

В. В. Бахарев*, Е. В. Переседова, Д. Б. Криволапов^а,
Е. В. Миронова^а, И. А. Литвинов^а

РЕАКЦИИ 1,3,5-ТРИАЗИНИЛНИТРОФОРМАЛЬДОКСИМОВ

1. ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ 1,3,5-ТРИАЗИНИЛНИТРОФОРМАЛЬДОКСИМОВ С ДИКАРБОНИЛЬНЫМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

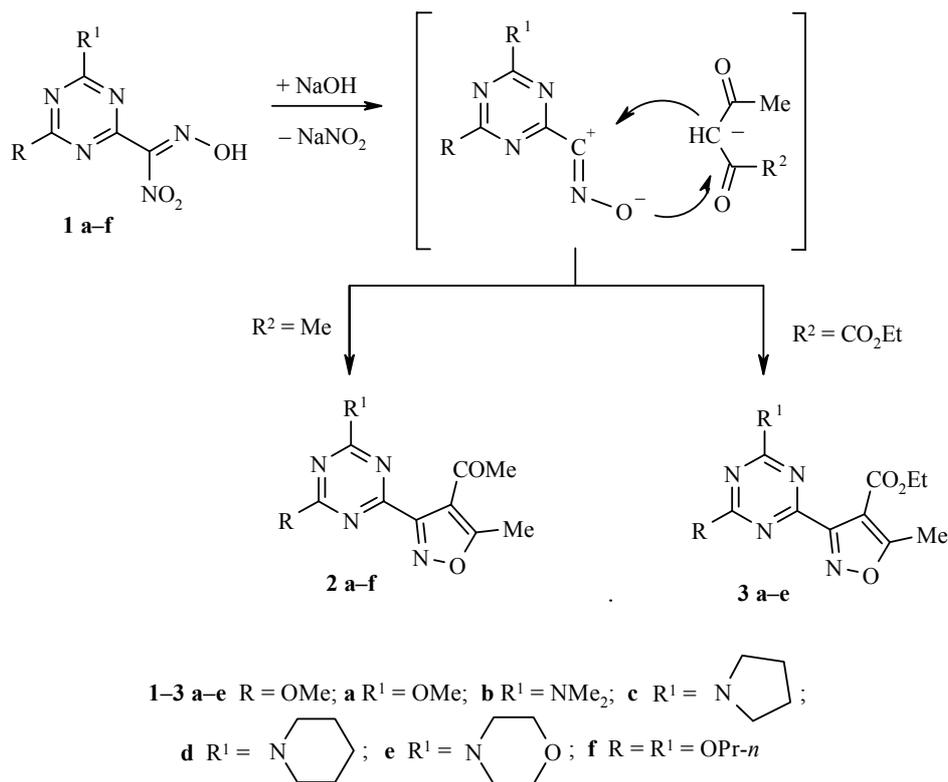
Присоединение енолятов дикарбонильных соединений к 1,3,5-триазинилнитрилоксидам, полученным *in situ* из 2-R-4-R¹-1,3,5-триазин-6-илнитроформальдоксимов, приводит к образованию 3,4,5-тризамещенных изоксазолов. Обсуждаются данные РСА 3-(2'-метокси-5-метил-4'-пирролидинил-1,3,5-триазин-6'-ил)-4-этоксикарбонил-5-изоксазола.

Ключевые слова: еноляты дикарбонильных соединений, 1,3,5-триазинилнитроформальдоксимы, 1,3,5-триазинилнитрилоксиды, 3,4,5-тризамещенные изоксазолы.

Нитроформальдоксимы (нитроловые кислоты) могут быть источником высоко реакционноспособных нитрилоксидов. Для генерации нитрилоксидов используются два подхода: элиминирование азотистой кислоты при нагревании нитроформальдоксимов и депротонирование под действием сильных оснований, с последующим отщеплением нитрит-иона. Образующиеся *in situ* нитрилоксиды могут димеризоваться до фуоксанов [1], вступать в реакцию 1,3-диполярного циклоприсоединения с разнообразными диполярофилами [2–4], присоединять различные реагенты (амины, спирты) [5, 6]. Единственный пример взаимодействия нитрилоксидов с енолятами ацетил- и бензоилацетона описан в работе [7].

Нами была изучена реакция 2-R-4-R¹-1,3,5-триазин-6-илнитроформальдоксимов **1a–f** с ацетилацетоном и ацетоуксусным эфиром в присутствии щелочи.

Реакция протекает в водной среде в присутствии 2 моль гидроксида натрия и завершается образованием 4-ацетил-5-метил-3-(2-R-4-R¹-1,3,5-триазин-6-ил)изоксазолов **2a–f** и 5-метил-3-(2-R-4-R¹-1,3,5-триазин-6-ил)-4-этоксикарбонилизоксазолов **3a–e** с выходом 55–75%. 1,3,5-Триазинилнитрилоксиды образуются при депротонировании исходных нитроформальдоксимов с последующим отщеплением нитрит-аниона. При согласованной атаке карбаниона дикарбонильного соединения по атому углерода нитрилоксида и атома кислорода нитрилоксида по атому углерода ацетильной группы в результате [3+2]-циклоприсоединения замыкается цикл 3,4,5-тризамещенного изоксазола. В спектре ЯМР ¹H изоксазолов **2a–f** и **3a–e** сигнал метильной группы в положении 5 изоксазола наблюдается в виде синглета в области 2.64–2.74 м. д. Полоса



поглощения карбонильной группы в изоксазолах **2a-f** находится в интервале 1677–1693 см⁻¹, в изоксазолах **3a-e** – в интервале 1720–1730 см⁻¹.

Таким образом, 1,3,5-триазинилнитроформальдоксиды, представляющие собой синтетический эквивалент 1,3,5-триазинилнитрилоксидов, могут быть исходными соединениями для синтеза 3,4,5-тризамещенных изоксазолов, содержащих в положении 3 цикл 1,3,5-триазина.

Строение изоксазола **3c** было подтверждено методом РСА. В асимметрической части элементарной ячейки кристалла соединения **3c** содержится две независимые молекулы **3cA** и **3cB** (рис. 1).

Геометрические параметры молекул **3cA** и **3cB** различаются очень мало: длины связей на 0.01–0.1 Å (табл. 1), валентные углы – 0.1–2° (табл. 2). Наибольшие различия наблюдаются в геометрии этоксикарбонильных фрагментов при атомах C(11A) и C(11B) изоксазольного цикла, особенно для торсионных углов C(10)–C(11)–C(20)–O(21) и C(20)–O(22)–C(23)–C(24) (табл. 3). Еще одно различие между молекулами **3cA** и **3cB** связано с конформацией пирролидинового цикла. В молекуле **3cA** для него реализуется конформация *твист* (атомы C(16) и C(17) отклонены от плоского фрагмента N(14)–C(15)–C(18) на –0.361(5) и 0.202(5) Å соответственно), а в молекуле **3cB** – *S-конверт* (фрагмент N(14)–C(15)–C(17)–C(18) плоский в пределах 0.005(4) Å, атом C(16) отклонен от него на –0.158(9) Å).

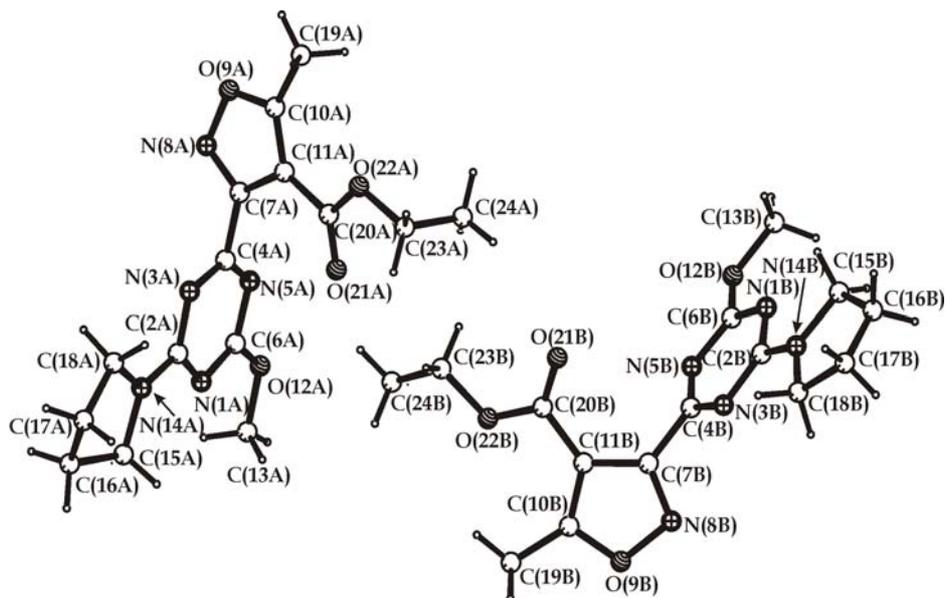


Рис. 1. Геометрия молекулы соединения 3с в кристалле

Таблица 1

Длины связей (*d*) в соединении 3с

Связь	<i>d</i> , Å	Связь	<i>d</i> , Å
O(21A)–C(20A)	1.198(5)	N(5B)–C(4B)	1.329(4)
O(22A)–C(20A)	1.332(5)	N(5B)–C(6B)	1.346(4)
O(22A)–C(23A)	1.509(6)	N(3B)–C(4B)	1.326(4)
C(23A)–C(24A)	1.411(8)	N(3B)–C(2B)	1.352(4)
C(2A)–N(14A)	1.325(4)	N(1B)–C(6B)	1.310(4)
C(2A)–N(3A)	1.353(4)	N(1B)–C(2B)	1.356(4)
C(2A)–N(1A)	1.354(4)	C(4B)–C(7B)	1.490(4)
C(4A)–N(3A)	1.321(4)	C(6B)–O(12B)	1.331(4)
C(4A)–N(5A)	1.321(4)	C(2B)–N(14B)	1.329(4)
C(4A)–C(7A)	1.499(4)	C(7B)–N(8B)	1.305(4)
C(6A)–N(1A)	1.316(4)	C(7B)–C(11B)	1.420(4)
C(6A)–O(12A)	1.332(4)	C(10B)–O(9B)	1.344(4)
C(6A)–N(5A)	1.342(4)	C(10B)–C(11B)	1.365(4)
O(12A)–C(13A)	1.439(4)	C(10B)–C(19B)	1.485(4)
C(7A)–N(8A)	1.293(5)	C(11B)–C(20B)	1.469(5)
C(7A)–C(11A)	1.417(5)	O(9B)–N(8B)	1.404(4)
C(11A)–C(10A)	1.357(5)	C(20B)–O(21B)	1.204(4)
C(11A)–C(20A)	1.464(5)	C(20B)–O(22B)	1.324(4)
C(10A)–O(9A)	1.334(5)	O(22B)–C(23B)	1.460(6)
C(10A)–C(19A)	1.485(5)	C(23B)–C(24B)	1.436(7)
O(9A)–N(8A)	1.419(4)	C(13B)–O(12B)	1.437(4)
N(14A)–C(15A)	1.463(4)	C(15B)–N(14B)	1.457(4)
N(14A)–C(18A)	1.465(4)	C(15B)–C(16B)	1.466(7)
C(15A)–C(16A)	1.517(6)	C(18B)–N(14B)	1.471(5)
C(18A)–C(17A)	1.499(6)	C(18B)–C(17B)	1.495(6)
C(16A)–C(17A)	1.514(7)	C(16B)–C(17B)	1.396(8)

Валентные углы (ω) в соединении **3с**

Угол	ω , град	Угол	ω , град
C(20A)–O(22A)–C(23A)	117.2(3)	C(15A)–N(14A)–C(18A)	112.4(3)
C(24A)–C(23A)–O(22A)	106.9(5)	N(14A)–C(15A)–C(16A)	102.2(3)
N(14A)–C(2A)–N(3A)	117.6(3)	N(14A)–C(18A)–C(17A)	104.2(3)
N(14A)–C(2A)–N(1A)	118.2(3)	C(17A)–C(16A)–C(15A)	104.8(3)
N(3A)–C(2A)–N(1A)	124.2(3)	C(18A)–C(17A)–C(16A)	103.8(3)
N(3A)–C(4A)–N(5A)	128.4(3)	C(4B)–N(5B)–C(6B)	112.6(3)
N(3A)–C(4A)–C(7A)	113.8(3)	C(4B)–N(3B)–C(2B)	113.3(3)
N(5A)–C(4A)–C(7A)	117.8(3)	C(6B)–N(1B)–C(2B)	114.3(3)
N(1A)–C(6A)–O(12A)	119.3(3)	N(3B)–C(4B)–N(5B)	127.9(3)
N(1A)–C(6A)–N(5A)	127.2(3)	N(3B)–C(4B)–C(7B)	117.0(3)
O(12A)–C(6A)–N(5A)	113.5(3)	N(5B)–C(4B)–C(7B)	115.1(3)
C(4A)–N(5A)–C(6A)	112.3(3)	N(1B)–C(6B)–O(12B)	119.6(3)
C(6A)–N(1A)–C(2A)	114.3(3)	N(1B)–C(6B)–N(5B)	127.1(3)
C(4A)–N(3A)–C(2A)	113.6(3)	O(12B)–C(6B)–N(5B)	113.2(3)
C(6A)–O(12A)–C(13A)	117.5(3)	N(14B)–C(2B)–N(3B)	118.5(3)
N(8A)–C(7A)–C(11A)	112.3(3)	N(14B)–C(2B)–N(1B)	116.7(3)
N(8A)–C(7A)–C(4A)	119.8(3)	N(3B)–C(2B)–N(1B)	124.8(3)
C(11A)–C(7A)–C(4A)	127.7(3)	N(8B)–C(7B)–C(11B)	112.2(3)
C(10A)–C(11A)–C(7A)	104.3(3)	N(8B)–C(7B)–C(4B)	119.1(3)
C(10A)–C(11A)–C(20A)	131.4(3)	C(11B)–C(7B)–C(4B)	128.5(3)
C(7A)–C(11A)–C(20A)	124.3(3)	O(9B)–C(10B)–C(11B)	109.4(3)
O(9A)–C(10A)–C(11A)	109.3(3)	O(9B)–C(10B)–C(19B)	115.7(3)
O(9A)–C(10A)–C(19A)	115.5(4)	C(11B)–C(10B)–C(19B)	134.8(3)
C(11A)–C(10A)–C(19A)	135.1(4)	C(10B)–C(11B)–C(7B)	103.8(3)
C(10A)–O(9A)–N(8A)	109.3(3)	C(10B)–C(11B)–C(20B)	129.2(3)
C(7A)–N(8A)–O(9A)	104.8(3)	C(7B)–C(11B)–C(20B)	126.8(3)
O(21A)–C(20A)–O(22A)	122.8(4)	C(10B)–O(9B)–N(8B)	109.3(2)
O(21A)–C(20A)–C(11A)	123.9(4)	C(7B)–N(8B)–O(9B)	105.3(3)
O(22A)–C(20A)–C(11A)	113.2(3)	O(21B)–C(20B)–O(22B)	124.7(3)
C(2A)–N(14A)–C(15A)	124.4(3)	O(21B)–C(20B)–C(11B)	123.7(3)
C(2A)–N(14A)–C(18A)	123.3(3)	O(22B)–C(20B)–C(11B)	111.6(3)
C(20B)–O(22B)–C(23B)	117.4(3)	C(16B)–C(17B)–C(18B)	109.8(4)
C(24B)–C(23B)–O(22B)	108.6(4)	C(2B)–N(14B)–C(15B)	123.9(3)
N(14B)–C(15B)–C(16B)	103.5(3)	C(2B)–N(14B)–C(18B)	123.7(3)
N(14B)–C(18B)–C(17B)	102.5(3)	C(15B)–N(14B)–C(18B)	112.4(3)
C(17B)–C(16B)–C(15B)	110.5(4)	C(6B)–O(12B)–C(13B)	118.2(3)

Триазинный и изоксазольный циклы молекул **3сА** и **3сВ** плоские (триазинный **3сА** – в пределах 0.010(3), триазинный **3сВ** – в пределах 0.006(4), изоксазольный **3сА** – в пределах 0.003(3), изоксазольный **3сВ** – в пределах 0.003(3) Å). Атомы метоксигруппы O(12)C(13) и метильный атом C(19) в обеих молекулах лежат практически в плоскости соответствующих гетероциклов. Связи C(2A)–N(14A), C(2B)–N(14B), C(6A)–O(12A), C(6B)–O(12B) сильно укорочены (1.325–1.335 Å), что является следствием сопряжения неподеленной пары электронов гетероатомов с π -системой

Торсионные углы (θ) в соединении 3с

Угол 1	θ , град. 2	Угол 3	θ , град. 4
C(20A)–O(22A)–C(23A)–C(24A)	92.8(6)	C(6B)–N(1B)–C(2B)–N(14B)	179.5(3)
N(3A)–C(4A)–N(5A)–C(6A)	–1.5(5)	C(6B)–N(1B)–C(2B)–N(3B)	–0.8(5)
C(7A)–C(4A)–N(5A)–C(6A)	177.9(3)	N(3B)–C(4B)–C(7B)–N(8B)	–65.3(4)
N(1A)–C(6A)–N(5A)–C(4A)	0.4(5)	N(5B)–C(4B)–C(7B)–N(8B)	113.8(4)
O(12A)–C(6A)–N(5A)–C(4A)	–179.3(3)	N(3B)–C(4B)–C(7B)–C(11B)	119.2(4)
O(12A)–C(6A)–N(1A)–C(2A)	–179.1(3)	N(5B)–C(4B)–C(7B)–C(11B)	–61.7(4)
N(5A)–C(6A)–N(1A)–C(2A)	1.3(5)	O(9B)–C(10B)–C(11B)–C(7B)	–0.4(3)
N(14A)–C(2A)–N(1A)–C(6A)	177.9(3)	C(19B)–C(10B)–C(11B)–C(7B)	177.8(4)
N(3A)–C(2A)–N(1A)–C(6A)	–2.1(4)	O(9B)–C(10B)–C(11B)–C(20B)	–175.2(3)
N(5A)–C(4A)–N(3A)–C(2A)	0.7(5)	C(19B)–C(10B)–C(11B)–C(20B)	3.0(6)
C(7A)–C(4A)–N(3A)–C(2A)	–178.7(3)	N(8B)–C(7B)–C(11B)–C(10B)	0.5(4)
N(14A)–C(2A)–N(3A)–C(4A)	–178.8(3)	C(4B)–C(7B)–C(11B)–C(10B)	176.2(3)
N(1A)–C(2A)–N(3A)–C(4A)	1.3(4)	N(8B)–C(7B)–C(11B)–C(20B)	175.5(3)
N(1A)–C(6A)–O(12A)–C(13A)	0.2(5)	C(4B)–C(7B)–C(11B)–C(20B)	–8.8(5)
N(5A)–C(6A)–O(12A)–C(13A)	179.9(3)	C(11B)–C(10B)–O(9B)–N(8B)	0.3(4)
N(3A)–C(4A)–C(7A)–N(8A)	–94.2(4)	C(19B)–C(10B)–O(9B)–N(8B)	–178.3(3)
N(5A)–C(4A)–C(7A)–N(8A)	86.4(4)	C(11B)–C(7B)–N(8B)–O(9B)	–0.3(4)
N(3A)–C(4A)–C(7A)–C(11A)	80.9(4)	C(4B)–C(7B)–N(8B)–O(9B)	–176.5(3)
N(5A)–C(4A)–C(7A)–C(11A)	–98.6(4)	C(10B)–O(9B)–N(8B)–C(7B)	0.0(4)
N(8A)–C(7A)–C(11A)–C(10A)	0.7(4)	C(10B)–C(11B)–C(20B)–O(21B)	157.1(4)
C(4A)–C(7A)–C(11A)–C(10A)	–174.7(3)	C(7B)–C(11B)–C(20B)–O(21B)	–16.6(5)
N(8A)–C(7A)–C(11A)–C(20A)	–179.2(4)	C(10B)–C(11B)–C(20B)–O(22B)	–22.3(5)
C(4A)–C(7A)–C(11A)–C(20A)	5.4(6)	C(7B)–C(11B)–C(20B)–O(22B)	164.0(3)
C(7A)–C(11A)–C(10A)–O(9A)	–0.6(4)	O(21B)–C(20B)–O(22B)–C(23B)	–3.1(6)
C(20A)–C(11A)–C(10A)–O(9A)	179.3(4)	C(11B)–C(20B)–O(22B)–C(23B)	176.2(4)
C(7A)–C(11A)–C(10A)–C(19A)	175.5(5)	C(20B)–O(22B)–C(23B)–C(24B)	165.4(5)
C(20A)–C(11A)–C(10A)–C(19A)	–4.6(8)	N(14B)–C(15B)–C(16B)–C(17B)	–10.6(9)
C(11A)–C(10A)–O(9A)–N(8A)	0.3(5)	C(15B)–C(16B)–C(17B)–C(18B)	11.7(10)
C(19A)–C(10A)–O(9A)–N(8A)	–176.6(4)	N(14B)–C(18B)–C(17B)–C(16B)	–7.6(8)
C(11A)–C(7A)–N(8A)–O(9A)	–0.5(5)	N(3B)–C(2B)–N(14B)–C(15B)	179.5(3)
C(4A)–C(7A)–N(8A)–O(9A)	175.3(3)	N(1B)–C(2B)–N(14B)–C(15B)	–0.8(5)
C(10A)–O(9A)–N(8A)–C(7A)	0.1(5)	N(3B)–C(2B)–N(14B)–C(18B)	2.6(5)
C(23A)–O(22A)–C(20A)–O(21A)	1.1(7)	N(1B)–C(2B)–N(14B)–C(18B)	–177.7(3)
C(23A)–O(22A)–C(20A)–C(11A)	178.7(4)	C(16B)–C(15B)–N(14B)–C(2B)	–171.6(5)
C(10A)–C(11A)–C(20A)–O(21A)	–171.3(4)	C(16B)–C(15B)–N(14B)–C(18B)	5.6(6)

1	2	3	4
C(7A)–C(11A)–C(20A)–O(21A)	8.6(7)	C(17B)–C(18B)–N(14B)–C(2B)	178.1(4)
C(10A)–C(11A)–C(20A)–O(22A)	11.2(7)	C(17B)–C(18B)–N(14B)–C(15B)	0.9(5)
C(7A)–C(11A)–C(20A)–O(22A)	–168.9(4)	N(1B)–C(6B)–O(12B)–C(13B)	1.9(5)
N(3A)–C(2A)–N(14A)–C(15A)	178.8(3)	N(5B)–C(6B)–O(12B)–C(13B)	–178.9(3)
N(1A)–C(2A)–N(14A)–C(15A)	–1.2(5)	C(2B)–N(3B)–C(4B)–N(5B)	0.5(5)
N(3A)–C(2A)–N(14A)–C(18A)	–0.2(5)	C(2B)–N(3B)–C(4B)–C(7B)	179.4(3)
N(1A)–C(2A)–N(14A)–C(18A)	179.7(3)	C(6B)–N(5B)–C(4B)–N(3B)	–0.1(5)
C(2A)–N(14A)–C(15A)–C(16A)	–165.1(3)	C(6B)–N(5B)–C(4B)–C(7B)	–179.0(3)
C(18A)–N(14A)–C(15A)–C(16A)	14.1(4)	C(2B)–N(1B)–C(6B)–O(12B)	–179.7(3)
C(2A)–N(14A)–C(18A)–C(17A)	–172.9(3)	C(2B)–N(1B)–C(6B)–N(5B)	1.3(5)
C(15A)–N(14A)–C(18A)–C(17A)	8.0(4)	C(4B)–N(5B)–C(6B)–N(1B)	–0.9(5)
N(14A)–C(15A)–C(16A)–C(17A)	–30.5(4)	C(4B)–N(5B)–C(6B)–O(12B)	–180.0(3)
N(14A)–C(18A)–C(17A)–C(16A)	–26.8(5)	C(4B)–N(3B)–C(2B)–N(14B)	179.7(3)
C(15A)–C(16A)–C(17A)–C(18A)	36.1(5)	C(4B)–N(3B)–C(2B)–N(1B)	0.0(5)

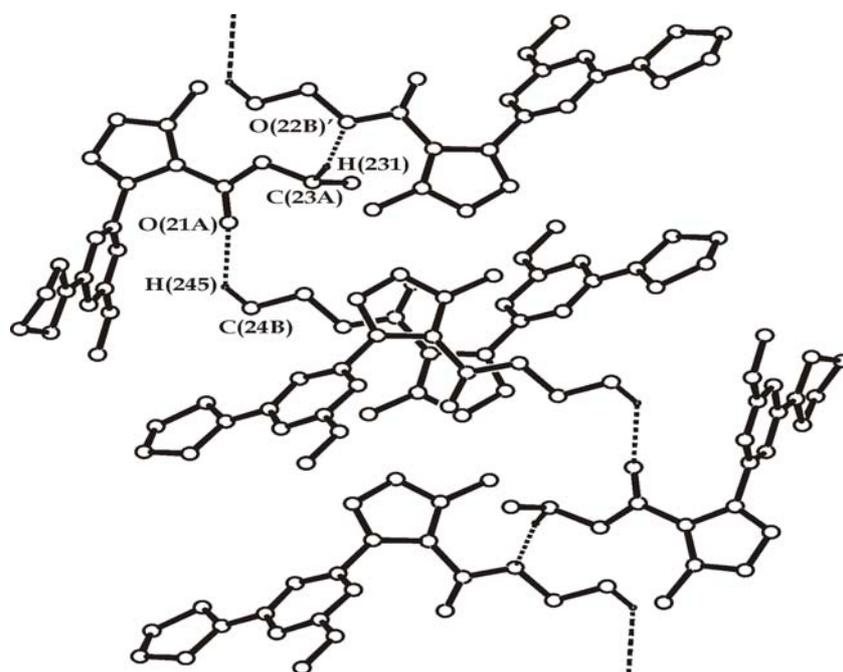


Рис. 2. Цепочки молекул **3c** в кристалле, образованные за счет взаимодействий типа C–H...O. На рисунке показаны только атомы водорода, принимающие непосредственное участие во взаимодействиях

Параметры взаимодействий в кристалле соединения **3c**

D–H…A	D–H, Å	H…A, Å	D…A, Å	DHA, град.	Операции симметрии
C(23A)–H(231)…O(22B)	0.97	2.59	3.551(6)	170.7	1 + x, y, z
C(24B)–H(245)…O(21A)	0.96	2.57	3.290(8)	131.9	–
C(19B)–H(196)…O(22B)	0.96	2.44	3.035(5)	120.1	–

1,3,5-триазина. Двугранный угол между плоскостями триазинового и изоксазольного циклов для молекулы **3cA** составляет $84.0(2)^\circ$, а для **3cB** – $64.1(2)^\circ$.

Необходимо отметить, что в кристалле **3c** отсутствует возможность образования классических водородных связей, но имеются взаимодействия C–H…O-типа, как внутри-, так и межмолекулярные (параметры см. табл. 4). Их совокупное влияние приводит к соединению молекул **3c** в цепочки вдоль направления $(11-1)$ кристалла (рис. 2).

Упаковку молекул в кристалле соединения **3c** также стабилизируют π - π -взаимодействия между триазиновыми циклами молекул **3cA** (параметры: расстояние между центрами циклов d_c 3.68 Å, угол между плоскостями циклов α 0° , кратчайшее расстояние между плоскостями циклов d_\perp 3.39 Å, операция симметрии $1-x, 2-y, -z$) и триазиновыми циклами молекул **3cB** (параметры: d_c 3.52 Å, α 0° , d_\perp 3.33 Å, $1-x, -y, 1-z$).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры записаны на спектрометре Avatar 360ESP в таблетках KBr, спектры ЯМР ^1H – на спектрометре Bruker AM-300 (300 МГц) и Bruker AC-200 (200 МГц) в CDCl_3 (соединения **2a,b,e,f** и **3a–e**) и ДМСО- d_6 (соединения **2c,d**), внутренний стандарт ТМС.

Рентгеноструктурный анализ кристаллов соединения 3c проведен на автоматическом дифрактометре Bruker Smart APEX II CCD: графитовый монохроматор; $\lambda_{\text{MoK}\alpha} = 0.71073$ Å; температура 293 К; учет поглощения проведен полуэмпирически по эквивалентным отражениям с помощью программы SADABS [8]. При обработке исходного массива экспериментальных интенсивностей использована программа SAINT Plus [9]. Структура расшифрована прямым методом и уточнена полноматричным МНК по F^2 в анизотропном приближении для неводородных атомов. Все расчеты проведены с использованием комплекса программ SHELXTL PLUS5 [10]. Атомы водорода помещены в геометрически рассчитанные положения и включены в уточнение в модели *наездника*. Все рисунки и анализ межмолекулярных взаимодействий выполнены с помощью программы PLATON [11]. Координаты атомов и структурные параметры соединения **3c** депонированы в Кембриджском центре кристалло-структурных данных (депонент CCDC 677330).

Кристаллы соединения **3c**, выращенные из ацетона, бесцветные, прозрачные призматические, триклинные, $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_4$, $M = 333.35$, $a = 8.6299(6)$, $b = 11.9384(8)$, $c = 16.774(1)$ Å, $\alpha = 89.504(1)$, $\beta = 85.945(1)$, $\gamma = 74.057(1)^\circ$, $V = 1657.4(2)$ Å³, $d_{\text{выч}} = 1.34$ г/см³, $Z = 4$, пространственная группа $P-1$. Угол сканирования $2.1^\circ \leq \theta \leq 26.0^\circ$. Измерено 6389 независимых отражений, 5122 из которых с $I > 2\sigma(I)$. Учет

поглощения не проводился ввиду его малости ($\mu(\text{Mo}) = 1.0 \text{ см}^{-1}$). Окончательные значения факторов расходимости $R_{ob} = 0.089$ и $R_{wob} = 0.254$ по 5122 рефлексам.

Исследование монокристалла соединения **3c** проведено в Отделении рентгеноструктурных исследований Центра коллективного пользования ЦКП САЦ на базе Лаборатории дифракционных методов исследования ИОФХ им. А. Е. Арбузова КНЦ РАН.

Соединения 1a–f синтезированы по методике [12].

4-Ацетил-3-(4,6-диметокси-1,3,5-триазин-2-ил)-5-метилизоксазол (2a). К раствору 1.6 г (4 ммоль) гидроксида натрия в 20 мл воды при 20–25 °С и перемешивании приливают 2.05 мл (2 ммоль) ацетилацетона, затем прибавляют 2.46 г (1 ммоль) соединения **1a**. Реакционную массу выдерживают при 20–25 °С и перемешивании до исчезновения исходного **1a**, по данным ТСХ (1–1.5 ч). После окончания выдерживания, выпавший осадок **2a** отфильтровывают, промывают 5 мл воды и сушат на воздухе. Выход 1.90 г (72%). Т. пл. 152–153 °С. ИК спектр, $\nu, \text{см}^{-1}$: 3026, 2966, 1681, 1560, 1525, 1475, 1440, 1396, 1371, 1267, 1224, 1199, 1109, 1082, 1016, 1002, 975, 931, 860, 825, 769. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.41 (3H, с, COCH_3); 2.69 (3H, с, CH_3); 4.11 (3H, с, OCH_3). Найдено, %: С 50.21; Н 4.50; N 21.09. $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{N}_4\text{O}_4$. Вычислено, %: С 50.00; Н 4.58; N 21.20.

4-Ацетил-3-(4-метокси-6-диметиламино-1,3,5-триазин-2-ил)-5-метилизоксазол (2b) получают аналогично из 2.42 г (1 ммоль) соединения **1b**. Выход 1.80 г (65%). Т. пл. 101–102 °С. ИК спектр, $\nu, \text{см}^{-1}$: 3029, 2960, 2933, 2875, 1679, 1598, 1571, 1533, 1500, 1475, 1444, 1369, 1259, 1241, 1199, 1079, 1054, 1004, 950, 887, 817, 617. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.35 (3H, с, COCH_3); 2.67 (3H, с, CH_3); 3.15 и 3.19 (6H, два с, NCH_3); 3.94 (3H, с, OCH_3). Найдено, %: С 52.05; Н 5.59; N 25.16. $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_3$. Вычислено, %: С 51.98; Н 5.45; N 25.26.

4-Ацетил-3-(4-метокси-6-пирролидинил-1,3,5-триазин-2-ил)-5-метилизоксазол (2c) получают аналогично из 2.68 г (1 ммоль) соединения **1c**. Выход 2.06 г (68%). Т. пл. 113–115 °С. ИК спектр, $\nu, \text{см}^{-1}$: 3012, 2993, 2946, 2883, 1681, 1585, 1568, 1529, 1460, 1444, 1371, 1342, 1259, 1220, 1178, 1157, 1080, 1035, 1010, 966, 950, 891, 854, 819, 761, 619. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.96 (6H, м, CH_2); 2.37 (3H, с, COCH_3); 2.64 (3H, с, CH_3); 3.53 (4H, м, NCH_2); 3.93 (3H, с, OCH_3). Найдено, %: С 55.32; Н 5.74; N 23.02. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_3$. Вычислено, %: С 55.44; Н 5.65; N 23.09.

4-Ацетил-3-(4-метокси-6-пиперидино-1,3,5-триазин-2-ил)-5-метилизоксазол (2d) получают аналогично из 2.82 г (1 ммоль) соединения **1d**. Выход 1.97 г (62%). Т. пл. 73–75 °С. ИК спектр, $\nu, \text{см}^{-1}$: 3012, 2995, 2958, 2921, 2862, 1679, 1577, 1529, 1463, 1442, 1369, 1294, 1259, 1238, 1215, 1124, 1087, 1024, 993, 950, 885, 817, 619. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.59 (6H, м, CH_2); 2.35 (3H, с, COCH_3); 2.67 (3H, с, CH_3); 3.70 (4H, м, NCH_2); 3.92 (3H, с, OCH_3). Найдено, %: С 56.85; Н 6.12; N 22.15. $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_3$. Вычислено, %: С 56.77; Н 6.03; N 22.07.

4-Ацетил-3-(4-метокси-6-морфолино-1,3,5-триазин-2-ил)-5-метилизоксазол (2e) получают аналогично из 2.84 г (1 ммоль) соединения **1e**. Выход 2.39 г (75%). Т. пл. 120–122 °С. ИК спектр, $\nu, \text{см}^{-1}$: 3018, 2983, 2962, 2923, 2869, 1693, 1581, 1560, 1527, 1467, 1438, 1367, 1305, 1272, 1228, 1110, 1087, 1068, 1026, 989, 921, 889, 852, 817, 765, 630, 538. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.34 (3H, с, COCH_3); 2.66 (3H, с, CH_3); 3.68 и 3.80 (8H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 3.92 (3H, с, OCH_3). Найдено, %: С 52.53; Н 5.48; N 21.79. $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_4$. Вычислено, %: С 52.66; Н 5.37; N 21.93.

4-Ацетил-5-метил-3-(4,6-ди-*n*-пропокси-1,3,5-триазин-2-ил)изоксазол (2f) получают аналогично из 2.85 г (1 ммоль) соединения **1f**. Выход 1.86 г (58%). Т. пл. 65–66 °С. ИК спектр, $\nu, \text{см}^{-1}$: 2971, 2929, 2881, 1677, 1670, 1560, 1521, 1485, 1452, 1419, 1380, 1359, 1332, 1299, 1245, 1211, 1139, 1110, 1089, 1066, 999, 952, 931, 879, 827, 765, 622, 534. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.03 (6H, т, $J = 7.2$, CH_3); 1.84 (4H, м, CH_2); 2.40 (3H, с, COCH_3); 2.69 (3H, с, CH_3); 4.44 (4H, м, OCH_2). Найдено, %: С 56.38; Н 6.41; N 17.40. $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_4$. Вычислено, %: С 56.24; Н 6.29; N 17.49.

Этиловый эфир 3-(4,6-диметокси-1,3,5-триазин-2-ил)-5-метилизоксазол-4-илкарбоновой кислоты (3a). К раствору 1.6 г (4 ммоль) гидроксида натрия в 20 мл воды при 20–25 °С и перемешивании приливают 2.53 мл (2 ммоль) этилового эфира ацетоуксусной кислоты, затем присыпают 2.46 г (1 ммоль) соединения **1a**. Реакционную массу выдерживают при 20–25 °С и перемешивании до исчезновения исходного соединения **1a** по данным ТСХ (1–1.5 ч). После окончания выдерживания, выпавший осадок соединения **3a** отфильтровывают, промывают 5 мл воды и сушат на воздухе. Выход 1.62 г (55%). Т. пл. 91–95 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3035, 2985, 2964, 2883, 1727, 1554, 1529, 1492, 1467, 1450, 1400, 1355, 1346, 1267, 1240, 1217, 1193, 1107, 1068, 1020, 1006, 977, 939, 914, 860, 825, 788, 752, 692, 536, 478. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.20 (3H, т, $J = 6.9$, CH_3); 2.74 (3H, с, CH_3); 4.10 (3H, с, OCH_3); 4.23 (3H, к, $J = 6.9$, OCH_2). Найдено, %: С 48.93; Н 4.95; N 19.12. $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_5$. Вычислено, %: С 48.98; Н 4.80; N 19.04.

Этиловый эфир 3-(4-метокси-6-диметиламино-1,3,5-триазин-2-ил)-5-метилизоксазол-4-илкарбоновой кислоты (3b) получают аналогично из 2.42 г (1 ммоль) соединения **1b**. Выход 2.30 г (75%). Т. пл. 111–113 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3031, 2995, 2964, 2929, 2877, 2806, 1730, 1591, 1498, 1473, 1457, 1415, 1363, 1268, 1244, 1201, 1130, 1109, 1080, 1055, 1024, 997, 917, 896, 840, 821, 790, 715, 675, 644, 540. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.21 (3H, т, $J = 6.8$, CH_3); 2.71 (3H, с, CH_3); 3.22 (6H, с, NCH_3); 3.99 (3H, с, OCH_3); 4.24 (3H, к, $J = 6.8$, OCH_2). Найдено, %: С 50.69; Н 5.70; N 22.83. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_4$. Вычислено, %: С 50.81; Н 5.58; N 22.79.

Метилловый эфир 3-(4-метокси-6-пирролидино-1,3,5-триазин-2-ил)-5-метилизоксазол-4-илкарбоновой кислоты (3c) получают аналогично из 2.68 г (1 ммоль) соединения **1c**. Выход 2.30 г (69%). Т. пл. 121–123 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 2975, 2877, 1729, 1596, 1583, 1568, 1527, 1498, 1452, 1365, 1342, 1269, 1247, 1224, 1187, 1168, 1112, 1076, 1020, 999, 966, 914, 817, 790, 675. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.21 (3H, т, $J = 6.9$, CH_3); 1.98 (4H, м, CH_2); 2.71 (3H, с, CH_3); 3.64 (4H, т, $J = 7.2$, NCH_2); 3.99 (3H, с, OCH_3); 4.23 (3H, к, $J = 6.9$, OCH_2). Найдено, %: С 53.94; Н 5.70; N 21.13. $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_4$. Вычислено, %: С 54.05; Н 5.75; N 21.01.

Этиловый эфир 3-(4-метокси-6-пиперидино-1,3,5-триазин-2-ил)-5-метилизоксазол-4-илкарбоновой кислоты (3d) получают аналогично из 2.82 г (1 ммоль) соединения **1d**. Выход 2.28 г (61%). Т. пл. 83–85 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3137, 2987, 2946, 2923, 2856, 1726, 1585, 1525, 1496, 1471, 1454, 1375, 1348, 1296, 1269, 1244, 1217, 1155, 1130, 1110, 1087, 1074, 1026, 987, 906, 881, 850, 817, 790, 742, 717, 684, 538, 497. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.21 (3H, т, $J = 7.0$, CH_3); 1.65 (6H, м, CH_2); 2.70 (3H, с, CH_3); 3.83 (4H, т, $J = 6.0$, NCH_2); 3.98 (3H, с, OCH_3); 4.22 (3H, к, $J = 7.0$, OCH_2). Найдено, %: С 55.47; Н 6.20; N 20.00. $\text{C}_{16}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_4$. Вычислено, %: С 55.32; Н 6.09; N 20.16.

Этиловый эфир 3-(4-метокси-6-морфолино-1,3,5-триазин-2-ил)-5-метилизоксазол-4-илкарбоновой кислоты (3e) получают аналогично из 2.84 г (1 ммоль) соединения **1e**. Выход 2.31 г (66%). Т. пл. 94–96 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 3002, 2979, 2958, 2927, 2869, 2846, 1720, 1579, 1535, 1504, 1469, 1448, 1375, 1350, 1303, 1278, 1244, 1224, 1132, 1112, 1080, 1028, 993, 885, 850, 839, 817, 792, 738, 677, 632, 540. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.23 (3H, т, $J = 7.0$, CH_3); 2.70 (3H, с, CH_3); 3.72 и 3.91 (8H, м, $\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 4.00 (3H, с, OCH_3); 4.23 (3H, к, $J = 7.0$, OCH_2). Найдено, %: С 51.66; Н 5.42; N 20.18. $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_5$. Вычислено, %: С 51.57; Н 5.48; N 20.05.

Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда содействия отечественной науке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Л. И. Хмельницкий, С. С. Новиков, Т. И. Годовикова, *Химия фуроксанов: строение и синтез*, Наука, Москва, 1996.
2. C. Matt, A. Gissot, A. Wagner, C. Mioskowski, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 1191 (2000).
3. A. Quilico, M. Simonetta, *Gazz. Chim. Ital.*, **76**, 200 (1946).
4. A. Quilico, M. Simonetta, *Gazz. Chim. Ital.*, **77**, 586 (1947).
5. L. Oresmaa, H. Kotikoski, M. Haukka, O. Oksala, E. Pohjala, H. Vapaatalo, P. Vainiotalo, P. Aulaskari, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **16**, 2144 (2006).
6. A. Walser, R. I. Fryer, *J. Heterocycl. Chem.*, **20**, 551 (1983).
7. Е. Б. Цупак, Н. К. Чуб, А. М. Симонов, Н. М. Мирошниченко, *ХТС*, 812 (1972). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **8**, 734 (1972)].
8. G. M. Sheldrick, *SADABS*, 1997, Bruker AXS Inc., Madison, WI-53719, USA.
9. SAINTPlus. *Data Reduction and Correction Program*, v. 7.31A, Bruker AXS, Madison (Wisconsin, USA), 1997–1998.
10. SHELXTL v. 5.10, Structure Determination Software Suite, Bruker AXS, Madison (Wisconsin, USA), 1999.
11. A. L. Spek, *Acta Crystallogr.*, **A46**, 34 (1990).
12. В. В. Бахарев, А. А. Гидаспов, Е. В. Переседова, *ХТС*, 1263 (2006). [*Chem. Heterocycl. Comp.*, **42**, 1096 (2006)].

Самарский государственный технический
университет, Самара 443100, Россия
e-mail: knil@sstu.smr.ru

Поступило 13.03.2008

^aИнститут органической и физической химии
им. А. Е. Арбузова Казанского научного центра РАН,
Казань 420088, Республика Татарстан, Россия
e-mail: litvinov@iopc.knc.ru.