

## РЕАКЦИИ АЦИЛИРОВАНИЯ И ХЛОРИРОВАНИЯ АНИЛИДА ХИНАЗОН-4-ИЛ-2-ТИОКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ

**Севара Октамбоевна Рузметова**

магистрант кафедры химии Ургенчского государственного университета,

**Сабохат Бабаевна Садикова**

PhD кафедры химии Ургенчского государственного университета,

**Рустам Шоназарович Курязов**

Доцент кафедры химии Ургенчского государственного университета

**Юлдаш Раджабович Тахиров**

Доцент кафедры химии Ургенчского государственного университета

E-mail: [yuldash\\_78@mail.ru](mailto:yuldash_78@mail.ru)

**Дилшод Азадович Душамов**

Доцент кафедры химии Ургенчского государственного университета

### АННОТАЦИЯ

В данной статье даны результаты реакций ацилирования и хлорирования анилида хиначолон-4-ил-2-тиокарбонической кислоты. При ацилировании образуется хиначолон-4-ил-2-тио-N-ациланилиды, а при хлорировании синтезируется 2- $\alpha$ -хлор- $\alpha$ -фенилиминометилхиначолон-4.

**Ключевые слова:** Хиначолон-4, анирид хиначолон-4-ил-2-тиокарбонической кислоты, ацилирование, хлорирование, 2- $\alpha$ -хлор- $\alpha$ -фенилиминометилхиначолон-4.

### ABSTRACT

This article gives the reactions acylation and chlorination of quinazolone-4-yl-2-thiocarboxylic acid anilide. Acylation produces quinazolone-4-yl-2-thio-N-acylanilides, while chlorination produces 2- $\alpha$ -chloro- $\alpha$ -phenyliminomethylquinazolone-4.

**Keywords:** Quinazolone-4, quinazolone-4-yl-2-thiocarboxylic acid anilide, acylation, chlorination, 2- $\alpha$ -chloro- $\alpha$ -phenylimino-methylquinazolone-4.



## ВВЕДЕНИЕ

Производные хиназолина имеют большое теоретическое и практическое значение. Среди них известны биологически активные вещества для сельского хозяйства (фунгициды, бактерициды и стимуляторы роста). Например, для сельскохозяйственного применения рекомендуются фунгицид КМАХ и бактерицид Никамизолон. Вместе с тем многие из соединений этой группы используются в медицине. Дезоксипеганин, выделенный из растения *reganium harmala* (ладан) и полученный синтетическим путем, используется в медицине как антихолинэстеразный препарат.

Наличие в молекуле тиаамидов хиназолина нескольких активных центров, в том числе: тиаамидная группа ( $H-N-C=S$ ) в положении  $C_2$ , эндоциклические атомы азота в положениях  $C_1$  и  $C_3$ , карбонильной группы при  $C_4$  и бензольного кольца, а также экзоциклического атом азота в боковой цепи показывает, что реакции электрофильного и нуклеофильного замещения с этими соединениями могут приводить к одному или нескольким реакционным центрам [1-3].

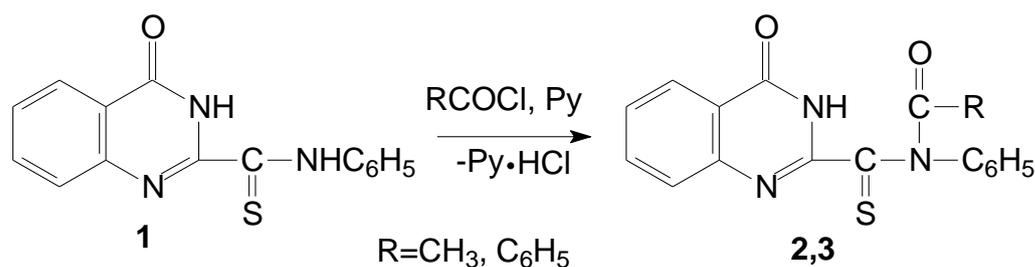
Таким образом, тиаамиды ряда производных хиназолон-4 являются высоким реакционноспособными веществами и свидетельствует о возможности осуществления различных химических реакций, что делает их интересными изучения факторов, влияющих на направление реакции как с теоретической, так и с практической точки зрения.

В литературе изучены реакции ацилирования тиаамидов, имеющих простое строение, в которых реакция в основном направлена на атом азота [4].

## ОБСУЖДЕНИЕ И РЕЗУЛЬТАТЫ

Из ряда производных хиназолон-4 были изучены реакции ацилирования анилида хиназолон-4-ил-2-тиокарбоновой кислоты (1) ацетил- и бензоилхлоридом в присутствии пиридина, и в результате установлено, что реакция идет по экзоциклическому атому азота в молекула тиаанилида.

В этих реакциях ацетил- и бензоилхлориды, являющиеся относительно жесткими ацилирующими агентами, атакуют экзоциклический атом азота и приводят к образованию N-ацилированных продуктов [5]:



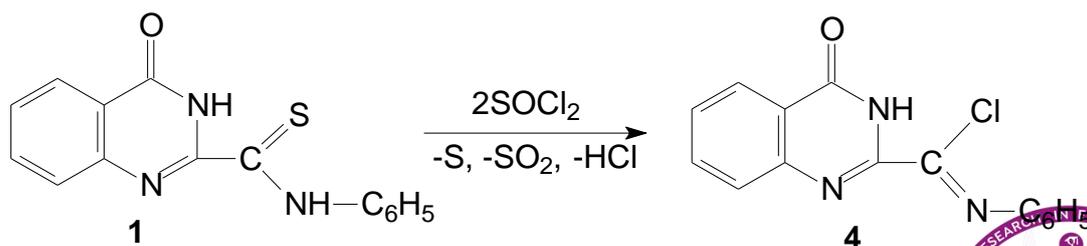
Тот факт, что реакция идет в этом направлении, то есть к атому азота, согласуется с принципом Пирсона о жестких и мягких кислотах и основаниях, как и в других производных хиназолона [4].

Изучении ИК и масс-спектров полученных веществ показало, что реакция идёт по экзоциклическому атому азота [6]. В ИК спектре соединения **2** полосы поглощения карбонильной группы находятся в области  $1668$  и  $1708 \text{ см}^{-1}$ , полосы поглощения  $\text{N}^3\text{H}$  - группы при  $3153 \text{ см}^{-1}$ , а валентные колебания группа  $\text{C}=\text{N}$  и  $\text{C}=\text{S}$  находятся в области  $1559$  и  $1320 \text{ см}^{-1}$  соответственно. В масс-спектре его присутствует пик молекулярного иона с  $m/z$  322 ( $\text{M}^+$ ) и фрагментов с  $m/z$  (%): 280 ( $\text{M}^+ - [\text{CH}_2=\text{C}=\text{O}]$ , 39%), 160 ( $\text{M}^+ - [\text{CO}, -\text{C}_6\text{H}_4\text{N}-\text{COCH}_3]$ , 25%), что подтверждает предложенную структуру.

В ИК спектре соединения **3** наблюдаются полосы поглощения в областях:  $1673$  и  $1699$  ( $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ ),  $1602$  ( $\nu_{\text{C}=\text{N}}$ ),  $1303$  ( $\nu_{\text{C}=\text{S}}$ ),  $3125$  ( $\nu_{\text{NH}}$ )  $\text{см}^{-1}$ . Масс-спектр его характеризуется наличием пика молекулярного иона с  $m/z$  385 ( $\text{M}^+$ ) и фрагментов, возникающих при распаде  $\text{M}^+$  ( $m/z$ , %): 280 ( $\text{M}^+ - [\text{COC}_6\text{H}_5-\text{NC}_6\text{H}_5]$ , 87), 160 ( $\text{M}^+ - [\text{CO}, -\text{C}_6\text{H}_4\text{N}-\text{COC}_6\text{H}_5]$ , 37), 145 ( $\text{M}^+ - [240]$ , 31), 119 ( $\text{M}^+ [266]$ , 100).

Известно, что действие нуклеофильных реагентов на двухзамещенные хиназолон-4 легко протекает по карбонильной группе в положении  $\text{C}_4$ .

Нами изучена реакция анилида хиназolon-4-ил-2-тиокарбоновой кислоты (**1**) с тионилхлоридом в эквимольных количествах и синтезировано 2- $\alpha$ -хлор- $\alpha$ -фенилиминометилхиназolon-4 (**4**). Даже при избыточном количестве тионилхлорида и при нагревании до  $75^\circ\text{C}$  из реакция анилида хиназolon-4-ил-2-тиокарбоновой кислоты образуется 2- $\alpha$ -хлор- $\alpha$ -фенилиминометилхиназolon-4 (4-оксо-N-фенил-3,4-дигидрохиназолин-2-карбоксимидоилхлорид):



В ИК спектре соединения **4** полосы поглощения карбонильной группы ( $\nu_{C=O}$ ) наблюдается при  $1687\text{ см}^{-1}$ , валентные колебания группы  $\nu_{C=N}$  при  $1601\text{ см}^{-1}$ , а полосы поглощения группы  $\nu_{NH}$  наблюдались при  $3066\text{ см}^{-1}$ . Это означает, что в этих реакциях происходит нуклеофильный обмен таутомерной

формы тиамидной группы  $\begin{array}{c} \text{S} \\ \parallel \\ \text{---C---NH---} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{SH} \\ | \\ \text{---C=N---} \end{array} \text{SH}$  с ионами  $\text{Cl}^-$ .

Группа  $\text{OH}$  таутомерной формы  $\text{C}_4$   $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{---C---NH---} \end{array} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{OH} \\ | \\ \text{---C=N---} \end{array}$  не участвует в таком обмене. Результаты этой реакции объясняются тем, что группа  $\text{SH}$  легко поляризуется, а связь  $\text{C-S}$  разрывается легче, чем связь  $\text{C-O}$ .

Приведен количественный выход продукта и некоторые физико-химические константы полученных веществ приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Приведен количественный выход продукта и некоторые физико-химические константы

Исходное вещества	Реагент	Продукт реакции	Выход, %	Температура плавления, °C	* $R_f$ Silufol UV-254	Брутто-формула
I	$\text{CH}_3\text{COCl}$	II	62	288-291	0.92	$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$
I	$\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl}$	III	65	222-225	0.95	$\text{C}_{22}\text{H}_{15}\text{N}_3\text{O}_2\text{S}$
I	$\text{SOCl}_2$	IV	85	245-247	0.86	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_3\text{OCl}$

\* ТСХ в системе растворителей бензол:ацетон = 1:1

Таким образом, впервые были проведены реакции анилида хиразолон-4-ил-2-тиокарбонового с ацетил- и бензоилхлоридами при низких температурах в пиридине и обнаружено, что реакция селективно идёт по экзоциклическому атому азота с образованием хиразолон-4-ил-2-тио-N-ациланилидов.

Из реакция анилида хиразолон-4-ил-2-тиокарбоновой кислоты с тионилхлоридом синтезировано 2- $\alpha$ -хлор- $\alpha$ -фенилиминометилхиразолон-4.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИК спектры записаны на Фурье-спектрометре фирмы Perkin-Elmer модели 2000 в таблетках  $\text{KBr}$ .

Масс-спектры зарегистрированы на приборе Kratos MS-30 с непосредственным вводом образца в источник ионов (энергия ионизации 70 эВ).

Контроль за ходом реакций и индивидуальностью синтезированных соединений осуществлялся методом ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе растворителей бензол-ацетон, 1:1, проявление в УФ свете и парах иода.

Температура плавления синтезированных веществ определяли на приборе «Voetius» (Германия).

**Синтез N-[(4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-2-ил)карботиоил]-N-фенил-ацетамида (2).** В колбу, снабженную обратным холодильником и магнитной мешалкой, выливали 0,28 г (1 ммоль) анилида хиназolon-4-ил-2-тиокарбоновой кислоты и 3 мл пиридина. После полного растворения вещества в пиридине по каплям добавляя 0,16 г (0,14 мл, 2 ммоль) ацетилхлорида при охлаждении смеси льдом. Реакционную смесь перемешивали в течение четырех часов при охлаждении. Ход реакции контролировали с помощью тонкослойной хроматографии. Осадок отфильтровывали, промывали небольшим количеством (10 мл) дистиллированной водой и сушили, выход 0,2 г вещества **2** составил 62%.  $R_f = 0,92$  (бензол: ацетон = 1:1), температура плавления 288-291 °С (спирт).

ИК спектр: 1708 и 1668 ( $\nu_{C=O}$ ), 1559 ( $\nu_{C=N}$ ), 3153 ( $\nu_{NH}$ )  $cm^{-1}$ .

Масс-спектр ( $m/z$ , %): 322 ( $M^+$ , 19), 279 ( $M^+-43$ , 39), 160 ( $M^+-162$ , 25), 146 ( $M^+-176$ , 100), 119 ( $M^+-203$ ), 95).

N-[(4-оксо-3,4-дигидрохиназолин-2-ил)карботиоил]-N-фенилбензамид (**3**) приведенное в таблице было получено вышеописанным способом.

**Синтез 2- $\alpha$ -хлор- $\alpha$ -фенилиминометилхиназолона-4 (4).** К 0,28 г (1 ммоль) анилида хиназolon-4-ил-2-тиокарбоновой кислоты добавляли 3 мл (41 ммоль) тионилхлорида и реакционную смесь нагревали на водяной бане при 70–75°C в течение 3 часа. Смесь охлаждали и выливали в измельченный лед. Полученный осадок отфильтровывали, промывали водой до нейтральной среды и перекристаллизовывали. Выход продукта **4** составил 0,28 г (85%), температура плавления 245-247 °С (спирт).

ИК спектр: 1687 ( $\nu_{C=O}$ ), 1603 ( $\nu_{C=N}$ ), 3661 ( $\nu_{NH}$ )  $cm^{-1}$ .

## REFERENCES

1. Шахидоятов Х.М., Эгамов Д.И., Аскарлов И.Р. Синтез хиразолон-4-ил-2-тиоамидов и их превращения // Узб. хим. журн. 1997. -№6. -С. 26-29.
2. Эгамов Д.И. Синтез и реакции хиразолон-4-ил-2-тиоамидов: Дисс. ... канд. хим. наук. –Ташкент: ТашГУ, 1999. –100с.
3. Эгамов Д.И., Шахидоятов Х.М. Таутомерия и множественная реакционная способность 2-замещенных пиримидинонов-4. IX. Алкилирование анилида хиразолон-4-ил-2-тиокарбоновой кислоты // Узб. хим. журн. 1999. -№1. -С. 26-29.
4. Юн Л.М. Синтез 2-оксо-, -тиоксо-, селеноксо-, -Аминохиразолон-4 и алкилирование их полидентных (амбидениных) анионов: Дисс. ... доктор хим. наук. –Москва: Московский институт тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова, 1990. –345с.
5. Yakubov U.M., Egamov D.U., Shakhidoyatov Kh.M. Interaction of quinazolone-4-yl-2-thioanilides with acylation agents // 4<sup>th</sup> Eurasian Meeting on Heterocyclic Chemistry-Thessaloniki. August 27-31. 2006. -Greece, 2006. –P. 167.
6. Якубов У.М., Пирназарова Н.Б., Элмуратов Б.Ж. Ацилирование амидов хиразолин-4-ил-2-тиокарбоновой кислотой // Universum: химия и биология : электрон. научн. журн. 2020. № 8 (74). URL:<https://7universum.com/ru/nature/archive/item/9982>

