые физико-химические и специальные свойства впервые синтезированных в работе высокоазотных солей 5-(тринитрометил)тетразола и (2-винилтетразол-5-ил)фуроксанов. что

позволяет рекомендовать эти соединения для дальнейшего исследования в качестве возможных компонентов энергоемких составов.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Разработка методов конструирования азот-кислородсодержащих гетероциклических систем на основе каскадных трансформаций 4-монозамещенных фуроксанов.

2. Разработка метода синтеза ранее неизвестных фармакологически ориентированных дизамещенных фуроксанов, обладающих NO-донорными свойствами.

3. Синтез энергоемких солей 5-(тринитрометил)тетразола, определение их ключевых физико-химических и специальных свойств.

4. Синтез (2-винилтетразол-5-ил)фуроксанов как функциональных предшественников в синтезе энергоемких материалов.

**Степень достоверности обеспечивается** тем, что экспериментальные работы и спектральные исследования синтезированных соединений выполнены на современном сертифицированном оборудовании, обеспечивающем получение надежных данных. Состав и структура соединений, обсуждаемых в диссертационной работе, подтверждены данными спектроскопии ЯМР на ядрах  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{14}\text{N}$ , ИК-спектроскопии, масс-спектрометрии (в том числе высокого разрешения), рентгеноструктурного анализа и элементного анализа.

**Апробация работы.** Результаты диссертационной работы были представлены на Международной конференции «Катализ и органический синтез» (ICCOS) (Moscow, Russia, 2019), VIII Молодежная конференция ИОХ РАН, (Москва, 2019), International Congress “Catalysis and Organic Synthesis” (KOST-2021), (Sochi, Russia, 2021), IX Молодежная конференция ИОХ РАН, (Москва, 2021), Всероссийская научная конференция «МАРКОВНИКОВСКИЕ ЧТЕНИЯ: ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ ОТ МАРКОВНИКОВА ДО НАШИХ ДНЕЙ» WSOC-2021 (Сочи, 2021), 6-й

Северо-Кавказский симпозиум по органической химии (NCOCS-2022). (Ставрополь, 2022)

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 4 статьи в ведущих отечественных и зарубежных журналах и 7 тезисов докладов на российских и международных научных конференциях. Диссертационное исследование было выполнено при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант 20-33-90205) и Российского научного фонда (грант 19-73-20217).

**Структура и объем работы.** Представленная работа состоит из введения, литературного обзора, обсуждения результатов, экспериментальной части, выводов, благодарностей, списка литературы. Материал диссертации изложен на 144 страницах машинописного текста, включает в себя 9 рисунков, 77 схем, 9 таблиц. Библиографический список включает в себя 109 наименований.

**Личный вклад автора** состоит в поиске, анализе и обобщении научной информации по известным способам раскрытия фуроксанового цикла и функционализации производных тетразола с привлечением современных систем сбора и обработки научно-технической информации: электронные базы данных Reaxys (Elsevier), SciFinder (Chemical Abstracts Service) и Web of Science (Clarivate Analytics), а также полные тексты статей, монографий и книг. Соискатель самостоятельно выполнял описанные в диссертации химические эксперименты, а также самостоятельно проводил выделение и очистку конечных продуктов реакций. Диссертант устанавливал строение полученных соединений с помощью физико-химических и спектральных методов анализа, а также обрабатывал и интерпретировал полученные результаты. ЯМР-исследования синтезированных соединений проводились лично соискателем, а также сотрудниками Лаборатории металлокомплексных и наноразмерных катализаторов №30 ФГБУН ИОХ РАН Е. Д. Даевой и А. Н. Фахрутдиновым. Рентгеноструктурный анализ некоторых синтезированных соединений проводился в ФГБУН ИНЭОС РАН

(к.х.н. И. В. Ананьев), а также в Отделе структурных исследований ФГБУН ИОХ РАН. Определение термической стабильности ряда синтезированных соединений методом дифференциально-сканирующей калориметрии и их чувствительности к механическим воздействиям проводилось коллективом лаборатории энергетических материалов Федерального исследовательского центра химической физики им. Н.Н. Семенова РАН. Соискатель также осуществлял апробацию работ на конференциях и подготовку публикаций по выполненным исследованиям.

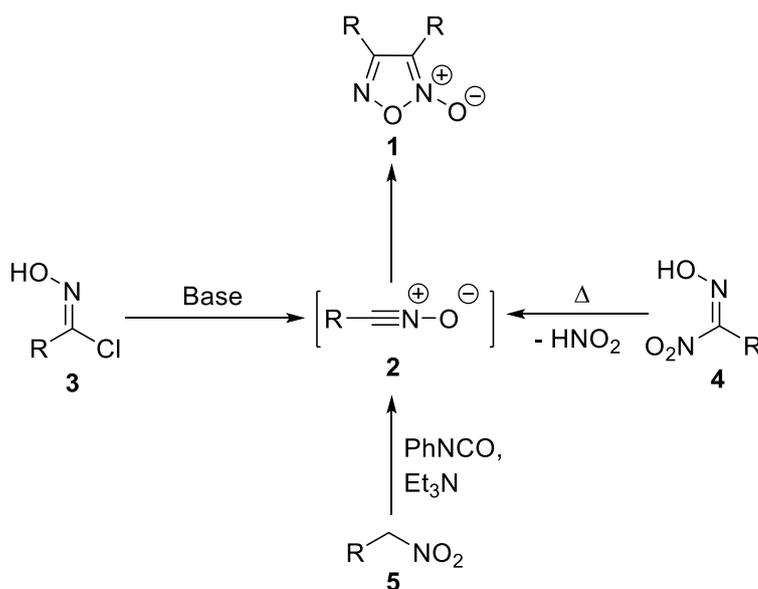
## 2. Литературный обзор

Поскольку в представленной диссертационной работе разработаны новые подходы к получению азот-кислородных гетероциклических систем на основе трансформации 4-монозамещенных фуроксанов протекающие через промежуточное образование нитрилоксидов, а также синтезированы новые высокоэнергетические производные тетразола, то в данном литературном обзоре систематизированы основные результаты опубликованных исследований по обоим изучаемым направлениям.

### 2.1 Генерация нитрилоксидов из фуроксанов

Фуроксаны (1,2,5-оксадиазол-2-оксиды) **1** относятся к классу полиазот-кислородных гетероциклических соединений. Одним из возможных способов получения фуроксанов является димеризация нитрилоксидов **2**, которые как правило, генерируются из производных альдоксимов (хлороксимов **3** или нитроловых кислот **4**) либо дегидратацией первичных нитросоединений **5** (схема 1). Важно отметить, что такой способ применим только для синтеза симметрично замещенных гетероциклов, так как генерация двух разных нитрилоксидов приводит к трудноразделимой смеси продуктов. [1-3]

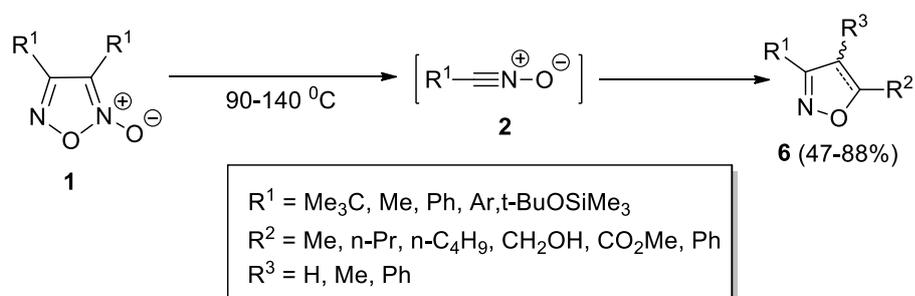
Схема 1



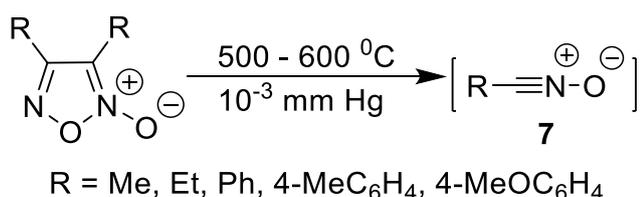
Таким образом, фуроксаны формально являются димерами нитрилоксидов. При этом важно отметить, что при достаточно высоких

температурах (160-170 °С) возможен обратный процесс цикловерсии фуроксанового цикла до двух нитрилоксидов. Однако данная реакция осложняется тем, что при температурах выше 80 °С часто происходит конкурирующая реакция изомеризация нитрилоксида в изоцианат. В отличие от цикловерсии, процесс изомеризации необратим, поэтому при длительном нагревании весь фуроксан трансформируется в изоцианатное производное [4]. Например, термолиз 3,4-диметилфуроксана приводит к метилизоцианату с выходом 56% [5]. Однако следует отметить, что перехват нитрилоксидов диполярфилами происходит быстрее, чем изомеризация в изоцианаты. По этой причине реакции [3+2]-циклоприсоединения для получения производных изоксазолов и изоксазолинов **6** обычно проводят с избытком диполярфила путем длительного кипячения в высококипящих растворителях (бензол, толуол, ксилол или их смеси) (схема 2) либо в условиях флэш-вакуумного пиролиза (схема 3). Генерируемые с использованием последнего способа нитрилоксиды **7** часто сохраняют в низкотемпературных ловушках для дальнейших реакций [6, 7].

### Схема 2



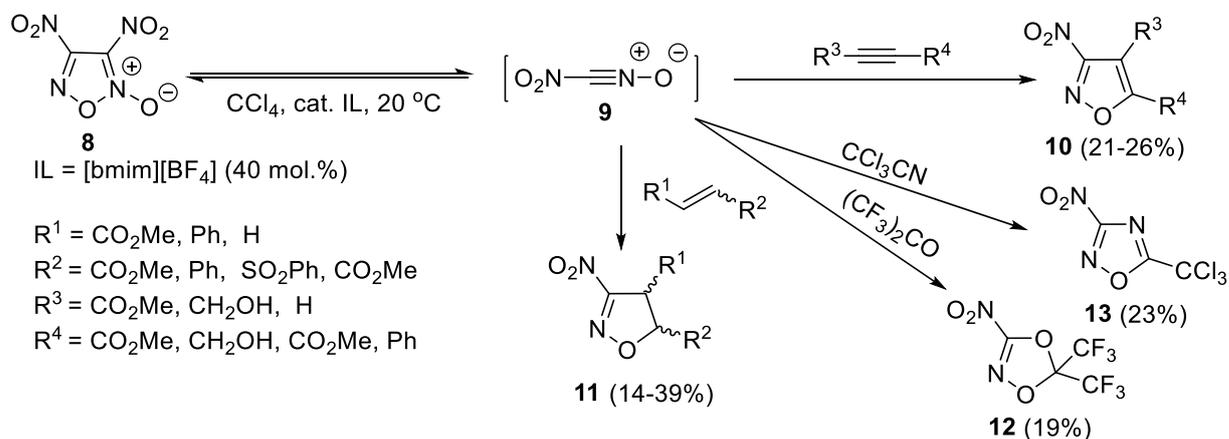
### Схема 3



Важным исключением в ряду высокотемпературной генерации нитрилоксидов является 3,4-динитрофуроксан **8**, который уже при 20 °С в

растворе находится в равновесии со своим мономером – нитроформнитрилоксидом **9**. При длительном выдерживании (7 дней) раствора 3,4-динитрофуроксана в четыреххлористом углероде в присутствии избытка диполярфила удается выделить соответствующие продукты циклоприсоединения с низкими выходами (порядка 20%), а большая часть субстрата разлагается в результате конкурирующих реакций распада гетероцикла. При катализе этой реакции ионной жидкостью [bmim]BF<sub>4</sub> в количестве 40 мол. % реакция завершается за 36 ч с несколько большими выходами для некоторых диполярфилов (до 38%). С использованием данного подхода был получен ряд производных 3-нитроизоксазолов **10** и 3-нитроизоксазолинов **11**, а также 3-нитро-1,4,2-диоксазола **12** и 3-нитро-1,2,4-оксадиазола **13** с выходами 25-38% (схема 4) [8]. Попытки проведения реакции непосредственно в ионной жидкости без добавления органических растворителей приводят только к интенсивному термораспаду 3,4-динитрофуроксана.

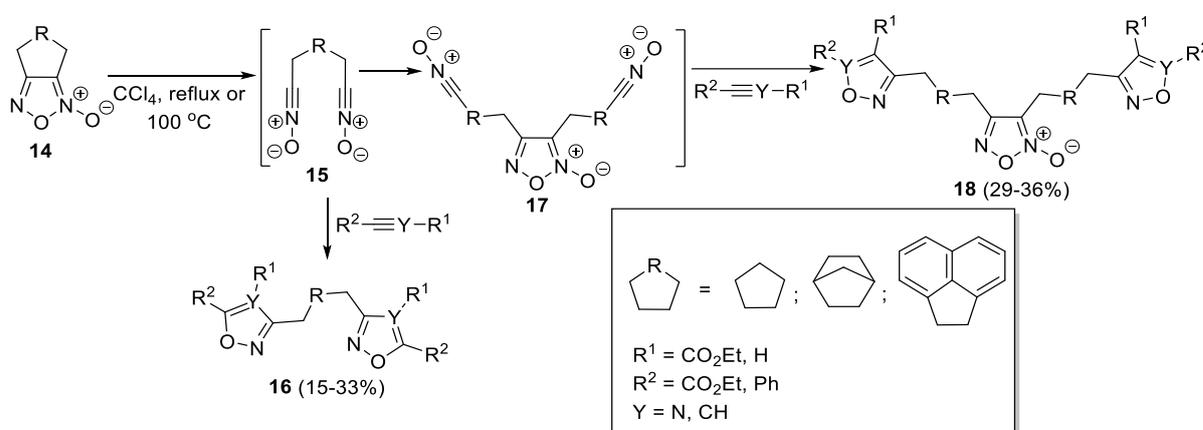
Схема 4



Аннелированные производные фуроксанов также могут генерировать соответствующие бис(нитрилоксиды) при термоллизе. Так, например, при термоллизе фуроксанов **14**, конденсированных с различными карбоциклами (циклопентан, норборнен, аценафтилен), происходит генерация бис(нитрилоксидов) **15**, в которых два нитрилоксидных фрагмента связаны алифатическим линкером и могут вступать в реакции 1,3-диполярного

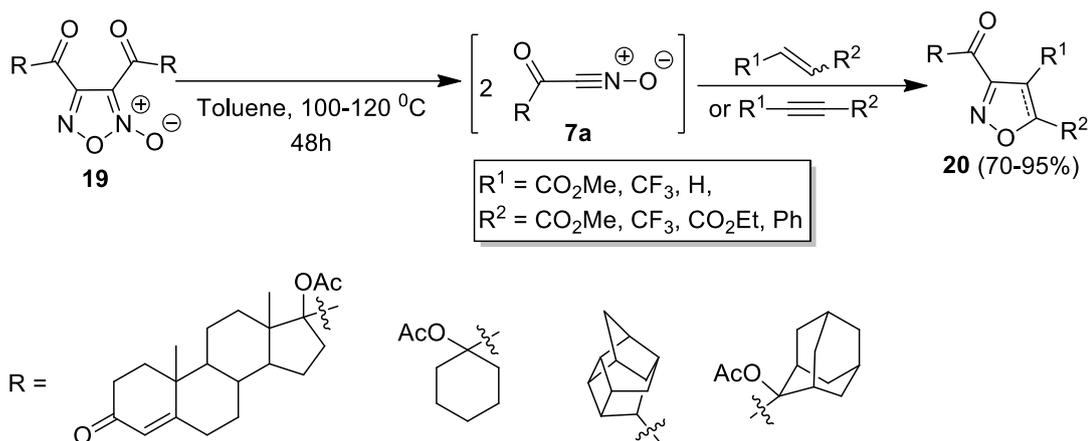
циклоприсоединения с различными диполярфилами с образованием бигетероциклических структур **16**. Кроме того, на некоторых примерах было показано, что бис(нитрилоксиды) **15** могут претерпевать межмолекулярную циклодимеризацию в фуроксаны **17**, в которых два нитрилоксидных диполя также перехватываются различными диполярфилами с образованием тригетероциклических структур **18** (схема 5) [9]. Важно отметить, что бензофуроксаны в данную реакцию не вступают.

### Схема 5



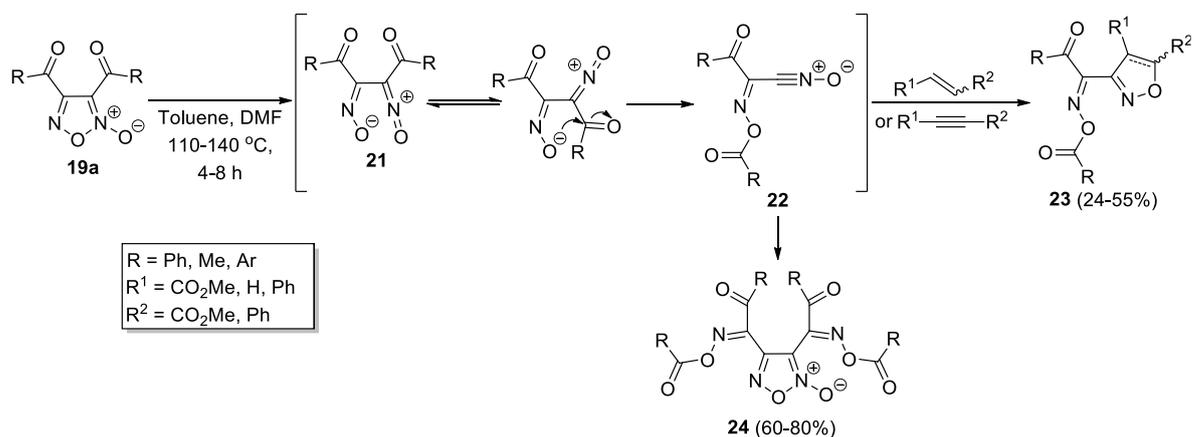
Для симметрично замещенных дикарбонильных производных фуроксанов **19** тип продуктов термоллиза зависит от строения заместителей при карбонильных группах. При достаточно большом стерическом объеме заместителей происходит цикловерсия фуроксанового цикла на две молекулы нитрилоксида **7a**, которые можно перехватить диполярфилами с получением соответствующих изоксазолинов и изоксазолов **20** (схема 6) [10-12].

### Схема 6



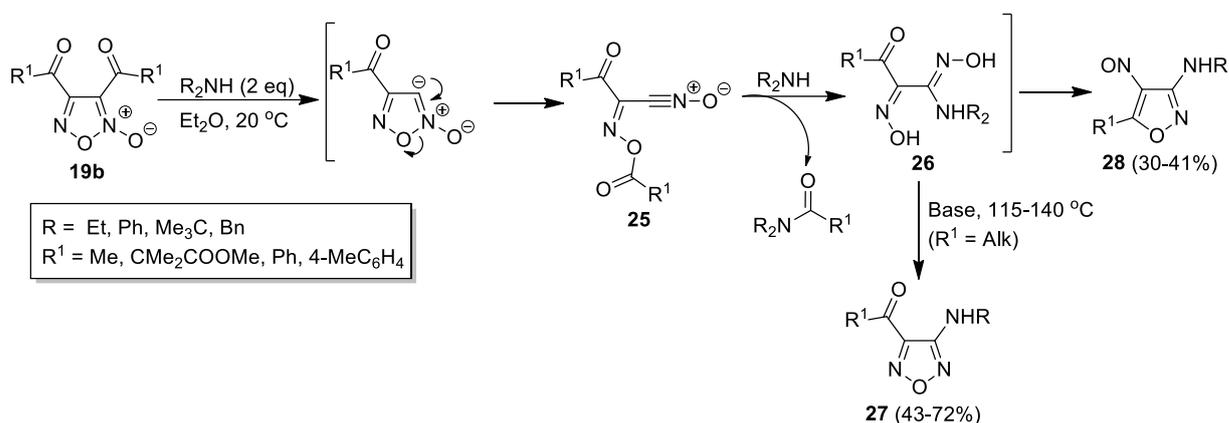
Если же стерический объем заместителей в дикарбонильных производных фуроксанов **19a** незначителен, то при нагреве происходит более сложный процесс деструкции цикла с образованием ацилгидроксиминоизоксазолов/изоксазолинов **24** или фуроксанов **25**. Бриттелли с соавторами предположили следующий механизм данной реакции. На первом этапе происходит разрыв самой слабой связи O(1)-N(2) гетероцикла, далее происходит вращение вокруг C-C связи в интермедиате **22** с дальнейшим внутримолекулярным переносом ацильной группы на атом кислорода с образованием *O*-ацилоксиминитрилоксидов **23**. Последние перехватываются C=C и C≡C диполярфилами с образованием соответствующих изоксазолов и изоксазолинов **23** с умеренными выходами. В отсутствие перехватчиков нитрилоксиды димеризуются в соответствующие фуроксаны **24** (схема 7) [13-16].

### Схема 7



Похожий процесс наблюдается при проведении реакций 3,4-диацетил- и 3,4-ди(ароил)фуроксанов **19b** с основаниями. При введении в реакцию субстратов с производными анилина или вторичными алифатическими аминами происходит отщепление заместителя с *N*-оксидной стороны гетероцикла с последующим раскрытием фуроксана и переносом оставшейся ацильной группы. Образующиеся в этом процессе нитрилоксиды **25** перехватываются избытком амина с образованием глиоксимов **26**, которые в свою очередь при нагревании в присутствии основания дегидратируются в фуразаны **27**, либо могут спонтанно циклизоваться циклизируются в производные 4-нитрозоизоксазола **28** (схема 8).

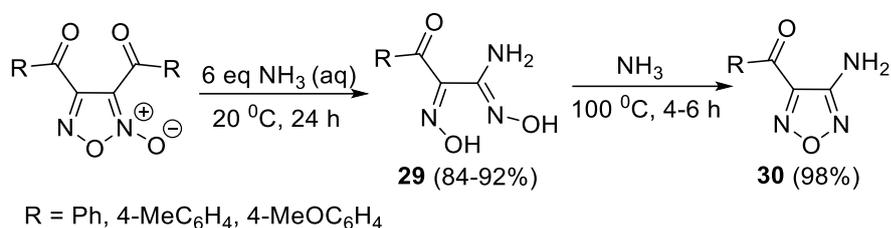
Схема 8



От нуклеофильности амина, вводимого в реакцию с диароилфуроксаном **19b**, напрямую зависит возможность протекания реакции. Основным лимитирующим фактором является возможность присоединения амина к нитрилоксиду. Так, например, мочевины, *m*-нитро- и *n*-сульфоанилины в реакции не вступают. Незамещенный анилин уже обладает достаточной нуклеофильностью для взаимодействия с нитрилоксидами. При использовании более реакционноспособных *N*-нуклеофилов (бензиламин, фенилгидразин) реакция требует дополнительного контроля и охлаждения. Кроме того, на активность протекания реакции влияет и пространственный фактор: *N*-метил- и 2,4-диметиланилин в реакцию вступают плохо. В то же время, введение в реакцию вторичных

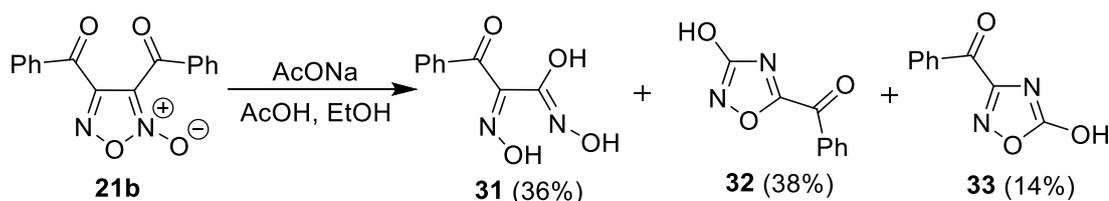
циклоалифатических аминов, у которых пространственные затруднения меньше, чем у вторичных аминов с открытой цепью, позволяет успешно получать соответствующие фуразаны. В случае использования большого избытка аммиака и при длительном кипячении возможна циклизация глиоксимов **29** в фуразаны **30** (схема 9). В данном случае аммиак выступает и в качестве нуклеофила, присоединяющегося к нитрилоксиду, и в качестве основания, способствующего циклизации [17-19].

### Схема 9



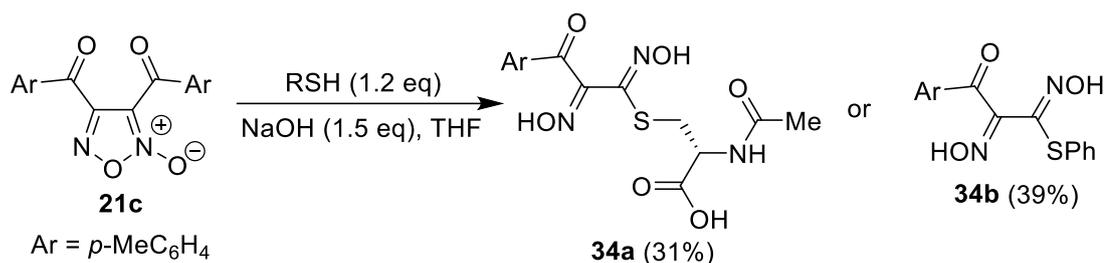
Использование гидроксид-аниона в качестве нуклеофила при присоединении к нитрилоксиду, сгенерированному из дибензоилфуроксана **21b** приводит к образованию трех продуктов: гидроксамовой кислоты **31** и 2-х региоизомерных гидрокси-1,2,4-оксадиазолов **32** и **33** (схема 10) [20-22].

### Схема 10



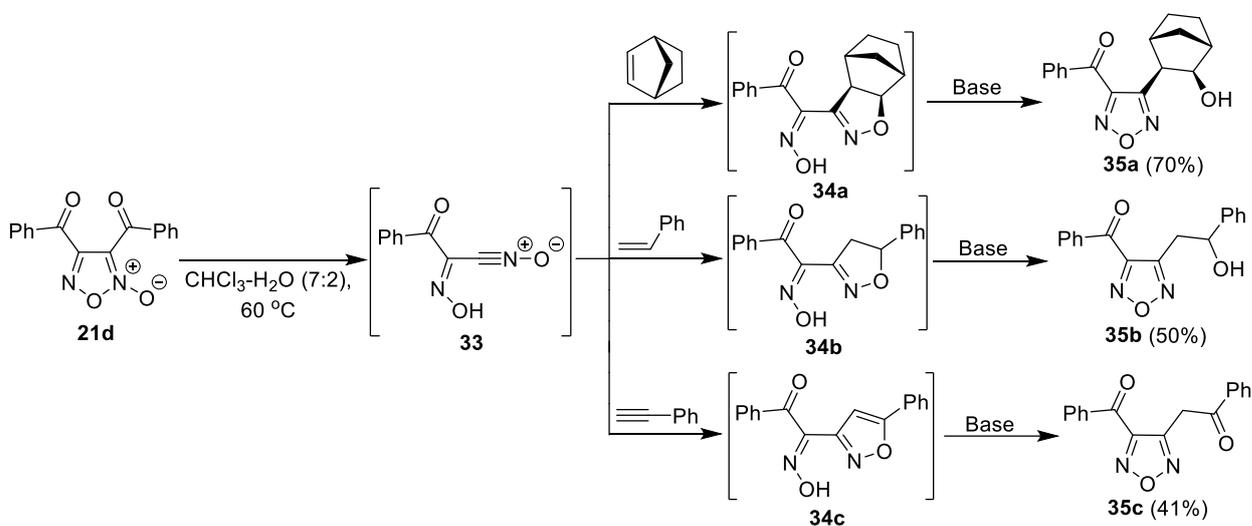
В реакцию с диароилфуроксаном **21c** также вводили *S*-нуклеофилы (*N*-ацетилцистеин, тиофенол) в присутствии водного раствора NaOH, что приводило к образованию функционально замещенных серосодержащих глиоксимов **34a,b** (схема 11) [23].

## Схема 11



Обработка 3,4-дibenзоилфуроксана **21d** низконуклеофильными основаниями (DABCO, DBU) позволяет сгенерировать нитрилоксид **33**, который можно перехватить различными диполярфилами (стирол, фенилацетилен, норборнен). Аддукты циклоприсоединения **34a-c** в условиях реакции вступают в азол-азольную перегруппировку с образованием соответствующих фурананов **35a-c** (схема 12). Сами соединения **34a-c** были получены только в виде побочных продуктов с выходами порядка 8% [24].

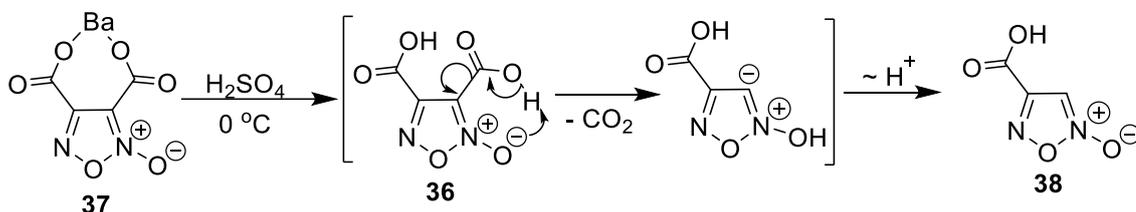
## Схема 12



Если же заместитель, находящийся со стороны *N*-оксида, относительно легко отщепляется и не может присоединиться к кислороду формируемой оксимной группы происходит образование монозамещенных фуроксанов. Например, при попытках выделить в свободном виде 3,4-фуроксандикарбоновую кислоту **36** аккуратным подкислением ее бариевой

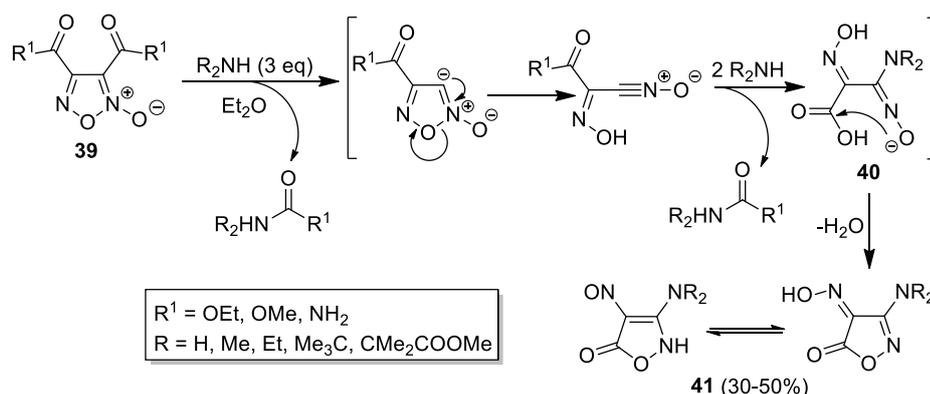
соли **37** выделяется только 4-фуроксанкарбоновая кислота **38** с низким выходом (схема 13) [25].

Схема 13



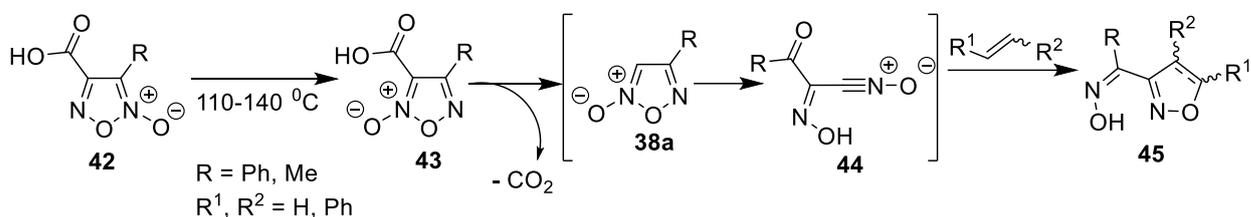
Генерация  $\alpha$ -гидроксиаминоацетонитрилоксидов возможна также из сложноэфирных и амидных производных 3,4-фуросандикарбоновых кислот. При омылении соответствующих субстратов **39** избытком амина реакция не останавливается на этапе образования кислоты, а идет дальше с образованием аминоклиоксимов **40**, которые замыкаются в изоксазолины **41** (схема 14). Интересно отметить, что реакция сильно зависит от природы *N*-нуклеофила: при использовании алифатических аминов, аммиака и фенилгидразина в результате нуклеофильной циклизации происходит образование ярко окрашенных изоксазолиновых производных **41**. Однако при введении в реакцию ароматических аминов реакция останавливается на этапе образования аминоклиоксимов **40**. Если же проводить омыление в присутствии неорганических оснований происходит присоединение гидроксид-аниона к нитрилоксиду, но реакция протекает менее гладко и с низкими выходами гидроксамовой кислоты [26-28].

Схема 14



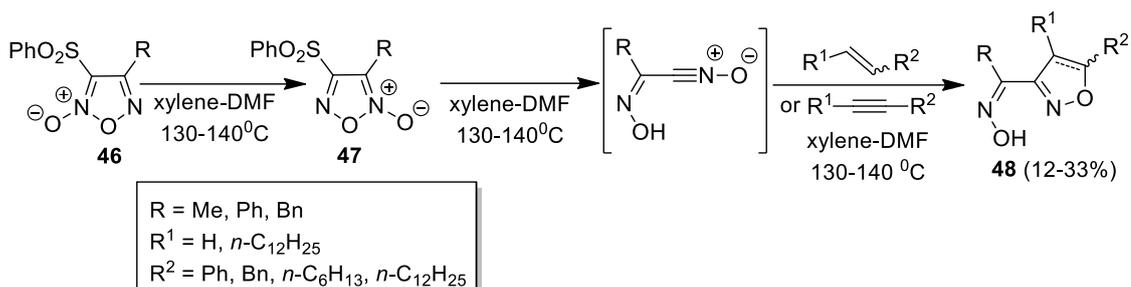
Термолиз замещенных 4-фуроксанкарбоновых кислот **42** также может привести к генерации монозамещенных фуроксанов **38a** с их последующим раскрытием до  $\alpha$ -гидроксиаминоацетонитрилоксидов **44**, которые в присутствии избытка диполярфила образуют продукты циклоприсоединения **45**. Предполагается, что 4-фуроксанкарбоновые кислоты **42** в условиях термолиза изомеризуются в 3-фуроксанкарбоновые **43**, которые далее декарбоксилируются до монозамещенных фуроксанов (схема 15) [29].

Схема 15



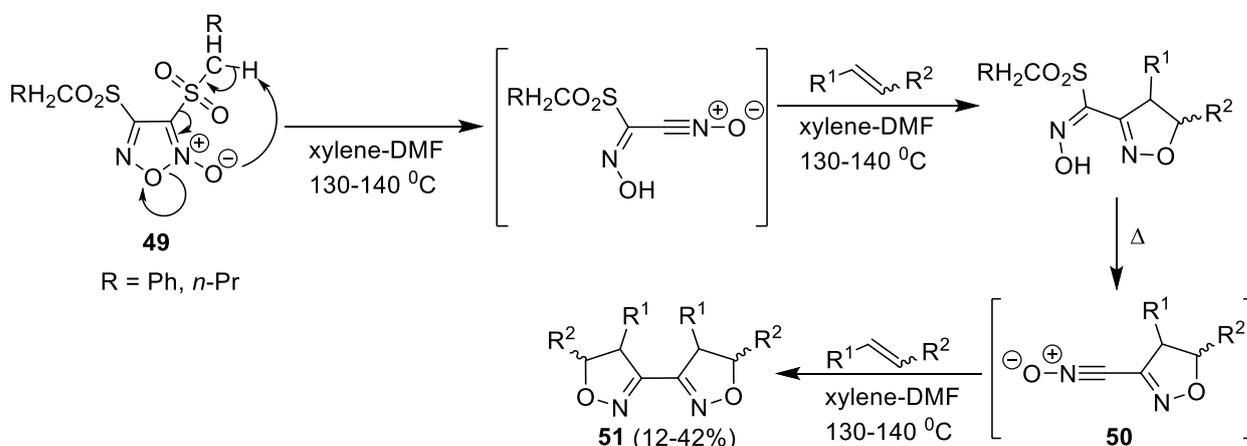
Процесс генерации  $\alpha$ -гидроксиаминоацетонитрилоксидов возможен также при термолизе моно- **46** и бис(аренсульфонил)фуроксанов **47**. Однако интересно отметить, что одним из решающих факторов является наличие в  $\alpha$ -положении относительно сульфонильной группы атома водорода. К примеру, при длительном кипячении 4-сульфонилфуроксанов **46** в смеси ксилол-ДМФА происходит их изомеризация в 3-сульфонилфуроксаны **47** с дальнейшим элиминированием сульфонильной группы и генерацией  $\alpha$ -гидроксиаминоацетонитрилоксидов, перехватываемых диполярфилами. В результате были получены соответствующие изоксазолы/изоксазолины **48** с невысокими выходами (схема 16).

### Схема 16



Интересно, что в случае 3,4-бис(сульфонил)фуроксанов содержащих  $\alpha$ -метиленовую группу у сульфонильной группы **49** генерация нитрилоксида происходит дважды: на первом этапе путем отщепления заместителя у С(3) атома углерода фуроксана, далее после присоединения дипольрофила происходит элиминирование сульфиновой кислоты с образованием новых нитрилоксидов **50**, которые после стадии [3+2]-циклоприсоединения образуют бис(изоксазолины) **51** (схема 17) [30-32].

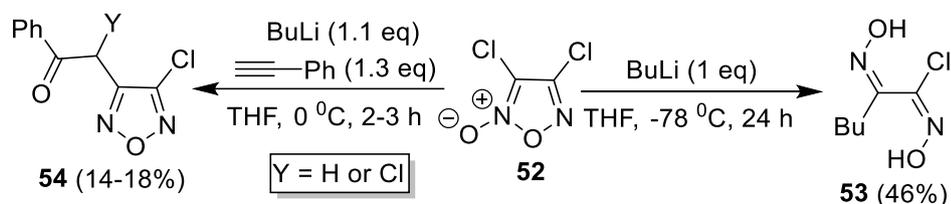
### Схема 17



В некоторых случаях возможно также отщепление атомов галогена от фуроксанового цикла с образованием  $\alpha$ -оксиминоацетонитрилоксидов. Так, при попытке провести алкилирование 3,4-дихлорфуроксана **52** группой проф. R. Matsubara в 2020 году были получены неожиданные результаты. При использовании в качестве основания бутиллития при температуре (-78 °C) был получен функционально замещённый глиоксим **53**. При использовании в

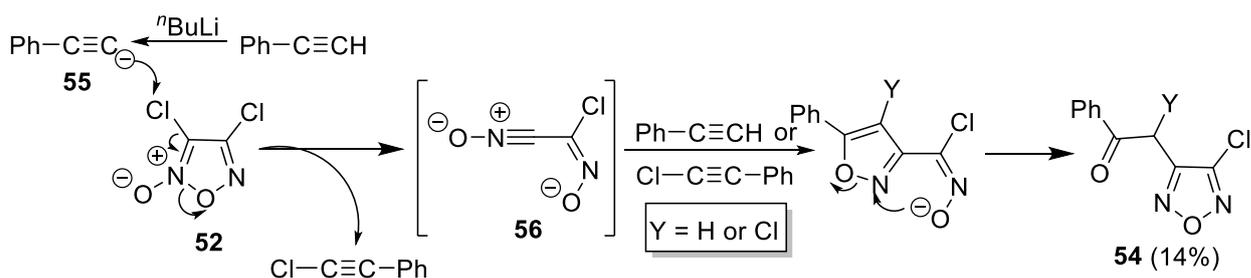
качестве нуклеофила фенилацетиленид-аниона был получен продукт последовательного присоединения фенилхлорацетилен к  $\alpha$ -оксиминоацетонитрилоксиду и последующей перегруппировкой Боултона-Катрицкого **54** (схема 18) [33].

### Схема 18



Авторы статьи предположили следующий механизм реакции: ацетиленид-анион **55** путем нуклеофильного отщепления заместителя у C(3) атома углерода фуроксана **52**, образует фенилхлорацетилен. Из монозамещенного фуроксана образуется  $\alpha$ -оксиминоацетонитрилоксид **56**, который вначале участвует в реакции циклоприсоединения с фенилацетиленом или фенилхлорацетиленом, далее происходит азольная перегруппировка с последующим образованием замещенных фуразанов **54** с низкими выходами (схема 17).

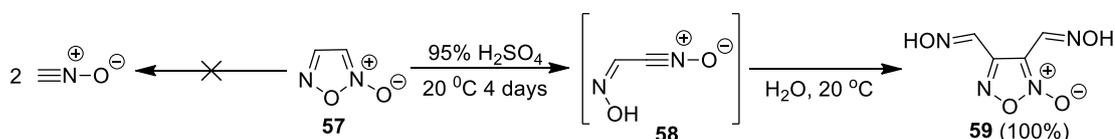
### Схема 19



На фоне других соединений необычно поведение незамещенного по обоим положениям цикла фуроксана **57**. На основе знаний о симметрично замещенных фуроксанах можно было предположить, что при нагревании или при действии жестких реагентов он будет трансформироваться в две молекулы фульминовой кислоты. Однако вместо этого при длительной выдержке в серной кислоте данный гетероцикл раскрывается до

$\alpha$ -гидроксиминитрилоксида **58**, который димеризуется в 3,4фуроксандиальдоксим **59** с количественным выходом (схема 20) [34].

**Схема 20**



Таким образом нами был обобщен материал, посвященный генерации нитрилоксидов из 1,2,5-оксадиазолов. Интересно отметить, что в зависимости от заместителей расположенных у атома С(3) гетероцикла механизм генерации нитрилоксида будет различным. Если заместитель объемный или то реакция представляет собой цикловерсию. В случае же брома, карбоксильной группы, ее производных или стерически не затрудненных карбонильных в процессе термически и основно индуцированной генерации от гетероцикла отщепляются заместитель, находящийся у атома С(3). В данном случае можно предположить промежуточное образование 4-монозамещенных фуроксанов-мало стабильных соединений. Сами 4-монозамещенные фуроксаны в научной литературе описаны недостаточно подробно, ограничиваясь работами начала ХХ века, описывающих в основном реакции получения. Следовательно, более подробное изучение данных гетероциклов представляет определенный интерес.

## 2.2. Тетразолы в синтезе высокоэнергетических материалов

Высокоэнергетические материалы (ВЭМ) находят широкое применение в промышленной, аэрокосмической, горнодобывающей, военной и многих других сферах человеческой деятельности. За многовековую историю применения ВЭМ было создано огромное количество составов и индивидуальных соединений для разных областей применения. Штатные ВЭМ, такие как тринитротолуол (TNT), гексоген (RDX) и октоген (HMX), обладают серьезными недостатками: при их производстве образуется

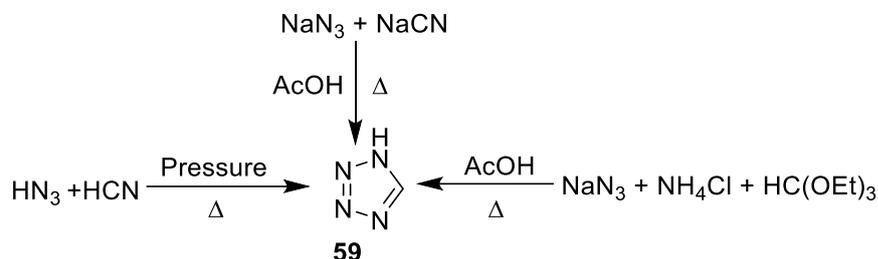
большое количество трудно перерабатываемых отходов, сами соединения зачастую токсичны. Кроме того, при разложении традиционных ВЭМ в почвах и водах посредством действия биологических и физических факторов (ультрафиолетовое излучение, повышенные температуры) образуются еще более токсичные соединения. Например, TNT при фотолизе разлагается на производные нитробензолов, нитрофенолов, ареназоксидикарбоновых кислот. При разложении гексогена и октогена образуются алифатические нитрамины и гидразины [35-37].

В настоящее время ведется поиск новых соединений, превосходящих используемые ВЭМ по совокупности физико-химических и специальных характеристик: плотности, скорости, давлению детонации и другим. Еще одним важным показателем, на который обращают внимание при поиске новых ВЭМ — является содержание азота в таких соединениях. При высоком содержании азота выброс парниковых газов в атмосферу при сгорании минимален. Поэтому одним из перспективных направлений развития химии ВЭМ является синтез более «зеленых» соединений, имеющих сходные с классическими ВЭМ энергетическими характеристиками, но дающие меньшую экологическую нагрузку на окружающую среду при их производстве и применении. Важным аспектом является также поиск новых структур с меньшей токсичностью. Одними из возможных кандидатов для этой цели можно назвать энергоемкие структуры, содержащие тетразольный фрагмент. Данные соединения высоким содержанием азота, а также высокой энтальпией образования, что позволяет рассматривать их в качестве перспективных ВЭМ нового поколения [38,39].

Простейшим представителем тетразольного ряда является незамещенный 1*H*-тетразол **59**. Данное соединение можно синтезировать несколькими способами: посредством циклоприсоединения азидоводородной и синильной кислот или, что более удобно, с использованием солей этих кислот. Еще одним способом получения 1*H*-тетразола **59** можно считать конденсацию азидов натрия с триэтилортоформиатом и хлоридом аммония в

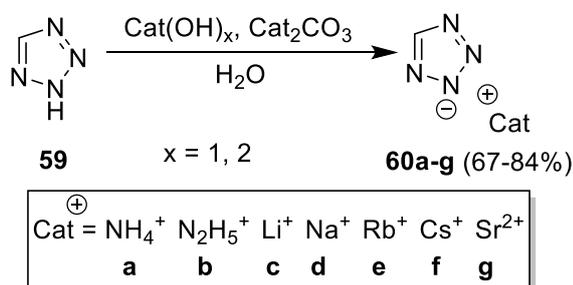
среде уксусной кислоты (схема 21). Последний метод позволяет отказаться в синтезе от ядовитых цианидов.

Схема 21



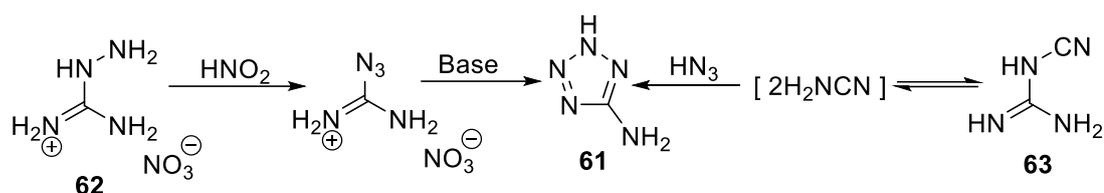
При взаимодействии с основаниями свободный 1*H*-тетразол образует стабильные соли **60a-g** с неорганическими катионами (схема 22). Из-за плоской структуры этого ароматического гетероцикла и присутствия неорганических катионов тяжелых металлов некоторые полученные соединения **60e,f** обладают высокой плотностью ( $\rho > 2 \text{ г/см}^3$ ). Данные соли обладают высокими положительными энтальпиями образования, а также являются термостабильными и нечувствительными к трению (>360 Н) и удару (>100 Дж), что делает их пригодными для практического использования. Литиевую и рубидиевую соли незамещенного тетразола рекомендуют в качестве бездымных красителей для пиротехники [40,41].

Схема 22



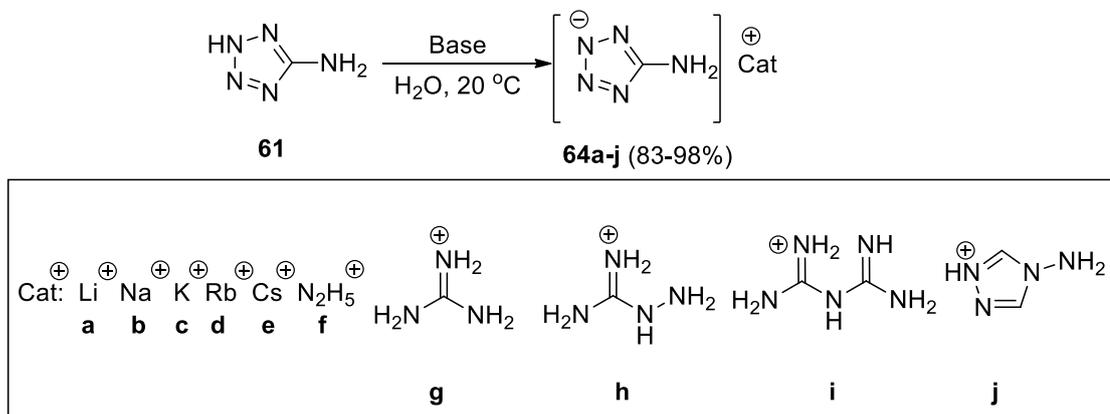
Другим представителем тетразолов, используемых в синтезе энергоемких солей, является -5-амино-1*H*-тетразол **61**. Данное соединение впервые было получено в 1892 году диазотированием аминогванидина **62**, [42] другим методом его получения является взаимодействие дициандиамида **63** и азидоводородной кислоты (схема 23) [43].

### Схема 23



Из-за наличия в молекуле кислого протона и сравнительно основной аминогруппы 5-амино-1*H*-тетразол может использоваться в качестве, как анионной, так и катионной компоненты в синтезе различных ВЭМ ионного строения. В частности, посредством взаимодействия 1*H*-5-аминотетразола **61** с сильными неорганическими и органическими основаниями образуются соответствующие соли **64a-h**. Для получения солей 5-амино-1*H*-тетразола используются гидроксиды и карбонаты щелочных металлов. Органические соли получают как из свободных оснований высокоазотных соединений (гидразин, бигуанидин, 4-амино-1,2,4-триазол и др.) так и их солей (карбонаты, гидрокарбонаты) (схема 24).

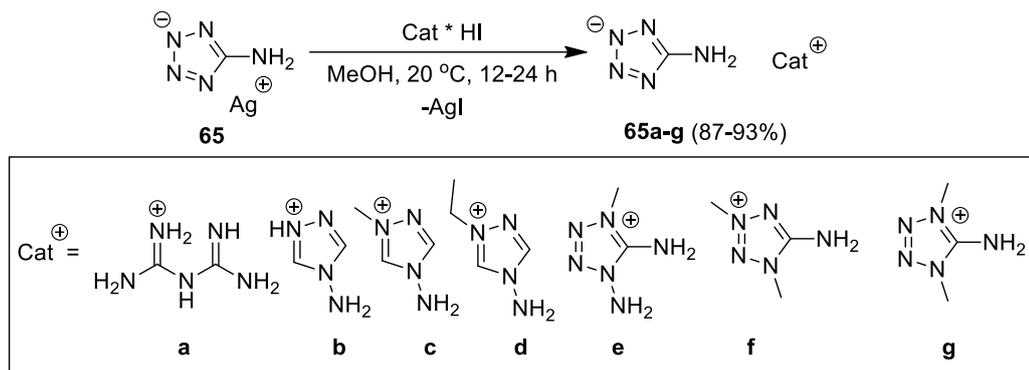
### Схема 24



Удобным способом получения энергоемких солей, содержащих анион 5-амино-1*H*-тетразола, является метатезис ее серебряной соли **65** с иодидами высокоазотных оснований (схема 25). Синтезированные соли **65a-g** (за исключением соли **65a**) нечувствительны к трению (>360 Н) и удару (>50 Дж), обладают высокими энтальпиями образования и температурами начала разложения ( $T_{\text{нр}} > 300$  °С). Эти соединения рассматриваются в качестве

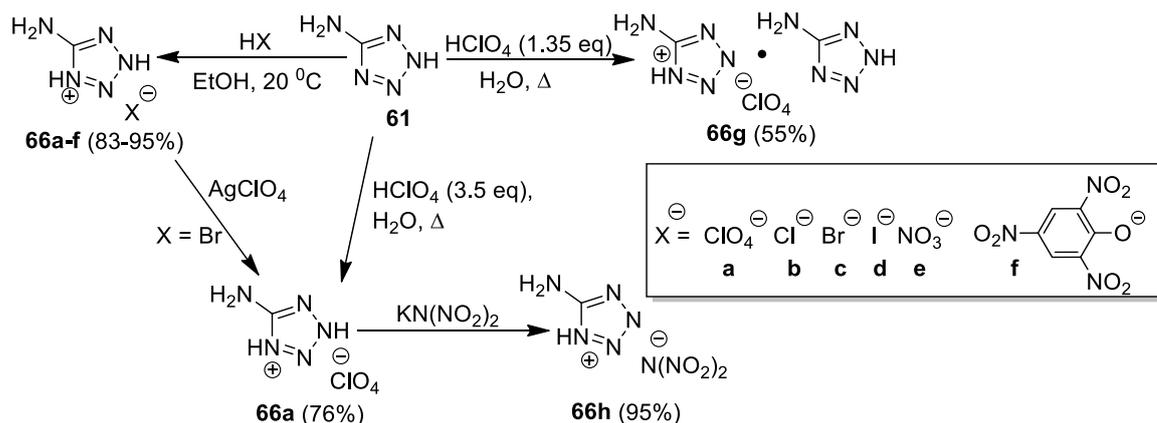
бездымных красящих агентов для пламени в пиротехнических изделиях. Соли **65b-e** являются высокоэнергетическими ионными жидкостями с высоким содержанием азота (>81%) и хорошими плотностями ( $\rho$ : 1.44-2.84 г/см<sup>3</sup>). Кроме того, данные соединения отличаются высокой термической и гидролитической стабильностью [44, 45].

### Схема 25



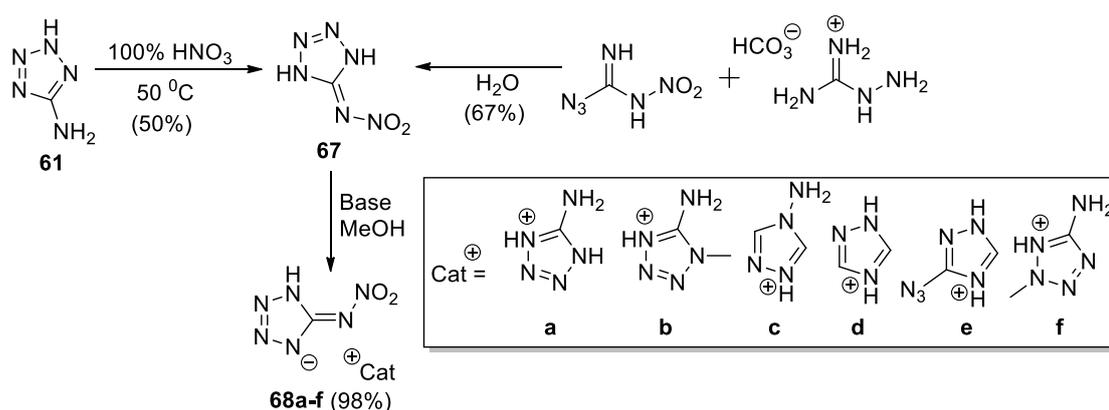
При взаимодействии 5-амино-1*H*-тетразола с сильными кислотами в мягких условиях получают соответствующие соли **66a-f**, содержащие катион 5-аминотетразолия (схема 26) [46-49]. Синтезированные соли, за исключением соединения **66h** обладают высокой температурой начала разложения ( $T_{\text{нр}}$ : 170-195 °С) и практически нечувствительны к трению и удару, за исключением перхлоратной соли **66a**, которую можно отнести по своим характеристикам к инициирующим взрывчатым веществам. В случае длительной выдержки тетразола **61** в избытке хлорной кислоты получается смешанная соль **66g**, включающая в себя две молекулы тетразола и перхлорат анион [50]. Данное соединение имеет низкую чувствительность к внешним воздействиям (на уровне TNT), что, вероятно, связано с сильными внутри- и межмолекулярными водородными связями в кристаллической решетке. Перхлоратную соль **66a** возможно получить либо простой нейтрализацией избытком хлорной кислоты, либо посредством метатезиса аниона с солью **66c** при использовании перхлората серебра. При взаимодействии соли **66a** с калиевой солью динитрамида была получена соль **66h** (схема 26).

### Схема 26



Нитрованием 5-амино-1*H*-тетразола **61** действием 100%  $\text{HNO}_3$  можно синтезировать нитроимин **67**. Альтернативным способом его синтеза является циклизация нитрогуанилазида с аминогуанидином (схема 27). Введение нитрогруппы улучшает кислородный баланс и улучшает энергетические характеристики базового аминотетразола, однако оно способствует также и повышению чувствительности к механическим воздействиям. Нейтрализацией нитроимина **67** могут быть получены энергоемкие соли **68a-f**, содержащие в своем составе различные гетероциклические катионы [51].

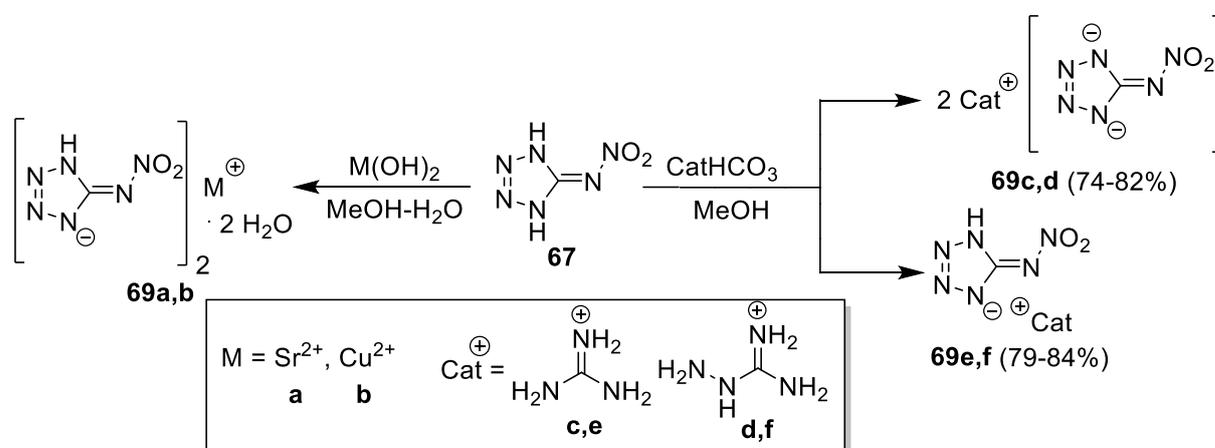
### Схема 27



Аналогичным образом были получены соли 5-(нитроимино)тетразола **69a,b** с неорганическими катионами, которые при кристаллизации из воды образуют гидраты. По сравнению со свободным нитроиминном **67** его соль со стронцием **69a** обладает близкой температурой начала разложения и

скоростью детонации, но более низким кислородным балансом и гораздо менее чувствительна к механическим воздействиям. Нейтрализация нитроимина **67** гидрокарбонатами гуанидина или аминогуанидина в зависимости от мольного соотношения реагентов может привести к моно- или к двухосновным солям **69c-f** (схема 28). Органические соли имеют приемлемые показатели плотности ( $\rho$ : 1.50-1.66 г/см<sup>3</sup>), Медные соли дают интенсивную зеленую окраску пламени без образования дыма [52,53].

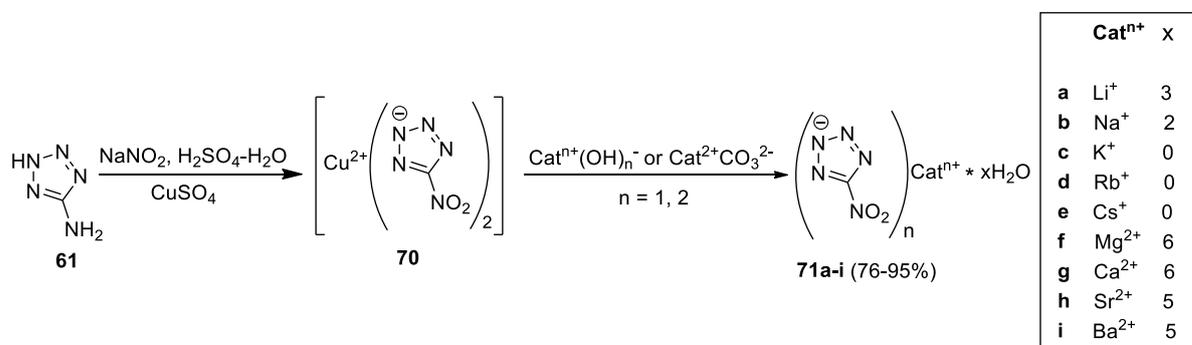
Схема 28



Диазотирование 5-амино-1*H*-тетразола **61** в присутствии солей меди (II) приводит к образованию 5-нитротетразолат меди **70** (схема 29). Данное соединение в свободном виде представляет собой бирюзовое кристаллическое, высокочувствительное к механическим воздействиям вещество. Впервые данное соединение было описано в 1937 году фон Герцем [54], с тех пор энергоемкие соли, содержащие 5-нитротетразолатный анион с щелочными и тяжелыми металлами, подробно изучаются в качестве инициирующих ВЭМ. В частности, цинковые и железные соли были предложены в качестве «зеленой» замены азида свинца [55]. При обработке медной соли **70** гидроксидами или карбонатами щелочных и щелочноземельных металлов была получена серия неорганических солей (схема 29), **71a-i**, которые обладают высокими плотностями ( $\rho > 1.60$  г/см<sup>3</sup>) и температурами начала разложения ( $T_{нр} > 180$  °C). Соединения **71c-e** имеют

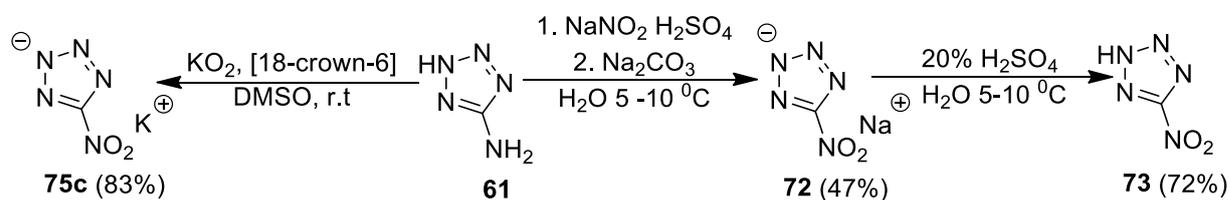
высокую чувствительность к удару (<5 Дж) и трению (5-10 Н), все остальные соединения относятся к умеренно чувствительным [56-59].

### Схема 29



В 1997 году был впервые выделен и охарактеризован в свободном виде 5-нитро-1*H*-тетразол **73** путём нитрозирирования-окисления 5-амино-1*H*-тетразола **61**. [60] Относительно новым методом можно назвать окисление 5-аминотетразола в среде ДМСО  $\text{KO}_2$  [61]. Как в свободном виде, так и в виде кристаллогидрата соединение **73** чувствительно к механическим воздействиям, поэтому работа с ним требует дополнительных мер безопасности. Для более удобного синтеза солей, содержащих 5-нитротетразолатный анион, методом метатезиса иногда тетразол **73** выделяют в виде аммониевой соли **72** (схема 30).

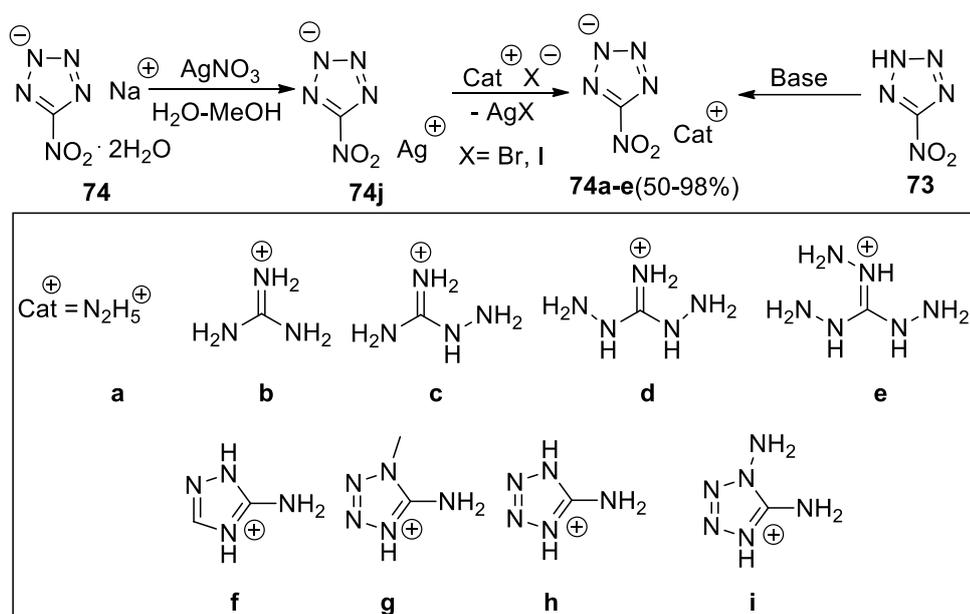
### Схема 30



С помощью реакции метатезиса катионов через промежуточное образование серебряной соли **74j** или прямой нейтрализацией свободного субстрата **73** были синтезированы органические соли 5-нитротетразола, содержащие различные высокоазотные ациклические и гетероциклические катионы **72a-i** (схема 31). Применение серебряной соли **74j** нежелательно из-

за ее экстремально высокой чувствительности к механическим и электростатическим воздействиям. Кроме того, проведение реакции соли **74j** с гидрохлоридами производных гуанидина часто осложняется побочным процессом образования атомарного серебра вследствие восстановления катиона серебра под действием полиазотистого основания. Поэтому для масштабирования (> 400 мг) и воспроизводимости результатов желательно использовать в качестве стартового соединения аммониевую соль. Соли **74f-i**, включающие полиазотистый гетероциклический катион, обладают отрицательным кислородным балансом, достаточно высокими температурами начала разложения ( $T_{\text{нр}}$  161-197 °С) и положительными энтальпиями образования. Интересно отметить, что соединение **74g** является высокоэнергетической жидкостью [51, 62].

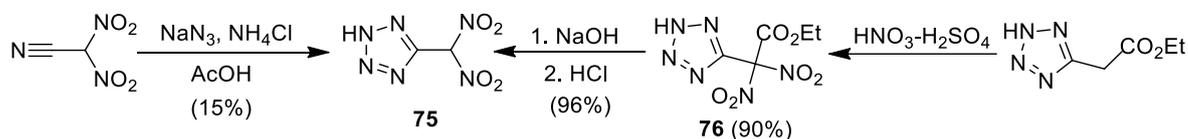
### Схема 31



Как уже было отмечено выше, введение дополнительных нитрогрупп в тетразольный фрагмент улучшает кислородный баланс целевых соединений. Неудивительно, что одним из направлений развития химии тетразолов является наращивание числа введенных в структуру гетероцикла нитрогрупп. Первый представитель полинитротетразолов – 5-динитрометил-1*H*-тетразол **75** получен двумя способами: циклоприсоединением азид-аниона к

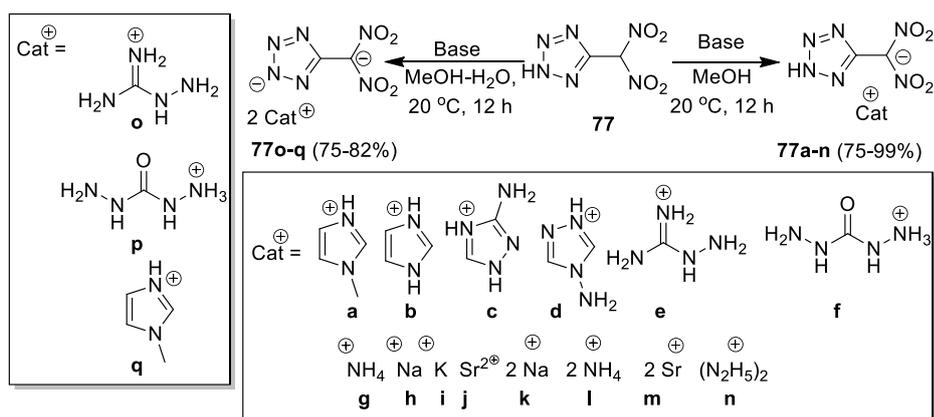
динитроацетонитрилу либо нитрованием этилового эфира 1*H*-тетразолил-5-уксусной кислоты с последующим декарбоксилированием 2,2-динитро-2-(1*H*-тетразол-5-ил)ацетата **76** (схема 32).

Схема 32



Путем простой нейтрализации 5-динитрометилтетразола получают соли **77a-q** с органическими полиазотистыми основаниями и различными неорганическими катионами (схема 33).

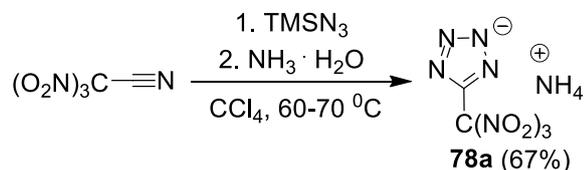
Схема 33



Кроме солей **77c** и **77a** ( $T_{\text{нр}} = 84$  и  $104$  °C, соответственно), все полученные энергоемкие соли имеют умеренные и высокие температуры начала разложения ( $T_{\text{нр}}$ : 127-193 °C) и высокие плотности ( $\rho$ : 1.62-1.86 г/см<sup>3</sup>). Также все органические соли обладают положительными энтальпиями образования и отрицательным кислородным балансом [63,64]. Неорганические соли **77g-m** обладают высокой чувствительностью к удару (1-7 Дж), но сравнительно нечувствительны к трению (160-324 Н). Другим известным примером полинитросоединений, содержащих тетразол, является 5-тринитрометил-1*H*-тетразол и его соли. Первый описанный синтез аммониевой соли тринитрометилтетразола **78a** был опубликован в 1981 году

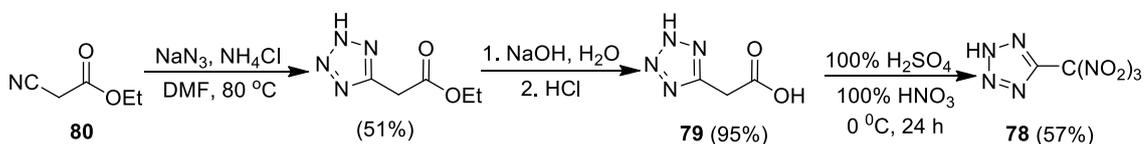
[65] и заключался во взаимодействии тринитроацетонитрила и триметилсилилазида в  $\text{CCl}_4$  при длительном нагревании (схема 34).

### Схема 34



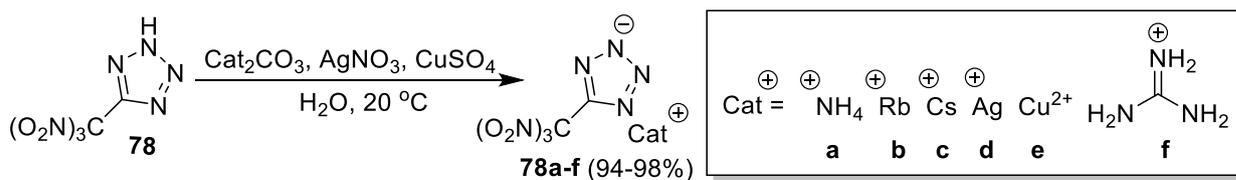
Ввиду высокой кислотности и низкой стабильности 5-тринитрометил-1*H*-тетразол на тот момент выделить соединение удалось только в виде аммониевой или тетрабутиламмониевой соли [66]. Более подробное изучение свободного 5-тринитрометил-1*H*-тетразола и его солей было осуществлено в 2013 году [67]. Схема синтеза была дополнена новым методом – заместительным нитрованием доступной тетразолилуксусной кислоты **79**, получаемой в две стадии из эфира циануксусной кислоты **80** (схема 35).

### Схема 35



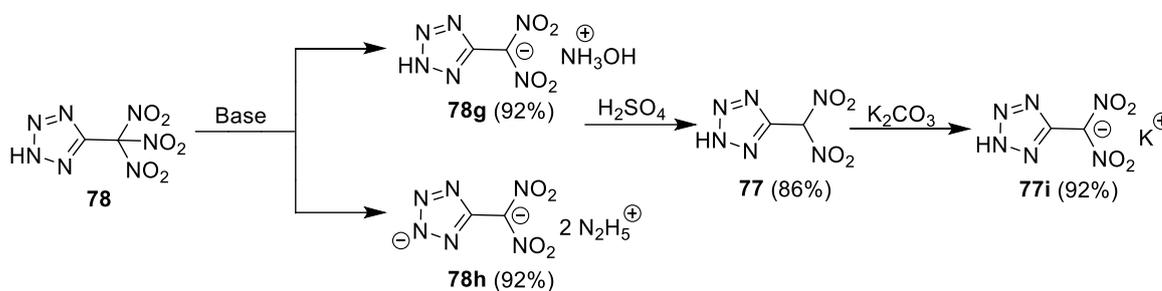
Для производного тетразола **78** был получен с высокими выходами ряд солей **78a-f** как с неорганическими, так и органическими катионами путем как метатезиса катионов. В случае серебряной и медной солей, также и нейтрализацией **78** гидрокарбонатными солями (схема 36). Соли с цезиевым и рубидиевым катионом обладают экстремально высокой чувствительностью к удару (<1 Дж) и трению (<0.5 Н), превосходя по этим показателям серебряную и медную соли. Все полученные соединения **78a-f** обладают высоким содержанием азота и сравнительно низкими температурами начала разложения ( $T_{\text{нр}}$  105-129 °С).

### Схема 36



При попытке получить гидроксиламмониевую и гидразиниевую соли прямой нейтрализацией 5-тринитрометил-2*H*-тетразола произошло селективное денитрирование тринитрометильной группы до динитрометильной с образованием солей **75g,h** (схема 37). Далее посредством взаимодействия с гидроксиламином или гидразином был получен небольшой ряд солей **75 g,h**. Синтезированные соединения обладают отрицательным кислородным балансом, высокой чувствительностью к механическим воздействиям (3.5-10 Дж, 10-64 Н) и умеренными температурами начала разложения ( $T_{\text{пр}}$  149-155 °C).

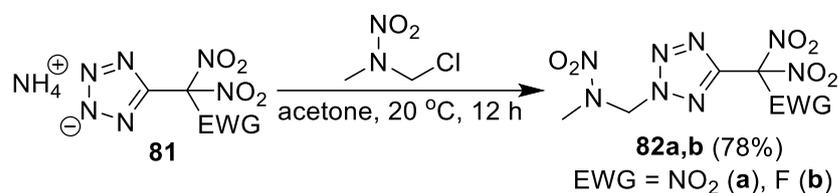
### Схема 37



Другим способом направленного введения большего числа нитрогрупп в ВЭМ тетразольного ряда является алкилирование тетразольного цикла различными электрофильными агентами, содержащими либо нитрогруппу, либо другие функциональные группы, которые могут быть трансформированы в ди- и тринитрометильные фрагменты. Например, группой проф. Кларötке в 2015 году с помощью алкилирования аммониевых солей тринитрометил- и динитро(фтор)метилтетразолов **81a,b** 2-нитрозапропилхлоридом были получены энергоемкие структуры **82a,b** (схема 38). Полученные соединения **82a,b** представляют собой белые

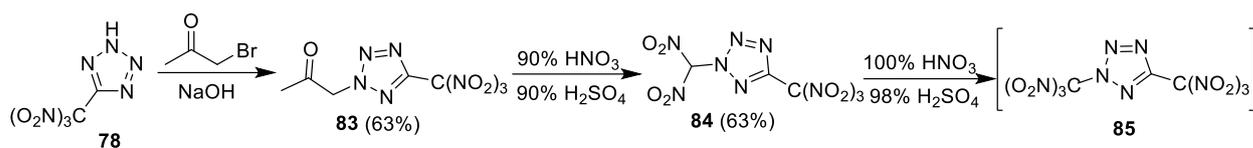
кристаллические вещества с высокой чувствительностью к удару (1-2 Дж) и трению (16-36 Н) и сравнительно высокими температурами начала разложения ( $T_{\text{нр}}$  166-184 °С) [68].

### Схема 38



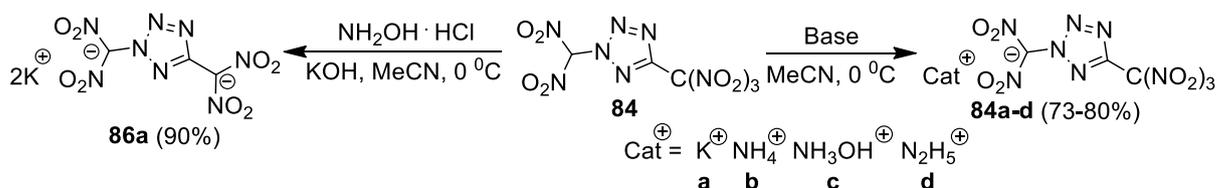
Ацетонильная группа является удобным прекурсором для введения в боковую цепь тетразола ди- и тринитрометильных групп, что дает возможность использовать в синтезе полинитрометилтетразолов *N*-алкилирование тетразольного цикла с последующим получением *N*-ацетонилтетразолов. Далее при нитровании *N*-ацетонильных производных смесью азотной и серной кислот либо смесью азотной кислоты и трифторуксусного ангидрида получают 5-ди- или 5-тринитрометилзамещенные тетразолы. В 2019 году группой проф. Shreeve была предпринята попытка получить тетразол **85**, содержащий в одной молекуле 6 нитрогрупп. В качестве исходного соединения был выбран 5-(тринитрометил)тетразол **78**, который с хорошим выходом удалось проалкилировать бромацетоном. Нитрованием полученного *N*-ацетонилтетразола **83** смесью концентрированных серной и азотной кислот был получен 2-динитрометил-5-(тринитрометил)-2*H*-тетразол **84** – соединение, содержащее в молекуле моноциклического производного тетразола 5 нитро групп. Дальнейшие попытки нитрования **84** с целью введения в молекулу 6-й нитрогруппы (соединение **85**) пока не увенчались успехом (схема 39).

### Схема 39



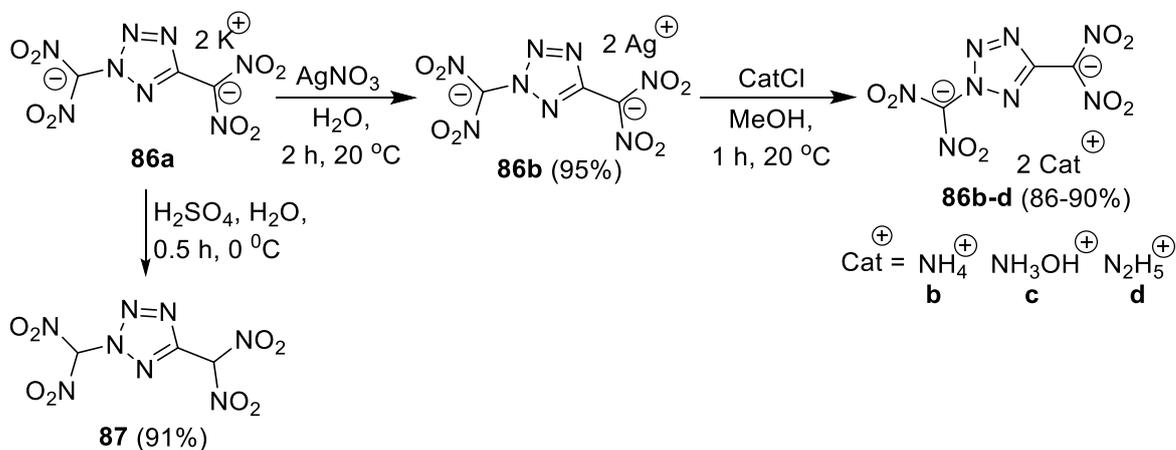
Дальнейшая работа в этом направлении заключалась в получении солей тетразола с 5-ю нитрогруппами **84a-e** путем нейтрализации **84** основаниями. При действии на **84** гидроксиламином в присутствии KOH была выделена дикалиевая соль 2,5-бис(динитрометил)-2*H*-тетразола **86a** (схема 40).

### Схема 40



При аккуратном подкислении при охлаждении дикалиевой соли **86a** было выделено производное бис(динитрометил)тетразола - тетразол **87**. При введении в реакцию с нитратом серебра соли **86a** была получена серебряная соль **86b**. Она использовалась для взаимодействия с гидрохлоридами соответствующих оснований при получении набора солей **86c-e** (схема 41).

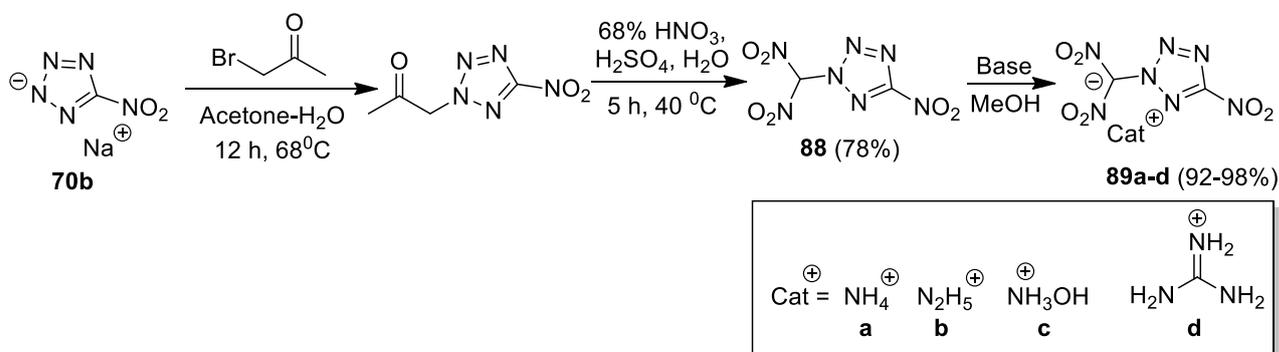
### Схема 41



Соли **85a-d** обладают положительным кислородным балансом, чрезвычайно высокой чувствительностью к удару (1 Дж), высокими плотностями ( $\rho$ : 1.79-1.98 г/см<sup>3</sup>) и низкими температурами начала разложения ( $T_{\text{нр}}$  97-121 °C). Средние значения плотности соединений **86a-c**, за исключением кристаллогидрата **86b** ( $\rho$ : 1.75 г/см<sup>3</sup>), выше, чем у солей **85a-d** ( $\rho$ : 1.83-2.05 г/см<sup>3</sup>), что связано с плоским строением аниона, обеспечивающим более плотную упаковку [69].

Помимо 5-тринитрометил-1*H*-тетразола **77** попытки синтезировать полинитрозамещенные тетразолы путем алкилирования бромацетоном осуществлялись и на других производных тетразола. Так, в 2016 году группа проф. Pang, используя в качестве исходного соединения натриевую соль 5-нитротетразола **70b**, получила 2-динитрометил-5-нитро-2*H*-тетразол **88** и его органические соли **89a-d** (схема 42). Полученные соединения обладают высоким содержанием азота (47-50%), умеренными температурами начала разложения ( $T_{\text{нр}}$  138-172 °C), высокими плотностями (>1.7 г/см<sup>3</sup>) высокими положительными энтальпиями образования. Соединения **89a-c** обладают умеренной чувствительностью к удару (7-9 Дж), но высокой чувствительностью к трению (10-40 Н). По данным ДСК, энергоемкие соли оказались термически более стабильными, чем нейтральное соединение **88** [70].

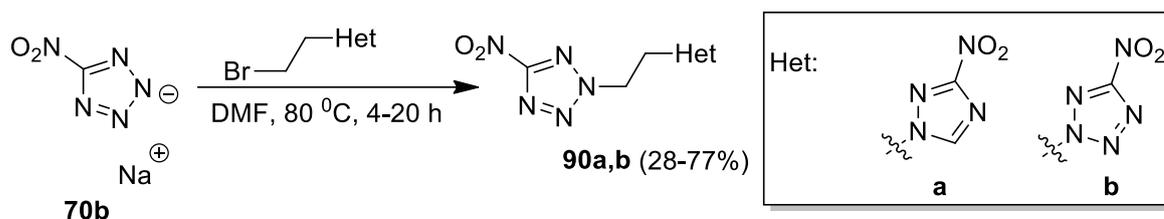
Схема 42



### 2.3 ВЭМ, включающие вместе с тетразолом другие гетероциклы

Еще одним направлением развития химии ВЭМ на основе развития химии производных тетразола является получение и изучение соединений, содержащих два и более гетероцикла. На основе разработанной стратегии алкилирования азолов, оказалось, возможно получать гибридные ВЭМ с настраиваемыми свойствами путем варьирования в них структуры гетероциклов. Классическим примером такого рода является алкилирование тетразолов гетероциклическими молекулами содержащих в своих молекулах галогеналкильный фрагмент. Такой синтез приводит к получению «сшитых» гетероциклов, в которых можно варьировать большее число фрагментов. Исходным соединением в таких синтезах может выступать, например реакция натриевой соли N-производного тетразола **70b** с 2-(бромэтил)гетаренами. Полученных таким способом соединений в литературе описано немного. В качестве примера можно привести получение битетразольной системы гетероциклической структуры **90b** и тетразолтриазольной системы **90a** (схема 43) [71, 72].

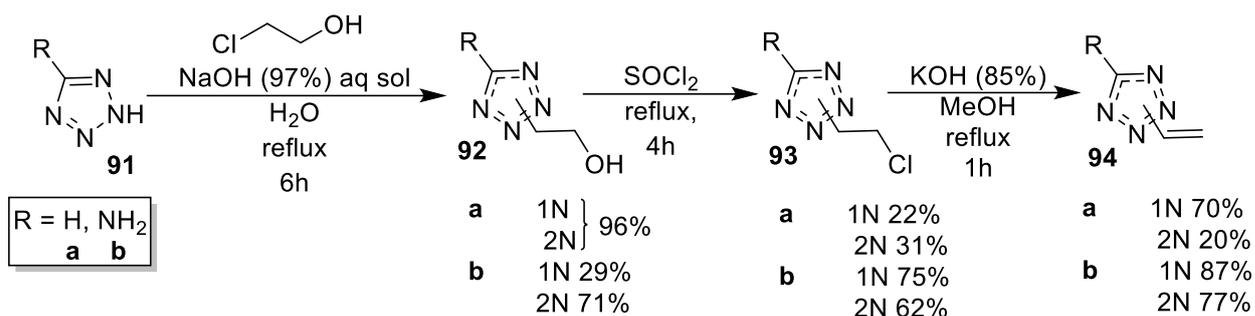
Схема 43



Одним из побочных процессов при алкилировании тетразолов 1,2-дибромэтаном является образование производных 1- и 2-винил тетразолов **94a,b**. В случае нахождения эксплозифорной группы, или ее прекурсора, у атома азота в 5-м положении тетразольного цикла, возможно их использование в качестве мономеров для синтеза ВЭМ полимерного строения. Первые синтезы винилтетразолов **94** включали трехстадийный процесс. Первый этап включал алкилирование исходных тетразолов **91a,b** 2-хлорэтанолом с образованием спиртов **92a,b**, На втором этапе проводили

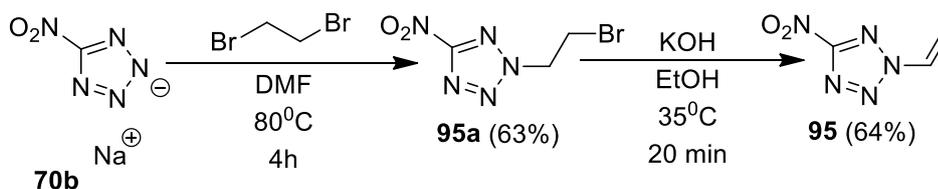
замещение гидроксильной группы в полученных спиртах на атом хлора (соединения **93a,b**) при действии избытка тионилхлорида. Соединения **93a,b** получались в виде региоизомеров, которые выделялись в чистом виде путем дробной кристаллизации. Последующее их дегидрогалогенирование (схема 44) приводило к целевым винилпроизводным **94a,b** [73,74].

Схема 44



2-Винил-5-нитро-2*H*-тетразол **95** получали несколько другим способом. В качестве исходного соединения для его получения использовалась натриевая соль 5-нитро-2*H*-тетразола **70b**, которую алкилировали 1,2-дибромэтаном с образованием (2-бромэтил)тетразола **95a** с его последующим дегидрогалогенированием (схема 45) [60].

Схема 45

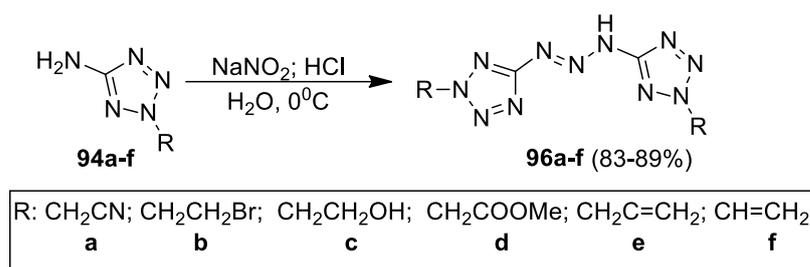


Физико-химические и специальные параметры полученных винилтетразолов **94**, **95** не исследовались, однако опубликовано небольшое количество патентов, в которых винилтетразолы описывались в качестве компонентов для газогенераторов подушек безопасности [75] и запальных элементов твердотопливных ракетных двигателей [76].

В более поздней работе описан синтез винилтетразолов в *one-pot* исполнении. Для этого алкилируют соответствующие 5-амино-2-*R*-2*H*-

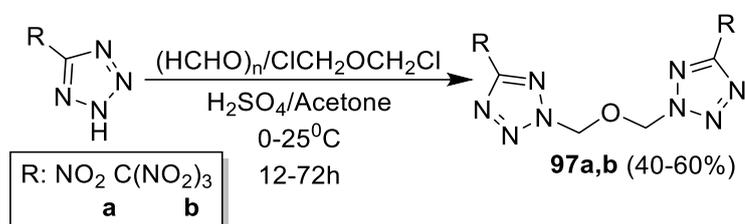
тетразолы 1,2-дибромэтаном в присутствии избытка основания. Полученный тетразол **94b** наравне с другими использовался в качестве прекурсора для получения бис(тетразолил)триазенов **96a-f** (схема 46). Триазены **96a-f** были предложены в качестве альтернативных литевых ВЭМ по причине низких температур плавления (81–100 °С) и относительно высоких температур разложения ( $T_{\text{пр}}$ : 158–207 °С). По энергическим характеристикам соединения **96** близки к ТНТ, за исключением большей чувствительности к удару [77].

Схема 46



В качестве линкера между тетразольными циклами может использоваться также 2-окса-1,3-диильный фрагмент. Для получения таких соединений может использоваться либо параформальдегид, либо дихлордиметилловый эфир (схема 47) [78]. Тетразолы **97a,b** имеют хорошие плотности (1.825-1.846 г/см<sup>3</sup>), скорости детонации (7400-8910 м/с), однако их чувствительность к механическим воздействиям сравнительно высока (2-4 Дж, 20-40 Н).

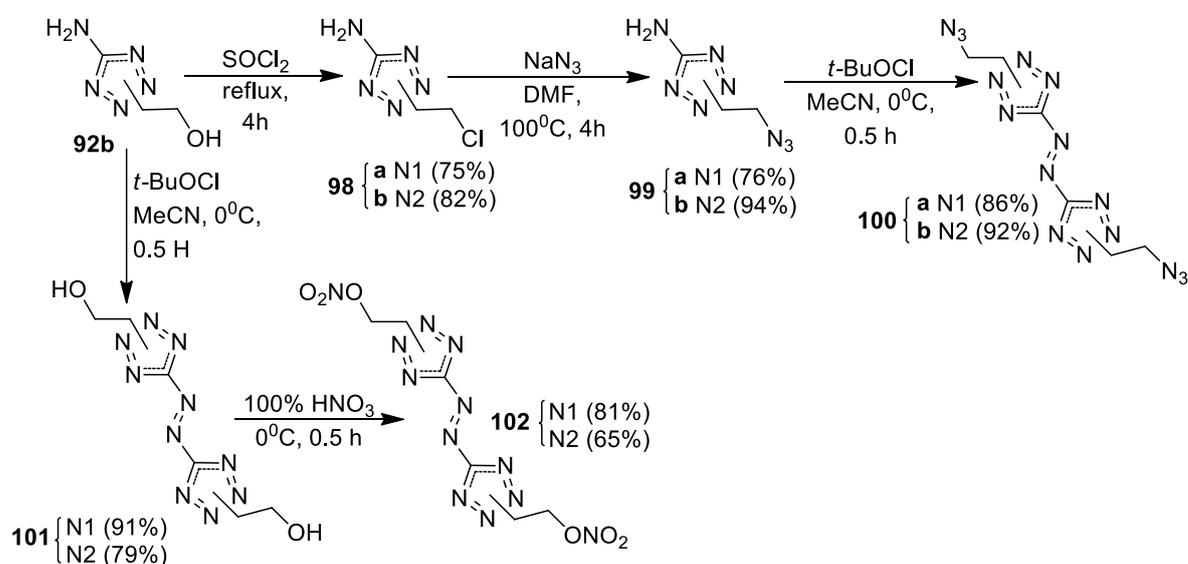
Схема 47



Удобным линкером для связывания двух тетразольных циклов является азогруппа. В 2021 году группой проф. Klarötke на основе алкилированных хлорэтанолом по N1 и N2 положениям 5-аминотетразолов **92b** был получен ряд гетероциклических ВЭМ. При кипячении изомерных 1(2)-(2-

гидроксиэтил)-5-аминотетразолов с тионилхлоридом были получены 1(2)-(2-хлорэтил)-5-аминотетразолы **98**. Соединения **98** вводились далее в реакцию нуклеофильного замещения атомов хлора с азидом натрия с образованием изомерных 1(2)-(2-азидоэтил)-5-аминотетразолов **99**. Амины **99a,b** при окислении трет-бутилгипохлоритом трансформировались в азосоединения **100**. Окисление субстратов **92a,b** также приводит к смеси соответствующих азопроизводных **101**, нитрование которых 100% HNO<sub>3</sub> позволило получить смесь нитроэфиров **102a,b** (схема 48) [79]. Полученные соединения можно отнести к очень чувствительным к трению (1-4 Н) ВЭМ с высокими энтальпиями образования (630-1439 кДж/моль). Интересно отметить, что 2-алкилзамещенные изомеры (**99b-102b**) более чувствительны к механическим воздействиям по сравнению с 1-алкилзамещенными (**99a-102a**).

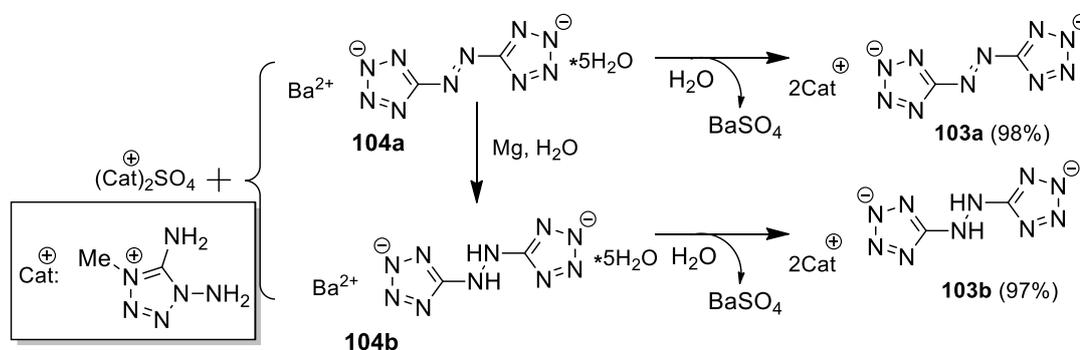
Схема 48



На основе бариевых солей 5-азо и 5-гидразинотетразолов **104a,b** и катиона 1,5-диамино-4-метилтетразолия были синтезированы соли **103a,b** (схема 49). Попытки получить соли с другими полиазотистыми катионами не привели к получению стабильных продуктов. Соли **103a,b** плавятся без разложения в интервале температур 177-197 °С, они обладают высоким

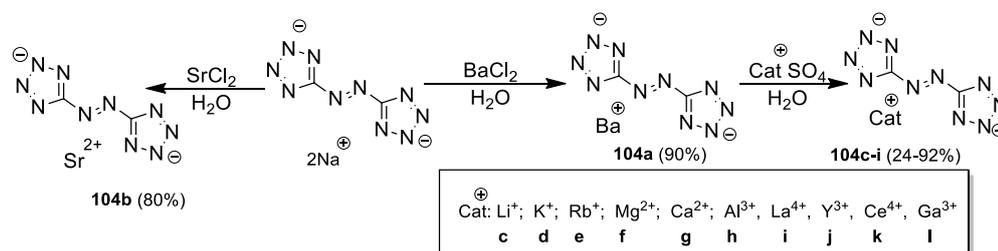
содержанием азота (>57%) и низкой чувствительностью к механическим воздействиям (>30 Дж, >360 Н)[80, 81].

Схема 49



Описано получение серии солей **104a-l** с неорганическими катионами (схема 50). Однако авторы не приводят их энергетические характеристики, ограничиваясь указанием о высокой чувствительности этих соединений к механическим воздействиям [82].

Схема 50

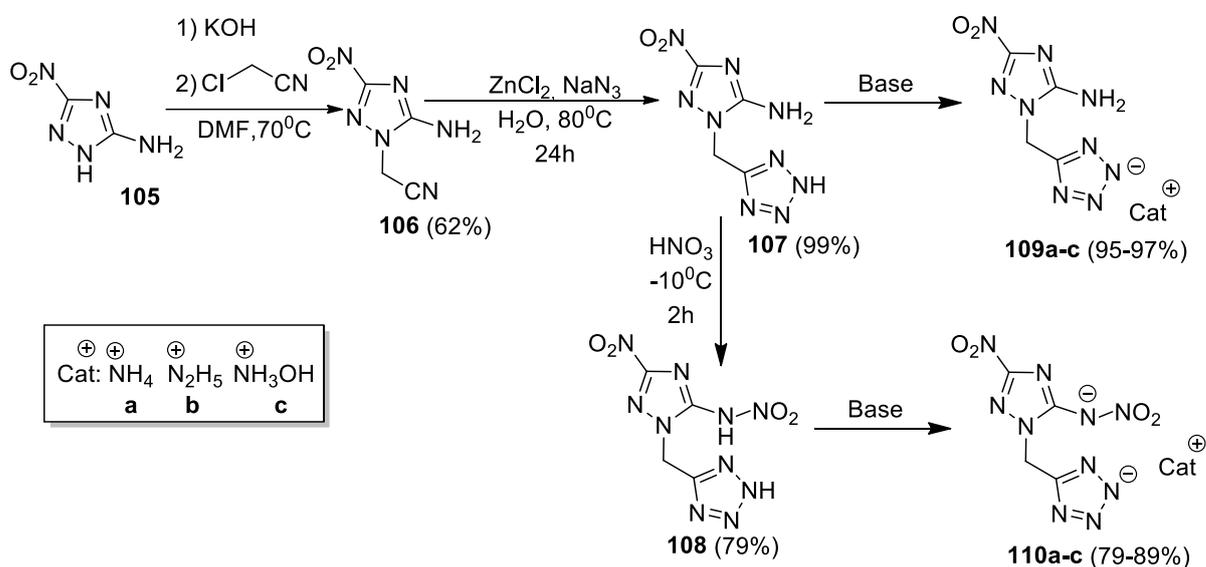


Другим вариантом получения производных тетразола, связанных алкильным «мостиком» служит получение исходного гетероцикла, который либо сам содержит нитрильную группу, либо связан с ней алкильным мостиком. Далее посредством реакции циклоприсоединения с азидом натрия получают желаемые соединения.

В качестве примера можно привести работу 2020 года, в которой на основе 5-амино-3-нитро-1*H*-1,2,4-триазола **105** был получен ряд энергоемких солей, содержащих наряду с 1,2,4-триазольным также и тетразольный гетероциклы связанные метиленовым мостиком. Для синтеза таких соединений исходный субстрат **105** алкилировали хлорацетонитрилом, далее 1-цианометильное производное **106** вводили в реакцию [3+2]-

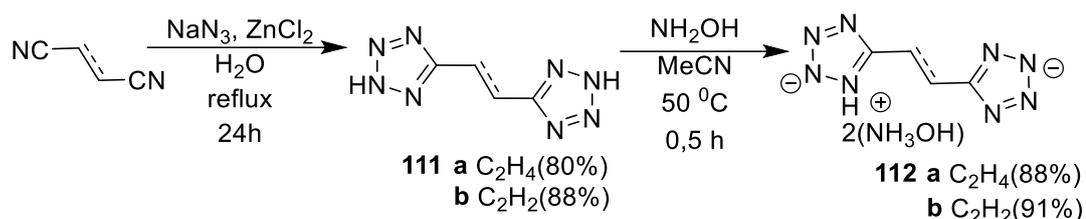
циклоприсоединения с азид-анионом с образованием тетразола **107**. Последний нитровали с образованием нитрамина **108**. На их основе был получен ряд солей **109a-c** и **110a-c** (схема 51) [78]. Синтезированные соединения обладают хорошими показателями термической стабильности ( $T_{\text{нр}}$  171-250 °C) и чувствительности к механическим воздействиям (> 40 Дж, >360 Н). Исключением является свободный нитрамина **108**, у которого соответствующие характеристики несколько ниже, чем у RDX (7.5 Дж 120 Н) [83].

Схема 51



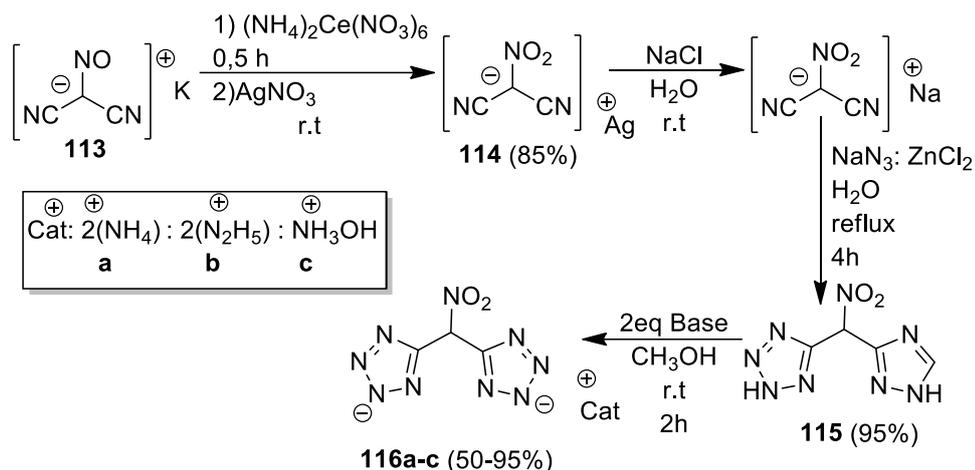
Получение тетразольных систем, в которых два гетероцикла соединены алкильным или алкенильными мостиками, возможно также с использованием реакции циклоприсоединения азид-аниона к 1,2-дицианоэтану **111a** и 1,2-дицианоэтилену **111b** (схема 52). С высоким выходом синтезированы также соли этих соединений с гидроксиламином **112a,b**. Полученные структуры обладают высокими температурами начала разложения (253-288 °C) и умеренными показателями плотности (1.43-1.72 г/см<sup>3</sup>). Соединение **112b** малочувствительно к механическим воздействиям (> 20 Дж. 240 Н), в то время как оставшиеся соединения обладают полностью нечувствительны (> 40 Дж, > 360 Н) [84].

## Схема 52



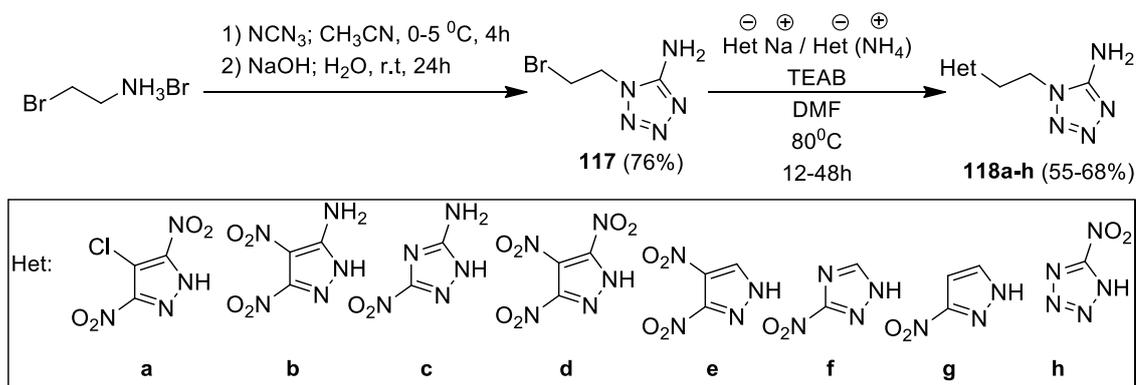
В литературе также описаны примеры энергоемких алкиленбис(тетразольных) структур, содержащих функциональную группу в алифатическом линкере. Так, для получения нитробис(1*H*-тетразол-5-ил)метана **115** исходным соединением послужила калиевая соль дицианонитрозометана **113**. Субстрат **113** подвергается окислению нитрозогруппы до нитро- с последующей обработкой нитратом серебра и выделением серебряной соли **114**. Последующая стадия [3+2]-циклоприсоединения с азид-анионом приводит к формированию целевой гетероциклической системы **115**. Нейтрализация соединения **115** различными азотистыми основаниями протекает по обоим тетразольным фрагментам с образованием соответствующих солей **116а-с** (схема 53). Наличие нитрогруппы улучшает плотность конечных соединений и их энергетические характеристики. Так, значения плотностей варьируются в интервале от 1.64 (**116b**) до 1.84 (**115**) г/см<sup>3</sup>, температуры начала разложения – от 172 °С (**116b**) до 248 °С (**116а**). Чувствительность синтезированных соединений **116а-с** к трению достаточно низкая (240 Н), а к удару варьируется в интервале 11-40 Дж. [78, 85]

### Схема 53



Для другой стратегии получения «сшитых» тетразолов используют либо алифатические амины или гетероциклы, алкилированные алифатическими аминами. Так, исходя из гидробромида 2-бромэтиламина путем реакции с цианазидом в щелочной среде был получен (2-бромэтил)-5-аминотетразол **117**. Далее при взаимодействии с солями азолов был получен ряд ВЭМ на основе азолов **118a-h**, соединенных алкильным мостиком (схема 54). Соединения **118** обладают низкой чувствительностью к механическим воздействиям ( $>40$  Дж,  $>360$  Н), высокими температурами начала разложения ( $T_{\text{нр}} 221\text{-}277$  °С), умеренными значениями плотности ( $\rho$ : 1.53-1.61 г/см<sup>3</sup>) [86].

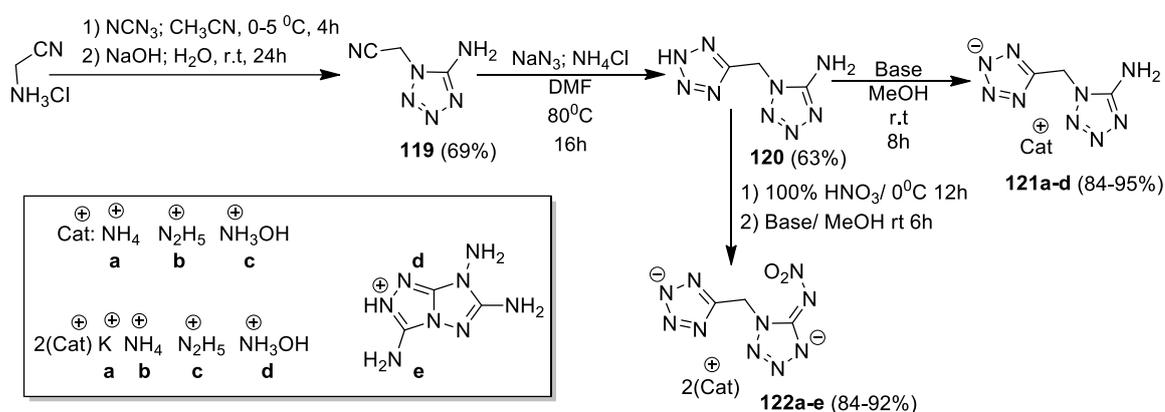
### Схема 54



Аналогично соединению **117** был получен (5-аминотетразол-1-ил)ацетонитрил **119**, который далее был введен в реакцию с азидом натрия для формирования второго тетразольного цикла. Нейтрализация

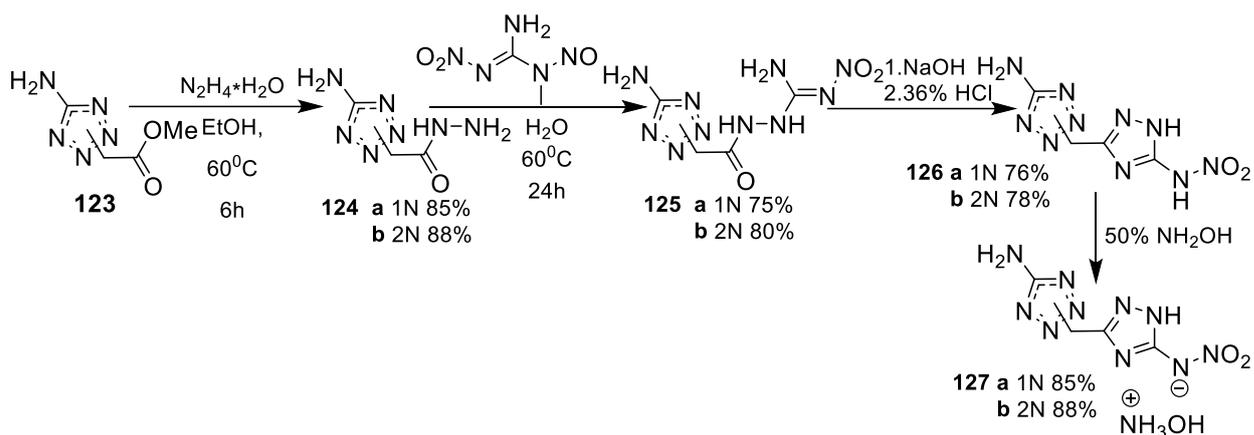
синтезированного соединения **120** позволила получить серию энергоемких солей **121a-d**. Кроме того, аминогруппа в тетразоле **120** была пронирирована а образующийся нитроимин в свою очередь образовал соли **122a-c** (схема 55). Полученные соли имеют низкую чувствительность к механическим воздействиям (>40 Дж, >360 Н). Кроме того, эти бистетразолы обладают высокими температурами начала разложения ( $T_{н.р.}$ : 186-306 °С), и энтальпиями образования (>120 кДж/моль) [87].

Схема 55



В 2016 году было сообщено об использовании для построения бициклических систем на основе тетразолов гидразидной группы. Для этого, используя изомерные метиловые эфиры (5-аминотетразол-1,2-ил)уксусной кислоты **123** проводят реакцию с гидразином с образованием гидрида **124**. Последующая конденсация с 1-метил-2-нитро-1-нитрозогуанидином приводит к получению смеси изомеров **125a,b** циклизующихся далее в триазолы **126a,b** дающие соответствующие соли с гидросиламином **127a,b**. (схема 56).

## Схема 56

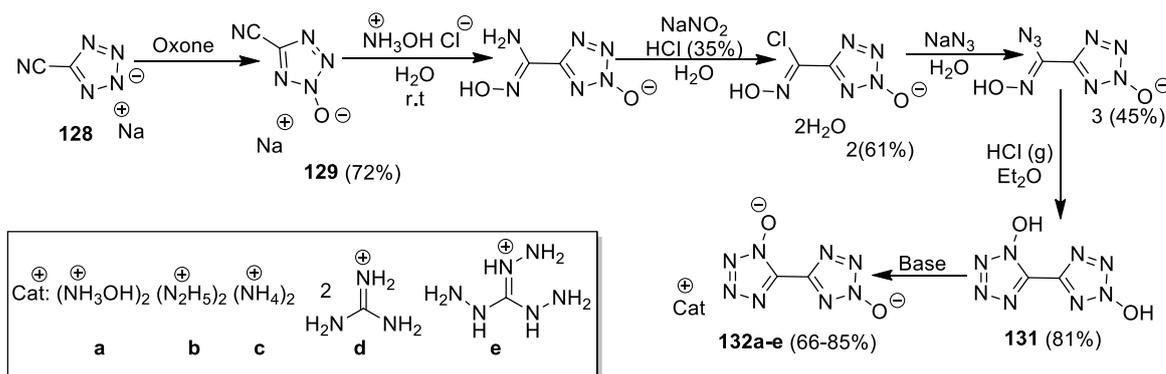


Плотность соединений варьируются в интервале от 1.612 (**127b**) до 1.718 г/см<sup>3</sup> (**126b**). Из-за наличия тетразола и триазола структуры **126-127** обладают положительными теплотами образования. Средняя температура разложения колеблется в районе 180 °С. В то же время соединение **127b** обладает большей температурой разложения 218 °С, что выше, чем у изомера **127a** (204 °С). Чувствительность к удару у соединений **126-127** умеренная (*J*: 15-18 Дж), а к трению низкая (*N*: 240-360). Расчетное давление детонации находится в интервале от 24.9 (**126a**) до 29.0 ГПа (**127a**), а скорость в пределах от 8187 (**126a**) до 8737 м/с (**127a**) [88].

### 2.4 ВЭМ, содержащие тетразолы связанные с другими гетероциклами

Бициклические системы, включающие в себя тетразольный фрагмент, возможно получать и на основе гетероциклов, содержащих нитрильную группу. В случае использования 5-циано-2*H*-тетразола **128** можно получить бистетразольную систему, связанную непосредственно. Для этого тетразолят натрия **129** оксимируют по нитрильной группе с образованием амидоксима **130**. Из последнего получают последовательно хлор- и азид оксимы. При пропускании газообразного HCl последний циклизуется в бициклическое дигидроксипроизводное **131**, на основе которого был получен ряд солей **132** с полиазотистыми катионами (схема 57).

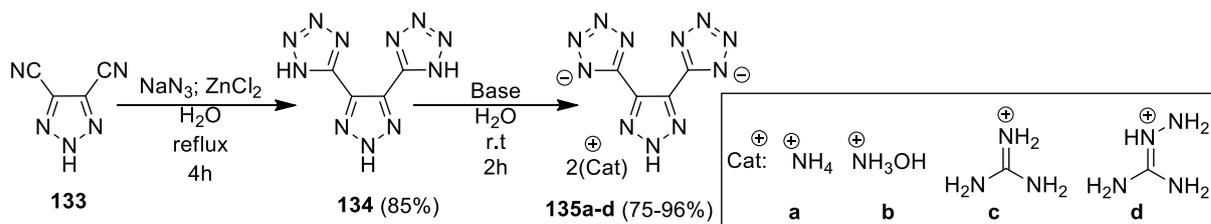
### Схема 57



Энергетические характеристики солей превосходят исходное соединение. Так интервал чувствительностей к механическим воздействиям ( $J$ : 10-40 Дж,  $N$ : 240-360 Н) лежит несколько выше свободного тетразола ( $J$ : 3 Дж,  $N$ : 60 Н). Температура разложения солей **132a-e** колеблется в широком интервале ( $T_{\text{раз}}$ : 180-300 °C) [89].

Исследована также возможность построения тетразолсодержащих ансамблей гетероциклов. Так на основе 4,5-дициан-1,2,3-триазола **133** была получена трициклическая система **134** и ее соли **135a-d** с полиазотистыми катионами (схема 58).

### Схема 58

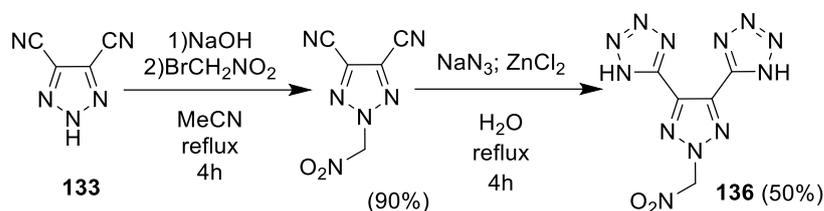


Плотности полученных солей варьируются от 1.52 (**135c**) до 1.69 г/см<sup>3</sup> (**134**), Расчетные давления и скорости детонации варьируются в интервалах 18.4–27.3 ГПа и 7785–9022 м/с. Чувствительности к механическим воздействиям у солей ниже чем у свободного тетразола ( $J$ : 2 Дж. и  $N$ : 240 Н) и ( $J$ : > 40 Дж. и  $N$ : >360 Н), соответственно [90].

На основе тризола **133** с предварительным алкилированием триазольного кольца бромнитрометаном было получено алкилированное

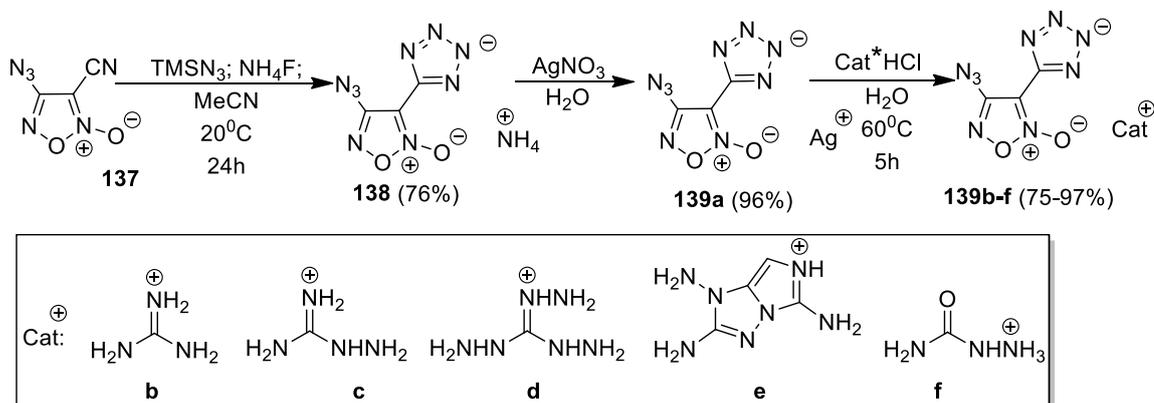
производное 4,5-ди(1*H*-тетразол-5-ил)-1-нитрометил-1*H*-триазол **136**. (схема 59).

### Схема 59



Полученное соединение **136** имеет высокую плотность ( $\rho$ : 1.79 г/см<sup>3</sup>), температуру разложения (281<sup>0</sup>С), чувствительность к механическим воздействиям умеренная. (10 Дж и 240 Н) [91]. Кроме триазолов, тетразолов возможно формировать и на других высокоэнергитических гетероциклах. Так, основываясь на 4-азидо-3-циано фуроксане **137**, была получена аммониевая соль 4-азидо3(-тетразол-5-ил)фуроксана **138**. Из этой соли реакцией метатезиса были получены другие высокоазотные соли **139a-f** (схема 60).

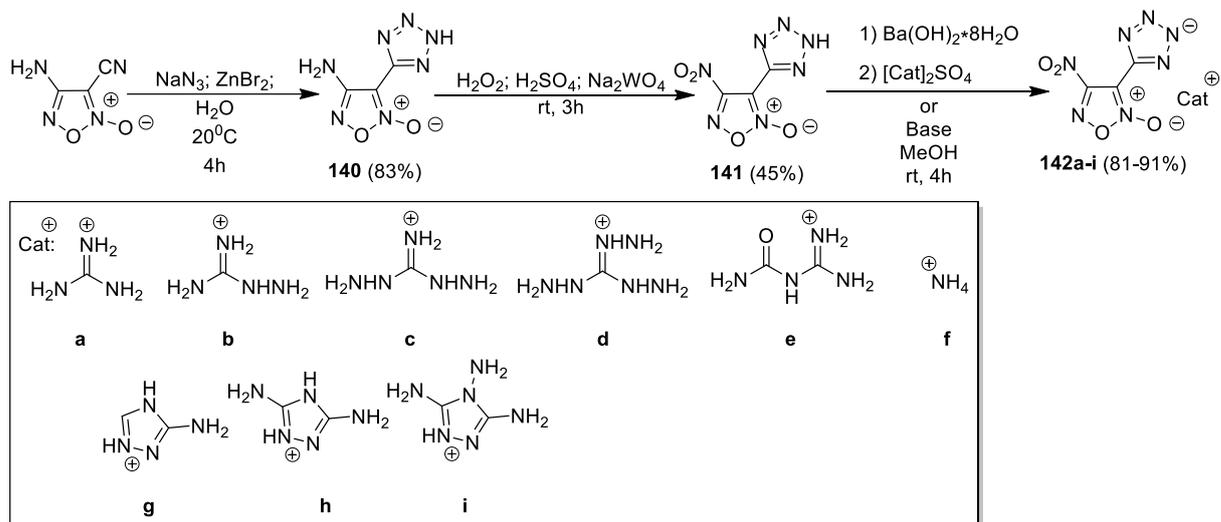
### Схема 60



Плотности получаемых солей варьируются от 1.59 (**139b**) до 1.70 г/см<sup>3</sup> (**149f**). Чувствительности к механическим воздействиям находятся в следующем интервале. (*J*: 1.5-29 Дж. и *N*: 43-360 Н). Все соединения обладают отрицательным кислородным балансом и относительно высоким содержанием азота (N(%) >62) [92].

Были получены также соли 4-нитро-3-(тетразол-5-ил)фуроксан **141** и его соли **142a-i**. Их удалось синтезировать окислением аминопроизводного **140** в конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$  конц  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Соли **142a-i** были получены аналогично солям **139**. (схема 61).

Схема 61



Плотности получаемых солей варьируются от 1.63 (**142b**) до 1.84 г/см<sup>3</sup> (**142f**), Расчетные давления и скорости детонации варьируются в интервалах 25.5–36.2 ГПа и 7934–8919 м/с соответственно, и превышают соответствующие значения ТНТ. Соли **142 (f, c, и d)** по ряду энергетических характеристик сопоставимы с гексогеном. Чувствительности к механическим воздействиям у солей ниже, чем у свободного тетразола и колеблются от чувствительных (2 Дж) до нечувствительных (>40 Дж) [93]. Подведя итог можно отметить, что один из векторов внимания современной химии ВЭМ направлен на тетразолы. На это есть целый ряд причин: получаемые соединения включают в себя большое количество внутримолекулярного азота, обладают высокими энтальпиями образования и зачастую устойчивы к химическим воздействиям. На основе тетразолов было изучено большое число ВЭМ самого разного строения, включая как солевые структуры, так и производные, «сшитые» с другим тетразолом или другими гетероциклами. Но стоит отметить, что число примеров битетразольных систем ощутимо

меньше, чем структур, содержащих соединенных алкильным мостиком тетразол и другой гетероцикл. Поэтому более подробное изучение битетразольных систем является логичным и закономерным развитием ранних исследований.

### 3. Обсуждение результатов<sup>1</sup>

Гетероциклы изоксазольного ряда, включая сами изоксазолы, 1,2,5-оксадиазолы (фуразаны) и 1,2,5-оксадиазол *N*-оксиды (фуроксаны), являются перспективными объектами медицинской химии благодаря широкому спектру проявляемой ими фармакологической активности. Кроме того, молекулярная гибридизация структурного фрагмента 1,2,5-оксадиазола с различными другими фармакофорными группами приводит к улучшению фармакологического профиля целевых соединений. Однако известные методы синтеза гетероциклических структур такого рода зачастую основаны на многостадийном получении функционализированных ациклических предшественников, циклизация которых приводит к целевым гетероциклическим производным. Вместе с тем, селективные методы трансформации легкодоступных азот-кислородных гетероциклических систем для получения функционально замещенных 1,2,5-оксадиазолов практически не изучены. В связи с этим, одной из задач настоящего диссертационного исследования стала разработка общего подхода к синтезу широкого ряда фармакологически ориентированных гетероциклических систем на основе изоксазола, фуразана и фуроксана на основе трансформации легко доступных монозамещенных фуроксанов.

Другим направлением исследований, реализованным в данной работе, является направленный синтез энергоемких производных тетразола. Тетразольный гетероцикл относится к одним из наиболее востребованных структурных блоков для получения энергоемких материалов различного назначения. Соединения тетразольного ряда, обогащенные дополнительными эксплозифорными группами в своей структуре, зачастую обладают хорошей термической стабильностью, высокими энтальпиями образования и высокими плотностями. Поэтому получение новых высокоэнергетических структур на основе тетразола представляет определенный интерес в органическом материаловедении.

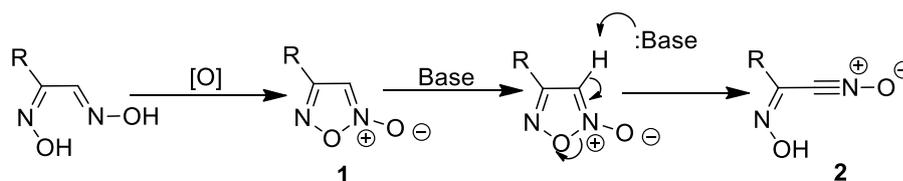
---

<sup>1</sup> В данном разделе использована независимая нумерация схем, соединений, таблиц и рисунков

### 3.1 Синтез замещенных глиоксимов

За основу разрабатываемых подходов к синтезу ациклических (глиоксимы) и гетероциклических азот-кислородных структур (изоксазолы, фуразаны, фуроксаны) нами использовалась известная и описанная в литературном обзоре способность монозамещенных фуроксанов **1**, не содержащих заместителя при C(3) атоме углерода цикла, раскрываться в мягких условиях до  $\alpha$ -гидроксиминоацетонитрилоксидов **2**, которые служат реакционноспособными интермедиатами в различных превращениях. Исходными соединениями для получения данных гетероциклов являются соответствующие диоксимы, которые при окислении ( $N_2O_4$ ;  $HNO_3$ ;  $K_3Fe(CN)_6$ ) (схема 1).

Схема 1

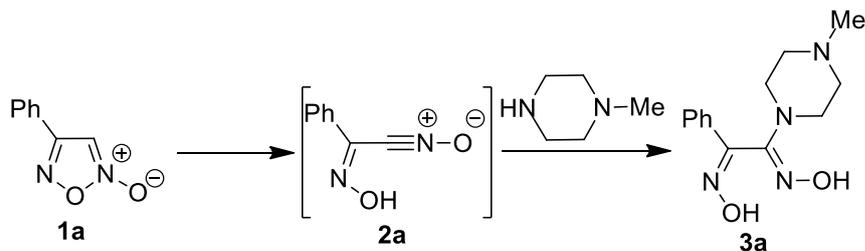


В развитие исследований по изучению синтетического потенциала монозамещенных фуроксанов мы предположили, что  $\alpha$ -гидроксиминоацетонитрилоксиды **2** могут служить удобными интермедиатами в синтезе *S*- и *N*-замещенных глиоксимов посредством нуклеофильного присоединения гетероатомных нуклеофилов по нитрилоксидной группе. Следует отметить, что вицинальные диоксимы такого рода представляют интерес как предшественники в синтезе азотсодержащих гетероциклических систем, а также в качестве лигандов в координационной химии и получении металлорганических соединений, обладающих антиоксидантной и антибактериальной активностью [25,94]. До наших исследований основной подход к синтезу подобного рода структур заключался в хлорировании монозамещенных глиоксимов с последующим нуклеофильным замещением атома хлора в образующихся хлорглиоксимах на соответствующие гетероатомные нуклеофилы. Однако стадия

хлорирования в данном методе отличается низкой экологичностью и зачастую проходит с низкой селективностью, что объясняет необходимость поиска новых подходов к синтезу *N*- и *S*-замещенных глиоксимов. В связи с этим, разработка метода синтеза *N*- и *S*-замещенных арилглиоксимов на основе тандемной последовательности реакций раскрытия фуроксанового цикла в 4-арилфуроксанах до  $\alpha$ -оксиминоацетонитрилоксидов с последующим нуклеофильным присоединением соответствующих *N*- и *S*-нуклеофилов представляет определенный интерес.

Исследования были начаты с оптимизации условий получения *N*-замещенных арилглиоксимов с использованием 4-фенилфуроксана **1a** и *N*-метилпиперазина в качестве модельных субстратов (таблица 1). Ввиду низкой растворимости фуроксана **1a** в воде реакция с амином протекает медленно (опыт 4) и часто осложняется протеканием побочных процессов, таких как образование димера нитрилоксида **2a** или других продуктов. Ввиду того, что в этаноле (опыт 3) и в воде (опыт 4) а также в их смесях (опыт 1-2) глиоксимины растворяются лучше, чем в дихлорметане (ДХМ), то наиболее эффективным оказался метод при использовании сухого ДХМ с добавлением 1 эквивалента амина (опыт 7). При этом способе проведения реакции целевое вещество **3a** практически сразу и количественно выпадает в осадок, что упрощает процесс выделения. Увеличение количества амина при проведении трансформации не приводит к значительному увеличению выхода (опыты 5-6).

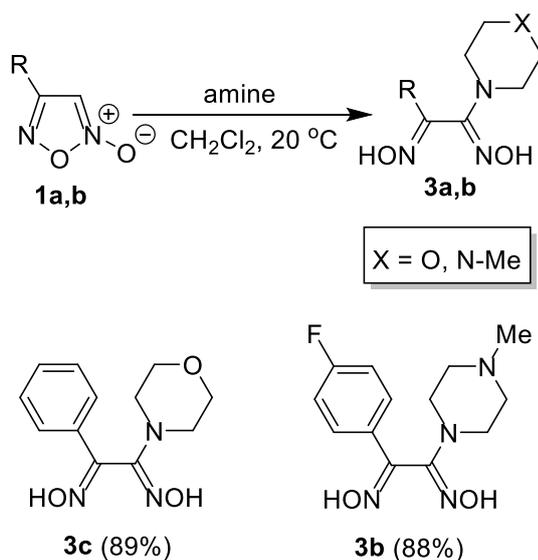
**Таблица 1.** Оптимизация условий синтеза *N*-замещенного глиоксима **3a**.



Опыт	Амин (экв)	Температура (°C)	Время (ч)	Растворитель	Выход <b>3a</b> (%)
1	2	20	3	EtOH-H <sub>2</sub> O (1:1)	89
2	2	20	3	EtOH-H <sub>2</sub> O (2:1)	88
3	2	20	12	EtOH	84
4	2	20	12	H <sub>2</sub> O	85
5	2	20	1	ДХМ	93
6	1.5	20	1	ДХМ	91
7	1	20	1	ДХМ	92

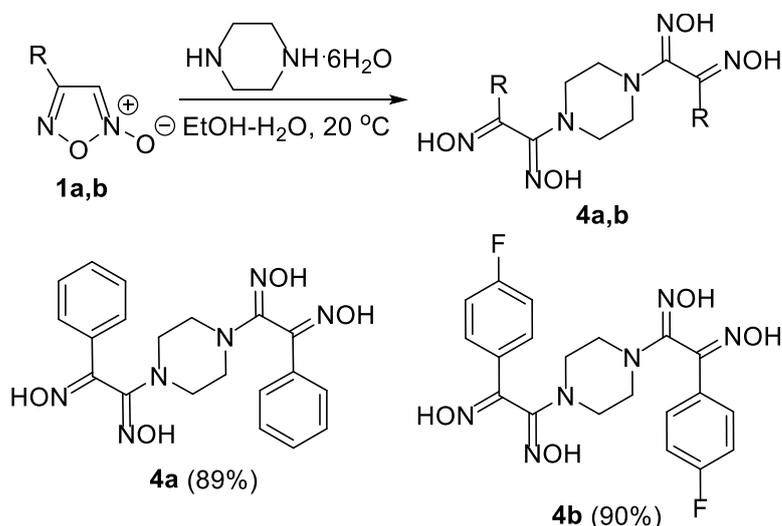
В найденных условиях в реакцию с *N*-метилпиперазином был введен 4-(4-фторфенил)фуроксан **1b**, что привело к получению соответствующего глиоксима **3b** с высоким выходом. Подобным образом был получен **3c** с использованием морфолина в качестве амина (схема 2).

**Схема 2**



Интересно отметить, что нам также удалось успешно осуществить синтез симметрично замещенных тетраоксимов **4a,b** посредством использования незамещенного пиперазина в качестве динуклеофила. Поскольку исходный пиперазин вводился в реакцию в виде коммерчески доступного гексагидрата, то оптимальным оказалось проведение реакции в смеси EtOH-H<sub>2</sub>O при комнатной температуре, что приводило к тетраоксимам **4a,b** с высокими выходами (схема 3). Все соединения были охарактеризованы совокупностью методов ИК-спектроскопии и спектроскопии ЯМР на ядрах <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, а также масс-спектрометрией высокого разрешения и элементным анализом.

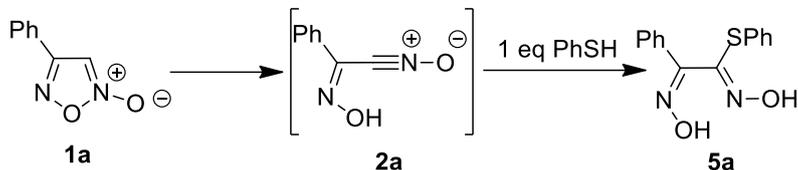
Схема 3



Однако проведение реакции 4-фенилфуроксана **1a** с репрезентативным *S*-нуклеофилом (тиофенолом) в смеси EtOH-H<sub>2</sub>O как при комнатной температуре (опыт 1), так и при кипячении реакционной массы (опыт 2) не позволило получить целевой глиоксима **5a**. Вероятно, это связано, во-первых, с низкой растворимостью выбранного *S*-нуклеофила в смеси EtOH-H<sub>2</sub>O, а, во-вторых, с его неспособностью генерировать тиолят-анион в данных условиях. Поэтому нами было решено использовать в качестве растворителя хлористый метилен с добавлением каталитических количеств DBU для раскрытия фуроксанового цикла (опыты 4-6) и генерации тиофенолят-аниона. В случае проведения реакции в среде CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> без добавления основания даже при длительной выдержке образования глиоксима **5a** не происходит (опыт 3). При

использовании других стерически затрудненных аминов в качестве оснований происходит образование побочных продуктов димеризации нитрилоксида и его разложения (опыты 7-8).

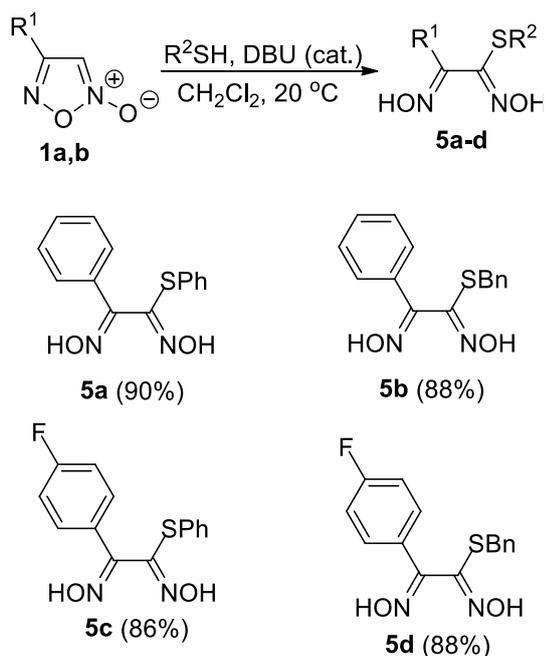
**Таблица 2.** Оптимизация условий синтеза *S*-замещенных глиоксимов.



Опыт	Основание (экв)	Температура (°C)	Время (ч)	Растворитель	Выход <b>5a</b> (%)
1	-	20	12	EtOH-H <sub>2</sub> O (1:1)	-
2	-	68	12	EtOH-H <sub>2</sub> O (1:1)	-
3	-	20	12	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-
4	ДБУ (1%)	20	2	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	90
5	ДБУ (2%)	20	2	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	89
6	ДБУ (5%)	20	1.5	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	90
7	Et <sub>3</sub> N (1%)	20	1.5	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-
8	ДИПЭА (5%)	20	1.5	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	-

В найденных условиях была изучена реакционная способность 4-фенилфуроксана **1a** в реакции с другим серасодержащим нуклеофилом – бензилмеркаптаном, а также исследованы соответствующие трансформации 4-(4-фторфенил)фуроксана **1b** с обоими *S*-нуклеофилами. Целевые *S*-замещенные глиоксимы были получены во всех случаях с высокими выходами (схема 3). Все соединения были охарактеризованы совокупностью методов ИК-спектроскопии и спектроскопии ЯМР на ядрах <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, а также масс-спектрометрией высокого разрешения и элементным анализом.

### Схема 3



Таким образом, нами был разработан эффективный метод синтеза ранее неизвестных *N*- и *S*-замещенных арилглиоксимов на основе тандемной трансформации 4-арилфуроксанов, включающей раскрытие фуроксанового цикла до  $\alpha$ -гидроксиаминоацетонитрилоксидов с последующим присоединением *N*- и *S*-нуклеофилов к нитрилоксидному фрагменту. Целевые глиоксимы образуются в мягких условиях с высокими выходами, что открывает доступ к ранее неизвестным структурам, представляющим интерес в качестве предшественников в синтезе азотсодержащих гетероциклических систем, а также в качестве лигандов в координационной химии и получении металлорганических соединений.

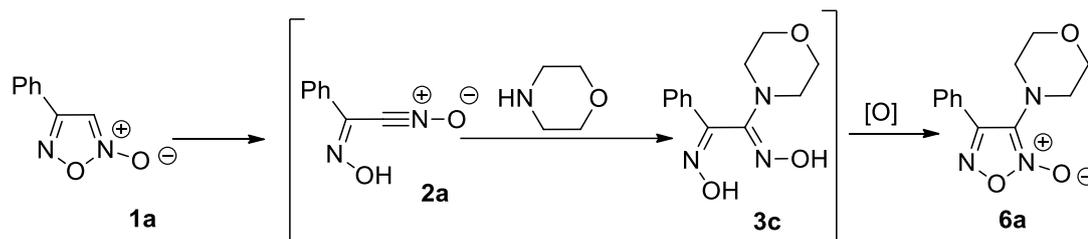
### 3.2 Синтез дизамещенных фуроксанов на основе каскадных трансформаций 4-монозамещенных фуроксанов

Дальнейшим развитием нашей работы по изучению реакционной способности монозамещенных фуроксанов стала разработка новых методов построения гетероциклических систем изоксазольного ряда. В частности, поскольку нами было показано, что на основе тандема реакций раскрытия фуроксанового цикла с последующим нуклеофильным присоединением возможно образование глиоксимов, то мы предположили, что дальнейшее *in*

*situ* окисление этих глиоксимов позволит получить соответствующие дизамещенные фуроксаны в однореакторном режиме. Известно, что конфигурация глиоксимов, используемых при окислении до фуроксанов [20,94], оказывает большую роль на положение *N*-оксида. При использовании смеси глиоксимов, как правило, получается смесь двух фуроксановых изомеров, которые зачастую сложно разделить. Хотя нам не удалось однозначно определить конфигурацию синтезированных в предыдущем разделе глиоксимов, мы предполагаем, что нуклеофильное присоединение к *in situ* образуемому нитрилоксиду **2** проходит стереоспецифично с образованием кинетического продукта – *амфи*-глиоксима. Это вызвано стереоэлектронными причинами: в результате электростатического взаимодействия атакующий нуклеофил и неподеленная электронная пара принимают *анти*-перипланарное расположение, что приводит к *цис*-расположению ОН-группы и нуклеофила [29].

Для разработки метода синтеза дизамещенных фуроксанов на основе каскадных трансформаций монозамещенных фуроксанов, нами проводилась оптимизация условий реакции с использованием 4-фенилфуроксана **1a** и морфолина в качестве нуклеофила. Генерация аминоксима **3c** проводилась аналогично ранее предложенному методу (см. раздел 3.1). Для проведения стадии окисления в однореакторном режиме варьировались различные окислители (табл. 3). Использование NaOCl в эквимольном соотношении привело к образованию фуроксана **6a** с умеренным выходом (опыт 1). Увеличение количества окислителя дало небольшой прирост выхода (опыт 2). При использовании других окислителей, таких как 95% HNO<sub>3</sub> (опыт 3), бис(трифторацетокси)иодбензол (опыт 4), K<sub>3</sub>Fe(CN)<sub>6</sub> (опыт 6) и N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (опыт 5) в эфире происходило разложение исходного соединения (в условиях опыта 5 при добавлении окислителя глиоксим высаживается из реакционной смеси без изменений). Наилучшим оказалось использование двукратного избытка молекулярного брома в 20% HCl (опыт 8).

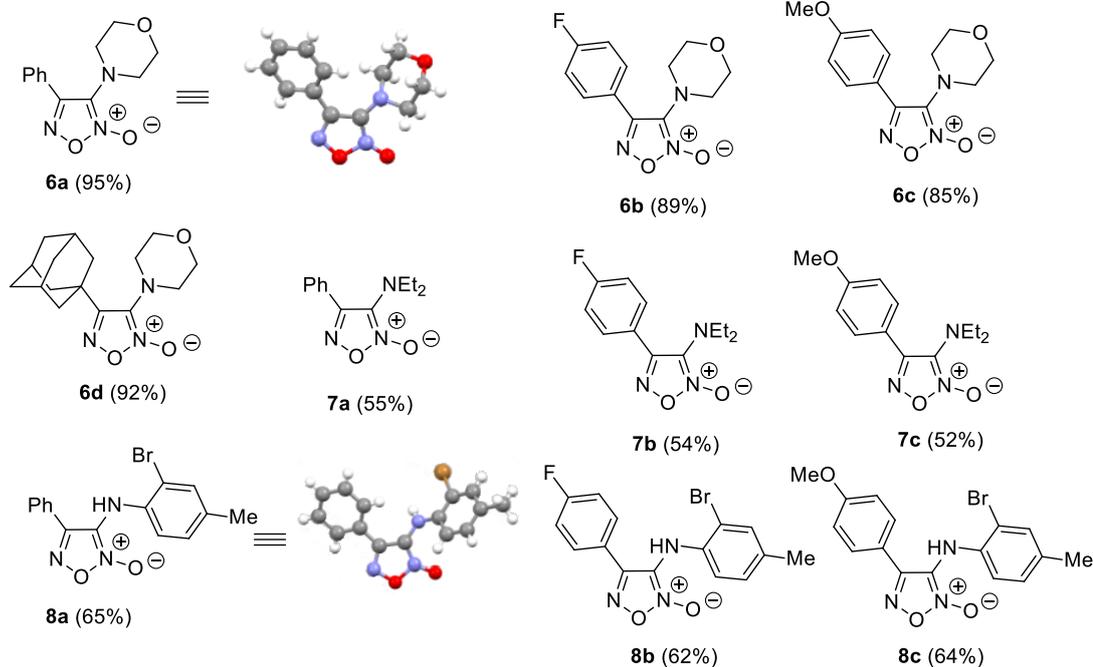
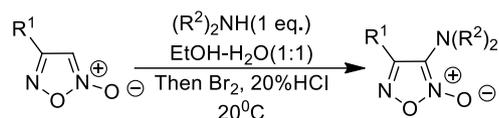
**Таблица 3.** Оптимизация условий получения 3-морфолино-4-фенилфуроксана **6a**.



Опыт	Окислитель (экв.)	Растворитель	Время (ч)	Выход (%)
1	NaOCl (1)	EtOH-H <sub>2</sub> O 1:1	2	42
2	NaOCl (2)	EtOH-H <sub>2</sub> O 1:1	1	57
3	95% HNO <sub>3</sub> (2)	EtOH-H <sub>2</sub> O 1:1	1	-
4	PhI(OCOCF <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> (2)	EtOH-H <sub>2</sub> O 1:1	1	-
5	N <sub>2</sub> O <sub>4</sub> (2)	Et <sub>2</sub> O	24	-
6	K <sub>3</sub> Fe(CN) <sub>6</sub>	EtOH-H <sub>2</sub> O 1:1	24	-
7	Br <sub>2</sub> (1)	EtOH-H <sub>2</sub> O 1:1	1	54
8	Br <sub>2</sub> (2)	EtOH-H <sub>2</sub> O 1:1	1	95

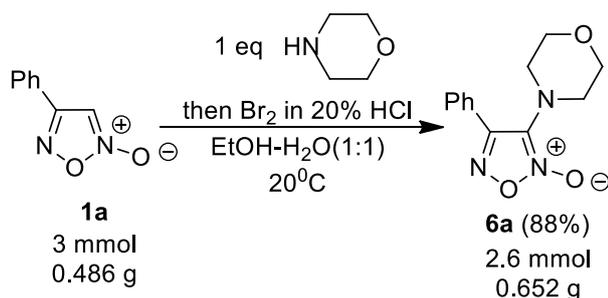
С применением данного подхода была получена серия аминифуроксанов **6-8** с высокими выходами (схема 4). Интересно, что проведение реакции с использованием 4-толуидина позволило получить соответствующий аминифуроксан, содержащий бромированное ароматическое кольцо, с выходом 35%. Увеличение количества брома до 3 эквивалентов позволило получить целевые продукты **8a-c** с более высокими выходами (62-65%). Во всех случаях реакция протекала полностью региоселективно с образованием только одного фуроксанового изомера. Все соединения были охарактеризованы совокупностью методов ИК-спектроскопии и спектроскопии ЯМР на ядрах <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C, а также масс-спектрометрией высокого разрешения и элементным анализом. Строение соединений **6a** и **8a** было дополнительно подтверждено методом рентгеноструктурного анализа.

### Схема 4



Для демонстрации масштабируемости разработанного метода был проведен синтез фуроксана **6a** с увеличенной загрузкой исходных реагентов (3 ммоль), что позволило получить целевой продукт **6a** практически без потерь в выходе (схема 5).

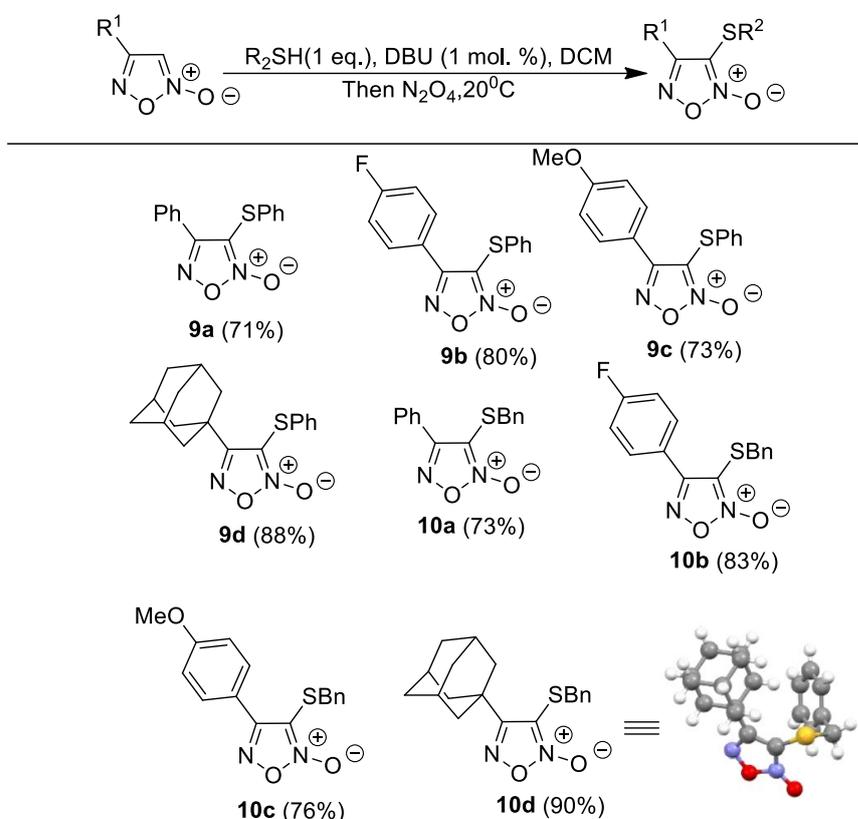
### Схема 5



Для распространения разработанного каскадного подхода на синтез тиофуроксанов посредством *in situ* окисления полученных ранее серосодержащих глиоксимов реакцию проводили также в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  с использованием каталитических количеств DBU. Однако использование брома в соляной кислоте оказалось неэффективным в данном случае: целевые

продукты были зафиксированы лишь в следовых количествах. Замена окислителя на  $N_2O_4$  позволила получить ряд тиозамещенных фуроксанов **9a-d**, **10a-d**, при этом образования региоизомерных 4-тиофуроксанов не наблюдалось (схема 6). Все соединения были охарактеризованы совокупностью методов ИК-спектроскопии и спектроскопии ЯМР на ядрах  $^1H$  и  $^{13}C$ , а также масс-спектрометрией высокого разрешения и элементным анализом. Строение соединения **10d** было дополнительно подтверждено методом рентгеноструктурного анализа.

Схема 6



### 3.3 Определение NO-донорной способности синтезированных дизамещенных фуроксанов

За открытие сигнальной молекулы в цикле регуляции сердечно-сосудистой системы NO была присуждена Нобелевская премия по физиологии и медицине в 1998 году, что послужило толчком к лавинообразному развитию химии NO-доноров. Неудивительно, что в последние десятилетия к ряду NO-донорных гетероциклических систем

приковано пристальное внимание. Одним из классов гетероциклических структур, обладающих NO-донорной активностью, являются 1,2,5-оксадиазол-2-оксиды (фуроксаны).

Поэтому для синтезированных фуроксанов **6-10** были нами исследованы NO-донорные свойства. В качестве образца сравнения был выбран хорошо известный NO-донор фуроксанового строения CAS 1609. [96-98] Основой метода для определения NO-донорной способности фуроксанов является тиол-зависимое раскрытие гетероцикла, в среде фосфатного буфера с pH среды 7.4 в присутствии наиболее часто используемого тиола – L-цистеина. Выделяемый NO, который кислородом воздуха окисляется в нитрит ион, определялся методом Грисса. В результате 3-морфолинофуроксаны **6a-d** показали низкий уровень выделения NO (0.3-1.3%). Фуроксаны **8a-c**, содержащие 2-бром-4-метилфениламиновую группу, показали достаточно хороший уровень донирования NO (10.7-12.8%) на уровне CAS 1609 (16.1%). Фенилтио- **9a-d** и бензилтиофуроксаны **10a-d** показали умеренный уровень высвобождения NO (2.0-4.2%) (рис. 1). На основе данных результатов возможно предположить фармакологический потенциал некоторых синтезированных гетероциклов в качестве NO-донорных препаратов.

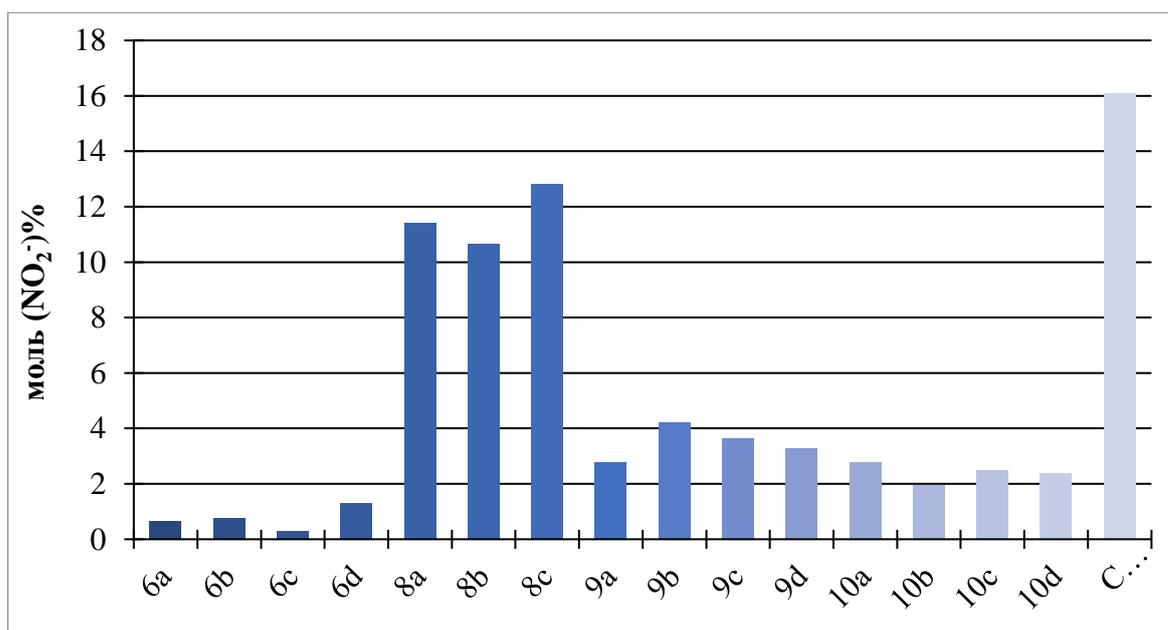


Рисунок 1. График NO-донорной способности полученных соединений.

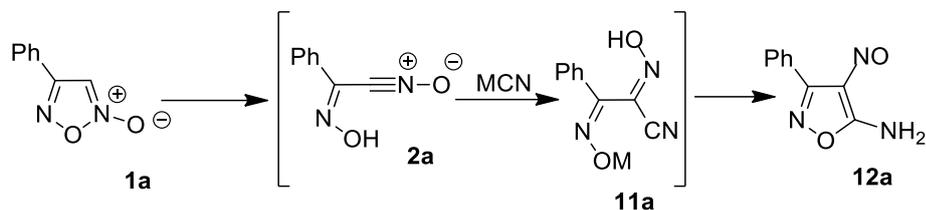
В результате нами на основе развития реакции каскадной трансформации 4-монозамещенных фуроксанов, включающей получение соответствующих *N*- и *S*-замещенных арилглиоксимов, были получены *N*- и *S*-замещенные фуроксаны. Целевые гетероциклы образуются с высокими выходами и региоселективно, что открывает синтетические пути для синтеза ранее недоступных фуроксанов. Также была определена NO-донорная способность полученных гетероциклов. У ряда соединений **8a-c** результаты близки к веществу сравнения CAS 1609, что представляет определенный интерес для дальнейших фармакологических исследований.

### **3.4 Синтез 5-амино-4-нитрозо(нитро)-3-замещенных изоксазолов на основе каскадных трансформаций 4-монозамещенных фуроксанов**

Интересно отметить особенность введения в каскадную трансформацию монозамещенных фуроксанов цианид-аниона в качестве нуклеофила. Изначально мы предполагали, что данный подход позволит генерировать в условиях реакции цианоглиоксима **11**, окисление которых приведет к соответствующим цианофуроксанам. Первой попыткой проведения реакции стало использование смеси  $\text{Me}_3\text{SiCN}$  и  $\text{NH}_4\text{F}$  в эквимольном соотношении в среде водного этанола при 20 °С (табл. 4, опыт 1), что привело к образованию 5-амино-4-нитрозо-3-фенилизоксазола **12a** с умеренным выходом в качестве единственного продукта. По-видимому, в условиях реакции происходит внутримолекулярная циклизация образующегося цианоглиоксима **11**. Замена растворителя на ацетонитрил не повлияла на выход продукта **12a** (опыт 2). Понижение температуры до -5 °С останавливает реакцию присоединения цианид-аниона, в результате чего был получен только продукт димеризации нитрилоксида **2a** (опыт 3). Идентичный результат был получен при проведении реакции с KCN в двухфазной системе  $\text{Et}_2\text{O}-\text{H}_2\text{O}$  (опыт 4). Проведение реакции фуроксана **1a** с KCN в MeCN позволило получить изоксазол **12a** с выходом 54% (опыт 5). Оптимальными условиями проведения реакции стало использование KCN в среде водного

этанола (опыт 6).

**Таблица 4.** Оптимизация условий получения 5-амино-4-нитрозо-3-фенилизоксазола **12a**.

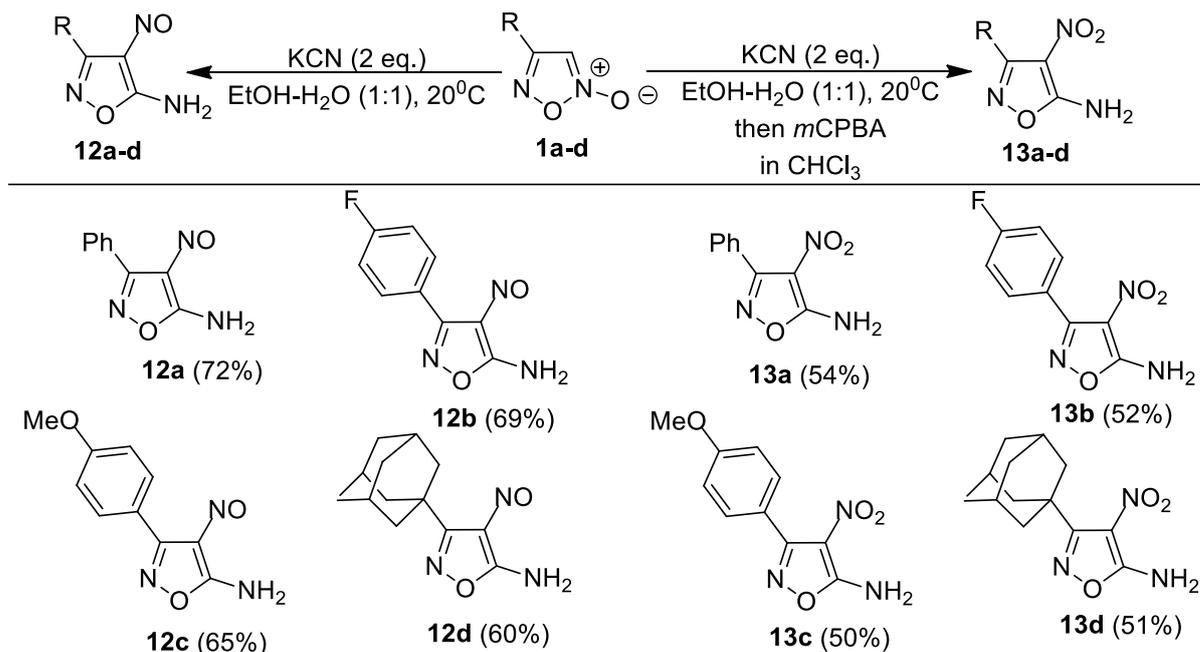


Опыт	Источник аниона	Добавка (экв.)	Растворитель	Температура (°C)	Время (ч)	Выход <b>12a</b> (%)
1	Me <sub>3</sub> SiCN	NH <sub>4</sub> F (2)	EtOH:H <sub>2</sub> O (1:1)	20	48	51
2	Me <sub>3</sub> SiCN	NH <sub>4</sub> F (2)	MeCN	20	48	47
3	Me <sub>3</sub> SiCN	NH <sub>4</sub> F (2)	MeCN	-5	48	-
4	KCN	-	Et <sub>2</sub> O:H <sub>2</sub> O	20	2	-
5	KCN	-	MeCN	20	1	54
6	KCN	-	EtOH:H <sub>2</sub> O (1:1)	20	1	72
7	KCN	-	H <sub>2</sub> O	20	1	70

В найденных условиях в реакцию с KCN были введены другие монозамещенные фуроксаны **1b-d**, что привело к получению серии нитроизооксазолов **12b-d**, которые можно выделить при аккуратном подкислении реакционной смеси до pH=5. Нитроизооксазолы представляют собой соединения голубовато-синего цвета, что косвенно указывает на присутствие нитрозогруппы в их структуре, однако, к сожалению, они оказались достаточно лабильными соединениями, что не позволило охарактеризовать их методами ИК-спектроскопии и спектроскопии ЯМР.

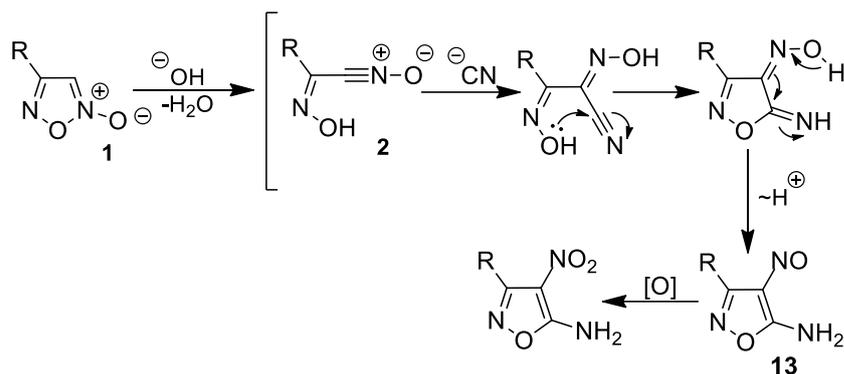
Поэтому нами было проведено *in situ* окисление образующихся нитроизооксазолов **12a-d** хлороформным раствором *m*CPBA с образованием соответствующих 4-нитроизооксазолов **13a-d** (схема 7). Полученные соединения **13a-d** были охарактеризованы совокупностью методов ИК-спектроскопии и спектроскопии ЯМР на ядрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , а также масс-спектрометрией высокого разрешения и элементным анализом.

Схема 7



Возможный механизм каскадной трансформации монозамещенных фуроксанов **1** в нитроизооксазолы **13** представлен на схеме 8. Ввиду сильного электроноакцепторного эффекта фуроксанового кольца, связь С-Н в гетероциклах **1** подвержена разрыву с последующим нуклеофил-индуцированным раскрытием цикла, приводящим к  $\alpha$ -оксиминоацетонитрилоксидам **2**, которые при взаимодействии с цианид-анионом образуют цианоглиоксим. Далее в процессе циклизации получается пятичленный гетероцикл, содержащий оксимную и иминовую группу. В литературе описаны примеры циклизации  $\beta$ -гидроксиминонитрилов в соответствующие замещенные изооксазолы, но в существенно более жестких условиях [99].

Схема 8

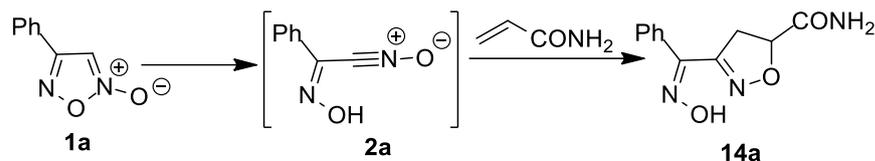


### 3.5 Получение азот-кислородных гетероциклических систем на основе взаимодействия $\alpha$ -гидроксииминонитрилоксидов с диполярфилами

Логичным развитием изучения реакционной способности  $\alpha$ -оксиминоацетонитрилоксидов, генерированных путем раскрытия монозамещенных фуроксанов, стало исследование возможности их вовлечения в реакцию [3+2]-циклоприсоединения к различным диполярфилам для конструирования различных гетероциклических систем.

Для оптимизации условий тандемного процесса раскрытия фуроксанового цикла с последующим циклоприсоединением образующегося нитрилоксида 4-фенилфуроксан **1a** и акриламид были выбраны в качестве модельных субстратов. В ходе оптимизации варьировались соотношения реагентов и состав растворителя (табл. 5). В случае проведения реакции в индивидуальных растворителях даже при нагреве (опыты 1-6) исследуемая реакция не протекала. Однако применение водно-спиртовых смесей позволило получить целевой продукт с хорошим выходом. В результате оптимальными условиями для данной реакции стало использование в качестве растворителя смеси этанол-вода в соотношении 1:1 и двукратный избыток диполярфила (опыт 12). Увеличение количества диполярфила не ведет к заметному улучшению выхода (опыты 13-14).

**Таблица 5.** Оптимизация условий реакции получения изоксазолина **14a**.

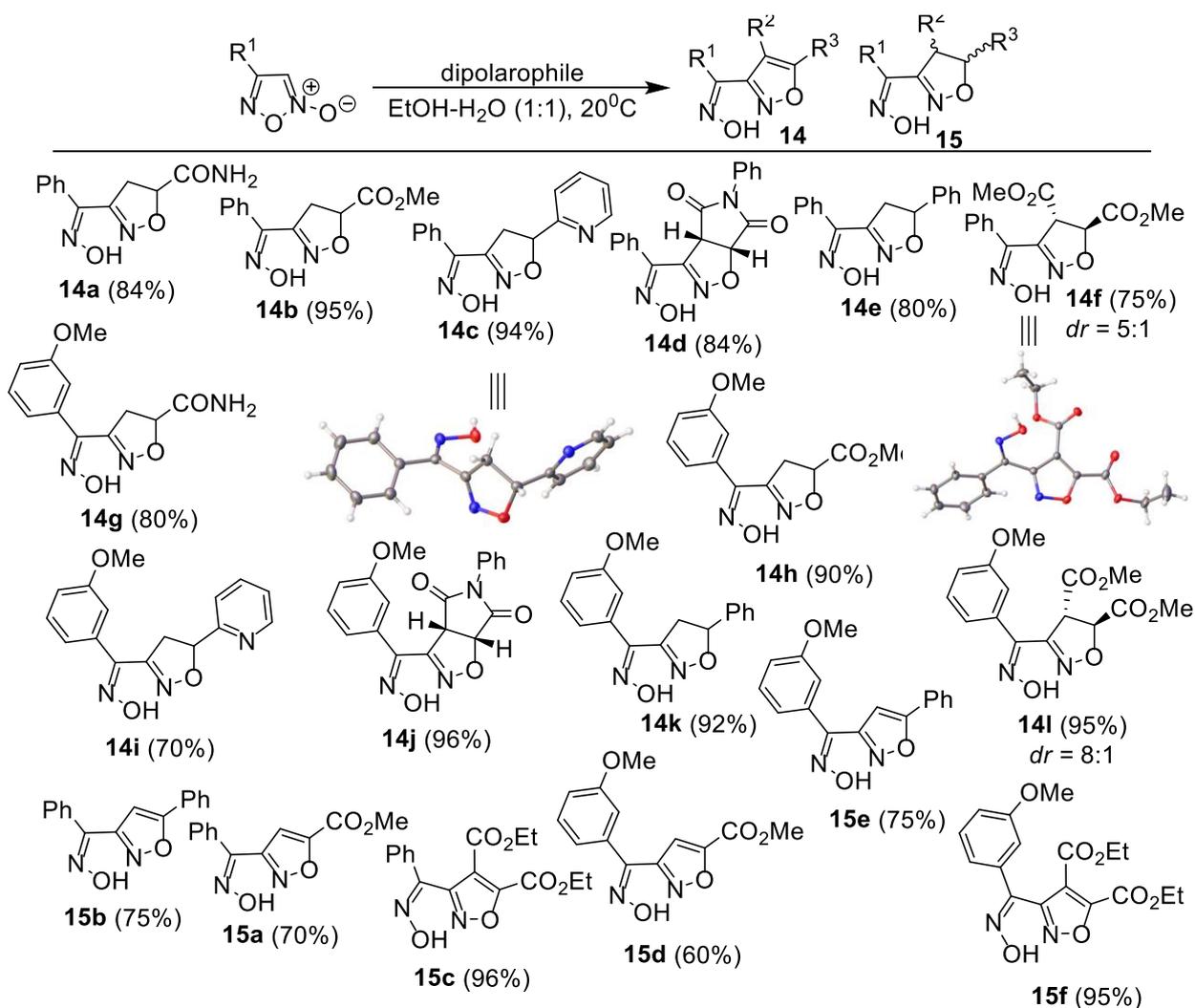


Опыт	Акриламид (экв)	Температура ( $^{\circ}\text{C}$ )	Время (ч)	Растворитель	Выход <b>14a</b> (%)
1	2	20	12	MeOH	-
2	2	20	12	EtOH	-
3	2	20	12	H <sub>2</sub> O	-
4	2	60	3	MeOH	-
5	2	78	3	EtOH	-
6	2	100	3	H <sub>2</sub> O	-
7	2	20	1.5	MeOH-H <sub>2</sub> O	77
				(2:1)	
8	2	20	4	MeOH-H <sub>2</sub> O	75
				(5:1)	
9	2	20	6.5	MeOH-H <sub>2</sub> O	73
				(10:1)	
10	1	20	3	EtOH-H <sub>2</sub> O	74
				(1:1)	
11	1.5	20	2	EtOH-H <sub>2</sub> O	78
				(2:1)	
12	2	20	1.5	EtOH-H <sub>2</sub> O	86
				(1:1)	
13	2.5	20	1.5	EtOH-H <sub>2</sub> O	83
				(1:1)	
14	3	20	1.5	EtOH-H <sub>2</sub> O	85
				(1:1)	

В найденных оптимизированных условиях был получен ряд

гетероциклических соединений. В случае использования диполярофилов, содержащих двойную связь были получены изоксазолины **14a-l**. При введении в реакцию диметилфумарата была получена смесь диастереомеров в соотношении 5:1 и 8:1 для **14f** и **14l**, соответственно. Соотношение было определено на основании метода  $^1\text{H}$  ЯМР спектроскопии. Возможной причиной этого является частичная эпимеризация. Разница в соотношении изомеров вызвана индуктивным эффектом метокси-группы. В случае введения в реакцию диполярофилов с алкиновым фрагментом была получена серия изоксазолов **15a-f** с хорошими выходами и стерео- и региоселективно (схема 9).

Схема 9



Все соединения были охарактеризованы совокупностью методов ИК-спектроскопии и спектроскопии ЯМР на ядрах  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , а также масс-

спектрометрии высокого разрешения и элементным анализом. Строение соединений **14c** и **14f** было дополнительно подтверждено методом рентгеноструктурного анализа.

Соединения **14c** и **14f** кристаллизуются в моноклинной и орторомбической сингонии (пространственные группы  $P2_1/C$  и  $Pbca$ , соответственно) (рис. 1). Торсионный угол  $O2N2C4C3$  в обеих структурах **14c** и **14f** мал ( $0.3(2)^\circ$  и  $3.0(2)^\circ$ , соответственно). Оксимная группа заметно вращается относительно пятичленного гетероцикла: торсионный угол  $N2C4C3N1$  колеблется в интервале  $94.1(2)^\circ$  и  $128.4(1)^\circ$ , соответственно. Это вкпе с гораздо большими длинами связей  $C4-C3$   $1.490(2)^\circ$  и  $1.481(3)^\circ$  Å указывает на отсутствие значимого  $\pi$ -сопряжения между оксимным и гетероциклическим фрагментами. Напротив, оксимные группы более копланарны с фенильными кольцами [торсионные углы  $N2C4C10C11$  и  $N2C4C5C6$  в **14c** и **14f**, соответственно, равные  $24,4(3)^\circ$  и  $21,8(2)^\circ$ ].

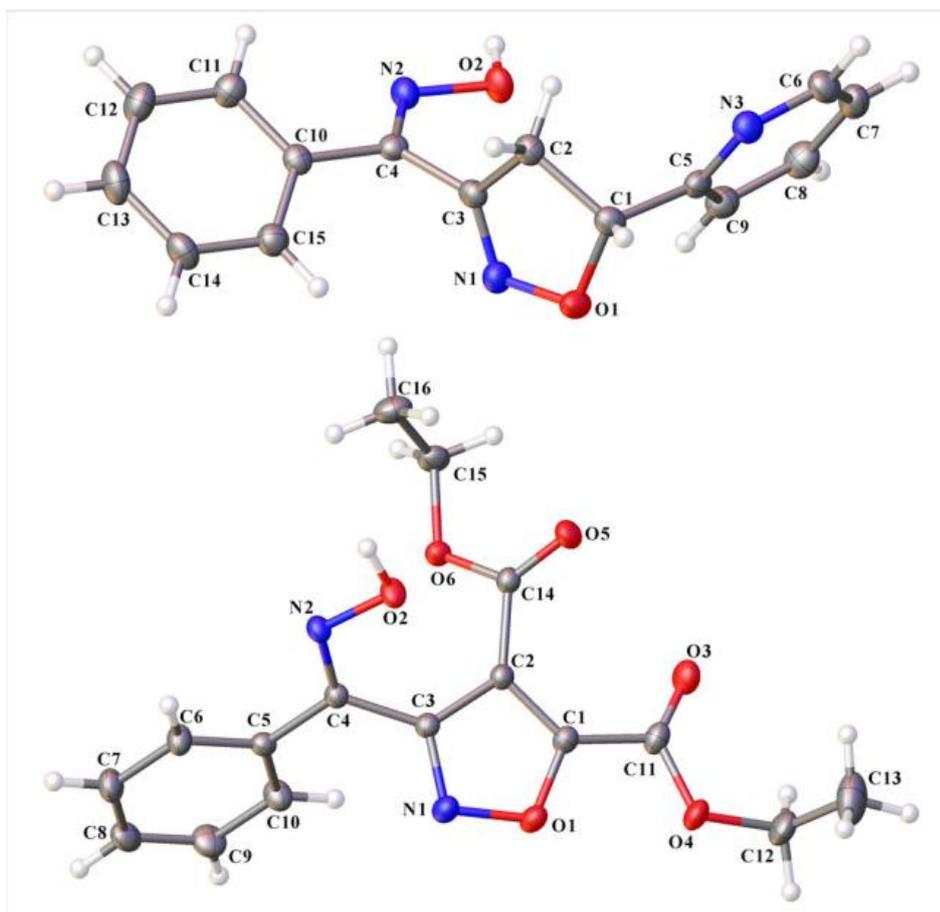
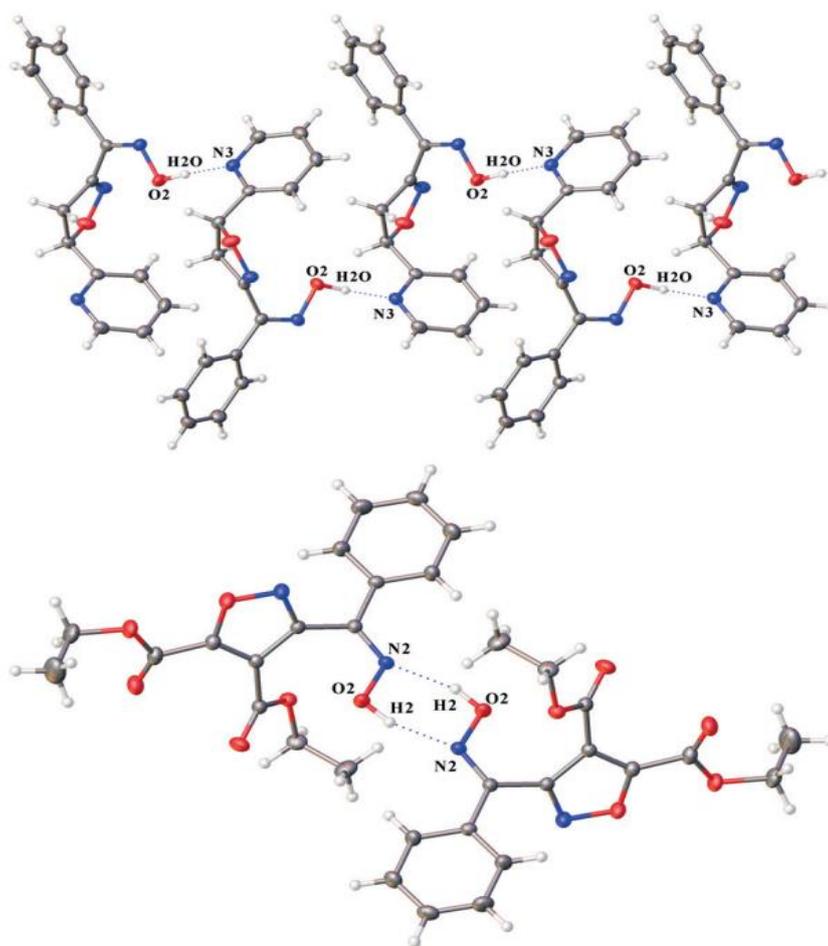


Рисунок 2. Общий вид молекул **14c** (сверху) и **14f** (снизу).

Единственное значимое различие между гетероциклами в соединениях **14c** и **14f** составляет ожидаемая непланарность изоксазолинового фрагмента в результате конформации оболочки: атом C1 отходит от среднеквадратичной плоскости O1N1C2C3 на 0,290(2) Å. Согласно расчетам DFT изолированных молекул **14c** и **14f** влияние эффектов упаковки кристаллов на молекулярные структуры существенны в обоих соединениях. Взвешенные среднеквадратичные отклонения кристаллическая и равновесная изолированные структуры равны 0,68 и 0,31 Å для **14c** и **14f** соответственно. Разница в производных можно объяснить не только наличием большей гибкости изоксазолинового цикла в **14c**, но и за счет эффектов специфических сольватации в кристаллах, которые анализировали с помощью геометрических критерии (рисунок 2).



**Рисунок 3.** Фрагмент бесконечной цепи **14c**

В частности, существуют сильные межмолекулярные водородные связи  $\text{OH}\cdots\text{N}$  между оксимом и пиридинового фрагмента в **14c**, которые

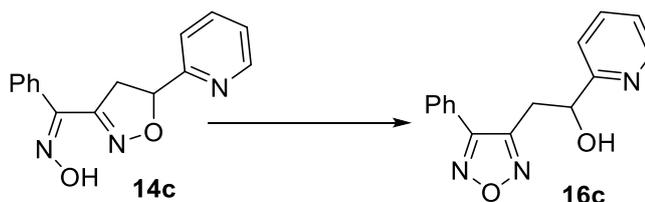
связывают молекулы в цепи [Расстояние между O2...N3 равно 2,701(2) Å, угол O2–H2O...N3 равен 172,5° при нормировании расстояния O2–H2O идеализированного значения 0,993 Å]. Напротив, молекулы **14c** агрегируются в centrosymmetric димеры более слабыми и менее направленными водородными связями между оксимными функциями [O2...N2 2,784(2) Å, O2–H2...N2 157,0°]. Эти взаимодействия явно не могут вызвать существенных изменений молекулярного состава. образование **14f**. Тем не менее, Z-конфигурация оксимных групп находится в изолированных состояниях: торсионные углы O2N2C4C3 равны 4,3° и 1,5° в изолированных молекулах **14c** и **14f** соответственно.

Данные PCA для соединений **14c** и **14f** подтверждают Z-конфигурацию оксимной группы по отношению гетероциклу, что позволяет предположить возможность проведения реакции перегруппировки Боултона-Катрицкого. Также, основываясь на более ранних литературных данных, можно предположить, что конфигурация оксимной группы, расположенной в α-положении относительно гетероцикла, напрямую влияет на возможность протекания реакции [100,101].

Поэтому нас заинтересовала возможность проведения реакции перегруппировки полученных оксимов. В литературе описано некоторое количество примеров, когда перегруппировке подвергаются производные азолов, содержащие оксимную группу в α-положении к электронодефицитному атому азота гетероцикла, однако упоминания перегруппировки с соответствующими производными изоксазолинов крайне редки [102]. В качестве модельной реакции была выбрана перегруппировка оксима [5-(пиридин-2-ил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил]-(Z)-фенилметанола **14c** в соответствующий фуразан **16c**. Была проведена оптимизация условий реакции (табл. 6). Термическая перегруппировка при кипячении в EtOH (опыт 1) и CHCl<sub>3</sub> (опыт 2) не протекала. Перемешивание в смеси CHCl<sub>3</sub>-H<sub>2</sub>O с использованием в качестве оснований NaHCO<sub>3</sub> (опыты 3-5) или K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (опыт 6) с различным молярным соотношением также не привело к целевому

продукту. Фуразан **16c** был получен при использовании в качестве основания КОН в спиртовых средах (опыты 7-11). Интересно, что выходы в случае использования свободных спиртов и их водных смесей идентичны, что позволяет предположить возможность проведения реакции каскадной трансформации монозамещенных фуроксанов в замещенные фуразаны в однореакторном режиме.

**Таблица 6.** Оптимизация условий реакции получения фуразана **16c**.

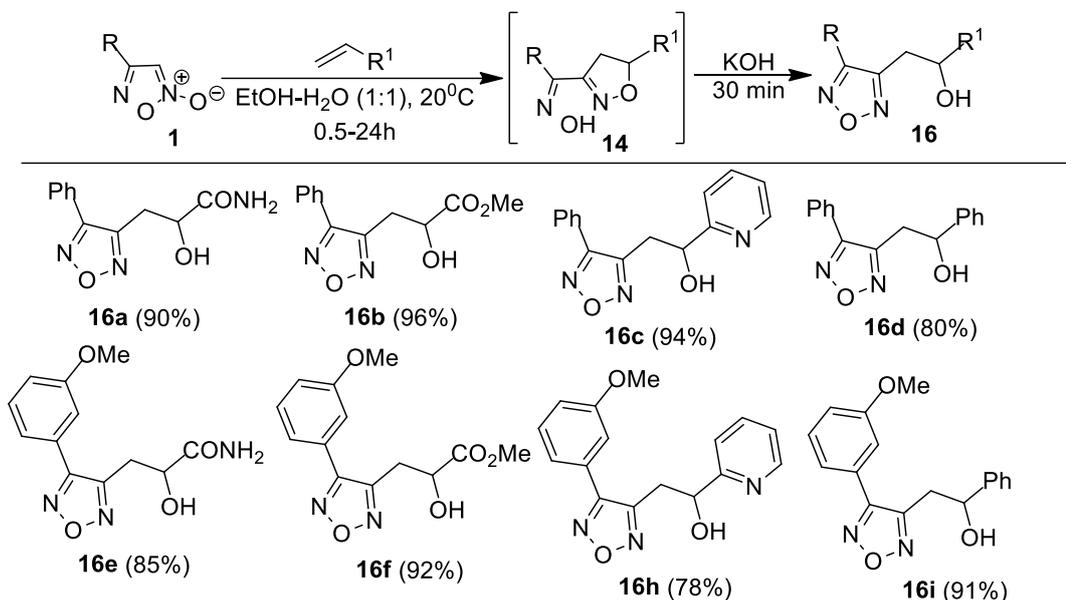


Опыт	Основание (экв.)	Растворитель	Температура (°C)	Время (ч)	Выход <b>16c</b> (%)
1	-	EtOH	78	4	-
2	-	CHCl <sub>3</sub>	61	4	-
3	NaHCO <sub>3</sub> (1.5)	CHCl <sub>3</sub> -H <sub>2</sub> O 1:1	20	6	-
4	NaHCO <sub>3</sub> (3)	CHCl <sub>3</sub> -H <sub>2</sub> O 1:1	20	6	-
5	NaHCO <sub>3</sub> (4)	CHCl <sub>3</sub> -H <sub>2</sub> O 1:1	20	6	-
6	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (4)	CHCl <sub>3</sub> -H <sub>2</sub> O 1:1	20	19	-
7	KOH (2)	EtOH	20	0.5	94
8	KOH (3)	EtOH	20	0.5	96
9	KOH (4)	EtOH	20	0.5	95
10	KOH (4)	MeOH	20	0.5	93
11	KOH (2)	EtOH-H <sub>2</sub> O 1:1	20	0.5	92

В найденных условиях в реакцию с другими диполярфилами в *one-pot*

исполнении были введены производные 4-арилфуроксанов, что привело к получению ряда фуразанов с высокими выходами (схема 10).

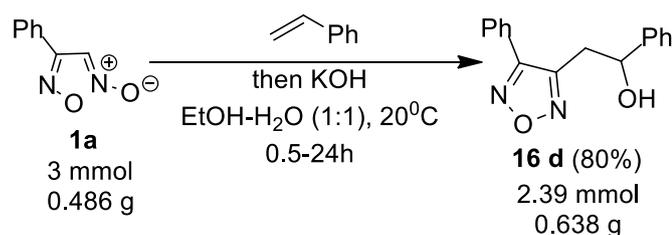
### Схема 10



Попытки провести перегруппировку с участием диметилфумарата и *N*-фенилмалеимида не увенчались успехом. При анализе как реакционной смеси, так и продуктов реакции методами тонкослойной хроматографии и спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>H было установлено, что после добавления основания образуется большое число неидентифицированных соединений. Вероятно, это вызвано нестабильностью образующихся продуктов, обладающих высокой СН-кислотностью, связанной с электроноакцепторным фуразановым гетероциклом, что приводит к анионной олигомеризации.

Чтобы продемонстрировать масштабируемость разработанного метода, мы провели трансформацию 4-фенилфуроксана **1a** в 1-фенил-2-(4-фенилфуразан-3-ил)этанол **16d** в граммовом масштабе (схема 11).

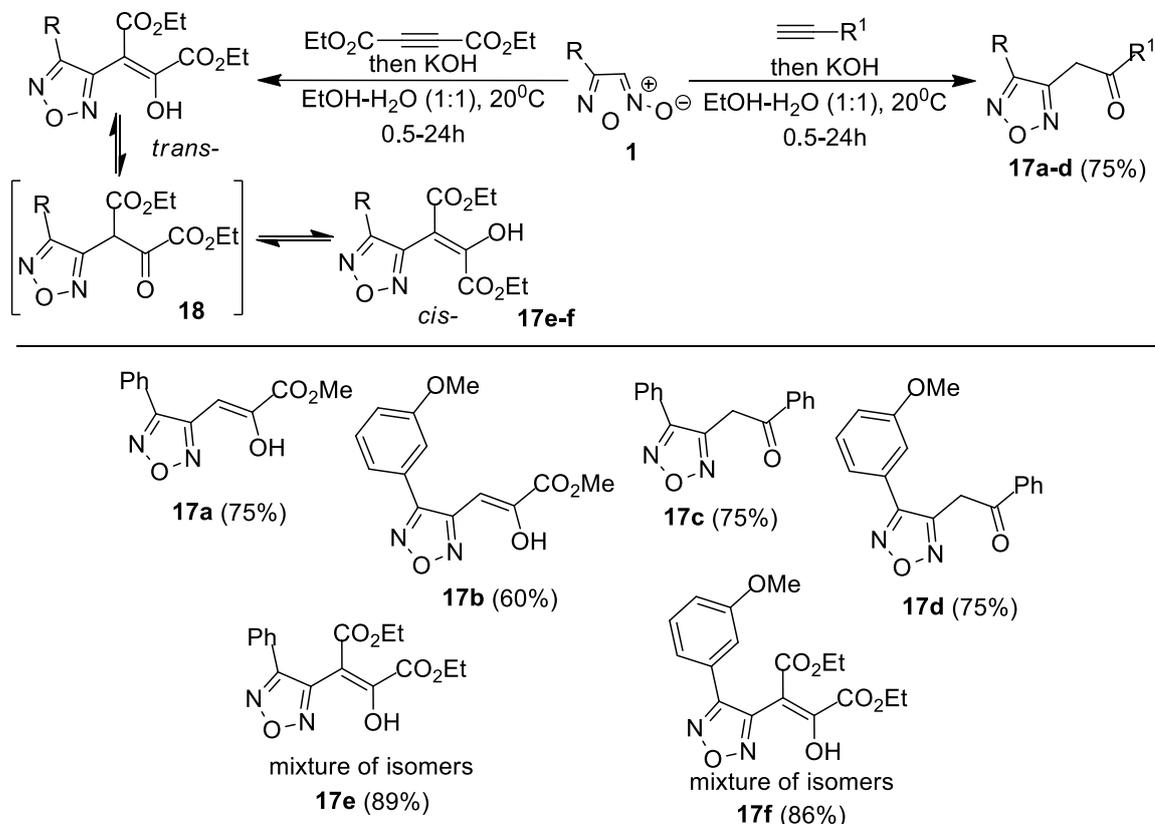
### Схема 11



После получения производных **16**, оптимизированная методика была

перенесена и на диполярнофильные алкиновые строения. Каскадная реакция 4-арилфуроксанов **1a,b** с ацетиленами также позволила получить целевые соединения с хорошими выходами. Интересно отметить, что реакция с участием метилпропиолата приводит к получению енолов **17a,b**, в то время как при применении фенилацетилена были получены только кетоны. Объяснить подобное различие в получаемых продуктах можно высоким электроноакцепторным эффектом сложноэфирной группы. По данным  $^1\text{H}$  ЯМР спектров полученные гетероциклические соединения образуют единственный изомер, что позволяет предположить региоселективность процесса. Аналогично соединениям **17** проведение реакции с участием диэтил ацетилендикарбоксилатом был получен продукт енольного строения, но представляющий собой смесь *цис*- и *транс*- изомеров в соотношении 1:2. Возможный механизм изомеризации, протекающий через кето-форму **18**, изображен на схеме 12.

Схема 12



Таким образом, нами был разработан эффективный метод синтеза ранее труднодоступных изоксазолов и изоксазолинов, содержащих в  $\alpha$ -положении

оксимную группу, на основе тандемной трансформации 4-арилфуроксанов, включающей раскрытие фуроксанового цикла до  $\alpha$ -оксиминоацетонитрилоксидов с последующим присоединением диполярфилов. Также на основе данных гетероциклов были получены замещенные фуразаны посредством индуцированной основаниями внутримолекулярной перегруппировки. Целевые соединения образуются в мягких условиях с высокими выходами, что открывает доступ к ранее неизвестным структурам, представляющим интерес в качестве предшественников для фармакологически активных соединений. Разработанный нами подход успешно реализован на широком спектре диполярфилов. Дополнительным достоинством разработанного метода является возможность проведения всей цепочки трансформации фуроксанового цикла в one-pot исполнении.

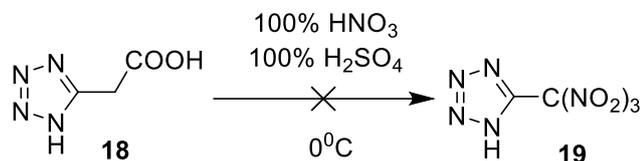
### **3.6. Синтез энергоемких солей 5-(тринитрометил)-1*H* тетразола**

Тетразолы на протяжении многих лет привлекают внимание исследователей со всего мира как «зеленая» альтернатива для построения высокоэнергетических материалов (ВЭМ). Существует множество направлений развития данной темы, включающие в себя синтез высокоэнергетических солей, состоящих содержащих несколько гетероциклов (в том числе, «сшитые» тетразолы).

Ранее в литературном обзоре упоминалось, что прямая нейтрализация 5-(тринитрометил)тетразола некоторыми азотсодержащими основаниями приводит к восстановлению тринитрометильного фрагмента с образованием производных (динитрометил)тетразола. Поэтому мы использовали путь метатезиса для получения целевых высокоэнергетических солей, состоящий из аниона 5-(тринитрометил)-1-тетразолата и различных полиазотистых катионов. Серебряная соль 5-тринитрометилтетразола была выбрана в качестве ключевого синтона для подготовки целевых энергетических соединений. Попытки синтезировать 5-(тринитрометил)-1*H*-тетразол путем

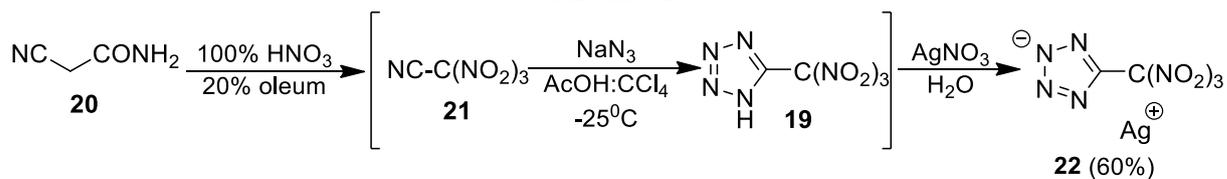
деструктивного нитрования тетразолилуксусной кислоты не увенчались успехом (схема 13): независимо от варьирования условий нитрования во всех случаях целевой продукт было невозможно выделить в чистом виде.

**Схема 13**



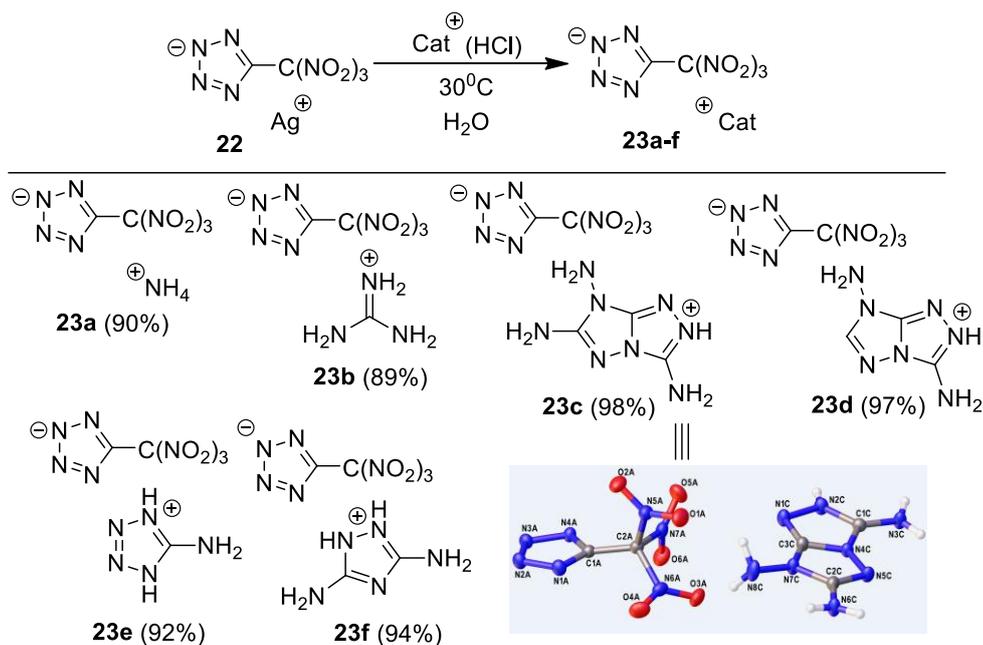
Поэтому в качестве альтернативного метода получения целевого соединения был выбран другой подход, основанный на трансформациях коммерчески доступного цианоацетамида. Этот подход был описан ранее [67], однако мы усовершенствовали экспериментальную процедуру, исключив необходимость выделения опасных и/или нестабильных промежуточных соединений. В частности, деструктивное нитрование цианоацетамида дает тринитроацетонитрил **21**, который далее при добавлении  $\text{NaN}_3$  в  $\text{AcOH}$  приводит к образованию 5-(тринитрометил)тетразола **19** (схема 14). Отметим, что соединение **19** является сильной NH-кислотой, поэтому для удобства работы оно было *in situ* трансформировано в целевую серебряную соль **22**.

**Схема 14**

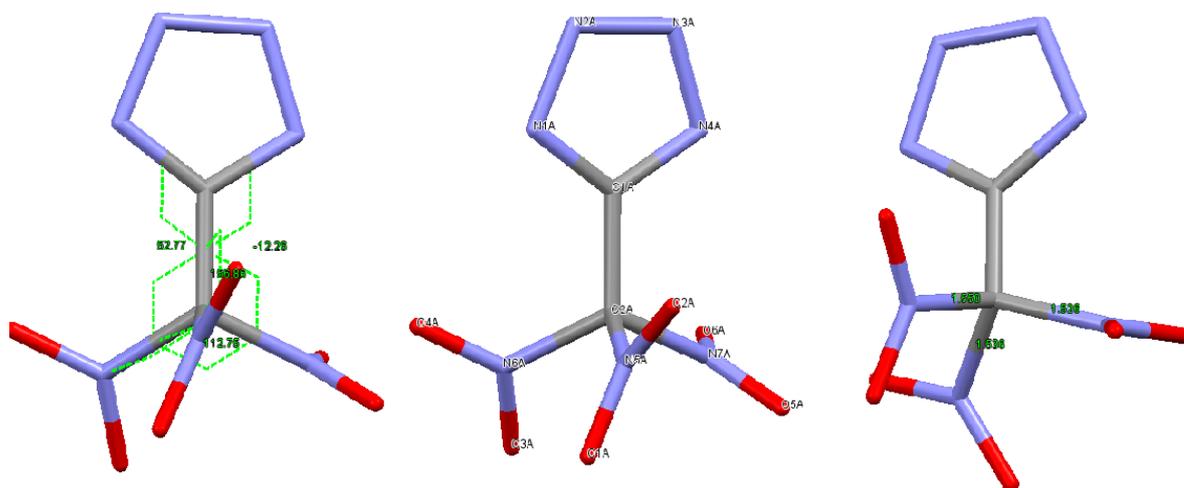


Последующий метатезис катиона серебра в соли **22** на различные катионы, богатые азотом, позволил получить серию безметалльных энергетических солей **23a-f** с высокими выходами (схема 15). Использование высокоазотных оснований в виде гидрохлоридов подавляло их основные свойства и позволяло избежать возможного восстановления тринитрометильной группы до динитрометильного аниона.

### Схема 15

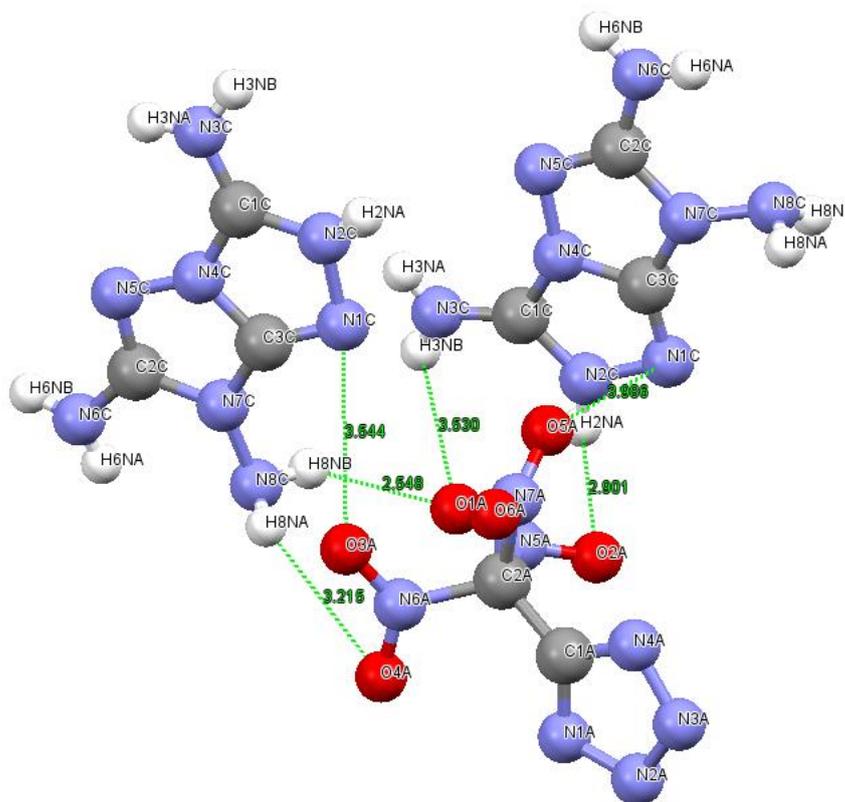


Полученные соединения были охарактеризованы совокупностью методов ИК-спектроскопии и спектроскопии ЯМР на ядрах  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  и  $^{14}\text{N}$ , и элементным анализом. Структура соли **23c** была дополнительно подтверждена методом монокристаллической рентгеновской дифракции. Соединение **23c** кристаллизуется в моноклинной сингонии с нецентросимметричной пространственной группой  $P 2_1/c$  и включает в себя четыре структурные единицы на ячейку (четыре аниона, четыре катиона) и плотностью  $1.833 \text{ г/см}^3$  при  $100 \text{ К}$  (рис. 3). Тринитрометильная группа в анионе имеет тетраэдрическую форму, на что указывают торсионные углы между атомами  $\text{N}(6\text{A})-\text{C}(2\text{A})-\text{N}(5\text{A})-\text{N}(7\text{A})$ ;  $\text{N}(4)-\text{C}(1\text{A})-\text{C}(2\text{A})-\text{N}(7\text{A})$ ;  $\text{N}(1\text{A})-\text{C}(1\text{A})-\text{C}(2\text{A})-\text{N}(6\text{A})$ ;  $\text{C}(1\text{A})-\text{C}(2\text{A})-\text{N}(5\text{A})-\text{O}(2\text{A})$  равны  $112.75^{\circ}$ ;  $-12.26^{\circ}$ ;  $52.77^{\circ}$  и  $156.86^{\circ}$ , соответственно, что соотносится с литературными данными [29].



**Рисунок 3.** Длины связей и значения торсионных углов в анионе соли **23с**.

Анионы тринитрометилтетразола упакованы в бесконечные колонны, стабилизированные водородными связями, которые образуются между атомами кислорода аниона и азота катиона и его аминогруппами. В основном величины длин связей находятся в интервале 2.9-3.5 Å. (рис. 4).



**Рисунок 4.** Водородные связи, образованные молекулами **23с**.

Однако наши усилия по получению соли 5-(тринитрометил)-1*H*-тетразола, содержащих катионы с гидразиновыми группами, при использовании этого метода не увенчались успехом. Так, после выделения соли 5-(тринитрометил)-1*H*-тетразола и аминогуанидина желтый порошок в течении 1 часа превращается в желто-коричневую смолу. Подобное происходило и при попытке получения семикарбазидной соли. Причиной подобного можно назвать присутствие в одной молекуле групп с восстановительным и окислительным потенциалом. Описанные в литературе попытки получения солей с гидроксиламином или гидразином приводили к получению солей 5-(динитрометил)тетразола [67].

Для всех целевых соединений были определены ключевые физико-химические характеристики: термическая стабильность, плотность, энтальпия образования, параметры детонации, а также чувствительность к трению и удару, результаты приведены в таблице 7. Соединения **23a-f** содержат значительные количества азота (>47%), что существенно превышает аналогичное значение для известного взрывчатого вещества тетранитрата пентаэритрит (PETN) (17.7%). Общее содержание азота и кислорода в солях **23a-f** также превышает соответствующие значения для PETN. Кислородный баланс солей **23c, d, f** (при сгорании до CO) ниже нуля у других же за исключением **23b**, у которой он равен нулю, выше. В то же время, соединения **23a-f** имеют высокие рассчитанные положительные энтальпии образования: в пределах 118-726 кДж/моль. Измеренные газовым пикнометром плотности синтезированных солей лежат в пределах 1.65-1.84 г/см<sup>3</sup>. Используя значения плотностей и энтальпий образования соединений, были рассчитаны их детонационные параметры. Для этого использовались уравнения, предложенные Пепекиным и Лебедевым [103,104] Все исследованные соли обладают высокими значениями скорости детонации (D) и давления Чепмена-Жуге (P), достигая, а в некоторых случаях (**23a,b,e**) превышая соответствующие величины для PETN. Термостабильность солей **22,23a-f** достаточно умеренная и колеблется в интервале 112-136 °С.

Чувствительности к трению солей находятся в интервале 5-50 Н, что позволяет классифицировать их как соединения приближенные по ряду характеристик к инициирующим взрывчатым веществам.

**Таблица 7.** Физико-химические и специальные характеристики солей **22**, **23а-f**.

Соединение	T <sub>н.р</sub> <sup>[а]</sup> °С	ρ, <sup>[б]</sup> г/см <sup>3</sup>	N, <sup>[в]</sup> %	[N+O] <sup>[г]</sup> %	Ω <sub>СО</sub> <sup>[д]</sup> %	ΔH <sup>о</sup> <sub>f</sub> , <sup>[е]</sup> кДж/моль	D, <sup>[ж]</sup> км/с	P, <sup>[з]</sup> ГПа	IS, <sup>[и]</sup> Дж	FS, <sup>[к]</sup> Н
<b>22</b>	122	-	30.1	59.7	+14.8	-	-	-	~0.5	<5
<b>23а</b>	126	1.77	47.5	88.1	+13.6	118	9.1	36.2	-	6
<b>23б</b>	114	1.85	58.8	84.9	0	140	9.0	36.9	1.1	25
<b>23с</b>	136	1.73	56.3	82.0	-10.7	683	8.5	31.6	1.8	40
<b>23д</b>	118	1.65	54.7	81.6	-8.9	726	8.2	28.5	-	50
<b>23е</b>	112	1.82	55.3	86.8	+5.3	552	9.2	37.8	-	7
<b>23ф</b>	124	1.69	52.8	83.0	-5	347	8.3	29.8	-	50
PETN	181	1.78	17.7	78.5	+15.2	-561	8.4	31.9	3.3	70
Pb(N <sub>3</sub> ) <sub>2</sub>	315	4.80	28.9	28.9	-11.0	450	5.9	33.4	~1	<5

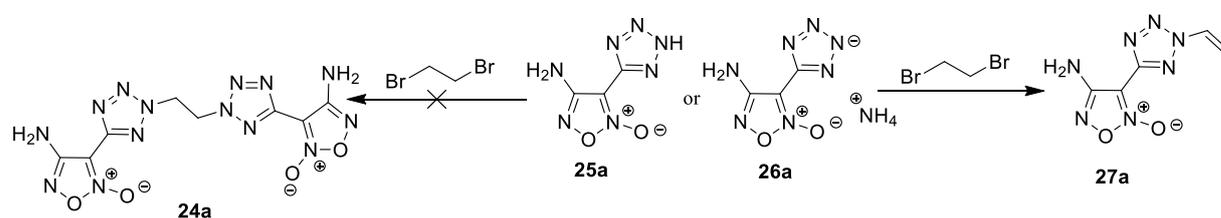
<sup>[а]</sup>Температура начала разложения (ДСК, 5 К/мин). <sup>[б]</sup>Плотность измерена методом газовой пикнометрии (298 К). <sup>[в]</sup>Содержание азота. <sup>[г]</sup>Суммарное содержание азота и кислорода. <sup>[д]</sup>Кислородный баланс (при сгорании до СО) для C<sub>a</sub>H<sub>b</sub>O<sub>c</sub>N<sub>d</sub> равен 1600(с-а-б/2)/MW. <sup>[е]</sup>Энтальпия образования. <sup>[ж]</sup>Скорость детонации. <sup>[з]</sup>Давление детонации. <sup>[и]</sup>Чувствительность к удару. <sup>[к]</sup>Чувствительность к трению.

### 3.5. Синтез энергоемких (винилтетразолил)фуроксанов

Кроме солеподобных ВЭМ тетразольного строения, в литературе описано большое количество линейно связанных гетероциклических систем, включающих в себя тетразол. Поэтому следующим этапом работы стали попытки синтезировать этиленбис(тетразолилфуроксан) **24** на основе алкилирования тетразолилфуроксанов **25** или их аммониевых солей **26** 1,2-дибромэтаном. В качестве модельной реакции для оптимизации условий реакции было выбрано алкилирование 4-амино-3-(тетразол-1-ил)фуроксана **25а** или соответствующей аммониевой соли **26а**. К сожалению, попытки получить этиленбистетразолы не увенчались успехом. Анализ реакционных смесей методом спектроскопии ЯМР <sup>1</sup>Н и масс-спектрометрии HRMS показал, что даже при использовании 1 эквивалента 1,2-дибромэтана (опыты

1-3) продукт алкилирования **26a** был обнаружен только в следовых количествах. В случае увеличения количества основания основным продуктом реакции был тетразолилфуроксан с винильным заместителем **27a** (опыты 4-5). При использовании 1-бром-2-хлорэтана результаты были аналогичными. По-видимому, в условиях реакции продукт моноалкилирования крайне быстро претерпевает элиминирование молекулы  $\text{HBr}$ , приводя к более термодинамически стабильному винилтетразолу **27a**. В случае использования в качестве основания  $\text{Et}_3\text{N}$ , выходы целевого соединения ниже, (опыты 4,5,14) чем при использовании ДИПЭА (опыты 10-13, 15-16). При использовании других оснований, таких как  $\text{K}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{Cs}_2\text{CO}_3$  и  $\text{NaOH}$  реакция не идёт и возможно выделить исходное соединение **25a** в неизменном виде (опыты 6-9). При использовании в качестве исходного соединения аммониевой соли **26a**, также был получен в качестве единственного продукта винилированный тетразол, но выходы последнего были ниже, чем при использовании свободного тетразола (опыты 14-16). Оптимальными условиями проведения реакции стало использование 4 эквивалентов ДИПЭА и 2 эквивалентов 1,2-дибромэтана (опыт 12). Увеличение количества 1,2-дибромэтана приводит к уменьшению выхода (опыт 13).

**Таблица 8.** Оптимизация алкилирования тетразолилфуроксанов 1,2-дибромэтаном.

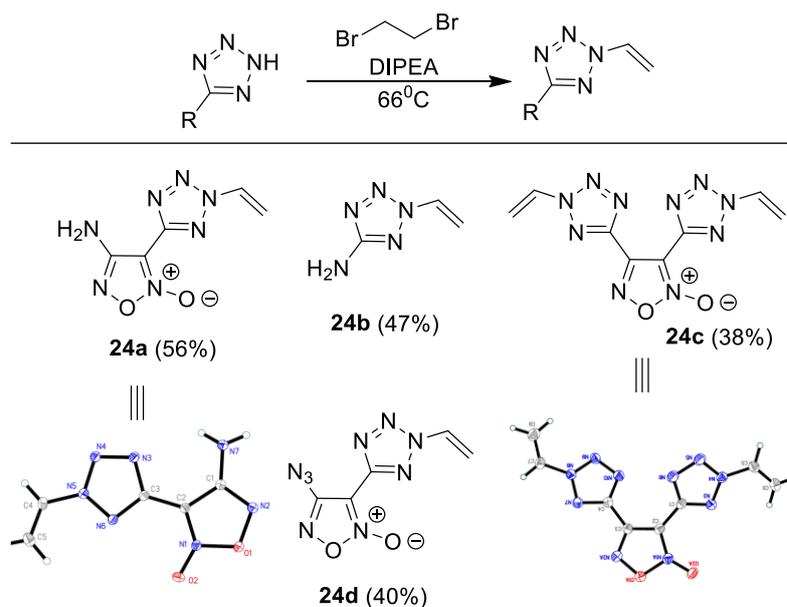


Опыт	Субстрат	$\text{C}_2\text{H}_4\text{Br}_2$ (экв.)	Основание (экв.)	Растворитель	T, $^\circ\text{C}$	Выход <b>24a</b> , (%)	Выход <b>27a</b> , (%)
1	<b>25a</b>	1.0	$\text{Et}_3\text{N}$ (1.0)	MeCN	20	-	-
2	<b>25a</b>	1.0	$\text{Et}_3\text{N}$ (1.0)	MeCN	80	-	-
3	<b>25a</b>	2.0	$\text{Et}_3\text{N}$ (2.0)	MeCN	80	-	-
4	<b>25a</b>	2.0	$\text{Et}_3\text{N}$ (2.0)	1,4-диоксан	100	-	26

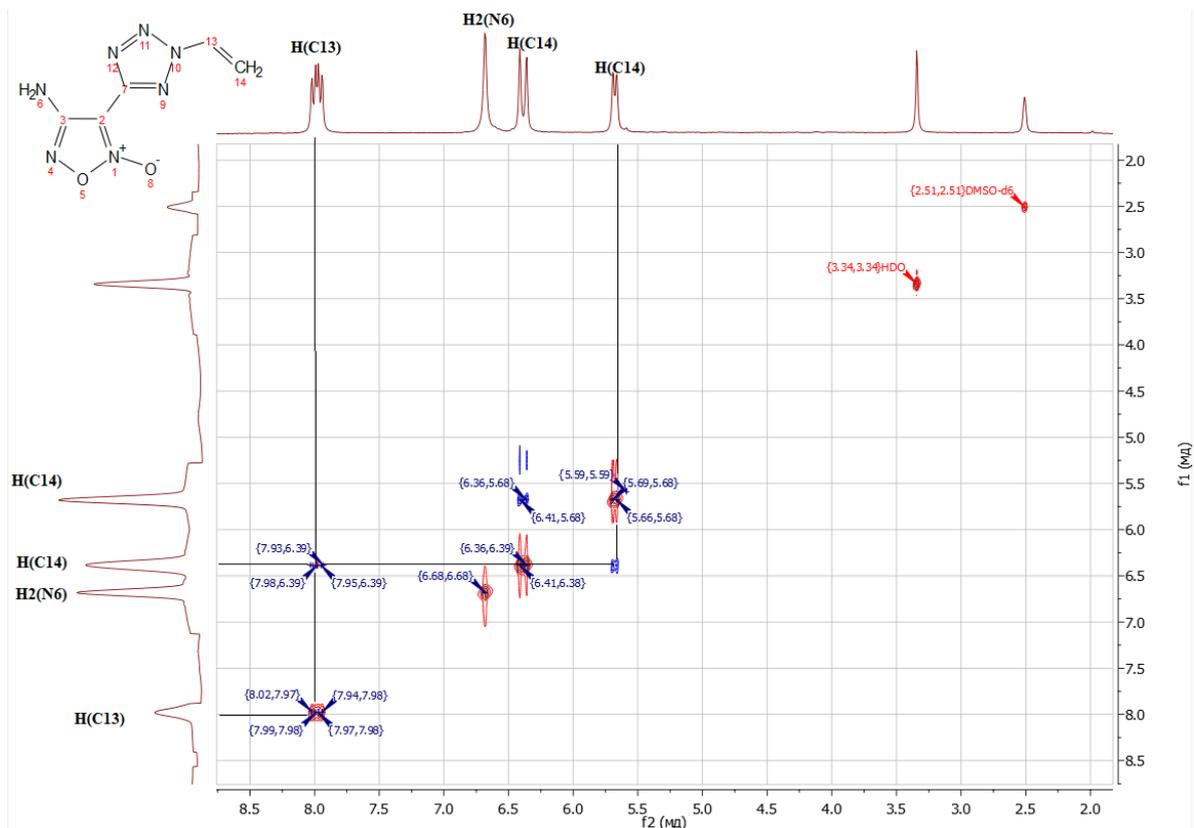
5	<b>25a</b>	2.0	Et <sub>3</sub> N (3.0)	1,4-диоксан	100	-	30
6	<b>25a</b>	2.0	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.0)	1,4-диоксан	100	-	-
7	<b>25a</b>	2.0	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (3.0)	1,4-диоксан	100	-	-
8	<b>25a</b>	2.0	Cs <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> (2.0)	1,4-диоксан	100	-	-
9	<b>25a</b>	2.0	NaOH (2.0)	ТГФ	66	-	-
10	<b>25a</b>	2.0	ДИПЭА (2.0)	ТГФ	66	-	41
11	<b>25a</b>	2.0	ДИПЭА (3.0)	ТГФ	66	-	59
12	<b>25a</b>	2.0	ДИПЭА (4.0)	ТГФ	66	-	71
13	<b>25a</b>	3.0	ДИПЭА (4.0)	ТГФ	66	-	60
14	<b>26a</b>	2.0	Et <sub>3</sub> N (3.0)	1,4-диоксан	100	-	7
15	<b>26a</b>	2.0	ДИПЭА (3.0)	ТГФ	66	-	21
16	<b>26a</b>	2.0	ДИПЭА (4.0)	ТГФ	66	-	45

Как уже упоминалось в литературном обзоре, винилтетразолы исследовались в качестве прекурсоров для высокоэнергетических полимеров. Поэтому нами было решено попытаться синтезировать ряд «гибридных» винилированных тетразолов, содержащих фуроксанный цикл с дополнительными эксплозофорными группами. На основе оптимизированной нами методики был получен ряд винилированных тетразолов. В случае соединения **24d** в качестве растворителя использовался ДМСО по причине низкой растворимости исходного тетразола в ТГФ. Интересно отметить, что несмотря на то, что в процессе алкилирования тетразолов образуется смесь 1- и 2-винилтетразолов, нам удалось без применения колоночной хроматографии за счет разницы растворимостей обоих региоизомеров в холодном этаноле селективно выделить 2-*N* изомер.

### Схема 16

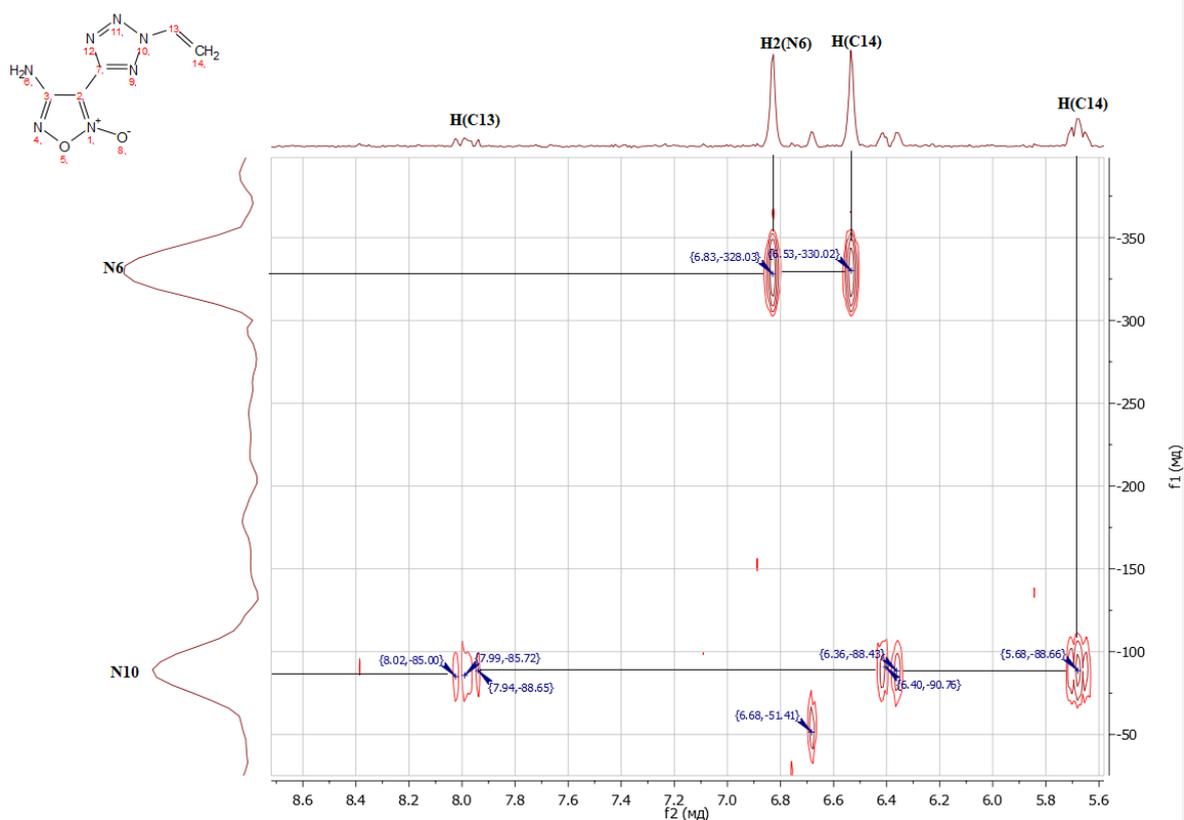


Данные энергоемкие материалы были тщательно охарактеризованы с применением методов ИК-спектроскопии и спектроскопии ЯМР на ядрах  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{14}\text{N}$ , элементным анализа и дифференциальной сканирующей калориметрией. Для подтверждения структуры **24a** была дополнительно проведена серия двумерных ЯМР-экспериментов. На спектре  $\{^1\text{H}-^1\text{H}\}$ gNOESY, присутствуют только корреляции протонов винильной группы, что не позволяет понять ее положение (рис. 5).



**Рисунок 5.** ЯМР-спектр  $\{^1\text{H}-^1\text{H}\}$ gNOESY соединения **24a**.

Спектр  $\{^1\text{H}-^{15}\text{N}\}$ HMBC также подтверждает положение заместителя при N2 атоме азота тетразольного цикла. Так, в спектре присутствуют корреляции между пиком -80.5 м.д., относящимся к атому тетразола N(10) [105] и сигналами протонов винильной группы, Интересно отметить, что в спектре помимо корреляции сигналов протонов аминогруппы с соответствующим сигналом атома азота, присутствует корреляция между протоном винильной группы и азотом аминогруппы (рис. 6).



**Рисунок 6.** ЯМР-спектр  $\{^1\text{H}-^{15}\text{N}\}$ НМВС соединения **24а**.

Спектр  $\{^1\text{H}-^{13}\text{C}\}$ НМВС положение заместителя не подтверждает. В нем присутствуют корреляции между пиком аминогруппы и атомом углерода С(3) в фуроксане и между атомами С(14) С(13) винильной группы. Корреляций между атомами С(13) С(14) винильной группы и тетразольного или фуроксанового циклов не обнаружено; предположительно это связано с тем, что величины КССВ атомов С(13) С(14) С(7) С(3) С(2) равны нулю (рис. 7).

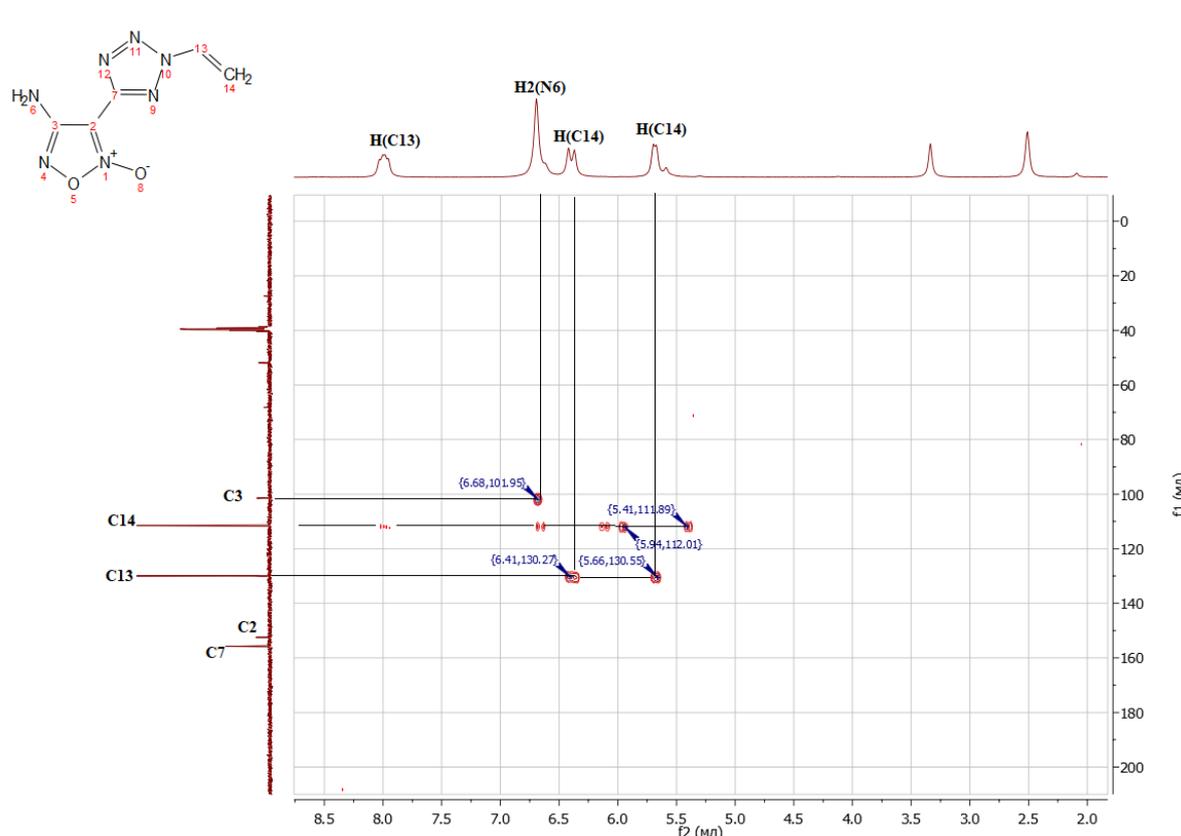
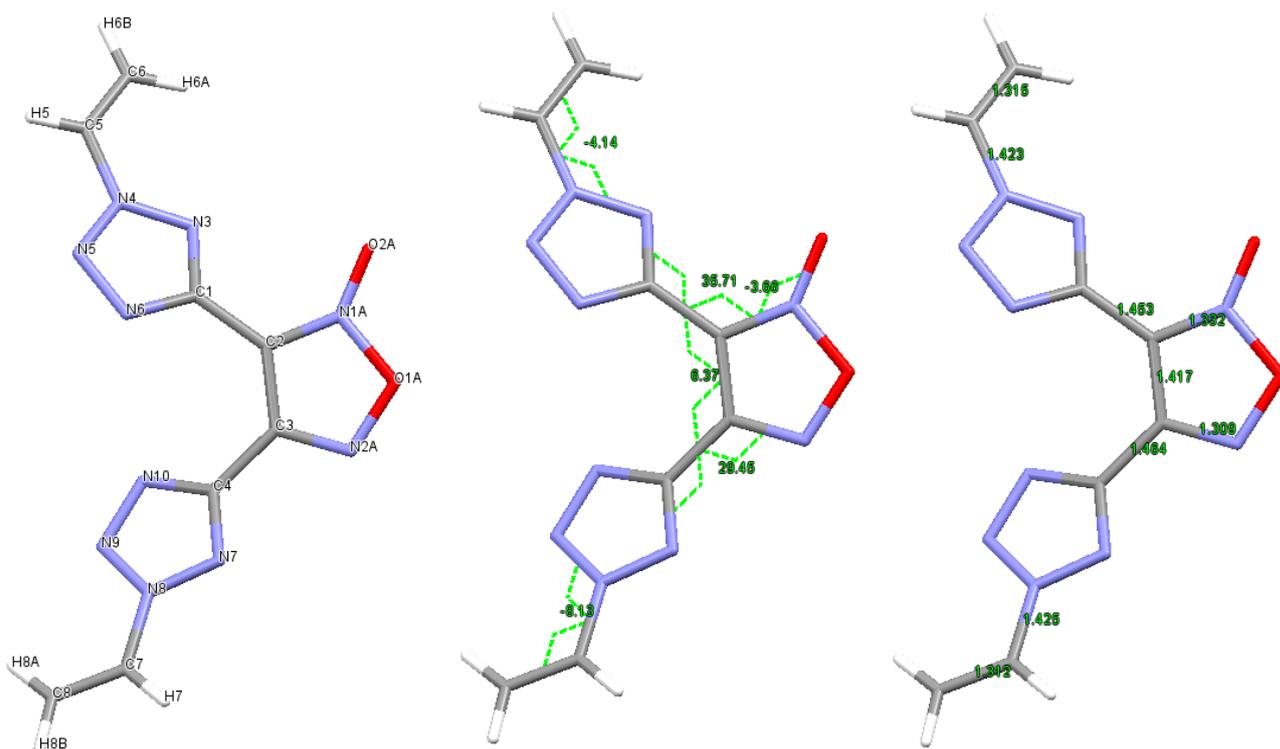


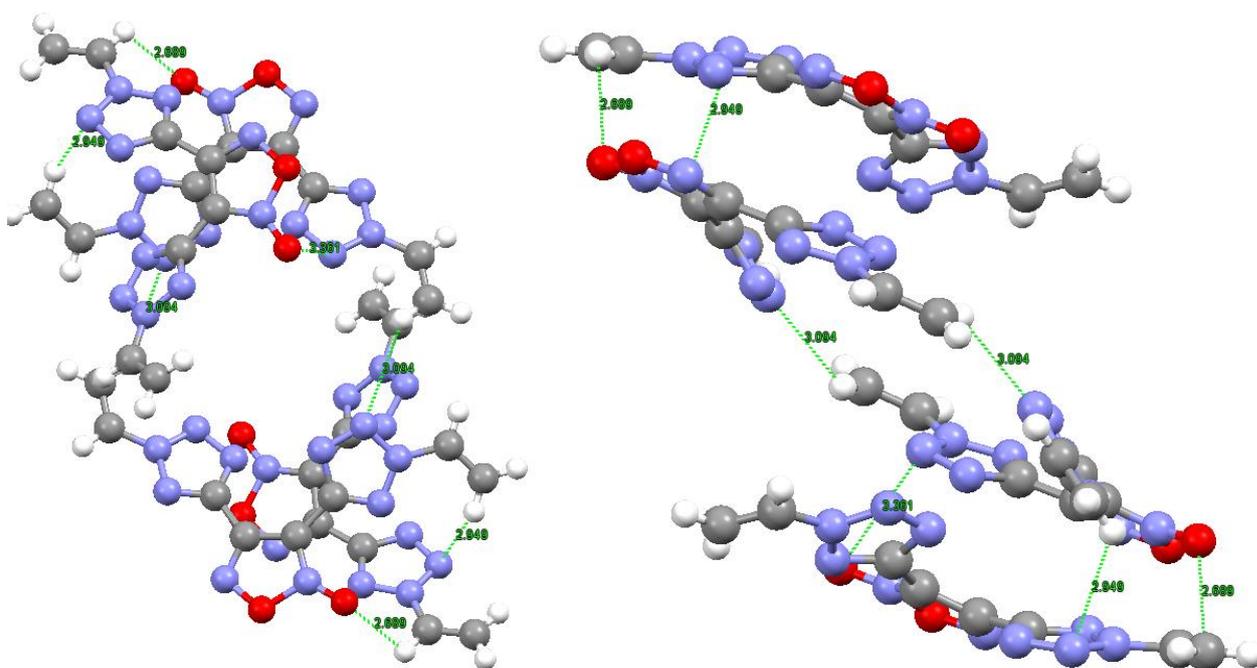
Рисунок 7. ЯМР-спектр  $\{^1\text{H}-^{13}\text{C}\}$  НМВС соединения **24a**.

Структура соединения **24c** была дополнительно подтверждена методом рентгеноструктурного анализа. Кристаллы, пригодные для РСА, были получены из смеси EtOH-Me<sub>2</sub>CO (1:1). Данное соединение кристаллизуется в моноклинной сингонии с нецентросимметричной пространственной группой P2<sub>1</sub>/c, включающей четыре структурные единицы на ячейку и плотностью 1.611 г/см<sup>3</sup> при 100 К (рис. 8). Средняя длина связей C-N и N-N в фрагменте молекулы составляет 1.541 Å. Винильные группы и тетразольные циклы практически компланарны, что демонстрируется торсионными углами N(9)-N(8)-C(7)-C(8) = -8.13° и N(3)-N(4)-C(5)-C(6) = -4.14° соответственно. Плоскости же тетразольных и фуроксанового циклов слегка повернуты друг относительно друга, что подтверждается величинами торсионных углов N(1A)-C(2)-C(1)-N(3); N(2A)-C(3)-C(4)-N(7); C(4)-C(3)-C(2)-C(1), равными соответственно 35.71, 29.45 и 6.37°. Такой поворот может быть следствием множества водородных связей, образованных винильным фрагментом (рис. 8).



**Рисунок 8.** Длины связей и значения торсионных углов в кристалле соединения **24с**.

В кристалле молекулы группируются парами, ближайшее расстояние между которыми составляет порядка 3.94 Å, из-за чего плотность конечного соединения умеренная (1.611 г/см<sup>3</sup>), но относительно других подобных соединений несколько выше [77]. Скорее всего, данная разница связана с наличием фуроксана в структуре молекулы. Водородные связи между парами образуют винильная группа одной молекулы с *N*-оксидом фуроксанового фрагмента (2.689 Å) соседней молекулы и атомом 3N ближайшего тетразольного фрагмента (2.949 Å). Сами молекулы в парах расположены друг над другом, зеркально отражены и смещены относительно друг друга на 149° (рис. 9).



**Рисунок 9.** Фрагмент бесконечной колонны, образованной молекулами **24c**.

Также для всех целевых соединений были определены ключевые физико-химические характеристики: термическая стабильность, плотность, энтальпия образования, параметры детонации, а также чувствительность к трению и удару, результаты приведены в таблице 9. Соединения **24a-d** содержат значительные количества азота (>50%). Общее содержание азота и кислорода в солях **24a-d** колеблется в интервале (57-61%), однако их кислородный баланс (при сгорании до CO) ниже нуля. Измеренные газовым пикнометром плотности синтезированных винилтетразолов лежат в пределах 1.38-1.64 г/см<sup>3</sup>. В то же время, соединения **24c,d** имеют высокие энтальпии образования – в пределах 808-818 кДж/моль, остальные продукты имеют в два раза меньшую. Используя значения плотности и энтальпии образования соединений, были рассчитаны их детонационные параметры. Для этого использовались уравнения, предложенные Пепекиным и Лебедевым [69]. Винилированные тетразолы обладают высокими значениями скорости детонации (D) и давления Чепмена-Жуге (P). Термостабильность солей **24a-d** умеренная и колеблется в интервале 123-177 °C. Чувствительности к физическим воздействиям у винилтетразолов различна: так у соединений,

содержащих фуроксанный гетероцикл **24a,c,d** чувствительность к трению и удару ниже, чем у 5-амино-2-винилтетразола **24b**. Если сравнивать чувствительности к трению и удару среди соединений **24a,c,d**, то она наибольшая у гетероцикла, содержащего азидную группу **24d**. Несколько лучше характеристики у дивинилтетразола **24c**, и наконец самая низкая чувствительность в данном ряду у 4-амино-3-(2-винил-2*H*-тетразол-5-ил)фуроксана **24a**.

**Таблица 9.** Физико-химические и специальные характеристики солей **24a-d**

Соединение	$T_{н.р.}^{[a]}$ °C	$\rho^{[б]}$ г/см <sup>3</sup>	N, [б] %	[N+O] [в] %	$\Omega_{CO}^{[д]}$ %	$\Delta H^{\circ}_f$ , [е] кДж/мол	D, [ж] км/с	P, [з] ГПа	IS, [и] Дж	FS, [к] Н
<b>24a</b>	146	1.56	50	67	-32.82	468	7.2	24	3.5±0.4	≈360
<b>24b</b>	177	1.38	63	71	-57.66	377	6.7	18	>100	250±8
<b>24c</b>	123	1.54	51	63	-35.03	818	7.0	24	1.4±1.2	93±20
<b>24d</b>	146	1.63	57	57	-21.72	808	7.8	28	0.8±0.4	60±25

[a]Температура начала разложения (ДСК, 5 К/мин). [б]Плотность измерена методом газовой пикнометрии (298 К). [в]Содержание азота. [д]Суммарное содержание азота и кислорода. [е]Кислородный баланс (при сгорании до CO) для  $C_aH_bO_cN_d$  равен  $1600(c-a-b/2)/MW$ . [ж]Энтальпия образования. [з]Скорость детонации. [и]Давление детонации. [к]Чувствительность к удару. [л]Чувствительность к трению.

#### 4. Экспериментальная часть

Все реакции проводились с перемешиванием на магнитной мешалке.  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ ,  $^{14}\text{N}$  и  $^{19}\text{F}$  ЯМР спектры регистрировались на спектрометре Bruker “AM-300” (300.13 и 75.47 МГц, соответственно). Химические сдвиги приведены в единицах м.д. ( $\delta$ ), в качестве внутреннего стандарта использовались сигналы остаточных протонов дейтерированных растворителей ( $\text{CDCl}_3$ :  $\delta_{\text{H}}$  7.27 м. д.,  $\delta_{\text{C}}$  77.0 м. д.;  $\text{DMSO-d}_6$ :  $\delta_{\text{H}}$  2.50 м. д.,  $\delta_{\text{C}}$  39.5 м. д.), для ЯМР  $^{15}\text{N}$  в качестве внешнего стандарта использовался  $\text{CH}_3\text{NO}_2$  (сигнал данного соединения принимался за 0 м. д.), для ЯМР  $^{19}\text{F}$  в качестве внешнего стандарта использовался  $\text{CCl}_3\text{F}$  (сигнал данного соединения принимался за 0 м. д.). Константы спин-спинового взаимодействия  $J$  приведены в Герцах. ИК-спектры регистрировались на спектрометре Bruker “Alpha” в диапазоне 400-4000  $\text{cm}^{-1}$  (разрешение 2  $\text{cm}^{-1}$ ). Элементный анализ был выполнен на CHN анализаторе “Perkin-Elmer 2400”. Масс-спектры высокого разрешения были зарегистрированы на приборе Bruker “micrOTOF II” методом электрораспылительной ионизации (ESI). Температуры плавления определяли на приборе “Sanyo Gallenkamp”. Контроль за ходом реакций осуществляли с помощью на пластинах “Merck 60 F254” (визуализация хроматограмм УФ облучением при 254 нм). Часть полученных соединения выделяли методом препаративной колоночной хроматографии на силикагеле 0.060-0.200 мм, 60 А (“Acros Organics”). В случае необходимости растворители очищены по стандартным методикам.

Коммерчески доступные реагенты “Aldrich” или “Acros Organics” использовались без дополнительной очистки. Рентгеноструктурные исследования были выполнены в Институте элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН к.х.н. И.В. Ананьевым на приборах Bruker “APEX II CCD” и Bruker “D8 Advance Vario”.

Часть рентгеноструктурных исследований были выполнены в Отделе структурных исследований Института органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН на приборе “Rigaku Synergy S” с детектором “HyPix600HE”.

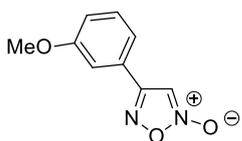
Определение термической стабильности солей 5-(тринитрометил)тетразолат анионов и 2-винил-5-замещённых тетразолов методом ДСК, определение их чувствительности к механическим воздействиям проводилось в лаборатории энергетических материалов Федерального исследовательского центра химической физики им. Н.Н. Семенова РАН. Термический анализ проводился на приборе “STA 449 F3” (Netzsch) на образцах массой 0.5-1 мг в алюминиевых тиглях при нагревании с постоянной скоростью 5 К/мин. Чувствительность к удару и трению определялась в соответствии со стандартами НАТО. Сообщаемые значения чувствительности соответствуют стимулу (энергия падающего груза либо сила трения), вызывающему взрыв с вероятностью 50%.

#### 4.1 Каскадная трансформация 4-монозамещённых фуроксанов

##### Синтез 4-монозамещённых арилфуроксанов 1а-с (общая методика)

Охлаждённый до 0 °С раствор N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (12.5 ммоль, 0.8 мл) в сухом Et<sub>2</sub>O (4 мл) по каплям добавляли к раствору соответствующего *амфи*-глиоксима (10 ммоль) в сухом Et<sub>2</sub>O (20 мл) при -10 °С. Далее реакционную массу нагревали до комнатной температуры и перемешивали 1.5 часа. Растворитель упаривали на роторном испарителе и остаток перекристаллизовывали из смеси MeOH/конц. HCl (6:1), промывали ледяным MeOH (4 мл) и сушили на воздухе.

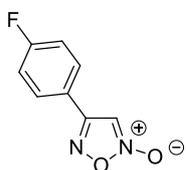
Синтез 4-адамантил-1,2,5-оксадиазол-2-оксида и 4-фенил-1,2,5-оксадиазол-2-оксида был осуществлен на основании опубликованных методик [29,107].



##### 4-(3-Метоксифенил)-1,2,5-оксадиазол 2-оксид.

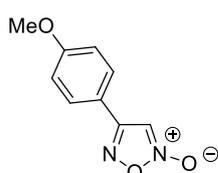
Получено 1.50 г (78%). Светло-желтый порошок. T<sub>пл.</sub> = 85-86 °С. R<sub>f</sub> = 0.67 (CHCl<sub>3</sub>-EtOAc=3:1). ИК-спектр (KBr, ν): 3127, 1608, 1586, 1481, 1440, 1392, 1287, 1271, 1214, 1188, 1040, 996, 943, 773 см<sup>-1</sup>. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ<sub>H</sub>, м.д.: 7.43 (т, 1H, J = 7.9 Гц), 7.31-7.25 (м, 3H), 7.09 (д, 1H, J = 8.4 Гц), 3.89 (с, 3H). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (75.5 МГц, CDCl<sub>3</sub>) δ<sub>C</sub>, м.д.:

160.3, 156.3, 130.5, 127.2, 119.0, 117.5, 111.5, 102.4, 55.5. Вычислено для  $C_9H_8N_2O_3$  (%): C, 56.25; H, 4.20; N, 14.58. Найдено (%): C, 56.42; H, 4.29; N, 14.31.



#### 4-(4-Фторфенил)-1,2,5-оксадиазол 2-оксид **1b**.

Получено 1.53 г (85%). Белый порошок.  $T_{пл.} = 98-100$  °C.  $R_f = 0.77$  ( $CHCl_3$ -EtOAc=3:1). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 1612, 1548, 1445, 1384, 1239, 1225, 1165, 992, 937, 846, 829, 790, 776  $cm^{-1}$ . Спектр  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta_H$ , м.д.: 7.78-7.73 (м, 2H), 7.30-7.20 (м, 3H). Спектр  $^{13}C$  ЯМР (75.5 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta_C$ , м.д.: 164.6 (д,  $J = 252.9$  Гц), 155.5, 128.7 (д,  $J = 8.3$  Гц), 122.3 (д,  $J = 3.7$  Гц), 116.8 (д,  $J = 21.9$  Гц), 102.1. Спектр  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta_F$ , м.д.: -108.0 (с). Вычислено для  $C_8H_5FN_2O_2$  (%): C, 53.34; H, 2.80; N, 15.55. Найдено (%): C, 52.98; H, 3.05; N, 15.19.

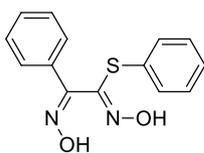


#### 4-(4-Метоксифенил)-1,2,5-оксадиазол 2-оксид **1c**.

Получено 1.60 г (83%). Светло-желтый порошок.  $T_{пл.} 118-120$  °C.  $R_f 0.79$  ( $CHCl_3$ -EtOAc=3:1). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 1604, 1576, 1441, 1390, 1301, 1250, 1175, 1015, 982, 929, 833, 766, 763  $cm^{-1}$ . Спектр  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta_H$ , м.д.: 7.66 (д, 2H,  $J = 8.4$  Гц), 7.25 (с, 1H), 7.01 (д, 2H,  $J = 8.4$  Гц), 3.88 (с, 3H). Спектр  $^{13}C$  ЯМР (75.5 МГц,  $CDCl_3$ )  $\delta_C$ , м.д.: 162.2, 156.1, 128.0, 127.3, 118.3, 114.9, 102.3, 55.5. HRMS (ESI) вычислено для:  $C_9H_9N_2O_3^+$ : 193.0604; Найдено: 193.0608.  $[M+H]^+$ .

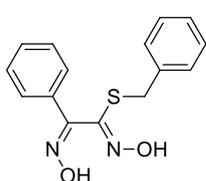
## 4.2 Синтез S-замещенных глиоксимов **2a-d** (общая методика).

К раствору тиофенола (0.1 мл, 1 ммоль) или бензилмеркаптана (0.12 мл, 1 ммоль) в сухом ДХМ (4 мл) при интенсивном перемешивании добавляли за 1 прием соответствующий 4-арилфуроксан **1** (1 ммоль). После растворения фуроксана добавляли раствор 1 мкл ДБУ в сухом ДХМ (1 мл). Реакционную массу перемешивали при комнатной температуре 1 ч, отфильтровывали выпавший осадок и промывали последовательно ДХМ (1x2 мл) и гексаном (2x2 мл), сушили на воздухе и перекристаллизовывали из EtOAc.



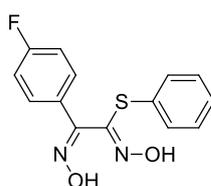
### Диоксим 1-тиофенил-2-фенилэтан-1,2-диона 2а.

Получено 244 мг (90%). Бесцветные кристаллы.  $T_{\text{пл.}} = 198-199$  °C (EtOAc).  $R_f = 0.54$  (EtOAc-CHCl<sub>3</sub>=1:3). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3257, 3155, 3024, 2844, 1618, 1494, 1429, 1126, 1003, 956, 766 см<sup>-1</sup>. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 11.98 (уш. с, 1H), 11.83 (уш. с, 1H), 7.34-7.23 (м, 8H), 7.14 (т, 2H,  $J = 7.6$  Гц). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (75.5 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 147.7, 146.8, 135.8, 134.6, 130.0, 129.6, 128.9, 128.7, 128.1, 126.0. Вычислено для C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S (%): C, 61.75; H, 4.44; N, 10.29. Найдено (%): C, 61.43; H, 4.68; N, 10.54.



### Диоксим 1-бензилтио-2-фенилэтан-1,2-диона 2b.

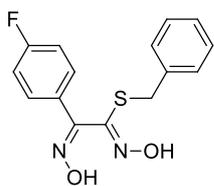
Получено 252 мг (88%). Бесцветные кристаллы.  $T_{\text{пл.}} = 162-163$  °C (EtOAc).  $R_f = 0.54$  (EtOAc-CHCl<sub>3</sub>=1:3). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3352, 3060, 2872, 1591, 1444, 1418, 1280, 1126, 976, 934, 905, 749, 689 см<sup>-1</sup>. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 12.07 (уш. с, 1H), 11.78 (уш. с, 1H), 7.60-7.55 (м, 3H), 7.45-7.36 (м, 3H), 7.24-7.15 (м, 4H), 3.77 (с, 2H). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (75.5 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 148.1, 147.2, 136.7, 134.5, 129.9, 129.4, 129.1, 128.9, 127.7, 126.3, 34.1. Вычислено для C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S (%): C, 62.92; H, 4.93; N, 9.78. Найдено (%): C, 62.79; H, 5.13; N, 9.55.



### Диоксим 1-тиофенил-2-(4-фторфенил)этан-1,2-диона 2 с.

Получено 249 мг (86%). Бесцветные кристаллы.  $T_{\text{пл.}} = 200-201$  °C (EtOAc).  $R_f = 0.53$  (EtOAc-CHCl<sub>3</sub>=1:3). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3360, 3074, 2808, 1594, 1510, 1423, 1282, 1240, 1158, 1126, 978, 931, 908, 838, 749 см<sup>-1</sup>. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 12.05 (уш. с, 1H), 11.85 (уш. с, 1H), 7.33-7.24 (м, 5H), 7.18-7.09 (м, 4H). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (75.5 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 163.0 (д,  $J = 246.6$  Гц), 146.8, 146.6, 135.8, 131.1 (д,  $J = 3.0$  Гц), 130.1, 129.0, 128.1, 127.9 (д,  $J = 4.9$  Гц), 115.8 (д,  $J = 22.0$  Гц). Спектр <sup>19</sup>F ЯМР (282.4 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>):  $\delta_{\text{F}}$ , м.д.: -112.2 (с). Вычислено для

C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S (%): C, 57.92; H, 3.82; N, 9.18. Найдено (%): C, 57.77; H, 4.08; N, 9.44.

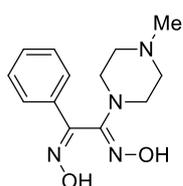


**Диоксим 1-бензилтио-2-(4-фторфенил)этан-1,2-диона 2d.**

Получено 262 мг (88%). Бесцветные кристаллы.  $T_{пл.}$  139-140 °C (EtOAc).  $R_f = 0.55$  (EtOAc-CHCl<sub>3</sub>=1:3). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3517, 3428, 3244, 2841, 1592, 1509, 1347, 1284, 1235, 1123, 991, 955, 917, 840, 709 см<sup>-1</sup>. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta_H$ , м.д.: 12.08 (уш. с, 1H), 11.82 (уш. с, 1H), 7.59-7.55 (м, 2H), 7.24-7.13 (м, 7H), 3.79 (с, 2H). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (75.5 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta_C$ , м.д.: 163.2 (д,  $J = 247.1$  Гц), 147.3, 147.1, 136.7, 131.0 (д,  $J = 3.1$  Гц), 129.3, 128.8, 128.5 (д,  $J = 8.5$  Гц), 127.7, 116.1 (д,  $J = 21.8$  Гц), 34.1. Спектр <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>):  $\delta_F$ , м.д.: -111.8 (с). Вычислено для C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>FN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S (%): 59.20; H, 4.31; N, 9.20. Найдено: C, 58.94; H, 4.45; N, 8.89.

**Синтез диоксимов 1-(4-метилпиперазинил)-2-арилэтандиононов 3a,b (общая методика).**

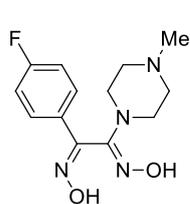
К раствору *N*-метилпиперазина (110 мкл, 1 ммоль) в сухом CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 мл) при интенсивном перемешивании добавляли за 1 прием соответствующий 4-арилфуроксан **1**. Реакционную массу перемешивали при комнатной температуре 1 ч, отфильтровывали выпавший осадок и последовательно промывали CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1x2 мл) и гексаном (2x2 мл), сушили на воздухе и перекристаллизовывали из EtOAc.



**Диоксим 1-(4-метилпиперазинил)-2-фенилэтан-1,2-диона 3a.**

Получено 241 мг (92%). Кристаллы белого цвета.  $T_{пл.} = 232-233$  °C (EtOAc).  $R_f = 0.26$  (EtOH-EtOAc=1:3). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3164, 2852, 2812, 1615, 1497, 1440, 1289, 1237, 968, 775 см<sup>-1</sup>. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta_H$ , м.д.: 11.78 (уш. с, 1H), 10.01 (уш. с, 1H), 7.60-7.53 (м, 2H), 7.42-7.37 (м, 3H), 3.24 (уш. с, 4H), 2.31 (уш. с, 4H), 2.14 (с, 3H). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (75.5 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta_C$ , м.д.: 150.0, 147.0, 135.2, 129.5, 129.0, 126.5,

55.0, 47.0, 46.3. Вычислено для  $C_{13}H_{18}N_4O_2$  (%): C, 59.53; H, 6.92; N, 21.36. Найдено (%): C, 59.31; H, 7.08; N, 21.09.

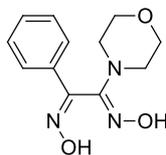


**Диоксим 1-(4-метилпиперазинил)-2-(4-фторфенил)этан-1,2-диона 3b.**

Получено 246 мг (88%). Бесцветные кристаллы.  $T_{пл.} = 185-186$  °C (EtOAc).  $R_f = 0.26$  (EtOH-EtOAc=1:3). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3293, 2954, 2860, 1646, 1598, 1510, 1449, 1378, 1289, 1236, 1155, 1004, 950, 897, 839, 790  $cm^{-1}$ . Спектр  $^1H$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta_H$ , м.д.: 11.80 (уш. с, 1H), 10.03 (уш. с, 1H), 7.64-7.57 (м, 2H), 7.24 (т, 1H,  $J = 8.9$  Гц), 3.23 (т, 1H,  $J = 4.7$  Гц), 2.31 (т, 4H,  $J = 4.7$  Гц), 2.14 (с, 3H). Спектр  $^{13}C$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta_C$ , м.д.: 163.1 (д,  $J = 246.6$  Гц), 149.1, 146.9, 131.7 (д,  $J = 3.0$  Гц), 128.7 (д,  $J = 8.5$  Гц), 116.0 (д,  $J = 21.8$  Гц), 55.4, 47.0, 46.3. Спектр  $^{19}F$  ЯМР (282 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_F$ , м.д.: -112.3 (с). Вычислено для  $C_{13}H_{17}FN_4O_2$  (%): C, 55.70; H, 6.11; N, 19.99. Найдено (%): C, 56.02; H, 6.23; N, 19.72.

**Синтез диоксима 1-(4-морфолинил)-2-фенилэтандиона 4.**

К раствору морфолина (43 мкл, 0.5 ммоль) в смеси EtOH- $H_2O$  (1:1, общий объем 4 мл) при интенсивном перемешивании добавляли за 1 прием 4-фенилфуроксан **1** (81 мг, 0.5 ммоль). Реакционную массу перемешивали при комнатной температуре 24 ч, отфильтровывали выпавший осадок и последовательно промывали  $CH_2Cl_2$  (2x3 мл) и гексаном (2x3 мл), сушили на воздухе и перекристаллизовывали из EtOAc.

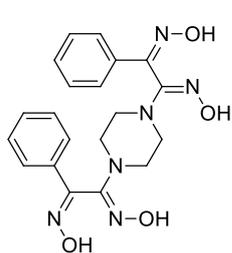


**Диоксим 1-(4-морфолинил)-2-фенилэтандиона 4.**

Получено 111 мг (89%). Белый порошок.  $T_{пл.} = 199-200$  °C.  $R_f = 0.30$  ( $CHCl_3$ -EtOAc=3:1). Спектр  $^1H$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta_H$ , м.д.: 11.55 (с, 1H), 9.24 (с, 1H), 7.57 (уш. с, 2H), 7.39 (уш. с, 3H), 3.57 (уш. с, 4H), 3.13 (уш. с, 2H), 2.99 (уш. с, 2H). Спектр  $^{13}C$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta_C$ , м.д.: 153.6, 149.1, 133.2, 129.6, 129.1, 126.2, 66.2, 46.3. HRMS (ESI) Вычислено для:  $C_{12}H_{16}N_3O_3^+$ : 250.1186; Найдено: 250.1179  $[M+H]^+$ .

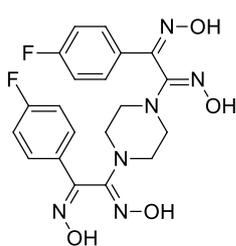
**Синтез 1,4-бис[2-арил-1,2-ди(гидроксимино)этил]пиперазинов 5a,b (общая методика).**

К раствору гексагидрата пиперазина (97 мг, 0.5 ммоль) в смеси EtOH-H<sub>2</sub>O (1:1, общий объем 4 мл) при интенсивном перемешивании добавляли за 1 прием соответствующий 4-арилфуроксан **1** (1 ммоль). Реакционную массу перемешивали при комнатной температуре 24 ч, отфильтровывали выпавший осадок и последовательно промывали ДХМ (2x3 мл) и гексаном (2x3 мл), сушили на воздухе и перекристаллизовывали из этилацетата.



**1,4-Бис[1,2-ди(гидроксимино)-2-фенилэтил]пиперазин 5a.**

Получено 182 мг (89%). Бесцветные кристаллы.  $T_{пл.} = 215-216$  °C (EtOAc).  $R_f = 0.81$  (EtOH). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3369, 3292, 2854, 1622, 1444, 1390, 1243, 1010, 964, 745  $cm^{-1}$ . Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta_H$ , м.д.: 11.58 (уш. с, 2H), 9.17 (уш. с, 2H), 7.60-7.54 (м, 4H), 7.40-7.35 (м, 6H), 3.19-3.01 (м, 8H). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (75.5 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta_C$ , м.д.: 153.3, 149.1, 133.3, 129.6, 129.0, 126.2, 45.5. HRMS (ESI): Вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>23</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup> 411.1775; Найдено  $m/z$  411.1774 [M+H]<sup>+</sup>;

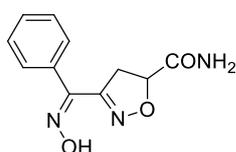


**1,4-Бис[1,2-ди(гидроксимино)-2-(4-фторфенил)этил]пиперазин 5b.**

Получено 201 мг (90%). Бесцветные кристаллы.  $T_{пл.} = 171-172$  °C (EtOAc).  $R_f = 0.81$  (EtOH). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3390, 3074, 2854, 1602, 1510, 1444, 1281, 1233, 1158, 943, 839  $cm^{-1}$ . Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta_H$ , м.д.: 11.56 (уш. с, 2H), 9.24 (уш. с, 2H), 7.61-7.56 (м, 4H), 7.24 (т,  $J = 8.3$  Гц, 4H), 3.32-3.12 (м, 4H), 3.05-2.94 (м, 4H). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (75.5 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta_C$ , м.д.: 163.1 (д,  $J = 246.3$  Гц), 153.6, 148.2, 129.7 (д,  $J = 3.4$  Гц), 128.3 (д,  $J = 8.3$  Гц), 116.0 (д,  $J = 21.8$  Гц), 46.2. Спектр <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>):  $\delta_F$ , м.д.: -112.3 (с). Вычислено для C<sub>20</sub>H<sub>20</sub>F<sub>2</sub>N<sub>6</sub>O<sub>4</sub> (%): C, 53.81; H, 4.52; N, 18.83. Найдено (%): C, 53.58; H, 4.77; N, 18.56.

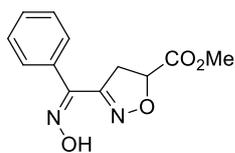
## Синтез 4,5-дигидроизоксазолов 6a-f и изоксазолов 7a-f (общая методика).

Раствор 4-арилфуроксана (0,6 ммоль) **1** в EtOH (2 мл) по каплям добавляли к раствору соответствующего диполярфила (1.2 ммоль) в воде (2 мл). Реакционную смесь перемешивали при комнатной температуре, до полной конверсии фуроксана **1** (контроль по ТСХ). Реакционную смесь экстрагировали хлороформом (5x2 мл) и сушили MgSO<sub>4</sub>. Органический слой отфильтровывали и очищали методом градиентной флэш-хроматографии на SiO<sub>2</sub> используя в качестве элюента последовательно CHCl<sub>3</sub> и EtOAc.



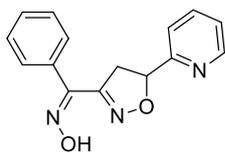
### Амид **3-[(гидроксиимино)(фенил)метил]-4,5-дигидроизоксазол-5-карбоновой кислоты 6a**

Получено 117 мг (84%). Белые кристаллы.  $T_{пл.} = 127-128\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;  $R_f = 0.34$  (EtOAc). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3415, 3228, 3157, 2987, 1692, 1653, 1602, 1558, 1496, 1436, 1422, 1083, 905, 879  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta_H$ , м.д.: 12.19 (уш. с, 1H), 7.68 (уш. с, 1H), 7.57 (уш. с, 2H), 7.42 (уш. с, 4H), 5.11–5.05 (м, 1H), 3.74–3.64 (м, 1H), 3.57–3.49 (м, 1H). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (75.5 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta_C$ , м.д.: 172.3, 153.1, 147.0, 134.6, 129.9, 128.9, 127.5, 78.9, 41. HRMS (ESI) Вычислено для C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>: 234.0873; Найдено [M+H]<sup>+</sup>: 234.0875.



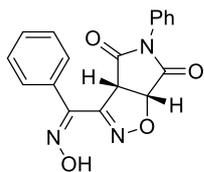
### Метилловый эфир **3-[(гидроксиимино)(фенил)метил]-4,5-дигидроизоксазол-5-карбоновой кислоты 6b**

Получено 141 мг (95%). Жёлтое масло.  $R_f = 0.38$  (CHCl<sub>3</sub>–EtOAc=3:1). ИК-спектр (тонкий слой,  $\nu$ ): 3361, 2972, 2800, 1725, 1430, 1415, 1337, 1255, 1237, 1019, 1006, 839  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>)  $\delta_H$ , м.д.: 12.15 (с, 1H), 7.34–7.43 (м, 5H), 5.25 (дд, 1H,  $J = 6.6, 6.7$  Гц), 3.73 (с, 3H), 3.68–3.62 (м, 1H), 3.51 (дд, 1H,  $J = 6.6, 6.7$  Гц). Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (75.5 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>):  $\delta_C$ , м.д.: 170.7, 157.2, 149.3, 131.1, 129.4, 129.2, 128.2, 78.3, 52.9, 28.4. HRMS (ESI) Вычислено для: C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>: 249.0870; Найдено 249.0876 [M + H]<sup>+</sup>.



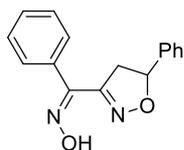
**Оксим [5-(пиридин-2-ил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил](фенил)-метанона 5с**

Получено 151 мг (94%). Светло-розовый порошок.  $T_{пл.} = 135\text{--}136\text{ }^\circ\text{C}$ ;  $R_f = 0.18$  ( $\text{CHCl}_3\text{--EtOAc}=3:1$ ). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3345, 2980, 2709, 1610, 1598, 1497, 1436, 1021, 1005, 938, 854, 769  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 12.16 (с, 1H), 8.63 (д, 1H,  $J = 4.9$  Гц), 7.88 (т, 1H,  $J = 7.6$  Гц), 7.63–7.60 (м, 2H), 7.54 (д, 1H,  $J = 7.9$  Гц), 7.43–7.39 (м, 4H), 5.83 (дд, 1H,  $J = 7.2, 11.0$  Гц), 3.89 (дд, 1H,  $J = 7.3, 11.0$  Гц), 3.73 (дд, 1H,  $J = 7.2, 11.0$  Гц). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 159.1, 153.3, 149.9, 147.4, 137.7, 134.8, 129.8, 128.8, 127.6, 124.0, 122.0, 82.6, 42.8. HRMS (ESI) Вычислено для:  $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_2^+$ : 268.1081; Найдено: 268.1088 [M + H]<sup>+</sup>. Структура данного соединения подтверждена методом РСА.



**3-[(Гидроксимино)(фенил)метил]-5-фенил-3aH-пирроло[3,4-d]-изоксазол-4,6(5H,6aH)-дион 5d**

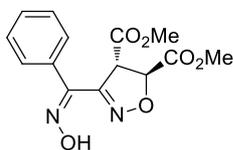
Получено 197 мг (98%). Белый порошок.  $T_{пл.} = 129\text{--}130\text{ }^\circ\text{C}$ ;  $R_f = 0.28$  ( $\text{CHCl}_3\text{--EtOAc}=3:1$ ). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3421, 1710, 1597, 1502, 1449, 1393, 1204, 1104, 997  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: = 12.51 (с, 1H), 7.61–7.46 (м, 8H), 7.27 (д, 2H,  $J = 7.5$  Гц), 5.90 (д, 1H,  $J = 9.5$  Гц), 5.15 (д, 1H,  $J = 9.5$  Гц). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 172.8, 170.5, 149.7, 145.1, 135.1, 133.3, 132.0, 130.4, 129.6, 129.4, 127.2, 126.5, 80.9, 57.6. HRMS (ESI) Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_4^+$ : 336.0979; Найдено: 336.0976 [M + H]<sup>+</sup>.



**Оксим (фенил)(5-фенил-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)метанона 5е**

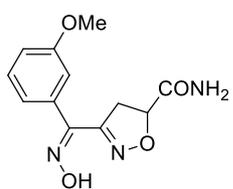
Получено 128 мг (80%). Белый порошок  $T_{пл.} = 103\text{--}104\text{ }^\circ\text{C}$ ;  $R_f = 0.64$  ( $\text{CHCl}_3\text{--EtOAc}=3:1$ ). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3239, 2963, 1727, 1566, 1494, 1427, 1413, 1260, 998, 771  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{DMSO-}d_6$ )  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: = 12.19 (с, 1H), 7.61 (уш. с, 2H), 7.44–7.34 (м, 8H), 5.77 (дд, 1H,  $J = 6.5, 8.2$

Гц), 3.90 (дд, 1H,  $J = 6.5, 11.0$  Гц), 3.43 (дд, 1H,  $J = 8.2, 11.0$  Гц). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 153.1, 147.5, 141.1, 134.7, 129.8, 129.2, 128.9, 128.7, 127.6, 126.7, 82.4, 44.8. HRMS (ESI) Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_2^+$ : 267.1128; Найдено: 267.1129  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .



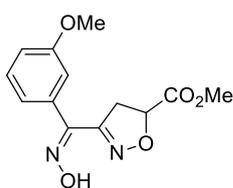
**Диметилловый эфир 3-[(гидроксимино)(фенил)метил]-4,5-дигидроизоксазол-4,5-дикарбоновой кислоты 5f**

Получено 138 мг (75%). Смесь двух диастереомеров в соотношении 5:1. Светло-коричневый порошок.  $T_{\text{пл.}} = 108\text{--}109$  °С;  $R_f = 0.41$  ( $\text{CHCl}_3\text{--EtOAc}$ , 3:1). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3252, 2988, 1750, 1732, 1616, 1316, 1246, 1195, 1174, 1103, 1048, 981, 929, 775, 764  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: (основной диастереомер) 12.39 (с, 1H), 7.54 (уш. с, 2H), 7.44 (уш. с, 3H), 5.60 (д, 1H,  $J = 5.9$  Гц), 5.11 (д, 1H,  $J = 5.9$  Гц), 3.77 (с, 3H), 3.60 (с, 3H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: (основной диастереомер) 169.1, 168.0, 150.0, 145.8, 134.4, 130.0, 128.9, 127.4, 81.0, 58.5, 58.2, 53.3. HRMS (ESI) Вычислено для  $\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_6^+$ : 307.0925; Найдено: 307.0928  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .



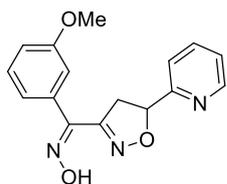
**Амид 3-[(гидроксимино)(3-метоксифенил)метил]-4,5-дигидроизоксазол-5-карбоновой кислоты 5g.**

Получено 126 мг (80%). Белый порошок.  $T_{\text{пл.}} = 114\text{--}115$  °С;  $R_f = 0.22$  (EtOAc). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3405, 3188, 1661, 1599, 1585, 1470, 1291, 1253, 1217, 1096, 1032, 1013, 879, 786  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 12.20 (с, 1H), 7.69 (уш. с, 1H), 7.44 (уш. с, 1H), 7.32 (т, 1H,  $J = 8.0$  Гц), 7.15–7.09 (м, 2H), 7.00–6.98 (м, 1H), 5.11–5.05 (м, 1H), 3.82–3.62 (м, 4H), 3.48 (дд, 1H,  $J = 6.1, 6.2$  Гц). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 171.8, 159.1, 152.5, 146.4, 135.3, 129.5, 119.3, 115.1, 112.1, 78.3, 55.1, 40.6. HRMS (ESI) Вычислено для  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_4^+$ : 264.0978; Найдено: 264.0987  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .



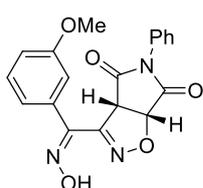
**Метилый эфир 3-[(гидроксимино)(3-метоксифенил)метил]-4,5-дигидроизоксазол-5-карбоновой кислоты 5h.**

Получено 150 мг (90%). Жёлтое масло.  $R_f = 0.58$  ( $\text{CHCl}_3$ –EtOAc 3:1). ИК-спектр (тонкий слой,  $\nu$ ): 3356, 3007, 2957, 2840, 1744, 1601, 1579, 1490, 1435, 1289, 1230, 1185, 1162, 962, 880, 811, 790  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 12.25 (с, 1H), 7.36–7.31 (м, 1H), 7.14–7.10 (м, 2H), 7.02–6.99 (м, 1H), 5.32 (дд, 1H,  $J = 5.6, 6.0$  Гц), 3.77 (с, 3H), 3.73 (с, 3H), 3.61–3.55 (м, 2H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 170.8, 152.9, 146.6, 135.8, 130.9, 130.0, 119.9, 115.5, 112.8, 77.7, 55.6, 52.9, 40.5. HRMS (ESI) Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_5^+$ : 279.0975; Найдено: 279.0972.  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .



**Оксим (3-метоксифенил)[5-(пиридин-2-ил)-4,5-дигидроизоксазол-3-ил]метанона 5i.**

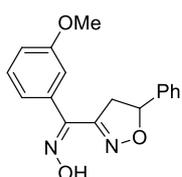
Получено 125 мг (70%). Светло-розовый порошок.  $T_{\text{пл.}} = 117$ – $118$  °C;  $R_f = 0.14$  ( $\text{CHCl}_3$ –EtOAc=3:1). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 2959, 2938, 2794, 1595, 1491, 1469, 1334, 1317, 1283, 1232, 1164, 1043, 1002, 969, 900, 853, 813, 787  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 12.15 (с, 1H), 8.60 (уш. с, 1H), 7.85 (уш. с, 1H), 7.51 (уш. с, 1H), 7.38–7.31 (м, 2H), 7.19–7.14 (м, 2H), 6.99 (уш. с, 1H), 5.82 (уш. с, 1H), 3.85–3.75 (м, 5H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 159.1, 158.6, 152.7, 149.4, 146.8, 137.2, 135.5, 129.5, 123.5, 121.5, 119.5, 115.0, 112.3, 81.9, 55.1, 42.3. HRMS (ESI) Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_3^+$ : 298.1186; Найдено: 298.1180  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .



**3-[(Гидроксимино)(3-метоксифенил)метил]-5-фенил-3aH-пирроло-[3,4-d]изоксазол-4,6(5H,6aH)-дион 5j.**

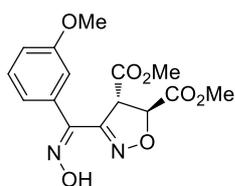
Получено 210 мг (96%). Белый порошок.  $T_{\text{пл.}} = 185$ – $186$  °C;  $R_f = 0.36$  ( $\text{CHCl}_3$ –EtOAc, 3:1). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3329, 2997, 2970, 1709, 1600, 1582, 1492, 1468, 1431, 1395, 1332, 1255, 1205, 1155, 1044, 1025, 963, 869, 813, 700  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 12.54 (с, 1H), 7.55–

7.46 (м, 3H), 7.39 (т, 1H,  $J = 8.1$  Гц), 7.26 (д, 2H,  $J = 7.5$  Гц), 7.14–7.11 (м, 2H), 7.06 (д, 1H,  $J = 7.0$  Гц), 5.91 (д, 1H,  $J = 9.4$  Гц), 5.13 (д, 1H,  $J = 9.4$  Гц), 3.79 (с, 3H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 172.9, 170.5, 159.9, 149.6, 144.9, 134.9, 134.6, 132.0, 130.6, 129.6, 129.4, 127.1, 119.1, 116.1, 111.4, 80.9, 57.6, 55.7. HRMS (ESI) Вычислено для  $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_3\text{O}_5^+$ : 366.1084; Найдено: 366.1086  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .



**Оксим (3-метоксифенил)(5-фенил-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)метанона 5k.**

Получено 163 мг (92%). Белый осадок.  $T_{\text{пл.}} = 104\text{--}105$  °С;  $R_f = 0.60$  ( $\text{CHCl}_3\text{--EtOAc}$ , 3:1). ИК-спектр (тонкий слой,  $\nu$ ): 3355, 2943, 2842, 1608, 1576, 1489, 1453, 1430, 1355, 1292, 1261, 1231, 1156, 1136, 1050, 1009, 960, 875, 809  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 12.19 (с, 1H), 7.43–7.31 (м, 6H), 7.17–7.11 (м, 2H), 7.03–6.99 (м, 1H), 5.77 (дд, 1H,  $J = 2.9, 8.2$  Гц), 3.92–3.82 (м, 1H), 3.76 (с, 3H), 3.43–3.38 (м, 1H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 159.6, 153.0, 147.3, 141.2, 136.0, 130.0, 129.1, 128.7, 126.7, 120.0, 115.5, 112.7, 82.3, 55.6, 44.8. HRMS (ESI) Вычислено для:  $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_3^+$ : 297.1234; Найдено: 297.1238  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .



**Диметиловый эфир 3-[(гидроксимино)(3-метоксифенил)метил]-4,5-дигидроизоксазол-4,5-дикарбоновой кислоты 5l.**

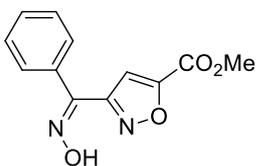
Получено 192 мг (95%). Смесь двух диастереомеров в соотношении 8:1. Светло-коричневое масло.  $R_f = 0.37$  ( $\text{CHCl}_3\text{--EtOAc}$ , 3:1). ИК-спектр (тонкий слой,  $\nu$ ): 3376, 3008, 2958, 1744, 1601, 1580, 1491, 1438, 1290, 1257, 1212, 1017, 962, 889, 814, 789  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: (основной диастереомер) 12.40 (с, 1H), 7.34 (т, 1H,  $J = 9.0$  Гц), 7.11–7.08 (м, 2H), 7.03–6.99 (м, 1H), 5.59 (д, 1H,  $J = 6.0$  Гц), 5.08 (д, 1H,  $J = 6.0$  Гц), 3.77 (с, 3H), 3.76 (с, 3H), 3.59 (с, 3H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: (основной диастереомер) 168.7, 167.5, 159.2, 149.5, 145.2, 133.0, 129.6, 119.4,

115.2, 112.2, 80.6, 57.8, 55.1, 52.9 (2 C). HRMS (ESI) Вычислено для  $C_{15}H_{17}N_2O_7^+$ : 337.1030; Найдено: 337.1029 [M + H]<sup>+</sup>.



**Диэтиловый эфир 3-[(гидроксимино)(фенил)метил]-4,5-изоксазол-4,5-дикарбоновой кислоты 6a**

Получено 191 мг (96%). Жёлтое масло.  $R_f = 0.54$  ( $CHCl_3$ – $EtOAc=3:1$ ). ИК-спектр (тонкий слой,  $\nu$ ): 3265, 2948, 2840, 1753, 1738, 1626, 1496, 1437, 1428, 1375, 1329, 1238, 1228, 1202, 1028, 890, 771, 752  $cm^{-1}$ . Спектр  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $DMCO-d_6$ )  $\delta_H$ , м.д.: 12.34 (с, 1H), 7.56–7.53 (м, 2H), 7.45–7.42 (м, 3H), 4.44 (кв, 2H,  $J = 7.2$  Гц), 4.18 (кв, 2H,  $J = 7.2$  Гц), 1.34 (т, 3H,  $J = 7.2$  Гц), 1.13 (т, 3H,  $J = 7.2$  Гц). Спектр  $^{13}C$  ЯМР (75.5 МГц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta_C$ , м.д.: 159.6, 159.0, 156.2, 155.5, 144.1, 133.4, 129.8, 128.7, 126.2, 116.1, 63.0, 61.6, 13.7, 13.5. HRMS (ESI) Вычислено для:  $C_{16}H_{17}N_2O_6^+$ : 333.1079; Найдено: 333.1081 [M+H]<sup>+</sup>. Структура подтверждена методом РСА.



**Метилловый эфир 3-[(гидроксимино)(фенил)метил]-4,5-изоксазол-5-карбоновой кислоты 6b**

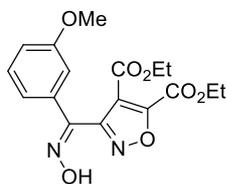
Получено 103 мг (70%). Светло-жёлтый порошок.  $T_{пл.} = 127$ – $128$  °C;  $R_f = 0.57$  ( $CHCl_3$ – $EtOAc$  3:1). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3388, 3177, 3147, 1733, 1585, 1573, 1498, 1445, 1403, 1329, 1319, 1268, 1268, 1211, 1106, 1029, 1000, 968, 919, 771, 701  $cm^{-1}$ . Спектр  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $DMCO-d_6$ )  $\delta_H$ , м.д.: 12.41 (с, 1H), 7.60 (с, 1H), 7.53 (уш. с, 2H), 7.43 (уш. с, 3H), 3.93 (с, 3H). Спектр  $^{13}C$  ЯМР (75.5 МГц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta_C$ , м.д.: 159.5, 156.7, 156.5, 145.0, 133.9, 129.6, 128.5, 127.0, 111.7, 53.0. HRMS (ESI) Вычислено для:  $C_{12}H_{11}N_2O_4^+$ : 247.0713; Найдено: 247.0722 [M + H]<sup>+</sup>.



**Оксим (фенил)(5-фенил-4,5-изоксазол-3-ил)метанона 6c**

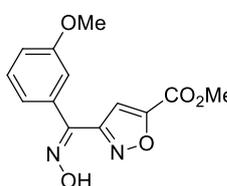
Получено 119 мг (75%). Белый порошок.  $T_{пл.} = 129$ – $130$  °C.  $R_f = 0.67$  ( $CHCl_3$ – $EtOAc$  3:1). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3027, 2876, 1570, 1442, 1429, 1270, 1057, 1044, 976, 957, 817, 764  $cm^{-1}$ . Спектр  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $DMCO-d_6$ )  $\delta_H$ , м.д.: 12.25 (с, 1H), 7.95 (д, 2H,  $J = 6.9$  Гц), 7.59–7.55

(м, 5H), 7.44–7.39 (м, 4H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 169.4, 157.2, 146.5, 134.9, 131.1, 129.9, 129.0, 127.5, 127.1, 126.2, 102.7. HRMS (ESI) Вычислено для:  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2^+$ : 265.0972; Найдено: 265.0962  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .



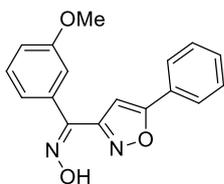
**Диэтиловый эфир 3-[(гидроксимино)(3-метоксифенил)метил]-4,5-изоксазол-4,5-дикарбоновой кислоты 6d**

Получено 206 мг (95%). Жёлтое масло.  $R_f = 0.45$  ( $\text{CHCl}_3$ –EtOAc=3:1). ИК-спектр (тонкий слой,  $\nu$ ): 3390, 2985, 2940, 1747, 1604, 1579, 1468, 1391, 1370, 1319, 1217, 1192, 1106, 1055, 1013, 861, 822, 789  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 12.36 (с, 1H), 7.35 (т, 1H,  $J = 8.0$  Гц), 7.14–7.12 (м, 1H), 7.08–7.02 (м, 2H), 4.44 (кв, 2H,  $J = 7.1$  Гц), 4.20 (кв, 2H,  $J = 7.1$  Гц), 3.78 (с, 3H), 1.35 (т, 3H,  $J = 7.1$  Гц), 1.15 (т, 3H,  $J = 7.1$  Гц). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 160.0, 159.8, 159.5, 156.6, 156.0, 144.4, 135.2, 130.3, 119.4, 116.6, 115.9, 63.5, 62.1, 55.6, 14.2, 14.0. HRMS (ESI) Вычислено для:  $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_7^+$ : 363.1187; Найдено: 363.1189  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .



**Метилловый эфир 3-[(гидроксимино)(3-метоксифенил)метил]-4,5-изоксазол-5-карбоновой кислоты 6e**

Получено 99 мг (60%). Белый порошок.  $T_{\text{пл}} = 100$ – $101$  °C;  $R_f = 0.64$  ( $\text{CHCl}_3$ –EtOAc=3:1). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3526, 3173, 3143, 1733, 1600, 1583, 1492, 1441, 1316, 1293, 1230, 1200, 1167, 1099, 1050, 1035, 978, 957, 893, 815, 799, 703  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ )  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 12.43 (с, 1H), 7.58 (с, 1H), 7.33 (т, 1H,  $J = 7.9$  Гц), 7.10–7.01 (м, 3H), 3.93 (с, 3H), 3.76 (с, 3H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 159.9, 159.7, 157.0, 145.3, 135.7, 131.0, 130.1, 120.1, 115.7, 112.6, 112.1, 55.6, 53.5. HRMS (ESI) Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_5$ : 277.0740; Найдено: 277.0738.  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .

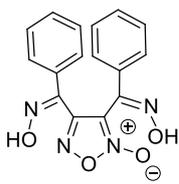


**Оксим (3-метоксифенил)(5-фенил-4,5-изоксазол-3-ил)метанона 6f**

Получено 127 мг (72%). Жёлтое масло.  $R_f = 0.85$  ( $\text{CHCl}_3$ – $\text{EtOAc}$  3:1). ИК-спектр (тонкий слой,  $\nu$ ): 3066, 2936, 2838, 1690, 1597, 1471, 1450, 1334, 1289, 1216, 1003, 843  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ )  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: = 12.26 (с, 1H), 7.95 (д, 2H,  $J = 7.1$  Гц), 7.54–7.56 (м, 3H), 7.31–7.37 (м, 2H), 7.15 (с, 1H), 7.09 (д, 1H,  $J = 7.7$  Гц), 7.02 (д, 1H,  $J = 8.1$  Гц), 3.76 (с, 3H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: = 168.9, 159.2, 156.6, 145.8, 135.7, 130.6, 129.6, 129.3, 126.6, 125.7, 119.6, 115, 7, 112.0, 102.2, 55.1. HRMS (ESI) Вычислено для:  $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_3^+$ : 295.1077; Найдено: 295.1074 [M + H]<sup>+</sup>.

**Получение бис(гидроксиимино)фуроксана 7a,b (общая методика).**

Раствор 4-арилфуроксана **1a,b** (0,6 ммоль) в смеси  $\text{EtOH-H}_2\text{O}$ –бензол (1:1:1, суммарный объём 6 мл) перемешивали при 20 °С, в течение 0.5 ч. Продукт экстрагировали  $\text{CHCl}_3$  (5×2 мл), сушили над безводным  $\text{MgSO}_4$  и отфильтровали. Растворитель упаривали, продукт промывали пентаном.



**[3,4-Бис(гидроксиимино)(фенил)метил]1,2,5-оксадиазол 2-оксид 7a**

Получено 88 мг (90%). Все физико-химические и спектральные характеристики совпадают с литературными [24].



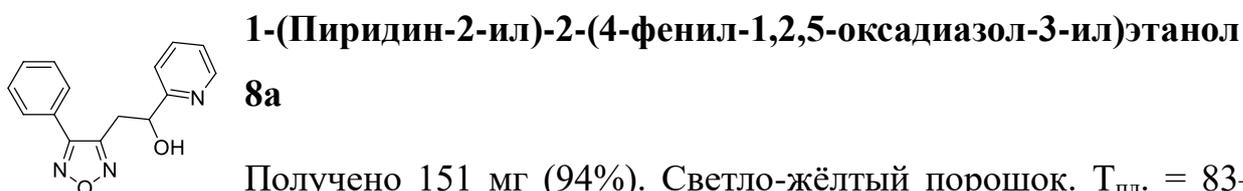
**[3,4-Бис(гидроксиимино)(3-метоксифенил)метил] 1,2,5-оксадиазол 2-оксид 7b**

Получено 98 мг (85%). Белый порошок.  $T_{\text{пл.}} = 118$ –119 °С;  $R_f=0.73$  ( $\text{CHCl}_3$ – $\text{EtOAc}$  3:1). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3002, 1610, 1481, 1455, 1289, 1267, 1027, 978, 815, 774  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 13.41 (уш. с, 2H), 7.41–7.36 (м, 2H), 7.27–7.21 (м, 4H), 7.05 (д, 2H,  $J = 8.5$  Гц), 3.79 (с, 6H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 160.0, 157.9, 132.7, 131.0, 130.7, 130.1, 129.8, 126.2, 120.3, 118.9, 118.7, 118.5, 112.5, 111.7,

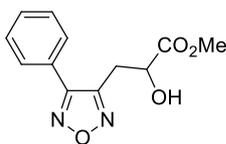
111.0, 55.7, 55.6. HRMS (ESI) Вычислено для  $C_{18}H_{17}N_4O_6^+$ : 385.1064; Найдено: 385.1060  $[M + H]^+$ .

**Получение производных 2-(4-арил-3-фуразанил)-1-*R*-этанола 8a-n и 2-(4-арил-3-фуразанил)-1-*R*-этанона 9a,b (общая методика).**

Раствор 4-арилфуроксана (0.6 ммоль) в 2 мл EtOH по каплям добавляли в раствор соответствующего диполярфила (1.2 ммоль) в 3 мл воды при 20 °С. Реакционную массу перемешивали 0.5-12 ч при комнатной температуре (ТСХ-контроль, элюент -  $CHCl_3$ : EtOAc, 3:1). Добавляли раствор KOH (0.67 г, 1.2 ммоль) в 2 мл EtOH и выдерживали в течение 0.5 ч. Реакционную массу нейтрализовывали конц. HCl до pH 7 и разбавляли 15 мл воды. Продукт экстрагировали  $CHCl_3$  (5×3 мл). Объединенные экстракты промывали водой и сушили над  $MgSO_4$ . Осушитель отфильтровывали, и растворитель упаривали при пониженном давлении. Полученные продукты очищали методами флеш-или колоночной хроматографии на  $SiO_2$  (элюент -  $CHCl_3$ -EtOAc, 3:1).

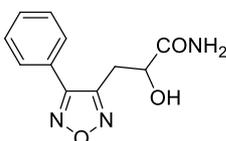


Получено 151 мг (94%). Светло-жёлтый порошок.  $T_{пл.} = 83-84$  °С;  $R_f = 0.22$  ( $CHCl_3$ - EtOAc=3:1). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3065, 2940, 2847, 1593, 1573, 1451, 1438, 1385, 1072, 1002, 993, 896, 773, 753  $cm^{-1}$ . Спектр  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta_H$ , м.д.: 8.45 (д, 1H,  $J = 6.0$  Гц), 7.81–7.77 (м, 3H), 7.58 (уш. с, 3H), 7.48 (д, 1H,  $J = 7.8$  Гц), 7.26–7.22 (м, 1H), 5.86 (уш. с, 1H), 4.99–4.94 (м, 1H), 3.57–3.51 (м, 1H), 3.28–3.21 (м, 1H). Спектр  $^{13}C$  ЯМР (75.5 МГц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta_C$ , м.д.: 162.5, 154.5, 151.8, 148.4, 136.7, 130.4, 129.1, 128.4, 125.6, 122.4, 120.2, 71.7, 31.4. HRMS (ESI). Вычислено для:  $C_{15}H_{14}N_3O_2^+$ : 268.1081; Найдено: 268.1088.  $[M + H]^+$ .



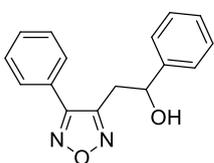
**Метилловый эфир 2-гидрокси-3-(4-фенил-1,2,5-оксадиазол-3-ил)-пропионовой кислоты 8b**

Получено 143 мг (96%). Коричневое масло.  $R_f = 0.48$  ( $\text{CHCl}_3$ – $\text{EtOAc}$ =3:1). ИК-спектр (тонк. сл.,  $\nu$ ): 3469, 2956, 1746, 1452, 1441, 1387, 1346, 1228, 1106, 1025, 1002, 993, 896, 773, 735  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{DMCO}-d_6$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 7.82–7.78 (м, 2H), 7.60–7.58 (м, 3H), 5.96 (д, 1H,  $J = 6.0$  Гц), 4.45 (кв, 1H,  $J = 6.0$  Гц), 3.61 (с, 3H), 3.38 (дд, 1H,  $J = 5.3, 10.0$  Гц), 3.24 (дд, 1H,  $J = 5.3, 10.0$  Гц). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц,  $\text{DMCO}-d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 172.7, 154.4, 151.0, 130.6, 129.2, 128.4, 125.3, 68.4, 51.7, 28.2. HRMS (ESI) Вычислено для:  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_4^+$ : 249.0870; Найдено: 249.0876  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .



**Амид 2-гидрокси-3-(4-фенил-1,2,5-оксадиазол-3-ил)пропионовой кислоты 8c**

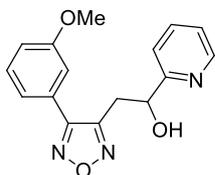
Получено 126 мг (90%). Жёлтый порошок.  $T_{\text{пл.}} = 109$ – $110$  °C;  $R_f = 0.24$  ( $\text{EtOAc}$ ). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3415, 3228, 2987, 1692, 1653, 1602, 1572, 1558, 1450, 1422, 1312, 1270, 1252, 1008, 905, 766  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{DMCO}-d_6$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 7.83–7.79 (м, 2H), 7.62–7.59 (м, 3H), 7.35 (уш. с, 1H), 7.28 (уш. с, 1H), 5.89 (уш. с, 1H), 4.18 (уш. с, 1H), 3.42–3.40 (м, 1H), 3.11–3.03 (м, 1H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц,  $\text{DMCO}-d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 175.1, 155.0, 152.2, 131.0, 129.6, 129.0, 126.0, 70.1, 29.2. HRMS (ESI) Вычислено для:  $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_3\text{O}_3^+$ : 234.0873; Найдено: 234.0875  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .



**1-Фенил-2-(4-фенил-1,2,5-оксадиазол-3-ил)этанол 8d**

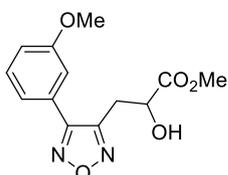
Получено 128 мг (80%). Белый порошок.  $T_{\text{пл.}} = 96$ – $97$  °C;  $R_f = 0.70$  ( $\text{CHCl}_3$ – $\text{EtOAc}$ , 3:1). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3443, 3064, 1604, 1585, 1494, 1454, 1386, 1056, 1028, 896, 771  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{DMCO}-d_6$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 7.80–7.77 (м, 2H), 7.61–7.59 (м, 3H), 7.31–7.23 (м, 5H), 5.68 (уш. с, 1H), 4.92–4.88 (м, 1H), 3.37–3.26 (м, 2H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц,  $\text{DMCO}-d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 155.0, 152.3, 144.8, 131.0, 129.6, 128.9, 128.6, 127.8,

126.1, 126.0, 71.3, 33.8. HRMS (ESI) Вычислено для:  $C_{16}H_{15}N_2O_2^+$ : 267.1128; Найдено: 267.1129  $[M + H]^+$ .



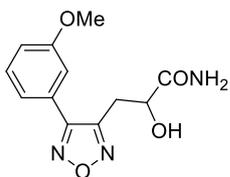
**2-[4-(3-Метоксифенил-1,2,5-оксадиазол-3-ил)]-1-(пиридин-2-ил)этанол 8e**

Получено 151 мг (85%). Жёлтый осадок.  $T_{пл.} = 96-97\text{ }^\circ\text{C}$ ;  $R_f = 0.19$  ( $CHCl_3$ -EtOAc, 3:1). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3189, 3008, 2934, 1593, 1572, 1474, 1437, 1339, 1323, 1246, 1213, 1175, 1107, 1077, 1031, 1003, 874, 794, 752  $cm^{-1}$ . Спектр  $^1H$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_H$ , м.д.: 8.48–8.45 (м, 1H), 7.78 (дт, 1H,  $J = 2.9, 7.7$  Гц), 7.49 (т, 2H,  $J = 7.6$  Гц), 7.40–7.35 (м, 2H), 7.27–7.23 (м, 1H), 7.15 (дд, 1H,  $J = 2.6, 5.6$  Гц), 5.90 (д, 1H,  $J = 5.1$  Гц), 5.02–4.96 (м, 1H), 3.85 (с, 3H), 3.56 (дд, 1H,  $J = 4.6, 10.3$  Гц), 3.26 (дд, 1H,  $J = 6.2, 8.7$  Гц). Спектр  $^{13}C$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_C$ , м.д.: 163.0, 160.0, 154.9, 152.4, 148.9, 137.2, 130.8, 127.2, 122.9, 121.2, 120.7, 116.8, 114.2, 72.3, 55.8, 31.9. HRMS (ESI) Вычислено для:  $C_{16}H_{16}N_3O_3^+$ : 298.1186; Найдено: 298.1180  $[M+H]^+$ .



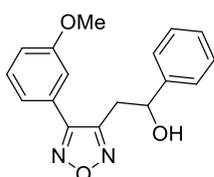
**Метилловый эфир 2-гидрокси-3-[(4-(3-метоксифенил)-1,2,5-оксадиазол-3-ил)пропионовой кислоты 8f**

Получено 163 мг (92%). Красное масло.  $R_f = 0.60$  ( $CHCl_3$ -EtOAc, 3:1). ИК-спектр (тонк. сл.,  $\nu$ ): 3468, 2956, 1744, 1606, 1588, 1471, 1440, 1290, 1225, 1182, 1107, 1040, 1003, 843, 791  $cm^{-1}$ . Спектр  $^1H$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_H$ , м.д.: 7.51 (т, 1H,  $J = 8.1$  Гц), 7.36–7.33 (м, 2H), 7.20–7.16 (м, 1H), 5.98 (д, 1H,  $J = 5.8$  Гц), 4.46–4.40 (м, 1H), 3.84 (с, 3H), 3.62 (с, 3H), 3.41–3.37 (м, 1H), 3.23 (дд, 1H,  $J = 7.9, 7.4$  Гц). Спектр  $^{13}C$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_C$ , м.д.: 173.2, 160.0, 154.8, 151.6, 130.9, 126.9, 121.1, 116.8, 114.3, 68.9, 55.8, 52.3, 28.7. HRMS (ESI) Вычислено для:  $C_{13}H_{15}N_2O_5^+$ : 279.0975; Найдено: 279.0972  $[M + H]^+$ .



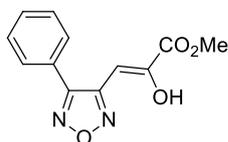
**Амид 2-гидрокси-3-[4-(3-метоксифенил)-1,2,5-оксадиазол-3-ил]-пропионовой кислоты 8g**

Получено 123 мг (78%). Белый порошок.  $T_{\text{пл.}} = 118\text{--}120\text{ }^\circ\text{C}$ ;  $R_f = 0.24$  (EtOAc). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3394, 3180, 1660, 1636, 1585, 1559, 1469, 1291, 1255, 1217, 1175, 1096, 1050, 1000, 906, 839, 787, 714  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 7.50 (т, 1H,  $J = 8.1$  Гц), 7.37–7.34 (м, 3H), 7.29 (уш. с, 1H), 7.18–7.14 (м, 1H), 5.94 (уш. с, 1H), 4.19 (уш. с, 1H), 3.84 (с, 3H), 3.43–3.35 (м, 1H), 3.07 (дд, 1H,  $J = 6.2, 8.9$  Гц). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 175.1, 160.0, 154.8, 152.2, 130.9, 127.1, 121.2, 116.9, 114.2, 70.1, 55.8, 29.1. HRMS (ESI) Вычислено для:  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_4^+$ : 264.0978; Найдено: 264.0987  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .



**2-[4-(3-Метоксифенил)-1,2,5-оксадиазол-3-ил]-1-фенилатанол 8h**

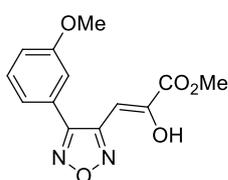
Получено 162 мг (91%). Коричневое масло.  $R_f = 0.60$  ( $\text{CHCl}_3\text{--EtOAc}=3:1$ ). ИК-спектр (Тонкий слой,  $\nu$ ): 3454, 3031, 1587, 1470, 1383, 1324, 1290, 1224, 1180, 1040, 847, 790, 716  $\text{cm}^{-1}$ .  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 7.50 (т, 1H,  $J = 7.9$  Гц), 7.37–7.15 (м, 8H), 4.89–4.85 (м, 1H), 3.84 (с, 3H), 3.33–3.17 (м, 2H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 160.0, 154.9, 152.3, 144.8, 130.9, 128.6, 127.8, 127.2, 126.1, 116.7, 114.3, 71.4, 55.8, 33.7. HRMS (ESI) Вычислено для:  $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{N}_2\text{O}_3^+$ : 297.1234; Найдено: 297.1238  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .



**Метилловый эфир 2-гидрокси-3-(4-фенил-1,2,5-оксадиазол-3-ил)акриловой кислоты 8k**

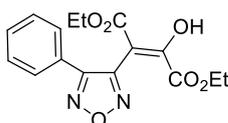
Получено 111 мг (75%). Белый порошок.  $T_{\text{пл.}} = 239\text{--}240\text{ }^\circ\text{C}$ ;  $R_f = 0.57$  ( $\text{CHCl}_3\text{--EtOAc}=3:1$ ). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 2958, 1707, 1576, 1534, 1483, 1426, 1223, 1141, 988, 779  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 7.61–7.55 (м, 5H), 5.41 (уш. с, 1H), 3.58 (с, 3H), 3.17 (с, 1H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 168.5, 162.7, 153.2, 151.8, 130.0, 129.2, 128.7, 127.5, 77.4,

51.4. HRMS (ESI) Вычислено для:  $C_{12}H_{11}N_2O_4^+$ : 247.0713; Найдено: 247.0722  $[M + H]^+$ .



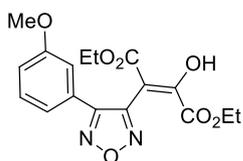
**Метилловый эфир 2-гидрокси-3-[4-(3-метоксифенил)-1,2,5-оксадиазол-3-ил]акриловой кислоты 8l**

Получено 99 мг (60%). Белый порошок.  $T_{пл.} = 236-237\text{ }^\circ\text{C}$ ;  $R_f = 0.65$  ( $CHCl_3$ –EtOAc=3:1). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3424, 2979, 2961, 1698, 1591, 1547, 1492, 1434, 1364, 1323, 1240, 1214, 1188, 1144, 1034, 1001, 862, 789  $cm^{-1}$ . Спектр  $^1H$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_H$ , м.д.: 7.49 (т, 1H,  $J = 7.9$  Гц), 7.22–7.11 (м, 3H), 5.50 (с, 1H), 3.82 (с, 3H), 3.62 (с, 3H). Спектр  $^{13}C$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_C$ , м.д.: 168.4, 162.5, 159.4, 152.7, 151.5, 130.2, 128.5, 120.6, 115.5, 113.9, 77.2, 55.3, 51.3. HRMS (ESI) Вычислено для:  $C_{13}H_{13}N_2O_5^+$ : 277.0740; найдено: 277.0735  $[M + H]^+$ .



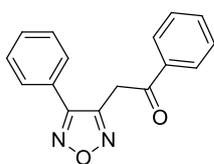
**Диэтиловый эфир 2-гидрокси-3-(4-фенил-1,2,5-оксадиазолил-3-ил)-1,2-этеневой кислоты 8m**

Получено 177 мг (89%). Смесь *цис*- и *транс*- изомеров. Светло-жёлтый порошок.  $T_{пл.} = 138-139\text{ }^\circ\text{C}$ ;  $R_f = 0.78$  (EtOAc–EtOH=3:1). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3434, 2986, 1734, 1670, 1450, 1372, 1267, 1105, 1031, 966, 862, 776  $cm^{-1}$ . Спектр  $^1H$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_H$ , м.д.: 7.75 (т, 3H,  $J = 6.5$  Гц), 7.51–7.45 (м, 4.5H), 4.08 (кв, 1H,  $J = 7.1$  Гц), 3.94 (кв, 2H,  $J = 7.0$  Гц), 3.73 (кв, 2H,  $J = 7.0$  Гц), 3.64 (кв, 1H,  $J = 7.1$  Гц), 1.22 (т, 1.5H,  $J = 7.1$  Гц), 0.93 (т, 3H,  $J = 7.0$  Гц), 0.75 (т, 1.5H,  $J = 7.0$  Гц), 0.58 (т, 3H,  $J = 7.1$  Гц). Спектр  $^{13}C$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_C$ , м.д.: 169.4, 166.9, 165.8, 154.5, 151.6, 130.4, 129.9, 129.4, 129.0, 128.6, 128.0, 127.6, 127.4, 127.3, 126.9, 82.5, 60.6, 59.7, 59.2, 57.0, 14.4, 14.1, 13.5 (2 C). HRMS (ESI) Вычислено для:  $C_{16}H_{17}N_2O_6^+$ : 333.1079; Найдено: 333.1081  $[M + H]^+$ .



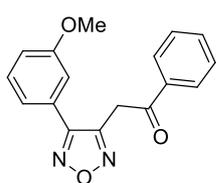
**Диэтиловый эфир 2-гидрокси-3-[4-(3-метоксифенил)-1,2,5-оксадиазолил-3-ил]этеневой кислоты 8n**

Получено 187 мг (86%). Смесь *цис*- и *транс*- изомеров. Светло-жёлтый порошок.  $T_{пл.} = 101-102\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;  $R_f = 0.74$  (EtOAc–EtOH 3:1). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3434, 2986, 1726, 1660, 1535, 1468, 1368, 1257, 1002, 1035, 863, 781  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 7.44 (т, 1.5H,  $J = 7.8$  Гц), 7.33–7.26 (м, 2.5H), 7.17–7.08 (м, 1.5H), 4.22 (кв, 1H,  $J = 6.9$  Гц), 4.10 (кв, 2H,  $J = 7.1$  Гц), 3.98 (кв, 1H,  $J = 6.9$  Гц), 3.85 (кв, 2H,  $J = 7.1$  Гц), 3.82 (с, 1.5H), 3.79 (с, 3H), 1.29–1.23 (м, 4H), 1.00 (т, 1.5H,  $J = 7.1$  Гц), 0.85 (т, 3H,  $J = 7.1$  Гц). Спектр  $^{13}\text{C}\{^1\text{H}\}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 165.1, 164.8, 159.5, 154.2, 148.9, 148.5, 130.5, 130.5, 127.3, 120.2, 119.6, 116.8, 116.6, 116.1, 113.2, 112.9, 111.9, 61.1, 59.4, 55.4, 55.2, 13.9, 13.8, 13.7, 13.5. HRMS (ESI) Вычислено для:  $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{N}_2\text{O}_7^+$ : 363.1187; Найдено: 363.1189 [M + H] $^+$ .



**1-Фенил-2-(4-фенил-1,2,5-оксадиазол-3-ил)этанон 9a.**

Получено 119 мг (75%). Светло-жёлтый порошок.  $T_{пл.} = 64-65\text{ }^{\circ}\text{C}$ ;  $R_f = 0.67$  ( $\text{CHCl}_3$ –EtOAc=3:1). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3150, 3027, 2875, 1687, 1457, 1429, 1269, 1216, 1056, 976, 930, 817, 765, 671  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 8.03 (д, 2H,  $J = 7.7$  Гц), 7.74–7.68 (м, 3H), 7.60–7.49 (м, 5H), 5.11 (с, 2H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 194.5, 154.6, 149.6, 135.4, 134.0, 130.6, 129.1, 128.8, 128.3, 127.7, 125.4, 33.8. HRMS (ESI) Вычислено для:  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2^+$ : 265.0972; найдено (%): 265.0962 [M + H] $^+$ . Все спектральные характеристики совпадают с литературными [100].



**1-Фенил-2-[4-(3-метоксифенил)-1,2,5-оксадиазол-3-ил]этанон 9b.**

Получено 132 мг (75%). Коричневое масло.  $R_f = 0.60$  ( $\text{CHCl}_3$ –EtOAc=3:1). ИК-спектр (Тонкий слой,  $\nu$ ): 3454, 3031, 1587, 1470, 1383, 1324, 1290, 1224, 1180, 1040, 847, 790, 716  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО-

$d_6$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 8.02 (д, 2H,  $J = 8.1$  Гц), 7.70 (т, 1H,  $J = 7.5$  Гц), 7.56 (т, 2H,  $J = 7.5$  Гц), 7.40 (т, 1H,  $J = 8.0$  Гц), 7.26 (д, 1H,  $J = 8.1$  Гц), 7.20 (уш. с, 1H), 7.09–7.05 (м, 1H), 5.11 (с, 2H), 3.68 (с, 3H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 194.6, 159.5, 154.5, 149.6, 135.4, 134.0, 128.8, 128.3, 126.6, 120.0, 116.4, 112.9, 55.1, 33.8. HRMS (ESI) Вычислено для:  $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_3^+$ : 295.0999; Найдено: 295.1002  $[\text{M} + \text{H}]^+$ .

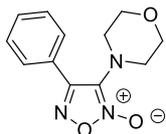
**Синтез 1-фенил-2-(4-фенил-1,2,5-оксадиазол-3-ол)этанола 8d (масштабированный вариант).**

Раствор 4-фенилфуроксана **1a** (0.486 г, 3 ммоль) в 10 мл EtOH по каплям добавляли в раствор стирола (0.71 мл, 6 ммоль) в 10 мл воды при 20 °С. Реакционную массу перемешивали при 20 °С в течение 3 ч (ТСХ-контроль, элюент  $\text{CHCl}_3$ : EtOAc=3:1). Добавляли раствор KOH (0,34 г, 6 ммоль) в 2 мл EtOH и выдерживали в течение 0,5 часа. Реакционную массу нейтрализовывали конц. HCl до pH 7 и разбавляли 40 мл воды. Продукт экстрагировали  $\text{CHCl}_3$  (5 × 10 мл). Объединенные органические экстракты промывали водой и сушили над  $\text{MgSO}_4$ . Осушитель отфильтровывали, и растворитель упаривали на роторном испарителе. Полученный продукт очищали флеш-хроматографией на  $\text{SiO}_2$  (элюент -  $\text{CHCl}_3$ -EtOAc=3:1). Получено 638 мг (80%) **8d**.

**Синтез замещённых 3-аминофуроксанов 10a-j каскадной трансформацией 4-монозамещённых фуроксанов (общая методика).**

Раствор 4-арилфуроксана **1** (0.5 ммоль) в 2 мл EtOH по каплям добавляли в раствор стирола (0.71 мл, 6 ммоль) в 2 мл воды при 20 °С. Реакционную массу перемешивали в интервале 2 - 12 часов при комнатной температуре (ТСХ-контроль, элюент  $\text{CHCl}_3$ : EtOAc 3:1). Далее по каплям добавляли эмульсию  $\text{Br}_2$  (51 мкл, 1 ммоль для **10a-g** или 77 мкл, 1.5 ммоль для **10h-j**) в 20% HCl (4 мл) и выдержали в течение 1 часа. Образовавшийся осадок **10a-d**, **10h-j** отфильтровывали, промывали 10% раствором  $\text{NaHCO}_3$  (1 x 3 мл), водой (2 x 3 мл), ледяным MeOH (1 x 2 мл) и высушивали на воздухе.

Для соединений **10** реакционную массу нейтрализовали 10% раствором  $\text{NaHCO}_3$  до pH 7. Продукт экстрагировали  $\text{CHCl}_3$  ( $4 \times 5$  мл). Объединенные органические экстракты промывали водой и сушили над  $\text{MgSO}_4$ . Осушитель отфильтровывали, и растворитель упаривали на ротационном испарителе. Полученный продукт был очищали методом флеш-хроматографии на  $\text{SiO}_2$  (элюент -  $\text{CHCl}_3$ ) с получением чистых **10e-g**.



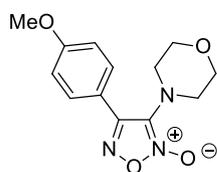
**3-Морфолинил-4-фенил-1,2,5-оксадиазол 2-оксид 10a.**

Получено 117 мг (95%). Белый порошок.  $T_{\text{пл.}} = 157-158$  °C.  $R_f = 0.79$  ( $\text{CHCl}_3$ -EtOAc=3:1). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 2904, 2888, 2857, 1601, 1574, 1478, 1467, 1439, 1372, 1356, 1265, 1114, 1013, 977, 851, 815, 769, 700  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 7.97-7.94 (м, 2H), 7.57-7.53 (м, 3H), 3.82-3.79 (м, 4H), 3.24-3.21 (м, 4H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 152.8, 131.3, 129.1, 126.9, 126.6, 123.4, 66.8, 47.8. HRMS (ESI) Вычислено для:  $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_3\text{O}_3^+$  (%): 248.1030. Найдено: 248.1024  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .



**3-Морфолинил-4-(4-фторфенил)-1,2,5-оксадиазол 2-оксид 10b.**

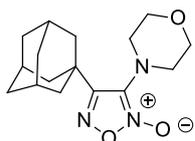
Получено 118 мг. (89%). Белый порошок.  $T_{\text{пл.}} = 94-95$  °C.  $R_f = 0.62$  ( $\text{CHCl}_3$ -EtOAc=3:1). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 2921, 2859, 1602, 1574, 1475, 1453, 1263, 1226, 1162, 1111, 1019, 849  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 8.02-7.97 (м, 2H), 7.23 (т, 2H  $J$  8.4 Гц), 3.81 (уш. с, 4H), 3.22 (уш. с, 4H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 164.4 (д,  $J$  252.9 Гц), 151.9, 128.9 (д,  $J$  9.1 Гц), 123.2, 122.7 (д,  $J$  3.8 Гц), 116.4 (д,  $J$  21.9 Гц), 66.7, 47.7. Спектр  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{F}}$ , м.д.: -107.7 (с). Выч. для:  $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{FN}_3\text{O}_3$ : C, 54.34; H, 4.56; N, 15.84. Найдено (%): C, 54.01; H, 4.72; N, 15.49.



**4-(4-Метоксифенил)-3-морфолинил-1,2,5-оксадиазол 2-оксид 10c.**

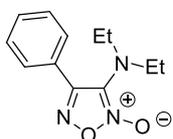
Получено 118 мг. (85%). Белый порошок.  $T_{\text{пл.}} = 126-128$  °C.  $R_f = 0.80$  ( $\text{CHCl}_3$ -EtOAc=3:1). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 2855, 1605, 1573, 1474, 1449,

1301, 1260, 1180, 1114, 1024, 1011, 842, 817  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 7.90 (д, 2H,  $J$  8.9 Гц), 7.14 (д, 2H,  $J$  8.9 Гц), 3.85 (с, 3H), 3.70-3.67 (м, 4H), 3.12- 3.09 (м, 4H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 161.9, 153.5, 129.0, 123.7, 118.8, 115.0, 66.4, 55.9, 47.6. Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_4$  (%): С, 56.31; Н, 5.45; N, 15.15. Найдено (%): С, 56.58; Н, 5.79; N, 14.89.



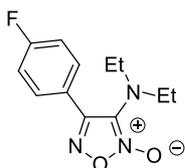
**4-(1-Адамантил)-3-морфолинил-1,2,5-оксадиазол 2-оксид**  
**10d**

Получено 140 мг. (92%). Белый порошок.  $T_{\text{пл.}} = 154-155$  °С.  $R_f = 0.87$  ( $\text{CHCl}_3$ - $\text{EtOAc}=3:1$ ). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 2911, 2892, 2855, 1585, 1468, 1453, 1113, 1263, 1019, 1000, 667  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 3.79 (уш. с, 4H), 3.12 (уш. с, 4H), 2.10-2.05 (м, 9H), 1.85-1.73 (м, 6H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 162.9, 124.6, 66.8, 47.3, 40.46, 39.1, 36.5, 35.6, 27.9. Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_3$  (%): С, 62.93; Н, 7.59; N, 13.76. Найдено (%): С, 63.22; Н, 7.87; N, 13.49.



**3-Диэтиламино-4-фенил-1,2,5-оксидазол 2-оксид 10e**

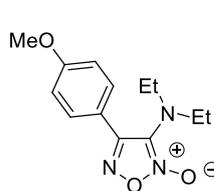
Получено 64 мг. (55%). Жёлтое масло.  $R_f = 0.68$  ( $\text{CHCl}_3$ ). Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 8.04- 8.01 (м, 2H), 7.52-7.49 (м, 3H), 3.18 (кв, 4H,  $J$  7.2 Гц), 1.07 (т, 6H,  $J$  7.2 Гц). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 154.1, 131.0, 128.9, 126.9, 126.7, 122.8, 44.9, 13.4. Вычислено для  $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2$ : С 61.79, Н 6.48, N 18.01. Найдено (%): С 61.51, Н 6.76, N 17.73.



**3-Диэтиламино-4-(4-фторфенил)-1,2,5-оксадиазол 2-оксид**  
**10f**

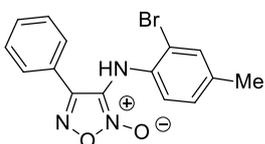
Получено 68 мг. (54%). Жёлтое масло.  $R_f = 0.68$  ( $\text{CHCl}_3$ ). Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 8.10-8.04 (м, 2H), 7.24-7.16 (м, 2H), 3.19 (кв, 4H,  $J$  7.2 Гц), 1.08 (т, 6H,  $J$  7.2 Гц). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 164.3 (д,  $J$  252.3 Гц), 153.3, 128.8 (д,  $J$  8.6 Гц), 123.1 (д,  $J$  3.3 Гц),

122.6, 116.2 (д,  $J$  21.9 Гц), 45.0, 13.3. Вычислено для  $C_{12}H_{14}FN_3O_2$  (%): С 57.36, Н 5.62, N 16.72. Найдено (%): С 57.59, Н 5.28, N 16.34.



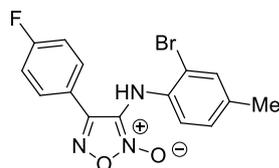
**3-Диэтиламино-4-(4-метоксифенил)-1,2,5-оксадиазол 2-оксид 10g**

Получено 68 мг. (52%). Жёлтое масло.  $R_f = 0.61$  ( $CHCl_3$ ). Спектр  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta_H$ , м.д.: 7.99 (д, 2H,  $J$  8.9 Гц), 7.00 (д, 2H,  $J$  8.9 Гц), 3.88 (с, 3H), 3.18 (кв, 4H,  $J$  7.2 Гц), 1.07 (т, 6H,  $J$  7.2 Гц). Спектр  $^{13}C$  ЯМР (75.5 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta_C$ , м.д.: 161.7, 153.8, 128.2, 122.7, 119.2, 114.3, 55.4, 44.9, 13.4. HRMS (ESI) вычислено для:  $C_{13}H_{18}N_3O_3^+$ : 264.1343; Найдено: 264.1351  $[M+H]^+$ .



**3-(2-Бром-4-метилфенил)амино-4-фенил-1,2,5-оксадиазол 2-оксид 10h**

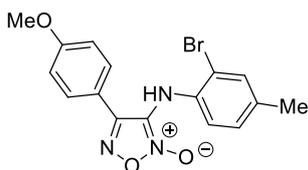
Получено 112 мг. (65%). Светло-жёлтый порошок.  $T_{пл.} = 123-125$  °С.  $R_f = 0.82$  ( $CHCl_3$ ). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3303, 1611, 1576, 1538, 1514, 1482, 1384, 1295, 1164, 1056, 1042, 978, 800, 769  $cm^{-1}$ . Спектр  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta_H$ , м.д.: 8.05 (с, 1H), 7.84 (д, 2H,  $J$  6.8 Гц), 7.55 (уш. с, 3H), 7.36 (с, 1H), 6.99 (д, 1H,  $J$  8.2 Гц), 6.65 (д, 1H,  $J$  8.2 Гц), 2.19 (с, 3H). Спектр  $^{13}C$  ЯМР (75.5 МГц,  $DMCO-d_6$ ):  $\delta_C$ , м.д.: 155.2, 136.9, 133.5, 132.5, 131.8, 129.6, 127.3, 126.3, 124.6, 118.2, 117.8, 111.0, 20.1. Вычислено для  $C_{15}H_{12}BrN_3O_2$  (%): С, 52.04; Н, 3.49; N, 12.14. Найдено (%): С, 51.81; Н, 3.71; N, 11.88.



**3-(2-Бром-4-метилфенил)амино-4-(4-фторфенил)-1,2,5-оксадиазол 2-оксид 10i**

Получено 113 мг (62%). Кремового цвета порошок.  $T_{пл.} = 118-120$  °С.  $R_f = 0.88$  ( $CHCl_3$ ). ИК-спектр (KBr),  $\nu$ : 3365, 1606, 1593, 1514, 1484, 1227, 1159, 1056, 838, 804  $cm^{-1}$ . Спектр  $^1H$  ЯМР (300 МГц,  $CDCl_3$ ):  $\delta_H$ , м.д.: 7.80-7.76 (м, 2H), 7.38 (с, 1H), 7.12 (т, 2H,  $J$  8.4 Гц), 6.88 (д, 1H,  $J$  8.2 Гц), 6.36 (д, 1H,  $J$  8.2 Гц), 5.81 (с, 1H), 2.25 (с, 3H). Спектр  $^{13}C$  ЯМР (75.5 МГц,

CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>C</sub>, м.д.: 164.5 (д, *J* 252.9 Гц), 152.6, 135.3, 133.5 (д, *J* 2.7 Гц), 133.1, 129.1 (д, *J* 2.8 Гц), 129.0, 122.0 (д, *J* 3.4 Гц), 117.3, 116.5 (д, *J* 21.9 Гц), 115.9, 112.0, 20.3. Спектр <sup>19</sup>F ЯМР (282 МГц, CDCl<sub>3</sub>): δ<sub>F</sub>, м.д.: -108.1 (с). HRMS (ESI) Вычислено для: C<sub>15</sub>H<sub>12</sub><sup>79</sup>BrFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup> : 364.0091; Найдено: 364.0084 [M+H]<sup>+</sup> ; Вычислено для: C<sub>15</sub>H<sub>12</sub><sup>81</sup>BrFN<sub>3</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup> : 366.0072; Найдено: 366.0070 [M+H]<sup>+</sup>.



**3-(2-Бром-4-метилфенил)амино-4-(4-метоксифенил)-1,2,5-оксадиазол 2-оксид 10j**

Получено 113 мг (64%). Светло-коричневый порошок.

T<sub>пл.</sub> = 125-127 °С. R<sub>f</sub> = 0.81 (CHCl<sub>3</sub>). ИК-спектр (KBr, ν):

3367, 1599, 1518, 1485, 1387, 1260, 1184, 1165, 1057, 1033, 837, 812 см<sup>-1</sup> .

Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ<sub>H</sub>, м.д.: 7.91 (с, 1H), 7.80 (д, 2H, *J* 8.8 Гц), 7.39 (с, 1H), 7.10 (д, 2H, *J* 8.8 Гц), 6.99 (д, 1H, *J* 8.2 Гц), 6.58 (д, 1H, *J* 8.2 Гц), 3.81 (с, 3H), 2.20 (с, 3H).

Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (75.5 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ<sub>C</sub>, м.д.: 162.0, 154.9, 137.1, 133.6, 132.3, 129.6, 128.8, 118.5, 117.9, 117.2, 115.1, 110.7, 55.9, 20.1.

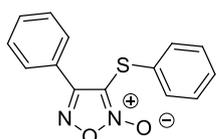
HRMS (ESI) Вычислено для: C<sub>16</sub>H<sub>15</sub><sup>79</sup>BrN<sub>3</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup> : 376.0291; Найдено: 376.0292 [M+H]<sup>+</sup>; Вычислено для: C<sub>16</sub>H<sub>15</sub><sup>81</sup>BrN<sub>3</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup> : 378.0272; Найдено: 378.0270 [M+H]<sup>+</sup>.

**Синтез замещённых 3-аминофуроксанов 10а, методом каскадной трансформации 4-монозамещённых фуроксанов (масштабированный вариант).**

Раствор 4-фенилфуроксана **1a** (486 мг, 3 ммоль) в 6 мл EtOH по каплям добавляли в раствор морфолина (0.260 мл, 3 ммоль) в 3 мл воды при 20 °С. Реакционную массу перемешивали в течение 2 ч при 20 °С, до полной конверсии **1a** (ТСХ-контроль, элюент - CHCl<sub>3</sub>: EtOAc=3:1). Далее по каплям добавляли эмульсию Br<sub>2</sub> (0.310 мл, 6 ммоль) в 20% HCl (10 мл) и выдерживали в течение 1 часа. Образовавшийся осадок отфильтровывали, промывали 10% раствором NaHCO<sub>3</sub> (2 x 3 мл), водой (2 x 5 мл), ледяным MeOH (1 x 2 мл) и сушили на воздухе. Получено **10a** 652 мг. (88%)

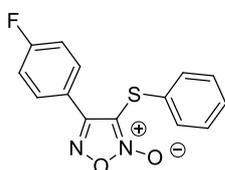
## Синтез тиофуроксанов 11 (общая методика).

Соответствующий 4-арилфуроксана **1b-c** (0.5 ммоль) одной порцией был добавлен в раствор тиола (0.5 ммоль) в 2 мл сухого  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  при 20 °С. После полного растворения фуроксана был добавлен раствор ДБУ (1 мкл) в 1 мл сухого  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Реакционную массу перемешивали в интервале 2 - 12 часов при 20 °С (ТСХ-контроль, элюент -  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). Далее по каплям добавляли раствор  $\text{N}_2\text{O}_4$  (92 мг, 1 ммоль) в сухом  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 мл). Полученный раствор перемешивали в течение 2 ч, при 20 °С и растворитель упаривали при пониженном давлении., Продукт очищали методом колоночной хроматографии на  $\text{SiO}_2$  (элюент -  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  *n*-гексан=1:1) с получением чистых **11a-h**.



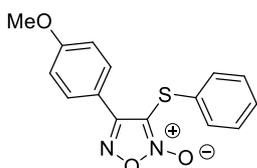
### 4-Фенил-3-фенилтио-1,2,5-оксадиазол 2-оксид **11a**.

Получено 96 мг (71%). Все физико-химические и спектральные характеристики совпадают с литературными [108].



### 3-Фенилтио-4-(4-фторфенил)-1,2,5-оксадиазол 2-оксид **11b**.

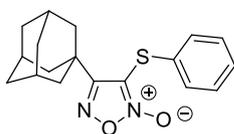
Получено 115 мг. (80%). Светло-жёлтое масло.  $R_f = 0.60$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). ИК-спектр (Тонкий слой,  $\nu$ ): 1574, 1476, 1426, 1378, 1236, 1160, 993, 973, 841, 743  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 8.03-7.96 (м, 2H), 7.34 (уш. с, 5H), 7.28-7.19 (м, 2H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 164.5 (д,  $J$  253.0 Гц), 156.6, 130.7, 130.0 (д,  $J$  8.7 Гц), 129.8, 129.0, 128.9, 122.4 (д,  $J$  3.2 Гц), 116.3 (д,  $J$  21.8 Гц), 110.2. Спектр  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{F}}$ , м.д.: -107.6 (с). Вычислено для  $\text{C}_{14}\text{H}_9\text{FN}_2\text{O}_2\text{S}$  (%): С, 58.33; Н, 3.15; N, 9.72. Найдено (%): С, 58.0; Н, 3.35; N, 10.10.



### 4-(4-Метоксифенил)-3-фенилтио-1,2,5-оксадиазол 2-оксид **11c**.

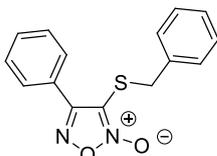
Получено 110 мг. (73%). Жёлтое масло.  $R_f = 0.53$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). ИК-спектр (Тонкий слой,  $\nu$ ): 1610, 1570, 1475, 1429, 1383, 1303, 1259, 1181, 1028, 836, 744  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 7.95 (д, 2H,  $J$

8.9 Гц), 7.37-7.28 (м, 5H), 7.03 (д, 2H,  $J$  8.9 Гц), 3.89 (с, 3H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 162.0, 157.1, 130.5, 129.7, 129.3, 128.8, 118.5, 115.0, 114.5, 110.2, 55.5. Вычислено для  $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$  (%): С, 59.99; Н, 4.03; N, 9.33; S, 10.67. Найдено (%): С, 60.22; Н, 4.31; N, 9.05.



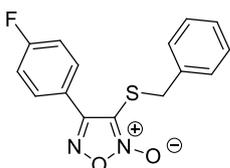
**4-(1-Адамантил)-3-(фенилтио)-1,2,5-оксадиазол 2-оксид 11d.**

Получено 144 мг. (88%). Белый порошок.  $T_{\text{пл.}} = 174-175$  °С.  $R_f = 0.60$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 2904, 2850, 1585, 1478, 1006, 987, 807, 736  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 7.37-7.29 (м, 5H), 2.18-2.12 (м, 9H), 1.81 (с, 6H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 165.6, 129.8, 129.7, 129.4, 128.4, 110.1, 39.2, 36.4, 36.1, 27.9. Вычислено для  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$  (%): С, 65.83; Н, 6.14; N, 8.53. Найдено (%): С, 65.56; Н, 6.35; N, 8.29.



**3-Бензилтио-4-фенил-1,2,5-оксадиазол 2-оксид 11e.**

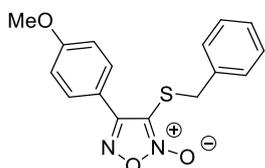
Получено 104 мг. (73%). Светло-жёлтое масло.  $R_f = 0.53$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). ИК-спектр (Тонкий слой,  $\nu$ ): 1612, 1561, 1433, 1377, 1299, 1262, 1185, 1024, 981, 833, 692  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 7.39-7.37 (м, 2H), 7.36-7.34 (м, 3H), 7.31-7.28 (м, 5H), 3.65 (с, 2H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 157.7, 135.5, 131.0, 128.8, 128.7, 128.0, 127.7, 126.1, 110.6, 34.7. Вычислено для  $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}$  (%): С, 63.36; Н, 4.25; N, 9.85; Найдено (%): С, 63.15; Н, 4.28; N, 9.87. Все физико-химические и спектральные характеристики совпадают с литературными [109].



**3-Бензилтио-4-(4-фторфенил)-1,2,5-оксадиазол 2-оксид 11f.**

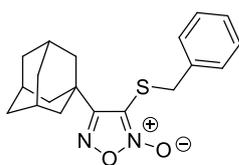
Получено 125 мг. (83%). Жёлтое масло.  $R_f = 0.61$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). ИК-спектр (Тонкий слой,  $\nu$ ): 1604, 1569, 1425, 1379, 1237, 1161, 993, 975, 841, 726, 701  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 7.64-7.60 (м, 2H), 7.27-7.07 (м, 7H), 4.17 (с, 2H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 164.3 (д,  $J$  252.6 Гц), 156.9, 135.5, 129.9 (д,  $J$  8.7 Гц), 128.8 (2

C), 128.1, 122.3 (д,  $J$  3.4 Гц), 116.0 (д,  $J$  22.1 Гц), 110.3, 34.9. Спектр  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282.4 МГц,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  -109.1 (с). Вычислено для  $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{FN}_2\text{O}_2\text{S}$  (%): С, 59.59; Н, 3.67; N, 9.27; S, 10.60. Найдено (%): С, 59.85; Н, 3.91; N, 8.98.



**3-Бензилтио-4-(4-метоксифенил)-1,2,5-оксадиазол 2-оксид 11g.**

Получено 119 мг. (76%). Бесцветное масло.  $R_f = 0.52$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). ИК-спектр (Тонкий слой,  $\nu$ ): 1610, 1565, 1428, 1383, 1302, 1259, 1181, 1030, 973, 836, 700  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 7.63 (д, 2H,  $J$  8.8 Гц), 7.24-7.16 (м, 5H), 6.95 (д, 2H,  $J$  8.8 Гц), 4.18 (с, 2H), 3.86 (с, 3H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 161.7, 157.2, 135.5, 128.8, 128.7, 128.0, 118.4, 114.5, 114.2, 110.5, 55.4, 34.8. Вычислено для  $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$  (%): С, 61.13; Н, 4.49; N, 8.91. Найдено (%): С, 60.88; Н, 4.31; N, 8.64; S, 10.37.



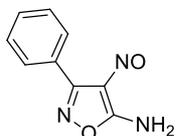
**4-(1-Адамантил)-3-бензилтио-1,2,5-оксадиазол 2-оксид 11h.**

Получено 154 мг. (90%). Белый порошок.  $T_{\text{пл.}} = 106-107$  °С.  $R_f = 0.6$  ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 2910, 2853, 1564, 1453, 1359, 1006, 985, 805, 763  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 7.28-7.23 (м, 3H), 7.19-7.16 (м, 2H), 4.22 (с, 2H), 1.99 (с, 3H), 1.80 (с, 7H), 1.72-1.69 (м, 5H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 165.5, 135.9, 129.0, 128.8, 127.9, 110.6, 38.6, 36.2, 35.6, 33.5, 27.8. HRMS (ESI) Вычислено для  $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_2\text{S}^+$  (%): 343.1475. Найдено (%): 343.1471  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .

**Синтез 4-нитроизооксазолов 12a-d (общая методика)**

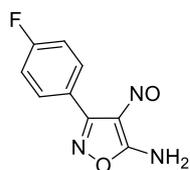
Фуросан **1** (1 ммоль) одной порцией добавлялся в перемешиваемый раствор KCN (130 мг 2 ммоль) в 4 мл смеси EtOH- $\text{H}_2\text{O}$  (1:1). Через 10 минут реакционная смесь становилась ярко-красной, после этого по каплям добавляли 2 мл 5% AcOH. Образовавшийся осадок голубого цвета отфильтровывали, промывали ледяным MeOH и сушили на воздухе. Ввиду

нестабильности полученных соединений они были охарактеризованы только данными элементного анализа.



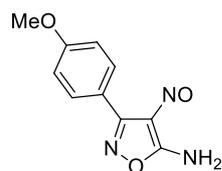
**5-Амино-4-нитрозо-3-фенилизоксазол 12а.**

Получено 136 мг. (72%). Голубой порошок. Вычислено для  $C_9H_7N_3O_2$  (%): С, 57.14; Н, 3.73; N, 22.21. Найдено (%): С, 56.88; Н, 4.01; N, 21.93.



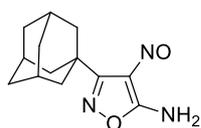
**5-Амино-3-(4-фторфенил)-4-нитрозоизоксазол 12b.**

Получено 143 мг. (69%). Голубой порошок. Вычислено для  $C_9H_6FN_3O_2$  (%): С, 52.18; Н, 2.92; N, 20.28. Найдено (%): С, 51.80; Н, 3.18; N, 19.89.



**5-Амино-3-(4-метоксифенил)-4-нитрозоизоксазол 12с.**

Получено 142 мг. (65%). Голубой порошок. Вычислено для  $C_{10}H_9N_3O_3$  (%): С, 54.79; Н, 4.14; N, 19.17. Найдено (%): С, 54.40; Н, 4.48; N, 18.70.



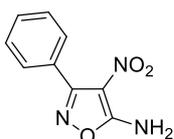
**3-(1-Адамантил)-5-амино-4-нитрозоизоксазол 12d.**

Получено 148 мг. (60%). Голубой порошок. Вычислено для  $C_{13}H_{17}N_3O_2$  (%): С, 63.14; Н, 6.93; N, 16.99. Найдено (%): С, 62.78; Н, 7.22; N, 16.61.

**One-pot синтез 5-амино-4-нитрозоизоксазолов 13а-d (Общая методика).**

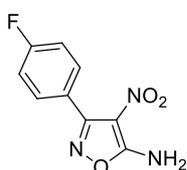
Фуроксан 1 (0.5 ммоль) одной порцией добавлялся в перемешиваемый раствор KCN (130 мг 2 ммоль) в 4 мл смеси EtOH-H<sub>2</sub>O (1:1). Через 10 минут реакционная смесь становилась ярко-красной, после этого по каплям добавляли раствор *m*CPBA (430 мг, содерж. 330 мг, 1.9 ммоль чистой *m*CPBA) в 5 мл CHCl<sub>3</sub> и реакционную смесь перемешивали 20 мин при 20 °С. Реакционную смесь нейтрализовали 10% раствором NaHCO<sub>3</sub> до pH 7.

Органический слой, отделяли, водную фазу экстрагировали  $\text{CHCl}_3$  (3 x 5 мл). Объединенные органические экстракты промывали насыщенным водным раствором  $\text{NaHCO}_3$  (5 мл), водой (2 x 5 мл) и сушили над  $\text{MgSO}_4$ . Осушитель отфильтровывали, растворитель упаривали на ротаторном испарителе. Продукт очищали методом колоночной хроматографии на  $\text{SiO}_2$  (элюент -  $\text{CHCl}_3$ - $\text{EtOAc}$ =3:1) с получением чистых **13a-d**.



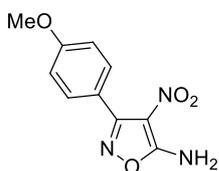
### 5-Амино-4-нитро-3-фенилизоксазол **13a**.

Получено 55 мг. (54%). Светло-жёлтый порошок.  $T_{\text{пл.}} = 146$ - $147$  °C.  $R_f = 0.63$  ( $\text{CHCl}_3$ - $\text{EtOAc}$ =3:1). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 2904, 2888, 2857, 1601, 1574, 1478, 1467, 1439, 1372, 1356, 1265, 1114, 1089, 1072, 1013, 977, 815, 769, 700  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 9.23 (уш. с, 2H), 7.64-7.61 (м, 2H), 7.54-7.48 (м, 3H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 167.1, 157.5, 130.2, 129.2, 128.1, 126.9, 109.2. Спектр  $^{14}\text{N}$  ЯМР (21.7 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ):  $\delta_{\text{N}}$ , м.д.: -22.7 (уш. с,  $\text{NO}_2$ ). HRMS (ESI) Вычислено для:  $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_3\text{O}_3^+$  (%): 206.0560. Найдено (%): 206.0556.  $[\text{M}+\text{H}]^+$ .



### 5-Амино-3-(4-фторфенил)-4-нитроизоксазол **13b**

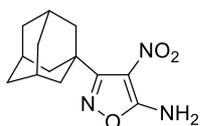
Получено 58 мг. (52%). Жёлтый порошок.  $T_{\text{пл.}} = 147$ - $148$  °C.  $R_f = 0.62$  ( $\text{CHCl}_3$ - $\text{EtOAc}$ =3:1). ИК (KBr,  $\nu$ ): 3416, 3305, 3273, 1674, 1609, 1479, 1453, 1383, 1324, 1243, 1026, 1010, 819, 765  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 9.24 (уш. с, 2H), 7.72-7.66 (м, 2H), 7.39-7.32 (м, 2H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 167.6, 163.7 (д,  $J$  247.9 Гц), 157.1, 132.2 (д,  $J$  8.7 Гц), 123.7 (д,  $J$  3.3 Гц), 115.7 (д,  $J$  21.8 Гц), 109.7. Спектр  $^{14}\text{N}$  ЯМР (21.7 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ ):  $\delta_{\text{N}}$ , м.д.: = -24.6. Спектр  $^{19}\text{F}$  ЯМР (282.4 МГц,  $\text{DMCO-}d_6$ )  $\delta$  -111.2. Вычислено для:  $\text{C}_9\text{H}_6\text{FN}_3\text{O}_3$  (%): C, 48.44; H, 2.71; N, 18.83. Найдено (%): C, 48.61; H, 3.05; N, 18.42.



### 5-Амино-3-(4-метоксифенил)-4-нитроизоксазол **13c**.

Получено 59 мг. (50%). Жёлтый порошок.  $T_{\text{пл.}} = 123$ - $125$  °C.  $R_f = 0.58$  ( $\text{CHCl}_3$ - $\text{EtOAc}$ =3:1). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3438, 3412,

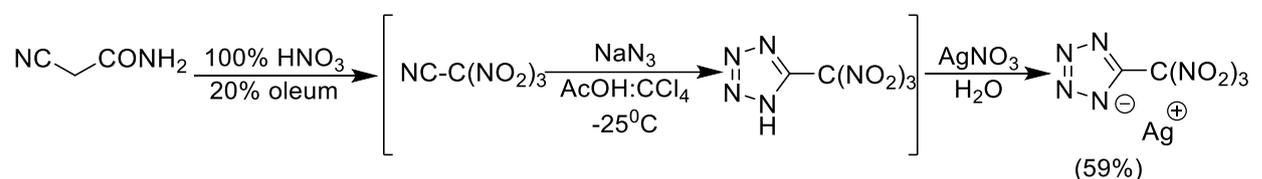
1680, 1606, 1502, 1481, 1436, 1381, 1326, 1236, 1201, 1014, 831  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 9.19 (уш. с, 2H), 7.58 (д, 2H,  $J$  8.3 Гц), 7.06 (д, 2H,  $J$  8.3 Гц), 3.84 (с, 3H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 167.2, 160.8, 157.0, 130.7, 118.7, 113.6, 109.1, 55.2. Вычислено для:  $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_4$  (%): С, 51.07; Н, 3.86; N, 17.87. Найдено (%): С, 50.83; Н, 4.12; N, 17.49.



### 3-(1-Адамантил)-5-амино-4-нитроизоксазол 13d.

Получено 68 мг. (52%). Белый порошок.  $T_{\text{пл.}} = 142-145$  °С.  $R_f = 0.62$  ( $\text{CHCl}_3$ -EtOAc, 3:1). ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3444, 3352, 2907, 2850, 1657, 1560, 1508, 1433, 1282, 1186, 1103, 1005, 824  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 9.10 (уш. с, 2H), 2.08-1.96 (м, 9H), 1.79- 1.66 (м, 6H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 168.7, 163.7, 111.0, 38.2, 36.5, 27.9, 27.0. Вычислено для  $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_3\text{O}_3$  (%): С, 59.30; Н, 6.51; N, 15.96. Найдено (%): С, 58.96; Н, 6.88; N, 15.59.

### Синтез серебряной соли 5-(тринитрометил)тетразолят аниона 14.



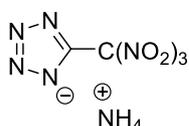
В трехгорлую колбу, объемом 250 мл, снабжённую термометром, капельной воронкой и верхнеприводной мешалкой поместили  $\text{NaN}_3$  (0.65 г, 10 ммоль) и  $\text{CCl}_4$  (10 мл) и охладили реакционную массу до  $-5$  °С. Приливали ледяную  $\text{AcOH}$  (15 мл) в одну порцию и охлаждали смесь до  $-25$  °С. Медленно, по каплям добавляли раствор тринитроацетонитрила (0.5 М) в  $\text{CCl}_4$  (20 мл). Доводили реакционную массу до  $20$  °С и примешивали ее в течение ночи. При температуре не выше  $60$  °С растворитель улавривали на роторном испарителе. Остаток растворяли в 20 мл дистиллированной воды и по каплям добавляли раствор  $\text{AgNO}_3$  (1.70 г, 10 ммоль) в 30 мл

дистиллированной воды. Смесь перемешивали 1 ч при 20 °С. Белый осадок был отфильтровывали, промывали водой (6 × 50 мл) и сушили на воздухе.

Получили 1.92 г. (59%). Белый порошок. Вычислено для: C<sub>2</sub>AgN<sub>7</sub>O<sub>6</sub> (%): С 7.37, Н 0.00, N 30.08; Найдено (%): С 7.14, Н 0.18, N 29.77.

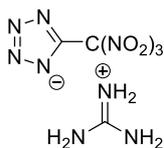
### **Синтез солей 5-(тринитрометил)тетразолят аниона 15а- путём метатезиса катионов (общая методика).**

Раствор солей, содержащий 1 ммоль хлорида аниона в 10 мл Н<sub>2</sub>О, добавлялся к перемешиваемой суспензии серебряной соли **14** (325 мг. 1 ммоль) в 40 мл Н<sub>2</sub>О при 20 °С. Получаемая смесь перемешивалась при температуре 30–35 °С на протяжении 20 ч, AgCl отфильтровывался и растворитель упаривали на роторном испарителе. Полученный продукт перекристаллизовывался из воды, промывался Et<sub>2</sub>O (2 х 2 мл), и сушился в вакуумном эксикаторе над P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> в течение 24 ч.



#### **Аммониевая соль 5-(тринитрометил)тетразол-1-ида 15а.**

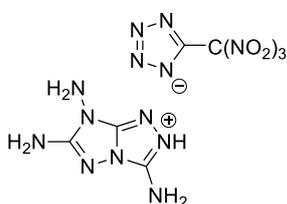
Получено 212 мг. (90%). Светло-желтый порошок. ИК-спектр (KBr, ν): 3177, 3136, 3050, 2989, 2882, 1698, 1626, 1607, 1589, 1459, 1444, 1289, 1107, 989, 844, 803 см<sup>-1</sup>. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ<sub>H</sub>, м.д.: 7.10 (с, 4H); Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (75.5 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ<sub>C</sub>, м.д.: 149.4, 126.6; Спектр <sup>14</sup>N ЯМР (21.7 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ<sub>N</sub>, м.д.: -27.6 (с, NO<sub>2</sub>), -358.3 (с, NH<sub>4</sub>). Вычислено для: C<sub>2</sub>H<sub>4</sub>N<sub>8</sub>O<sub>6</sub> (%): С 10.17, Н 1.71, N 47.46; Найдено (%): С 9.89, Н 2.03, N 47.06.



#### **Гуанидиновая соль 5-(тринитрометил)тетразол-1-ида 15b.**

Получено 247 мг. (89%). Светло-желтый порошок. ИК-спектр (KBr, ν): 3482, 3418, 3189, 1671, 1613, 1591, 1357, 1286, 1107, 992, 844, 803 см<sup>-1</sup>. Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, ДМСО-*d*<sub>6</sub>): δ<sub>H</sub>, м.д.: 7.18 (уш. с, 6H); Спектр

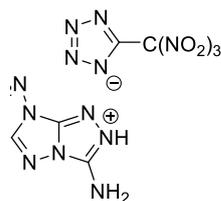
$^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 158.6, 149.5, 125.2; Спектр  $^{14}\text{N}$  ЯМР (21.7 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{N}}$ , м.д.: -29.9 (с,  $\text{NO}_2$ ). Вычислено для:  $\text{C}_3\text{H}_6\text{N}_{10}\text{O}_6$  (%): С 12.95, Н 2.17, N 50.36; Найдено (%): С 13.29, Н 1.99, N 50.02.



**3,6,7-Триамино-7Н-[1,2,4]триазол[4,3-*b*][1,2,4]**

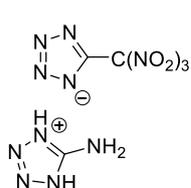
**триазольная соль 5-(тринитрометил)тетразол-1-ида 15с.**

Получено 366 мг. (98%). Светло-оранжевый порошок ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3453, 3378, 3235, 3177, 1712, 1660, 1599, 1446, 1281, 1116, 988, 844, 800  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 13.33 (уш. с, 1H), 8.22 (с, 2H), 7.25 (с, 2H), 5.78 (уш. с, 2H); Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 160.6, 149.2, 147.9, 141.6, 126.6; Спектр  $^{14}\text{N}$  ЯМР (21.7 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{N}}$ , м.д.: -27.7 (с,  $\text{NO}_2$ ). Вычислено для:  $\text{C}_5\text{H}_7\text{N}_{15}\text{O}_6$  (%): С 16.09, Н 1.89, N 56.30; Найдено (%): С 15.76, Н 2.12, N 55.92.



**3,7-Диамино-7Н-[1,2,4]триазол[4,3-*b*][1,2,4]триазольная соль 5-(тринитрометил)тетразол-1-ида 15d.**

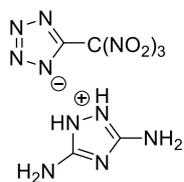
Получено 347 мг. (97%). Светло-желтый порошок. ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3369, 3302, 3144, 2887, 2705, 1716, 1606, 1590, 1539, 1284, 1206, 1018, 991, 910, 843, 800  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 8.85 (с, 2H), 8.65 (с, 2H), 6.30 (уш. с, 2H); Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 153.1, 149.2, 148.2, 142.6, 126.7; Спектр  $^{14}\text{N}$  ЯМР (21.7 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{N}}$ , м.д.: -27.6 (с,  $\text{NO}_2$ ). Вычислено для:  $\text{C}_5\text{H}_6\text{N}_{14}\text{O}_6$  (%): С 16.77, Н 1.69, N 54.75; Найдено (%): С 17.04, Н 1.52, N 54.39.



**5-Амино-1Н-тетразольная соль 5-(тринитрометил)тетразол-1-ида 15е.**

Получено 280 мг. (92%). Желтый порошок ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3433, 2926, 1710, 1618, 1313, 1282, 1120, 993, 845, 802  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 7.11 (с, 3H); Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 155.5, 149.3, 126.7; Спектр  $^{14}\text{N}$  ЯМР (21.7 МГц, ДМСО-

$d_6$ ):  $\delta_N$ , м.д.: -30.9 (с, NO<sub>2</sub>). Вычислено для: C<sub>3</sub>H<sub>4</sub>N<sub>12</sub>O<sub>6</sub> (%): C 11.85, H 1.33, N 55.26; Найдено (%): C 12.09, H 1.16, N 54.89.

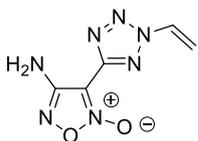


**3,5-Диамино-1H-1,2,4-триазольная соль 5-(тринитрометил)тетразол-1-ида 15f.**

Получено 299 мг. (94%). Оранжевый порошок. ИК-спектр (KBr,  $\nu$ ): 3472, 3367, 3184, 1701, 1666, 1623, 1602, 1282, 989, 844, 800  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр <sup>1</sup>H ЯМР (300 МГц, D<sub>2</sub>O):  $\delta_H$ , м.д.: 7.05 (с, 5H); Спектр <sup>13</sup>C ЯМР (75.5 МГц, D<sub>2</sub>O):  $\delta_C$ , м.д.: 150.3, 152.9, 149.4, 123.6; Спектр <sup>14</sup>N ЯМР (21.7 МГц, D<sub>2</sub>O):  $\delta_N$ , м.д.: -32.1 (с, NO<sub>2</sub>). Вычислено для: C<sub>4</sub>H<sub>6</sub>N<sub>12</sub>O<sub>6</sub> (%): C 15.10, H 1.90, N 52.83; Найдено (%): C 14.87, H 2.12, N 52.46.

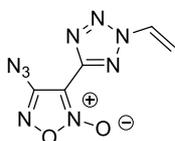
**Получение 2-винилтетразолов 16a-d (общая методика).**

В колбу объемом 50 мл поместили 40 мл ТГФ, (в случае 4-азидо-3-тетразолилфуроксана 10 мл ДМСО) 4 ммоль соответствующего тетразола и при интенсивном перемешивании добавили 3 порциями ДИПЭА (16 ммоль). Через 30 минут добавили в кипящий раствор (в случае ДМСО температура составляла 60<sup>0</sup>С) 1,2-дибромэтан в одну порцию (8 ммоль). Реакционную смесь кипятили 12 ч (в случае 4-азидо-3-тетразолилфуроксана температура поддерживалась 70<sup>0</sup>С). Далее реакционную массу выливали в 100 мл воды и перемешивали 10 мин. Органический слой отделяли, водная фаза экстрагировалась EtOAc (3 x 30 мл). Объединённые органические экстракты промывали насыщенным водным раствором NaCl (50 мл), водой (50 мл) и сушили над MgSO<sub>4</sub>. Сушитель отфильтровывался, и растворитель упаривали на роторном испарителе. Продукты растворяли в минимально возможном количестве ледяного EtOH (7-9 мл) до выпадения осадка. Полученную суспензию перемешивали при 20<sup>0</sup>С в течение 15 мин, охлаждали до 0<sup>0</sup>С и отфильтровывали 2-винилтетразол. Продукт последовательно промывали 2 мл ледяного этанола, 4 мл гексана и сушили на воздухе.



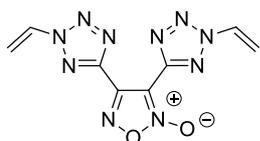
**4-Амино-3-(2-(винил)-2H-тетразол-5-ил)-1,2,5-оксадиазол  
2-оксид 16а**

Получено 437 мг (56%). Белый порошок.  $T_{пл.} = 146\text{ }^{\circ}\text{C}$ .  $R_f = 0.70$  (EtOAc). ИК (KBr,  $\nu$ ): 3456, 3334, 1628, 1612, 1447, 1352, 1224, 1181, 1061, 949, 926.  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 7.99 (дд, 1H  $J$  15.4, 8.7 Гц), 6.69 (с, 2H), 6.53 – 6.29 (м, 1H), 5.78 – 5.62 (м, 1H). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 156.27, 152.97, 130.49, 112.00, 101.96. HRMS (ESI) Вычислено для  $\text{C}_5\text{H}_6\text{N}_7\text{O}_2^+$ : 196.0577; Найдено: 196.0578  $[\text{M} + \text{H}]^+$ . Структура данного соединения подтверждена методом РСА.



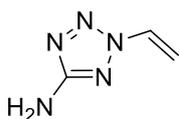
**4-Азидо-3-(2-винил-2H-тетразол-5-ил)-1,2,5-оксадиазол  
2-оксид 16b**

Получено 352 мг. (40%). Белый порошок.  $T_{пл.} = 146\text{ }^{\circ}\text{C}$ .  $R_f = 0.70$  (EtOAc). ИК (KBr,  $\nu$ ): 2156, 2141, 1623, 1553, 1511, 1445, 1345, 1222, 1202, 1070, 1009, 964, 943, 844.  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 8.01 (дд, 2H,  $J = 15.4, 8.7$  Гц), 6.27 (дд, 2H  $J = 15.4, 1.9$  Гц), 5.71 (дд, 2H,  $J = 8.6, 1.9$  Гц). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 152.92, 151.69, 130.59, 112.04, 103.55. HRMS (ESI) Вычислено для  $\text{C}_5\text{H}_4\text{N}_9\text{O}_2\text{Ag}^+$ : 327.9455, 329.9456; Найдено: 327.9449, 329.9456  $[\text{M} + \text{Ag}]^+$ .



**3,4-Бис(2-винил-2H-тетразол-5-ил)-1,2,5-оксадиазол  
2-оксид 16с**

Получено 416 мг. (38%)  $T_{пл.} = 123\text{ }^{\circ}\text{C}$ .  $R_f = 0,34$  ( $\text{CHCl}_3$ ). Белый порошок. ИК (KBr,  $\nu$ ): 1880, 1856, 1642, 1624, 1593, 1561, 1466, 1345, 1317, 1215, 1171, 1030, 1008, 956, 936, 922, 815.  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 8.02 (ддд, 2H  $J = 15.4, 8.7, 5.8$  Гц), 6.24 (ддд, 2H,  $J = 15.4, 9.3, 1.9$  Гц), 5.71 (ддд, 2H,  $J = 8.7, 5.2, 1.9$  Гц). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 153.73, 151.55, 146.14, 130.64, 130.60, 112.16, 112.04, 106.87. HRMS (ESI) Вычислено для  $\text{C}_8\text{H}_7\text{N}_{10}\text{O}_2^+$ : 275.0748; Найдено: 275.0748  $[\text{M} + \text{H}]^+$ . Структура данного соединения подтверждена методом РСА.



### 2-Винил-2Н-тетразол-5-амин 16d

Получено 209 мг. (47%).  $T_{пл.} = 177\text{ }^{\circ}\text{C}$ .  $R_f = 0,70$  (EtOAc) Белый порошок. ИК (KBr,  $\nu$ ): 3393, 3356, 3240, 1642, 1564, 1436, 1364, 1285, 1207, 1084, 1018, 988, 961, 893.  $\text{cm}^{-1}$ . Спектр  $^1\text{H}$  ЯМР (300 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{H}}$ , м.д.: 7.56 (дд, 1H,  $J = 15.5, 8.7$  Гц), 6.36 (с, 2H), 5.78 (д, 1H,  $J = 15.4$  Гц), 5.22 (д, 1H,  $J = 8.6$  Гц). Спектр  $^{13}\text{C}$  ЯМР (75.5 МГц, ДМСО- $d_6$ ):  $\delta_{\text{C}}$ , м.д.: 166.88, 129.99, 129.95, 105.40. HRMS (ESI) Вычислено для  $\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_5^+$ : 148.1030; Найдено: 337.1029  $[\text{M} + \text{H}]^+$ . Все спектральные характеристики совпадают с литературными. [77]

## 5. Выводы

1. Разработаны новые методы получения пятичленных функционально замещенных азот-кислородсодержащих гетероциклических систем ряда изоксазола, фуразана и фуроксана на основе каскадных трансформаций 4-монозамещенных фуроксанов, включающих стадию образования  $\alpha$ -оксиминоацетонитрилоксидов.

2. Показано, что генерируемые посредством раскрытия 4-монозамещенных фуроксанов  $\alpha$ -оксиминоацетонитрилоксиды могут присоединять различные нуклеофилы с последующим окислением образующихся глиоксимов в дизамещенные фуроксаны (в случае *N*- и *S*-нуклеофилов), либо рециклизацией в производные изоксазола (в случае цианид-аниона).

3. Разработан одnoreакторный метод конструирования функционально замещенных изоксазолов/изоксазолинов на основе тандема реакций раскрытия 4-монозамещенных фуроксанов с последующим [3+2]-циклоприсоединением образующихся нитрилоксидов к различным диполярфилам, а также обнаружена способность синтезированных 3-гидроксиминоизоксазолов/-изоксазолинов вступать в основнокатализируемую азол-азольную перегруппировку с образованием функционально замещенных фуразанов.

4. Разработан метод конструирования высокоазотных солей 5-(тринитрометил)тетразола на основе одnoreакторной трансформации коммерчески доступного цианоацетамида с последующей реакцией метатезиса серебряной соли 5-(тринитрометил)тетразола.

5. Предложен удобный метод синтеза (2-винилтетразол-5-ил)фуроксанов, обладающих умеренной термической стабильностью и представляющих интерес в качестве энергоемких мономеров.

## 6. Список литературы

1. Liu K. C., Shelton B. R., Howe R. K. A particularly convenient preparation of benzohydroximinoyl chlorides (nitrile oxide precursors) // *Journal of Organic Chemistry*. -1980. - №. 45 (19) -P. 3916-3918.
2. Mukaiyama T., Hoshino T., The Reactions of Primary Nitroparaffins with Isocyanates // *Journal of the American Chemical Society*. -1960.- №. 82(20) -P. 5339–5342.
3. Howe C.A., (MRs.) Howe H. Orientation in the Nitration of 2,5-Dimethylacetophenon // *Journal of the Chemical Society*. -1963. - №. 12. -P. 6064-6065.
4. Taylor G.A. The Nitrile Oxide-Isocyanate Rearrangement // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*. -1985. - №.0.-P. 1181-1184.
5. Patent. № 1972/1435894 United Kingdom, PRODUCTION OF ISOCYANATES / J. Crosby, R. M. Paton, R. A. Campbell Rennie; Applicant. Imperial Chemical Industries Limited; Filing Date: 21 June 1972 (21.06.1972); Publication Date 19 May 1976 (19.05.1976).
6. Mitchell W.R., Paton R.M. Isolation of nitrile oxides from the thermal fragmentation of furazan N-oxides // *Tetrahedron letters*. -1979.- №. 26. -P. 2443-2446.
7. Curran D.P., Fenk C.J. Thermolysis of Bis[2-[(trimethylsilyl)oxy]prop-2-yl]furoxan (TOP-furoxan). The First Practical Method for Intermolecular Cycloaddition of an in Situ Generated Nitrile Oxide with 1,2-Di- and Trisubstituted Olefin // *Journal of American Chemical Society*. -1985.- №. 107. -P. 6023-6028.
8. Fershtat L. L., Ovchinnikov I. V., Makhova N. N. Ionic liquid-promoted [3+2] cycloaddition reactions of nitroformonitrile oxide generated by the

- cycloreversion of dinitrofuroxan // *Tetrahedron Letters*. -2014.- №. 55. -P. 2398-2400.
9. Kulikov A.S., Epishina M.A., Ovchinnikov I.V., Makhova N.N. Thermolysis of furoxans annulated with five-membered carbocycles in the presence of dipolarophiles // *Russian Chemical Bulletin, International Edition*. -2007 - Vol. 56, №. 8. -P. 1580-1587.
  10. Brittelli D. R., Boswell G. A. New Furoxan Chemistry. 1. Synthesis of Diacylfuroxans by Reaction of Ethynyl Acetates with Nitrosyl Fluoride/Nitrosonium Tetrafluoroborate // *Journal of American Chemical Society*. -1981. -№.46. -P. 312-315.
  11. Brittelli D. R., Boswell G. A. New Furoxan Chemistry. 2. Chemistry of Acyl Nitrile Oxides Generated in Situ by Thermolysis of Diacylfuroxans // *Journal of American Chemical Society*. -1981. -№.46. -P. 316-320.
  12. Marchand A. P., Sharma G. V. M., Shukla R., Bott S. G. Synthesis of isomeric cage-functionalized diacyl-furoxans and their subsequent thermolytic fission to an acyl nitrile oxide // *Heterocycles*. - Volume 47. №. 1. -C. 271-276.
  13. Shimizu T., Hayashi Y., Tanihuchi T., Teramura K. Reaction of 3,4-disubstituted 1,2,5-oxadiazole 2-oxides with dipolarophiles: Substituent and solvent effect on the reaction courses // *Tetrahedron*. -1985. V. 41 №. 4. -P. 727-738.
  14. Karmakar D., Prajapati D., Sandhu J. S. Microwave Assisted Rupture of Furoxans to Nitrile Oxides and Intermolecular Capture by Dipolarophiles // *Synthetic communications*. -1998. №. 28(13). -P. 2415-2420.
  15. Altaf-ur-Rahman M. Boulton A.J., Middleton D. The reaction of dibenzoylfuroxan with phenylacetylene, styrene and stilbene // *Tetrahedron Letters*. -1972 - №. 33. -P. 3469 - 3470.

16. Ponzio G. Cerrina C. Ricerche sulle diossime. - (XLVI). // *Gazzetta Chimica Italiana* -1928.- №. 58. -P. 26-35.
17. Еремеев А. В., Андрианов В.Г., Пискунова И. П. Взаимодействие дибензоилфуроксана с первичными алифатическими аминами и метилгидразином // *Химия Гетероциклических Соединений*. 1978. - №. 5. - С. 616-619.
18. Holleman A.F. Etudes sur le prétendu  $\beta$ -nitrocymène // *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas*. - 1887. №. 6. -P. 60-86.
19. Holleman A.F. Recherches sur les dinitrosacyles // *Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas*. -1892. №. 11. -P. 258-274.
20. Durio E. Ricerche sulle diossime. - LXXX. // *Gazzetta Chimica Italiana*. - 1931. №. 61. -P. 589-596.
21. Ponzio G. Ricerche sulle diossime. -(XXXI) // *Gazzetta Chimica Italiana* - 1926. №.56. -P. 490-502.
22. Cavalleri B., Bellani P., Lancini G. Synthesis of 4(5)-substituted 2-amino-5(4)-hydroxyimino-5(4)H-imidazoles and their transformation into the corresponding 3-substituted 5-amino-1,2,4-oxadiazoles // *The Journal of Heterocyclic Chemistry*. -1973. - №. 10. -P. 357-362.
23. Cecchi L., De Sarlo F., Faggi C., Machetti F. 1,2,5-Oxadiazole (Furazan) Derivatives from Benzoylnitromethane and Dipolarophiles in the Presence of DABCO: Structure and Intermediates European // *Journal Organic Chemistry*. -2006. -P. 3016–3020.
24. Eaton J. K., Ruberto R. A., Kramm A., Viswanathan V. S., Schreiber S. L. Diacylfuroxans Are Masked Nitrile Oxides That Inhibit GPX4 Covalently // *Journal of American Chemical Society*. -2019. №.141. -P. 20407-20415.

25. Wieland H., Semper L., Gmelin E. Der Abbau des Furoxandiecarbonesters (Glyoximperoxyddicarbonesters)// Justus Liebigs Annalen der Chemie. - 1909.- №. 367. -P. 52-79.
26. Wieland H., Gmelin E. Ein neuer Weg in die Indigo-Gruppe. // Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. -1908. - №. 41. -P. 3512-3517.
27. Wieland H., Semper L., Gmelin E. Das Verhalten des Furoxandiecarbonesters gegen Ammoniak und Amine // Justus Liebigs Annalen der Chemie. -1909. - №. 367. -P. 80-100.
28. Gasco A., Calvino M. V., Serafino R., Asymmetrically substituted furoxans. V. Decomposition of 4-methyl-3-furoxancarboxylic acid. // Tetrahedron Letters. -1974.- №. 8. -P. 627-630.
29. Wieland H. IV. Zur Konstitution der Furoxane (Glyoximperoxyde) // Justus Liebigs Annale der Chemie. -1921. - №. 1 -P. 107-116.
30. Shimizu T., Hayashi Y., Miki M., Teramura K. Reactions of sulfonyl substuted furoxans with olefins// Heterocycles. -1986.- № (24) 4. -P. 889-892.
31. Dong C., Zhao X., Katsuragi Y., Kim H., Hayashi M., Matsubara. R. Furoxan. Incorporation into C–H Bonds Enabling Nitrogen-Containing Functional Group Installation into the Same // The Journal Of Organic Chemistry. -2021. – V. 86 - №. 21. -P. 15807-15817.
32. Matsubara R., Kim H., Sakaguchi T., Xie W., Zhao X., Nagoshi Y., Wang C., Tateiwa M., Ando A., Hayashi M., Yamanaka M., Tsuneda T. Modular Synthesis of Carbon-Substituted Furoxans via Radical Addition Pathway. Useful Tool for Transformation of Aliphatic Carboxylic Acids Based on “Build-and-Scrap” Strategy // Organic. Letters. -2020.- V. 22, - №.3. -P. 1182–1187.

33. Matsubara R., Ando A., Hasebe H., Kim H., Tsuneda T., Hayashi M. Synthesis and Synthetic Application of Chloro- and Bromofuroxans // *Journal of Organic Chemistry*. -2020. - №. 85. -P. 5959-5972.
34. Godovikova T. I., Golova S. P., Strelenko Y. A., Antipin M. Yu., Struchkov Y. T., Khmel'nitskii L. I. Synthesis and Properties of Unsubstituted Furoxan // *Mendeleev Communications*. -1994.- №. 4(1). -P. 7-9.
35. Adrian N., Campbell E. TNT and RDX Degradation by Cell-Free Extracts of *Clostridium acetobutylicum* // *CERL Technical Report 99/102 December - 1999* -P.1-22.
36. Best E. P. H., Tatem H. E., Geter K. N., Wells M. L., Lane B. K. Effects, uptake, and fate of 2,4,6-trinitrotoluene aged in soil in plants and worms // *Environmental Toxicology and Chemistry*. -2008. V. 27, - №. 12, -P. 2539–2547.
37. Kalderis D., Juhasz A.L., Boopathy R., Comfort S. Soils contaminated with explosives: Environmental fate and evaluation of state-of-the-art remediation processes (IUPAC Technical Report) // *Pure and Applied Chemistry*. -2011. - V. 83. №. 7. -P. 1407–1484.
38. Gao H., Shreeve J. M., Azole-Based Energetic Salts // *Chemical Reviews*. - 2011. - №. - 111. -P. 7377–7436.
39. Wang T., Haixiang G., Shreeve J. M. Functionalized Tetrazole Energetics: A Route to Enhanced Performance // *Zeitschrift Für Anorganische Und Allgemeine Chemie*. -2021.- V. 647 - №. 4. -P. 157-191.
40. Klapötke T. M., Stein, M. Stierstorfer, J. Salts of 1H-Tetrazole – Synthesis, Characterization and Properties // *Zeitschrift Für Anorganische Und Allgemeine Chemie*. -2008. - №. 634. -P. 1711-1723.

41. Mihina, J. S. Herbst, R. M. The reaction of nitriles with hydrazoic acid: synthesis of monosubstituted tetrazoles // *Journal of Organic Chemistry*. - 1950. - №. 15. -P. 1082-1092.
42. Thiele, J. Ueber Nitro- und Amidoguanidin. // *Justus Liebig's Annalen Der Chemie*. -1892. - №. 270(1-2). -P. 1–63.
43. Stolle R. Zur Kenntnis des Amino-5-tetrazols. (Nach Versuchen von E. Schick, F. Henke-Stark und L. Krauss.) // *Berichte Der Deutschen Chemischen Gesellschaft (A and B Series)*. -1929. V. 62 - №. 5. -P. 1118-1126.
44. Tao G-H., Guo Y., Joo Y-H., Twamley B., Shreeve J. M. Energetic nitrogen-rich salts and ionic liquids: 5-aminotetrazole (AT) as a weak acid // *Journal of Material Chemistry*. -2008. - №. 18. -P. 5524–5530.
45. Ernst V., Klapötke T. M., Stierstorfer J. Alkali Salts of 5-Aminotetrazole – Structures and Properties // *Zeitschrift Für Anorganische Und Allgemeine Chemie*. - 2007. -P. 879-887.
46. Patinkin S. H., Horwitz J. P., Lieber E. J. The Structure of Tetracene // *Journal of the American Chemical Society*. -1955. - №. 77. -P. 562-567.
47. Klapötke T. M., Karaghiosoff K., Mayer P., Penger A., Welch J. M. Synthesis and Characterization of 1,4-Dimethyl-5-Aminotetrazolium 5-Nitrotetrazolate // *Propellants, Explosives, Pyrotechnics*. -2006. - №. 31. -P. 188-195.
48. Von Denffer M., Klapötke T., M., Sabate C., M. Hydrates of 5-Amino-1H-tetrazolium Halogenide Salts – Starting Materials for the Synthesis of Energetic Compounds // *Zeitschrift Für Anorganische Und Allgemeine Chemie*. -2008. - №. 14. -P. 2575-2582.

49. Klapötke T. M., Stierstorfer J. Azidoformamidinium and 5-aminotetrazolium dinitramide—two highly energetic isomers with a balanced oxygen content // Dalton Transactions. -2009. - №. 4. -P. 643–653.
50. Klapötke T. M., Sabate C. M., Stierstorfer J. Hydrogen-bonding Stabilization in Energetic Perchlorate Salts: 5-Amino-1H-tetrazolium Perchlorate and its Adduct with 5-Amino-1H-tetrazole // Zeitschrift Für Anorganische Und Allgemeine Chemie. -2008. – V. 634. - №. 11. -P. 1867-1874.
51. Xue H., Gao H., Twamley B., Shreeve J. M. Energetic Salts of 3-Nitro-1,2,4-triazole-5-one, 5-Nitroaminotetrazole, and Other Nitro-Substituted Azoles // Chemistry of Materials. -2007. - №. 19. -P. 1731-1739.
52. Fischer N. Klapötke T. M., Stierstorfer J. New Nitriminotetrazoles – Synthesis, Structures and Characterization // Zeitschrift Für Anorganische Und Allgemeine Chemie. -2009. V. 635 -№. 2. -P. 271-281.
53. Gao H., Huang Y., Ye C. Twamley B., Shreeve J. M. The Synthesis of Di(aminoguanidine) 5-Nitroiminotetrazolate: Some Diprotic or Monoprotic Acids as Precursors of Energetic Salts // Chemistry A European Journal. - 2008. - №. 14. -P. 5596 – 5603.
54. Patent. № 1931/2,066,954 United States of America, C-NITROTETRAZOLE COMPOUNDS / E. Herz; - № 621,523; FilingDate: 3 July 1931 (10.07.1931); Publication Date: 5 January 1937 (05.01.1937).
55. Huynh My H. V., Hiskey M. A., Meyer T. J., Wetzler M. Green primaries: Environmental friendly energetic complex // Proceedings of the National Academy of Science of U.S.A -2006. - №. 103(14). -P. 5409-5412.
56. Klapötke T. M., Sabate C. M., Welch J. M. Alkali metal 5-nitrotetrazolate salts: prospective replacements for service lead(II) azide in explosive initiators // Dalton Transactions. - 2008. - №. 185. - C. 6372-6380.

57. Klapötke, T. M.; Sabate, C. M.; Welch, J. M. Alkaline Earth Metal Salts of 5-Nitro-2H-tetrazole: Prospective Candidates for Environmentally Friendly Energetic Applications // *European Journal of Inorganic Chemistry*. -2009. - №. 6. -P. 769-776.
58. Klapötke T. M., Sabate C. M., Rasp M. Synthesis and properties of 5-nitrotetrazole derivatives as new energetic materials // *Journal of Material Chemistry*. -2009. - №. 19. -P. 2240-2252.
59. Klapötke T. M., Sabaté C. M., Stierstorfer J. Neutral 5-nitrotetrazoles: easy initiation with low pollution // *New Journal of Chemistry*. -2009. - №. 33. -P. 136–147.
60. Koldobskii G. I., Soldatenko D. S., Gerasimova E. S., Khokhryakova N. R., Shcherbinin M. B., Lebedev V. P., Ostrovskii V. A., Terazoles XXXVI synthesis, structure and property of 5-nitroterazoles // *Russian Journal of organic chemistry. (English Translations.)*. -1997. - №. 33 -P. 1771–1783.
61. Smith D. M., Manship T. D., Piercey D. G. Synthesis of 5-Nitrotetrazolates by the Direct Oxidation of 5-Aminotetrazole in a Single-Pot Synthesis without Isolation of Explosive Intermediates // *ChemPlusChem*. -2020. - №. 85. -P. 2039–2043.
62. Klapötke T. M., Mayer P., Sabate C. M., Welch J. M., Wiegand N. Simple, Nitrogen-Rich, Energetic Salts of 5-Nitrotetrazole // *Inorganic Chemistry*. 2008. - №. 47. - C. 6014-6027.
63. Zeng Z., Gao H., Twamley B., Shreeve J. M. Energetic mono and dibasic 5-dinitromethyltetrazolates: synthesis, properties, and particle processing // *Journal of Materials Chemistry*. -2007. - №. 17. -P. 3819-3826.
64. Klapötke T. M., Steemann F. X. Dinitromethyltetrazole and its Salts – A Comprehensive Study // *Propellants, Explosives, Pyrotechnics*. - 2010. - №. 35. - C. 114-129.

65. Grakauskas V., Albert A. H. Polynitroalkyltetrazoles // *Journal of Heterocyclic Chemistry*. - 1981. - №. 18. -P. 1477-1479.
66. Shastin A. V., Godovikova T. I., Korsunskii N. L. New synthesis of 5-(trinitromethyl)tetrazole // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. -1998. Volume 34 - №. 3. -P. 383 - 383.
67. Haiges R., Christe K. O. Energetic High-Nitrogen Compounds: 5-(Trinitromethyl) 2H tetrazole and -tetrazolates, Preparation, Characterization, and Conversion into 5-(Dinitromethyl)tetrazoles // *Inorganic Chemistry*. -2013. V. 52 - №. 12. -P. 7249-7260.
68. Kettner M. A., Klapötke T. M. New Energetic Polynitrotetrazoles // *Chemistry A European Journal*. -2015. - №. 21 -P. 3755-3765.
69. Yu Q., Imler G. H., Parrish D. A., Shreeve J. M. Challenging the Limits of Nitro Groups Associated with a Tetrazole Ring // *Organic Letters*. -2019. - №. 21. -P. 4684–4688.
70. Zhao X. X., Li S. H., Wang Y., Li Y. C., Zhaob F. Q., Pang S. P. Design and synthesis of energetic materials towards high density and positive oxygen balance by N-dinitromethyl functionalization of nitroazoles // *Journal of Materials Chemistry A*. -2016. - №. 4. -P. 5495–5504.
71. Kumar D., Mitchel L. A., Parrish D. A., Shreeve J. M. Asymmetric N, N'-ethylene-bridged azole-based compounds: Two-way control of the energetic properties of compounds // *Journal of Materials Chemistry A*. -2016. - №. 4. -P. 9931–9940.
72. Nesterova O.M., Pavlyukova Y. N., Tolstyakov V. V., Kozlov A. S., Ostrovskii V. A. Synthesis and properties of 5-nitro-2-[2-(3-nitro-1H-1,2,4-triazol-1-yl)ethyl]-2H-tetrazole // *Russian Chemical Bulletin*. -2019. V. 68. №. 4. -P. 832-835.

73. Finnegan W., Henry R. Notes. N-Vinyl-tetrazoles // Journal of Organic Chemistry. -1959. - №. 24. -P. 1565-1567.
74. Henry R. A., Finnegan W. G. Mono-alkylation of Sodium 5-Aminotetrazole in Aqueous Medium // Journal of American Chemical Society. -1954. V. 56 - №. 3. -P. 923-936.
75. Patent. № WO 2005/035466 A2 United States of America, GAS GENERATING COMPOSITIONS / L. A. Burkardt, S. P. Burns, I. B. Mishra; Applicant. AUTOMOTIVE SYSTEMS LABORATORY- № 60/510,056; Filing Date: 12 October 2004 (12.10.2004); Publication Date 21 April 2005 (21.04.2005).
76. Patent. № WO 1967/3332353 United States of America, AUXILIARY IGNITER AND SUSTAINER / L. A. Burkardt, W. G. Finnegan, R. L. Smith; Applicant. China Lake- № 796,992; Filing Date: 3 March 1959 (03.30.1959); Publication Date 25 July 1967 (25.07.1967).
77. Wang Q., Wang C-B., Pang F-Q., Lu T., Yin H-Q., Chen F-X. Synthesis and characterization of functionalized 1,3-bis(2-alkyltetrazol-5-yl)triazenes // Chinese Chemical Letters. -2017. - №. 28 -P. 1784–1787.
78. Tang Y., He C., Gao H., Shreeve J. M. Energized nitro-substituted azoles through ether bridges // Journal of Materials Chemistry A. -2015. - №. 3. -P. 15576–15582.
79. Benz M., Gruhne M.S., Klapötke T. M., Krüger N., Lenz T., Lommel M., Stierstorfer J. Evolving the Scope of 5,5'-Azobistetrazoles in the Search for High Performing Green Energetic Materials // European Journal of Organic Chemistry. -2021. - №. 30. -P. 4388–4392.
80. He H., Du J., Wu B., Duan X., Zhou Y., Ke G., Huo T., Ren Q., Bian L., Dong F. Photoelectrochemical driving and clean synthesis of energetic salts of 5,5'-azotetrazolate at room temperature // Green Chemistry. -2018. - №. 20. -P. 3722–3726.

81. Zhao Z., Du Z., Han Z., Zhang Y., He C. Nitrogen-Rich Energetic Salts: Both Cations and Anions Contain Tetrazole Rings // *Journal of Energetic Materials*. 2016. - №. 34. - C. 183–196.
82. Hammerl A., Holl G., Klapötke T. M., Mayer P., Nöth H., Piotrowski H., Waechhold M. Salts of 5,5'-Azotetrazolate // *European Journal of Inorganic Chemistry*. -2002. - №. 4. -P. 834–845.
83. Chinnam A. K., Yu Q., Imler G. H., Parrish D. A., Shreeve J. M. Azo- and methylene-bridged mixed azoles for stable and insensitive energetic applications // *Dalton Transactions*. 2020. - №. 49. - C. 11498–11503.
84. Singh J., Staples R. J., Shreeve J. M. Engineering bistetrazoles: (E)-5,5'-(ethene-1,2-diyl)bis(1H-tetrazol-1-ol) as a new planar high-energy-density material // *Materials Advances*. -2022. - №. 3. -P. 6062-6068.
85. Arulsamy N., Bohle D. S, Doletski B .G. Synthesis and Thermal Decomposition Studies of New Nitroso- and Nitrodicyanomethanide Salts // *Inorganic Chemistry*. -1999. - №. 38. -P. 2709–2715.
86. Kumar D., Mitchel L. A., Parrish D. A., Shreeve J. M. Asymmetric N,N'-ethylene-bridged azole-based compounds: Two way control of the energetic properties of compounds // *Journal of Materials Chemistry A*. -2016. - №. 4. -P. 9931–9940.
87. Kumar D., Imler G. H., Parrish D. A., Shreeve J. M. Aminoacetonitrile as precursor for nitrogen rich stable and insensitive asymmetric N-methylene-C linked tetrazole-based energetic compounds // *Journal of Material Chemistry. A*. -2017. - №. 5 (32) -P. 16767-16775.
88. Tang Y. X., He C. L., Imler G. H., Parrish D. A., Shreeve J. M. Design and synthesis of N-methylene-C linked tetrazole and nitramino-1,2,4-triazole: an approach to promising energetic materials // *Journal Material Chemistry A*. - 2016. - №. 4 (36) -P. 13923-13929.

89. Hafner K., Klapötke T. M., Schmid P. C., Stierstorfer J. Synthesis and Characterization of Asymmetric 1,2-Dihydroxy-5,5'-bitetrazole and Selected Nitrogen-Rich Derivatives // *European Journal Inorganic Chemistry*. -2015. - №. 17. -P. 2794–2803.
90. Dippold A.A., Izak D., Klapötke T. M., Pfüger C. Combining the Advantages of Tetrazoles and 1,2,3-Triazoles: 4,5-Bis(tetrazol-5-yl)-1,2,3-triazole, 4,5-Bis(1-hydroxytetrazol-5-yl)-1,2,3-triazole, and their Energetic Derivatives // *Chemistry European Journal*. -2016. - №. 22. -P. 1768 - 1778.
91. Zhao G., He C., Gao H., Imler G. H., Parrish D. A., Shreeve J. M. Improving the density and properties of nitrogen-rich scaffolds by the introduction of a C–NO<sub>2</sub> group // *New Journal of Chemistry*. -2018. - №. 42. -P. 16162-16166.
92. Larin A.A., Muravyev N. V., Pivkina A. N., Suponitsky K. Yu., Ananyev I V., Khakimov D. V., Fershtat L. L., Makhova N.N. Assembly of Tetrazolylfuroxan Organic Salts: Multipurpose Green Energetic Materials with High Enthalpies of Formation and Excellent Detonation Performance // *Chemistry A European Journal*. -2019. - №. 25. -P. 4225 – 4233.
93. Liang L., Wang K., Bian C., Ling l., Zhou Z. 4-Nitro-3-(5-tetrazole) furoxan and Its Salts: Synthesis, Characterization, and Energetic Properties // *Chemistry A European Journal*. -2013. - №. 19. -P. 14902 – 14910.
94. Mallory F.B., Cammarata A. Evidence for the Transient Existence of 1,2-Dinitrosoalkenes // *Journal of American Chemical Society*. 1966. - №. 88(1) - C. 61-64.
95. Wieland H., Gmelin E. Ein neuer Weg in die Indigo-Gruppe. // *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*. -1908. - №. 41. -P. 3512-3517.
96. Bohn H., Brendel J., Martorana P. A., Schönafinger K. Cardiovascular actions of the furoxan CAS 1609, a novel nitric oxide donor // *British Journal of Pharmacology*. -1995. - №. 114. -P. 1605-1612.

97. Balbo S., Lazzarato L., di Stilo A., Fruttero R., Lombaert N., Kirsch-Volders M. Studies of the potential genotoxic effects of furoxans: the case of CAS 1609 and of the water-soluble analogue of CHF 2363 // *Toxicology Letters*. 2008. - №. 178. - C. 44-51.
98. Ustyuzhanina N. E., Fershtat L. L., Gening M. L., Nifantiev N. E., Makhova N. N. Antiaggregant activity of water-soluble furoxans // *Mendeleev Commun.* -2018. - №. 28. -P. 49-51
99. Johnson L., Powers J., Ma F., Jendza K., Wang B., Meredith E., Mainolfi N. A Reliable Synthesis of 3-Amino-5-Alkyl and 5-Amino-3-Alkyl Isoxazoles // *Synthesis*. -2013. - №. 45(2). - P. 171-173.
100. Vivona N., Macaluso G., Frenna V. Heterocyclic rearrangements. Synthesis and reactivity of oximes of some 3-acylisoxazoles. A reinvestigation // *Journal of the Chemical Society, Perkin Transactions 1*. 1983. C. 483-486.
101. Zaitsev A.B., Schmidt E. Yu., Vasil'tsov A. M., Mikhaleva A. I., Petrova O. V., Afonin A. V., Zorina N. V. 1,2-Dioximes in the trofimov reaction // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. -2006. - №. 42. -P. 34-41.
102. Sarlo F., Guarna A., Brandi A., Goti A. The chemistry of fulminic acid revised // *Tetrahedron*. 1985. Volume 41 - №.4. - C. 5181-5185.
103. Muravyev N. V., Meerov D. B., Monogarov K. A., Melnikov I. N., Kosareva E. K., Fershtat L. L., Sheremetev A. B., Dalinger I. L., Fomenkov I. V., Pivkina A. N. Sensitivity of energetic materials: Evidence of thermodynamic factor on a large array of CHNOFCl compounds // *Chemical Engineering Journal*. -2021. - №. 421. -P. 129804.
104. Pepekin V. I., Lebedev Y. A. Criteria of the detonation parameters estimation for explosive // *Doklady Akademii Nauk USSR*. -1977. - №. 234. -P. 1391-1394.

105. Naumenko V. N., Koren A. O., Gaponik P. N.  $^{15}\text{N}$  NMR Study of Tetrazoles // *Magnetic resonance in chemistry*. -1992. - №. 30. -P. 558-564.
106. Д. М., Ферштат Л. Л., Махова Н. Н. Синтез и реакционная способность аминофуросанов // *Химия гетероциклических соединений*. 2019. №. 55(12). - С. 1143–1164.
107. Калинина М. И., Моисеев И.К. Монозамещенные фуросаны ряда адамантана и исследование их свойств // *Химия Гетероциклических Соединений*. 1988. - №. 2. - С. 258-261.
108. Chegaev K., Rolando B., Guglielmo S., Fruttero R., Gasco A. Unsymmetrically substituted furoxans. Part 19. Methyl and phenylfuroxansulfonic acids and related sulfonamides // *The Journal of Heterocyclic Chemistry* -2009. –V.46 - №. 5. -P. 866-872.
109. Sorba G., Ermondi G., Fruttero R., Galli U., Gasco A. Unsymmetrically substituted furoxans. Part 16 Reaction of benzenesulfonyl substituted furoxans with ethanol and ethanethiol in basic medium // *The Journal of Heterocyclic Chemistry* -1996. –V.33 - №. 2. -P. 327-334.

## Благодарности

В заключение, хотелось бы выразить глубокую признательность моим коллегам:

Жилину Е. С.

Быстрову Д. М.

Шуваеву А. Д.

Ларину А. А.

Шаферову А. В.

Куликову А. С.

Епишиной М. А.

Газиевой Г. А.

Горбунову Я. К.

Кравченко А. Н.

Кузнецову В. В.

за плодотворное сотрудничество и ценные советы.

А также Маховой Н. Н., которая безвременно покинула нас в 2021 году. Кроме того, я выражаю благодарность: Даевой Е. Д. и Фахрутдинову А. Н. - за проведение ЯМР экспериментов, Колотыркиной Н. Г. и Чижову А. О. – за съемку масс-спектров высокого разрешения, коллективу Лаборатории энергетических материалов ФИЦ химической физики им. Н. Н. Семенова РАН за определение физико-химических характеристик веществ, Ананьеву И.В. (ИНЭОС РАН), а также коллективу Отдела структурных исследований ИОХ РАН за проведение рентгеноструктурных исследований, Измалковой Е.С. - за съемку ИК-спектров. Особую благодарность я выражаю своему

научному руководителю Ферштату Л. Л., без чуткого руководства и терпения которого данная диссертация не была бы выполнена.