

Синтез 3-арилизоксазолов и их сульфамидных производных

© Комшина⁺ Людмила Александровна, Мартазова Валентина Владимировна,
Проскурина Ирина Константиновна, Корсаков* Михаил Константинович
и Котов Александр Дмитриевич

Кафедра химии, теории и методики преподавания химии. Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского. ул. Республиканская, 108. г. Ярославль, 150000.
Россия. Тел.: (8452) 731529. E-mail: komshinala@mail.ru

*Ведущий направление; ⁺Поддерживающий переписку

Ключевые слова: изоксазолы, сульфонилхлорирование, сульфонамиды, карбоксамиды, региоселективность.

Аннотация

Большой интерес к двуядерным ароматическим системам, содержащим изоксазолный цикл и сульфамидную группу, обусловлен влиянием сразу двух фармакофорных групп на биологическую активность этих соединений. Данная статья посвящена разработке метода синтеза 3-арилизоксазол-содержащих соединений и их сульфамидных производных из простых и доступных продуктов органического синтеза. Целевыми продуктами разработанных мультистадийных схем являются производные различных бициклических систем, содержащих изоксазолный цикл и второе ароматическое ядро, связанное с сульфофрагментом. Синтез 3-арил-5-ациламиноизоксазолов осуществляли последовательным превращением метиловых эфиров ароматических карбоновых кислот в соответствующие нитрилы взаимодействием с ацетонитрилом в присутствии гидрида натрия в диоксане. На следующей стадии нитрилы вступали в реакцию с гидроксиламином в водном растворе гидроксида натрия с образованием соответствующих бициклических аминов, которые далее ацилировали в ацетонитриле хлорангидридом уксусной кислоты в присутствии пиридина. Суммарные выходы 3-арил-5-*N*-ациламиноизоксазолов составили не менее 60%. Установлено, что при сульфонилхлорировании 3-арил-5-*N*-ациламинопроизводных изоксазола в зависимости от условий проведения эксперимента и строения исходных субстратов образуются как моно-, так и дисульфонилхлориды. Методом ЯМР ¹H спектроскопии доказана региоселективность реакции сульфонилхлорирования синтезированных бициклических систем. Исследовано влияние различных факторов на протекание реакции сульфонилхлорирования синтезированных бициклических систем. Установлена зависимость направления электрофильной атаки от строения соединений и от условий проведения эксперимента. В результате выполненного исследования были получены продукты, как моно-, так и дисульфонилхлорирования. При увеличении времени реакции накапливается продукт дисульфонилхлорирования и параллельно протекает реакция деацилирования. Проведено убедительное доказательство строения всех синтезированных соединений с использованием комплекса современных методов физико-химического анализа.