ALMASHINGAN BENZIMIDAZOLLAR QATORI TIOAMIDLARINI ALKILLASH

Pirnazarova Nasiba Baymanovna
Qarshi davlat universiteti, k.f.f.d (PhD)., dotsent
Jumag'ulova Saodat Ernafasovna
Qarshi davlat universiteti, magistr
Eshmo‘minov Sandjar Shermamat o‘g‘li
Qarshi davlat universiteti, bakalavr
E-mail:pirnazarovanasiba05@gmail.com

Annotasiya. Tarkibida oltingugurt atomi saqlagan organik birikmalarning muhim vakillaridan biri tioamidlar va ularning hosilalaridir. Tioamidlarda bifunksional xususiyatlarning borligi yoki azot va oltingugurt markazlarining mavjudligi, ularning reaksiyalarda elektrofil yoki nukleofil reagentlar sifatida ishtitok etishi, u yoki bu reaksion markazli geterosiklik birikmalar hosil bo‘lishiga olib keladi. Tioamidlarning turli modifikatsiyalarini tadqiq etish ham nazariy ham amaliy jihatdan ahamiyatga egadir. Chunki, tioamidlardagi reaksion faol funksional guruhlar va fragmentlar oson reaksiyaga kirishib yangi potensial biologik faol birikmalar hosil qilishi mumkin. Shuning uchun, mazkur maqolada sintez qilingan ayrim tioamidlarni alkillash reaksiyalari keltirilgan.

Kalit so‘zlar: tioamidlar, benzimidazol, aromatiklik, , alkillash, elektronoakseptor, proton, alkilgalogenidlar.

Аннотация. Одними из важных представителей органических соединений, содержащих атом серы, являются тиоамиды и их производные. Наличие у тиоамидов бифункциональных свойств или наличие азотистых и серных центров, их способность выступать в реакциях в качестве электрофильных или нуклеофильных реагентов приводит к образованию гетероциклических соединений с тем или иным реакционным центром. Изучение различных модификаций тиоамидов имеет как теоретическое, так и практическое значение, поскольку реакционноспособные функциональные группы и фрагменты в тиоамидах могут легко реагировать с образованием новых потенциально биологически активных соединений. Поэтому в данной статье представлены реакции алкилирования некоторых синтезированных тиоамидов.

Ключевые слова: тиоамиды, бензимидазол, ароматичность, алкилирование, акцептор электронов, протон, алкилгалогениды.

Abstract. One of the important representatives of organic compounds containing a sulfur atom is thioamides and their derivatives. The presence of bifunctional properties in thioamides or the presence of nitrogen and sulfur centers, their ability to act as electrophilic or nucleophilic reagents in reactions, leads to the formation

ISSN 3030-3907

of heterocyclic compounds with one or another reaction center. The study of various modifications of thioamides is of both theoretical and practical importance, since the reactive functional groups and fragments in thioamides can readily react to form new potentially biologically active compounds. Therefore, this article presents the alkylation reactions of some synthesized thioamides.

Keywords: thioamides, benzimidazole, aromaticity, , alkylation, electron acceptor, proton, alkyl halides.

Kirish.

Adabiyot ma'lumotlarini tahlil qilish asosida geterosiklik tioamidlar kimyosi sintetik organik kimyoda hali ham katta qiziqish uyg'otadi. Shuningdek, sintez qilingan tioamidlarning biologik faolligi juda keng ta'sir doirasi bilan ifodalanadi. Xususan, ular orasida tibbiyotda qo'llash uchun: yurak-qon tomir kasalliklari, virus va bakteriyalar, yallig'lanish, artrit, allergiya, saraton, sil va yaralarga qarshi, analgetiklik, antidiabet, antigistamin va boshqa dori vositalari aniqlangan. Qishloq xo'jaligida qo'llash uchun esa: insektisidlar, fungisidlar, gerbisidlar, nematosidlar tavsiya etilgan. Ushbu ma'lumotlar, tioamidlar qatori birikmalarining ham nazariy ham amaliy ahamiyati yuqori ekanligini bildiradi. Bizgacha amalga oshirilgan tadqiqotlarda benzimidazollar qatorida tioamidlar sintezi, kimyoviy o'zgarishlari va biologic faolliklari bo'yicha, ayrim ilmiy-amaliy izlanishlar olib borilgan. Bunday tadqiqotlar sifatida, mualliflar tomonidan trisiklik benzimidazollar ishtirokida olib borilgan har xil Vilgerodt-Kindler reaksiyalari, olingan tioamidlarning elektrofil va nukleofil almashinish reaksiyalarini ko'rishimiz mumkin.

Adabiyotlar tahlili va metodologiya. Sintez qilingan birikmalarning IQ-spektrlari Perkin-Elmer firmasining IQ-Fure Sistema 2000 spektrometrida KBr li tabletkalarda, ^{1}HYaMR- spektri Unity-400 asbobida (ishchi chastotasi 400 MGs, ichki standart GMDS, δ-shkalasi) $CDCl_3$, CD_3OD, CD_3COCD_3, $CDCl_3$+CD_3OD erituvchilarida olindi, yupqa qatlamli xromatografiya (YuQX «Sorbfil» (Rossiya), «Whatman® UV-254» (Germaniya) plastinkalarida tekshirildi, elyutenlar sifatida esa benzol:aseton-3:2(A), benzol:methanol-3:1 (B), xlaroform:methanol- 3:1 (C) erituvchlar sistemasi qo'llanildi. Ochiltiruvchi (proyavitel): UB-nuri (254 va nm, Spektroline, AQSH) va yod bug'lari.

2-Metilbenzimidazol sintezi

Tubi yumaloq 500 ml li kolbaga 54 g (0,5 mol) o-fenilindiamin, 45 ml (0,75 mol) muz sirka kislota va 1-2 ml xlorid kislota solindi. Kolba qaytarma sovitgichga ulanib moy hammomida 2-soat qaynatildi. So'ngra aralashmani 60 ml suv bilan suyultirib kolbaga 5 g aktivlangan ko'mir qo'shildi va 30 minut davomida qaynatildi. Aralashma Byuxner voronkasida filtrlandi. Filtrat sovitib turilgan holda ammiak eritmasi bilan nyqtrallandi. Tushgan cho'kma suv bilan yuvib quritildi.

ISSN 3030-3907

Unum 55,4 g (84,5%), suyuqlanish harorati 176-177^{0}S, R_f = 0,45 (benzol:methanol). Adabiyot bo‘yicha $T_{suyuq.}$- 178-179.

2-Metil-5-xlorbenzimidazol

4-Xlor -2 – nitroanilinning 1,73 g (10 mmol), sirka kislotasining 3,6 g (60 mmol), 1,68 g (30 mmol) temir kukuni 10 ml 32% xlorid kislota aralashmasi 70^{0}S ga qadar qizdiriladi, shu haroratda 1 soat, so‘ngra 90-100^{0}S da 2 soat davomida ushlab turiladi. Reaksiya aralashmasi sovitiladi va unga pH 9-10 ga kelgunicha 20% natriy gidroksid qo‘shiladi, hosil bo‘lgan cho‘kma spirt bilan qayta tozalanadi. Miqdori 1,4 g (84,0%), suyuqlanish harorati 205-207^{0}S, R_f = 0,69 (benzol:methanol). Adabiyot bo‘yicha suyuqlanish harorati 206-207^{0}S. 2-Metil-5-xlorbenzimidazol: Spektr ^{1}H YaMR (δ, m.d., J/Gs): 2.50 (3H, s, CH_3), 7.11 (1H, dd, J=8.5, J=2.0, $H_{arom.}$-6), 7.36 (1H. ush.d, J=8.5, H_{aro}-7), 7.40 (1H, ush.s, $H_{aro.}$-4).

5-Xlorbenzimidazolil-2-tiokarbon kislota anilidi sintezi

Tubi yumaloq 200 ml hajmli kolbaga 1.66 g (10 mmol) 2-metil-5-xlorbenzimidazol, 1.0 ml (1.02 g, d=1.02 g/ml, 11 mmol) anilin, 0.96 g (30 mmol) oltingugurt, 0.192 g (0.8 mmol) Na_2S*9H_2O, 6 ml DMSO aralashmasi moy hammomida 130-135^{0}S da 10 soat davomida qizdirildi. Reaksion aralashmani 70^{0}S ga sovitilib, 3 marta 5% ml NaOH eritmasi bilan (30 ml dan) ekstraksiya qilindi. Ekstraktlar filtrlandi. Filtrat suyultirilgan H_2SO_4 bilan pH 5-6 ga keltirildi. Tushgan cho’kma filtrlandi, quritildi va izopropil spirtda qayta kristallandi. Natijada 2.51 g (87%) anilid olindi, suyuqlanish harorati 262-264^{0}S, R_f =0.62 (benzol:atseton-3:2)

5-Xlorbenzimidazolil-2-tiokarbonkislota morfolidi

Yuqoridagi usulga 1.66 g (10 mmol) 2-metil-5-xlorbenzimidazol 1.68 ml (1.7 r, d=1.01 g/ml, 20 mmol) morfolin, 0.96 g (30 mmol) oltingugurtdan 2.03 g (72%) morfolid olindi, suyuqlanish harorati 222-224^{0}S, R_f=0.80 (benzol:aseton-3:2).

Metil (E) –N-fenil-5-xlorbenzimidazol-2-karbimidotioat

Qaytarma sovitgich bilan jihozlangan 200 ml li kolbaga 2.87 g (10 mmol) 5-xlorbenzimidazolil-2-tiokarbonkislota anilidi, 0.56 g (10 mmol) kaliy gidroksid, 50 ml etil spirit solib, moddalar to‘liq erigunicha suv hammomida qizdirildi. Reaksion aralashma sovutilib, 2.13 g metil yodid (15 mmol, 0.93 ml, d=2.28 g/ml) solindi, suv hammomida 6 soat 75-80^{0}S da qaynatildi. Reaksion aralashma avval 5% li natriy gidroksid eritmasi, so‘ngra xloroform bilan ekstraksiya qilindi. Ekstraksiya haydab olindi, qoldiq metanolda qayta kristallandi va 2.34 g (78%) unum bilan mahsulot olindi, suyuqlanish harorati 158-160^{0}S , R_f =0.76 (benzol:methanol – 3:1)

Etil (E) –N-fenil-5 -xlorbenzimidazol-2-karbimidotioat

ISSN 3030-3907

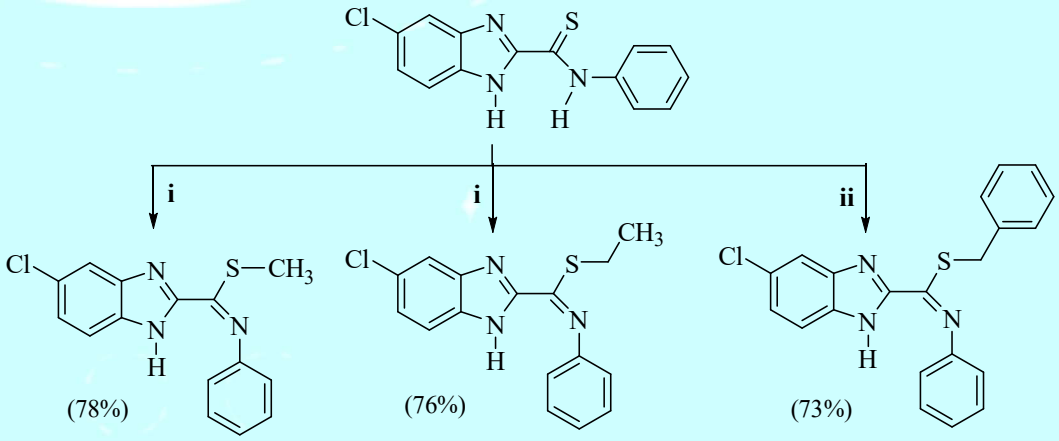
Yuqoridagi usul yordamida 2.87 g (10) 5-xlorbenzimidazolil-2-tiokarbonkislota anilidi, 0.56 g (10 mmol) natriy gidroksid, 2.39 g (76%) mahsulot olindi, suyuqlanish harorati 117-119^{0}S, R_f = 0.83 (benzol:metanol-3:1). IQ (v,sm^{-1}): 2987 (NH), 1450 (C=N), 1280(C=S).

Benzil (E)-N-fenil-5-xlorbenzimidazol-2-karbimidotioat

2.87 g (10 mmol) 5-xlorbenzimidazolil-2-tiokarbonkislota anilidi, 0.56 g (10 mmol) kaliy gidroksid, 1.26 g (10 mmol, 1.14 ml, d=1.100 g/ml) benzil xlorid va 50 ml etil spirtidan yuqoridagi usul asosida 2.84 g (73%) mahsulot olindi, suyuqlanish harorati 180-182^{0}S, R_f=0.85 (benzol:aseton -3:2).

Muhokama. Tioamidlarning turli modifikatsiyalarini tadqiq etish ham nazariy ham amaliy jihatdan ahamiyatga egadir. Chunki, tioamidlardagi reaksion faol funksional guruhlar va fragmentlar oson reaksiyaga kirishib yangi potensial biologik faol birikmalar hosil qilishi mumkin. Shuning uchun, mazkur maqolada sintez qilingan ayrim tioamidlarni alkillash reaksiyalari keltirilgan.

Jumladan, 5-xlorbenzimidazolil-2-tiokarbonkislota anilidini alkillash reaksiyalari spirt eritmasida ishqoriy katalizator ishtirokida olib borildi. Alkilgalogenidlar sifatida metil va etil yodidlar hamda benzil xlorid qo‘llaniladi. 5-xlorbenzimidazolil-2-tiokarbonkislota anilidi: alkilgalogenid:KOH – 1:1.5:1 (metil va etil yodidlar bilan) va 1:1:1 (benzil xlorid bilan) nisbatdagi aralashmasini 6 soat qaynatib olib borildi. Natijada E-izomer shakldagi: metil (E)-N-fenil-5-xlorbenzimidazol-2-karbimidotioat (78%), etil (E)-N-fenil-5-xlorbenzimidazol-2-karbimidotioat (59%), benzil (E)-fenil-5-xlorbenzimidazol-2-karbimidotioatlar (73%) hosil bo‘lishi, yani reaksiyalarning selektiv tarzda oson qutblanuvchan S-oltingugurt atomiga ketishi aniqlandi.



i) :MeI/EtI:KOH - 1:1.5:1; EtOH, 75-80^{0}C, 6 c; **ii**) BnCl:KOH - 1:1:1; EtOH, 75-80^{0}C, 6 c

ISSN 3030-3907

1-jadval

Bunda alkil zanjirlarning kattalashib borishi bilan mahsulotlar unumi qisman kamayib borishini kuzatishimiz mumkin.

Birikma	Brutto formulasi	Alkil galogenid	Unum, %	Rf (sistema)	Suyuqlanish harorati, ^{0}S
1	$C_{15}H_{12}ClN_3S$	Metil yodid	78	0.76	158-160
2	$C_{16}H_{14}CN_3S$	Etil yodid	76	0.83	117-119
3	$C_{20}H_{16}N_4O_2S$	Benzil xlorid	73	0.85	180-182

Olingan birikmalarning tuzilishi spectral usullar yordamida isbotlandi. Masalan, (E)-N-fenil-5-xlorbenzimidazol-2-karbimidotioatning ^{1}H YaMR-spektrida ($CDCL_3$: aromatik protonlar kuchsiz 8.11 m.u. sohadabir protonli dublet (H-4), 7.97 m.u. da ham bir protonli dublet (H), 7.87 m.u da bir protonli dublet (H-7), fenil fragmentining aromatik protonlari: 7.52 m.u da ikki protonli dubletlar tripleti (H-4'), fenil fragmentining aromatic protonlari: 7.52 m.u da ikki protonli dubletlar triplet ((H-4'), 7.32-7-46 m.u da to'rt protonli multiplet (H-2',3',5',6') shaklida ko'rinishi va metil S-CH_3 guruhi protonlari 4.41 m.u da uch protonli singlet (3H s) ko'rinishida namoyon bo'lishi unining tuzilishini tasdiqlaydi va metillash reaksiyasi S- atomiga ketganligini bildiradi.

Xulosa. Shunday qilib, reaksiyalarning selektiv tarzda oson qutblanuvchan S-atomiga ketishi aniqlandi. Bunda alkil zanjiri kattalashib borishi bilan mahsulotlar unumi qisman kamayib borishini kuzatishimiz mumkin.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Koketsu M., Ishihara H. Synthesis and applications of chalcogenoamide: thio-seleno- and telluroamides // Curr. Org. Synth. –2007. –Vol.4. –P.15–29.

2. Якубов У.М., Пирназарова Н.Б., Джуматанова Т.У., Османов З.Н., Мамадрахимов А.А., Шахидоятов Х.М. Поиск биологически активных соединений в ряду анилида 5-хлорбензимидазолил-2-тиокарбоновой кислоты // Материалы научно-практической конференции «Интеграция образования, науки и производства в фармации». -Ташкент. –2014 . –С.57-58.

3. Abdullaev S., Pirnazarova N.B., Obidova I.F., Rashidov M., Yakubov U.M, Ashurov J.M. Synthesis and crystal structure of 1H-benzo[d]imidazole-2-yl-(morpholino)methanethione //Actual problems of the chemistry of natural compounds. Scientific conference of young scientists. March 17, 2022. Tashkent. –P.123.

4. Yakubov U.M., Pirnazarova N.B., Mamadrahimov A.A., Shakhidayatov Kh.M. Alkylation of anilide-2-benzimidazolyl thiocarbonic acid // Xth International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. Abstracts. November 21-23, 2013. Tashkent-Bukhara, Uzbekistan. -P.104.

ISSN 3030-3907

5. Pirnazarova N.B., Yakubov U.M., Shaxidoyatov X.M. Sintez 5-nitrobenzimidazolil-2-tiokarbonovoy kisloti // Respublika ilmiy va ilmiy-texnik anjumani maqolalar to‘plami. Tabiiy birikmalar va polimerlarning spektroskopik tadqiqotlarini tashkil etish masalalari. 2013, 17 iyun. -Qarshi. -149-150 b.

ISSN 3030-3907