

## Региоселективность сульфонилхлорирования 3-арил-5-*N*-ациламиноизоксазолов

© Комшина<sup>+</sup> Людмила Александровна, Васильева Елена Андреевна,  
Проскурина Ирина Константиновна, Котов Александр Дмитриевич  
и Корсаков\* Михаил Константинович

Кафедра химии, теории и методики преподавания химии. Ярославский государственный педагогический университет им. К.Д. Ушинского. ул. Республиканская, 108. г. Ярославль, 150000. Россия. Тел.: (8452) 73-15-29. E-mail: komshinala@mail.ru

\*Ведущий направление; <sup>+</sup>Поддерживающий переписку

**Ключевые слова:** изоксазолы, сульфонилхлорирование, региоселективность, квантово-химическое моделирование, орбитальный контроль реакции.

### Аннотация

Большой интерес к сульфонамидным производным гетероароматических систем обусловлен их высокой и специфической биологической активностью. Они широко используются в качестве ингибиторов карбоангидраз человека, участвующих в реализации различных биохимических процессов. Основным подходом к синтезу сульфонамидных производных является взаимодействие соответствующих сульфонилхлоридов с аммиаком или аминсоединениями. Важной стадией в схеме получения данных соединений является сульфонилхлорирование соответствующих ароматических субстратов. Ранее нами была предложена схема синтеза сульфонилпроизводных 3-арил-5-*N*-ациламиноизоксазолов. При этом было установлено, что в зависимости от строения исходных субстратов в результате реакции моносульфонилхлорирования региоселективно образуются или продукты замещения водорода в гетероцикле, или в карбоароматическом ядре. Представленная статья посвящена теоретическому изучению региоселективности в реакциях сульфонилхлорирования 3-арил-5-*N*-ациламиноизоксазолов с использованием квантово-химического моделирования структуры субстратов и образующихся продуктов методом теории функционала плотности (DFT) в корреляционно-обменном гибридном потенциале (B3LYP) с базисным набором 6-31G(*d,p*) в программном обеспечении FireFly 8.2. Проведенные расчеты и сравнительный анализ энергетических характеристик всех возможных изомерных сульфонилхлоридов позволили исключить термодинамический контроль протекания процесса сульфонилхлорирования 3-арил-5-*N*-ациламиноизоксазолов и сделать заключение о том, что реакция является кинетически контролируемой. Установлено, что реакционным центром субстрата является атом углерода ароматического цикла, который вносит максимальный вклад в ВЗМО соединения, то есть направление электрофильной атаки подчиняется орбитальному контролю. Для 3-фенил- и 3-(4-бромфенил)-5-*N*-ациламиноизоксазолов в реакционных условиях первоначально протекает процесс гидролиза амидной связи, и последующее сульфонилхлорирование образующихся 3-арил-*N*-5-аминоизоксазолов подчиняется орбитальному контролю.