

## KARBAMID, TIOKARBAMID VA KARBON KISLOTALAR BILAN O-ALMASHGAN AROMATIK AMINLARNING SIKLLANISHI

**Soporboyev Zokirjon Shuxrat o'g'li**

Urganch davlat universiteti magistranti

**Dushamov Dilshod Azadovich**

Urganch davlat universiteti dotsenti,

[dilshod.d71@mail.ru](mailto:dilshod.d71@mail.ru)

### ANNOTATSIYA

*o-Almashgan aromatik aminlarning karbamid, tiokarbamid, sirka va benzoil kislotasi bilan sikllanish reaksiyalarida aminlarning reaksiyaga kirishish qobiliyati va nisbiy faollik qatori aniqlandi. Reaksiyalar natijasida, benzazolin-2-on, benzazolin-2-tion va 2-alkilbenzazollar sintezi amalga oshirildi.*

**Kalit so'zlar:** 2-alkilbenzazollar, o-aminofenol, o-aminotiofenol, o-fenilendiamin, benzazolin-2-onlar, benzazolin-2-tionlar, karbon kislotalar, karbamid, tiokarbamid, sikllanish, reaksiyaga kirishish qobiliyati, reagentlarning nisbiy faolligi.

### АННОТАЦИЯ

*Определен реакционная способность и относительная активность аминов в реакциях циклизации o-замещенных ароматических аминов с мочевиной, тиомочевиной, уксусной и бензойной кислотой. В результате осуществлен синтез бензазолин-2-она, бензазолин-2-тиона и 2-алкилбензазолов.*

**Ключевые слова:** 2-алкилбензазолы, o-аминофенол, o-аминотиофенол, o-фенилендиамин, бензазолин-2-оны, бензазолин-2-тионы, карбоновые кислоты, мочевина, тиомочевина, циклизация, реакционная способность, относительная активность реагентов

### ABSTRACT

*The reactivity and relative activity of amines in the cyclization reactions of o-substituted aromatic amines with urea, thiourea, acetic and benzoic acid were determined. As a result, the synthesis of benzazolin-2-ones, benzazolin-2-thiones and 2-alkylbenzazoles was carried out.*

**Keywords:** 2-alkylbenzazoles, o-aminophenol, o-aminothiophenol, o-phenylenediamine, benzazolin-2-ones, benzazolin-2-thiones, carboxylic acids, urea, thiourea, cyclization, reactivity, relative activity of reagents.

### KIRISH

Benzazollar keng biologik ta'sirga ega bo'lgan geterosiklik birikmalar bo'lib, ko'plab tabiiy va sintetik moddalar tarkibiga kiradi. Masalan, benzoksazolin-2-on

javdar (Secale) o'simligidan, 6-metoksi- va 6,7-dimetoksibenzoksazolin-2-onlar Coix Lacryma Jobi va Scoporia dulcus o'simliklari ildizlaridan ajratib olingan. Benzoksazolin-2-on va uning metoksi hosilalarining tabiiy biologik faolligi tufayli ayrim o'simliklarning zamburug'li kasalliklariga chidamliligi ortadi [1].

Benzimidazollar va ularning hosilalari qatorida ko'pgina birikmalar qishloq xo'jaligi, tibbiyot va veterinariyada yuqori samarali preparatlar, masalan, albendazol antigelment vositasi, karbendazim (*olgin*) va benomil (*uzgen*) fungitsidlar, bendazol (*dibazol*) qon tomirlarini kengaytiruvchi va qon bosimini tushiruvchi sifatida qo'llanilib kelinmoqda [2].

Benzazollar hosilalari fungitsidlik, gerbitsidlik, insektitsidlik, antigelmentlik va boshqa biologik faolliklarga ham ega va xalq xo'jaligining turli sohalarida qo'llaniladi [3-7].

Kondensirlangan azollarni sintez qilishning qulay va samarali usullarini ishlab chiqish, reaksiyalarning borishi va yo'nalishini nazariy asoslash muhim hisoblanadi. Shuning uchun aromatik aminlarning karbamid, tiokarbamid, sirka va benzoy kislotasi bilan sikllanish reaksiyasini olib borishning qulay usullarini aniqlash va ushbu reaksiyalarda aminlarning nisbiy faolligini topishni maqsad qilib qo'ydik.

## ADABIYOTLAR TAHLILI VA METOD

Aromatik halqa bilan kondensirlangan besh a'zoli ikkita geteroatom tutgan geterotsiklik birikmalar – benzazollar va ular hosilalarining sintezini amalga oshirishda *o*-almashgan aromatik aminlarga turli reagentlar ta'sirida sikllanish reaksiyalaridan foydalanilgan [8-19].

Mahsulotlarni sintezlash uchun *o*-fenildiamin (k.t.), *o*-aminofenol (k.t.), *o*-aminotiofenol (k.t.), karbamid (k.t.), tiokarbamid (k.t.), sirka kislota (k.t.), benzoy kislota (k.t.), natriy gidroksid (k.t.), xlorid kislota (k.t.), aktivlangan ko'mir, etil spirt (96%), kaliy permanganat (k.t.), sulfat kislota (98%), benzol, atseton va distillangan suvdan foydalanilgan. Sintez jarayonida bir va ikki og'izli kolbalar, Libix sovutkichi, termometrlar (0—200°C), shisha tayoqcha, shotta voronkalari, kolba qizdirgichlar (450°C, Faith full).

Sintez qilingan birikmalarning suyuqlanish harorati «Boetius» (Germaniya) va «Melting point SMP10» (UK) asbobida topildi. Ular birikmalarining ATR-IQ Furiye spektrlari JASCO FT/IR 4600 spektrofotometrda yozib olindi. Sintez qilingan barcha moddalarning (**2a-c**), (**3a-c**), (**4a-d**) fizik konstantalari adabiyotlarda keltirilganiga mos keladi [20,21].

Reaksiyaning borishi va moddalarning tozaligi Silufol UV-254 plastinkasida yupqa qatlamli xromotografiya (YuQX) usuli bilan erituvchilar sistemasida

(benzol:atseton=5:1) nazorat qilindi (ochuvchi –1gr  $\text{KMnO}_4$  + 4 ml konts.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ +96 ml  $\text{H}_2\text{O}$ , UF-kamera).

***Benzimidazolin-2-on (2a)***. Bir og'izli kolbaga 5,4 g (0,05 mol) *o*-fenilendiamin va 4,5 g (0,075 mol) karbamid aralashmasi solinib, aralashma moy hammomida 150-160 °C da 3 soat davomida qizdirildi. So'ngra reaksiyon aralashma 5% li NaOH da eritildi, 3 g faollangan ko'mir qo'shib 30 minut qaynatildi va issiq holda filtrlandi. Filtrat sovutilgach 20% li HCl pH 2-3 gacha qo'shildi va hosil bo'lgan cho'kma filtrlandi, suv bilan pH 7 gacha yuvildi, 70 ml spirtidan qayta kristallandi va 5,56 g (83%) benzimidazolin-2-on sintez qilindi, suyuqlanish harorati 306-308 °C.

***Benzoksazolin-2-on (2b)***. Yumaloq tubli kolbaga 10,9 g (0,1 mol) *o*-aminofenol va 6 g (0,1 mol) karbamid xovonchada ezilgan aralashmasi solinib, 160-170 °C da qum hammomida 3 soat mobaynida qizdirildi. So'ngra aralashma sovutilib, 10 % li HCl eritmasiga solindi. Kristallar filtrlanib neytral muhitgacha suv bilan yuvildi va suvdan qayta kristallanib 10,8 g (80%) benzoksazolin-2-on olindi, suyuqlanish harorati 136-138 °C.

***Benzotiazolin-2-on (2c)***. Bir og'izli kolbaga 10,3 g (0,1 mol) *o*-aminotiofenol va 7,2 g (0,15 mol) karbamidning xovonchada ezilgan aralashmasi solinib, 2 soat davomida qum hammomida 150-160°C da qizdirildi. Aralashma sovutildi, xlorid kislotaning suvli eritmasi (1:1) bilan aralashtirildi. Hosil bo'lgan cho'kma ajratildi, neytral muhitgacha suv bilan yuvildi va suvli spirtidan qayta kristallandi. 7,96 g (77 %) benzotiazolin-2-on (1) sintez qilindi, suyuqlanish harorati 135-136°C.

***Benzoksazolin-2-tion (3b)***. Xovonchada 10,9 g (0,1 mol) *o*-aminofenol va 9,5 g (0,125 mol) tiokarbamid yaxshilab ezilib aralashtirildi va bir og'izli kolbaga solinib 150-160 °C da 3 soat davomida qizdirildi. So'ngra aralashma 5% li NaOH eritmasida eritildi. Eritmaga 5 g faollangan ko'mir qo'shib, xona haroratida aralashtirildi. Ko'mirli aralashma filtrlandi va filtrat 10% li HCl bilan pH 1-2 gacha ishlov berildi. Hosil bo'lgan cho'kma filtrlandi, suv bilan pH 7 gacha yuvildi, spirtidan qayta kristallanib, 8,9 g (59%) benzoksazolin-2-tion olindi, suyuqlanish harorati 189-191 °C.

***Benzotiazolin-2-tion (3c)***. Kolbaga 10,3 g (0,1 mol) aminotiofenol, 8 g (0,125 mol) tiokarbamid solindi va 3 soat mobaynida yaxshilab aralashtirilgan holda 150-160°C da qizdirildi. So'ngra aralashma 5% li natriy gidroksid eritmasida eritildi, 5 g aktivlangan ko'mir qo'shib xona haroratida aralashtirildi. Aralashma filtrlandi va filtratga 10% li xlorid kislota bilan pH 1-2 kelguncha ishlov berildi. Hosil bo'lgan cho'kmani filtrlab neytral holatga kelguncha yuvildi, qoldiq spirtidan qayta kristallandi va 7,8 g (74%) benzotiazolin-2-tion sintez qilindi, suyuqlanish harorati 180-183°C.

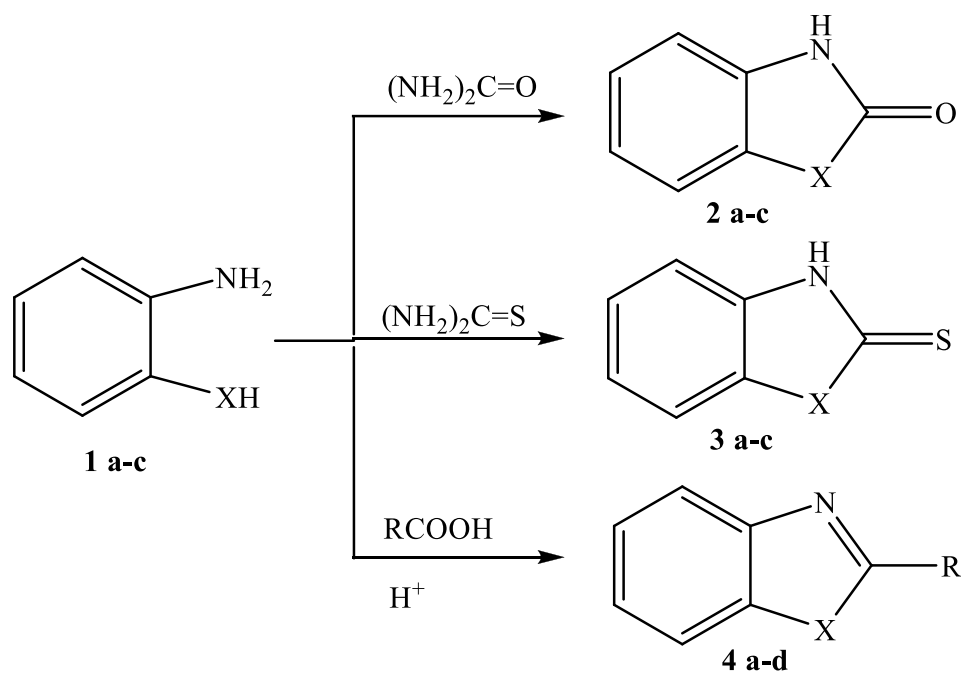
Benzimidazolin-2-ionlar (**3a**) yuqoridagi usulda sintez qilindi.

**2-Metilbenzimidazol (4a)**. Ikki og'izli kolbada 5,4 g (0,05 mol) *o*-fenilendiamin, 4,5 ml (0,075 mol) sirka kislotasi va 0,2 ml konsentrlangan HCl aralashmasi 2 soat davomida qaynatildi, 10 ml suv va 0,5 g ko'mir solib yana 20 minut davomida qaynatildi. Issiq holda filtrlandi va filtrat sovutilib, ammiakli suv bilan eritmadan ammiak hidi kelguncha ishlov berildi. Hosil bo'lgan cho'kma filtrlandi, suv bilan yuvildi va quritilib 4,95 g (75%) 2-metilbenzimidazol olindi, suyuqlanish harorati 173-174 °C. Qolgan 2-almashtirilgan benzazollar (**4b-d**) yuqoridagi usulda sintez qilindi.

### NATIJALAR VA MUHOKAMA

*o*-Almashtirilgan aromatik aminlarning (*o*-aminofenol, *o*-aminotiofenol, *o*-fenilendiamin) karbamid bilan reaksiyalarini mexano-kimyoviy usulda amalga oshirish uchun reagentlar aralashmasini chinni idishda ishqalash qo'llanildi, lekin bu usulda mahsulot hosil bo'lmadi. Reaksiyon aralashmani kolbada 130-140 °C da qizdirilganda xromatografik analizda kam miqdorda mahsulot hosil bo'lganligi aniqlandi. Reagentlar aralashmasini 150-160 °C da qizdirish natijasida benzazolin-2-onlar (**2a-c**) sintezi amalga oshirildi (1-jadval).

*o*-Almashtirilgan aromatik aminlarning (*o*-aminofenol, *o*-aminotiofenol, *o*-fenilendiamin) tiokarbamid bilan 160-170 °C dagi reaksiyasidan benzazolin-2-ionlar (**3a-c**), sirka kislotasi bilan xlorid kislotasi ishtirokida 110-120 °C dagi reaksiyasidan 2-alkilbenzazollar (**4a-c**) va *o*-fenilendiaminni benzoy kislotasi bilan reaksiyasidan esa 2-fenil-1*H*-benzimidazol sintezi amalga oshirildi (1-jadval).

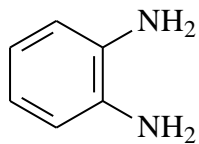
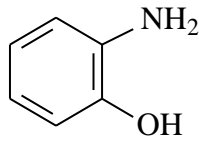
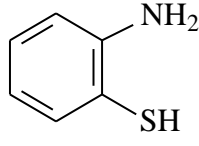


1-4 a X=NH, b X=O, c X=S; 4 a-c R=CH<sub>3</sub>, 4 d X=NH, R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>

*o*-Almashgan aromatik aminlarning (*o*-aminofenol, *o*-aminotiofenol, *o*-fenilendiamin) geterohalqalanish jarayonida hosil bo'lgan mahsulotlarining unumidan kelib chiqqan holda, aminlarning reaksiyon qobiliyati turlicha bo'lishini kuzatish mumkin (1-jadval).

**1-jadval.**

***o*-Almashgan aromatik aminlarning reagentlar bilan geterotsikllanish reaksiyasi mahsulotlarining unumi**

Reagent Substrat	(NH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CO	(NH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> CS	CH <sub>3</sub> COOH	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> COOH
	<b>2a</b> -83%	<b>3a</b> -78%	<b>4a</b> -75%	<b>4d</b> -71%
	<b>2b</b> -80%	<b>3b</b> -59%	<b>4b</b> -60%	-
	<b>2c</b> -52%	<b>3c</b> -44%	<b>4c</b> -51%	-

Tadqiqot natijasiga ko'ra, *o*-almashgan aromatik aminlarni quyidagi nisbiy faollik qatoriga joylashtirish mumkin:

***o*-fenilendiamin > *o*-aminofenol > *o*-aminotiofenol.**

Adabiyot ma'lumotlariga ko'ra [22], bir davrda joylashgan elektron juftlari bo'lgan atomning elektrmanfiylik qancha past bo'lsa, o'rinbosarlarning +M-mezomer ta'siri shunchalik katta bo'ladi: -NH<sub>2</sub> > -OH > -F.

Guruhlarda yuqoridan pastga qarab +M ta'sir kamayadi: F > Cl > Br > I. Demak, +M mezomer ta'siri -NH<sub>2</sub> > -OH > -SH tartibida kamayadi. Xulosa qilib aytganda, tajribada topilgan natija: ***o*-fenilendiamin > *o*-aminofenol > *o*-aminotiofenol** adabiyotda keltirilgan nazariy ma'lumotlarga mos keladi.

*o*-Almashgan aromatik aminlarning karbamid bilan reaksiyalarida foydalanilgan aminlarning reaksiyon qobiliyati va nisbiy faollik qatorini kvant kimyoviy hisoblashlar (GAMESS) natijasiga olingan natijalar bilan mos kelishini ko'rsatib o'tgan edik [23].

**XULOSALAR**

*o*-Almashgan aromatik aminlarning (*o*-aminofenol, *o*-aminotiofenol, *o*-fenilendiamin) karbamid, tiokarbamid, sirka kislotasi bilan reaksiyalarida aminlarning

reaksiyaga kirish qobiliyati va nisbiy faolligi *o*-fenilendiamin > *o*-aminofenol > *o*-aminotiofenol qatorida kamayishi aniqlandi, hamda bu qator adabiyotda keltirilgan nazariy ma'lumotlarga mos kelishi ko'rsatildi.

## REFERENCES

1. Душамов Д. А. Исследование реакций электрофильного замещения в ряду бензазолин-2-онов. Дисс. канд. хим. наук. -Тошкент. 2004. -119 с.
2. Олимова М.И. Химические превращения бензоксазолин-, бензимидазолин-, бензотиазолин-2-онов (-тионов). Дисс. докт. философ.(PhD) хим. наук. - Тошкент. 2020. -109 с.
3. И.В. Блохин, Л.Г. Мухторов, Ю.М. Атрощенко, И.В. Шахкельдян. Биологическая активность производных бензоксазола. Известия Тульского государственного университета. Естественные науки, 2018. (4), 3-20.
4. Wen, X., El Bakali, J., Deprez-Poulain, R., & Deprez, B. (2012). Efficient propylphosphonic anhydride (® T3P) mediated synthesis of benzothiazoles, benzoxazoles and benzimidazoles. Tetrahedron Letters, 53(2012), 2440-2443.
5. Sreena K., Ratheesh R., Rachana M., Poornima M., Shyni C. Synthesis and Anthelmintic Activity of Benzimidazole Derivatives // HYGEIA. – 2009. №. 1. – С. 21–22.
6. Misra P., Shanmugasundaram P., Chaudhary R., VijeyA.M. Synthesis of 2-phenyl benzimidazole derivatives and their schiff bases as possible antimicrobial agents // RJC. – 2010. – № 1. – P. 51–54.
7. Lai C., Rebecca J., Daly M., Fry E., Hutchins C., Abad-Zapatero C., Thomas von Gelder. Benzoxazole benzene sulfonamides as allosteric inhibitors of fructose-1,6-bisphosphatase // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2006. – V. 16. – P. 1807–1810.
8. Бакибаев А.А., Яговкин А.Ю., Вострецов С.Н. Методы синтеза азотсодержащих гетероциклов с использованием мочевины и родственных соединений. Успехи химии. – 1998. – Т. 67. –№ 4. – С. 333–353.
9. Sharma, S., Bhattacharjee, D., & Das, P. (2018). Oxalic/Malonic acids as carbon building block for benzazoles, quinazoline and quinazolinones synthesis. Organic & Biomolecular Chemistry, 16(8), 1337-1342.
10. D. V. Nale, V. M. Bhanage. (2015). N-Substituted Formamides as C<sub>1</sub>-Sources for the Synthesis of Benzimidazole and Benzothiazole Derivatives by Using Zinc Catalysts. Synlett. 26. -P.2835-2842. 10.1055/s-0035-1560319.
11. Н. А. Жукова, В. А. Мамедов. Успехи в синтезе бензимидазол-2-онов. Успехи химии, 2017, 86 (10) 968-997.

12. И.В. Блохин, Л.Г. Мухторов, Ю.М. Атрощенко, И.В. Шахкельдян. Методы синтеза бензоксазолов. Известия Тульского государственного университета. Естественные науки, 2018. (3), 3-18.
13. Я. М. Каток. Применение и синтез 2-замещенных бензимидазола. Труды БГТУ, 2020, серия 2, № 2, -С. 50–55.
14. Е.С. Сухинина, Я.В. Другова, Т.Т.Х. Нгуен, М.Е. Трусова. Получение производных бензимидазола и бензоксазола. Сборник научных трудов IV Международной научно-технической конференции молодых ученых, аспирантов и студентов «Высокие технологии в современной науке и технике». – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2015. – С.229-232.
15. Sener E., Yalcin I., Temi O., Oren I. Synthesis and structure-activity relationships of some 2,5-disubstituted benzoxazoles and benzimidazoles as antimicrobial agents. II Farmaco. – 1997. – V. 52, N 2. – P. 99-103.
16. Zhang J, Chen L, Dong Y, Yang J, Wu Y. A Cu<sub>2</sub>O/TBAB-promoted approach to synthesize heteroaromatic 2-amines *via* one-pot cyclization of aryl isothiocyanates with *ortho*-substituted amines in water. Org Biomol Chem. 2020 Sep 30;18(37):7425-7430. doi: 10.1039/d0ob01431a. PMID: 32936165.
17. Boissarie P. J., Hamilton Z. E., Lang S., Murphy J. A., Suckling C. J. A powerful palladium-catalyzed multicomponent process for the preparation of oxazolines and benzoxazoles. Organic letters. – 2011. – V. 13, N 23. – P. 6256-6259.
18. Mayo M. S., Yu X., Zhou X., Feng X., Yamamoto Y., Bao M. Synthesis of benzoxazoles from 2-aminophenols and β-diketones using a combined catalyst of brønsted acid and copper iodide. The Journal of organic chemistry. – 2014. – V. 79, N13. – P. 6310-6314.
19. Gorepatil P. B., Mane Y. D., Ingle V. S. Samarium (III) triflate as an efficient and reusable catalyst for facile synthesis of benzoxazoles and benzothiazoles in aqueous medium. Synlett. – 2013. – V. 24, N 17. – P.2241-2244.
20. А.Ф.Пожарский, В.А.Анисимова, Е.Б.Цупак. Практические работы по химии гетероциклов. Изд-во РГУ, Ростов – на – Дону, 1988. -С.77-82.
21. Реакции и методы исследования органических соединений. Под ред. акад. И. Л. Кнунянца. -М.: Химия, 1983. – С. 78-80.
22. Черных В. П., Зименковский Б. С., Гриценко И. С. Органическая химия. -Х.: Изд-во НФаУ. 2007. – С.56-57.
23. Soporboev Z., Eshchanov Kh.O., Dushamov D.A. Evaluation of the reaction of urea with *o*-substituted aromatic amines using quantum chemical calculations. Electronic journal of actual problems of modern science, education and training. September, 2023. P. 81-87. <https://khorezmscience.uz/archive/1700035887.pdf>