

В. В. Бахарев*, А. А. Гидаспов, Е. В. Селезнева, О. С. Ельцов^а

РЕАКЦИИ 1,3,5-ТРИАЗИНИЛНИТРОФОРМАЛЬДОКСИМОВ

5*. СИНТЕЗ 5-R-3-(1,3,5-ТРИАЗИНИЛ)-4,5-ДИГИДРОИЗОКСАЗОЛОВ

1,3,5-Триазинилнитрилоксиды, образующиеся при нагревании (2-метокси-4-R-1,3,5-триазин-6-ил)нитроформальдоксимо, реагируют с монозамещёнными и 1,1-дизамещёнными этиленами с образованием 3-(1,3,5-триазинил)-5-монозамещённых и 3-(1,3,5-триазинил)-5,5-дизамещённых 2-изоксазолинов. Циклоприсоединение происходит с высокой региоселективностью, давая исключительно 2-изоксазолины, замещённые по положениям 3 и 5.

Ключевые слова: 3-(1,3,5-триазинил)-4,5-дигидроизоксазолы, 1,3,5-триазинилнитрилоксиды, 1,3,5-триазинилнитроформальдоксимы, циклоприсоединение.

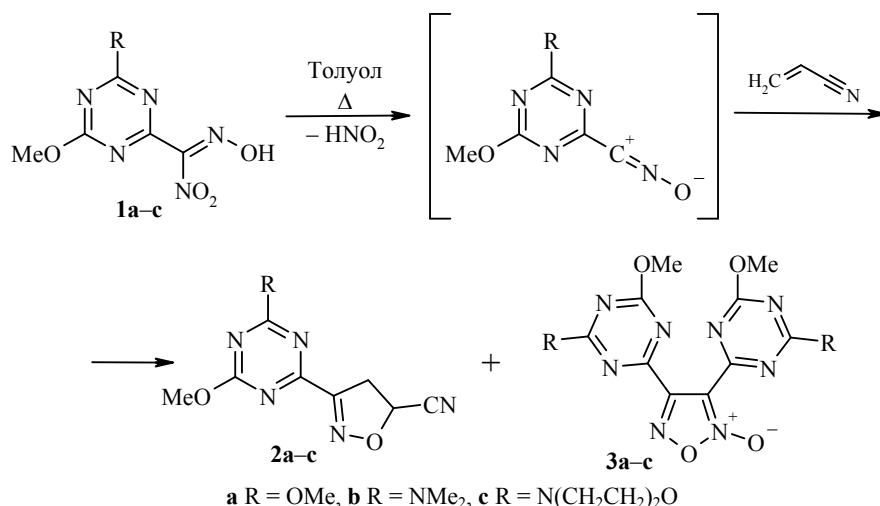
2-Изоксазолины широко используются в органическом синтезе в качестве исходных соединений для получения β-гидроксикетонов [2–6], γ-аминоспиртов [6, 7], α,β-ненасыщенных кетонов [8], β-гидроксиитрилов и β-гидроксикарбоновых кислот [2, 9, 10], α- и β-аминокислот [11–13] и ряда природных биологически активных соединений [14, 15]. Производные этого гетероцикла проявляют различные виды физиологической активности: антимикробную [16], противовирусную [17], антидепрессивную [18], противодиабетическую [19], противоастматическую [20], противовоспалительную [20, 21]. Целый ряд производных 2-изоксазолина используется в качестве гербицидов и средств защиты растений [22–24].

Одним из основных методов получения 3,5-дизамещённых 4,5-дигидроизоксазолов является региоселективное циклоприсоединение нитрилоксидов к алкенам [25–28]. Ранее мы синтезировали 3,5-дизамещённые изоксазолы 1,3-диполярным циклоприсоединением 1,3,5-триазинилнитрилоксидов, генерируемых при термоллизе соответствующих 2,4-дизамещённых 1,3,5-триазинилнитроформальдоксимо, к монозамещённым ацетиленам [29].

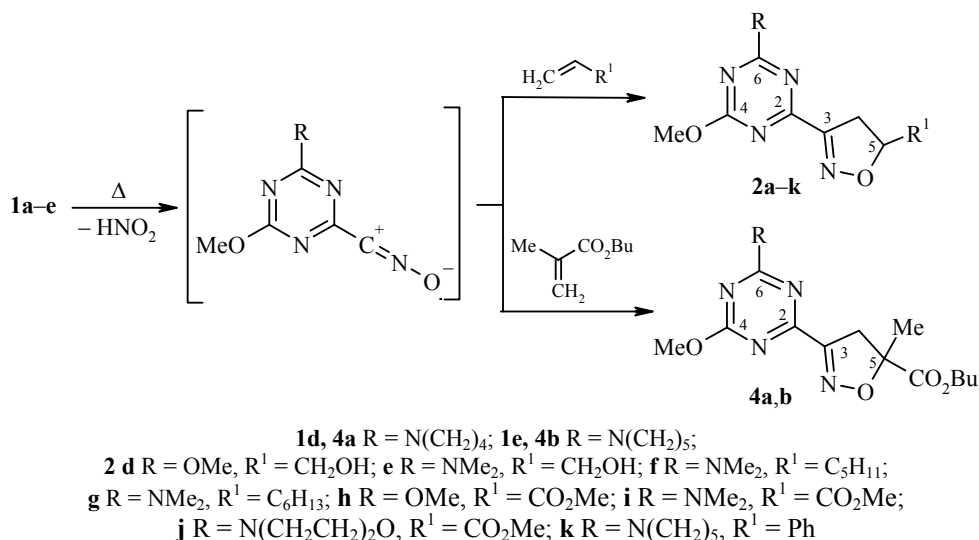
С целью синтеза 5-моно- и 5,5-дизамещённых 3-(1,3,5-триазинил)-4,5-дигидроизоксазолов мы изучили термоллиз (4-метокси-6-R-1,3,5-триазин-2-ил)нитроформальдоксимо **1** в присутствии монозамещённых и 1,1-дизамещённых этиленов. Нагревание суспензии (4-метокси-6-R-1,3,5-триазин-2-ил)нитроформальдоксимо **1а–с** с 5-кратным избытком акрилонитрила в толуоле при 80–120 °С завершается образованием 3-(4-метокси-6-R-1,3,5-триазин-2-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-карбонитрилов **2а–с** (выходы 39–45%) и 3,4-ди(2-метокси-4-R-1,3,5-триазин-6-ил)фуроксанов **3а–с** (выходы 30–36%).

Таким образом, несмотря на использование большого избытка диполярофила, протекает димеризация промежуточно образующихся 1,3,5-триазинилнитрилоксидов до фуроксанов **3а–с**. Проведение реакции непосредственно в диполярофиле без разбавления инертным растворителем позволяет полностью подавить эту побочную реакцию. При нагревании соединений **1а–е** в монозамещённых (акрилонитрил, аллиловый спирт, метиловый эфир акриловой

* Сообщение 4 см. [1].



кислоты, стирол) и 1,1-дизамещённых (бутиловый эфир метакриловой кислоты) этиленах при 80–120 °С были получены 5-R¹-3-(4-метокси-6-R-1,3,5-триазин-2-ил)-4,5-дигидроизоксазолы **2a–k** с выходами 65–80% и бутиловые эфиры 3-(4-метокси-6-R-1,3,5-триазин-2-ил)-5-метил-4,5-дигидроизоксазол-5-карбоновых кислот **4a–b** с выходами 68–70%.



Образование 4,5-дигидроизоксазолов **2a–k** и **4a,b** подтверждается наличием в спектрах ЯМР ¹³C этих соединений сигналов в области 35–44, 67–87 и 156–158 м. д. (таблица), характерных для атомов углерода цикла 4,5-дигидроизоксазола C-4, C-5 и C-3 соответственно [9, 27, 29–32].

Сигналы атомов углерода C-4 и C-5 4,5-дигидроизоксазола очень чувствительны к типу заместителя в положении 5, что также подтверждается и хорошо согласуется с данными работ [10, 28, 30–33]. В ИК спектрах соединений **2a–c** присутствует слабая полоса валентных колебаний цианогруппы в области 2246–2250 см⁻¹. В ИК спектрах соединений **2d,e** отмечена полоса валентных колебаний гидроксильной группы (достаточно узкая при 3448 см⁻¹ для соединения **2d** и более широкая при 3392 см⁻¹ для соединения **2e**). В ИК спектрах соединений **2h–j** и **4a,b** присутствует слабая полоса валентных

Спектры ЯМР ^{13}C дигидроизоксазолов 2a–k и бутиловых эфиров 4a,b

Соединение	Химические сдвиги, δ , м. д.						
	1,3,5-Триазин			4,5-Дигидроизоксазол			4-OCH ₃ , R, R ¹
	C-2	C-4	C-6	C-3	C-4	C-5	
2a	172.7	172.7	167.2	156.6	40.1	68.2	116.4 (CN); 55.9 (OCH ₃)
2b	166.1	170.8	164.9	157.4	40.6	67.6	116.7 (CN); 54.6 (OCH ₃); 36.6 (N(CH ₃) ₂)
2c	165.6	171.2	165.3	157.2	40.5	67.7	116.5 (CN); 66.6 (2OCH ₂); 54.9 (OCH ₃); 44.2, 43.8 (2NCH ₂)
2d	172.6	172.6	168.5	157.1	35.0	84.0	63.4 (CH ₂ OH); 55.1 (OCH ₃)
2e	166.1	170.7	166.0	157.8	35.6	83.3	63.3 (CH ₂ OH); 54.4 (OCH ₃); 36.5 (N(CH ₃) ₂)
2f	166.4	170.8	166.2	157.3	39.0	83.3	54.4 (OCH ₃); 36.4 (N(CH ₃) ₂); 35.3, 24.6 (CH ₂); 13.9 (CH ₃)
2g	166.5	170.8	166.2	157.3	39.0	83.3	54.4 (OCH ₃); 36.6, 36.3 (N(CH ₃) ₂); 35.2, 31.6, 29.0, 25.1, 22.5 (CH ₂); 14.0 (CH ₃)
2h	171.3	172.7	168.0	156.4	37.8	79.4	175.0 (C=O); 55.7 (OCH ₃); 51.8 (CO ₂ CH ₃)
2i	166.2	170.8	165.5	157.1	38.3	79.2	174.9 (C=O); 54.5 (OCH ₃); 52.8 (CO ₂ CH ₃); 36.5 (N(CH ₃) ₂)
2j	165.9	171.8	165.5	157.0	38.2	79.1	172.3 (C=O); 66.6 (2OCH ₂); 54.8 (OCH ₃); 52.9 (CO ₂ CH ₃); 44.3 (2NCH ₂)
2k	166.5	171.2	165.3	157.3	42.3	84.2	140.5, 128.7, 128.0, 127.6, 126.05 (C Ph); 54.6 (OCH ₃); 44.6 (2NCH ₂); 25.8, 25.7 (2CH ₂); 24.4 (2CH ₂)
4a	165.7	170.7	164.0	156.9	44.1	87.8	177.3 (C=O); 64.6 (CO ₂ CH ₂); 54.4 (OCH ₃); 46.5 (2NCH ₂); 30.1 (CH ₂); 25.0 (CH ₂ пирролидин); 23.5 (CH ₃); 19.2 (CH ₂); 13.7 (CH ₃)
4b	166.1	171.3	165.1	156.9	44.1	87.6	177.4 (C=O); 64.7 (CO ₂ CH ₂); 54.4 (OCH ₃); 45.0, 44.4 (2NCH ₂); 30.3 (CH ₂); 25.7 (CH ₂ пиперидин); 24.4 (CH ₂ пиперидин); 23.5 (CH ₃); 19.1 (CH ₂); 13.6 (CH ₃)

колебаний карбонильной группы в области 1727–1745 см⁻¹. В спектрах ЯМР ¹H синтезированных соединений наблюдаются сигналы протонов заместителей в циклах 1,3,5-триазина и 4,5-дигидроизоксазола, а также сигналы протонов Н-4 (дублет или мультиплет в области 3.6–3.9 м. д.) и Н-5 (триплет в области 4.7–5.5 м. д., кроме соединений **4a,b**).

Таким образом, на основе реакций 1,3-диполярного циклоприсоединения 1,3,5-триазинилнитрилоксидов к моно- и дизамещённым алкенам разработан метод региоселективного синтеза 2-изоксазолинов, замещённых по положениям 3 и 5.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры зарегистрированы на спектрофотометре Avatar 360ESP. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на спектрометре Bruker Avance II (400 и 100 МГц соответственно) в CDCl₃, внутренний стандарт – ТМС. Элементный анализ выполнен на приборе Eurovector EA 3000. Температура плавления полученных соединений определена в плавильном блоке Gallenkamp. Контроль за ходом реакций и чистотой синтезированных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254. Для колоночной хроматографии, выделения и очистки синтезированных соединений использовали силикагель MN Kieselgel 60 (0.063–0.200 мкм).

Соединения **1a–e** синтезированы по методике [34].

Реакции (4-метокси-6-R-1,3,5-триазин-2-ил)нитроформальдоксидов 1a–c с акрилонитрилом в толуоле (общая методика). Суспензию 0.5 ммоль нитроформальдоксидов **1a–c** и 1.64 мл (2.5 ммоль) акрилонитрила нагревают в 20 мл толуола и выдерживают 4 ч при 80–100 °С. Толуол и избыток акрилонитрила отгоняют в вакууме, остаток растворяют в AcOEt и хроматографируют на колонке в системе дихлорэтан–AcOEt, 4:1. Выходы 4,5-дигидроизоксазолов **2a** 45%, **2b** 42%, **2c** 39%, фуросанов **3a** 30%, **3b** 35%, **3c** 36%. Аналитические данные 3-(4-метокси-6-R-1,3,5-триазин-2-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-карбонитрилов **2a–c** приведены ниже, фуросанов **3a–c** – полностью соответствуют литературным [34].

3-(4,6-Диметокси-1,3,5-триазин-2-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-карбонитрил (2a). Суспензию 2.29 г (1 ммоль) нитроформальдоксима **1a** в 15 мл акрилонитрила нагревают до 85–95 °С и выдерживают при этой температуре 8 ч. Избыток акрилонитрила удаляют в вакууме, остаток растворяют в AcOEt и пропускают через слой силикагеля, AcOEt отгоняют в вакууме, остаток обрабатывают 20 мл воды. Нерастворимый остаток отфильтровывают, промывают 5 мл воды и сушат на воздухе. Выход 1.79 г (76%). Т. пл. 123–125 °С. ИК спектр (KBr), ν, см⁻¹: 3025, 3002, 2977, 2950, 2877, 2246, 1604, 1560, 1504, 1467, 1421, 1398, 1373, 1297, 1240, 1205, 1147, 1108, 1031, 1000, 935, 923, 881, 835, 819. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 3.80 (2H, д, J = 6.8, 4-CH₂); 4.05 (6H, с, 2OCH₃); 5.52 (1H, т, J = 6.8, 5-CH). Найдено, %: С 45.83; Н 3.82; N 29.92. C₉H₉N₅O₃. Вычислено, %: С 45.96; Н 3.86; N 29.78.

3-(6-Диметиламино-4-метокси-1,3,5-триазин-2-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-карбонитрил (2b). Получают аналогично соединению **2a** из 2.42 г (1 ммоль) нитроформальдоксима **1b**. Выход 1.98 г (80%). Т. пл. 130–132 °С. ИК спектр (KBr), ν, см⁻¹: 2993, 2956, 2939, 2857, 2804, 2248, 1598, 1567, 1517, 1471, 1413, 1365, 1294, 1224, 1141, 1070, 1024, 910, 891, 813. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д. (J, Гц): 3.18 (3H, с) и 3.21 (3H, с, N(CH₃)₂); 3.77–3.81 (2H, м, 4-CH₂); 3.95 (3H, с, OCH₃); 5.43 (1H, т, J = 7.6, 5-CH). Найдено, %: С 48.50; Н 4.98; N 33.72. C₁₀H₁₂N₆O₂. Вычислено, %: С 48.38; Н 4.87; N 33.85.

3-(4-Метокси-6-морфолино-1,3,5-триазин-2-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-карбонитрил (2c). Получают аналогично соединению **2a** из 2.84 г (1 ммоль) нитроформальдоксима **1c**. Выход 1.98 г (72%). Т. пл. 150–153 °С. ИК спектр (KBr), ν, см⁻¹: 2998, 2966, 2929, 2894, 2856, 2250, 1612, 1565, 1513, 1473, 1450, 1373, 1299, 1268, 1234, 1112, 1068, 1043, 999, 910, 885, 865, 811. Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.

(*J*, Гц): 3.74–3.81 (10H, м, N(CH₂CH₂)₂O, 4-CH₂); 4.01 (3H, с, OCH₃); 5.44 (1H, т, *J* = 9.2, 5-CH). Найдено, %: С 49.53; Н 4.94; N 28.79. С₁₂H₁₄N₆O₃. Вычислено, %: С 49.65; Н 4.86; N 28.95.

[3-(4,6-Диметокси-1,3,5-триазин-2-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил]метанол (2d). Суспензию 2.29 г (1 ммоль) нитроформальдоксима **1a** в 15 мл аллилового спирта нагревают до 85–95 °С и выдерживают при этой температуре 5 ч. Избыток аллилового спирта отгоняют в вакууме. Остаток обрабатывают аналогично соединению **2a**. Выход 1.63 г (68%). Т. пл. 117–119 °С (с разл.). ИК спектр (КВг), ν , см⁻¹: 3448, 3012, 2954, 2904, 2858, 1600, 1544, 1508, 1465, 1450, 1390, 1363, 1290, 1238, 1193, 1108, 1070, 1039, 937, 846, 823, 790. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.84 (1H, уш. с, OH); 3.29–3.46 (2H, м, CH₂OH); 3.69 (1H, д. д, *J*_{gem} = 8.0, *J*_{4,5} = 4.5) и 3.87 (1H, д. д, *J*_{gem} = 8.0, *J*_{4,5} = 3.0, 4-CH₂); 4.06 (6H, с, 2OCH₃); 4.95 (1H, м, 5-CH). Найдено, %: С 45.09; Н 5.11; N 23.25. С₉H₁₂N₄O₄. Вычислено, %: С 45.00; Н 5.04; N 23.32.

[3-(6-Диметиламино-4-метокси-1,3,5-триазин-2-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-ил]метанол (2e). Получают аналогично соединению **2d** из 2.42 г (1 ммоль) нитроформальдоксима **1b**. Выход 1.77 г (70%). Т. пл. 136–138 °С (с разл.). ИК спектр (КВг), ν , см⁻¹: 3392, 3008, 2939, 2871, 1610, 1591, 1556, 1511, 1475, 1413, 1369, 1292, 1220, 1081, 1022, 989, 935, 898, 817, 784. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 3.10 (3H, с) и 3.15 (3H, с, N(CH₃)₂); 3.25–3.35 (3H, м, CH₂OH); 3.64 (1H, д. д, *J*_{gem} = 8.0, *J*_{4,5} = 4.8) и 3.76 (1H, д. д, *J*_{gem} = 8.0, *J*_{4,5} = 3.3, 4-CH₂); 3.89 (3H, с, OCH₃); 4.82–4.86 (1H, м, CH). Найдено, %: С 47.53; Н 5.78; N 27.72. С₁₀H₁₅N₅O₃. Вычислено, %: С 47.43; Н 5.97; N 27.65.

[4-Метокси-6-(5-пентил-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)-1,3,5-триазин-2-ил]диметиламин (2f). Суспензию 2.42 г (1 ммоль) нитроформальдоксима **1b** в 15 мл гептена-1 нагревают до 90–95 °С и выдерживают при этой температуре 4 ч. Избыток гептена-1 удаляют в вакууме. Остаток растворяют в АсОEt и пропускают через слой силикагеля. АсОEt отгоняют в вакууме и остаток вакуумируют. Выход 1.96 г (67%). Светло-жёлтая вязкая жидкость. ИК спектр (тонкая плёнка), ν , см⁻¹: 2954, 2931, 2860, 1587, 1560, 1519, 1469, 1411, 1365, 1292, 1261, 1222, 1093, 1022, 929, 902, 815, 790. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 0.81 (3H, т, *J* = 7.2, CH₃); 1.24–1.78 (8H, м, (CH₂)₄); 3.12 (3H, с) и 3.18 (3H, с, N(CH₃)₂); 2.93–2.98 (1H, м) и 3.26–3.36 (1H, м, 4-CH₂); 3.91 (3H, с, OCH₃); 4.72 (1H, м, 5-CH). Найдено, %: С 57.43; Н 7.99; N 23.72. С₁₄H₂₃N₅O₂. Вычислено, %: С 57.32; Н 7.90; N 23.87.

[4-Метокси-6-(5-гексил-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)-1,3,5-триазин-2-ил]диметиламин (2g). Получают аналогично соединению **2f** из 2.42 г (1 ммоль) нитроформальдоксима **1b** и 15 мл октена-1 при 115–120 °С. Выход 2.24 г (73%). Светло-жёлтая вязкая жидкость. ИК спектр (тонкая плёнка), ν , см⁻¹: 2952, 2927, 2856, 1587, 1560, 1517, 1457, 1411, 1365, 1292, 1261, 1222, 1091, 1022, 929, 904, 815. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 0.82 (3H, т, *J* = 6.8, CH₃); 1.23–1.72 (10H, м, (CH₂)₅); 3.14 (3H, с) и 3.20 (3H, с, N(CH₃)₂); 2.94–2.99 (1H, м) и 3.29–3.39 (1H, м, 4-CH₂); 3.92 (3H, с, OCH₃); 4.72–4.76 (1H, м, 5-CH). Найдено, %: С 58.76; Н 8.24; N 22.63. С₁₅H₂₅N₅O₂. Вычислено, %: С 58.61; Н 8.20; N 22.78.

Метилловый эфир 3-(4,6-диметокси-1,3,5-триазин-2-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-карбоновой кислоты (2h). Суспензию 2.29 г (1 ммоль) нитроформальдоксима **1a** в 15 мл метилового эфира акриловой кислоты нагревают до 80–85 °С и выдерживают при этой температуре 5 ч. Избыток метилового эфира акриловой кислоты удаляют в вакууме, остаток растворяют в АсОEt и пропускают через слой силикагеля, АсОEt отгоняют в вакууме, остаток вакуумируют. Выход 1.98 г (74%). Бесцветная прозрачная вязкая жидкость. ИК спектр (тонкая плёнка), ν , см⁻¹: 3002, 2954, 2929, 2850, 1733, 1596, 1556, 1508, 1436, 1392, 1357, 1199, 1164, 1124, 1108, 1037, 825. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 3.70 (2H, д, *J* = 4.0, 4-CH₂); 3.80 (3H, с, CO₂CH₃); 4.08 (6H, с, 2OCH₃); 5.28–5.32 (1H, м, 5-CH). Найдено, %: С 44.92; Н 4.47; N 20.95. С₁₀H₁₂N₄O₅. Вычислено, %: С 44.78; Н 4.51; N 20.89.

Метилловый эфир 3-(6-диметиламино-4-метокси-1,3,5-триазин-2-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-карбоновой кислоты (2i). Получают аналогично соединению **2h**

из 2.42 г (1 ммоль) нитроформальдоксима **1b**. Выход 2.22 г (79%). Бесцветная прозрачная вязкая жидкость. ИК спектр (тонкая плёнка), ν , см^{-1} : 2989, 2956, 2914, 2875, 1753, 1735, 1608, 1564, 1513, 1473, 1436, 1371, 1294, 1224, 1162, 1081, 1068, 1020, 921, 894, 815, 676. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.14 (3H, с) и 3.18 (3H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3.61 (2H, д, $J = 4.2$, 4- CH_2); 3.74 (3H, с, CO_2CH_3); 3.93 (3H, с, OCH_3); 5.18 (1H, т, $J = 8.2$, 5-CH). Найдено, %: C 47.05; H 5.27; N 24.99. $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}_5\text{O}_4$. Вычислено, %: C 46.97; H 5.38; N 24.90.

Метилловый эфир 3-(4-метокси-6-морфолино-1,3,5-триазин-2-ил)-4,5-дигидроизоксазол-5-карбоновой кислоты (2j). Получают аналогично соединению **2h** из 2.42 г (1 ммоль) **1b**. Выход 2.42 г (75%). Бесцветная прозрачная вязкая жидкость. ИК спектр (тонкая плёнка), ν , см^{-1} : 2996, 2958, 2923, 2858, 1745, 1565, 1517, 1467, 1448, 1371, 1282, 1230, 1114, 1043, 1002, 892, 815. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.66–3.88 (10H, м, $\text{N}(\text{CH}_2\text{CH}_2)_2\text{O}$, 4- CH_2); 3.81 (3H, с, CO_2CH_3); 3.98 (3H, с, OCH_3); 5.24 (1H, т, $J = 8.0$, 5-CH). Найдено, %: C 48.43; H 5.44; N 21.76. $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{N}_5\text{O}_5$. Вычислено, %: C 48.30; H 5.30; N 21.66.

4-Метокси-6-(пиперидин-1-ил)-2-(5-фенил-4,5-дигидроизоксазол-3-ил)-1,3,5-триазин (2k). Суспензию 2.82 г (1 ммоль) нитроформальдоксима **1e** в 10 мл стирола нагревают до 115–120 °С и выдерживают при этой температуре до исчезновения исходного соединения **1e** (по данным ТСХ, 4 ч). После окончания реакции избыток стирола удаляют в вакууме. Остаток обрабатывают аналогично соединению **2h**. Выход 2.20 г (65%). Бесцветная прозрачная вязкая жидкость. ИК спектр (тонкая плёнка), ν , см^{-1} : 3060, 3010, 2933, 2917, 2848, 1600, 1550, 1508, 1457, 1367, 1288, 1232, 1124, 1099, 1024, 981, 914, 887, 817, 761, 702, 669. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 1.49–1.68 (6H, м, 3 CH_2); 3.40–3.48 (2H, м, 4- CH_2); 3.78–3.84 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.97 (3H, с, OCH_3); 5.79 (1H, т, $J = 8.0$, 5-CH); 7.28–7.36 (5H, м, H Ph). Найдено, %: C 63.79; H 6.11; N 20.55. $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: C 63.70; H 6.24; N 20.63.

Бутиловый эфир 5-метил-3-[4-метокси-6-(пирролидин-1-ил)-1,3,5-триазин-2-ил]-4,5-дигидроизоксазол-5-карбоновой кислоты (4a). Суспензию 2.68 г (1 ммоль) нитроформальдоксима **1d** в 10 мл бутилового эфира метакриловой кислоты нагревают до 105–110 °С и выдерживают при этой температуре 3 ч. Избыток бутилового эфира метакриловой кислоты удаляют в вакууме, остаток обрабатывают аналогично соединению **2h**. Выход 2.54 г (70%). Светло-жёлтая вязкая жидкость. ИК спектр (тонкая плёнка), ν , см^{-1} : 2960, 2935, 2873, 1729, 1577, 1564, 1513, 1459, 1369, 1342, 1272, 1241, 1180, 1155, 1064, 1020, 966, 945, 819, 750. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.86 (3H, т, $J = 7.6$, CH_3); 1.26–1.34 (2H, м, CH_2); 1.55–1.58 (2H, м, CH_2); 1.60 (3H, с, 5- CH_3); 1.91 (4H, д, $J = 9.6$, 2 CH_2); 3.48–3.54 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.83 (2H, с, 4- CH_2); 3.89 (3H, с, OCH_3); 4.09 (2H, т, $J = 6.4$, CO_2CH_2). Найдено, %: C 56.30; H 7.11; N 19.15. $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{N}_5\text{O}_4$. Вычислено, %: C 56.19; H 6.93; N 19.27.

Бутиловый эфир 5-метил-3-[4-метокси-6-(пиперидин-1-ил)-1,3,5-триазин-2-ил]-4,5-дигидроизоксазол-5-карбоновой кислоты (4b). Получают аналогично соединению **4a** из 2.82 г (1 ммоль) нитроформальдоксима **1e**. Выход 2.56 г (68%). Светло-жёлтая вязкая жидкость. ИК спектр (тонкая плёнка), ν , см^{-1} : 2958, 2935, 2873, 1727, 1558, 1515, 1465, 1371, 1290, 1272, 1241, 1176, 1155, 1064, 1022, 966, 945, 819, 750. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 0.86 (3H, т, $J = 7.6$, CH_3); 1.27–1.34 (2H, м, CH_2); 1.47–1.55 (8H, м, 4 CH_2); 1.59 (3H, с, CH_3); 3.77–3.81 (4H, м, $\text{N}(\text{CH}_2)_2$); 3.81 (2H, с, 4- CH_2); 3.87 (3H, с, OCH_3); 4.09 (2H, т, $J = 6.4$, CO_2CH_2). Найдено, %: C 57.34; H 7.35; N 18.40. $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{N}_5\text{O}_4$. Вычислено, %: C 57.28; H 7.21; N 18.55.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. В. В. Бахарев, А. А. Гидаспов, Е. В. Селезнева, В. Е. Парфенов, И. В. Ульякина, И. С. Назарова, Ю. Т. Палатова, О. С. Ельцов, *XTC*, 1521 (2011). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **47**, 1258 (2011).]
2. Е. В. Королева, Ф. А. Лахвич, *Успехи химии*, **66**, 31 (1997).

3. S. S. Ghabrial, I. Thomsen, K. B. G. Torrsell, *Acta Chem. Scand.*, **B41**, 426 (1987).
4. J. A. Kenar, *J. Am. Oil Chem. Soc.*, **79**, 351 (2002).
5. A. P. Kozikovski, M. Adamczyk, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 3123 (1982).
6. D. Jiang, Y. Chen, *J. Org. Chem.*, **73**, 9181 (2008).
7. V. Jäger, V. Buß, W. Schwab, *Tetrahedron Lett.*, **19**, 3133 (1978).
8. H. Grund, V. Jäger, *Liebigs Ann. Chem.*, 80 (1980).
9. A. P. Kozikovski, M. Adamczyk, *J. Org. Chem.*, **48**, 366 (1983).
10. S. Yang, W. Hayden, K. Faber, H. Griengl, *Synthesis*, 365 (1992).
11. R. A. Mosey, J. S. Fisk, J. J. Tepe, *Tetrahedron: Asymmetry*, **19**, 2755 (2008)
12. G. Cremonesi, P. D. Croce, F. Fontana, C. Fiorelli, C. La Rosa, *Tetrahedron: Asymmetry*, **19**, 2850 (2008).
13. A. A. Fuller, B. Chen, A. R. Minter, A. K. Mapp, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 5376 (2005).
14. J. Zhang, D. P. Curran, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 2627 (1991).
15. A. P. Kozikovski, *Acc. Chem. Res.*, **17**, 410 (1984).
16. I. Zadrozna, J. Kurkowska, H. Kruszewska, I. Makuch, *Farmaco*, **55**, 499 (2000).
17. H. Kai, H. Matsumoto, N. Hattori, A. Takase, T. Fujiwara, H. Sugimoto, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **11**, 1997 (2001).
18. Y. R. Prasad, P. R. Kumar, B. Ramesh, *Int. J. Chem. Sci.*, **5**, 542 (2007).
19. A. L. Norman, M. D. Mosher, *Tetrahedron Lett.* **49**, 4153 (2008).
20. W. Schwab, H. Anagnostopolus, R. R. Barlett, R. Schleyerbach, K. U. Weithmann, US Pat. Appl. 5814627.
21. B. R. Dravyakar D. P. Kavade, P. B. Khedekar, K. P. Bhusari, *Ind. J. Chem.*, **47B**, 1559 (2008).
22. I. T. Hwang, H. R. Kim, D. J. Jeon, K. S. Hong, J. H. Song, K. Y. Cho, *J. Agric. Food Chem.*, **53**, 8639 (2005).
23. H. J. Loher, W. Schwab, K. Bauer, H. Bieringer, US Pat. Appl. 5314863.
24. Basappa, M. P. Sadashiva, K. Mantelingu, S. Nanjunda Swamy, K. S. Pangappa, *Bioorg. Med. Chem.*, **11**, 4539 (2003).
25. S. A. Lang, Jr., Y.-I. Lin, in *Comprehensive Heterocyclic Chemistry*, A. R. Katritzky, C. W. Rees (Eds.), Pergamon, Oxford, 1984, vol. 6, p. 1–130.
26. I. Morao, B. Lecea, F. P. Cossio, *J. Org. Chem.*, **62**, 7033 (1997).
27. K. V. Gothelf, K. A. Jorgensen, *Chem. Rev.*, **98**, 863 (1998).
28. G. Giacomelli, L. De Luca, A. Porcheddu, *Tetrahedron*, **59**, 5437 (2003).
29. В. В. Бахарев, А. А. Гидаспов, Е. В. Переседова, Д. Б. Криволапов, Е. В. Миронова, И. А. Литвинов, *XTC*, 1345 (2009). [*Chem. Heterocycl. Compd.*, **45**, 1075 (2009).]
30. O. Tsuge, S. Kanemasa, H. Suga, N. Nakagawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **60**, 2463 (1987).
31. A. T. Hamme II, J. Xu, J. Wang, T. Cook, E. Ellis, *Heterocycles*, **65**, 2885 (2005).
32. P. Li, H.-J. Gi, L. Sun, K. Zhao, *J. Org. Chem.*, **63**, 366 (1998).
33. V. Singh, S. Madapa, G. P. Yadav, P. R. Maulik, S. Vatra, *Synthesis*, 1995 (2006).
34. В. В. Бахарев, А. А. Гидаспов, Е. В. Переседова, В. Г. Граник, Н. Б. Григорьев, В. И. Левина, И. С. Северина, А. Ю. Щеголев, Д. Е. Дмитриев, А. Б. Шереметев, *Изв. АН, Сер. хим.*, 1900 (2009).

Самарский государственный технический университет,
ул. Молодогвардейская, 244, Самара 443100, Россия
e-mail: knil@sstu.smr.ru

Поступило 11.03.2011

^a Уральский федеральный университет
им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
ул. Мира, 19, Екатеринбург 620002, Россия
e-mail: oleg-eltsov@yandex.ru