**Азиринил-замещенные нитрил-оксиды: генерирование и применение в синтезе изоксазол-содержащих гетероциклических гибридов**

***Дудик А.С.1, Занахов Т.О. 1, Галенко Е.Е. 1, Хлебников А.Ф. 1***

*Студент, 3 курс бакалавриата*

*1Санкт-Петербургсикй государственный университет,  
Институт химии, Санкт-Петербург, Россия*

*E-mail: alexdudik28@gmail.com*

Структурная единица изоксазола встречается в широком спектре природных и синтетических продуктов, а также биологически активных молекул. Благодаря высокой фармакологической активности производные изоксазола были использованы при разработке нескольких коммерчески доступных лекарственных препаратов [1, 2]. Часто такими фармакологически полезными соединениями являются гетероциклические гибриды, содержащие помимо изоксазольного кольца различные гетероциклы. К числу таких гибридов, в частности, относятся палиперидон, рисперидон, ситаксентан, флуклоксациллин и оксациллин. Поэтому разработка методов синтеза разнообразных изоксазол-содержащих гетероциклических гибридов является важной задачей современной гетероциклической химии.

Мы предположили, что недавно разработанный метод превращения диазокетонов в нитрил-оксиды при действии *трет*-бутилнитрита [3] может открыть путь к синтезу разнообразных по структуре гетероциклических гибридных соединений, если при его применении к 2-(диазоацетил)-*2Н*-азиринам **1** не будет происходить раскрытие напряженного азиринового цикла. Генерированные таким образом азиринил-замещенные нитрил-оксиды **2** могут послужить основой для разработки метода синтеза азиринил-замещенных производных изоксазола с высоким синтетическим потенциалом (Схема 1).



Схема 1. Синтез изоксазол-содержащих гетероциклических гибридов

Был оптимизирован некаталитический способ генерирования азиринил-замещенных нитрил-оксидов **2** из диазоацетилазиринов с сохранением азиринового кольца. 1,3-Диполярное циклоприсоединение нитрил-оксидов **2** к ацетиленам дает азиринилкарбонил-замещенные изоксазолы **3**. Расширение азиринового кольца в последних позволяет получать разнообразные биизоксазолы **4** и изоксазолилкарбонил-замещенные пирролы **5**.

**Литература**

1.Wang, J., Wang, D. B., Sui, L. L., Luan, T. Natural products-isoxazole hybrids: A review of developments in medicinal chemistry.*Arab. J.* *Chem.* **2024**, *17*, 105794.

2. Shinde, Y., Khairnar, B., Bangale, S. Exploring the Diverse Biological Frontiers of Isoxazole: A Comprehensive Review of its Pharmacological Significance. *ChemistrySelect*, **2024**, *9*, e202401423.

3. De Angelis, L., Crawford, A. M., Su, Y. L., Wherritt, D., Arman, H., Doyle, M. P. Catalyst-Free Formation of Nitrile Oxides and Their Further Transformations to Diverse Heterocycles. *Org Lett.* **2021**, *23*, 925-929.