

Л. Д. Паценкер, И. Г. Ермоленко, О. Н. Любенко, И. А. Федюняева,
Н. А. Попова, О. С. Галкина, А. В. Мазепа^а, Б. М. Красовицкий

**ПОВЕДЕНИЕ ДИМЕТИЛАМИНОЗАМЕЩЕННЫХ
2,5-ДИАРИЛОКСАЗОЛОВ И 2,5-ДИАРИЛ-1,3,4-ОКСАДИАЗОЛОВ
В УСЛОВИЯХ РЕАКЦИИ ВИЛЬСМАЙЕРА–ХААКА**

Установлено, что диметиламинозамещенные 2,5-диарилноксазолы и 2,5-диарил-1,3,4-оксадиазолы в условиях реакции Вильсмайера–Хаака подвергаются гетероциклизации с участием диметиламиногруппы и образованием хиначолиниевых солей. Оксазолный цикл при этом может формилироваться с участием свободного положения 4. В щелочной среде хиначолиниевый цикл легко гидролизуется с дезалкилированием.

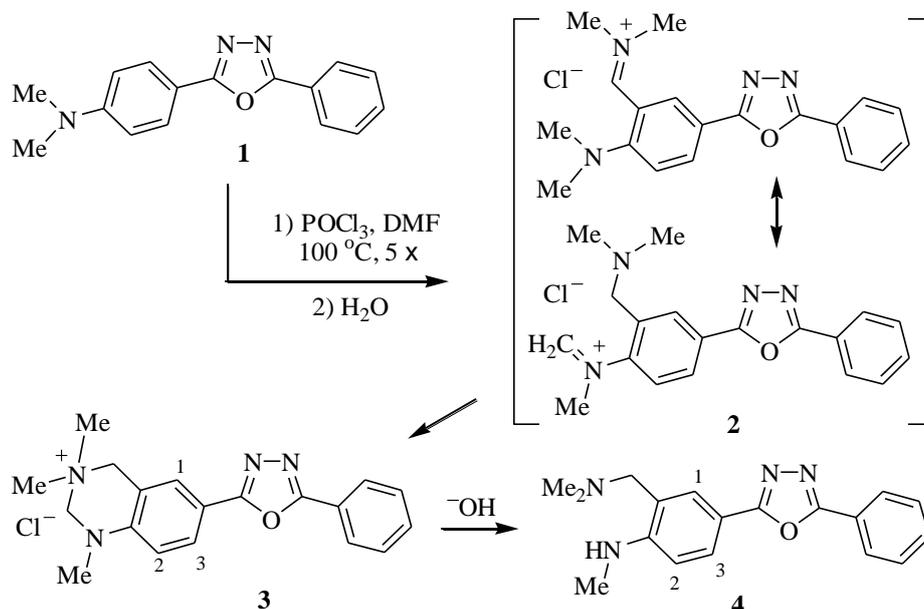
Ключевые слова: 2,5-диарилноксазолы, 2,5-диарил-1,3,4-оксадиазолы, диметиламинозамещенные, хиначолиниевые соли, гетероциклизация, гидролиз, реакция Вильсмайера.

Реакция Вильсмайера–Хаака является удобным и мягким методом формилирования широкого круга реакционноспособных субстратов – алифатических, ароматических и гетероароматических соединений [1]. В то же время, в тех случаях, когда электрофильное замещение направляется в *орто*-положение к третичной аминогруппе может наблюдаться альтернативная реакция: вместо образования альдегида протекает циклизация промежуточного иминиевого аддукта в хиначолиниевую соль [2–5]. Такую гетероциклизацию можно рассматривать как пример нетрадиционно протекающих реакций с участием реагента Вильсмайера [6], а именно, как пример большого класса реакций, получивших название эффекта третичной аминогруппы [7, 8]. Образование хиначолиниевых солей в условиях реакции Вильсмайера–Хаака обнаружено ранее, например, для производных 4-диметиламинонафталевой кислоты [2, 3] и 4-диметиламинотолуола [4]. Был также установлен механизм этой необычной реакции и показано, что гетероциклизация протекает в две стадии через шестицентровые синхронные переходные состояния [9]. Формилирование в *орто*-положение к диметиламиногруппе не всегда приводит к циклизации. Так, ранее нами было установлено, что, например, 4-диметиламинобензонитрил подвергается тривиальному 3-формильному замещению [10].

В кратком сообщении [11] мы уже отмечали, что гетероциклизация наблюдается при формилировании 5-(4-диметиламинофенил)-2-(4-нитрофенил)-1,3,4-оксадиазола, 2,5-ди(4-диметиламинофенил)-1,3,4-оксадиазола и 5-(4-диметиламинофенил)-2-(4-нитрофенил)ноксазола. Целью данной работы является более детальное исследование поведения различных диметиламинозамещенных 2,5-диарилноксазолов и 2,5-диарил-1,3,4-оксадиазолов в условиях реакции Вильсмайера–Хаака.

2,5-Дифенилноксазол, 2,5-дифенил-1,3,4-оксадиазол, а также их алкил-, алкокси-, галоген- и нитрозамещенные не подвергаются формилированию комплексом POCl_3 –ДМФА ни при каком соотношении реагентов даже при

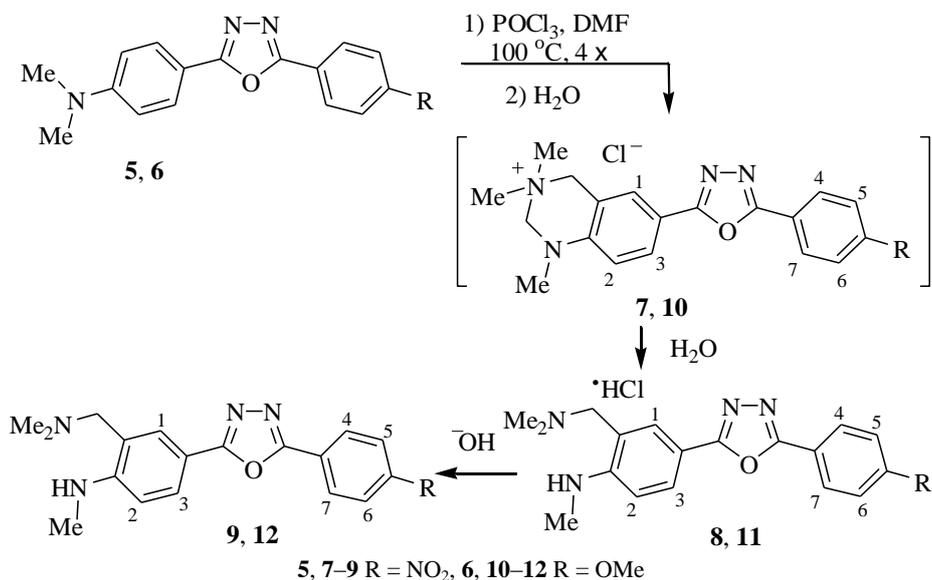
температурах, при которых начинается интенсивное осмоление субстратов. Мы установили, что введение в *para*-положение фенила сильной электронодонорной диметиламиногруппы приводит к активации молекул, в результате чего становится возможным электрофильное замещение в *ortho*-положении к этому заместителю. Оксадиазол **1** дает при этом иминовый интермедиат **2**, который циклоизомеризуется с образованием водорастворимой хиназолиниевой соли **3**. Эта соль устойчива в водных растворах, но при кипячении в 1% водном растворе карбоната натрия гидролизуется с дезалкилированием и образованием нерастворимого в воде 3-диметиламинотетильного 4-метиламинозамещенного соединения **4**. Метильная группа элиминируется в виде молекулы формальдегида, выделение которого фиксируется качественной реакцией с фуксинсернистой кислотой (реагент Шиффа) [12].



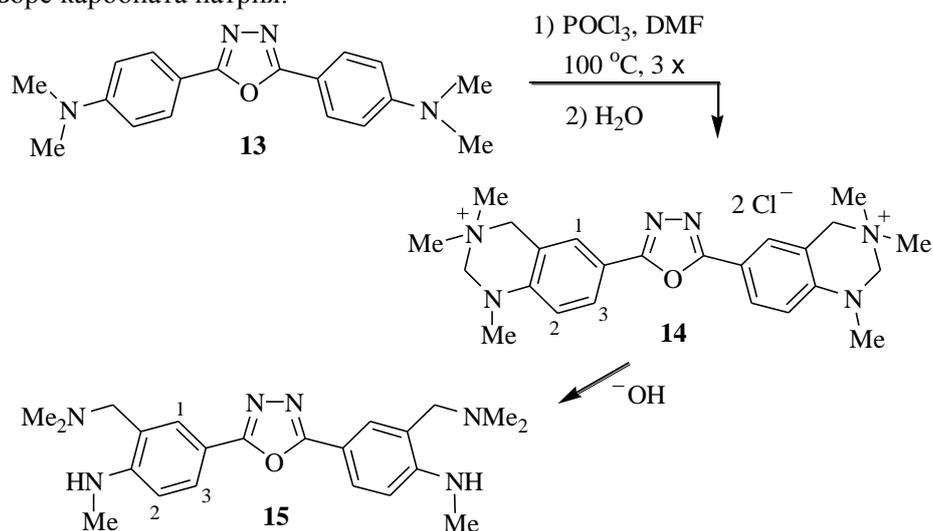
Аналогично реагируют нитро- и метоксизамещенные оксадиазолы **5** и **6**. Однако хиназолиниевая соль **7** оказывается настолько неустойчивой, что уже при обработке реакционной смеси водой на холоду расщепляется с образованием гидрохлорида **8**, который действием водного раствора карбоната натрия легко переводится в свободное основание **9**. Такая неожиданная нестабильность соединения **7** привела нас ранее к неправильной интерпретации его спектра ЯМР ^1H и некорректной идентификации его структуры как хлорида 1,2,2-триметил-5-[5-(4-нитрофенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил]-2,3-дигидро-1H-индазол-2-ия [11]. В данной работе с применением масс-спектрометрии и встречным синтезом (солеобразованием основания **9** с HCl) установлено, что из реакционной смеси выделяется именно гидрохлорид **8**. В его масс-спектре отсутствуют какие-либо признаки четвертичной соли, вернее, продуктов ее термолитиза, образующихся при испарении образца. В то же время масс-спектр почти полностью идентичен таковому, полученному для продукта гидролиза **9**. Отсутствуют характерные для хиназолиниевых солей пики CH_3Cl , а высокая интенсив-

ность пиков ионов с m/z 36 и m/z 38 (HCl) позволяет заключить, что рассматриваемое соединение представляет собой гидрохлорид **8**.

Хиназолиниевая соль **10** несколько более устойчива и ее удается выделить из реакционной смеси. Но частично она все же успевает гидролизоваться до гидрохлорида **11**. Полученная после реакции смесь соединений **10** и **11** может быть разделена хроматографически. Нейтрализацией водного раствора соли **11** выделено свободное основание **12**.



Оксадиазол **13**, содержащий две диметиламиногруппы, дает бисхиназолиниевую соль **14**, которая устойчива в воде при комнатной температуре. Она является наиболее стабильной солью в ряду оксадиазолов и гидролизуется до основания **15** только при кипячении в 1% водном растворе карбоната натрия.

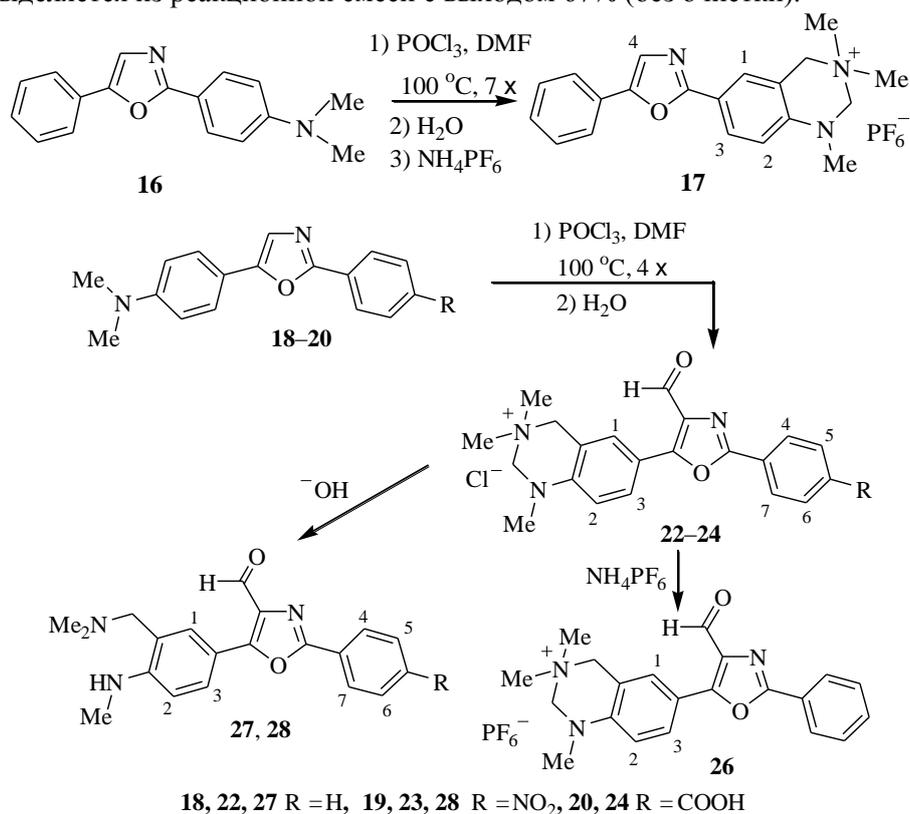


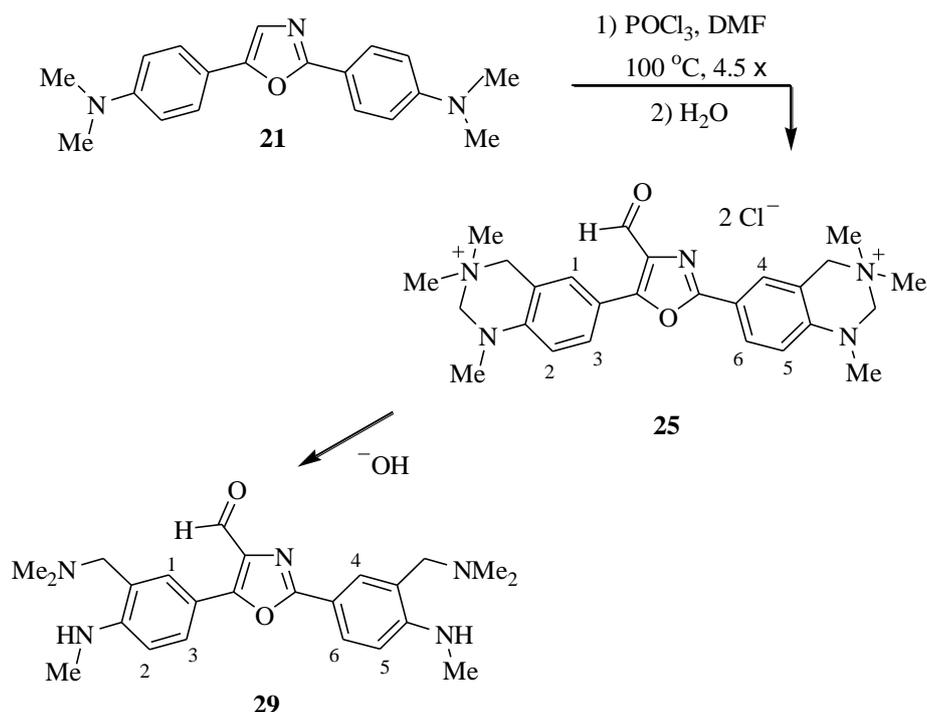
Оксазол **16** с диметиламиногруппой в 2-фенильном кольце также образует хиназолиниевую соль, которую из-за высокой растворимости в воде удалось выделить только в виде гексафторфосфата **17**. В виде примеси

(~8–10%) образуется также продукт формилирования, который регистрируется по спектру ЯМР ^1H (δ CHO 10.09 м. д.) и ИК спектру (ν C=O 1680 cm^{-1}). Наиболее вероятно, что альдегидная группа находится в *para*-положении 5-фенильного кольца.

Диметиламиногруппа в 5-фенильном радикале за счет эффекта сопряжения активирует не только связанное с ней бензольное кольцо, но также свободное положение 4 оксазольного цикла, в результате чего наряду с гетероциклизацией наблюдается формилирование. Так, из оксазолов **18–21** образуются альдегиды **22–25**. Соединения **23–25** были выделены и идентифицированы с применением ЯМР ^1H и ИК спектроскопии. Четвертичную соль **22** удалось выделить в индивидуальном виде только в виде гексафторфосфата **26**.

Реакционная способность исследованных оксадиазолов **1, 5, 6, 13** и оксазолов **16, 18–21** примерно одинакова. Хроматографический контроль хода реакции показывает, что они превращаются в хиназолиниевые соли почти количественно. Однако из-за высокой растворимости в воде и связанных с этим трудностей выделения, очистки, а в некоторых случаях и из-за недостаточной стабильности в водных растворах, синтетические выходы солей невелики. Облегчить выделение и повысить выходы удается заменой хлорида гексафторфосфатом, что заметно снижает растворимость солей в воде и несколько повышает их устойчивость. Так, если хлорид **22** получить в индивидуальном виде не удастся, то гексафторфосфат **26** выделяется из реакционной смеси с выходом 67% (без очистки).



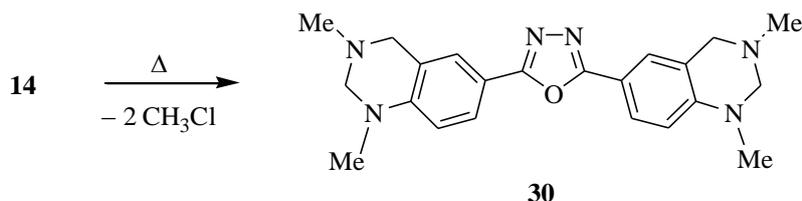


Хиназолиниевые соли в ряду оксазолов, как и в случае оксадиазолов, могут быть гидролизованы до соответствующих 4-метиламино-3-диметиламинометильныхзамещенных. Так, нагреванием в водном растворе карбоната натрия выделены соединения **27–29**. Какой-либо явной зависимости между строением исследованных четвертичных солей и скоростью их гидролиза не прослеживается. Дезалкилирование во всех случаях протекает почти количественно и без образования побочных продуктов, поэтому снижение синтетических выходов обусловлено, в основном, потерями при их очистке перекристаллизацией. Из фильтратов может быть получено дополнительное количество вещества, которое не учитывалось нами при подсчете синтетических выходов.

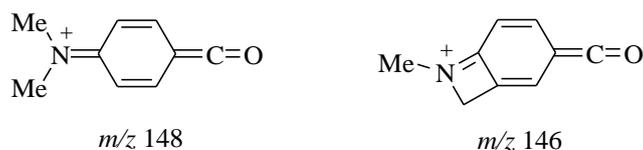
В спектрах ЯМР ¹H хиназолиниевых солей обнаруживаются характерные для них сигналы двух метиленовых групп гетероцикла при (4.73–4.81; 4.76–4.88), а также протонов группы N–CH₃ (3.18–3.20) и двух метильных групп у кватернизованного атома азота (3.12–3.18 м. д.). Отсутствует дублетный сигнал одного из *орто*-протонов диметиламинофенильного фрагмента, характерный для исходных соединений. Для продуктов гидролиза обнаруживаются синглетные сигналы метиламиногруппы (2.83–2.87) и диметиламиногруппы (2.16–2.20), а также резонанс двух метиленовых протонов (3.43–3.48 м. д.). В случае альдегидов в области 10.01–10.05 м. д. наблюдается сигнал протона формильной группы. ИК спектры синтезированных соединений не противоречат предложенному для них строению. Валентные колебания C=O альдегидов лежат при 1675–1685 см⁻¹.

В масс-спектрах четвертичных солей регистрируются только продукты их термического разложения. Примечательно, что в отличие от гидролиза электронный удар приводит к дезалкилированию с элиминированием не метиленовой группы хиназолиниевского цикла, а с потерей метильной

группы у кватернизованного атома азота и с сохранением гетероцикла. Так, например, для соли **14** получен масс-спектр, соответствующий структуре **30**. Кроме того, на спектрограмме обнаруживается пик ионов с m/z 50, который можно отнести к молекуле CH_3Cl . В пользу этого свидетельствует также характерный изотопный пик с m/z 52, что указывает на наличие атома хлора в этих частицах. Это позволяет предположить, что в результате термоллиза четвертичной соли **14**, сопровождающей ее испарение, отщепляются молекулы CH_3Cl и образуется азотистое основание **30**. Аналогичная закономерность наблюдается и для других хиназолиниевых солей.



Общим направлением распада для соединений, содержащих азольный цикл, является расщепление этого гетероцикла. Оно приводит к образованию осколочных ионов с m/z 148 (соединения **5** и **13**) и m/z 146 (соединения **9** и **15**), обладающих, вероятно, хиноидной структурой:



Основные первичные направления фрагментации для нитрозамещенных **5** и **19** связаны с элиминированием нитрогруппы (ионы $[\text{M}-46]^+$). А в продуктах гидролиза **9**, **15** и **28** появляются направления фрагментации, обусловленные распадом диметиламинометиленового фрагмента (ионы $[\text{M}-\text{CH}_3]^+$ и $[\text{M}-(\text{CH}_3)_2\text{N}]^+$).

Хиназолиниевые соли хорошо растворимы в воде и спирте. Продукты гидролиза легко растворяются в толуоле, спирте и других органических растворителях. Все синтезированные соединения за исключением нитрозамещенных обладают интенсивной голубой флуоресценцией в растворах и кристаллическом состоянии, и поэтому могут представлять интерес как органические люминофоры. Изучение спектрально-люминесцентных свойств этих соединений станет предметом наших последующих исследований.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры измерены на спектрометре Specord IR-75 в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H записаны на приборе Varian VXR-300 (300 МГц) в растворе DMSO-d_6 . Внутренний стандарт ГМДС. Масс-спектры получены на спектрометре MX-1321 с использованием системы прямого ввода образца, ионизирующее напряжение 70 В, температура камеры ионизации 200 °С. Контроль за ходом реакции и степенью чистоты продуктов осуществляли методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254, элюент хлороформ–метанол, 10:1. Исходные соединения **1**, **5**, **6**, **13**, **16**, **18–21** синтезированы по методикам, приведенным в работе [13, 14].

Хлорид 1,3,3-триметил-6-(5-фенил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-3-ия (3). К суспензии 0.55 г (2.0 ммоль) оксадиазола **1** в 2.5 мл (32.5 ммоль) ДМФА при 60–70 °С прибавляют по каплям 0.6 мл (6.6 ммоль) POCl₃. Реакционную массу перемешивают 5 ч при 100 °С, охлаждают до комнатной температуры и выливают на небольшое количество льда. Добавлением ацетона осаждают маслообразное вещество, которое через 12 ч закристаллизовывается. После перекристаллизации из ДМФА получают бесцветное кристаллическое вещество. Выход 0.22 г (30%). Т. пл. 272–273 °С (ДМФА). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1610, 1585, 1450, 1430, 1390, 1300, 1210. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 3.15 (6H, с, ⁺N(CH₃)₂); 3.20 (3H, с, NCH₃); 4.79 (2H, с, CH₂); 4.86 (2H, с, CH₂); 7.15 (1H, д, *J* = 8.8, 2-H); 7.60–7.68 (3H, м, Ph); 7.91 (1H, с, 1-H); 8.04 (1H, д, д, *J*₁ = 8.5, *J*₂ = 1.9, 3-H); 8.08–8.17 (2H, м, Ph). Найдено, %: С 63.81; Н 9.72; Cl 9.56; N 15.50. C₁₉H₂₁ClN₄O. Вычислено, %: С 63.95; Н 9.89; Cl 9.96; N 15.71.

Гидрохлорид N,N-диметил-2-метиламино-5-[5-(4-нитрофенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил]-фенилметанамина (8). К суспензии 1.3 г (4.2 ммоль) оксадиазола **5** в 10 мл (130 ммоль) ДМФА при 60–70 °С прибавляют по каплям 1.7 мл (18.6 ммоль) POCl₃. Реакционную массу перемешивают 4 ч при 100 °С, охлаждают и выливают на лед. Образовавшийся ко-ричевый осадок перекристаллизовывают из ДМФА, а затем из этанола и получают желтые кристаллы. Выход 0.4 г (24%). Т. пл. 257.5–258.5 °С (из этанола). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1610, 1580, 1550, 1525, 1510, 1370 (NO₂). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.77 (6H, с, ⁺N(CH₃)₂); 2.86 (3H, с, NCH₃); 4.38 (2H, с, CH₂); 6.83 (1H, д, *J* = 8.7, 2-H); 8.02 (1H, д, д, *J*₁ = 8.5, *J*₂ = 2.0, 3-H); 8.11 (1H, с, 1-H); 8.34 (2H, д, *J*₁ = 8.9, 4-, 7-H); 8.46 (2H, д, *J* = 8.9, 5-, 6-H). Найдено, %: С 55.61; Н 5.30; Cl 8.77; N 17.64. C₁₈H₂₀ClN₅O₂. Вычислено, %: С 55.46; Н 5.13; Cl 9.11; N 17.97.

Хлорид 6-[5-(4-метоксифенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил]-1,3,3-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-3-ия (10) и гидрохлорид N,N-диметил-5-[5-(4-метоксифенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил]-2-метиламинофенилметанамина (11). К суспензии 0.6 г (2.0 ммоль) оксади-азола **6** в 2.5 мл (32.5 ммоль) ДМФА при 60–70 °С прибавляют по каплям 0.8 мл (8.8 ммоль) POCl₃. Реакционную массу перемешивают 4 ч при 100 °С, охлаждают и выливают на лед. Образовавшийся серый осадок отфильтровывают и разделяют колоночной хроматографией на силикагеле (элюент этанол). Собирают две фракции, содержащие хиназолиниевую соль **10** и гидрохлорид **11**. Оба соединения образуют после упаривания бесцветные кристаллы. Хианазолиниевая соль **10**, выход 0.2 г (27%). Т. пл. 248–250 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1610, 1480, 1420, 1340, 1310, 1250, 1180. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 3.15 (6H, с, ⁺N(CH₃)₂); 3.20 (3H, с, NCH₃); 3.85 (3H, с, OCH₃); 4.78 (2H, с, CH₂); 4.85 (2H, с, CH₂); 7.14 (1H, д, *J* = 8.9, 2-H); 7.18 (2H, д, *J* = 9.0, 5-, 6-H); 7.89 (1H, д, *J* = 1.5, 1-H); 8.02 (1H, д, д, *J*₁ = 8.8, *J*₂ = 1.9, 3-H); 8.05 (2H, д, д, *J*₁ = 9.0, *J*₂ = 1.9, 4-, 7-H). Найдено, %: С 61.89; Н 5.48; Cl 8.85; N 14.07. C₂₀H₂₃ClN₄O₂. Вычислено, %: С 62.09; Н 5.69; Cl 9.18; N 14.49.

Гидрохлорид 11. Выход 0.15 г (20%). Т. пл. 230 °С. ИК спектр, ν , см⁻¹: 1600, 1470, 1440, 1390, 1280, 1230. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 2.40 (6H, с, N(CH₃)₂); 2.85 (3H, с, NCH₃); 3.88 (3H, с, OCH₃); 4.25 (2H, с, CH₂); 6.74 (1H, д, *J* = 8.8, 2-H); 7.16 (2H, д, *J* = 8.6, 5-, 6-H); 7.85 (1H, с, 1-H); 7.92 (1H, д, *J* = 8.8, 3-H); 8.03 (2H, д, *J* = 8.6, 4-, 7-H). Найдено, %: С 61.29; Н 5.98; Cl 8.85; N 14.64. C₁₉H₂₃ClN₄O₂. Вычислено, %: С 60.88; Н 6.14; Cl 9.47; N 14.95.

Дихлорид 1,3,3-триметил-6-[5-(1,3,3-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-3-ий-6-ил)-1,3,4-окса-диазол-2-ил]-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-3-ия (14). К суспензии 0.93 г (3.0 ммоль) оксадиазола **13** в 4 мл (52.0 ммоль) ДМФА при 60–70 °С прибавляют по каплям 1.4 мл (15.3 ммоль) POCl₃. Реакционную смесь перемешивают 3 ч при 100 °С, охлаждают до комнатной температуры и разбавляют небольшим количеством 96% этанола до образования серого осадка, который перекристаллизовывают из этанола и получают бесцветные кристаллы. Выход 0.9 г (60%). Т. пл. 318–320 °С (из этанола). ИК спектр, ν , см⁻¹: 1610, 1500, 1450, 1410, 1330, 1240. Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (*J*, Гц): 3.16 (12H, с, 2 ⁺N(CH₃)₂); 3.20 (6H, с, 2NCH₃); 4.78 (4H, с, 2CH₂); 4.84 (4H, с, 2CH₂); 7.15 (2H, д, *J* = 8.8, 2-H); 7.86 (2H, с, 1-H); 8.01 (2H, д, д, *J*₁ = 8.7, *J*₂ = 1.2, 2•3-H). Масс-спектр, *m/z* 390 [M–2CH₃Cl]⁺. Найдено, %: С 58.46; Н 6.37; Cl 14.41; N 17.12. C₂₄H₃₂Cl₂N₆O. Вычислено, %: С 58.66; Н 6.52; Cl 14.46; N 17.11.

Гексафторфосфат 1,3,3-триметил-6-(5-фенил-1,3-оксазол-2-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-3-ия (17). К смеси 0.52 г (2.0 ммоль) оксазола **16** в 2.5 мл (32.5 ммоль) ДМФА при 60–70 °С прибавляют по каплям 1.1 мл (12.0 ммоль) POCl₃. Реакционную массу выдерживают 7 ч при 100 °С, охлаждают и выливают на лед. Затем добавляют 0.32 г (2.0 ммоль) NH₄PF₆ и осаждают мелкокристаллический осадок. После очистки колоночной хромато-

графией на силикагеле (элюент ацетонитрил) получают бесцветные кристаллы. Выход 0.2 г (23%). Т. пл. 220–222 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1620, 1500, 830 (PF_6). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.12 (6H, с, $^+\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3.18 (3H, с, NCH_3); 4.73 (2H, с, CH_2); 4.76 (2H, с, CH_2); 7.09 (1H, д, $J = 8.7$, 2-H); 7.73 (1H, с, 4-H); 7.82 (1H, с, 1-H); 7.99 (1H, д, $J_1 = 8.6$, $J_2 = 1.9$, 3-H); 7.86–7.30 (5H, м, Ph). Найдено, %: С 51.47; Н 4.62; N 9.23. $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{F}_6\text{N}_3\text{OP}$. Вычислено, %: С 51.61; Н 4.73; N 9.03.

Хлорид 6-[2-(4-нитрофенил)-4-формил--1,3-оксазол-5-ил]-1,3,3-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-3-ия (23). К суспензии 0.62 г (2.0 ммоль) оксазола **19** в 2.5 мл (32.5 ммоль) ДМФА при 60–70 °С прибавляют по каплям 0.8 мл (8.8 ммоль) POCl_3 . Реакционную смесь перемешивают 4 ч при 100 °С, охлаждают и выливают в ледяную воду. Выпадает желто-оранжевый осадок, который перекристаллизовывают из ДМФА. Выход 0.27 г (32%). Т. пл. 273 °С (из ДМФА). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1685 (CO), 1610, 1580, 1510, 1345 (NO_2). Масс-спектр, m/z 378 $[\text{M}-\text{CH}_3\text{Cl}]^+$. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.17 (6H, с, $^+\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3.21 (3H, с, NCH_3); 4.81 (2H, с, CH_2); 4.87 (2H, с, CH_2); 7.16 (1H, д, $J = 8.8$, 2-H); 8.10 (1H, с, 1-H); 8.26 (1H, д, $J_1 = 8.7$, $J_2 = 1.4$, 3-H); 8.38 (2H, д, $J = 8.8$, 4-, 7-H); 8.44 (2H, д, $J = 8.8$, 5-, 6-H); 10.01 (1H, с, СНО). Найдено, %: С 58.69; Н 4.71; Cl 7.89; N 12.71. $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{ClN}_4\text{O}_4$. Вычислено, %: С 58.81; Н 4.90; Cl 8.28; N 13.07.

Хлорид 6-[2-(4-карбокисфенил)-4-формил-1,3-оксазол-5-ил]-1,3,3-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-3-ия (24). К суспензии 0.62 г (2.0 ммоль) оксазола **20** в 2.5 мл (32.5 ммоль) ДМФА при 60–70 °С прибавляют по каплям 0.8 мл (8.8 ммоль) POCl_3 . Реакционную массу перемешивают 4 ч при 100 °С, охлаждают и выливают в ледяную воду. Образовавшийся желтый осадок перекристаллизовывают из этанола и получают бледно-желтые кристаллы. Выход 0.15 г (18%). Т. пл. ~360 °С (из этанола). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1690 ($\text{CO}_{\text{альд}}$); 1665 ($\text{CO}_{\text{карбоксил}}$); 1610, 1565, 1500. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.16 (6H, с, $^+\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3.20 (3H, с, NCH_3); 4.78 (2H, с, CH_2); 4.83 (2H, с, CH_2); 7.16 (1H, д, $J = 8.9$, 2-H); 8.08 (1H, д, $J = 2.0$, 1-H); 8.14 (2H, д, $J = 8.4$, 4-, 7-H); 8.25 (2H, д, $J = 8.5$, 5-, 6-H); 8.25 (1H, д, $J = 8.6$, 3-H); 10.03 (1H, с, СНО). Найдено, %: С 61.52; Н 5.01; Cl 7.81; N 9.53. $\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{ClN}_3\text{O}_4$. Вычислено, %: С 61.75; Н 5.15; Cl 8.30; N 9.82.

Дихлорид 6-[4-формил-2-(1,3,3-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-3-ий-6-ил)-1,3-оксазол-5-ил]-1,3,3-триметил-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-3-ия (25). К суспензии 0.8 г (2.7 ммоль) оксазола **21** в 4 мл (52.0 ммоль) ДМФА при 60–70 °С прибавляют 2 мл (21.9 ммоль) POCl_3 . Реакционную смесь выдерживают 4.5 ч при 100 °С, охлаждают, выливают на лед. Добавлением изопропилового спирта осаждают осадок, который перекристаллизовывают из этанола и получают желтые кристаллы. Выход 0.1 г (8 %). Т. пл. ~360 °С (из этанола). ИК спектр, ν , см^{-1} : 1675 (CO), 1610, 1500, 1470, 1350. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.18 (12H, с, $2^+\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3.20 (6H, с, 2NCH_3); 4.81 (4H, с, 2CH_2); 4.88 (4H, с, 2CH_2); 7.11 (1H, д, 5-H); 7.15 (1H, д, 2-H); 7.89 (1H, д, $J = 1.6$, 4-H); 8.02 (1H, д, $J = 1.7$, 1-H); 8.05 (1H, д, $J_1 = 8.7$, $J_2 = 1.6$, 6-H); 8.16 (1H, д, $J_1 = 8.7$, $J_2 = 1.7$, 3-H); 10.05 (1H, с, СНО). Найдено, %: С 60.05; Н 6.19; Cl 13.54; N 13.18. $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{Cl}_2\text{N}_5\text{O}_2$. Вычислено, %: С 60.23; Н 6.37; Cl 13.70; N 13.51.

Гексафторфосфат 1,3,3-триметил-6-(2-фенил-4-формил-1,3-оксазол-5-ил)-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-3-ия (26). К смеси 0.8 г (3.0 ммоль) оксазола **18** в 2.5 мл (32.5 ммоль) ДМФА при 60–70 °С прибавляют по каплям 1.6 мл (17.5 ммоль) POCl_3 . Реакционную массу перемешивают 9 ч при 100 °С, охлаждают и выливают на лед. Добавлением 0.49 г (3.0 ммоль) NH_4PF_6 осаждают мелкокристаллический осадок. После очистки колоночной хроматографией на силикагеле (элюент ацетонитрил) получают желтые кристаллы. Выход 0.5 г (33%). Т. пл. 260–262 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1680 (CO); 1610, 1510, 850 (PF_6). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 3.12 (6H, с, $^+\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 3.19 (3H, с, NCH_3); 4.73 (2H, с, CH_2); 4.77 (2H, с, CH_2); 7.15 (1H, д, $J = 8.8$, 2-H); 7.56–7.66 (3H, м, Ph); 8.05 (1H, д, $J = 1.6$, 1-H); 8.10–8.17 (2H, м, Ph); 8.22 (1H, д, $J_1 = 8.9$, $J_2 = 2.0$, 3-H). Найдено, %: С 51.23; Н 4.50; N 8.24. $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{F}_6\text{N}_3\text{O}_2\text{P}$. Вычислено, %: С 51.11; Н 4.46; N 8.52.

Общая методика гидролиза хиनाзолиновых солей. Кипятят 5 ммоль хиназолиновой соли в 10 мл 1% водного раствора Na_2CO_3 в течение 1 ч. Образовавшийся осадок отфильтровывают, промывают водой, высушивают и очищают хроматографированием или перекристаллизацией из подходящего растворителя.

N,N-Диметил-2-метиламино-5-(5-фенил-1,3,4-оксадиазол-2-ил)фенилметанамин (4). Очищают колоночной хроматографией на Al_2O_3 (элюент бензол) и получают бесцветные кристаллы. Выход 0.6 г (40%). Т. пл. 164–165 °С. ИК спектр, ν , см^{-1} : 1620, 1520, 1490, 1470, 1420, 1350, 1270. Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.20 (6H, с, $\text{N}(\text{CH}_3)_2$); 2.85 (3H, д, $J = 5.1$, NCH_3); 3.48 (2H, с, CH_2); 6.62 (1H, к, $J_1 = 14.8$, $J_2 = 9.9$, $J_3 = 4.6$, NH); 6.71 (1H, д, $J = 8.6$,

2-Н); 7.56–7.67 (3Н, м, Ph); 7.73 (1Н, д, $J = 2.0$, 1-Н); 7.89 (1Н, д, д, $J_1 = 8.6$, $J_2 = 1.9$, 3-Н); 8.05–8.14 (2Н, м, Ph). Найдено, %: С 69.92; Н 6.26; N 17.87. $C_{18}H_{20}N_4O$. Вычислено, %: С 70.13; Н 6.49; N 18.18.

N,N-Диметил-2-метиламино-5-[5-(4-нитрофенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил]фенилметанамин (9). Очищают перекристаллизацией из смеси бензол–гексан, 1:1, и получают оранжевые кристаллы. Выход 1.1 г (60%). Т. пл. 228–230 °С (из смеси бензол–гексан, 1:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1610, 1585, 1555, 1500, 1350 (NO_2). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.18 (6Н, с, $N(CH_3)_2$); 2.85 (3Н, с, NCH_3); 3.45 (2Н, с, CH_2); 6.65 (1Н, с, NH); 6.71 (1Н, д, $J = 8.7$, 2-Н); 7.70 (1Н, д, $J = 1.9$, 1-Н); 7.90 (1Н, д, д, $J_1 = 8.5$, $J_2 = 2.0$, 3-Н); 8.32 (2Н, д, $J = 8.9$, 4-, 7-Н); 8.41 (2Н, д, $J = 8.9$, 5-, 6-Н). Масс-спектр, m/z 353 [M^+]. Найдено, %: С 61.01; Н 5.19; N 19.68. $C_{18}H_{19}N_5O_3$. Вычислено, %: С 61.19; Н 5.38; N 19.82.

N,N-Диметил-5-[5-(4-метоксифенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил]-2-метиламинофенилметанамин (12). Очищают перекристаллизацией из смеси бензол–гексан, 1:1, и получают бесцветные кристаллы. Выход 0.85 г (50%). Т. пл. 150–152 °С (из смеси бензол–гексан, 1:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1620, 1480, 1440, 1410, 1330, 1300, 1250. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.16 (6Н, с, $N(CH_3)_2$); 2.83 (3Н, с, NCH_3); 3.43 (2Н, с, CH_2); 3.85 (3Н, с, OCH_3); 6.61 (1Н, д, $J = 5.0$, NH); 6.70 (1Н, д, $J = 8.6$, 2-Н); 7.16 (2Н, д, $J = 8.9$, 5-, 6-Н); 7.71 (1Н, д, $J = 1.7$, 1-Н); 7.87 (1Н, д, д, $J_1 = 8.4$, $J_2 = 1.5$, 3-Н); 8.03 (2Н, д, $J = 8.7$, 4-, 7-Н). Найдено, %: С 67.21; Н 6.29; N 16.35. $C_{19}H_{22}N_4O_2$. Вычислено, %: С 67.45; Н 6.51; N 16.57.

N,N-Диметил-5-[5-(3-диметиламинометил-4-метиламинофенил)-1,3,4-оксадиазол-2-ил]-2-метиламинофенилметанамин (15). Очищают перекристаллизацией из смеси бензол–гексан, 1:1, и получают бесцветные кристаллы. Выход 1.25 г (63%). Т. пл. 183–184 °С (из смеси бензол–гексан, 1:1). ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1610, 1510, 1440, 1410, 1330, 1290. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.17 (12Н, с, $2N(CH_3)_2$); 2.84 (6Н, с, $2NCH_3$); 3.44 (4Н, с, $2CH_2$); 6.57 (2Н, с, 2NH); 6.69 (2Н, д, $J = 8.6$, 2-Н); 7.68 (2Н, с, 2•1-Н); 7.85 (2Н, д, д, $J_1 = 8.5$, $J_2 = 1.3$, 2•3-Н). Масс-спектр, m/z 394 [M^+]. Найдено, %: С 66.87; Н 7.49; N 21.12. $C_{22}H_{30}N_6O$. Вычислено, %: С 67.01; Н 7.61; N 21.32.

5-(3-Диметиламинометил-4-метиламинофенил)-2-фенил-1,3-оксазол-4-карбальдегид (27). Очищают перекристаллизацией из бензола и получают желтые кристаллы. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.19 (6Н, с, $N(CH_3)_2$); 2.88 (3Н, с, NCH_3); 3.47 (2Н, с, CH_2); 6.69 (1Н, с, NH); 6.71 (1Н, д, $J = 8.2$, 2-Н); 7.43–7.68 (3Н, м, Ph); 7.90 (1Н, д, $J = 2.0$, 1-Н); 8.12 (1Н, д, 3-Н); 8.04–8.10 (2Н, м, Ph).

5-(3-Диметиламинометил-4-метиламинофенил)-2-(4-нитрофенил)-1,3-оксазол-4-карбальдегид (28). Очищают хроматографией на Al_2O_3 (элюент толуол) и получают кристаллы темно-красного цвета. Выход 1.25 г (65%). Т. пл. 215–216 °С. ИК спектр, ν , cm^{-1} : 1685 (CO), 1610, 1580, 1510, 1340 (NO_2). Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.18 (6Н, с, $N(CH_3)_2$); 2.88 (3Н, с, NCH_3); 3.47 (2Н, с, CH_2); 6.73 (1Н, д, $J = 8.9$, 2-Н); 6.77 (1Н, с, NH); 7.94 (1Н, с, 1-Н); 8.16 (1Н, д, $J = 8.7$, 3-Н); 8.34 (2Н, д, $J = 8.7$, 4-, 7-Н); 8.40 (2Н, д, $J = 8.7$, 5-, 6-Н); 10.06 (1Н, с, CHO). Масс-спектр, m/z 380 [M^+]. Найдено, %: С 62.95; Н 5.08; N 14.57. $C_{20}H_{20}N_4O_4$. Вычислено, %: С 63.16; Н 5.26; N 14.73.

2,5-Ди(3-диметиламинометил-4-метиламинофенил)-1,3-оксазол-4-карбальдегид (29). Очищают перекристаллизацией из смеси бензол–гексан, 1:1, и получают бесцветные кристаллы. Спектр ЯМР 1H , δ , м. д. (J , Гц): 2.16 (12Н, с, $2N(CH_3)_2$); 2.84 (3Н, д, $J = 3.9$, NCH_3); 2.86 (3Н, д, $J = 3.9$, NCH_3); 3.44 (2Н, с, CH_2); 3.46 (2Н, с, CH_2); 6.53 (2Н, с, 2NH); 6.67 (1Н, д, $J = 8.2$, 5-Н); 6.70 (1Н, д, $J = 8.3$, 2-Н); 7.70 (1Н, д, $J = 1.9$, 4-Н); 7.84 (1Н, д, $J = 1.9$, 1-Н); 7.88 (1Н, д, д, $J_1 = 8.3$, $J_2 = 1.9$, 6-Н); 8.04 (1Н, д, д, $J_1 = 8.6$, $J_2 = 2.0$, 3-Н); 10.0 (1Н, с, CHO).

Авторы выражают признательность канд. хим. наук С. В. Иксановой (Институт органической химии НАН Украины, Киев) за измерение спектров ЯМР 1H .

Работа выполнена при поддержке Национальной Академии Наук Украины (грант № 0801051062).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. К. В. Вацуро, Г. Л. Мищенко, *Именные реакции в органической химии*, Химия, 616

- Москва, 1976, 115.
2. В. М. Krasovitskii, L. I. Kormilova, I. G. Ermolenko, L. D. Patsenker, V. N. Baumer, *Functional Materials*, **4**, 280 (1997).
 3. L. D. Patsenker, I. G. Yermolenko, Ye. Ye. Artyukhova, V. N. Baumer, B. M. Krasovitskii, *Tetrahedron*, **56**, 7319 (2000).
 4. O. Meth-Cohn, D. L. Taylor, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **14**, 1463 (1995).
 5. Y. Cheng, O. Meth-Cohn, D. Taylor, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1257 (1998).
 6. C. M. Marson, P. R. Giles, *Synthesis Using Vilsmeier Reagents*, CRC Press, Boca Raton, Ann Arbor, London, Tokyo, 1994.
 7. O. Meth-Cohn, B. Tarnowski, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **31**, 207 (1976).
 8. O. Meth-Cohn, *Adv. Heterocycl. Chem.*, **65**, 1 (1996).
 9. Л. Д. Паценкер, *Теор. и эксперим. химия*, **36**, 201 (2000).
 10. Л. Д. Паценкер, Е. Е. Артюхова, И. Г. Ермоленко, И. А. Боровой, Пат. Украины 42307А; *Бюл. "Промислова власність"*, № 9, 4.74 (2001).
 11. Л. Д. Паценкер, И. Г. Ермоленко, И. А. Федюняева, Н. А. Попова, Б. М. Красовицкий, *XTC*, 705 (2000).
 12. Губен–Вейль, *Методы органической химии*, Химия, Москва, 1967, **2**, 431, 461.
 13. Н. А. Попова, Э. Г. Юшко, Б. М. Красовицкий, В. И. Минкин, А. Э. Любарская, М. Л. Гольберг, *XTC*, 26 (1983).
 14. V. N. Kerr, F. N. Hayes, D. G. Ott, R. Lier, E. Hansbury, *J. Org. Chem.*, **24**, 1864 (1959).

Институт монокристаллов НАН Украины,
Харьков 61001
e-mail: patsenker@isc.kharkov.com

Поступило в редакцию 22.03.2002

^aФизико-химический институт
им. А. В. Богатского НАН Украины,
Одесса 65086
e-mail: tor@ukr.net