



УДК 547.782

НОВЫЙ ПОДХОД К СИНТЕЗУ СИДНОНИМИНОВ, КАРБОКСИЭТИЛИРОВАННЫХ ПО ЭКЗОЦИКЛИЧЕСКОМУ АТОМУ АЗОТА¹

© 2026 г. Д. С. Иванов*, С. А. Краснова*,[#], В. Ю. Балабаньян*, **, Н. С. Попов***, И. Н. Мяснянко*, **, М. С. Баранов*, **

* ФГБУН ГНЦ “Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова” РАН, Россия, 117997 Москва, ул. Миклухо-Маклая, 16/10

** Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Россия, 117997 Москва, ул. Островитянова, 1

*** ФГБОУВО “Тверской государственный медицинский университет” Минздрава России, Россия, 170100 Тверь, ул. Советская, 4

Поступила в редакцию 27.06.2025 г.

После доработки 17.07.2025 г.

Принята к публикации 18.07.2025 г.

Предложена высокоэффективная методика получения сиднониминов, карбоксиэтилированных по экзоциклическому атому азота. Подход успешно использован для синтеза 13 сиднониминов с различными заместителями. Предложенный метод может применяться для получения библиотек потенциальных биологически активных соединений класса сиднонимин. В дальнейшем синтезированные вещества могут быть использованы для дизайна новых перспективных лекарственных препаратов.

Ключевые слова: сиднонимины, цианометилирование, *N*-нитрозирование, *N*-карбоксиэтилирование

DOI: 10.7868/S1998286026010112

ВВЕДЕНИЕ

Сиднонимины представляют собой класс мезо-ионных гетероциклических соединений, привлекающий интерес исследователей в области химической биологии [1]. Данные вещества выступают донаторами оксида азота(II) [2] – важного регулятора различных физиологических и патологических процессов [3], таких как тонус сосудов [4], гемостаз [5], воспаление [6]. Кроме этого, известна роль оксида азота в миграции лейкоцитов [7], выработке цитокинов [8], апоптозе Т-клеток [9], репродукции [10], регуляции транскрипции генов [11] и др. Таким образом, донаторы оксида азота представляют собой перспективный класс лекарственных средств, которые потенциально могут использоваться в лечении инфекционных и онкологических заболеваний [12], ускорении заживления ран [13], терапии атеросклероза [14], эректильной дисфункции [15] и т.д. Однако в настоящее время данная группа препаратов в основном применяется для лечения ишемической болезни сердца и артериальной

гипертензии. В качестве вазодилататоров успешно разработаны коммерческие препараты молсидномина [16] и мезокарб [17] (схема 1). Вместе с этим производные сиднонимин выступают в роли трипаноцидных [18] и инсектицидных агентов [19], регуляторов роста растений [20], потенциальных противораковых препаратов [21]. Помимо биологического интереса, сиднонимины могут применяться в биоортогональной химии [22] и металлокомплексном катализе [23]. В последние годы большое внимание привлекли методологии вовлечения сиднонимин в реакции [3+2]-циклоприсоединения [24, 25], сформировавшие новое се-

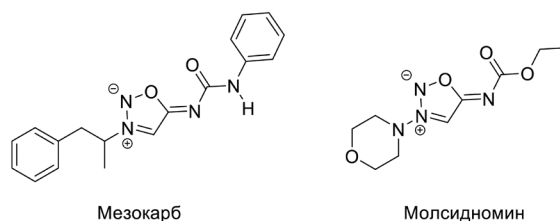


Схема 1. Коммерческие препараты класса сиднонимин.

¹ Дополнительные материалы к этой статье доступны по doi 10.7868/S1998286026010112 для авторизованных пользователей.

[#] Автор для связи: (тел.: +7 (964) 865-16-24; эл. почта: svetlanakr2002@mail.ru).

мейство реагентов для клик-химии [26]. Широкие перспективы использования сиднониминов в различных областях биоорганической химии стимулируют исследователей к разработке и оптимизации методов их получения.

В соответствии с исторически первыми методами [1], основным способом получения сиднониминов остается трехстадийный синтез из первичных аминов, включающий последовательное цианометилирование, нитрозирование и циклизацию в кислой среде с формированием целевого гетероцикла. Зачастую проводится дополнительная функционализация по экзоциклическому атому азота [8, 27], повышающая стабильность продукта и позволяющая связывать сиднонимины с биологически активными молекулами – аминокислотами [28] и пептидами [29].

Цель данной работы – оптимизация четырехстадийной методики и синтез разнообразных *N*-карбоксиэтилированных сиднониминов в граммовых масштабах всего с одной хроматографической операцией.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее в литературе уже были известны методы получения производных сиднониминов в граммовых количествах [30, 31], однако они отличались дороговизной и сложностью синтеза.

В данной работе мы представляем более удобный подход к получению рассматриваемых соединений. Первая стадия синтеза сиднониминов из первичных аминов обычно включает цианометилирование действием цианидов щелочных металлов в присутствии формальдегида [32, 33]. Новизна и преимущество нашего метода заключаются в генерации NaCN в водном растворе посредством разложения циангидрина ацетона гидроксидом натрия (схема 2). Данный подход ранее применялся в синтезе других соединений [34, 35], он позволяет избежать работы с высокотоксичными цианидами в твердом виде. Кроме того, известен метод цианометилирования с использованием циангидрина ацетона в присутствии формальдегида [36]. Тем не менее такой подход не универсален и не может быть широко использован ввиду протекания побочных процессов (конденсации образующегося *in situ* ацетона с формальдегидом, образования основания Шиффа по реакции ацетона с амином и др.), понижающих общий выход целевого соединения. В нашем методе удается избежать образования побочных продуктов за счет удаления примеси ацетона из полученного раствора NaCN частичным упариванием. Дальнейшее прикапывание созданного таким образом раствора NaCN к реакционной смеси, содержащей субстрат (I) и формальдегид, обеспечивает более медленное и постепен-

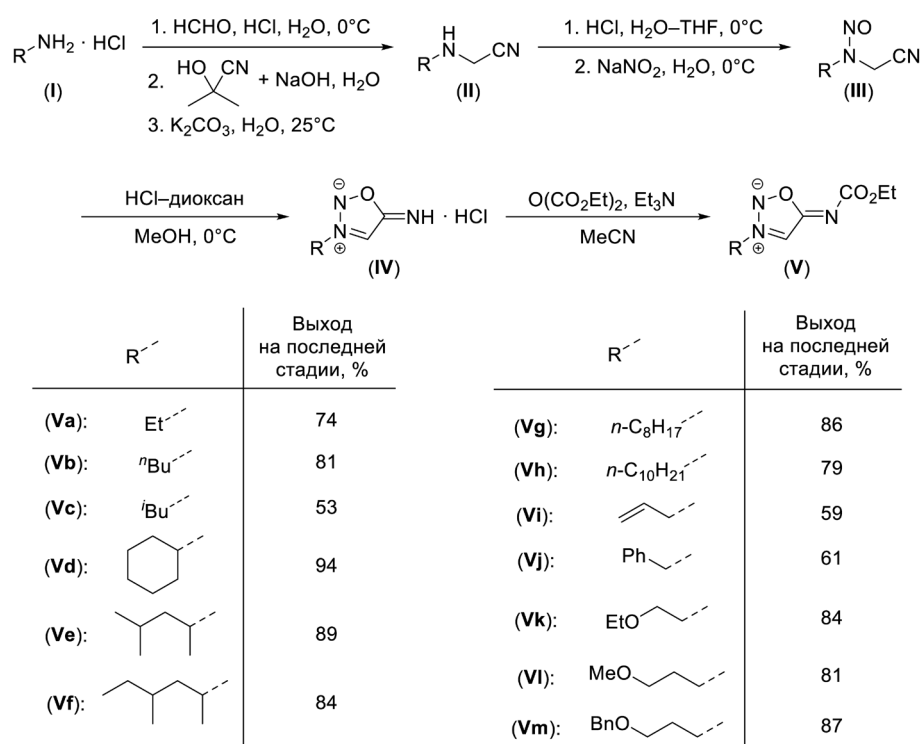


Схема 2. Получение ряда сиднониминов с карбоксиэтильной группой по оптимизированной методике.

ное смешение реагентов, чем в случае порционного введения твердой соли. После завершения реакции мы предложили доводить pH смеси до 11 добавлением водного раствора K_2CO_3 , что обеспечило повышение выхода продукта после экстракции. В качестве примесей в целевом продукте присутствует не вступивший в реакцию первичный амин (**I**), а также третичный амин – продукт двойного цианометилирования. Подход к удалению этих примесей реализован на следующих стадиях синтеза.

На второй стадии синтеза (схема 2) производится *N*-нитрозирование полученного цианамина (**II**) действием нитрита натрия в кислой среде. В других похожих методиках [33] реакцию проводят в присутствии только 1 экв. HCl относительно исходного амина, по всей видимости, во избежание образования сиднониминового цикла в водном растворе. В свою очередь, мы использовали избыток HCl (1.5 экв.). Сильнокислая среда реакционной смеси (pH 1) позволяет удерживать примесь третичного амина в водной фазе на стадии экстракции. Благодаря такому универсальному подходу удастся избежать образования примесей и получить более чистые продукты с высокими выходами. Первичный амин (**I**), присутствующий в субстрате, превращается в спирт в условиях реакции, а его полное удаление реализуется на третьей стадии. В случаях, когда выход целевых соединений немного понизился, нам не удалось зафиксировать конкретные побочные продукты методом ТСХ. По всей видимости, снижение выходов сопровождается образованием сложных смесей трудно идентифицируемых соединений.

Третья стадия включает циклизацию полученного *N*-нитрозамина (**III**) в безводной среде под действием избытка хлороводорода (схема 2). Ключевая особенность этой стадии – кристаллизация продукта после упаривания растворителя. Получаемое твердое вещество (**IV**) легко подвергается промыванию смесью эфира и изопропанола, что позволяет удалить все некристаллические примеси с прошлых этапов синтеза. Полученный гидрохлорид сиднонимина (**IV**) вовлекается в четвертую стадию, на которой действием избытка диэтилпиروкарбоната в присутствии основания в молекулу вводится карбоксиэтильная группа. Целевой продукт (**V**) очищали методом флеш-хроматографии. Важно отметить, что использование диэтилпирокарбоната в качестве электрофильного агента – наиболее удобный и рациональный подход. Попытки провести аналогичную реакцию с менее коммерчески доступным этилхлорформиатом привели к образованию примесей и получению целевых продуктов с

более низкими выходами, а с диэтилкарбонатом соответствующая реакция вовсе не протекала.

Таким образом, предложенные нами модификации первых двух стадий синтеза позволили увеличить общий выход продукта и сократить число хроматографических операций до одной. Оптимизированная методика использована для синтеза 13 субстратов (**Va–Vm**), во всех случаях с высокими выходами в граммовых количествах получены сиднонимины с карбоксиэтильной группой (схема 2). Данный подход удобен для применения в рамках исследования биологических свойств сиднониминнов и имеет потенциал к масштабированию методик до промышленных масштабов.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Оборудование. Коммерчески доступные реагенты использовали без дополнительной очистки. Реакции проводили в вытяжном шкафу. Контроль pH осуществляли с помощью универсальных индикаторных тест-полосок (pH 0–14) (DF, КНР). Температуру реакционных смесей контролировали при помощи термометра. Для колоночной хроматографии применяли силикагель Kieselgel 60 (Merck, Германия). Тонкослойную хроматографию (ТСХ) проводили на силикагеле 60 F_{254} на стеклянных пластинах (Merck, Германия). Визуализацию осуществляли УФ-светом (254 или 312 нм). Спектры 1H - и ^{13}C -ЯМР (δ , м.д.; J , Гц) регистрировали на спектрометрах Avance III 800 (800 МГц и 201 МГц соответственно) и Fourier 300 (300 МГц и 75 МГц соответственно) (Bruker, Германия) при 303 К. Химические сдвиги приведены относительно остаточных пиков $CDCl_3$ (7.26 м.д. для 1H и 77.16 м.д. для ^{13}C) или $DMSO-d_6$ (2.50 м.д. для 1H и 39.52 м.д. для ^{13}C), внутренний стандарт – Me_4Si . Температуры плавления определяли на приборе SMP 30 (Stuart Scientific, Великобритания) и дополнительно не корректировали. Масс-спектры высокого разрешения (HRMS) регистрировали на приборе AB Sciex TripleTOF 5600+ (Sciex, Сингапур) с ионизацией методом электроспрея (ESI). Измерения проводили в режиме положительных или отрицательных ионов, диапазон m/z 50–3000. Напряжение на капилляре составляло 5.5 кВ в режиме регистрации положительных ионов и 4.5 кВ в режиме регистрации отрицательных ионов. Внешнюю или внутреннюю калибровку проводили с помощью раствора ESI Tuning Mix (Agilent, США). Шприц использовали для растворов в ацетонитриле, метаноле или воде (скорость подачи 30 мкл/мин). В качестве газа-носителя применяли сухой азот, его выходную температуру устанавливали на 180°C. Чистоту всех полученных соединений подтверждали

спектроскопией ^1H -ЯМР (чистота $>95\%$). Высокоэффективную жидкостную хроматографию (ВЭЖХ) дополнительно применяли для определения чистоты вещества (**Vf**). Хроматографический эксперимент проводили на жидкостном хроматографе Маэстро (Интерлаб, Россия) со спектрофотометрическим детектором (длина волны – 278 нм) в условиях градиентного режима (0.1%-ный раствор трифторуксусной кислоты – метанол). Для хроматографирования использовали колонку Waters Symmetry C18 (Waters Corporation, США) величиной 4.6×150 мм с размером частиц 5 мкм (скорость потока 1 мл/мин, температура колонки 30°C). Объем пробы составил 20 мкл, концентрация вещества – 0.3 мг/мл. Для приготовления элюента использовали деионизированную воду (получена с помощью системы очистки воды Аквалаб AL-2 Plus), метанол “ОСЧ для градиентной ВЭЖХ” (Химмед, Россия), трифторуксусная кислота “для УФ” (AppliChem GmbH, Германия).

Синтез 2-(алкиламино)ацетонитрилов (Па–Пм) (общая методика). К раствору ацетонциангидрина (2.34 г, 27.5 ммоль) в дистиллированной H_2O (20 мл) добавляли NaOH (1 г, 25 ммоль). Смесь перемешивали 30 мин, затем частично упаривали на роторном испарителе при 35°C . Соответствующий гидрохлорид первичного амина (**Ia–Im**) (25 ммоль) растворяли в дистиллированной H_2O (20 мл), смесь охлаждали до 0°C в ледяной бане и при перемешивании добавляли 35–38%-ный водный раствор HCl (63 мкл, 0.75 ммоль) и 37–38%-ный водный раствор HCHO (2 г раствора, 25 ммоль). Затем к реакционной смеси в течение 30 мин прикапывали полученный ранее водный раствор NaCN. Смесь перемешивали еще 30 мин при 0°C , далее 12 ч при 25°C . К смеси добавляли 15%-ный водный раствор K_2CO_3 (30 мл) до pH 10–11, смесь экстрагировали Et_2O (4×30 мл). Объединенный экстракт сушили над Na_2SO_4 , упаривали на роторном испарителе. Полученный продукт без дополнительной очистки использовали в следующей стадии.

Синтез *N*-алкил-*N*-(цианометил)нитрозаминов (Ша–Шм) (общая методика). К раствору соответствующего 2-(алкиламино)ацетонитрила (**Па–Пм**) (15 ммоль) в ТГФ (10 мл) при 0°C в ледяной бане при перемешивании добавляли 1 М водный раствор HCl (18 мл) и через 5 мин раствор NaNO_2 (1.13 г, 16.5 ммоль) в дистиллированной H_2O (3 мл). Смесь перемешивали еще 20 мин при 0°C , далее 2 ч при 25°C . Смесь экстрагировали Et_2O (4×30 мл). Объединенный экстракт сушили над Na_2SO_4 , упаривали на роторном испарителе при 25°C . Полученный продукт без дополнительной очистки использовали в следующей стадии.

Синтез 3-алкил-5-иминио-5*H*-1,2,3-оксадиазол-2-ид-3-ия хлоридов (IVa–IVm) (общая методика). К раствору соответствующего *N*-алкил-*N*-(цианометил)нитрозамина (**Ша–Шм**) (15 ммоль) в MeOH (5.5 мл) добавляли 5.4 М раствор HCl в диоксане (5.5 мл) и перемешивали 1 ч при 25°C . Затем смесь упаривали на роторном испарителе при 55°C , полученное желтое масло выдерживали при 25°C до полной кристаллизации. Кристаллический продукт тщательно растирали в порошок при интенсивном перемешивании под смесью Et_2O (10 мл) и $i\text{PrOH}$ (1 мл) в течение 30 мин, отфильтровывали, промывали Et_2O (3×5 мл), сушили при пониженном давлении.

Синтез 3-алкил-5-((этоксикарбонил)имино)-5*H*-1,2,3-оксадиазол-2-ид-3-иев (Va–Vm) (общая методика). К взвеси соответствующего хлорида 3-алкил-5-иминио-5*H*-1,2,3-оксадиазол-2-ид-3-ия (**IVa–IVm**) (2 ммоль) в MeCN (10 мл) при перемешивании добавляли диэтилпирокарбонат (0.97 г, 6 ммоль), затем прикапывали Et_3N (0.33 мл, 2.4 ммоль). Реакционную смесь интенсивно перемешивали 1 ч, затем упаривали на роторном испарителе. За протеканием реакции следили методом ТСХ (CH_2Cl_2 –MeOH, 95 : 5, для целевого продукта $R_f = 0.4$ –0.5, для примесей $R_f = 0.9$). Продукт выделяли методом флеш-хроматографии (до отделения примесей элюент – CH_2Cl_2 , после – CH_2Cl_2 –MeOH 99 : 1).

Выходы и спектральные характеристики всех полученных соединений приведены в файле дополнительных материалов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе предложена четырехстадийная методика синтеза *N*-карбоксиэтилированных сиднониминов в граммовых масштабах с всего одной хроматографической операцией. Данный подход может использоваться для разработки библиотек соединений этого класса.

В дальнейшем синтезированные вещества могут быть использованы для дизайна новых перспективных лекарственных препаратов.

ФОНДОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена в рамках государственного задания, номер госрегистрации 124020900020-4.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая статья не содержит описания каких-либо исследований с участием людей и использованием животных в качестве объектов исследований.

Информированное согласие не требовалось.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ВКЛАД АВТОРОВ

ДСИ, САК и ИНМ синтезировали библиотеку новых соединений; ВЮБ и НСП подготовили черновик рукописи и иллюстративные материалы под руководством МСБ. МСБ организовал проведение исследования и руководил работой.

Все авторы дали одобрение на окончательный вариант рукописи.

ДОСТУПНОСТЬ ДАННЫХ

Данные, подтверждающие выводы настоящего исследования, можно получить у корреспондирующего автора по обоснованному запросу.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Idocin A.F., Specklin S., Taran F. // Chem. Commun.* 2025. V. 61. P. 5704–5718.
<https://doi.org/10.1039/D5CC00535C>
2. *Saffon-Merceron N., Lherbet C., Hoffmann P. // Molbank.* 2024. V. 2024. P. M1886.
<https://doi.org/10.3390/M1886>
3. *Chermashentsev G.R., Mikheev I.V., Ratova D.-M.V., Proskurnina E.V., Proskurnin M.A. // Molecules.* 2025. V. 30. P. 1069.
<https://doi.org/10.3390/molecules30051069>
4. *Salvagno M., Sterchele E.D., Zaccarelli M., Mrakic-Sposta S., Welsby I.J., Balestra C., Taccone F.S. // Int. J. Mol. Sci.* 2024. V. 25. P. 3007.
<https://doi.org/10.3390/ijms25053007>
5. *Sierra C., Moreno M., García-Ruiz J.C. // Blood Coagul. Fibrin.* 2022. V. 33. P. S1–S2.
<https://doi.org/10.1097/MBC.0000000000001099>
6. *Man M.Q., Wakefield J.S., Mauro T.M., Elias P.M. // Inflammation.* 2022. V. 45. P. 949–964.
<https://doi.org/10.1007/s10753-021-01615-8>
7. *Hickey M.J. // Clin. Sci.* 2001. V. 100. P. 1–12.
<https://doi.org/10.1042/cs1000001>
8. *Kobayashi Y. // J. Leukoc. Biol.* 2010. V. 88. P. 1157–1162.
<https://doi.org/10.1189/jlb.0310149>
9. *Navasardyan I., Bonavida B. // Cells.* 2021. V. 10. P. 2655.
<https://doi.org/10.3390/cells10102655>
10. *Luo Y., Zhu Y., Basang W., Wang X., Li C., Zhou X. // Front. Endocrinol.* 2021. V. 12. P. 752410.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2021.752410>
11. *Ageeva-Kieferle A., Georgii E., Winkler B., Ghirardo A., Albert A., Hüther P., Mengel A., Becker C., Schnitzler J.-P., Durner J., Lindermayr C. // Plant Physiol.* 2021. V. 187. P. 336–360.
<https://doi.org/10.1093/plphys/kiab222>
12. *Andrabi S.M., Sharma N.S., Karan A., Shahriar S.S., Cordon B., Ma B., Xie J. // Adv. Sci.* 2023. V. 10. P. 2303259.
<https://doi.org/10.1002/advs.202303259>
13. *Wu M., Lu Z., Wu K., Nam C., Zhang L., Guo J. // J. Mater. Chem. B.* 2021. V. 9. P. 7063–7075.
<https://doi.org/10.1039/D1TB00847A>
14. *Malekmohammad K., Sewell R.D., Rafieian-Kopaei M. // Curr. Pharm. Des.* 2020. V. 26. P. 2591–2601.
<https://doi.org/10.2174/1381612826666200318152049>
15. *Khorasanian F., Shami M., Langarizadeh M.A., Ranjbar Tavakoli M., Rezaiezhadeh H., Forootanfar H. // Sex. Med. Rev.* 2025. V. 13. P. 211–228.
<https://doi.org/10.1093/sxmrev/qeaf005>
16. *Reden J. // Blood Vessels.* 1990. V. 27. P. 282–294.
<https://doi.org/10.1159/000158820>
17. *Pétry N., Bantreil X., Lamaty F. // Eur. J. Org. Chem.* 2024. V. 27. P. e202400387.
<https://doi.org/10.1002/ejoc.202400387>
18. *Soulère L., Hoffmanna P., Bringaud F. // J. Heterocycl. Chem.* 2003. V. 40. P. 943–947.
<https://doi.org/10.1002/jhet.5570400533>
19. *Du S., Hu X., Li M., Jiang X., Xu X., Cheng J., Qian X. // Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2021. V. 46. P. 128120.
<https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2021.128120>
20. *Kalganova N.V., Frolova N.G., Godovikov I.A., Smol'yakov A.F., Lapshin D.A., Cherepanov I.A. // J. Organomet. Chem.* 2024. V. 1005. P. 122975.
<https://doi.org/10.1016/j.jorganchem.2023.122975>
21. *Nortcliffe A., Ekstrom A.G., Black J.R., Ross J.A., Habib F.K., Botting N.P., O'Hagan D. // Bioorg. Med. Chem.* 2014. V. 22. P. 756–761.
<https://doi.org/10.1016/j.bmc.2013.12.014>
22. *Bernard S., Audisio D., Riomet M., Bregant S., Salustrau A., Plougastel L., Decuypere E., Gabillet S., Kumar R.A., Elyian J., Trinh M.N., Koniev O., Wagner A., Kolodych S., Taran F. // Angew. Chem. Int. Ed.* 2017. V. 56. P. 15612–15616.
<https://doi.org/10.1002/anie.201708790>
23. *Lücke A.-L., Pruschinski L., Freese T., Schmidt A. // Arkivoc.* 2020. V. 2020. P. 94–104.
<https://doi.org/10.24820/ark.5550190.p011.231>
24. *Riomet M., Decuypere E., Porte K., Bernard S., Plougastel L., Kolodych S., Audisio D., Taran F. // Chem. Eur. J.* 2018. V. 24. P. 8535–8541.
<https://doi.org/10.1002/chem.201801163>
25. *Louis M., Force G., D'Anfray T., Bourgeat E., Romero E., Thuéry P., Audisio D., Sallustrau A., Taran F. // Chem. Eur. J.* 2023. V. 30. P. e202302713.
<https://doi.org/10.1002/chem.202302713>
26. *Ribéraud M., Porte K., Chevalier A., Madegard L., Rachet A., Delaunay-Moisson A., Vinchon F., Thuéry P., Chiappetta G., Champagne P.A., Pieters G., Audisio D., Taran F. // J. Am. Chem. Soc.* 2023. V. 145. P. 2219–2229.
<https://doi.org/10.1021/jacs.2c09865>

27. Riomet M., Porte K., Madegard L., Thuéry P., Audisio D., Taran F. // *Org. Lett.* 2020. V. 22. P. 2403–2408. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.0c00600>
28. Nortcliffe A., Botting N.P., O'Hagan D. // *Org. Biomol. Chem.* 2013. V. 11. P. 4657–4671. <https://doi.org/10.1039/C3OB41047A>
29. Nortcliffe A., Fleming I.N., Botting N.P., O'Hagan D. // *Tetrahedron.* 2014. V. 70. P. 8343–8347. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2014.09.004>
30. Cherepanov I.A., Samarskaya A.S., Godovikov I.A., Lyssenko K.A., Pankratova A.A., Kalinin, V.N. // *Tetrahedron Lett.* 2018. V. 59. P. 727–729. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2018.01.019>
31. Force G., Feng M., Audisio D., Thuéry P., Schulz E., Taran F. // *Chem. Eur. J.* 2025. V. 31. P. e202500860. <https://doi.org/10.1002/chem.202500860>
32. Kholodov L.E., Tishchenkova I.F., Al'tshuler R.A., Yashunskii V.G., Mashkovskii M.D. // *Pharm. Chem. J.* 1968. V. 2. P. 235–238. <https://doi.org/10.1007/BF00760600>
33. Acharya S., Rogers P., Krishnamoorthy R.R., Stankowska D.L., Rasika Dias H.V., Yorio T. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2016. V. 26. P. 1490–1494. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2015.12.030>
34. Park E.J., Lee S., Chang S. // *J. Org. Chem.* 2010. V. 75. P. 2760–2762. <https://doi.org/10.1021/jo100356d>
35. Galletti P., Pori M., Giacomini D. // *Eur. J. Org. Chem.* 2011. V. 2011. P. 3896–3903. <https://doi.org/10.1002/ejoc.201100089>
36. Альтиулер Р.А., Машиковский М.Д., Яшунский В.Г. // Авт. свид-во СССР № 437762, 1974.

New Approach to the Sydnonimines, Carboxyethylated at the Exocyclic Nitrogen Atom

D. S. Ivanov*, S. A. Krasnova*,[#], V. Yu. Balabanyan*, **, N. S. Popov***,
I. N. Myasnyanko*, **, and M. S. Baranov*, **

[#] Phone: +7 (964) 865-16-24; e-mail: svetlanakr2002@mail.ru

* Shemyakin–Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry RAS, ul. Miklukho-Maklaya 16/10, Moscow, 117997 Russia

** Pirogov Russian National Research Medical University, ul. Ostrovitianova 1, Moscow, 117997 Russia

*** Tver State Medical University, ul. Sovetskaya 4, Tver, 170100 Russia

We propose a highly efficient method for the synthesis of new sydnonimines containing a carboxyethyl group at the exocyclic nitrogen atom. This approach was successfully used for obtaining thirteen sydnonimines with various substituents. Our method can be applied to obtain libraries of potential biologically active compounds of this class. Going forward, the synthesized substances can be potentially used in new promising drug design.

Keywords: sydnonimines, cyanomethylation, N-nitrosation, N-carboxyethylation