

TEMIR VA RUX TUZLARI ISHTIROKIDA XINOLINLAR SINTEZ QILISH

Axmedova Fazilat Karimovna

Abu Rayhon Beruniy nomidagi Urganch davlat universiteti magistranti,

Niyazmetov Azamat Rahmatjonovich

Abu Rayhon Beruniy nomidagi Urganch davlat universiteti dotsenti,

azamat.niyazmetov1990@urdu.uz

ANNOTATSIYA

*Ushbu izlanishimizda 2-arilxinolinlar sintezini amalga oshirishda $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ va $ZnCl_2$ katalizatorini qo'llab, 62 va 50 % unumlarda mahsulotlar (**4a** va **4b**) olishga erishdik. Anilin, benzaldegid, p-nitrobenzaldegid, sirka aldegid orasidagi reaksiyaga turli erituvchilar (DMSO, DMFA, Benzol) va katalizator miqdorining ta'sirini o'rganildi. Reaksiya olib borishda anilin va benzaldegid bilan Schiff asosi hosil bo'lgandan keyin katalizator ishtirokida sirka aldegid qo'shilgan. Reaksiyon aralashma kolonkali xromatografiya (elyuent-geksan:xlороform,9:1) yordamida tozalanib olingan.*

Kalit so'zlar: Alkaloid, 2-fenilxinolin, 2-(4-nitrofenilxinolin, katalizator, DMSO, DMFA.

АННОТАЦИЯ

*В данном исследовании мы использовали катализаторы $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ и $ZnCl_2$ для синтеза 2-арилхинолинов, получив продукты (**4a** и **4b**) с выходами 62 и 50%. Изучено влияние различных растворителей (ДМСО, ДМФА, бензол) и количества катализатора на реакцию между анилином, бензальдегидом, п-нитробензальдегидом и ацетальдегидом. В ходе реакции образовалось основание Шиффа с анилином и бензальдегидом, а затем в присутствии катализатора был добавлен ацетальдегид. Реакционную смесь очищали методом колоночной хроматографии (элюент-гексан:хлороформ, 9:1).*

Ключевые слова. Алкалоид, 2-фенилхинолин, 2-(4-нитрофенил)хинолин, катализатор, ДМСО, ДМФА.

ABSTRACT

*In this study, we used $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ and $ZnCl_2$ catalysts to synthesize 2-arylquinolines, and obtained products (**4a** and **4b**) in 62 and 50% yields. The effect of different solvents (DMSO, DMFA, Benzene) and the amount of catalyst on the reaction between aniline, benzaldehyde, p-nitrobenzaldehyde, and acetaldehyde was studied. After the formation of a Schiff base with aniline and benzaldehyde during the reaction, acetaldehyde was added in the presence of the catalyst. The reaction mixture was purified by column chromatography (eluent-hexane:chloroform, 9:1).*

Keywords: Alkaloid, 2-phenylquinoline, 2-(4-nitrophenyl)quinoline, catalyst, DMSO, DMF.

KIRISH

Hozirgi kunda turli kasalliklarga qarshi xinolin asosli 100 dan ortiq dori vositalari, shuningdek xinolinlar qo‘shimcha sifatida qo‘shiladigan 400 dan ortiq dori preparatlari mavjud. Masalan: 2019 yildan beri dunyoni larzaga solayotgan COVID-19 kasalligini davolashda ishlatilayotgan “*Chloroquine*” dori vositasi ham xinolin asosi hisoblanadi. Bundan tashqari xinolin asosi *Norfloxacin*, *Onbrez*, *Klioxinol* nomli dori vositalari bakteriyalarga, astmaga va zamburug‘larga qarshi ishlatilmoqda. 2-Arilxinolinlar O‘zbekistonning tog‘li hududlarida o‘sovchi *Haplophyllum bucharicum*, *Dictamnus angustifolius*, *Haplophyllum linifolium*, *Haplophyllum latifolium*, *Haplophyllum dubium*, *Haplophyllum griffithianum* kabi o‘simliklarining tarkibidagi alkaloidlarning asosiy massasini tashkil qiladi.

ADABIYOTLAR TAHLILI VA METODLAR

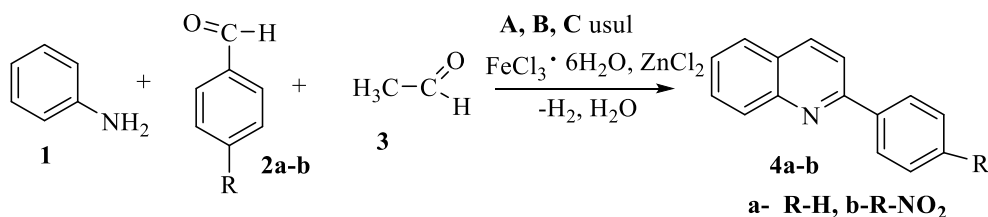
Xinolinlar kimyo sanoatida, tibbiyot va agrokimyoda keng qo‘llanilishi tufayli ularni ishlab chiqarish organik sintezning muhim yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi. Hozirgi kunda dunyo bo‘ylab 400 milliondan ortiq insonda **gepatit B** kasalligi mavjudligi aniqlangan va shulardan har yili 1 milliondan ortig‘i olamdan o‘tadi. 2015 yili dunyo bo‘ylab 10.4 million insonda **tuberkulez** bilan kasalanganligi va 1.4 million kishi vafot etganligi qayd etilgan. Yer yuzi bo‘ylab hozirgi kunda **gepatit B** va **tuberkulez** kasalliklariga qarshi ishlatilib kelinyotgan “**Saquinavir**” nomli dori vositasi xinolin asosidir [1-2].

Adabiyotlarda xinolin molekular sintezi bo‘yicha ma‘lumotlar keltirilgan. Lekin keltirib o‘tilgan metodlarda ishlatilgan reagentlar va katalizatorlarning qimmatligi hamda reaksiya jarayonlarini olib borish murakkabligi amaliyotga qo‘llashda qiyinchiliklarga olib keladi.

2006 yillarda yaponiyalik olimlar anilin va uning xosilalari, aromatik va alifatik aldegidlar o‘rtasidagi reaksiyalarni erituvchi sifatida DMSO ishlatib iridiy komplekslari katalizatorligi ishtirokida olib borgan hamda yuqori unumlarda mahsulotlarni ajratib olgan [3]. 2015 yillarga kelib Rossiyalik olimlar xuddi shunday reagentlardan foydalanib, katalizator sifatida $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ishlatib, 2-arilxinolinlar sintezlarini amalga oshirishgan [4].

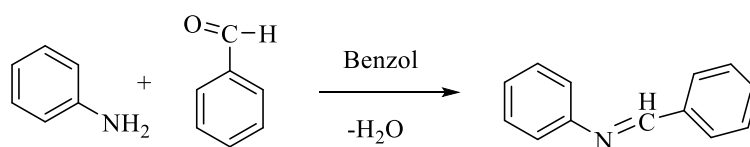
MUHOQAMA (ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION)

Yuqoridagi olimlarni ilmiy izlanishlarini davomi sifatida anilin, benzaldegid, 4-nitrobenzaldegid va sirka aldegidlar asosida xinolinni sintez qilish sharoitlarini o‘rgandik. Bunda biz dastlab anilin, benzaldegid, sirka aldegidi orasidagi reaksiyaga erituvchilar (DMSO, DMFA, Benzol) miqdorini ta‘sirni o‘rgandik (1-Sxema).



1-Sxema. 2-Fenilxinolinlar sintezi

A usulda dastlab 1:1.1 mol nisbatda olingan anilin bilan benzaldegid o‘rtasidagi reaksiya “Din- Stark” jihozi o‘rnatilgan kolbada olib borildi va 1 soatdan keyin reaksiya tugagani YuQX yordamida aniqlangach, benzol haydaldi. Bunda quyidagicha shiff asosi hosil bo‘ladi:



2-sxema. Shiff asosi sintezi

Shundan keyin olingan massa va sof holatda tozalamadan, DMSO da eritildi va adabiyotlarda xinolinlar sintezi uchun $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (ZnCl_2) katalizatorini optimal miqdori 10% mol bo‘lganligi sababli, 10% mol ulushda $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (ZnCl_2) o‘lchab olindi. Olingan Shiff asosining DMSO dagi eritmasiga solindi. Shundan keyin reaksiyon aralashma magnitli aralashtirgich yordamida 3-minut aralashtirib qo‘yildi. Olingan gomogen sistemaga dastlabki anilin moliga nisbatan ikki marta ko‘p miqdorda sirka aldegid solinib, qaytarma sovutgich o‘rnatilgan holatda xona haroratida reaksiyon aralashma aralashtirilib qo‘yildi. Reaksiyon aralashmadan shisha kapilyar yordamida namuna olib YuQX yordamida tekshirilib ko‘rilganda hech qanday yangi mahsulotga xos dog‘ paydo bo‘lmaganligi aniqlandi. Shundan keyin adabiyot ma‘lumotlarida asoslangan holatda 65-70°C haroratda 30 soat davomida suv hammomida qizdirildi. Reaksiyon aralashmaning xromatogrammasinida qo‘shimcha dog‘ paydo bo‘lishi kuzatildi va reaksiya 4-soatdan keyin tugagani YuQX yordamida aniqlandi. Reaksiyon aralashma 10% Na_2CO_3 eritmasi bilan suyultirildi va reaksiya mahsuloti xloroformda ekstraksiya qilib olindi. Olingan reaksiyon aralashma kolonkali xromatografiyada elyuent sifatida geksan ishlatib, 50.0% unum bilan 2-fenilxinolin (45% unum, 2-(4-nitrofenil)xinolin) sintez qilib olindi.

B usulda dastlab 1:1.1 mol nisbatda olingan anilin va benzaldegid DMFA da eritildi hamda magnitli aralashtirgichga 30 soat aralashtirib qo‘yilgandan keyin Shiff asosi hosil bo‘lganligi xromatogrammada aniqlangach, 10 % mol miqdorda o‘lchangan $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (ZnCl_2) katalizator reaksiyon aralashmaga solindi va xona haroratida 1 soat aralashtirib qo‘yildi. Ko‘ng‘ir rangli aralashma hosil bo‘lgach, anilinga nisbatan ikki marta ko‘p miqdorda olingan sirka aldegid dozator yordamida solindi. Reaksiya reaksiyon idishga tezkari sovutgich o‘rnatilgan holatda 1soat

davomida olib borildi. Xromatogrammada mahsulotga xos dog‘ hosil bo‘lmaganligi sababli, muhit harorati 65-70°C ga suv hammomi yordamida ko‘tarildi. Xromatogrammada mahsulotga xos dog‘ paydo bo‘lganligi sababli reaksiyon aralashma 6 soat davomida qizdirildi. Har 30 minutdan reaksiya mahsulotning hosil bo‘lishi YuQX da tekshirib turildi. Xromatogrammada Shiff asosiga xos dog‘ 8 soatdan keyin yo‘qolganligi reaksiyani tugatishimizga asos bo‘ldi. Ajratib olingan massada 2-fenilxinolin (15% unum, 2-(4-nitrofenil)xinolin) bilan bir qatorda xromatogrammada ko‘p miqdordagi dog‘lar paydo bo‘ldi. Reaksiyon aralashmani kolonkani xromatografiya yordamida ham tozalab bo‘lmadi.

C usulda dastlab anilin va benzaldegid DMSO da eritildi va 10 % mol da $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ solindi hamda xona haroratida magnitni aralashtirgich bilan aralashtirilib turildi. Shiff asosi hosil bo‘lgani xromatogramma aniqlangach anilin moliga nisbatan ikki marta ko‘p olingan sirka aldegid qo‘shildi. Reaksiyon aralashma xona haroratida 1 soat aralashtirilib qo‘yilganda ham mahsulotga hos dog‘ xromatogrammada hosil bo‘lmagach, reaksiya 65-70°C temperaturada 4 soat qizdirildi. Reaksiyon aralashmadan har 30 minutda namuna olib YuQX tekshirilib turildi. Reaksiya tugaganini xromatogramмага ma‘lum bo‘lgach, reaksiyon aralashmaga 10% Na_2CO_3 eritmasi solindi va mahsulot xloroformda ekstraksiya qilib olindi. Olingan ekstraktdan kolonkali xromatografiya yordamida elyuent sifatida geksan qo‘llab 62.0% unum bilan 2-fenilxinolin (50% unum, 2-(4-nitrofenil)xinolin) sintez qilindi.

Sintez qilingan moddaning **4a** tuzilishi IQ va ^1H YaMR kabi usullar bilan isbotlandi. 2-Fenilxinolinning IQ spektrida kam intensivlikda 3030 cm^{-1} soxada aromatik birikmalardagi C-H bog‘ini valent tebranishi, yuqori intensivlikda 1625 va 1603 cm^{-1} soxada C=C bog‘ini valent tebranishi hamda 830 va 799 cm^{-1} soxada C=C bog‘ini deformatsion tebranishilarga xos yutilishlar kuzatildi. Moddaning ^1H YaMR spektridagi protonlar aromatik xalqada joylashganligi sababli 8.25-8.16, 7.90-7.76, 7.56-7.47 million ulushlarda multiplet signal signallar namoyon bo‘ldi. Shu bilan birga 2-(4-nitrofenil)xinolinnig tuzilishi IQ va ^1H YaMR va ^{13}C YaMR usullar bilan isbotlandi.

NATIJALAR (РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS)

Ajratib olingan moddalarning IQ spektrlari «Perkin-Elmer» (AQSH) firmasining modeli 2000 Fure IQ spektrometrida (kristall va amorf uchun KBr li tabletkalarda) olingan.

^1H YaMR va ^{13}C YaMR spektrlar ishchi chastotasi 400 MGts bo‘lgan UNITY-400⁺ da (ichki standart TMS, δ -shkalasi) deyteroxloroform (CDCl_3), eritmasida olindi.

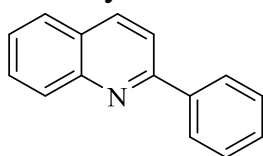
Yupqa qavatli xromotografiya (YuQX) «Silica gel on TLC Al foils UV-254» (Germaniya) plastinkalarida tekshirildi, elyuentlar sifatida esa geksan:xloroform 10:1, (sistema A), geksan:xloroform, 10:1 (sistema B), nisbatlarda ishlatildi.

Sintez qilingan birikmalarning suyuqlanish haroratlari «Boetius» (Germaniya) uskunasi aniqlandi.

A usul. “Din–Stark” asbobi bilan jihozlangan hajmi 50 ml bo‘lgan tubi yumaloq kolbada 0.932 g (0.01mol) anilin 5 ml benzolda eritildi hamda 1.272 g (0.012 mol) benzaldegid solinib suv hammomida 1 soat qaynatildi va YuQX yordamida tekshirilganda amin qolmagani va imin hosil bo‘lganligi xromatogrammada aniqlangach reaksiyon aralashmadan benzol vakuum nasos yordamida haydaldi. Olingan reaksiyon aralashma 5 ml DMSO da eritildi va 0.027 g (0.1 mmol) $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (ZnCl_2) hamda 0.813 ml (0.02 mol) sirka aldegid reaksiyon aralashmaga solindi. Keyin reaksiyon aralashma teskari sovutgich o‘rnatilgan holatda suv hammomida 65-70°C haroratda 4 soat davomida qizdirildi. Reaksiyon aralashmada iminning qolmagani YuQX yordamida aniqlangach reaksiyon aralashmaga 20 ml 10% Na_2CO_3 eritmasidan solinib, 50 ml xloroform bilan 2 marta ekstraksiya qilib olindi. Olingan xloroformli qavat MgSO_4 quritildi va erituvchi vakuumda haydaldi. Xloroformli ekstraktdan kolonkali xromatografiya (silikagel, geksan) yordamida hamda spirtida qayta kristallash orqali 1.03 g mahsulot ajratib olindi. Reaksiya unumi 50.0 % ni tashkil etdi.

B usul. 0.932 g (0.01mol) anilin, 1.812 g (0.012 mol) benzaldegid 0.0676 g (0.25 mmol) $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (ZnCl_2)lar aralashmasi 5 ml DMFA da 1 soat aralashtirilib qo‘yildi. Keyin reaksiyon aralashmaga 0.813 ml (0.02 mol) sirka aldegid solindi va suv hammomida 65-70°S haroratda 6 soat qizdirildi. Reaksiyon aralashmaga 20 ml 10% Na_2CO_3 eritmasidan solinib, 50 ml xloroform bilan 2 marta ekstraksiya qilib olindi. Olingan xloroformli qavat MgSO_4 bilan quritildi va erituvchi vakuumda haydaldi. Ajratib olingan massada bir qancha moddalar borligi YuQX yordamida aniqlandi.

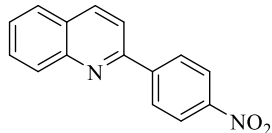
C usul. 5 ml DMSO da 0.932 g (0.01mol) anilin, 1.812 g (0.012 mol) piperanal 0.0676 g (0.25 mmol) $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (ZnCl_2)lar aralashmasi eritildi va xona haroratida 1 soat davomida aralashtirilib turildi. Keyin reaksiyon aralashmaga 0.813 ml (0.02 mol) sirka aldegid solindi va suv hammomida 65-70°C temperaturada 4 soat davomida qizdirildi. Reaksiya tugagani YuQX usuli yordamida aniqlangach reaksiyon aralashmaga 20 ml 10% Na_2CO_3 eritmasidan solinib, 50 ml xloroform bilan 2 marta ekstraksiya qilib olindi. Olingan xloroformli qavat MgSO_4 bilan quritildi va erituvchi vakuumda haydaldi va xloroformli ekstraktdan kolonkali xromatografiya (silikagel, geksan) hamda spirtida qayta kristallash orqali 1.2772 g mahsulot ajratib olindi. Reaksiya unumi 62.0 % ni tashkil etdi.



2-Fenilxinolin. Geksan:etilatsetat (20:1). Oq rangli qattiq modda, suyuqlanish harorati - 86-87°C, Rf 0.69 (10:1, geksan:xloroform)
IQ spektr, (KBr) cm^{-1} , 3030, 2923, 1625, 1603, 1021, 830, 799, 688.

¹H YaMR spektr, (400 MHz, CDCl₃), δ (ppm) : 8.25- 8.16(m, 4H), 7.90-7.83(m, 2H), 7.76- 7.70(m, 1H), 7.56-7.47(m, 4H).

¹³C YaMR spektr, (75 MHz, CDCl₃) δ(ppm), 157.5, 148.4, 139.8, 136.9, 129.9, 129.7, 129.6, 128.9, 127.7, 127.6, 127.3, 126.4, 119.1.



2-(4-nitrofenil)xinolin, Suyuqlanish harorati-128-129°C, Och sariq rangli qattiq modda, R_f 0.27 (Geksan:xloroform, 10:1).

IQ spektr (KBr)cm⁻¹: 3029, 2922, 2228, 1635, 1268, 797, 755,

¹H YaMR spektr (400 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 8.32(s, 4H), 8.26(d, J = 8.0, 1H), 8.17(d, J = 8.0, 1H), 7.86(dd, J = 13.6, 8.4, 2H), 7.76(t, J = 8.0, 1H), 7.57(t, J = 6.0, 1H).

¹³C YaMR spektr (100 MHz, CDCl₃) δ (ppm): 154.5, 148.3, 148.3, 145.4, 137.3, 130.2, 129.9, 128.3, 127.6, 127.3, 123.9, 118.7

XULOSA (ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION)

Xinolin halqasi tutgan geterosiklik birikmalar o‘zlarining turli biologik faollikga ega ekanliklari bilan boshqa birikmalardan ajralib turadi. Ular turli saraton hujayralarda qarshi, sil, gepatit kasalliklariga qarshi faolliklarga ega. Shuning uchun xinolin alkaloidlarini o‘simliklardan ajratib olish va sintez qilish ko‘plab kimyogar olimlarning vazifalardan biri hisoblanadi. 2-Arilxinolinlarda bo‘lgan 2-fenilxinolin va 2-(4-nitrofenil)xinolin sintezida ekologik jihatgan zararsiz FeCl₃·6H₂O hamda ZnCl₂ katalizatorini qo‘llab yuqori unumlarda (**4a**-62%, **4b**-50%) mahsulotlar olish mumkinligi isbotlandi

ADABIYOTLAR RO‘YXATI (REFERENCES)

1. Ерамова И., Матич С., Мюнз М. 7 Гепатит В и ВИЧ-инфекция: тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией. – 2006.
2. World Health Organization et al. Global tuberculosis report 2016. 2016. – 2018.
3. Nakajima T. et al. Facile three-component synthesis of substituted quinolines catalyzed by iridium (III) complex //Bull. Chem. Soc. Jpn. – 2006. – V. 79. – №. 12. – P. 1941-1949.
4. Khusnutdinov R. et al. Synthesis of 2-Phenylquinoline and its Derivatives by Multicomponent Reaction of Aniline, Benzylamine, Alcohols, and CCl₄ Catalyzed by FeCl₃· 6H₂O //J. Heterocycl. Chem. – 2016. – V. 53. – №. 1. – P. 144-146.