

Эта часть работы выложена в ознакомительных целях. Если вы хотите получить работу полностью, то приобретите ее воспользовавшись формой заказа на странице с готовой работой:

<https://studservis.ru/kursovaya-rabota/354879>

Тип работы: Курсовая работа

Предмет: Химия

Введение 2

Синтез изоксазола 3

Химические свойства изоксазола 6

Изоксазол как биологически активное вещество 7

Выводы 13

Список использованной литературы: 15

Самым распространенным методом синтеза изоксазола является реакция 1,3-диэлектрофильные соединения с гидросиламином (Схема 1). В качестве 1,3-диэлектрофилов могут использоваться 1,3-кетональдегиды, 1,3-дикетоны, 1,3-кетозиферы, 1,3-кетонитрилы, 4-ацетил-2,3-дигидрофураны, кетонамины, дитиоацетали α -ацилкетонамины, 1-арил-3,4,4-трихлорбут-3-ен-1-оны [3]. Температура процесса не регламентируется, поскольку индивидуальна для каждого 1,3-диэлектрофила, однако, как правило, используют незначительное нагревание для ускорения реакции. Реакция между 1,3-дикетонами и гидросиламином приводит к формированию изоксазола через внутримолекулярную циклизацию, за которой идет дегидратация интермедиата [4].

Преимуществом данного метода является возможность получения различных веществ на основе изоксазола за счет замены R на дополнительные алкилы, арилы и т.д.

Наиболее прямой является реакция дипольного [3+2] циклоприсоединения нитрилоксидов с алкинами (Схема 2). Данный метод был разработан профессором Килико и коллегами еще в середине прошлого века. С того момента метод значительно дорабатывался и, на сегодняшний день, является одним из основных при получении изоксазола. Нитрилоксиды, как правило, синтезируют одним из следующих способов: дегидрогалогенированием N-гидроксиимидоилгалогенидов в присутствии оснований, окислением альдоксимов или дегидратацией первичных нитроалканов. Для улучшения выхода продукта и региоселективности реакции используются металлические (медные и рутениевые) катализаторы [5]. При этом процесс идет через образование металлациклических интермедиатов [4]. Следует также отметить, что нитрилоксиды, содержащие электроноакцепторные заместители, реагируют медленнее, чем содержащие электронодонорные группы [6].

Метод в дальнейшем дорабатывался для получения B-, Al-, Si и I-замещенного изоксазола [7].

Также возможно проведение аналогичного процесса с алкенами (Схема 3).

При этом кроме целевой реакции циклоприсоединения к дипольярофилу, нитрилоксиды также способны претерпевать димеризацию, давая фуросаны. Соотношение этих двух процессов определяется реакционной способностью дипольярофила и стерическими факторами.

Основными недостатками метода являются нестабильные вещества, которые используются для получения нитрилоксидов (гидроксииминоилхлориды и оксимы). Для компенсации этой проблемы возможно применение гипервалентного иода в качестве катализатора при синтезе оксидов нитрила из оксимов. Кроме этого, при недостаточной селективности реакции в отсутствие катализаторов может происходить формирование нескольких побочных продуктов.

Еще одним относительно новым и эффективным способом синтеза изоксазола является реакция 1,3-бисарилмонотио-1,3-дикетонатов с азидом натрия в присутствии 2-иодоксибензойная кислоты в качестве катализатора (Схема 4). Реакция протекает при комнатной температуре, имеет высокий выход продукта и, как и первый способ синтеза, может использоваться для получения производных изоксазола [8].

Особенностью такого метода синтеза является формирование связи N-O непосредственно в ходе реакции получения изоксазола. Преимуществами метода являются также доступность исходных реагентов, отсутствие жестких условий протекания реакции и высокая селективность процесса.

1. A. Saleem Bukharilsoxazole Derivatives against Carbonic Anhydrase: Synthesis, Molecular Docking, MD Simulations, and Free Energy Calculations Coupled with In Vitro Studies / A. Saleem, U. Farooq, S. Majid et al.// ACS Omega. – 2022. – Vol. 7, No 34. – P. 30359-30368.
2. Ch. P. Pandhurnekar A review of recent synthetic strategies and biological activities of isoxazole / Ch. P. Pandhurnekar, H. C. Pandhurnekar, A. J. Mungole, S. S. Butoliya, B. G. Yadao // J. Heterocycl. Chem. – 2022. – Vol. 60, No. 4. – P. 537-565.
3. О. Б. Бондаренко. Основные направления и последние тенденции в синтезе и применении изоксазолов / О. Б. Бондаренко, Н. В. Зык // Химия гетероцикл. соединений. – 2020. – Т. 56, №. 6. – С. 694-707.
4. V. Ji Ram. The Chemistry of Heterocycles / V. Ji Ram, A. Sethi, M. Nath, R. Pratap // Elsevier. – 2017. – 489 p.
5. V. B. Audichya. An efficient synthesis of novel isoxazole bearing pyrazole derivatives via [3 + 2] heteroannulation using cupric acetate / V. B. Audichya, M. M. Savant, Y. T. Naliapara // J. Heterocycl. Chem. – 2022. – Vol. 59, No. 2. – P. 341-350.
6. N. Agrawal. The synthetic and therapeutic expedition of isoxazole and its analogs / N. Agrawal, Pr. Mishra // Med. Chem. Res. – 2018. – Vol. 17., No. 5. – P. 1309-1344.
7. S. Das. An overview of metal-free synthetic routes to isoxazoles: the privileged scaffold / S. Das, K. Chanda // RSC Adv. – 2021. – Vol. 11. – P. 32680-32705.
8. M. Antony P. Reaction of 1,3-Bis(het)arylmonothio-1,3-diketones with Sodium Azide: Regioselective Synthesis of 3,5-Bis(het)arylisoxazoles via Intramolecular N-O Bond Formation / M. Antony P, G. L. Balaji, P. Iniyavan, H. Ila // J. Org. Chem. – 2020. – Vol. 85, No. 23. – P. 15422-15436.
9. J. Zhu. The recent progress of isoxazole in medicinal chemistry / J. Zhu, J. Mo, H. Lin, Y. Chen, H. Sun // Bioorg. Med. Chem. – 2018. – Vol. 26., No. 12. – P.3065-3075.
10. N.M. Mahrous. Synthesis and antimicrobial evaluation of some heterocyclic chalcone derivatives / N. M. M. Hamada, E. M. Sharshira // Molecules. – 2011. – Vol. 16., No. 3. – P. 2304-2312.
11. K. J. M. Swapnaja. Design, synthesis and biological evaluation of diaziridinyl quinone isoxazole hybrids / K. J. M. Swapnaja, S. Yennam, M. Chavali et al. // Eur. J. Med. Chem. – Vol. 117. – P. 85-98.
12. E. Banoglu. 4,5-Diarylisoxazol-3-carboxylic acids: A new class of leukotriene biosynthesis inhibitors potentially targeting 5-lipoxygenase-activating protein (FLAP) / E. Banoglu, E. Çelikoğlu, S. Völker // Eur. J. Med. Chem. – 2016. – Vol. 113. – P. 1-10.
13. Cl. Lamberth. Oxazole and Isoxazole Chemistry in Crop Protection / Clemens Lamberth // J. Heterocycl. Chem. – 2018. – Vol. 55, No. 9. – P. 2035-2045.
14. X. Wang. Isoxazole/Isoxazoline Skeleton in the Structural Modification of Natural Products: A Review / X. Wang, Q. Hu, H. Tang X. Pan // Pharm. – 2023. – Vol. 16., No. 2. – 228.

Эта часть работы выложена в ознакомительных целях. Если вы хотите получить работу полностью, то приобретите ее воспользовавшись формой заказа на странице с готовой работой:

<https://stuservis.ru/kursovaya-rabota/354879>