

# ЎЗМУ ХАБАРЛАРИ

## ВЕСТНИК НУУЗ

### АСТА NUUZ

МИРЗО УЛУҒБЕК НОМИДАГИ ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ  
УНИВЕРСИТЕТИ ИЛМИЙ ЖУРНАЛИ

**ЖУРНАЛ  
1997  
ЙИЛДАН  
ЧИҚА  
БОШЛАГАН**

**2017  
3/2  
Табий  
фанлар**

Бош муҳаррир:

**А.Р. МАРАХИМОВ** – т.ф.д., профессор.

Бош муҳаррир ўринбосари:

**А.Р. ХАЛМУХАМЕДОВ** – ф-м.ф.д.

Таҳрир хайъати:

**Абдуллаев С.А.** – б.ф.д., проф.

**Давронов Д.Қ.** – б.ф.д., проф.

**Долимова С.Н.** – б.ф.д., проф.

**Рахимова Т.У.** – б.ф.д., проф.

**Сафаров Э.Ю.** – тех.ф.д.

**Ҳикматов Ф.** – г.ф.д., проф.

**Абдуллаев Р.Н.** – г.-м.ф.д., проф.

**Конеев Р.И.** – г.-м.ф.д., проф.

**Абдушукуров А.К.** – к.ф.д., проф.

**Мухамедиев М.Г.** – к.ф.д., проф.

**Ходжаев О.Ф.** – к.ф.д., проф.

Масъул котиб: **К. РИХСИЕВ**

**ТОШКЕНТ – 2017**

Охундаев Б.С., Бобакулов Х.М., Мухаматханова Р.Ф., Маулянов С.А., Мустафакулов М.А. Жирные кислоты <i>ARTEMISIA JUNCEA</i> и их антиоксидантная активность .....	444
Пирназарова Н.Б., Якубов У.М., Эгамов Д.И., Элмуратов Б.Ж. Гетероциклизация тиоимидиевых солей в присутствии бинуклеофильных реагентов .....	447
Рахматкариев Г.У., Якубов Й.Ю., Рахматкариева Ф.Г., Абдулхаев Т.Д., Долиев Г.А., Юлдашев Ж.Б. Дифференциальные теплоты адсорбции <i>OPTO</i> -кислота В $H_{3,25}ZSM-5$ .....	450
Сапаев Ф.А., Холиков Т.С., Тожимухамедов Х.С., Абдушукуров А.К. П-аминобензой кислотаси натрийли тузининг хлорсирка кислотаси эфирлари билан реакцияси .....	454
Сиддиков Г.У., Абдуллаев Ш.В. Фенольные соединения <i>SCUTELLARIA CORDIFRONS</i> JUZ. и <i>SCUTELLARIA RHYLLOSTACHYA</i> JUZ .....	458
Сидикова Х.Г., Абдурахманов Э., Матмуратов Ш.А. Получение и аттестация стандартных газовых смесей водорода и метана с воздухом .....	466
Сманова З.А., Усманова Х.У. Определение бериллия методом твердофазно-люминесцентной спектроскопии .....	469
Султонов Б.Э. Изучение реологических свойств кислых и нейтрализованных нитрокальцийфосфатных суспензий, полученных на основе фосфоритов центральных кызылкумов .....	472
Султанов М.М., Абдурахманов Э. Способ получения и аттестации стандартных газовых смесей кислорода и оксида углерода .....	478
Тошов Х.С., Хайтбаев А.Х., Юлдашев И.Ш., Ешимбетов А.Г. Компьютерное моделирование строения металлокомплексов с основаниями шиффа госсипола .....	481
Трбов Х.Т. Термодинамическое описание равновесия ионита с раствором электролита и его экспериментальная проверка .....	486
Тухтаев Ф.С., Каримова Д.А. Совместная адсорбция паров органических веществ и воды на саже .....	492
Усманова С.А., Нормуродов А.Б., Мухтаров А.П., Сулайманов Н.Т., Акбаров Х.И. Вакансия в нанокремнии: квантовохимическое моделирование .....	495
Хандамов Д.А., Нуруллаев Ш.П., Муминов С.З., Туробжонова С.Ш., Махаммадиев О.Р. Органомонтмориллонитларда толуол адсорбцияси термодинамикаси .....	500

## ГЕТЕРОЦИКЛИЗАЦИЯ ТИОИМИДИЕВЫХ СОЛЕЙ В ПРИСУТСТВИИ БИНУКЛЕОФИЛЬНЫХ РЕАГЕНТОВ

Пирназарова Н.Б., Якубов У.М., Эгамов Д.И., Элмуратов Б.Ж. \*

### РЕЗЮМЕ

Впервые изучена гетероциклизация тиоимидиевых солей хиназолонового ряда и алифатических диаминов в отсутствие катализаторов. Обнаружено, что в результате гетероциклизации образуются новые имидазолидиновое и гексаметиленформамидиновое гетерокольца. Этот способ может быть успешно использован при формировании новых гетероциклических фрагментов в молекулу бициклических хиназолин-4-онов.

**Ключевые слова:** тиоамиды хиназолин-4-она, бинуклеофилы, гетероциклизация, алифатические диамины, гетероциклические фрагменты.

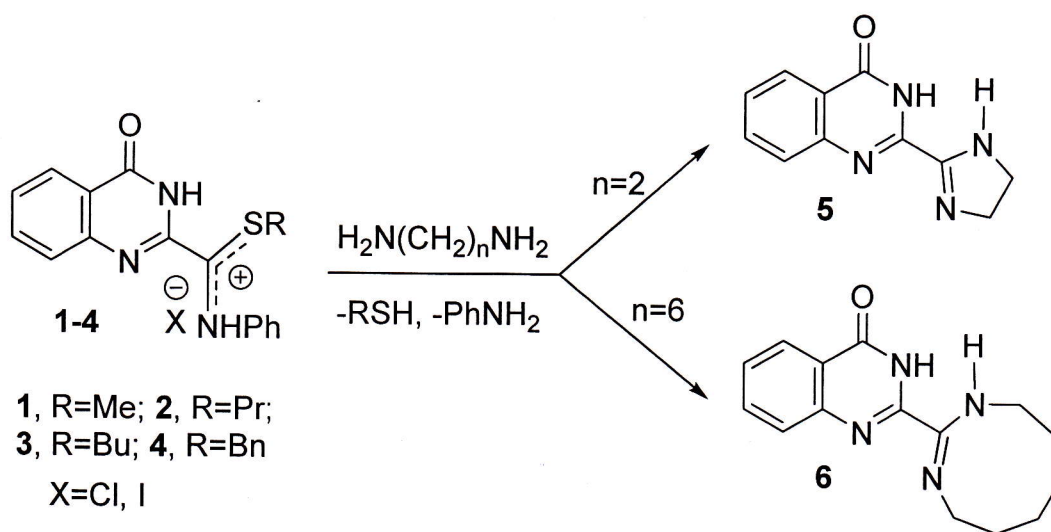
Мультикомпонентные реакции [1-3] являются эффективными способами в современном органическом синтезе и разработке лекарственных препаратов, так как, они позволяют быстрый доступ к одноступенчатым продуктам образования. Такие реакции [4-6] включают быстроту, разнообразие, эффективность и экологическую безопасность [7-9] в синтетической органической химии и позволяют получить гетероциклы различного строения.

Соли органических тиоимидов могут быть использованы в качестве синтонов для синтеза гетероциклических соединений в связи с наличием реакционноспособных тиоимидиновых группировок [10]. Поэтому исследование взаимодействия синтезированных нами тиоимидиновых солей хиназолинового ряда с бифункциональными соединениями и выяснение направления реакции представляет несомненный интерес при синтезе соединений ряда имидазола.

При проведении реакции анилида хиназолон-4-ил-2-тиокарбоновой кислоты алкилгалогенидами в отсутствие NaOH в сухом ацетоне нам удалось получить с высокими выходами тиоимидиновые соли хиназолинового ряда - соли  $\alpha$ -(хиназолон-4-ил-2)-N-фенил-S-алкил (бензил) тиоимидиния [11, 12].

Продолжая исследования по изучению химических свойств тиоимидиевых солей и с целью синтеза новых соединений, содержащих одновременно хиназолиновое и имидазольное кольцо (или конденсированный цикл в случае протекания реакции с участием гетероатомов пиримидинового остатка), мы провели взаимодействие солей  $\alpha$ -(хиназолон-4-ил-2)-N-фенил-S-алкил (бензил) тиоимидиния с этилендиамином и 1,6-гексаметилендиамином.

Реакции проведены в абсолютном спирте, при этом выявлено, что в результате образуются  $\alpha$ -имидазолидино-2-илхиназолон-4 (5, n=2) и его девятичленный аналог -  $\alpha$ -гексаметиленформамидинохиназолон-4 (6, n=6):



Необходимо отметить, что соединения 5, 6 образуются почти во всех случаях с хорошими выходами при использовании йодидов S-метил-, -бутил-, хлорида S-n-пропил-, -бензил- $\alpha$ -(хиназолон-4-ил-2)-N-фенилиминометана.

Протекание реакции в данном направлении с образованием соединений 5, 6 подтверждается данными спектральных методов. В масс-спектре соединения 5 присутствует пик молекулярного иона и его фрагменты с  $m/z$ , (%): 214 ( $\text{M}^+$ , 35), 157 ( $\text{M}^+ - [\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{N}]$ , 100).

\* Пирназарова Н.Б. – старший преподаватель Каршинского Государственного университета.

Якубов У.М. – ст.н.сотр.-соис., отдела Органического синтеза Института химии растительных веществ АН РУз.

Эгамов Д.И. – кан.хим.н., старший научный сотрудник отдела Органического синтеза ИХРВ АН РУз.

Элмуратов Б.Ж. – кан.хим.н., ст.н.с., заведующий отделом Органического синтеза ИХРВ АН РУз.

В спектре 6 также имеется пик молекулярного иона с  $m/z$  270. Расщепление молекулярного иона происходит с образованием характерных фрагментных ионов с  $m/z$ , (%): 157 ( $M^+ - [HN(CH_2)_6N]$ , 70), 145 ( $M^+ - [CNH(CH_2)_6N]$ , 100).

В ИК-спектре  $\alpha$ -имидазолидино-2-илхиназолон-4 (5) наблюдаются полосы поглощения карбонильной группы ( $\nu_{C=O}$ ) при  $1683\text{ см}^{-1}$ , NH-группы ( $\nu_{NH}$ ) -при  $3410\text{ см}^{-1}$ , а валентные колебания C=N группы ( $\nu_{C=N}$ ) проявляются при  $1602\text{ см}^{-1}$ . В аналогичном спектре соединения 6 имеется полоса поглощения карбонильной группы при  $1660\text{ см}^{-1}$ , а полоса поглощения NH-группы проявляется при  $3412\text{ см}^{-1}$ ; в области  $1614\text{ см}^{-1}$  имеется полоса поглощения валентных колебаний C=N группы.

Данные физико-химических характеристик продуктов реакций этилендиамина и гексаметилендиамина с солями тиоимидиния приведены в таблице.

Некоторые физико-химические характеристики соединений 5, 6

Соединение	Реагент	Продукт реакции	Выход, %	Тпл., °С	Брутто формула
1	$NH_2(CH_2)_2NH_2$	5	72	255-257	$C_{11}H_{10}N_4O$
2	$NH_2(CH_2)_2NH_2$	5	70	255-257	$C_{11}H_{10}N_4O$
3	$NH_2(CH_2)_2NH_2$	5	68	255-257	$C_{11}H_{10}N_4O$
4	$NH_2(CH_2)_2NH_2$	5	70	255-257	$C_{11}H_{10}N_4O$
1	$NH_2(CH_2)_6NH_2$	6	63	247-249	$C_{15}H_{18}N_4O$
2	$NH_2(CH_2)_6NH_2$	6	61	247-249	$C_{15}H_{18}N_4O$
3	$NH_2(CH_2)_6NH_2$	6	62	247-249	$C_{15}H_{18}N_4O$
4	$NH_2(CH_2)_6NH_2$	6	65	247-249	$C_{15}H_{18}N_4O$

#### Экспериментальная часть

ИК-спектры получены на Фурье-спектрометре система 2000 (Perkin Elmer) в таблетках KBr, масс-спектры сняты на приборе MX-1303. Чистота продуктов и ход реакции контролировали методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254. Проявители: пары иода, УФ-свет. Температура плавления полученных соединений определили на микростолике Бозтус.

#### Синтез $\alpha$ -имидазолидино-2-илхиназолон-4 (5).

а) К раствору 0.42 г (1 ммоль) иодида  $\alpha$ -(хиназолон-4-ил-2-)-N-фенил-S-метилтиоимидиния в 25 мл абсолютного этилового спирта добавляли 0.06 г (1 ммоль) этилендиамина. Реакционную смесь перемешивали и нагревали на водяной бане при  $70-75^\circ\text{C}$  в течение 3 ч, периодически контролируя ход реакции по ТСХ. Реакционную смесь оставляли на 2-3 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали небольшими порциями спирта и сушили. Выделили 0.154 г (70%)  $\alpha$ -имидазолидино-2-илхиназолон-4 (5) с Т.пл.  $255-257^\circ\text{C}$ ,  $R_f=0.56$  (хлороформ:метанол - 10:1).

б) Аналогично вышеописанному, из 0.35 г (1 ммоль) хлорида  $\alpha$ -(хиназолон-4-ил-2-)-N-фенил-S-пропилтиоимидиния и 0.06 г (1 ммоль) этилендиамина получили 0.15 г (70%) продукта (5) с Т.пл.  $255-257^\circ\text{C}$ ,  $R_f=0.56$  (хлороформ:метанол - 10:1).

в) Из 0.46 г (1 ммоль) йодида  $\alpha$ -(хиназолон-4-ил-2-)-N-фенил-S-бутил-тиоимидиния и 0.06 г (1 ммоль) этилендиамина синтезировали 0.145 г (65%) соединения (5) с Т.пл.  $255-257^\circ\text{C}$ ,  $R_f=0.56$  (хлороформ:метанол - 10:1).

г) Из 0.41 г (1 ммоль) хлорида  $\alpha$ -(хиназолон-4-ил-2-)-N-фенил-S-бензил-тиоимидиния и 0.06 г (1 ммоль) этилендиамина получили 0.15 г (70%) продукта (5) с т.пл.  $255-257^\circ\text{C}$ ,  $R_f=0.56$  (хлороформ:метанол - 10:1).

#### Синтез $\alpha$ -гексаметиленформамидинохиназолон-4 (6).

а) К раствору 0.42 г (1 ммоль) иодида  $\alpha$ -(хиназолон-4-ил-2-)-N-фенил-S-метилтиоимидиния в 25 мл абсолютного этилового спирта добавляли 0.12 г (1 ммоль) гексаметилендиамина. Реакционную смесь перемешивали и нагревали на водяной бане при  $70-75^\circ\text{C}$  в течение 3 ч, периодически контролируя ход реакции по ТСХ. Реакционную смесь оставляли на 2-3 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали небольшими порциями спирта и сушили. Выделили 0.17 г (63.0 %)  $\alpha$ -гексаметиленформамидинохиназолон-4 (6) с Т.пл.  $247-249^\circ\text{C}$ ,  $R_f=0.51$  (хлороформ:метанол - 10:1).

б) Аналогично вышеописанному из 0.35 г (1 ммоль) хлорида  $\alpha$ -(хиназолон-4-ил-2-)-N-фенил-S-пропилтиоимидиния и 0.12 г (1 ммоль) гексаметилен-диамина получили 0.16 г (61.0 %) продукта (6) с Т.пл.  $247-249^\circ\text{C}$ ,  $R_f=0.51$  (хлороформ:метанол - 10:1).

в) Из 0.46 г (1 ммоль) йодида  $\alpha$ -(хиназолон-4-ил-2-)-N-фенил-S-бутил-тиоимидиния и 0.12 г (1 ммоль) гексаметилендиамина синтезировали 0.167 г (62.0 %) продукта (6) с Т.пл.  $247-249^\circ\text{C}$ ,  $R_f=0.51$  (хлороформ:метанол - 10:1).

г) Из 0.41 г (1 ммоль) хлорида  $\alpha$ -(хиназолон-4-ил-2-)-N-фенил-S-бензил-тиоимидиния и 0.12 г (1 ммоль) гексаметилендиамина получили 0.175 г (65%) продукта реакции (6) с Т.пл. 255-249°C,  $R_f=0.51$  (хлороформ:метанол - 10:1).

Таким образом, разработан способ получения новых бигетероциклов, содержащие одновременно хиназолоновое и имидазольное (или гексаметиленформамидиновое) фрагменты. Обнаружено, что гетероциклизация тиоимидиевых солей и бинуклеофилов идет гладко и с хорошими выходами образуются целевые гетероциклические соединения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. F. Lieby-Muller, T. Constantieux, J. Rodriguez Jean, "Multicomponent Domino Reaction from  $\beta$ -Ketoamides", *J. Am. Chem. Soc.*, 2005, 127, 17176-17177.
2. Doemling, "Recent Developments in Isocyanide Based Multicomponent Reactions in Applied Chemistry", *Chem. Rev.* 106, 2006, 17- 89; <http://dx.doi.org/10.1021/cr0505728>
3. Hulme, V. V. Gore, "Multi-component Reactions: Emerging Chemistry in Drug Discovery", *Curr. Med. Chem.*, 2003, 10, 51-80.
4. O. Pando, S. Stark, A. Dnkert, A. Porzel, R. Preusentanz, L. A. Wessjohann, "The Multiple Multicomponent Approach to Natural Product Mimics", *J. Am. Chem. Soc.*, 2011, 133, 7692-7695.
5. M. S. Singh, S. Chowdhury, "Recent developments in solvent-free multicomponent reactions", *RSC Adv.* 2012, 2, 4547- 4592.
6. Shaabani, A. H. Rezayan, S. Keshipour, A. Sarvary, S. W. Ng, "A Novel One-Pot Three-(in Situ Five-)Component Condensation Reaction", *Org. Lett.*, 2009, 11, 3342-3345.
7. Cheng, B. Jiang, S. J. Tu, G. G. Li, "[4+2+1] Domino cyclization in water for chemo- and regioselective synthesis of spiro-substituted benzo[b]furo[3,4-e][1,4]diazepine derivatives", *Green Chem.*, 2011, 13, 2107-2115.
8. N.Ma, B. Jiang, G. Zhang, S. J. Tu, W. Wever, G. G. Li, "New multicomponent domino reactions (MDRs) in water", *Green Chem.*, 2010, 12, 1357-1361.
9. B. Jiang, S. J. Tu, P. Kaur, W. Wever, G.G. Li, "Four-Component Domino Reaction Leading to Multifunctionalized Quinazolines", *J. Am. Chem. Soc.*, 2009, 131, 11660-11661.
10. О.В. Солод, К.Н. Зеленин, В.В. Пинсон. Тиоимидиевые соли в синтезе гетероциклов, *Химия Гетероцикл. Соед.*, 1996, № 1, С. 3-14.
11. У.М. Якубов, Д.И. Эгамов, Х.М. Шахидоятов. Синтез тиоамидиевых солей хиназолонового ряда. V- Молодежная научная школа - конференция по органической химии. 22-26 апреля, 2002. Екатеринбург, Россия, 2002. С. 503.
12. У.М. Якубов, Д.И. Эгамов, Т.Т. Дустмухамедов, Х.М. Шахидоятов. Синтез тиоамидиевых солей хиназолонового ряда. *Химия Природ. Соедин.*, 2002, Спец. выпуск, С. 28-29.

#### РЕЗЮМЕ

Илк маротаба хиназолон катори тиоимид тузлари ва алифатик диаминларнинг катализатор иштирокисиз гетероҳалқаланиш реакциялари ўрганилган. Гетероҳалқаланиш натижасида янги имидазолидин ва гексаметиленформамидин ҳалқаси ҳосил бўлиши аниқланган. Бу усул бициклик хиназолин-4-онлар молекуласида янги гетероциклик фрагментлар ҳосил қилишда муваффақиятли қўлланилиши мумкин.

**Калит сўзлар:** хиназолин-4-он тиоамидлари, бинуклеофиллар, гетероҳалқаланиш, алифатик диаминлар, гетероциклик фрагментлар.

#### RESUME

Catalyst free heterocyclization of quinazolin-4-one thioamidium salts and aliphatic diamines for the first time has been studied. It has been found that as a result of heterocyclization leads to the formation of the new imidazolidine and hexamethylideneformamide heterocycles. This method may advantageously be used in formation of novel heterocyclic fragments in molecules of bicyclic quinazolin-4-ones.

**Keywords:** thioamides of quinazolin-4-ones, binucleophiles, heterocyclization, aliphatic diamines, heterocyclic fragments.