Тематический раздел: Препаративные исследования. **Полная исследовательская публикация**
Утверждённая научная специальность ВАК: 1.4.3. Органическая химия;
2.6.10. Технология органических веществ

Идентификатор ссылки на объект – ROI: jbc-01/23-76-10-1
Цифровой идентификатор объекта – DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/23-76-10-1
Поступила в редакцию 9 октября 2023 г. УДК 547.786.5.

Синтез 3-(гетерил)-4,5-дигидро-5-изоксазолкарбоновых кислот

© Панова[1] Валерия Анатольевна, Шетнев[1,2] Антон Андреевич, Алексеев[1] Михаил Алексеевич, Блюмина[1] Мария Владимировна, Корсаков[1]* Михаил Константинович, Хохлов[2] Александр Леонидович, Котов[1+] Александр Дмитриевич

[1] *Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского. ул. Республиканская, 108. г. Ярославль, 150000. Россия. Тел.: +7 (4852) 73-15-29. E-mail: kotad@mail.ru*
[2] *Ярославский государственный медицинский университет. ул. Революционная, 5. г. Ярославль, 150000. Ярославская область. Россия. E-mail: a.shetnev@yspu.org*

*Ведущий направление; +Поддерживающий переписку

Ключевые слова: гетероциклы, изоксазолин, оксим, синтез, циклоприсоединение, карбоновые кислоты.

Аннотация

Статья посвящена синтезу изоксазолин карбоновых кислот, содержащих гетерциклические фрагменты имидазола и пиразола. Среди соединений данного класса найдены лекарственные кандидаты, направленные на борьбу с воспалительными заболеваниями, в том числе ревматоидным артритом по механизму блокирования активируемого протеазой рецептора – PAR2. В этой связи в настоящей работе была поставлена цель повышения структурного разнообразия доступных изоксазолин-содержащих карбоновых кислот, включающий также второй гетероциклический фрагмент, такой как имидазол и пиразол. Предлагается трехстадийная схема синтеза целевых 3-(гетерил)-4,5-дигидро-5-изоксазолкарбоновых кислот, которая включат в себя стадию получения оксима карбальдегида, объединенную стадию хлорирования оксима хлорсукцинимидом и циклоприсоединения полученного хлороксима к эфиру акриловой кислоты и последующий гидролиз сложного эфира натриевой щелочью. Полученные ранее не описанные соединения охарактеризованы с помощью ЯМР спектроскопии и, а экспериментальные данные наглядно представлены в таблицах. Поскольку данные кислоты представляют собой перспективные строительные блоки для производства инновационных лекарственных средств, в исследовании особое внимание уделено вопросам оптимизации методик синтеза с перспективой переноса технологии к опытно-промышленным масштабам. С целью достижения приемлемых технико-экономических показателей в ходе разработки было найдено оптимальное соотношение субстрат/реагент/основание, проведена оценка влияния природы растворителя и соотношения реагентов на протекание стадии циклоконденсации. В сравнении с имеющимися литературными данными, предлагаемая технология позволит сократить время синтеза, увеличит выход продукта, используя наиболее безопасные и доступные реагенты с меньшими расходными коэффициентами. Таким образом, был разработан препаративный метод синтеза целевых 3-(гетерил)-4,5-дигидро-5-изоксазолкарбоновых кислот исходя из гетероциклических карбальдегидов ряда пиразола и имидазола, пригодный для наработки опытно-промышленных серий данных продуктов.

Выходные данные для цитирования русскоязычной печатной версии статьи:
Панова В.А., Шетнев А.А., Алексеев М.А., Блюмина М.В., Корсаков М.К., Хохлов А.Л., Котов А.Д. Синтез 3-(гетерил)-4,5-дигидро-5-изоксазолкарбоновых кислот. *Бутлеровские сообщения.* **2023**. Т.76. №10. С.1-8. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/23-76-10-1

Выходные данные для цитирования русскоязычной электронной версии статьи:
Панова В.А., Шетнев А.А., Алексеев М.А., Блюмина М.В., Корсаков М.К., Хохлов А.Л., Котов А.Д. Синтез 3-(гетерил)-4,5-дигидро-5-изоксазолкарбоновых кислот. *Бутлеровские сообщения А.* **2023**. Т.6. №4. Id.1. DOI: 10.37952/ROI-jbc-01/23-76-10-1/ROI-jbc-RA/23-6-4-1