

PR-100

**ПОЛИФТОРАЛКИЛСОДЕРЖАЩИЕ
4-АРИЛГИДРАЗИНИЛИДЕНИЗОКСАЗОЛЫ:
СИНТЕЗ И АНТИМИКОТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ**

**А. Н. Перминова^{1,2}, Н. А. Елькина², Н. А. Агафонова², Е. В. Щегольков^{1,2},
Я. В. Бургарт^{1,2}, Н. П. Евстигнеева³, Н. А. Герасимова³, В. И. Салоутин^{1,2}**

¹Уральский федеральный университет им. первого Президента России Б. Н. Ельцина,
620002, Россия, г. Екатеринбург, ул. Мира, 19.

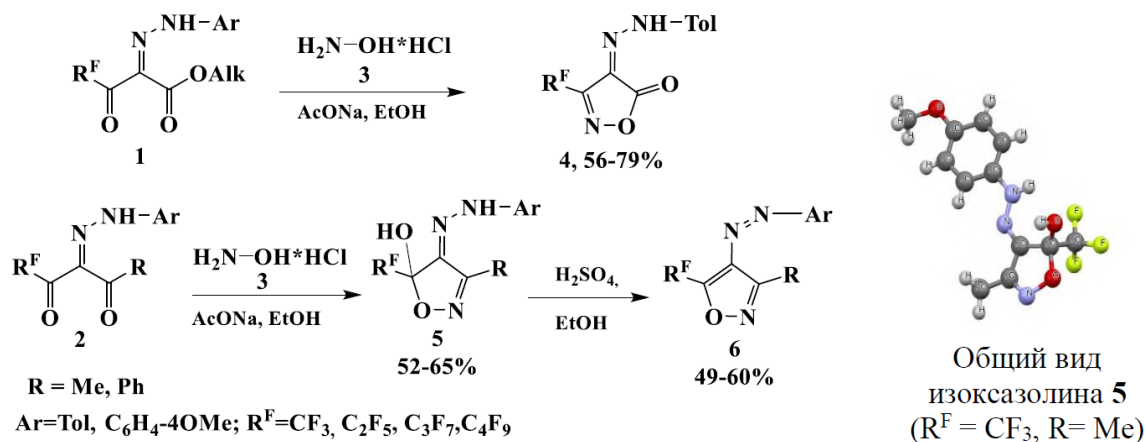
²Институт органического синтеза им. И. Я. Постовского, УрО РАН,
620990, Россия, г. Екатеринбург, ул. С. Ковалевской/Академическая, 20/22.

³Уральский научно-исследовательский институт дерматологии, венерологии и
иммунопатологии, 620076, Россия, г. Екатеринбург, ул. Щербакова, 8.

E-mail: nastena_pn@mail.ru

Фрагмент изоксазола присутствует в структурах большого количества терапевтических средств [1], в том числе антимикробных агентах. Например, изоксазолильная группа содержится в устойчивых к бета-лактамазам антибиотиках, таких как *клоксациллин*, *диклоксациллин* и *флуклоксациллин*.

Нами получен ряд производных изоксазола, функционализированных полифторалкильным и арилгидразинилиденовым заместителем как потенциальных антимикробных агентов. Найдено, что хемоселективная циклизация 3-полифторалкил-2-арилгидразинилиден-3-оксоэфиров **1** с гидрохлоридом гидроксиламина **3** приводит к 4-арилгидразинилиден-3-полифторалкилизоксазол-5-онам **4**, тогда как аналогичная реакция 2-арилгидразинилиден-1,3-дикетонов **2** первоначально дает 4-арилгидразинилиден-5-гидрокси-5-полифторалкилизоксазолины **5**, которые после дегидратации при кипячении в этаноле в присутствии концентрированной серной кислоты образуют изоксазолы **6**. С помощью РСА подтверждено 3-R^F-изомерное строение изоксазолинов **5**. 5-R^F-Региоизомерное строение изоксазолонов **4** установлено на основании их ИК спектров, в которых присутствует высокочастотная полоса поглощения валентных колебаний γ-лактонной группы. Эти данные указывают на разные направления циклизации гидроксиламина **3** с полифторалкилсодержащими 3-оксоэфирами **1** и 1,3-дикетонами **2**.



Среди синтезированных изоксазолонов **4** и изоксазолинов **5** выявлены эффективные микостатики в отношении широкого спектра патогенных штаммов дерматофитов *T. rubrum*, *T. gypsum*, *T. tonsurans*, *T. violaceum*, *E. floccosum*, *M. canis*, *T. interdigitale* (МИК до 0,78 мг/мл).

Библиографический список

[1] Sysak A. Isoxazole ring as a useful scaffold in a search for new therapeutic agents/ A. Sysak, B. Obmińska-Mrukowicz // European Journal of Medicinal Chemistry. – 2017. – Vol. 137. – P. 292–309.