

КИЇВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА
ХІМІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
КАФЕДРА ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ



**СИНТЕЗ НОВИХ ПОХІДНИХ 5-(ДИМЕТИЛАМІНО)-
1,3-ОКСАЗОЛ-4-КАРБОНІТРИЛУ ТА ЇХ ВЛАСТИВОСТІ**

Дипломна робота
на здобуття ступеня бакалавра
студентки 4 курсу ОКР «Бакалавр»
**Волошенюк Мирослави
Олександрівни**

Науковий керівник:
Професор, д.х.н.:
Пивоваренко Василь Георгійович
Консультант наукової роботи:
Професор, д.х.н.:
Броварець Володимир Сергійович
Куратор наукової роботи:
К.х.н.:
Шабликін Олег Валентинович

Допустити до захисту:
зав. кафедри Хиля В. П.
“ _____ ” _____ 2020 р.

Київ-2020

ЗМІСТ

Перелік умовних скорочень.....	3
Вступ.....	4
1. Літературний огляд на тему «Синтез нових похідних 5-(диметиламіно)-1,3-оксазол-4-карбонітрилу та їх властивості».....	5
1.1.Методи синтезу 2-аміно-3,3-дихлороакрилонітрильних похідних....	5
1.2.Реакції циклізації 2-аміно-3,3-дихлороакрилонітрильних похідних..	7
1.3.Спектральні властивості кон'югованих симетричнозаміщених біс-оксазолів	11
2. Експериментальна частина.....	15
3. Обговорення експериментальних даних.....	28
Висновки.....	34
Список використаної літератури.....	35

Анотація

Отримано ряд нових похідних 5-(диметиламіно)-1,3-оксазол-4-карбонітрилу. Розроблено новий підхід до синтезу несиметричних оксазолів. Закладено уявлення про базові відмінності електронних та спектральних властивостей симетричних та несиметричних спряжених оксазольних похідних.

Ключові слова

5-(диметиламіно)-1,3-оксазол-4-карбонітрил • кон'югація • електронні спектри

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

Ac – ацетил

ADAN – 2-аміно-3,3-дихлороакрилонітрил

Me – метил

Et – етил

t-Bu – *трет*-бутил

DCM – дихлорметан

s – синглет

d – дублет

t – триплет

m – мультиплет

шс – широкий синглет

Спектр ЯМР ^1H – спектр ядерного магнітного резонансу на ядрах ^1H

Спектр ЯМР ^{13}C – спектр ядерного магнітного резонансу на ядрах ^{13}C

δ – хімічний зсув

ВСТУП

В даній роботі ми пропонуємо розглянути нові підходи до синтезу похідних 5-(диметиламіно)-1,3-оксазол-4-карбонітрилу.

Оксазолний фрагмент міститься в різноманітних біологічно активних сполуках[1] та є привабливою платформою для синтезу фармацевтичних препаратів[2,3].

Крім того, стало цікавим вивчення флуоресцентних властивостей даних сполук, що на сьогоднішній день майже неописані в літературі.

Щойно синтезовані речовини, зі спряженою системою зв'язків, дали змогу проаналізувати та зрівняти перерозподіл електронів в симетричнозаміщених бісоксазолах та їх ізоаналогах. Попередньо були проведені квантовохімічні розрахунки за допомогою програм «MOPAC» та «Gaussian (Software)», отримані дані були співставленні з практично отриманими результатами.

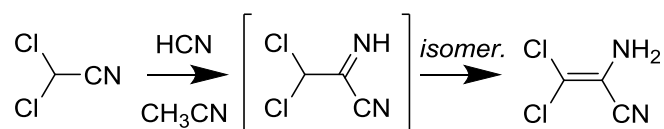
- ✓ **Метою даної роботи** є отримання нових похідних 1,3-оксазолів зручним у виконанні шляхом, аналіз їх хімічних та фізичних властивостей
- ✓ **Задачі, які необхідно вирішити для досягнення мети:**
 - синтезувати нові похідні 5-(диметиламіно)-1,3-оксазол-4-карбонітрилу із різними замісниками у 2 положенні;
 - підтвердити структури нових сполук за допомогою фізико-хімічних методів;
 - порівняти розташування електронних рівнів і локалізацію відповідних орбіталей для симетричних та несиметричних полієнів;
 - дослідити як змінюється вініленовий та стоксів зсув при переході від симетричних до несиметричних оксазолів;
 - проаналізувати динаміку смуги в спектрі часово-роздільної флуоресценції.

1. Літературний огляд на тему «Синтез нових похідних 5-(диметиламіно)-1,3-оксазол-4-карбонітрилу та їх властивості»

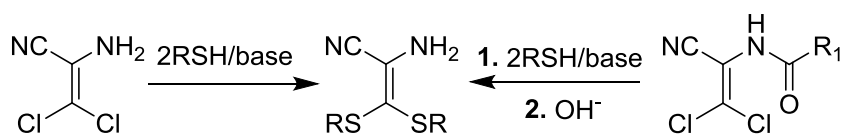
1.1. Методи синтезу 2-аміно-3,3-дихлороакрилонітрильних похідних

В літературі описано декілька загальних методів отримання 5-(аміно)-1,3-оксазол-4-карбонітрилів заміщених в другому положенні. Найбільш широкого розповсюдження набрав синтез вихідним реагентом якого є похідні 2-аміно-3,3-дихлороакрилонітрилу (ADAN).

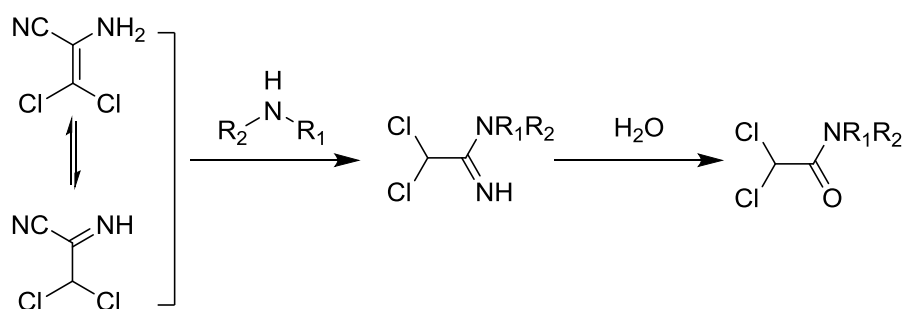
ADAN — поліфункціональний синтетичний інтермедіат. Вперше отриманий вченим К. Мацумурою в ході реакції синільної кислоти з дихлоракрилонітрилом в присутності каталітичної кількості NaCN з виходом 96%. Дана сполука нестійка на повітрі, потребує зберігання при низьких температурах (-20 °C) в шарі інертної атмосфери. Спектрально підтверджено, що ADAN існує саме у вигляді енаміно, а не іміно нітрила. Хоча реакція і проводилась в присутності NaCN, дослідження показали, що можуть застосовуватись і інші основи, такі як K₂CO₃, CH₃COONa, KF. [4]



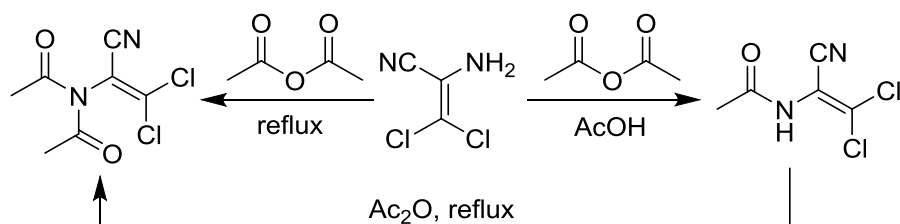
Реакції ADAN з нуклеофілами протікають по різному. Для тіолів характерне заміщення атомів хлору:



Однак, первинні та третинні аміни, що менш реакційноздатні як нуклеофіли реагують з ADAN в етанолі при кімнатних температурах згідно іншого механізму:

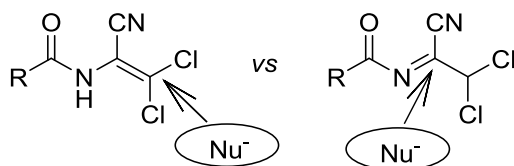


Дія ангідриду на 2-аміно-3,3-дихлороакрилонітрил за м'яких умов дає ацетильні похідні.



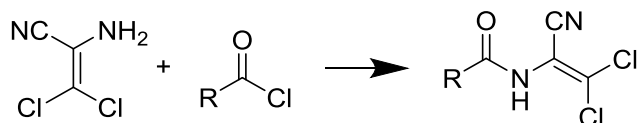
Найпростіші ацильовані дихлоропохідні також легко приєднують сполуки, що містять O-H, S-H та N-H, при цьому реакції протікають з відмінностями. Умовно, їх можна розділити на дві групи:

- нуклеофіл атакує β -положення алкенільного залишку дихлорвмісного енамиду з подальшим відщепленням аніону хлора
- реакції циклоконденсації, в яких приймає участь N-ацилімінний таутомер хлорвмісного енамиду, що не елімінує аніон хлора.

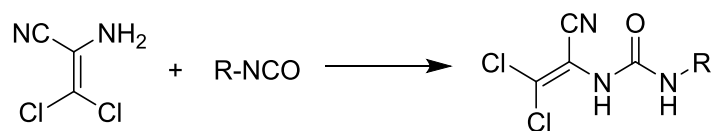


Направлення реакції зумовлено жорсткістю нуклеофіла. «М'які» нуклеофіли, такі як HS^- , AlkS^- , ArS^- - атакують м'який електрофільний центр зв'язку C=C. На противагу їм «жорсткі» аніони типу AlkO^- з великою швидкістю взаємодіють з «жорстким» центром зв'язку -CN в N-ацилімінних таутомерах енамідів. В цей час азотовмісні нуклеофіли займають проміжну позицію, і для них характерне протікання обох типів реакції.

Подальша модифікація методу – ангідрид замінюється на відповідний хлорангідрид – дозволила урізноманітнити кількість акрилонітрильних похідних. Оскільки отримання відповідних ангідридів в порівнянні з їх хлорангідридами є значно складнішим.

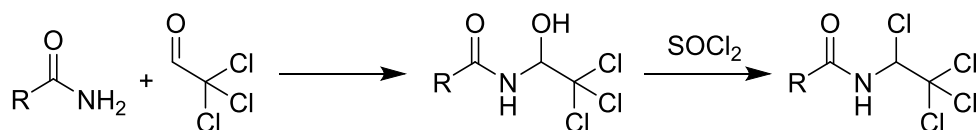


Іншим способом створення N-похідної є реакція з ізоціанатами ⁶

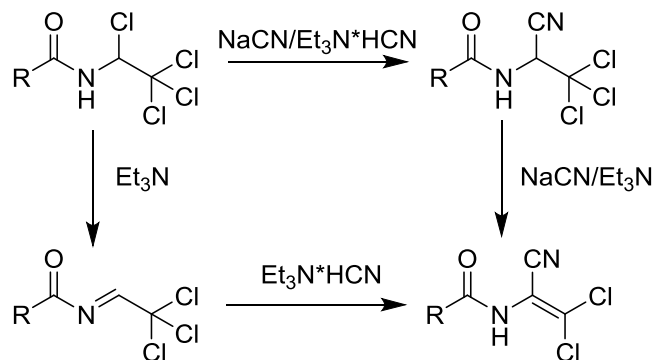


Важливо відмітити, що подальша дія аліфатичного аміну та триетиламіну не призводить до утворення очікуваного оксазолу.[5] Більш детально це питання розглянуто в наступному пункті.

Іншим принципово відмінним методом синтезу, що описаний з метою отримання ациламіної похідної ADAN є реакція з хлоралем.[7]



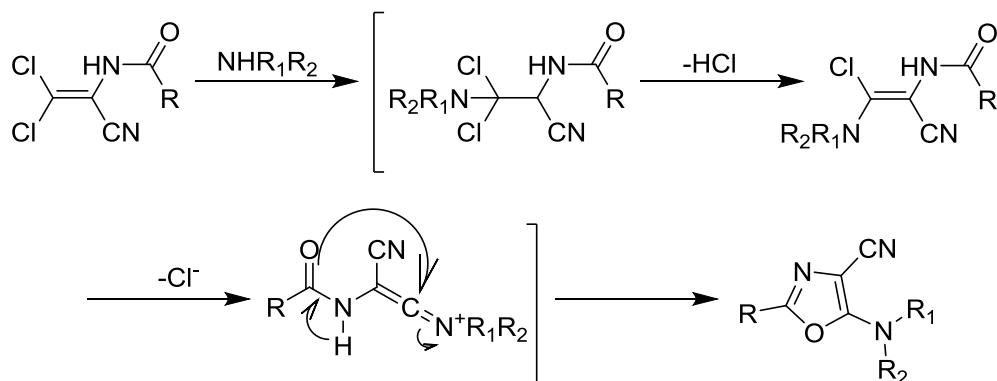
Існує два шляхи подальшого отримання акрилонітрильного похідного[8]:



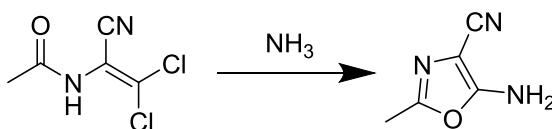
1.2. Реакції циклізації 2-аміно-3,3-дихлороакрилонітрильних похідних

В даній роботі увага сконцентрована саме на амінопохідних та подальшому отриманні 5-аміноксазолів. Типовими реагентами для даної циклоконденсації, як вже згадувалось вище, є первинні та вторинні аміни, гідразин гідрат, похідні гідразину. [9]

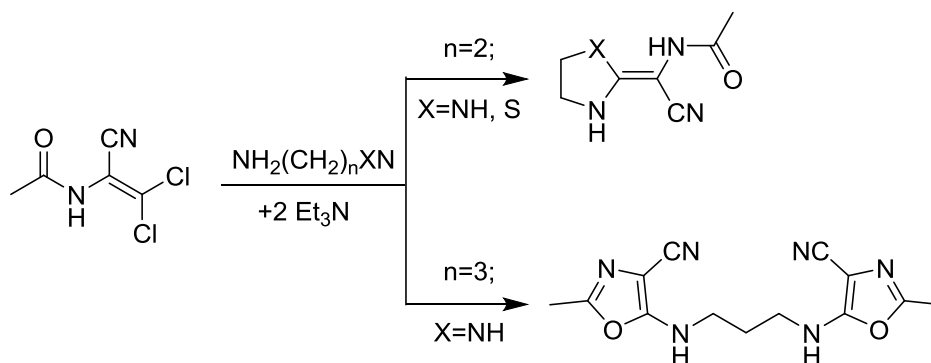
Автори статі припускають, що дана реакція відбувається за наступним механізмом: [10]



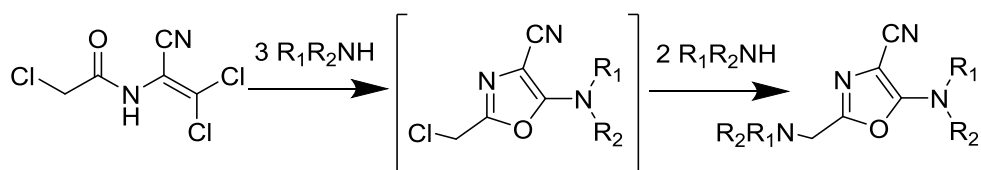
Також були досліджені реакція найпростішої ацильної похідною ADAN із аміаком. Очікуваний продукт не утворюється за нормальних умов, однак його синтез можливий при кип'ятінні в етанолі. Вихід реакції 22%, що пов'язано з одночасним розкладом продукту за цих умов.



Цікавим питанням є вивчення реакції циклізації при дії на похідні біфункціональних нуклеофілів, наприклад таких як етилендіамін, аміноетантіолу. В залежності від кількості гомологічних груп спостерігаються реакції утворення різних продуктів.

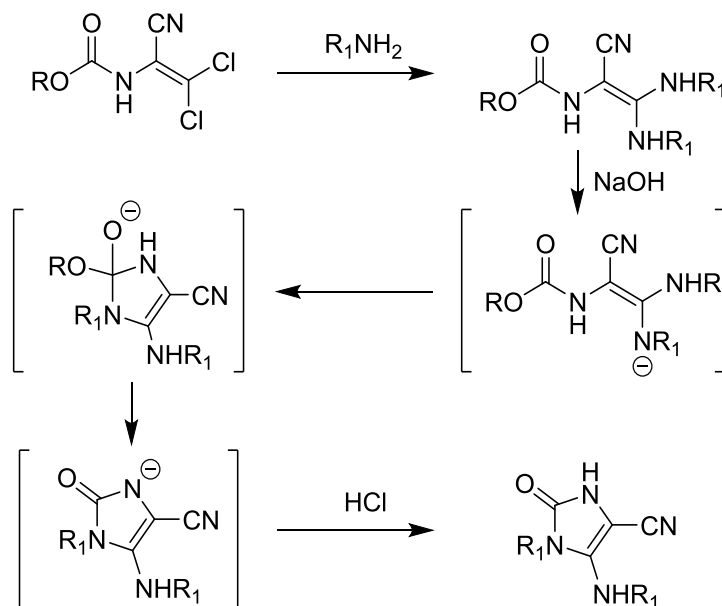


В разі наявності в ацильній групі реакційноздатних центрів (наприклад хлор- чи трихлорметильна група) оксазолна конденсація доповнюється іншими реакціями[11] (це ускладнює процес отримання алкілятору одностадійно виходячи з похідної ADAN)

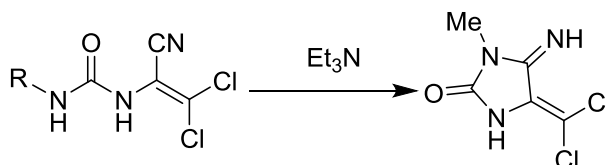


Як вже зазначалось вище, інколи реакції циклізації ускладнюються та отримання бажаного продукту неможливе.

(2,2-дихлоро-1-ціаноетеніл)карбамати в залежності від підібраних умов утворюють різні гетероцикли. При умові, що відхідна група гарний нуклеофіл (RO⁻), відбувається реакція циклізації, що веде до утворення імідазолону. [12]

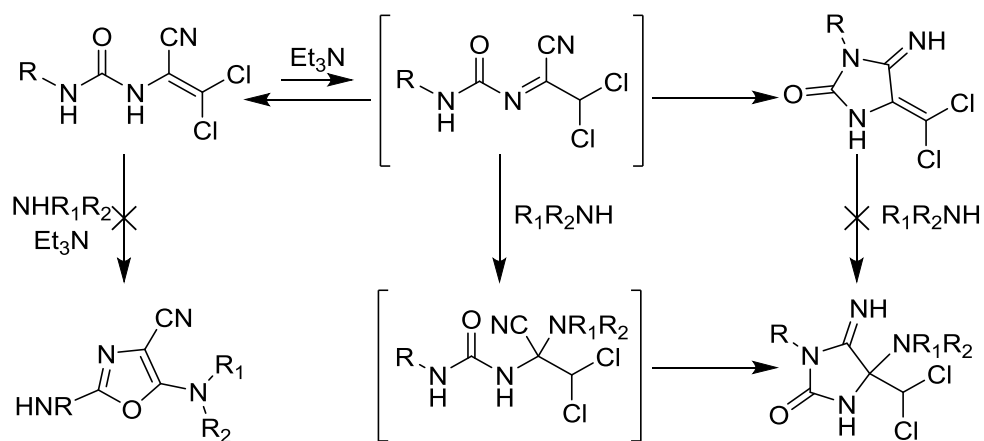


Схожі продукти можуть бути передбачені і для похідних сечовини. Спроби підібрати умови для циклізації в оксазол з даними похідними зазнали невдач. [13]

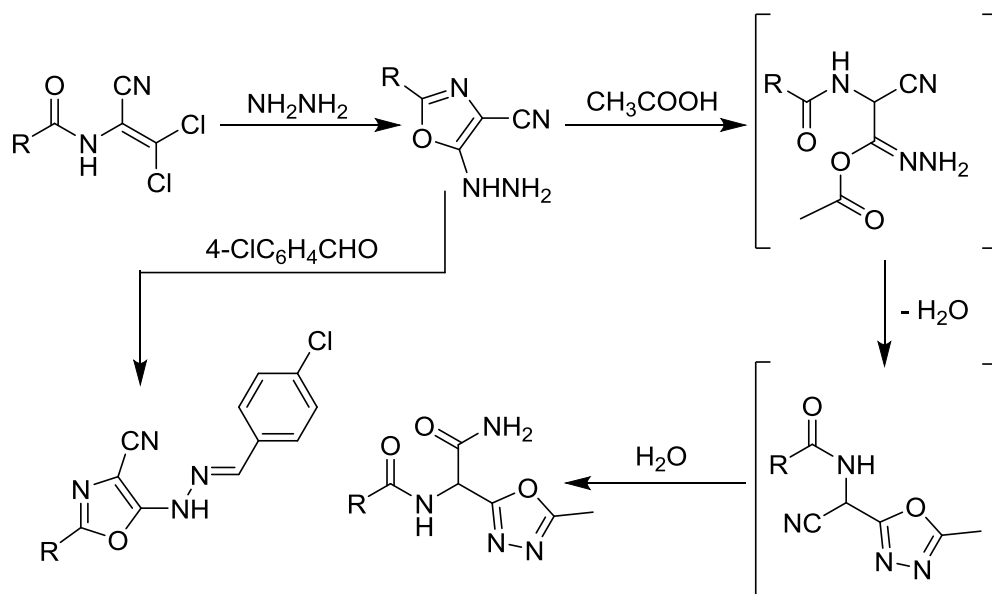


Окрім того, вище зазначена похідна ADAN була отримана з відповідної трихлорпохідної, оригінальну методику синтезу з ізоціанату відтворити не вдалось.

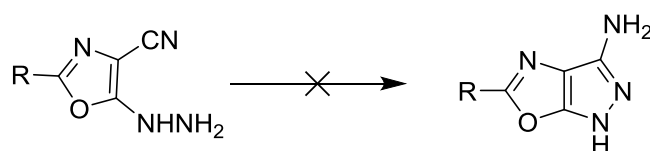
До даної реакції запропонований наступний механізм перетворення, що був підтверджений тим, що проміжні продукти не реагували з аліфатичними амінами. Кінцева сполука була підтверджена різними фізичними методами.



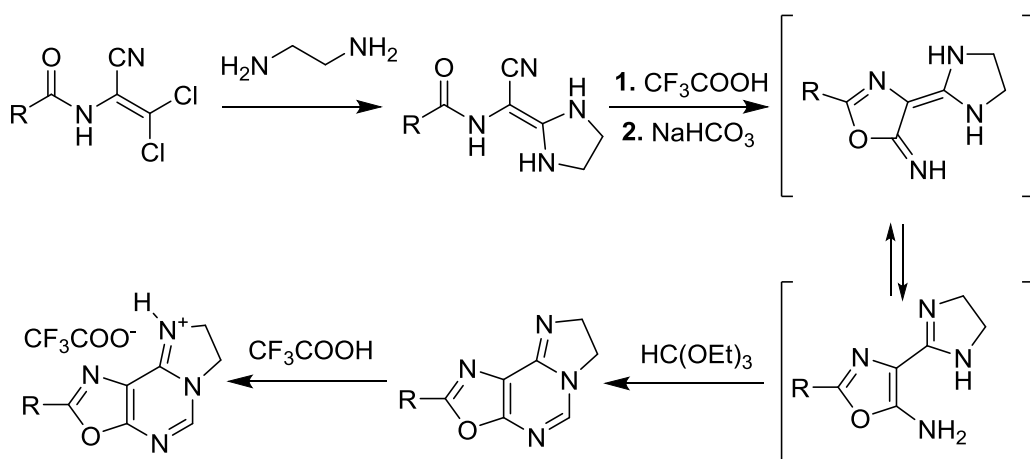
Реакції похідних ADAN спершу вивчалися виключно на первинних та третинних амінах. І лише 20 років опісля з'явилося багато публікацій, щодо дії гідразину та похідних гідразину на ADAN. Деякі реакції супроводжуються подальшою рециклізацією. При дії надлишку гідразину на дихлорпохідну утворюється стійка за звичайних умов сполука, однак при нагрівання в оцтовій кислоті відбувається рециклізація.[14]



Окрім того, сусідні групи такі як $-\text{NHNH}_2$ та $-\text{CN}$ можуть наштовхувати на думку, що при правильно підібраних умовах, може спостерігатись внутрішньомолекулярна циклізація. Однак, жоден із експериментів не був успішний.



Ще одним із можливих продуктів синтезу з вихідної 2-ациламіно-3,3-дихлоракрилонітрилу є гетероциклічна система, де оксазольне кільце аннульоване з піримідиновим фрагментом. Спершу відбувається взаємодія з динуклеофілом, наприклад таким як етилендіамін. Присутність двох нуклеофільних центрів (NH₂, NH) дозволяє утворення піримідинового кільця при відповідних умовах.[15]



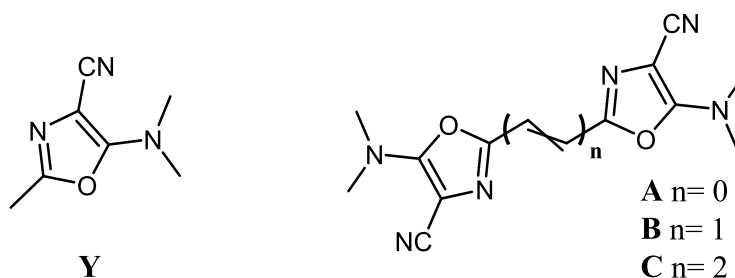
1.3. Спектральні властивості кон'югованих симетрично заміщених біс-оксазолів

Азотисті спряжені гетероцикли привертають увагу тим, що в них, завдяки наявності гетероатомів, можуть появлятися електронні рівні, що розташовані близько до незв'язуючого рівня π -електронів. Використання таких гетероциклічних спряжених систем в якості кінцевих груп α,ω -дизаміщених полієнів може значно впливати на електронні переходи, внаслідок розташування рівнів кінцевих груп в енергетичній щілині (тобто між верхньою заповненою і нижньою орбіталями) полієна, і змінювати природу електронних переходів, а також впливати на поведінку молекул у збудженому стані.

На сьогоднішній день кількість робіт присвячена бісгетероциклам досить мала, окрім того більшість робіт користуються новизною.

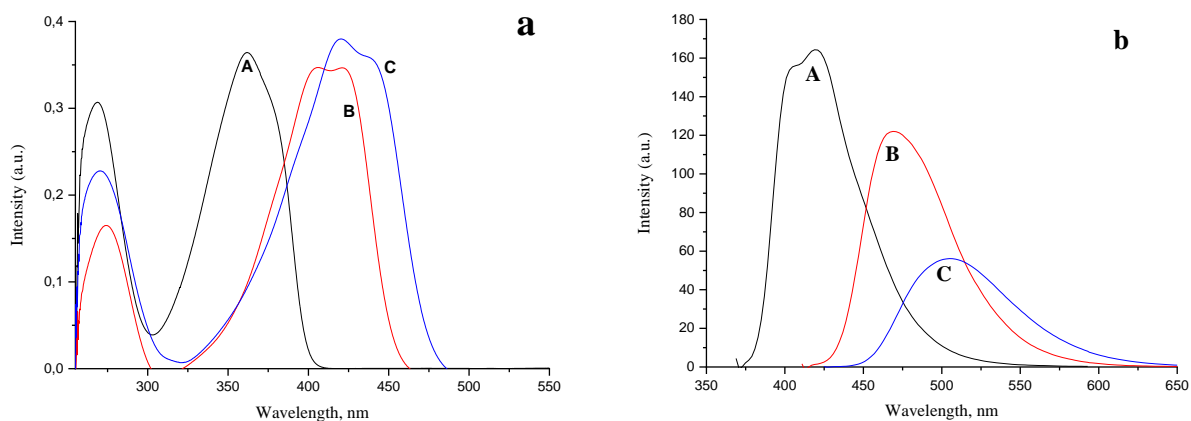
В одній із статей описана залежність характерного розподілу електронів від будови саме для заміщених оксазолів. Дослідження проводились шляхом аналізування спектрів поглинання та флуоресценції. Різниця між цими спектрами

полягає у рівноважній молекулярній геометрії, коли відбувається перехід електронів: спектри поглинання відповідають геометрії основного стану, тоді як спектри флуоресценції відповідають геометрії збудженого стану.



Важливим моментом є те, що залишок в 5 положенні (-NMe₂) не впливає на будову спектра. Введений в дану систему диметиламіновий замісник виступає як один із найпростіших представників амінів, альтернативними варіантами можуть бути будь-які аліфатичні та деякі ароматичні групи.

Спектри поглинання та флуоресценції для сполук **A-C** у ДМСО ($C_M = 1 \cdot 10^{-6}$ (поглинання), $C_M = 1 \cdot 10^{-7}$ (флуоресценція)). Отримані спектри:



Графік 1. Спектр абсорбції (а) та флуоресценції (б) сполук

Широка спектральна смуга спостерігається в УФ та видимій області спектрів поглинання. Аналіз дозволив припустити існування двох геометричних конформерів: транс- та цис-.

Експериментальні та розрахункові дані:

Молекула	λ^{abs}, nm		λ^{fl}, nm		$\Delta\nu_s, cm^{-1*}$	
	calc.	exp.	calc.	exp.	calc.	exp.
Y	229	273	262	362	5500	9005
A	303	362	353	420	4670	3814
A-цис	303	-	344	-	3920	-
B	351	402	416	468	7740	3058
B-транс	346	-	408	-	7440	-
C	369	420	441	506	8480	4046
C-транс	366	-	437	-	8380	-

$$*\Delta\nu_s = \Delta\nu(flour) - \Delta\nu(abs)$$

Табл.1 Розрахункові та експериментальні довжини хвиль (λ)

в спектрах поглинання (λ^{abs}) та флуоресценції (λ^{fl}) полієнів **A-C** та гетероциклу **Y**

Смути поглинання для цієї серії полієнів дещо розширені, тому спостережувані максимуми, зокрема для молекул зі збільшеною довжиною кон'югованого ланцюга **B**, **C** підтверджують існування двох конформерів. Розрахунки дають незначну різницю в найменшому переході електронів обох геометричних ізомерів.

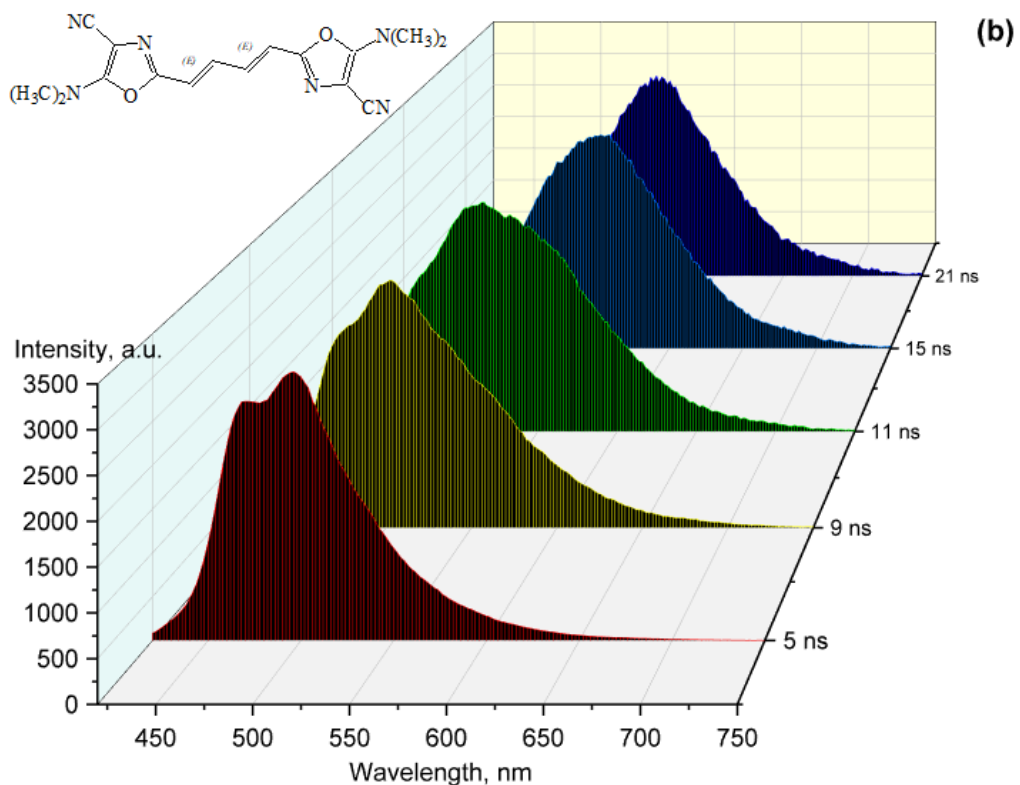
Посилення π -електронної системи від початкового гетероциклу **Y** до біс-аналога **A** супроводжується помітним зміщенням смуги поглинання/флуоресценції: $\Delta\lambda_{calc}^{abs} - 74$ нм, $\Delta\lambda_{calc}^{fl} - 91$ нм, тоді як $\Delta\lambda_{exp}^{abs} - 89$ нм, $\Delta\lambda_{exp}^{fl} - 58$ нм.

З іншого боку, спектральний зсув із збільшенням довжини спряженої ланцюга **A-C** ($n = 0, 1, 2$) (так званий вініловий зсув) є типовим для полієнів; по суті менше, ніж зсув для поліметинових барвників; де він також зменшується при переході до вищих вінілогів.

Так, було показано, що подовження ланцюга спряження супроводжується зміщенням максимуму довгохвильової смуги поглинання (т.зв. вініленовий зсув)

на 30 нм, що значно менше, ніж вініленовий зсув в катіонних поліметинових барвниках [16]. Такий спектральний ефект пов'язаний зі значним альтернуванням довжин сусідніх зв'язків в поліметиновому ланцюзі. У збудженому стані, коли досягається рівноважна молекулярна довжини геометрія, довжини зв'язків вирівнюються. Це приводить до значних стоксових зсувів спектральних смуг у спектрах флуоресценції (зміщення смуги порівняно зі смугою в спектрі поглинання), які відбуваються при рівноважній геометрії збудженого стану. Тобто, спектри флуоресценції експериментально свідчать про значну зміну довжин зв'язків при збудженні. Однак, при збудженні молекул квантом світла спочатку відбувається зміна порядків зв'язків (тобто заселення зв'язку електронами), а вже потім, протягом певного часу відбувається релаксація молекулярної геометрії, і, зрештою, довжини зв'язків стають такими, що відповідає перерозподілу електронної густини на атомах та зв'язках. Динаміку зміни молекулярної геометрії вдається реєструвати за допомогою часо-роздільних спектрів флуоресценції.

Для ілюстрації нижче приведено такий спектр для симетричного бутадієна з кінцевими групами 4-ціано-5-аміно-1,3-оксазола 2:

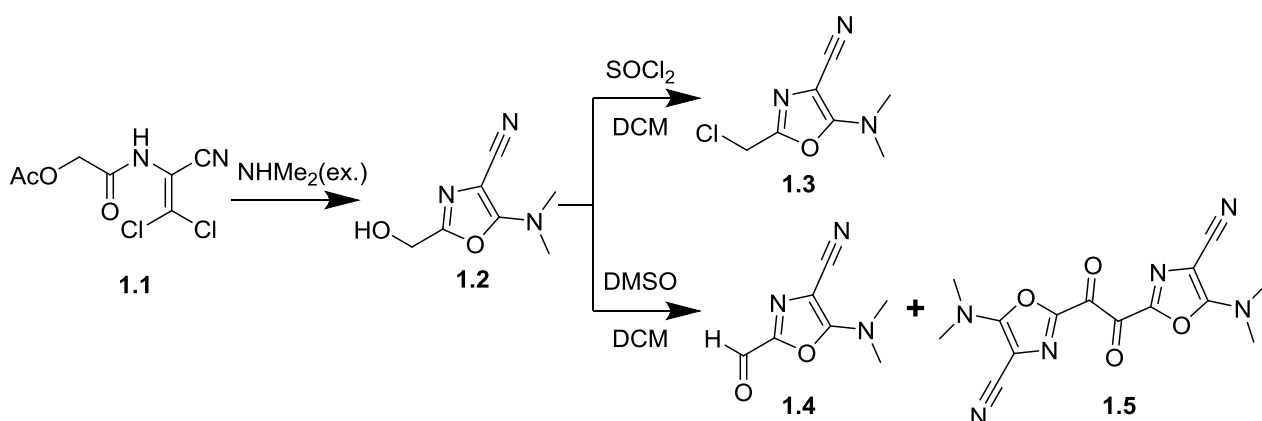


Видно, що спершу появляється смуга з максимумом, розташованим в короткохвильовій області, порівняно зі смугою в спектрі стаціонарної флуоресценції. Далі відбувається поступове зміщення смуги у довгохвильову область, тобто відбувається релаксація і збуджений стан стабілізується. При 9 нс максимум флуоресценції такий же, як в стаціонарному спектрі. Відтак, зміщення смуги продовжується, що свідчить про порушення симетричної рівноважної геометрії – явище, подібне до того, яке спостерігалось для симетричних поліметинових барвників.[17]

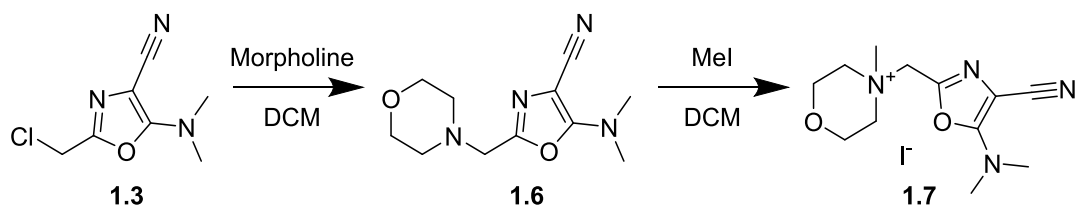
2. Експериментальна частина

Виконану роботу можна умовно розділити на три частини.

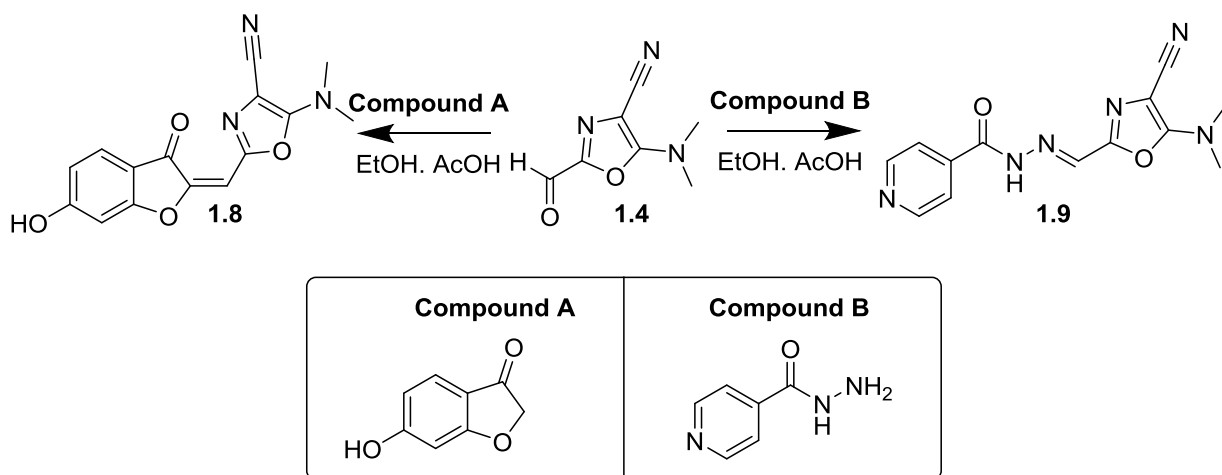
До *першої частини* ввійшов класичний ланцюг перетворень одних функціональних груп на інші. Ключовими сполуками стали: вперше отриманий нестійкий алкілятор **1.3** та синтезований за допомогою реакції Сверна альдегід **1.4**



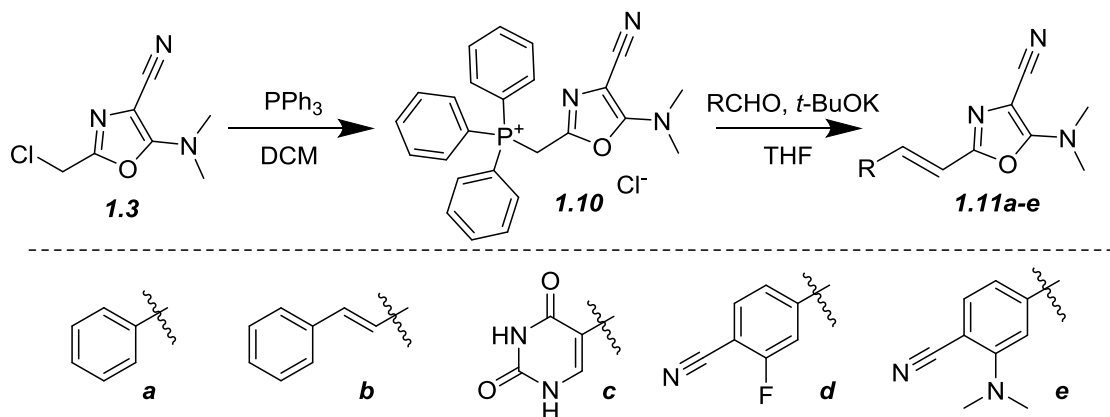
Даний алкілятор яскраво вступає в реакції з основами, та може бути використаний як відмінний проміжний продукт для отримання четвертинних солей.



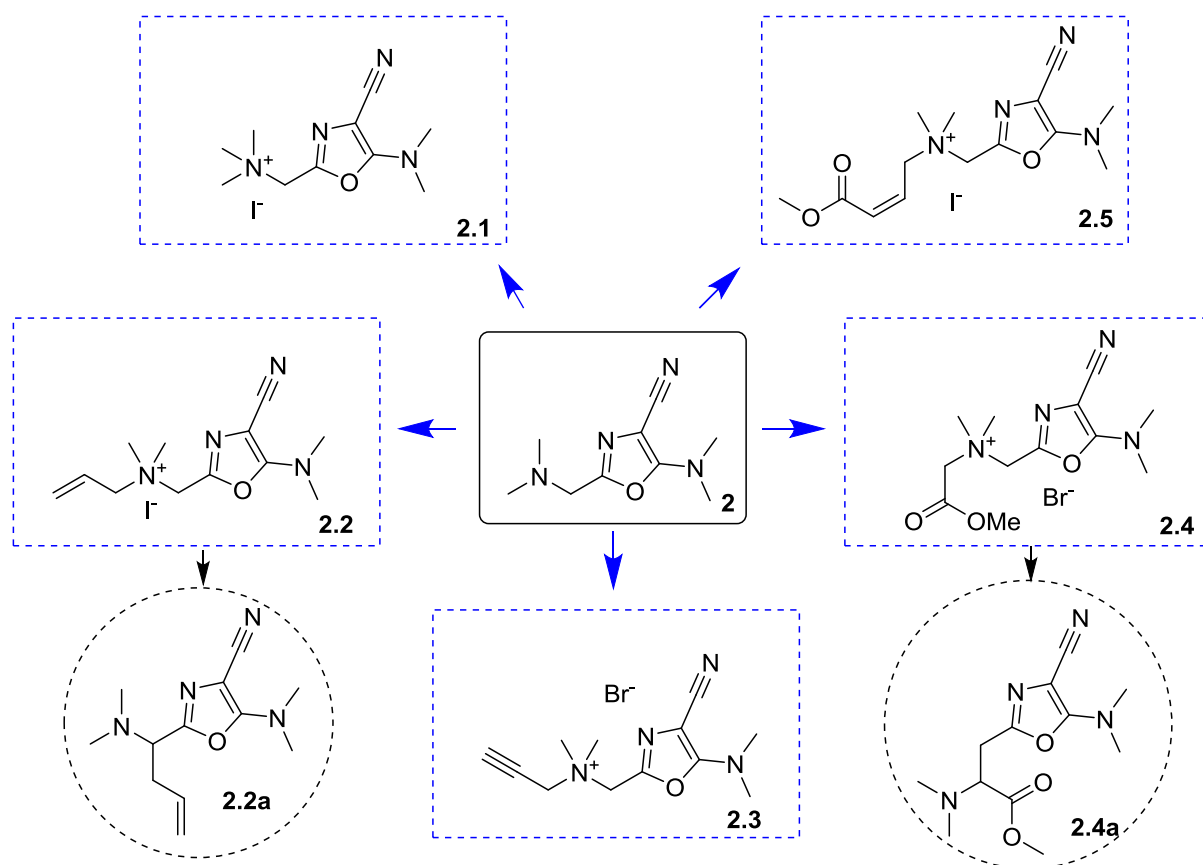
Альдегід дав змогу розширити ряд щойно синтезованих сполук



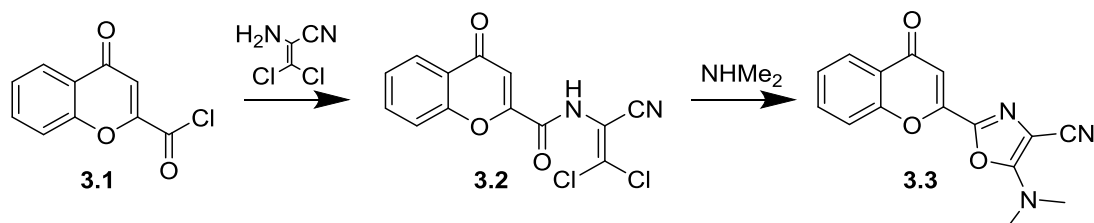
Принципово цікавим став синтез трифенілфосфонієвої солі **1.10**. За допомогою солі були отримані сполуки зі спряженою системою зв'язків, до складу яких входить 5-(диметиламіно)-1,3-оксазол-4-карбонітрильний фрагмент із його ізоелектронним аналогом (**1.11e**), іншим гетероциклічним фрагментом (**1.11c**) та звичайним бензольним кільцем (**1.11a**). Властивості даних сполук були проаналізовані спектрально.



Друга частина. Даний підрозділ є дослідженням четвертинних амонієвих солей в умовах перегрупування Стівенса.



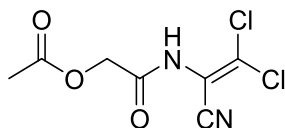
Третя частина. Кінцевий продукт даного ланцюга перетворень є аналогом флавону, демонструє високий сольватохромізм.



ІЧ спектри зареєстровані на спектрометрі Vertex-70 в капсулах KBr. Спектри ЯМР ^1H отримані на пристрої *Varian Union Plus* (400 МГц). Спектри ЯМР ^{13}C отримані на пристрої *Varian Union Plus* (100 МГц), хімічні зсуви визначали по залишковим сигналам розчинника. Хромато-мас-спектри були записані з використанням рідинної хромато-мас-спектрометричної системи на високоефективному рідинному хроматографі Agilent 1100 Series, оснащеним діодною матрицею с мас-селективним детектором Agilent LC\MSD SL. Вміст вуглецю і гідрогену визначено ваговим методом Прегля, а нітрогену – газометричним методом Дюма. Температури плавлення вимірювали на пристрої Fisher-Johns.

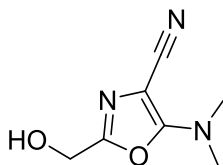
Частина 1.

2-[(2,2-дихлоро-1-ціаноетенил)аміно]-2-оксоетил ацетат (1.1)



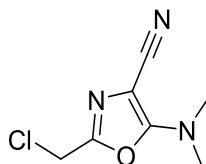
$T_{пл}$ 125 °С. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO-}d_6$), δ , м. д. (J, Гц): 2.11 (3H, с); 4.67 (2H, с); 10.45 (1H, с). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO-}d_6$), δ , м. д.: 20.77; 62.20; 100.58; 112.83; 132.83; 166.67; 170.31. Мас-спектр, m/z ($I_{відн.}$ %): 235.0 [$\text{M}-1$] (100). Знайдено, %: С 35.46; Н 2.54; Cl 29.99; N 11.85. $\text{C}_7\text{H}_6\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_3$. Вирахувано, %: С 35.47; Н 2.55; Cl 29.91; N 11.82.

5-(диметиламіно)-2-(гідроксиметил)оксазол-4-карбонітрил (1.2)



В 100 мл колбу вносять 5 г (21 ммоль) сполуки **1.1**, додають 30 мл дихлорметану. При температурі 20-25 °С по каплях додають надлишок 7,3 мл (63 ммоль) 40%-розчину водного диметиламіну. Вимішують близько 1 години. Екстрагують, органічний шар сушать Na_2SO_4 , упарюють. Вихід 2,7 г (75 %). $T_{пл}$ 92°С. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 4.53 (с, 2H), 3.14 (с, 6H), 2.93 (шс, 1H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 161.22, 152.09, 116.15, 83.99, 56.71, 38.81. Мас-спектр, m/z ($I_{відн.}$ %): 168 [$\text{M}+1$]⁺ (60). Знайдено, %: С, 50.23; Н, 5.46; N, 25.12. $\text{C}_7\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_2$. Вирахувано, %: С, 50.29; Н, 5.43; N, 25.14.

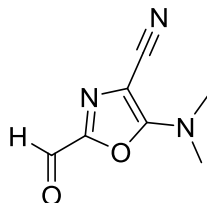
2-(хлорометил)-5-(диметиламіно)оксазол-4-карбонітрил (1.3)



В 250 мл реактор вносять 5 г (29 ммоль) спирту **2.1**, сухий піридин та сухий CH_2Cl_2 . Продувають аргонем, заохолоджують до 0 °С. Підтримуючи температуру, повільно прикапають 2,5 мл (34 ммоль, 1,2 екв.) SOCl_2 . Реакційну суміш

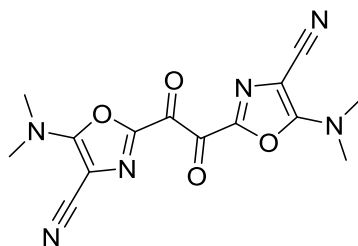
витримують 30 хв. Екстрагують водою/ропою та CH_2Cl_2 . Висушують Na_2SO_4 . Речовина нестійка на повітрі. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 4.41 (с, 2H), 3.14 (с, 6H).

5-(диметиламіно)-2-формілоксазол-4-карбонітрил (1.4)



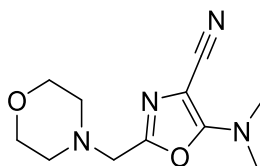
1 л реактор продувають аргоном, вносять 5,6 мл (65 ммоль, 1.1 екв.) оксалилхлориду в 150 мл CH_2Cl_2 . Заохолоджують до $-75\text{ }^\circ\text{C}$. По каплях прикачують розчин 9,34 мл (81 ммоль, 1.4 екв.) ДМСО в 40 мл CH_2Cl_2 . Спостерігають інтенсивне виділення газу. Вимішують 10 хвилин. 10 г (59 ммоль) спирту **1.2** розчиняють в 40 мл CH_2Cl_2 . За допомогою прикачувальної воронки вносять в ректор та залишають на інтенсивне перемішування протягом 20 хв. Вносять триетиламін. Після чого температура піднімається до $-20\text{ }^\circ\text{C}$. Доводять до кімнатної температури, екстрагують, сушать, упарюють. Вихід 7.9 г (80 %). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 9.33 (с, 1H), 3.29 (с, 6H). Мас-спектр, m/z ($I_{\text{відн.}}$ %): 166.0 $[\text{M}+1]^+$. Знайдено, %: С, 50.93; Н, 4.30; N, 25.48. $\text{C}_7\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_2$. Вирахувано, %: С, 50.91; Н, 4.27; N, 25.44.

2,2'-оксалилбіс-(5-(диметиламіно)оксазол-4-карбонітрил) (1.5)



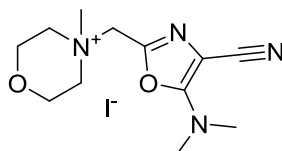
Виділено як побічний продукт реакції отримання альдегіду **1.2** із сполуки **1.1**. Вихід 1,5 г (15 %), $T_{\text{пл}}$ $271\text{ }^\circ\text{C}$. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 3.25 (с, 12 H). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 174.21, 161.99, 144.86, 115.19, 89.86, 39.15. Мас-спектр, m/z ($I_{\text{відн.}}$ %): 329.0 $[\text{M}+1]^+$. Знайдено, %: С, 51.27; Н, 3.70; N, 25.57. $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{N}_6\text{O}_4$. Вирахувано, %: С, 51.22; Н, 3.68; N, 25.60.

5-(диметиламіно)-2-(морфолінометил)оксазол-4-карбонітрил (1.6)



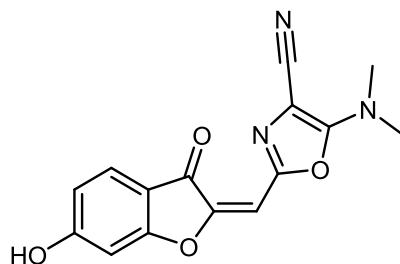
Відбирають (не упарюючи) 3-тю частину продукту **1.3** в розчині CH_2Cl_2 . Вносять орієнтовну кількість морфоліну 0,85 г (10 ммоль, 1 екв.). Вимішують 2 години, сушать, упарюють. Вихід 1,4 г (60 %), $T_{\text{пл}}$ 73°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д. (J, Гц): 3.69 (т, 4H), 3.48 (с, 2H), 3.13 (с, 6H), 2.52 (т, 4H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 161.22, 149.55, 116.16, 84.40, 66.69, 54.48, 53.08, 38.84. Мас-спектр, m/z ($I_{\text{відн.}}$ %): 237.2 $[\text{M}+1]^+$ (100). Знайдено, %: C, 55.95; H, 6.88; N, 23.68. $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_2$. Вирахувано, %: C, 55.92; H, 6.83; N, 23.71.

4-((4-ціано-5-(диметиламіно)оксазол-2-іл)метил)-4-метилморфолін-4-іум йодид (1.7)



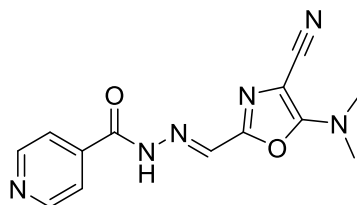
До 1 г (4 ммоль) сполуки **1.6** в розчині дихлорметану за кімнатної температури прикачують йодметан 0,43 мл (7 ммоль). Вимішують близько 1 години, екстрагують, сушать та упарюють органічний розчинник. Вихід (80%), $T_{\text{пл}}$ 162°C. Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д. (J, Гц): 4.85 (с, 2H), 3.98 (тр, 4H), 3.52 (тр, 4H), 3.24 (с, 3H), 3.13 (с, 6H). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 162.35, 141.69, 116.50, 85.06, 60.16, 59.39, 58.83, 46.89, 38.88. Мас-спектр, m/z ($I_{\text{відн.}}$ %): 251 $[\text{M}]^+$. Знайдено, %: C, 38.10; H, 5.06; N, 14.86; I, 33.51. $\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{IN}_4\text{O}_2$. Вирахувано, %: C, 38.12; H, 5.06; N, 14.81; I, 33.55.

(E)-5-(диметиламіно)-2-((6-гідроксі-3-оксобензофуран-2(3H)-іліден)метил)оксазол-4-карбонітрил (1.8)



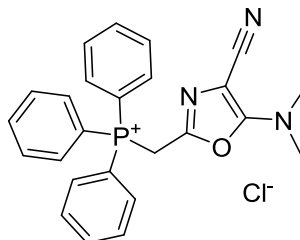
В 50 мл колбу вносять 2 г (12 ммоль) альдегіду **1.4**, 20 мл дихлорметану, та 1,8 г (12 ммоль) **Compound A**. Вимішують близько години. Екстрагують дихлорметаном, сушать сульфатом натрію та упарюють. Вихід 2,8 г (80%), $T_{пл}$ 262°C. Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6), δ , м.д. (J, Гц): 7.62 (д, 1H), 6.79 – 6.61 (м, 2H), 6.32 (д, $J = 11.8$ Hz, 1H), 3.21 (с, 6H). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6), δ , м.д.: 181.07, 168.55, 167.53, 149.07, 146.23, 126.73, 119.33, 116.61, 113.81, 112.78, 99.18, 94.04, 87.03, 38.76. Мас-спектр, m/z ($I_{відн.}$ %): 297 $[M]^+$. Знайдено, %: C, 60.63; H, 3.77; N, 14.10. $C_{15}H_{11}N_3O_4$. Вирахувано, %: C, 60.61; H, 3.73; N, 14.14.

(E)-N'-((4-ціано-5-(диметиламіно)оксазол-2-іл)метил)ізонікотиногідразід (1.9)



В круглодонну колбу вносять 0,4 г (2,4 ммоль) альдегіду **1.2**, 0,33 г (2,4 ммоль) **Compound B**, 10 мл етанолу. Як каталізатор використовують каплю оцету. Реакційну суміш кип'яють 2 год. Реакцію контролюють за допомогою ТШХ. Відфільтровують. Вихід 0,5 г (75 %). Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6), δ , м.д.: 12.28 (с, 1H), 8.80 (д, 2H), 8.12 (с, 1H), 7.29 (д, 2H), 3.18 (с, 6H). Мас-спектр, m/z ($I_{відн.}$ %): 283.0 $[M+1]^+$. Знайдено, %: C, 54.90; H, 4.20; N, 29.53. $C_{13}H_{12}N_6O_2$. Вирахувано, %: C, 54.93; H, 4.25; N, 29.56.

((4-ціано-5-(диметиламіно)оксазол-2-іл)метил)трифенілфосфоніум хлорид (1.10)



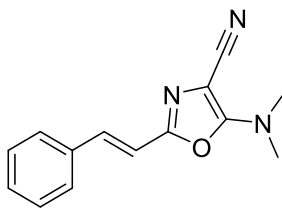
Відбирають (не упарюючи) 3-тю частину продукту **1.3** в розчині CH_2Cl_2 . Вносять орієнтовну кількість PPh_3 2,6 г (10 ммоль, 1 екв.). Кип'яють 2 години, упарюють CH_2Cl_2 . Отриманий продукт затирають в ефірі. Відфільтровують,

переносять у герметичну посудину, в зв'язку з властивістю розкладатись на повітрі. Вихід 3 г (68 %), $T_{пл}$ 168 °С. Спектр ЯМР 1H ($CDCl_3$), δ , м.д.: 7.88 (м, 6H), 7.77 (м, 3H), 7.71 – 7.58 (м, 6H), 5.86 (с, 2H), 2.95 (с, 6H). Спектр ЯМР ^{13}C ($CDCl_3$), δ , м.д.: 161.26, 141.98, 135.29, 134.18, 134.08, 130.35, 130.22, 117.94, 117.06, 115.77, 84.54, 38.74, 25.57, 25.03. Спектр ЯМР ^{31}P ($CDCl_3$) δ , м.д.: 21.16. Мас-спектр, m/z ($I_{відн.}$ %): 412.2 $[M]^+$. Знайдено, %: С, 67.06; Н, 5.16; Сl, 7.90; N, 9.42; Р, 6.97. $C_{25}H_{23}ClN_3OP$. Вирахувано, %: С, 67.04; Н, 5.18; Сl, 7.92; N, 9.38; Р, 6.92.

Загальна методика синтезу алкенових похідних із солі 1.10

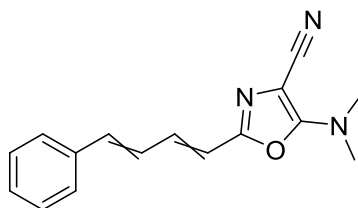
До 15 мл сухого THF додають 0,26 г (2,3 ммоль) *t*-BuOK. Після повного розчинення однопорційно вносять 1 г (2,2 ммоль) солі 1.5. При подальшому внесенні 2,2 ммоль відповідного альдегіду спостерігають невелику екзотерму (до 40 °С). Гетерогенну суміш фільтрують, промивають водою та CH_2Cl_2 .

(*E*)-5-(диметиламіно)-2-стирилоксазол-4-карбонітрил (1.11a)



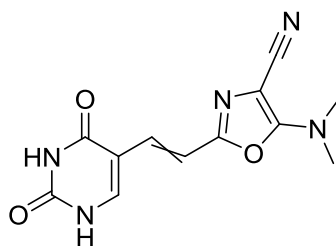
Вихід 0,48 г (90 %), $T_{пл}$ 136°С. Спектр ЯМР 1H ($DMSO-d_6$), δ , м.д., (J, Гц): 7.71 – 7.60 (м, 2H), 7.43 – 7.32 (м, 3H), 7.32 – 7.25 (дд, $^3J = 16.3$, 1H), 6.92 (дд, $^3J = 16.4$, 1H), 3.15 (с, 6H). Спектр ЯМР ^{13}C ($DMSO-d_6$), δ , м.д.: 160.88, 150.46, 135.65, 134.73, 129.47, 129.29, 127.62, 117.17, 112.89, 84.90, 38.80. Мас-спектр, m/z ($I_{відн.}$ %): 240.2 $[M+1]^+$. Знайдено, %: 70.29; Н, 5.50; N, 17.51. $C_{14}H_{13}N_3O$. Вирахувано, %: С, 70.28; Н, 5.48; N, 17.56.

5-(диметиламіно)-2-((1*E*/Z,3*E*/Z)-4-фенилбута -1,3-дієн-1-ил)оксазол-4-карбонітрил (1.11b)



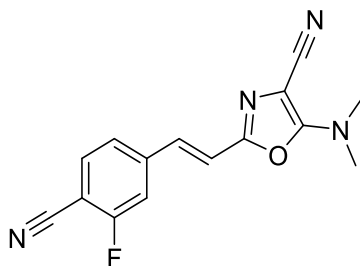
Вихід 0,5 г (85%) $T_{пл}$ 159°C. Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6), δ , м.д.: 7.51 (м, 2H), 7.43 – 7.32 (м, 2H), 7.28 (тр, 1H), 7.11 (м, 2H), 6.94 (дд, $^3J = 14,5$, 1H), 6.39 (дд, $^3J = 18,5$, 1H), 3.14 (с, 6H). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6), δ , м.д.: 160.87, 150.42, 136.88, 136.65, 135.46, 129.26, 128.79, 128.17, 127.18, 117.14, 115.95, 85.10, 38.79. Мас-спектр, m/z ($I_{відн.}$ %): 266.0 $[M+1]^+$ (100). Знайдено, %: C, 72.47; H, 5.73; N, 15.82. $C_{16}H_{15}N_3O$. Вирахувано, %: C, 72.43; H, 5.70; N, 15.84.

(Z,E)-5-(диметиламіно)-2-(2-(2,4-диоксо -1,2,3,4-тетрагідропіримідин-5-іл)вініл)оксазол-4-карбонітрил (1.11c)



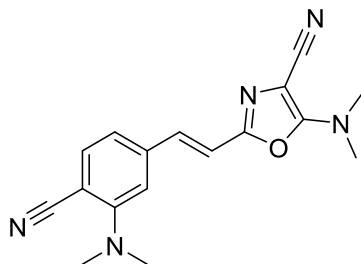
Вихід 0,56 г (92 %), $T_{пл}$ 263°C. Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6), δ , м.д., (J, Гц): 11.28 (уш с., 2H), 8.90 (с, 1H), 7.86 (с, 1H), 7.19 – 7.08 (дд, $^3J = 16.31$, 1H), 7.01 (д, $^3J = 16,4$, 1H), 6.57 (д, $^3J = 13.3$, 1H), 6.11 (д, $^3J = 13.3$, 1H), 3.11 (с, 6H). Мас-спектр, m/z ($I_{відн.}$ %): 274 $[M+1]^+$ (100). Знайдено, %: C, 52.78; H, 4.03; N, 25.60. $C_{12}H_{11}N_5O_3$. Вирахувано, %: C, 52.75; H, 4.06; N, 25.63.

(Z,E)-2-(4-ціано-3-флуоростирил)-5-(диметиламіно)оксазол-4-карбонітрил (1.11d)



Вихід 0,55 г (87 %), $T_{пл}$ 234°C. Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6), δ , м.д.: 8.19 (с, 1H), 8.01 (д, 1H), 7.47 (д, 1H), 7.26 (д, $^3J = 16.5$, 1H), 6.98 (д, $^3J = 16.5$, 1H), 3.15 (с, 6H). Мас-спектр, m/z ($I_{відн.}$ %): 283.2 $[M+1]^+$ (60). Знайдено, %: C, 63.85; H, 3.97; F, 6.77; N, 19.89. $C_{15}H_{11}FN_4O$ Вирахувано, %: C, 63.83; H, 3.93; F, 6.73; N, 19.85.

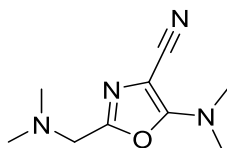
(Z,E)-2-(4-ціано-3-(диметиламіно)стирил)-5-(диметиламіно)оксазол-4-карбонітрил (1.11e)



Вихід 0,45 г (75 %), $T_{пл}$ 231°C. Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6), δ , м.д.: 7.92 – 7.73 (м, 3H), 7.22 (д, $^3J = 16.4$, 1H), 7.06 (д, $^3J = 9.0$, 1H), 6.99 (д, $^3J = 9.0$, 1H), 6.84 (д, $^3J = 16.4$, 1H), 3.19 (с, 6H), 3.07 (с, 6H). Мас-спектр, m/z ($I_{відн.}$ %): 308.2 $[M+1]^+$ (100). Знайдено, %: С, 66.48; Н, 5.62; N, 22.81. $C_{17}H_{17}N_5O$. Вирахувано, %: С, 66.43; Н, 5.58; N, 22.79.

Частина 2.

5-(диметиламіно)-2-((диметиламіно)метил)оксазол-4-карбонітрил (2)



До 200 мл 30% водного розчину диметиламіну при температурі 20-25 °С порційно (по 5 г) вносять 50 г (230 ммоль) акрилонітрилу **1Z**. Суміш вимішують 6 год. Додають 200 г K_2CO_3 . Екстрагують CH_2Cl_2 (3*300 мл). Висушують Na_2SO_4 , упарюють, обробляють гексаном. Вихід 36 г (80%), $T_{пл}$ 39-40 °С. Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6), δ , м.д.: 2.17 (с, 6H), 3.07 (с, 6H), 3.39 (с, 2H). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6), δ , м.д.: 38.8, 44.9, 54.8, 82.9, 117.1, 150.8, 161.6. Мас-спектр, m/z ($I_{відн.}$ %): 195.1 $[M+1]^+$ (100). Знайдено, %: С, 55.62; Н, 7.23; N, 28.80. $C_9H_{14}N_4O$. Вирахувано, %: С, 55.65; Н, 7.27; N, 28.85.

Загальна методика синтезу четвертинних солей (2.X)

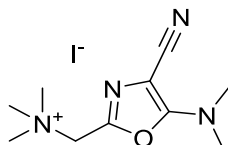
До 1 г (5 ммоль) аміну в розчин THF (або ж в CH_3CN) вносять однопорційно 1,05 еквівалента відповідного алкілятора. Спостерігають

екзотерму до 30-40 °С. Вимішують 2 години. Упарюють, затирають в ефірі, відфільтровують.

Загальна методика синтезу продуктів 1,2-перегрупування Стівенсона (2.X.a)

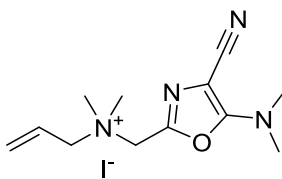
До 1 г солі в розчині THF (10-15 мл) вносять 1 екв. *t*-BuOK. Кип'ятять близько 2 годин, упарюють. Екстрагують МТБЄ/вода. Органічну частину сушать Na₂SO₄. Упарюють.

1-(4-ціано-5-(диметиламіно)оксазол-2-іл)-*N,N,N*-триметиламініум йодид (2.1)



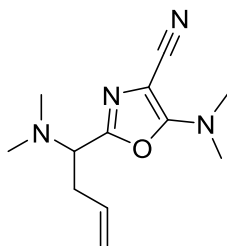
Вихід 1,5 г (90 %), $T_{пл}$ 200-210°C. Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆), δ, м.д.: 3.12 (с, 6H), 3.17 (с, 9H), 4.68 (с, 2H). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆), δ, м.д.: 38.9, 52.9, 84.9, 116.6, 142.5, 162.4. Мас-спектр, *m/z* (I_{відн.} %): 209.2 [M]⁺ (100). Знайдено, %: С 35.71; Н 5.13; N 16.65. C₁₀H₁₇IN₄O Вираховано, %: С 35.73; Н 5.10; N 16.67.

N-((4-ціано-5-(диметиламіно)оксазол-2-іл)метил)-*N,N*-диметилпроп-2-ен-1-амініум (2.2)



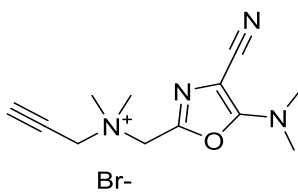
Вихід 1,6 г (87 %), $T_{пл}$ 122°C. Спектр ЯМР ¹H (DMSO-*d*₆), δ, м.д.: 6.07 (м, 1H), 5.71 – 5.61 (д, 2H), 4.61 (с, 2H), 4.08 – 3.99 (д, 2H), 3.13 (с, 6H), 3.07 (с, 6H). Спектр ЯМР ¹³C (DMSO-*d*₆), δ, м.д.: 162.32, 142.24, 128.79, 125.99, 116.57, 85.03, 65.89, 58.10, 50.23, 38.86. Знайдено, %: С 37.81; Н, 5.25; I, 35.00; N, 15.53. C₁₂H₁₉IN₄O Вираховано, %: С, 37.79; Н, 5.28; I, 35.03; N, 15.48.

5-(диметиламіно)-2-(1-(диметиламіно)бут-3-ен-1-іл)оксазол-4-карбонітрил (2.2a)



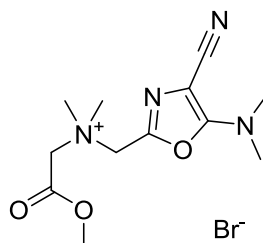
Вихід 0,5 г (80 %), $T_{пл}$ °С. Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6), δ , м.д., (J, Гц): 5.84 – 5.62 (м, 1H), 5.08 (дд, $J = 17.2, 1.9, 1H$), 4.99 (дд, $J = 10.3, 2.0, 1H$), 3.62 (тр, 1H), 3.09 (с, 6H), 2.60 – 2.41 (м, 2H), 2.18 (с, 6H). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6), δ , м.д.: 161.34, 151.98, 135.35, 117.44, 117.09, 82.82, 61.64, 41.45, 38.76, 34.19. Мас-спектр, m/z ($I_{відн.}$ %): 234 $[M+1]^+$ (100). Знайдено, %: С, 61.58; Н, 7.78; N, 23.94. $C_{12}H_{18}N_4O$. Вирахувано, %: С, 61.52; Н, 7.74; N, 23.91.

***N*-((4-ціано-5-(диметиламіно)оксазол-2-іл)метил)-*N,N*-диметилпроп-2-ін-1-амініум (2.3)**



Вихід 1,35 г (85 %), $T_{пл}$ 168°С. Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6), δ , м.д.: 4.73 (с, 2H), 4.52 (с, 2H), 4.13 (с, 1H), 3.21 (с, 6H), 3.13 (с, 6H). Спектр ЯМР ^{13}C (DMSO- d_6), δ , м.д.: 161.78, 141.35, 116.02, 84.67, 83.16, 72.01, 57.62, 53.36, 50.04, 38.30. Мас-спектр, m/z ($I_{відн.}$ %): 233 $[M+1]^+$ (30). Знайдено, %: С 46.00; Н, 5.44; Br, 25.48; N, 17.90. $C_{12}H_{17}BrN_4O$ Вирахувано, %: С 46.02; Н, 5.47; Br, 25.51; N, 17.89.

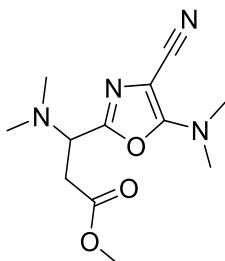
***N*-((4-ціано-5-(диметиламіно)оксазол-2-іл)метил)-2-метокси-*N,N*-диметил-2-оксоетан-1-амініум йодид (2.4)**



Вихід 0,9 г. (81 %), $T_{пл}$ 161°С. Спектр ЯМР 1H (DMSO- d_6), δ , м.д.: 4.85 (с, 2H), 4.59 (с, 2H), 3.77 (с, 3H), 3.31 (с, 6H), 3.11 (с, 6H). Мас-спектр, m/z ($I_{відн.}$ %):

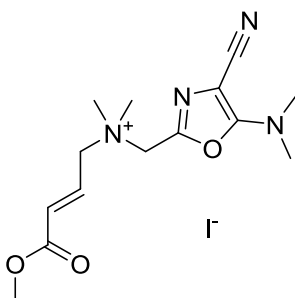
267.1 [M]⁺ (100). Знайдено, %: С 41.48; Н, 5.54; Вr, 23.04; N, 16.10. C₁₂H₁₉BrN₄O₃.
Виразувано, %: С 41.51; Н, 5.51; Вr, 23.01; N, 16.13.

Метил 3-(4-ціано-5-(диметиламіно)оксазол-2-іл)-3-(диметиламіно)пропаноат (2.4a)



Вихід 0,46 г (60 %), T_{пл} 52°C., 2D-спектр див.додаток 36. Мас-спектр, m/z (I_{відн.} %): 267.2 [M]⁺ (100). Знайдено, %: С, 54.15; Н, 6.85; N, 21.00. C₁₂H₁₈N₄O₃.
Виразувано, %: С, 54.12; Н, 6.81; N, 21.04.

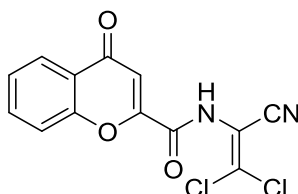
(E)-N-((4-ціано-5-(диметиламіно)оксазол-2-іл)метил)-4-метоксі-N,N-диметил-4-оксобут-2-ен-1-амініум (2.5)



Вихід 1,17 г (75 %), T_{пл} °C. Спектр ЯМР ¹H (DMSO-d₆), δ, м.д., (J, Гц): 6.94 (дд, ³J = 15.3, 1H), 6.37 (дд, ³J = 15.4, 1H), 4.73 (с, 2H), 4.33 (д, 2H), 3.72 (с, 3H), 3.18 (с, 6H), 3.12 (с, 6H). Мас-спектр, m/z (I_{відн.} %): 267.2 [M]⁺. Знайдено, %: С, 40.00; Н, 5.08; I, 30.18; N, 13.35. C₁₄H₂₁IN₄O₃. Виразувано, %: С, 40.01; Н, 5.03; I, 30.19; N, 13.33.

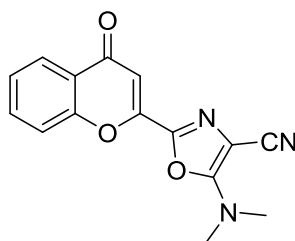
Частина 3.

N-(2,2-дихлоро-1-ціановініл)-4-оксо-4H-хромен-2-карбоксамід (3.2)



До 5 г (24 ммоль) сполуки **3.1** в 30 мл розчину CH_2Cl_2 вносять 3,4 г (26 ммоль) ADAN. Витримують 2 год, залужнюють, перевіряють рН, екстрагують, сушать Na_2SO_4 та упарюють. Вихід 1,32 г (90 %), $T_{\text{пл}}$ 190°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 8.18 (д, 1H), 7.71 (тр., 1H), 7.59 (д, 1H), 7.42 (тр, 1H), 6.80 (с, 1H). Спектр ЯМР ^{13}C ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 177.45, 158.84, 155.45, 153.97, 137.31, 135.72, 126.72, 119.24, 112.97, 112.40. Мас-спектр, m/z ($I_{\text{відн.}}$ %): 309.0 $[\text{M}]^+$. Знайдено, %: С, 50.58; Н, 1.99; Cl, 22.98; N, 9.10. $\text{C}_{13}\text{H}_6\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_3$. Вирахувано, %: С, 50.52; Н, 1.96; Cl, 22.94; N, 9.06.

5-(диметиламіно)-2-(4-оксо-4H-хромен-2-ил)оксазол-4-карбонітрил (3.3)



В 50 мл колбу вносять 1 г (3 ммоль) сполуки **3.2**, додають 10 мл дихлорметану. При температурі 20-25 °С по каплях прибавляють надлишок 1,05 мл (18 ммоль) 40%-розчину водного диметиламіну. Вимішують близько 1 години. Екстрагують, органічний шар сушать Na_2SO_4 , упарюють. Вихід 0,72 г (80 %), $T_{\text{пл}}$ 226°C. Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м.д.: 8.18 (д, 1H), 7.75 (тр, 1H), 7.59 (д, 1H), 7.42 (тр, 1H), 6.80 (с, 1H), 3.29 (с, 6H). Спектр ЯМР ^{13}C (CDCl_3), δ , м.д.: 177.34, 160.91, 155.88, 149.85, 142.96, 134.45, 125.79, 124.23, 118.36, 114.95, 109.26, 88.14, 39.22, 38.98. Мас-спектр, m/z ($I_{\text{відн.}}$ %): 281 $[\text{M}]^+$ (100). Знайдено, %: С, 64.09; Н, 3.89; N, 14.89. $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_3$. Вирахувано, %: С, 64.05; Н, 3.94; N, 14.94;

3. Обговорення експериментальних даних

Особливості електронної структури

Для оцінки зміни розташування електронних рівнів було проведено квантово-хімічні розрахунки. Оптимізацію молекулярної геометрії в основному і першому збудженому станах було виконано не-емпіричним методом DFT/G6-31(d,p)/wB97XD, а для розрахунків характеристик електронних переходів був

застосований метод TD DFT з тим же базисом і функціоналом, що і при розрахунках основного стану.

Молекулярні рівні.

Порівняти висхідне розташування рівнів, генерованих різними фрагментами, можна, якщо «виключити» спряження між ними; в роботі такі молекули моделювались обертанням фрагментів на 90°. Обчислені енергії фронтальних МО (Верхня Заповнена МО – ВЗМО та Нижня Вакантна МО – НВМО), а також найближчих до них орбіталей представлено в *Таблиці 1*. Водночас, локалізація орбіталей надмолекулярних фрагментах представлено на *Рисунку 1 та 2*.

Таблиця 1.

Енергії МО (eV)

МО	Mol. 1		Mol. 2		Mol. 3		Mol. 4	
	planar	perp.	planar	perp.	planar	perp.	planar	perp.
LUMO+1	-0,12	-0,31	-0,18	-0,23	-0,30	-0,36	-0,31	-0,30
LUMO	-1,89	-1,17	-2,18	-1,90	-1,81	-0,66	-1,98	-1,45
НОМО	-5,19	-5,72	-5,04	-5,64	-5,40	-5,84	-5,22	-5,80
НОМО-1	-6,03	-5,75	-5,82	-5,66	-6,85	-6,89	-6,41	-6,62
НОМО-2	-7,82	-8,16	-7,15	-7,08	-7,05	-7,04	-6,98	-6,82
НОМО-3	-8,24	-8,30	-8,18	-8,17	-8,13	-7,72	-7,74	-6,99
НОМО-4	8,29	-8,39	-8,21	-8,20	-8,24	-8,17	-8,09	-8,10

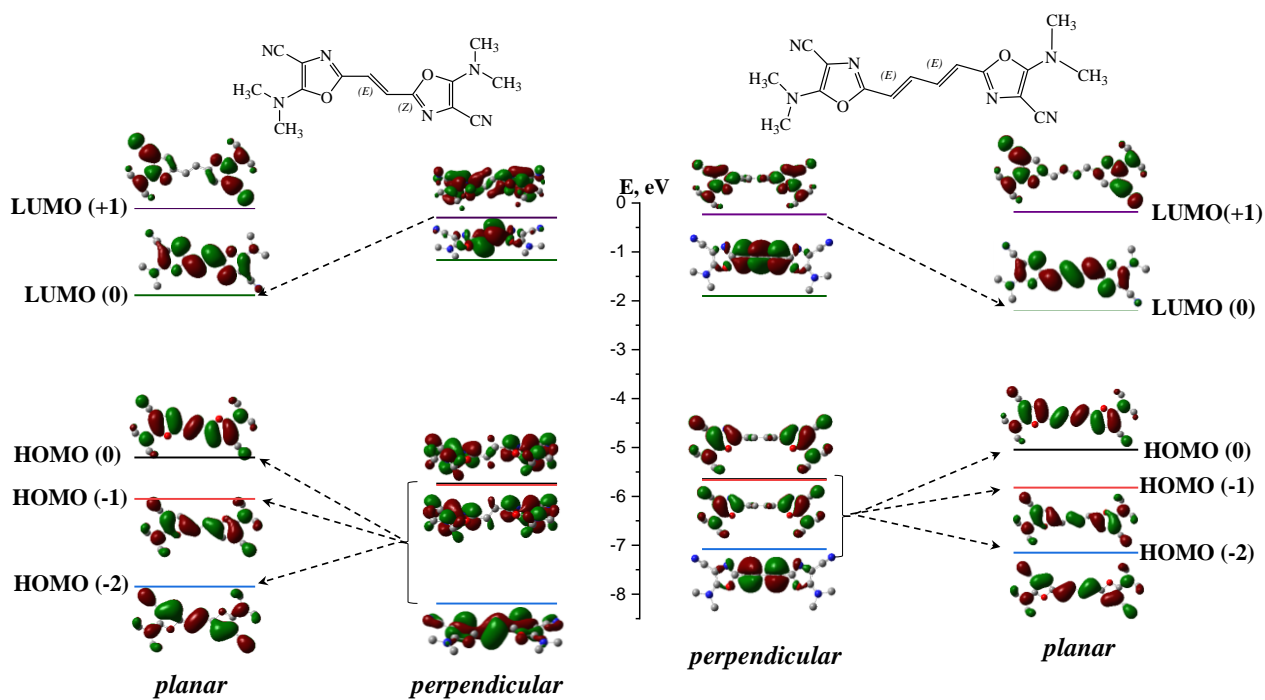


Рисунок 1. Енергії рівнів і форма (НВМО+1, НВМО, ВЗМО, ВЗМО-1, ВЗМО-2) спряжених симетричних оксазолів

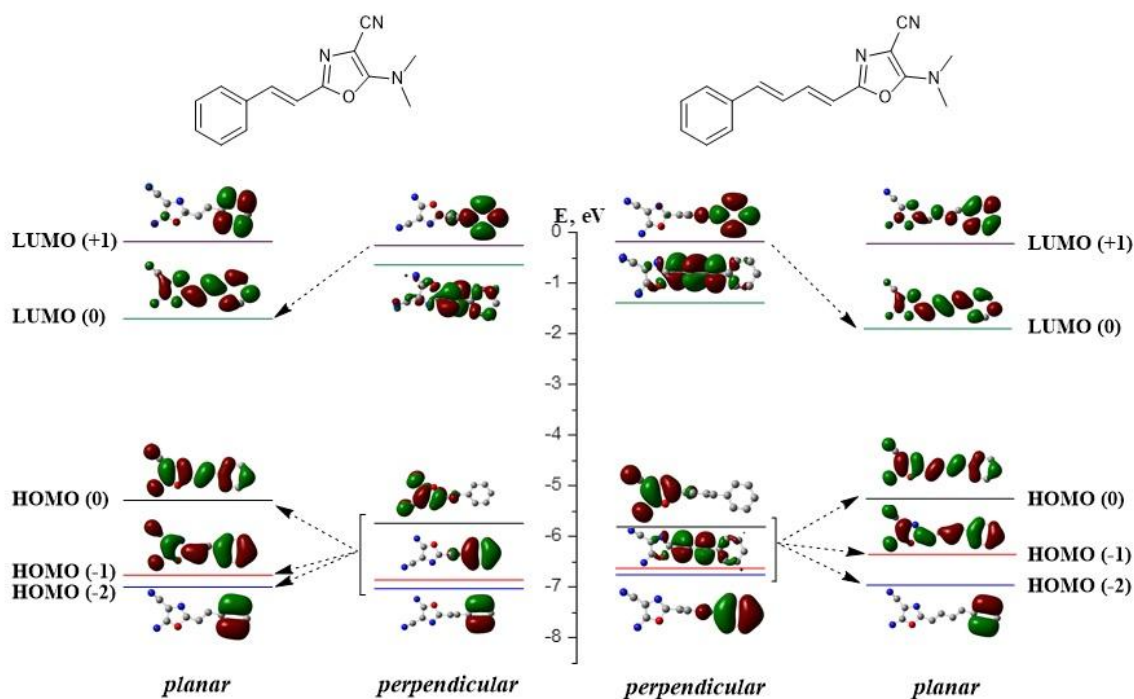


Рисунок 2. Енергії рівнів і форма (НВМО+1, НВМО, ВЗМО, ВЗМО-1, ВЗМО-2) спряжених несиметричних оксазолів

Як видно з Рисунок 1, для модельної перпендикулярної конфігурації дві верхні заповнені МО локалізовані на кінцевих гетеро циклах, а з Таблиці 1 видно, що їхні енергії практично співпадають (з точністю до взаємодію через σ -орбіталі). В реальній планарній молекулі ці дві орбіталі сильно взаємодіють (через делокалізовану π -електронну систему) і розщеплюються. В несиметричній молекулі, в перпендикулярній конфігурації, орбіталі кінцевих груп не співпадають, що є надвичайно цікавим моментом. Отже, й розщеплення цих орбіталей відрізняється від такого в симетричних полієнах. А значить варто очікувати цікавих ефектів у спектрах.

Довжини зв'язків

Подібно до симетричних полієнів 1,2, довжини зв'язків у поліметиновому в несиметричних молекулах також значно чергуються, і сильно вирівнюються при переході у збуджений стан. Розраховані довжини зв'язків приведено в Таблиці 2.

Таблиця 2

Compound	n	Bond	Symmetrical		Unsymmetrical	
			l, Å	l*, Å	l, Å	l*, Å
1 - 3	1	1 C1—C2	1,43507	1,39494	1,44023	1,40356
		2 C2—C3	1,35280	1,39703	1,35045	1,40495
		3 C3—C4	1,43507	1,39494	1,46090	1,41884
2 - 4	2	1 C1—C2	1,43489	1,40904	1,43665	1,40580
		2 C2—C3	1,35761	1,39355	1,35594	1,39961
		3 C3—C4	1,43313	1,40340	1,43742	1,40323
		4 C4—C5	1,35761	1,39355	1,35528	1,39555

	5	C5—C6	1,43489	1,40904	1.46044	1,42660
--	---	-------	---------	---------	---------	---------

Як видно з *Таблиці 2*, в несиметричних довжини зв'язків в еквівалентних положеннях поліметинового ланцюга неоднакові. До того ж, чергування довжин сусідніх зв'язків дещо зменшується – на відміну від несиметричних барвників, в яких перехід до несиметричних молекул супроводжується появою альтернування довжин зв'язків від однієї кінцевої групи до протилежної.

Така відмінність повинна проявитися спектрально: в збільшенні вініленового зсуву і в зменшенні стоксових зсувів.

На жаль, в зв'язку з пандемією не вдалось провести повний аналіз спектральних властивостей та переконатись в достовірності припущених даних. Повне порівняння симетричних та несиметричних полієнів та поліметинів буде здійснене нашою науковою групою в майбутньому.

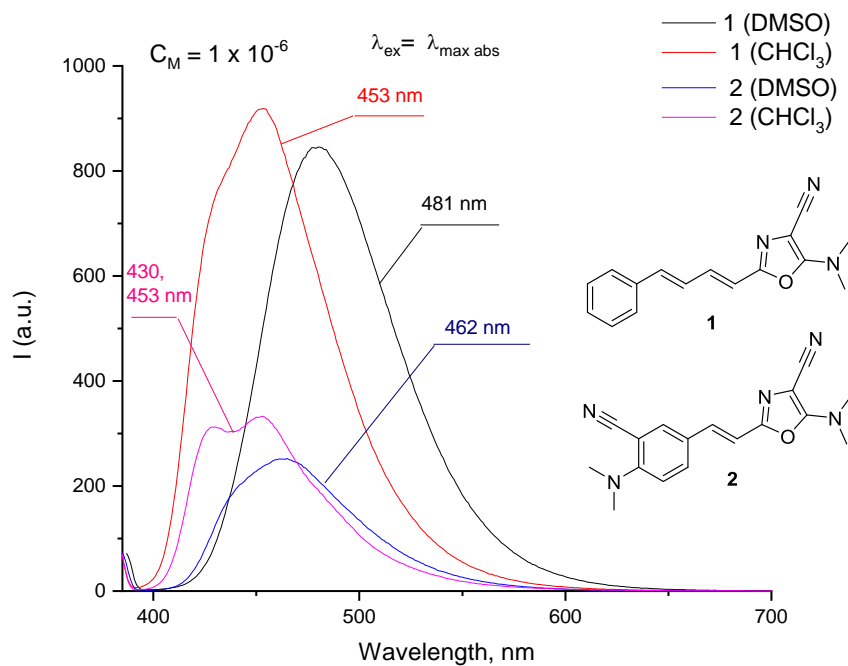
В даній роботі було встановлено лише стоксів зсув для двох несиметричних оксазолів 1 та 2 в розчинниках DMSO та CDCl_3 , що можна подати у вигляді наступної таблиці

Таблиця 3.

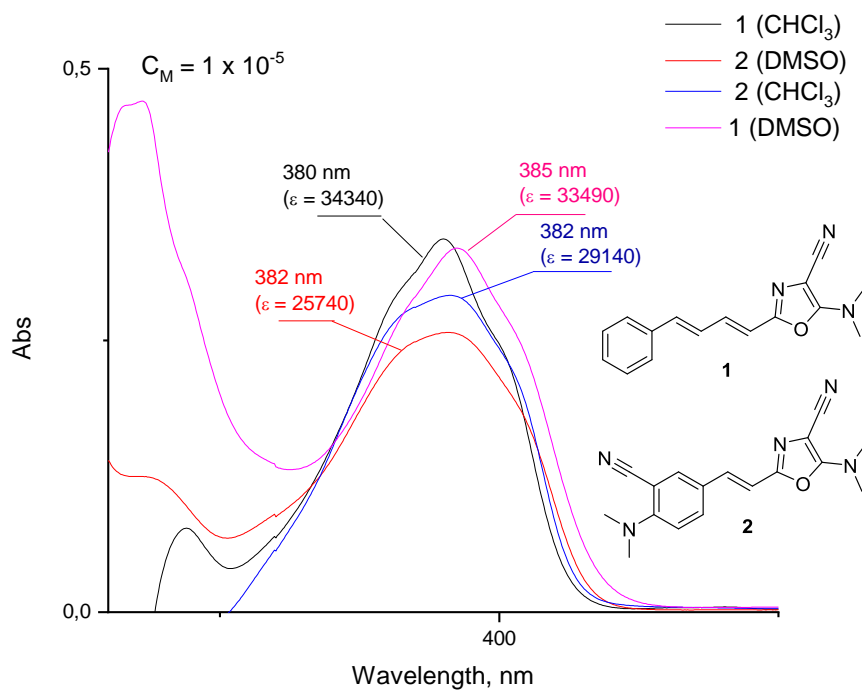
Експериментальні довжини хвиль (λ) в спектрах поглинання (λ^{abs}) та флуоресценції (λ^{fl}) полієнів 1-2

Молекула	$\lambda^{\text{abs}}, \text{nm}$	$\lambda^{\text{fl}}, \text{nm}$	$\Delta\nu_s, \text{cm}^{-1*}$
	<i>exp.</i>	<i>exp.</i>	<i>exp.</i>
1 ДМСО	385	481	5184
1 CHCl_3	380	453	4240
2 ДМСО	382	462	4533
2 CHCl_3	382	453	4103

* $\Delta\nu_s = \Delta\nu(\text{fluor}) - \Delta\nu(\text{abs})$



Абсорбційний спектр речовин **1** та **2** в ДМСО та CHCl₃ ($C_M = 1 \cdot 10^{-5}$)



Емісійний спектр речовин **1** та **2** в ДМСО та CHCl₃

$$(C_M = 1 \cdot 10^{-6}, \lambda_{ex} = \lambda_{max.abs})$$

Висновки

1. Отримано ряд нових похідних 5-(диметиламіно)-1,3-оксазол-4-карбонітрилу.
2. Розроблено новий підхід до синтезу несиметричних оксазолів.
3. Закладено уявлення про базові відмінності електронних та спектральних властивостей симетричних та несиметричних оксазольних похідних.

Список літератури

1. Карцев В.Г. Химия и биологическая активность синтетических и природных соединений «Азотсодержащие гетероциклы». – МБФНП, 2006. – Vol. 1.
2. Kakkar S., Narasimhan B. A comprehensive review on biological activities of oxazole derivatives // BMC Chem. – 2019. – Vol. 13, № 1. – P. 16.
3. Zhang H.-Z., Zhao Z.-L., Zhou C.-H. Recent advance in oxazole-based medicinal chemistry // Eur. J. Med. Chem. – 2018. – Vol. 144. – P. 444–492.
4. Matsumura K., Saraie T., Hashimoto N. Studies of nitriles. VII. Synthesis and properties of 2-amino-3,3-dichloroacrylonitrile (ADAN). // Chem. Pharm. Bull. (Tokyo). – 1976. – Vol. 24, № 5. – P. 912–923.
5. Chumachenko S.A., Kachaeva M.V., Shablykin O.V., Rusanov E.B., Brovarets V.S. Reactions of N-(2,2-dichloro-1-cyanoethenyl)-N'-methyl(phenyl)ureas with aliphatic amines // Russ. J. Gen. Chem. – 2017. – Vol. 87, № 5. – P. 985–990.
6. Kornii Y., Chumachenko S., Shablykin O., Prichard M.N., James S.H., Hartline C., Zhirnov V., Brovarets V. New 2-Oxoimidazolidine Derivatives: Design, Synthesis and Evaluation of Anti-BK Virus Activities *in Vitro* // Chem. Biodivers. – 2019. – Vol. 16, № 10.
7. Драч, ін. // Журнал Органической Химии. – 1974. – Vol. 10. – P. 1271–1274.
8. Драч Б.С., Свиридов Е.П., Кисиленко А.А., Кирсанов А.В. // Журнал Органической Химии. – 1973. – Vol. 9, № 9. – P. 1818–1824.
9. Драч Б.С., Броварец В.С., Смолий О.Б. Синтезы азотсодержащих гетероциклических соединений на основе амидоалкилирующих агентов. – Киев: Наукова думка, 1992. – 175 p.
10. Matsumura K., Saraie T., Hashimoto N. Studies of nitriles. VIII. Reactions of N-acyl derivatives of 2-amino-3,3-dichloroacrylonitrile (ADAN) with amines. 1. A new synthesis of 2-substituted-5-(substituted amino)oxazole-4-carbonitriles and -4-N-acylcarboxamides. // Chem. Pharm. Bull. (Tokyo). – 1976. – Vol. 24, № 5. – P. 924–940.
11. Драч Б.С., Мицкевич Г.Н. // Журнал Органической Химии. – 1978. – № 14. – P. 501–507.

12. Chumachenko S.A., Shablykin O.V., Kozachenko A.P., Osadchuk T.V., Brovarets V.S. A new route for the synthesis of substituted 5-amino-4-cyanoimidazol-2-ones – precursors for the preparation of 3,6,7,9-tetrahydro-8H-purin-8-ones derivatives // Chem. Heterocycl. Compd.– 2011.– Vol. 47, № 3.– P. 336–341.
13. Chumachenko S.A., Kachaeva M.V., Shablykin O.V., Rusanov E.B., Brovarets V.S. Reactions of N-(2,2-dichloro-1-cyanoethenyl)-N'-methyl(phenyl)ureas with aliphatic amines // Russ. J. Gen. Chem.– 2017.– Vol. 87, № 5.– P. 985–990.
14. Pil'ov S.G., Brovarets V.S., Vinogradova T.K., Chernega A.N., Drach B.S. // Russ. J. Gen. Chem.– 2001.– Vol. 71, № 2.– P. 280–285.
15. Kozachenko A.P., Shablykin O.V., Chernega A.N., Brovarets V.S. Synthesis of a new heterocyclic system 7,8-dihydroimidazo[1,2-c][1,3]oxazolo[4,5-e]pyrimidine // Chem. Heterocycl. Compd.– 2010.– Vol. 46, № 9.– P. 1116–1121.
16. Bricks J.L., Kachkovskii A.D., Slominskii Y.L., Gerasov A.O., Popov S.V. Molecular design of near infrared polymethine dyes: A review // Dyes Pigments.– 2015.– Vol. 121.– P. 238–255.
17. Lutsyk P., Piryatinski Y., Kachkovsky O., Verbitsky A., Rozhin A. Unsymmetrical Relaxation Paths of the Excited States in Cyanine Dyes Detected by Time-Resolved Fluorescence: Polymethinic and Polyenic Forms // J. Phys. Chem. A.– 2017.– Vol. 121, № 43.– P. 8236–8246.