



UDK:547.1-304.2+547-327

Sarvinov BOBONAZAROVA,
O'zMU tayanch doktranti,
E-mail: bobonazarovasarvinov7@gmail.com
Anvar ABDUSHUKUROV,
O'zMU professori, k.f.d.
Muxriddin YUSUFOV,
O'zMU katta o'qituvchi, PhD

Toshkent farmatsevtika Instituti organik sintez kafedrasida professori, k.f.d. Karimov A. taqrizi asosida

STUDY OF THE REACTIONS OF N-CHLOROACETYLTATION PRODUCTS OF ANILINE WITH SOME ALKALOIDS (ZANGORINE AND PSEUDOEPHEDRINE)

Annotation

N-acyl compounds of aniline were obtained. The physical constants of the obtained 2-chloro-N-phenylacetamide were determined and the structure was confirmed using the IR-spectroscopy method. The reaction of 2-chloro-N-phenylacetamide with zangorin and pseudoephedrine alkaloids was studied. The physical constants of the obtained products were determined and their structure was confirmed using the IR-spectroscopy method. The influence of the nature of the solvent on the yield of the reaction of aniline with zangorin and pseudoephedrine alkaloids was studied, and the results obtained from the reactions carried out in different solvents were compared.

Key words: Aniline, chloroacetyl chloride, 2-chloro-N-phenylacetamide, zangorin, pseudoephedrine, organic solvents, triethylamine.

ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИЙ ПРОДУКТОВ N-ХЛОРАЦЕТИЛИРОВАНИЯ АНИЛИНА С НЕКОТОРЫМИ АЛКАЛОИДАМИ (ЗАНГОРИН И ПСЕВДОЭФЕДРИН)

Аннотация

Получены N-ацильные соединения анилина. Определены физические константы полученного 2-хлор-N-фенилацетамида и подтверждена структура методом ИК-спектроскопии. Изучено взаимодействие 2-хлор-N-фенилацетамида с алкалоидами зангорином и псевдоэфедрином. Определены физические константы полученных продуктов и подтверждена их структура методом ИК-спектроскопии. Изучено влияние природы растворителя на выход реакции анилина с алкалоидами зангорина и псевдоэфедрина, проведено сравнение результатов, полученных при проведении реакций в разных растворителях.

Ключевые слова: Анилин, хлорацетилхлорид, 2-хлор-N-фенилацетамид, зангорин, псевдоэфедрин, органические растворители, триэтиламин.

ANILINNI N- XLORATSETILLASH MAHSULOTLARINING BA'ZI ALKALOIDLAR (ZANGORIN VA PSEVDUEFEDRIN) BILAN REAKSIYALARINI O'RGANISH

Annotatsiya

Anilinning N-atsil birikmalari olindi. Olingan 2-xloro-N-fenilatsetamidning fizik doimiyliklari aniqlandi va tuzilishi IQ-spektroskopiya usuli yordamida tasdiqlandi. 2-xloro-N-fenilatsetamidning zangorin va psevduefedrin alkaloidlari bilan reaksiyasi o'rganildi. Olingan mahsulotlarning fizik doimiyliklari aniqlandi va tuzilishi IQ-spektroskopiya usuli yordamida tasdiqlandi. Anilinning zangorin va psevduefidrin alkaloidlari bilan reaksiyasi unumiga erituvchi tabiatining ta'siri o'rganildi, turli erituvchilarda olib borilgan reaksiyalardan olingan natijalar taqqoslandi.

Kalit so'zlar: Anilin, xloratsetilxlorid, 2-xloro-N-fenilatsetamid, zangorin, psevduefedrin, organik erituvchilar, trietilamin.

Kirish. Aromatik aminobirikmalarni atsilash reaksiyalari mahsulotlari polimerlar uchun stabilizatorlar olishda, tibbiyot uchun alohida ahamiyatli dori vositalari sintez qilishda ishlatilib kelinmoqda. Masalan aromatik aminobirikmalar asosida olingan aripiprozol preparati shizofreniya va o'tkir vasvasa oqibatida yuzaga kelgan bipolyar buzilish holatidagi bemorlarni davolashda qo'llaniladi [1]. Bundan tashqari aromatik aminlarni xloratsetillash reaksiyalari asosida yangi fungitsidlar olish maqsadida flukonazolning yangi analoglari sintez qilingan [2]. Karbon kislota amidlari va ularning hosilalari hozirda zamonaviy tibbiyotda (paratsetamol, fenatsetin va filamentlar keng qo'llaniladi [3]. Tadqiqotlar ko'rsatishicha triazol asosidagi yangi organik moddalar flukozol fragmentining, 2H-1,4-benzotia fragmenti sin-3- (4H) -on ga yoki 2H-1,4-benzoksazin-3 (4H) -on ga almashinishi natijasida hosil bo'ladi. Olingan yangi moddalar turli zamburug'larga nisbatan faolliklari o'rganilgan va Candida shtammiga qarshi yuqori biologik faollikni namoyon etgan.

Olib borilgan tadqiqotlar anilin asosida istiqbolli sintezlarni amalga oshirish mumkinligini ko'rsatadi.

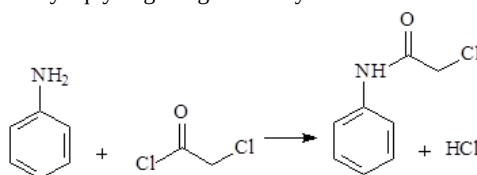
Mavzuga oid adabiyotlar tahlili. Adabiyotlarda aromatik aminobirikmalarni atsilash reaksiyalari turli atsillovchi agentlar ishtirokida, reagentlarning turli mol nisbatlarida olib borilgan [6]. Reaksiyaning unumi atsillovchi agentning reaksiya qobiliyatiga va tabiatiga bog'liq holda turli qiymatlarga ega bo'ladi.

Anilin molekulasida bir nechta reaksiya markaz bo'lib, ular -NH₂ va aromatik halqadagi uglerod atomlari hisoblanadi.

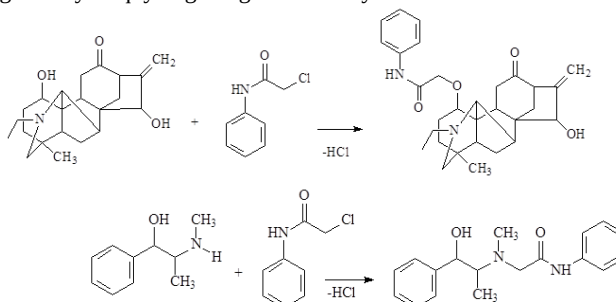
Bu reaksiya markazlar ichida eng faoli benzol halqasi bilan bog'langan, nukleofilligi eng yuqori bo'lgan aminoguruxidir. Adabiyot ma'lumotlaridan ma'lumki, aromatik aminlarni galogen angidridlar ishtirokida atsilash reaksiyalari past haroratlarda

olib boriladi, aks holda reaksiya jarayonida ko'p miqdorda issiqlik ajralishi natijasida oksidlanish va polimerlanish reaksiyalari borib, mahsulotlarning aralashmasi smola holatida idish tubiga cho'kadi, buni aminoguruhning atsillash reaksiyalariga oson kirishishi bilan tushuntiriladi. Shu sababli aminofenollarni N-xloratsetillash reaksiyalari reagentlarni bir xil mol nisbatida va -2°C dan past haroratda olib borilgan [8].

Olingan natijalar va ularning muhokamasi. Kafedrada olib borilgan ushbu ishlarning davomi sifatida anilinning N-xloratsetillash reaksiyalari o'rganildi. Reaksiya quyidagi tenglama bo'yicha boradi:



Anilinni xloratsetilxlorid bilan reaksiyalari natijasida 2-xloro-N-fenilatsetamid hosil bo'ladi. Olingan xloratsetil mahsulotlarning zangorin va psevdofedrin bilan nukleofil almashinish reaksiyalariga erituvchilar ta'sirida o'rganildi. Zangorin bilan 2-xloro-N-fenilatsetamidning reaksiyasi quyidagi tenglamalar bo'yicha boradi:



Psevdofedrin bilan 2-xloro-N-fenilatsetamidning reaksiyasi:

Erituvchi sifatida nukleofil almashinish reaksiyalari borishini osonlashtiruvchi atseton va 1,4- dioksan tanlab olindi, reaksiya aralashmada hosil bo'ladigan HCl ni tortib oluvchi sifatida trietilamin qo'llanildi. Reaksiyalar atseton, 1,4- dioksanda erituvchilarning qaynash haroratida olib borildi, DMFA da esa 20°C , 40°C larda olib borildi, reaksiya davomiyligi YUQX da tekshirish orqali aniqlandi. quyidagi jadvalda olib borilgan reaksiyalarning natijalari keltirib o'tilgan.

1-jadval

2-Xloro-N-fenilatsetamidning zangorin bilan reaksiyalari unumiga erituvchilarning ta'siri

№	Reagentlarning mol nisbatlari	Erituvchi	Reaksiya harorati $^{\circ}\text{C}$.	Reaksiya davomiyligi, soat	Mahsulot unumi, %.
1	2-xloro-N-fenilatsetamid, zangorin, trietilamin. 1:1:1.	Atseton	56	7	71
2		1,4- Dioksan	101	5	76
3		DMFA	20	6	80
4		DMFA	40	4	83

2-jadval

2-Xloro-N-fenilatsetamidning psevdofedrin bilan reaksiyalari unumiga erituvchilarning ta'siri

№	Reagentlarning mol nisbatlari	Erituvchi	Reaksiya harorati $^{\circ}\text{C}$.	Reaksiya davomiyligi, soat	Mahsulot unumi, %.
1	2-xloro-N-fenilatsetamid, psevdofedrin, trietilamin 1:1:1.	Atseton	56	7	65
2		1,4- Dioksan	101	5	60
3		DMFA	20	6	71
4		DMFA	40	4	73

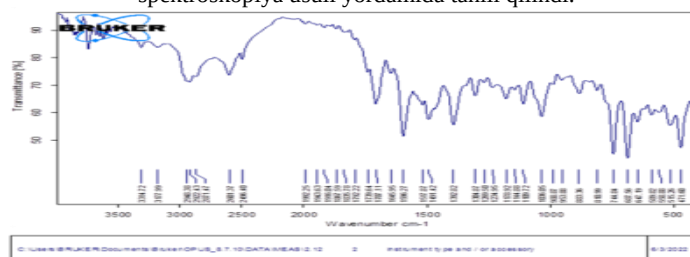
Olib borilgan tadqiqotlarning ko'rsatishicha, erituvchi sifatida DMFA dan foydalanilganida reaksiyalar yuqori unum bilan boradi, buni DMFA ning dielektrik o'tkazuvchanligining kattaligi (38) va protonni yuqori darajada solvatlashi bilan tushuntirish mumkin. Olib borilgan reaksiyalarning mahsulotlari ajratib olindi va ularning fizik- kimyoviy kattaliklari aniqlandi. Anilin atsetonitrilda eritildi, unga trietilamin qo'shib, aralastirib va sovutib turgan holda (-10°C) xloratsetilxloridning atsetonitrildagi eritmasi tomchilatib qo'shildi. Sovutish to'xtatildi va reaksiyani xona haroratida anilin:triethylamin:xloratsetilxloridlarining 1:1:1 mol nisbatida 5-6 soat davomida magnitli aralastirgichda olib borildi. Reaksiyada yangi modda hosil bo'lganligini xromatografiya usuli bilan nazorat qilindi. Buning uchun geksan:etilatsatning 1:1 dan iborat sistemasidan foydalanildi. Reaksiya tugagandan so'ng, erituvchi bug'latildi va hosil bo'lgan 2-xloro-N-fenilatsetamid atsetonda yuvib tozalandi. Olingan amidlarni suyuqlanish temperaturasi va Rf qiymatlari aniqlandi va tuzilishi IQ-spektroskopiya usuli orqali o'rganildi.

Qaytar sovutgich bilan jihozlangan bir og'izli kolbaga reagentlar: 2-xloro-N-fenilatsetamid, zangorin, (psevdofedrin) trietilamin 1:1:1 mol nisbatlarda solindi, tegishli erituvchida eritilib, aralastirib turilgan holatda qizdirildi. Reaksiya davomiyligi reaksiya aralashmadan har 10 daqiqada namuna olinib YuQX da tekshirish orqali aniqlandi. Atseton va 1,4-dioksanda olib borilgan reaksiyalar mahsulotlarini tozalash uchun erituvchilarni rotorli bug'latgich yordamida haydab olindi, qolgan aralashma atsetonda qayta kristallab tozalandi. DMFA da olib borilgan reaksiyalar mahsulotlarini tozalash uchun reaksiya aralashmaga suv qo'shildi va 2 marta xloroformda ekstraksiya qilindi, erituvchi vakuumda haydaldi. Reaksiya mahsuloti atsetonda qayta kristallab tozalandi.

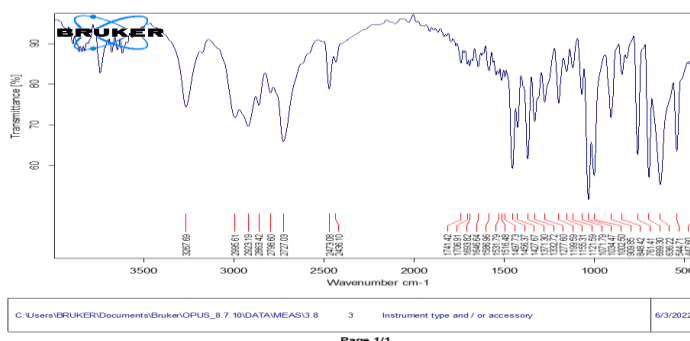
2-Xloro-N-fenilatsetamidning zangorin bilan reaksiya mahsuloti oq rangli monokristall modda. $T_{\text{suyuq}}=161-162^{\circ}\text{C}$, $R_f=0,41$

(sistema: metanol:etilatsetat 1:1). 2-Xloro-N-fenilatsetamidning psevdofedrin bilan reaksiya mahsuloti oq rangli amorf modda. $T_{\text{suyuq}}=174-175^{\circ}\text{C}$, $R_f=0,71$ (sistema: etanol:etilatsetat 1:1).

Sintez qilingan birikmalarning tuzilishini o'rganish. Sintez qilingan birikmalar molekulasining tuzilishi IQ-spektroskopiya usuli yordamida tahlil qilindi.



1-rasm. 2-Xloro-N-fenilatsetamidning zongorin bilan reaksiya mahsulotining IQ-spektri
IQ-spektrda 2943 cm^{-1} sohada N-H bog'ining valent tebranishlari, 1645 cm^{-1} sohada C=O bog'ining valent tebranishlari, 1359 cm^{-1} sohada uchlamchi aminlarga xos valent tebranishlar, 1452 cm^{-1} sohada metilen guruhining valent tebranishlari kuzatildi.



2-rasm. 2-Xloro-N-fenilatsetamidning zongorin bilan reaksiya mahsulotining IQ-spektri

IQ-spektrda 3059 cm^{-1} sohada OH-bog'ining valent tebranishlari, 1689 cm^{-1} sohada C=O bog'ining valent tebranishlari, 1217 cm^{-1} sohada uchlamchi aminlarga hos valent tebranishlar, 1400 cm^{-1} sohada metilen guruhining valent tebranishlari kuzatildi.

Xulosa. Anilinni xloratsetillash reaksiyalarining mahsulotlari: 2-xloro-N-fenilatsetamidning zangorin va psevdofedrin bilan reaksiyalari va ularning unumiga erituvchilarning ta'siri rganildi, mahsulotlarining olinish usullari ishlab chiqildi, fizik doimiyliklari aniqlandi va olingan yangi moddalarning tuzilishi IQ-spektrlari orqali isbotlandi.

ADABIYOTLAR

1. Aleksanyan L., Pivazyen A.A., Hambardzumyan L.P.. New derivatives of quinolines on the base of benz-substituted (4-hidroxy-2-methylquinol-3-yl) propionic acids // Ученые записки Ереванского государственного университета 2011.
2. Hanumant B. Boratea, Suleman R. Maujana, Sangmeshwer P. Sawargavea, Mohan A. Chandavarkar, Sharangi R. Vaiude, Vinay A. Joshi, Radhika D. Wakharkar, Ramki Iyer, Ramesh G. Kelkar, Subhash P. Chavan, Sunita S. Kunte. Fluconazole analogues containing 2H-1,4-benzothiazin-3(4H)-one or 2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-one moieties, a novel class of anti-Candida agents // Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters -2010. -№. 20. -P. 722-725.
3. Mohamed Chafik Bourkaib, Stephane Delaunay, Xavier Framboisier, Laurence Hôtel, Bertrand Aigle, Catherine Humeau, Yann Guivarc'h, Isabelle Chevalot, // N-Acylation of L-amino acids in aqueous media: //Evaluation of the catalytic performances of Streptomyces ambifaciensaminoacylases, Enzyme and Microbial Technology, Volume 137, June 2020, 109536.
4. Jorishulsbosch, Laurens Claes, Dirk E.DeVos, // Zirconium-catalysed N-acylation of lactams using unactivated carboxylic acids // Tetrahedron Letters, Volume 59, Issue 17, 25 April 2018, -P. 1646-1650.
5. Koula, D. O. U. K. A. N. I., G. A. C. E. M. Nacera, and B. E. N. L. A. R. B. I. Hayat. "Physicochemical and phytochemical characterization of some Algerian honeys types." International Journal of Applied, Physical and Bio-Chemistry Research 4.6 (2014): -P 1-16.
6. Richard S. Pottorf, Naresh K. Chadha, Martins Katkevics, Vita Ozola, Edgars Suna, Hadi Ghane, Tor Regberg, Mark R. Playera. Parallel synthesis of benzoxazoles via microwave-assisted dielectric heating // Tetrahedron Letters -2003. -№. 44. -P. 175-178.
7. Wang Bo, Zhang Yicheng, Li Pinhua, Wang Lei. An Efficient and Practical Synthesis of Benzoxazoles from Acyl chlorides and 2-aminophenols catalyzed by lewis acid In (OTf) 3 under Solvent-Free Reaction Conditions // Chin. J. Chem. -2010. -№. 28. -P. 1697-1703.
8. Юсуфов М.С., Абдушукуров А.К. Изучение реакции изомерных аминифенолов с хлорацетилхлоридом // Universum: Технические науки: электрон. Научн. Журн. -2020. № 3(72). -С. 74-75.
9. Юсуфов М.С., Абдушукуров А.К., Ахмедова Н.Б., Язилова Г.М. м-Аминофенолни хлорацетиллаш реакциялари // Ўзбекистонда аналитик кимёнинг ривожланиш истиқболлари. Республика илмий-амалий анжумани. 11- май. Тошкент-2018. -Б. 159-161.
10. Бобоназарова С.Х., Абдушукуров А.К., Юсуфов М.С., Келдиёров С.С. "Анилиннинг N-хлорацетиллаш реакциялари ва олинган маҳсулотни зангорин нуклеофил алмашишиш реакциялари" // Каримов И.номидаги Тошкент давлат техника университетидаги илмий-техникавий конференция материаллари, 15-16-сентябрь, Тошкент-2022, -Б 205-206.