

УДК 547.495 + 547.786.1

СИНТЕЗ И ПРЕВРАЩЕНИЕ В ПРОИЗВОДНЫЕ 4,5-ДИГИДРОИЗОКСАЗОЛА МЕТИЛ(ГЕТАРИЛАЛКИЛ)- N-АЛЛИЛ-N-ФЕНИЛКАРБАМАТОВ

© 2024 г. А. В. Великородов^{a, b, *}, Э. Н. Кутлалиева^{a, b}, Н. В. Золотарева^a,
Н. Н. Степкина^a, С. Б. Носачев^a

^aАстраханский государственный университет им. В.Н. Татищева,
Россия, 414000 Астрахань, пл. Шаумяна, 1

^bАстраханский государственный медицинский университет МЗ РФ,
Россия, 414000 Астрахань, ул. Бакинская, 121

*e-mail: avelikorodov@mail.ru

Поступила в редакцию 30.01.2024 г.

После доработки 11.02.2024 г.

Принята к публикации 13.02.2024 г.

Алкилированием ароматических карбаматов аллилбромидом в условиях межфазного катализа в системе жидкость — жидкость (Ж-Ж) получены соответствующие *N*-аллильные производные арилкарбаматов с выходами 63–71%. Установлено, что циклоприсоединение *N*-оксидов аренкарбонитрилов, генерированных *in situ* из соответствующих оксимов в присутствии хлорамина Т, к аллильному фрагменту при кипячении в этаноле приводит к получению соответствующих производных 4,5-дигидроизоксазола с выходами 89–96%.

Ключевые слова: ароматические *N*-замещенные карбаматы, *N*-алкилирование, аллилбромид, межфазный катализ, триэтилбензиламмония хлорид, *N*-аллил-*O*-*R*-*N*-фенилкарбаматы, 1,3-ди-полярное циклоприсоединение *N*-оксидов аренкарбонитрилов, производные 4,5-дигидроизоксазола

DOI: 10.31857/S0514749224090016, EDN: QNZOOU

ВВЕДЕНИЕ

Производные 4,5-дигидроизоксазола обладают широким спектром биологической активности. Среди них найдены вещества с противопаразитарной [1], противомикробной [2–6], противовоспалительной [7], антипролиферативной [8], противогрибковой и антиоксидантной [9], противоопухолевой [10], противомаларийной [11], противотуберкулезной [12] активностью, соединения этого ряда также являются ингибиторами трансглутаминазы 2 человека (TG2) [13].

Методы синтеза производных 4,5-дигидроизоксазола разработаны достаточно хорошо.

Описан метод получения производных 4,5-дигидроизоксазола взаимодействием α, β -ненасыщенных амидов с нитрилоксидами, генерированными *in situ* из гидроксимоилхлоридов [14].

С целью получения 4,5-дигидрооксазольных производных малеопимарового ряда — потенциально биологически активных соединений — впервые изучена реакция аллилзамещенных производных малеопимаровой кислоты с ароматическими нитрилоксидами в условиях синтеза нитрилоксидов из оксимов окислением гипохлоритом натрия в отсутствие или при ультразвуковой активации. Показано,

что взаимодействие реагентов протекает в мягких условиях и региоспецифично приводит к 4,5-дигидроизоксазол-5-илметилпроизводным малеопимаровой кислоты с выходами 77–99% [15]. Найдено, что без ультразвука реакция протекает при комнатной температуре аналогично, но в течение более длительного промежутка времени (7 ч) и с более высоким выходом (96%), поэтому далее все реакции проводили без ультразвуковой активации.

Производные халконов являются важными интермедиатами и играют роль прекурсоров в синтезе новых изоксазолинов. Так, сплавлением (2*E*)-1,3-бис(4-бромфенил)проп-2-ен-1-она с гидрохлоридом гидроксиламина в присутствии гидроксида натрия в течение 2 ч на масляной бане получен 3,5-бис(4-бромфенил)-4,5-дигидроизоксазол [16]. Другие примеры синтеза производных 4,5-дигидроизоксазола на основе халконов и гидроксиламина гидрохлорида описаны ранее [17–19].

Предложен синтез некоторых оснований Шиффа, содержащих изоксалиновый фрагмент, взаимодействием гидроксиламина гидрохлорида с халконом в среде ледяной уксусной кислоты и этанола при кипячении в течение 18–24 ч [20].

При проведении одnoreакторной конденсации пинаколина с диалкилоксалатами и гидрохлоридом гидроксиламина впервые с препаративным выходом получены устойчивые эфиры 5-*трет*-бутил-5-гидрокси-4,5-дигидроизоксазол-3-карбоновой кислоты [21].

Описана внутримолекулярная циклизация *N*-[(1*E*,3*S*)-1,3-дифенил-3-(фенилсульфанил)

пропилиден]гидроксиламина в производное 4,5-дигидроизоксазола под действием гидроксида натрия в ДМФА [22].

Разработан региоселективный синтез 3,4-диарил-5-карбокси-4,5-дигидроизоксазол-2-оксидов конденсацией арилбензальдегидов с арилнитрометанами с последующим взаимодействием с бромидом этоксикарбонилметилпиридиния и внутримолекулярной циклизацией [23]. Обнаружено, что полученные соединения проявляют противоопухолевую активность.

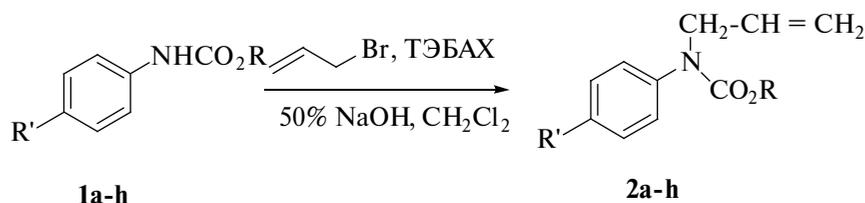
Целью настоящей работы являлось изучение возможности синтеза на основе ароматических карбаматов *N*-аллильных производных и превращений их в новые производные 4,5-дигидроизоксазола, среди которых могут быть найдены соединения с потенциальной биологической активностью.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С целью изучения регионаправленности 1,3-диполярного циклоприсоединения к *N*-аллильным производным *N*-фенилкарбаматов *N*-оксидов аренкарбонитрилов, полученных *in situ* из соответствующих оксимов под действием хлорамина Т, нами был осуществлен синтез метил(гетарилалкил)-*N*-аллил-*N*-фенилкарбаматов **2a–i** по реакции алкилирования соответствующих карбаматов **1a–i** аллилбромидом в условиях межфазного катализа в системе жидкость — жидкость (Ж-Ж) (схема 1).

N-Аллилирование проводили при перемешивании на магнитной мешалке при 20°C сме-

Схема 1



1a–h, 2a–h: R = Me, R' = H (a); R = Me, R' = 4-Me (b); R = Me, R' = 4-MeO (c); R = Me, R' = 4-NO₂ (d); R = Me, R' = 4-Br (e); R = 2-фурилметил, R' = H (f); R = 2-морфолиноэтил, R' = H (g); R = 2-(пиридин-2-ил)этил (i).

си *N*-замещенных ароматических карбаматов, аллилбромид в метиленхлориде в присутствии 50%-ной водной щелочи и триэтилбензиламмония хлорида (ТЭБАХ) в качестве катализатора межфазного переноса, осуществляя мониторинг реакции с помощью ТСХ анализа. Установлено, что оптимальная продолжительность процесса составляет 7 ч.

По завершении реакции реакцию смесь подкисляли соляной кислотой, органический слой отделяли, водный слой экстрагировали метиленхлоридом, объединенные органические фазы сушили, концентрировали и подвергали хроматографированию на колонке с силикагелем, используя бензол в качестве элюента. Соединения **2a–i** получали в виде масел светло-желтого цвета с выходами 63–71%.

Строение метил(гетарилалкил)-*N*-аллил-*N*-фенилкарбаматов **2a–i** подтверждено методами ИК, ЯМР ¹H спектроскопии, а состав — элементным анализом.

Отметим, что ранее нами были изучены закономерности реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения *N*-оксидов карбонитрилов к аллил-*N*- и пропаргил-*N*-фенилкарбаматам и установлено, что данные реакции протекают региоспецифично с образованием 3,5-дизамещенных 4,5-дигидроизоксазолов и 1,2-оксазолов с высокими выходами [24, 25].

В настоящей работе нами изучено взаимодействие оксимов ароматических альдегидов с *N*-аллил-*O*-метил-*N*-фенилкарбаматами в при-

сутствии натриевой соли *N*-хлор-*n*-толуолсульфонамида (хлорамина Т). Процесс осуществляли кипячением эквимольной смеси реагентов в этаноле в течение 5 ч.

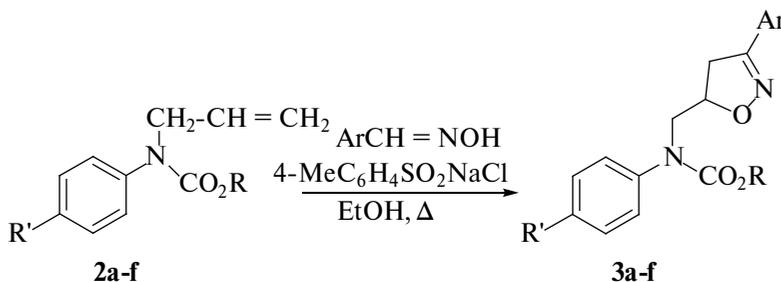
Установлено, что и в этом случае 1,3-диполярное циклоприсоединение аренкарбонитрил-*N*-оксидов к соединениям **2a–f** протекает региоспецифично (схема 2) с образованием соответствующих 3,5-дизамещенных 4,5-дигидроизоксазолов **3a–f** с высокими выходами (89–96%).

Установлено, что циклоприсоединение полученных *N*-оксидов замещенных бензонитрилов протекает региоспецифично с образованием соответствующих 3,5-дизамещенных изоксазолов **3a–f**, строение которых подтверждено методами ИК, ЯМР ¹H, ¹³C спектроскопии и масс-спектрометрии.

В спектрах ЯМР ¹H протоны метиленовой группы изоксазольного цикла при атоме С⁴ проявляются в виде 2 дублет дублетных сигналов в области 2.39–3.37 и 3.60–3.67 м.д., а протоны группы проявляются в виде мультиплетного сигнала в более слабом поле (δ 4.86–5.13 м.д.), что не противоречит литературным данным [26–28] и результатам наших предыдущих исследований [23, 24].

Анализ масс-спектров соединений **3a–g** позволяет сделать вывод об образовании 2-арилазиринов в процессе фрагментации молекулярных ионов [29]. Так, в масс-спектрах изоксазолов, наряду с сигналами других фрагментов, при-

Схема 2



2a–f, **3a–f**: R = Me, R' = H, Ar = 3-NO₂C₆H₄ (**a**); R = Me, R' = H, Ar = 3,4-OCH₂OC₆H₃ (**b**); R = Me, R' = 4-Me, Ar = 4-BrC₆H₄ (**c**); R = Me, R' = 4-MeO, Ar = 4-MeOC₆H₄ (**d**); R = 2-фуранметил, R' = H, Ar = 4-MeOC₆H₄ (**e**); R = 2-фуранметил, R' = H, Ar = 3-NO₂C₆H₄ (**f**); R = Me, R' = 4-NO₂, Ar = 4-MeOC₆H₄ (**g**)

сутствуют пики с m/z 162 (**3a**, **3f**), 161 (**3b**), 196 (**3c**) и 147 а.е.м. (**3d,e,g**). Такое направление фрагментации также подтверждает образование 3,5-дизамещенных изоксазов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C получены на спектрометре Bruker DRX 500 (США) (500, 126 МГц) в $\text{DMSO-}d_6$. Спектры ЯМР ^{13}C записаны при полном подавлении спин-спиновой взаимодействия С–Н. ИК спектры измерены на ИК Фурье-спектрофотометре InfraLUMFT-02 (Россия) в интервале 4000–400 см^{-1} в КВг. Чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 («Chemapol», Чехия), проявление в парах йода. Масс-спектры соединений записаны на приборе Finigan MAT INCOS 50 при энергии ионизирующих электронов 70 эВ. Элементный анализ выполнен на приборе «Perkin-Elmer Series II 2400» (Perkin-Elmer, США). В работе использованы коммерческие реактивы фирм «Aldrich», «Alfa Aesar» (США).

Метил-*N*-аллил-*N*-фенилкарбамат (**2a**).

К 3.02 г (0.02 моль) метил-*N*-фенилкарбамата (**1a**) в 25 мл метилхлорида добавляли при перемешивании 0.17 г ТЭБАХ, 10 г 50%-ного раствора гидроксида натрия и 3.45 мл (0.04 моль) аллилбромид. Реакционную массу энергично перемешивали при комнатной температуре в течение 5 ч, выливали в 50 мл воды, подкисляли концентрированной соляной кислотой, органический слой отделяли, а водный слой экстрагировали 25 мл метилхлорида. Объединенные органические фазы сушили сернокислым магнием и концентрировали до 10 мл. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем, элюент — бензол. Выход 2.41 г (63%), масло слегка желтоватого цвета, n_D^{20} 1.5255. ИК спектр (тонкий слой), ν , см^{-1} : 2880–3105 ($\text{C-H}_{\text{аром.}}$), 1722 (C=O), 1616, 1565 (C=C , $\text{C-C}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 3.78 с (3H, NCO_2Me), 4.09 т (2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, J 5.8 Гц), 4.85 д.д (1H $^{\text{цис}}$, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, J 10.0, 17.0 Гц), 5.17 д.д (1H $^{\text{транс}}$, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, J 10.0, 17.0 Гц), 5.77–5.85 м (1H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.60 д (2H $_{\text{аром.}}$, J 8.7 Гц), 6.90–6.95 м (1H $_{\text{аром.}}$), 7.51–

7.55 м (2H $_{\text{аром.}}$). Найдено, %: С 69.45; Н 7.01; N 7.22. $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 69.11; Н 6.81; N 7.33.

Метил-*N*-аллил-*N*-(4-метилфенил)карбамат (2b**)** получали аналогично соединению **2a** взаимодействием 3.3 г (0.02 моль) метил-*N*-(*n*-толил)карбамата (**1b**), 3.45 мл (0.04 моль) аллилбромид, 0.17 г ТЭБАХ и 10 г 50%-ного раствора гидроксида натрия. Выход 2.87 г (70%), масло слегка желтоватого цвета, n_D^{20} 1.5240. ИК спектр (тонкий слой), ν , см^{-1} : 2880–3105 ($\text{C-H}_{\text{аром.}}$), 1710 (C=O), 1610, 1566 (C=C , $\text{C-C}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 2.23 с (3H, CH_3), 3.78 с (3H, NCO_2Me), 4.10 т (2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, J 5.8 Гц), 4.85 д.д (1H $^{\text{цис}}$, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, J 10.0, 17.0 Гц), 5.17 д.д (1H $^{\text{транс}}$, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, J 10.0, 17.0 Гц), 5.77–5.85 м (1H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.85 д (2H $_{\text{аром.}}$, J 8.6 Гц), 7.13 д (2H $_{\text{аром.}}$, J 8.6 Гц). Найдено, %: С 70.71; Н 7.40; N 7.03. $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_2$. Вычислено, %: С 70.24; Н 7.32; N 6.83.

Метил-*N*-аллил-*N*-(4-метоксифенил)карбамат (2c**)** получали аналогично соединению **2a** взаимодействием 3.62 г (0.02 моль) метил-*N*-(4-метоксифенил)карбамата (**1c**), 3.45 мл (0.04 моль) аллилбромид, 0.17 г ТЭБАХ и 10 г 50%-ного раствора гидроксида натрия. Выход 3.32 г (75%), масло слегка желтоватого цвета, n_D^{20} 1.5280. ИК спектр (тонкий слой), ν , см^{-1} : 2880–3100 ($\text{C-H}_{\text{аром.}}$), 1720 (C=O), 1610, 1565 (C=C , $\text{C-C}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$), δ , м.д.: 3.74 с (3H, OCH_3), 3.78 с (3H, NCO_2Me), 4.10 т (2H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, J 5.8 Гц), 4.85 д.д (1H $^{\text{цис}}$, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, J 10.0, 17.0 Гц), 5.17 д.д (1H $^{\text{транс}}$, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$, J 10.0, 17.0 Гц), 5.77–5.85 м (1H, $\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.73 д (2H $_{\text{аром.}}$, J 8.7 Гц), 6.82 д (2H $_{\text{аром.}}$, J 8.7 Гц). Найдено, %: С 65.23; Н 6.56; N 6.09. $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{NO}_3$. Вычислено, %: С 65.16; Н 6.79; N 6.33.

Метил-*N*-аллил-*N*-(4-нитрофенил)карбамат (2d**)** получали аналогично соединению **2a** взаимодействием 3.92 г (0.02 моль) метил-*N*-(4-нитрофенил)карбамата (**1d**), 3.45 мл (0.04 моль) аллилбромид, 0.17 г ТЭБАХ и 10 г 50%-ного раствора гидроксида натрия. Выход 3.82 г (81%), масло желтого цвета, n_D^{20} 1.5725. ИК спектр (тонкий слой), ν , см^{-1} : 2880–3100 ($\text{C-H}_{\text{аром.}}$),

1720 (C=O), 1615, 1570 (C=C, C–C_{аром.}), 1534, 1315 (NO₂). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 3.78 с (3H, NCO₂Me), 4.10 т (2H, CH₂CH=CH₂, *J* 5.8 Гц), 4.85 д.д (1H^{цис} CH₂CH=CH₂, *J* 10.0, 17.0 Гц), 5.17 д.д (1H^{транс} CH₂CH=CH₂, *J* 10.0, 17.0 Гц), 5.77–5.85 м (1H, CH₂CH=CH₂), 7.10 д (2H_{аром.}, *J* 8.7 Гц), 8.21 д (2H_{аром.}, *J* 8.7 Гц). Найдено, %: C 56.02; H 4.97; N 11.67. C₁₁H₁₂N₂O₄. Вычислено, %: C 55.93; H 5.08; N 11.86.

Метил-*N*-аллил-*N*-(4-бромфенил)карбамат (2e) получали аналогично соединению **2a** взаимодействием 4.60 г (0.02 моль) метил-*N*-(4-бромфенил)карбамата (**1e**), 3.45 мл (0.04 моль) аллилбромиды, 0.17 г ТЭБАХ и 10 г 50%-ного раствора гидроксида натрия. Выход 4.05 г (75%), масло светло-желтого цвета, *n*_D²⁰ 1.5550. ИК спектр (тонкий слой), ν, см⁻¹: 2885–3100 (C–H_{аром.}), 1725 (C=O), 1610, 1575 (C=C, C–C_{аром.}). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 3.78 с (3H, NCO₂Me), 4.10 т (2H, CH₂CH=CH₂, *J* 5.8 Гц), 4.85 д.д (1H^{цис} CH₂CH=CH₂, *J* 10.0, 17.0 Гц), 5.17 д.д (1H^{транс} CH₂CH=CH₂, *J* 10.0, 17.0 Гц), 5.77–5.85 м (1H, CH₂CH=CH₂), 6.76 д (2H_{аром.}, *J* 8.4 Гц), 7.28 д (2H_{аром.}, *J* 8.4 Гц). Найдено, %: C 48.74; H 4.32; N 4.97. C₁₁H₁₂BrNO₂. Вычислено, %: C 48.89; H 4.44; N 5.19.

2-Фурилметил-*N*-аллил-*N*-фенилкарбамат (2f) получали аналогично соединению **2a** взаимодействием 4.34 г (0.02 моль) 2-фурилметил-*N*-фенилкарбамата (**1f**), 3.45 мл (0.04 моль) аллилбромиды, 0.17 г ТЭБАХ и 10 г 50%-ного раствора гидроксида натрия. Выход 3.19 г (62%), масло слегка желтоватого цвета, *n*_D²⁰ 1.5410. ИК спектр (тонкий слой), ν, см⁻¹: 2880–3105 (C–H_{аром.}), 1720 (C=O), 1635, 1530 (C=C, C–C_{аром.}). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 4.25 т (2H, CH₂CH=CH₂, *J* 5.8 Гц), 4.85 д.д (1H^{цис} CH₂CH=CH₂, *J* 10.0, 17.0 Гц), 4.91 с (2H, OCH₂), 5.17 д.д (1H^{транс} CH₂CH=CH₂, *J* 10.0, 17.0 Гц), 5.77–5.85 м (1H, CH₂CH=CH₂), 6.45 т (1H_{Фур.}, *J* 3.5 Гц), 6.54 д (1H_{Фур.}, *J* 3.5 Гц), 6.60 д (2H_{аром.}, *J* 8.7 Гц), 6.92 т (1H_{аром.}, *J* 8.7 Гц), 7.53–7.56 м (2H_{аром.}), 7.65 д (1H_{Фур.}, 3.5 Гц). Найдено, %: C 69.87; H 5.60; N 5.39. C₁₅H₁₅NO₃. Вычислено, %: C 70.04; H 5.84; N 5.45.

2-Морфолиноэтил-*N*-аллил-*N*-фенилкарбамат (2g) получали аналогично соединению

2a взаимодействием 5.0 г (0.02 моль) 2-морфолиноэтил-*N*-фенилкарбамата (**1g**), 3.45 мл (0.04 моль) аллилбромиды, 0.17 г ТЭБАХ и 10 г 50%-ного раствора гидроксида натрия. Выход 3.65 г (63%), масло слегка желтоватого цвета, *n*_D²⁰ 1.5300. ИК спектр (тонкий слой), ν, см⁻¹: 2880–3110 (C–H_{аром.}), 1715 (C=O), 1635, 1530 (C=C, C–C_{аром.}). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 2.32–2.36 м (4H, CH₂NCH₂ морфолина), 2.94–3.01 м (2H, OCH₂CH₂), 3.52–3.67 м (4H, CH₂OCH₂ морфолина), 4.10–4.16 м (2H, OCH₂CH₂), 4.81 т (2H, CH₂CH=CH₂, *J* 5.8 Гц), 4.85 д.д (1H^{цис} CH₂CH=CH₂, *J* 10.0, 17.0 Гц), 5.17 д.д (1H^{транс} CH₂CH=CH₂, *J* 10.0, 17.0 Гц), 5.77–5.85 м (1H, CH₂CH=CH₂), 6.57 д (2H_{аром.}, *J* 8.7 Гц), 6.95 т (1H_{аром.}, *J* 8.7 Гц), 7.51–7.56 м (2H_{аром.}). Найдено, %: C 66.18; H 7.37; N 9.51. C₁₆H₂₂N₂O₃. Вычислено, %: C 66.21; H 7.59; N 9.66.

2-(2-Пиридинил)этил-*N*-аллил-*N*-фенилкарбамат (2h) получали аналогично соединению **2a** взаимодействием 4.84 г (0.02 моль) 2-(2-пиридинил)этил-*N*-фенилкарбамата (**1h**), 3.45 мл (0.04 моль) аллилбромиды, 0.17 г ТЭБАХ и 10 г 50%-ного раствора гидроксида натрия. Выход 3.44 г (61%), масло слегка желтоватого цвета, *n*_D²⁰ 1.5515. ИК спектр (тонкий слой), ν, см⁻¹: 2880–3105 (C–H_{аром.}), 1720 (C=O), 1635, 1565 (C=C, C–C_{аром.}). Спектр ЯМР ¹H (ДМСО-*d*₆), δ, м.д.: 3.08–3.12 м (2H, OCH₂CH₂), 4.32–4.36 м (2H, OCH₂CH₂), 4.28 т (2H, CH₂CH=CH₂, *J* 5.8 Гц), 4.85 д.д (1H^{цис} CH₂CH=CH₂, *J* 10.0, 17.0 Гц), 5.17 д.д (1H^{транс} CH₂CH=CH₂, *J* 10.0, 17.0 Гц), 5.77–5.85 м (1H, CH₂CH=CH₂), 6.61 д (2H_{аром.}, *J* 8.7 Гц), 6.91–6.95 м (1H_{аром.}), 7.03 т (1H_{аром.}, *J* 5.0 Гц), 7.20 д (1H_{аром.}, *J* 5.0 Гц), 7.47–7.56 м (3H_{аром.}), 8.42 д (1H_{аром.}, *J* 5.0 Гц). Найдено, %: C 72.07; H 6.19; N 10.01. C₁₇H₁₈N₂O₂. Вычислено, %: C 72.34; H 6.38; N 9.93.

Метил-*N*-{[3-(3-нитрофенил)-4,5-дигидро-5-изоксазолил]метил}-*N*-фенилкарбамат (3a). Смесь 0.26 г (1.35 ммоль) метил-*N*-аллил-*N*-фенилкарбамата (**2a**), 0.22 г (1.35 ммоль) оксима 3-нитробензальдегида, 0.38 г (1.35 ммоль) хлорамина Т в 25 мл этанола кипятить 5 ч, растворитель удаляли. Остаток обрабатывали (2 × 25 мл) метиленхлоридом, экстракт

промывали водой (2 × 30 мл), 1н. раствором гидроксида натрия, сушили безводным сульфатом натрия. Раствор концентрировали и к остатку прибавляли 5 мл диэтилового эфира, выпавший осадок отфильтровывали. Выход 0.46 г (96%), бесцветные кристаллы, т.пл. 154–156°C (из хлороформа). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 1710 (C=O), 1610, 1565 (C=C, C–C_{аром.}), 1532, 1295 (NO₂). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 3.23 д.д. (1H, H⁴, *J* 5.0, 13.2 Гц), 3.55 д.д. (1H, H⁴, *J* 5.0, 13.2 Гц), 3.63 с (3H, NCO₂Me), 3.85 д (2H, OCH₂, *J* 4.4 Гц), 4.86–4.95 м (1H, H⁵), 7.25–7.55 м (5H_{аром.}), 7.75 т (1H_{аром.}, *J* 7.7 Гц), 8.08 т (1H_{аром.}, *J* 7.7 Гц), 8.32 д (1H_{аром.}, *J* 7.7 Гц), 8.37 с (1H_{аром.}). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 43.28 (C⁴), 49.21 (CH₂), 54.07 (OCH₃), 74.38 (C⁵), 121.89, 125.72, 126.89, 127.84, 130.49, 133.20, 134.51, 143.48, 148.77 (C_{Ar}), 155.28 (C=O), 161.82 (C=N). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 355 (20) [M]⁺, 236 (5), 205 (100), 191 (30), 162 (24), 148 (25), 123 (20), 119 (95), 77 (15). Найдено, %: C 60.79; H 4.54; N 11.67. C₁₈H₁₇N₃O₅. Вычислено, %: C 60.85; H 4.79; N 11.83. *M* 355.

Метил-*N*-{[3-(1,3-бензодиоксол-5-ил)-4,5-дигидро-5-изоксазолил]метил}-*N*-фенилкарбамат (3b) получали аналогично соединению **3a** взаимодействием 0.26 г (1.35 ммоль) метил-*N*-аллил-*N*-фенилкарбамата (**2a**), 0.223 г (1.35 ммоль) оксима гелиотропина, 0.38 г (1.35 ммоль) хлорамина Т. Выход 0.44 г (92%), бесцветные кристаллы, т.пл. 152–154°C (из хлороформа). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 1715 (C=O), 1610, 1575, 1565 (C=C, C–C_{аром.}). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 3.37 д.д. (1H, H⁴, *J* 5.1, 13.1 Гц), 3.60 д.д. (1H, H⁴, *J* 5.1, 13.1 Гц), 3.65 с (3H, NCO₂Me), 3.89 д (2H, OCH₂, *J* 4.3 Гц), 5.07–5.13 м (1H, H⁵), 5.87 с (2H, OCH₂O), 6.35 с (1H_{аром.}), 6.59–6.64 м (3H_{аром.}), 6.85 т (1H_{аром.}, *J* 7.8 Гц), 7.46–7.52 м (2H_{аром.}), 7.65 д (1H_{аром.}, *J* 7.9 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 43.49 (C⁴), 49.20 (CH₂), 54.07 (OCH₃), 74.40 (C⁵), 101.01 (OCH₂O), 107.95, 111.62, 122.93, 125.38, 126.68, 127.82, 128.79, 143.48, 148.89, 151.08 (C_{Ar}), 155.28 (C=O), 161.13 (C=N). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 354 (18) [M]⁺, 235 (7), 204 (199), 190 (30), 161 (25), 147 (27), 121 (23), 119 (96), 77 (10). Найдено, %: C 64.29; H 4.84; N 7.64. C₁₉H₁₈N₂O₅. Вычислено, %: C 64.41; H 5.08; N 7.91. *M* 354.

Метил-*N*-{[3-(4-бромфенил)-4,5-дигидро-5-изоксазолил]метил}-*N*-(4-метилфенил)карбамат (3c) получали аналогично соединению **3a** взаимодействием 0.26 г (1.35 ммоль) метил-*N*-аллил-*N*-(4-метилфенил)карбамата (**2b**), 0.27 г (1.35 ммоль) оксима 4-бромбензальдегида, 0.38 г (1.35 ммоль) хлорамина Т. Выход 0.51 г (94%), бесцветные кристаллы, т.пл. 130–133°C (из хлороформа). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 1713 (C=O), 1620, 1575 (C=C, C–C_{аром.}). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 2.23 с (3H, Me), 2.39 д.д. (1H, H⁴, *J* 4.9, 12.8 Гц), 3.60 д.д. (1H, H⁴, *J* 4.9, 12.8 Гц), 3.65 с (3H, NCO₂Me), 3.89 д (2H, OCH₂, *J* 4.4 Гц), 5.08–5.13 м (1H, H⁵), 6.88 д (2H_{аром.}, *J* 8.6 Гц), 7.10 д (2H_{аром.}, *J* 8.6 Гц), 7.80 д (2H_{аром.}, *J* 8.3 Гц), 7.87 д (2H_{аром.}, *J* 8.3 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 20.79 (Me), 43.39 (C⁴), 48.12 (CH₂), 54.09 (NCO₂Me), 74.28 (C⁵), 119.26, 123.8, 127.87, 128.48, 129.54, 131.80, 135.85, 144.81 (C_{Ar}), 155.13 (C=O), 159.31 (C=N). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 404 (5) [M+1]⁺, 403 (5) [M]⁺, 270 (4), 239 (100), 225 (32), 196 (30), 182 (25), 156 (20), 133 (84), 77 (10). Найдено, %: C 56.43; H 4.35; N 6.68. C₁₉H₁₉BrN₂O₃. Вычислено, %: C 56.58; H 4.71; N 6.95. *M* 403.

Метил-*N*-(4-метоксифенил)-*N*-{[3-(4-метоксифенил)-4,5-дигидро-5-изоксазолил]метил}-карбамат (3d) получали аналогично соединению **3a** взаимодействием 0.298 г (1.35 ммоль) метил-*N*-аллил-*N*-(4-метоксифенил)карбамата (**2c**), 0.204 г (1.35 ммоль) оксима 4-метоксибензальдегида, 0.38 г (1.35 ммоль) хлорамина Т. Выход 0.44 г (89%), бесцветные кристаллы, т.пл. 97–99°C (из хлороформа). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 1715 (C=O), 1620, 1575 (C=C, C–C_{аром.}). Спектр ЯМР ¹H, δ , м.д.: 3.36 д.д. (1H, H⁴, *J* 4.5, 12 Гц), 3.58 д.д. (1H, H⁴, *J* 4.5, 12 Гц), 3.65 с (3H, NCO₂Me), 3.71 с (3H, OMe), 3.74 с (3H, OMe), 3.91 д (2H, OCH₂, *J* 4.4 Гц), 5.09–5.14 м (1H, H⁵), 6.65–6.74 м (4H_{аром.}), 6.81 д (2H_{аром.}, *J* 8.5 Гц), 7.83 д (2H_{аром.}, *J* 8.5 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м.д.: 37.28 (OMe), 43.32 (C⁴), 49.18 (CH₂), 54.18 (NCO₂Me), 55.45 (OMe), 114.78, 115.72, 122.21, 124.01, 127.87, 137.62, 160.85 (C_{Ar}), 154.03 (C=O), 158.23 (C=N). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн.}, %): 370 (10) [M]⁺, 221 (7), 190 (100), 176 (30), 149 (78), 147 (27), 133 (27), 107 (5), 77 (10). Найдено, %:

C 64.72; H 6.03; N 7.35. $C_{20}H_{22}N_2O_5$. Вычислено, %: C 64.86; H 5.95; N 7.57. *M* 370.

2-Фурилметил-*N*-{[3-(4-метоксифенил)-4,5-дигидро-5-изоксазолил]метил}-*N*-фенилкарбамат (3e) получали аналогично соединению **3a** взаимодействием 0.347 г (1.35 ммоль) 2-фурилметил-*N*-аллил-*N*-фенилкарбамата (**2f**), 0.204 г (1.35 ммоль) оксима 4-метоксибензальдегида, 0.38 г (1.35 ммоль) хлорамина Т. Выход 0.47 г (93%), бесцветные кристаллы, т.пл. 97–99°C (из хлороформа). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 1710 (C=O), 1615, 1565 (C=C, C–C_{аром.}). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.34 д.д (1H, H⁴, *J* 4.5, 12.1 Гц), 3.60 д.д (1H, H⁴, *J* 4.5, 12.1 Гц), 3.70 с (3H, OMe), 3.89 д (2H, OCH₂, *J* 4.4 Гц), 4.92 с (2H, OCH₂), 5.09–5.14 м (1H, H⁵), 6.45 д (1H_{аром.}, *J* 3.2 Гц), 6.54 д (1H_{аром.}, *J* 3.2 Гц), 6.60 д (2H_{аром.}, *J* 8.7 Гц), 6.68 д (2H_{аром.}, *J* 8.4 Гц), 6.86–6.92 м (1H_{аром.}), 7.46–7.52 м (2H_{аром.}), 7.65 д (1H_{аром.}, *J* 3.2 Гц), 7.84 д (2H_{аром.}, *J* 8.4 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 37.14 (OMe), 43.34 (C⁴), 49.18 (CH₂), 66.14 (OCH₂), 74.41 (C⁵), 109.28, 112.74, 114.84, 124.51, 126.64, 127.84, 128.18, 128.89, 143.47, 144.27, 160.74 (C_{Ar}), 155.14 (C=O), 159.92 (C=N). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 406 (3) [M]⁺, 287 (2), 190 (100), 176 (25), 147 (30), 133 (26), 119 (90) 107 (20), 77 (14). Найдено, %: C 68.02; H 5.12; N 6.67. $C_{23}H_{22}N_2O_5$. Вычислено, %: C 67.98; H 5.42; N 6.90. *M* 406.

2-Фурилметил-*N*-{[3-(3-нитрофенил)-4,5-дигидро-5-изоксазолил]метил}-*N*-фенилкарбамат (3f) получали аналогично соединению **3a** взаимодействием 0.347 г (1.35 ммоль) 2-фурилметил-*N*-аллил-*N*-фенилкарбамата (**2f**), 0.224 г (1.35 ммоль) оксима 3-нитробензальдегида, 0.38 г (1.35 ммоль) хлорамина Т. Выход 0.54 г (95%), светло-желтые кристаллы, т.пл. 100–103°C (из хлороформа). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 1715 (C=O), 1615, 1570 (C=C, C–C_{аром.}), 1538, 1295 (NO₂). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.35 д.д (1H, H⁴, *J* 4.5, 12.2 Гц), 3.67 д.д (1H, H⁴, *J* 4.5, 12.2 Гц), 3.90 д (2H, OCH₂, *J* 4.4 Гц), 4.91 с (2H, OCH₂), 5.07–5.14 м (1H, H⁵), 6.44 д (1H_{аром.}, *J* 3.1 Гц), 6.55 д (1H_{аром.}, *J* 3.1 Гц), 6.64 д (2H_{аром.}, *J* 8.8 Гц), 6.86–6.89 м (1H_{аром.}), 7.50 т (2H_{аром.}, *J* 8.8 Гц), 7.65 д (1H_{аром.}, *J* 3.1 Гц), 7.84 с (1H_{аром.}), 7.86–7.96 м (2H_{аром.}), 8.09 д (1H_{аром.}, *J* 7.7 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 43.55 (C⁴), 48.42 (CH₂),

66.12 (OCH₂), 109.38, 113.54, 122.14, 125.68, 126.74, 127.94, 128.84, 130.51, 133.36, 135.32, 143.34, 144.20, 144.69, 148.76 (C_{Ar}), 154.11 (C=O), 161.87 (C=N). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 421 (5) [M]⁺, 302 (15), 205 (100), 191 (20), 162 (30), 148 (10), 122 (7), 119 (87), 77 (12). Найдено, %: C 62.54; H 4.48; N 9.72. $C_{22}H_{19}N_3O_6$. Вычислено, %: C 62.71; H 4.51; N 9.98. *M* 421.

Метил-*N*-[3-(4-метоксифенил)-4,5-дигидро-5-изоксазолил]метил-*N*-(4-нитрофенил)карбамат (3g) получали аналогично соединению **3a** взаимодействием 0.319 г (1.35 ммоль) метил-*N*-аллил-*N*-(4-нитрофенил)карбамата (**2d**), 0.204 г (1.35 ммоль) оксима 4-метоксибензальдегида, 0.38 г (1.35 ммоль) хлорамина Т. Выход 0.50 г (96%), светло-желтые кристаллы, т.пл. 115–118°C (из хлороформа). ИК спектр (KBr), ν , cm^{-1} : 1710 (C=O), 1615, 1565 (C=C, C–C_{аром.}). Спектр ЯМР 1H , δ , м.д.: 3.40 д.д (1H, H⁴, *J* 4.4, 12.1 Гц), 3.60 д.д (1H, H⁴, *J* 4.4, 12.1 Гц), 3.64 с (3H, NCO₂Me), 3.70 с (3H, OMe), 3.91 д (2H, OCH₂, *J* 4.3 Гц), 5.08–5.13 м (1H, H⁵), 6.68 д (2H_{аром.}, *J* 8.4 Гц), 7.12 д (2H_{аром.}, *J* 8.7 Гц), 7.83 д (2H_{аром.}, *J* 8.4 Гц), 8.18 д (2H_{аром.}, *J* 8.7 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , δ , м.д.: 37.43 (OMe), 43.41 (C⁴), 48.35 (CH₂), 54.17 (NCO₂Me), 74.32 (C⁵), 114.72, 120.28, 122.98, 127.54, 128.12, 144.84, 148.03, 160.84 (C_{Ar}), 155.24 (C=O), 159.20 (C=N). Масс-спектр, m/z ($I_{отн.}$, %): 385 (7) [M]⁺, 221 (14), 190 (100), 176 (12), 164 (53), 147 (30), 133 (20), 107 (12), 77 (10). Найдено, %: C 59.04; H 5.06; N 10.56. $C_{19}H_{19}N_3O_6$. Вычислено, %: C 59.22; H 4.94; N 10.91. *M* 385.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Алкилированием метил(гетарилалкил)-*N*-фенилкарбаматов аллилбромидов в метиленхлориде в присутствии 50%-ного раствора гидроксида натрия и межфазного катализатора триэтилбензиламмония хлорида получены *N*-аллильные производные. 1,3-Диполярное циклоприсоединение к метил(гетарилалкил)-*N*-аллил-*N*-фенилкарбаматам *N*-оксидов аренкарбонитрилов, полученных *in situ* из соответствующих оксимов ароматических альдегидов под действием хлорамина Т, протекает региоспецифично с образованием новых 3,5-дизамещенных производных 4,5-дигидроизоксазола.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Великородов Анатолий Валериевич, ORCID:
<http://orcid.org/0000-0001-9802-8252>

Кутлалиева Эльвина Нуритдиновна, ORCID:
<http://orcid.org/0000-0002-9712-4223>

Золотарева Наталья Валерьевна, ORCID:
<https://orcid.org/0000-0002-3209-2929>

Степкина Надежда Николаевна, ORCID:
<http://orcid.org/0000-0001-8603-3951>

Носачев Святослав Борисович, ORCID:
<http://orcid.org/0000-0001-8469-5425>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ozoe Y., Asahi M., Ozoe F., Nakahira K., Mita T. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2010, **391**, 744–749. doi 10.1016/j.bbrc.2009.11.131
- Andrade Danin Barbosa G., Aguiar A.P., Carvalho E.M., Rocha Nogueira J.M. *Lett. Drug Des. Dis.* **2019**, *16*, 364–369. doi 10.2174/1570180815666180627115606
- Song D., Bi F., Zhang N., Qin Y., Liu X., Teng Y., Ma Sh. *Bioorg. Med. Chem.* **2020**, *28*, 115729. doi 10.1016/j.bmc.2020.115729
- Jayashankara B., Lokanatha Rai K.M. *ARKIVOC.* **2008** (xi), 75–85. doi 10.3998/ark.5550190.0009.b07
- Patel A.J., Patel M.P. *Indian J. Adv. Chem. Sci.* **2016**, *4*, 409–420.
- Alshamari A., Al-Qudah M., Hamadeh F., Al-Momani L., Abu-Orabi S. *Molecules.* **2020**, *25*, 4271. doi 10.3390/molecules25184271
- Molina C.T., Aguiar A.P. *Heterocycl. Commun.* **2003**, *9*, 535–538. doi 10.1515/HC.2003.9.5.535
- Maksimenko A.S., Kislyi V.P., Chernysheva N.B., Strelenko Yu.A., Zubavichus Ya.V., Khrustalev V.N., Semenova M.N., Semenov V.V. *Eur. J. Org. Chem.* **2019**, 4260–4270. doi 10.1002/ejoc.201900643
- Kumar K.A., Lokeshwari D.M., Kumar G.V. *Int. J. Pharm. Sci. Drug Res.* **2012**, *4*, 236–239.
- Kamal A., Bharathi E.V., Reddy J.S., Ramaiah M.J., Dastagiri D., Reddy K.M., Viswanath A., Reddy T.L., Shaik T.B., Pushpavalli S.N.C.V.L., Bhadra M.P. *Eur. J. Med. Chem.* **2011**, *46*, 691–703. doi 10.1016/j.ejmech.2010.12.004
- Putarov N.B., Cruz J.S., Carvalho E.M., Mendonça D.S., Sampaio A.L.F., Nogueira J.M.R., Costa G.L., Aguiar A.P. *Rev. Virtual Quim.* **2020**, *12*, 345–355.
- Sun R.D., Lee R.B., Tangallapally R.P., Lee R.E. *Eur. J. Med. Chem.* **2009**, *44*, 460–472. doi 10.1016/j.ejmech.2008.04.007
- Dafik L., Khosla C. *Chem. Biol.* **2011**, *18*, 58–66. doi 10.1016/j.chembiol.2010.11.004
- Ros A., Alvarez E., Dietrich E., Fernández R., Lassaletta J.M. *Synlett.* **2005**, 2899–2904. doi 10.1055/s-2005-921894
- Вафина Г.Ф., Мухамедьянова А.А., Ханова М.Д., Спирихин Л.В. *ХГС.* **2018**, *54*, 796–803. [Vafina G.F., Mukhamed'yanova A.A., Khanova M.D., Spirikhin L.V. *Chem. Heterocycl. Compd.* **2018**, *54*, 796–803]. doi 10.1007/s10593-018-2352-5
- Al-Abbasee M.J.T., Al-Hilali B.M.I., Hussein A.K. *Int. J. Rec. Sci. Res.* **2018**, *9*, 24738–24744. doi 10.24327/ijrsr.2018.0903.1718
- Abbas A.F., Turki A.A., Hameed A.J. *J. Mater. Environ. Sci.* **2012**, *3*, 1071–1078.
- Samshuddin S., Butcher R.J., Akkurt M., Narayana B., Yathirajand H.S. *Acta Cryst.* **2011**, *E67*, o1975–o1976. doi 10.1107/S1600536811026833
- Bhardwaj S., Bendi A., Singh L. *Curr. Org. Synth.* **2022**, *19*, 643–663. doi 10.2174/1570179419666220127143141
- Abdul-Bary M., Hadd B. *2nd Int. Conf. Mat. Eng. Sci. (IConMEAS 2019) AIP Conf. Proc.* **2020**, *2213*, 020091-1. doi 10.1063/5.0000320
- Виноградов А.Н., Козьминых В.О., Козьминых Е.Н. *Башкирский хим. ж.* **2014**, *21*, 104–106.
- Zielinska-Błajet M., Kowalczyk R., Skarzewski J. *Tetrahedron.* **2005**, *61*, 5235–5240. doi 10.1016/j.tet.2005.03.085
- Chernysheva N.B., Maksimenko A.S., Andreyanov F.A., Kislyi V.P., Strelenko Yu.A., Khrustalev V.N., Semenova M.N., Semenov V.V. *Tetrahedron.* **2017**, *73*, 6728–6735. doi 10.1016/j.tet.2017.10.016

24. Великородов А.В., Мочалин В.Б. *ЖОрХ*, **2001**, 37, 93–96 [Velikorodov A.V., Mochalin V.B. *Russ. J. Org. Chem.* **2001**, 37, 83–86]. doi 10.1023/A:1012329518308
25. Великородов А.В., Бакова О.В., Мочалин В.Б. *ЖОрХ*. **2002**, 38, 72–74 [Velikorodov A.V., Bakova O.V., Mochalin V.B. *Russ. J. Org. Chem.* **2002**, 38, 66–69]. doi 10.1023/A:1015302724908
26. Bogdanov V.S., Aitzhanova M.A., Abronin I.A., Medvedskaya A.B. *Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim.*, **1980**, 305–316.
27. Chrisope D.R., Keel R.A., Baumstark A.L., Boykin D.W. *J. Heterocycl. Chem.* **1981**, 18, 795–798. doi 10.1002/jhet.5570180433
28. Barnet K. *Angew. Chem.* **1985**, 97, 231–232. doi 10.1002/ange.19850970326
29. Kondo Y., Uchiyama D., Sakamoto T., Yamanaka H. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 4249–4250.

Synthesis and Transformation into 4,5-Dihydroisoxazole Derivatives of Methyl(hetarylalkyl)-*N*-allyl-*N*-phenylcarbamates

A. V. Velikorodov^{a, b, *}, E. N. Kutlalieva^{a, b}, N. V. Zolotareva^a, N. N. Stepkina^a, and S. B. Nosachev^a

^aAstrakhan Tatishchev State University, pl. Shahumyana, 1, Astrakhan, 414000 Russia

^bAstrakhan State Medical University, ul. Bakinskaya, 121, Astrakhan, 414000 Russia

*e-mail: avelikorodov@mail.ru

Received January 1, 2024; revised February 11, 2024; accepted February 13, 2024

By alkylation of aromatic carbamates with allyl bromide under liquid-liquid phase transfer catalysis, the corresponding *N*-allyl derivatives of aryl carbamates were obtained in 63–71% yields. It has been established that the cycloaddition of arene carbonitrile *N*-oxides, generated in situ from the corresponding oximes in the presence of chloramine T, to the allylic fragment upon boiling in ethanol leads to the production of the corresponding 4,5-dihydroisoxazole derivatives in 89–96% yields.

Keywords: aromatic *N*-substituted carbamates, *N*-alkylation, allyl bromide, phase transfer catalysis, triethylbenzylammonium chloride, *N*-allyl-*O*-*R*-*N*-phenylcarbamates, 1,3-dipolar cycloaddition of arene carbonitrile *N*-oxides, 4,5-dihydroisoxazole derivatives