

## **XINOLIN ASOSLI IKKILAMCHI AMINLARNI VA AMIDLARNI SINTEZ QILISH**

**Qurbanova Shoirra Rasulbek qizi**

Urganch davlat universiteti magistranti

**Karimova Oygul Razzaqbergan qizi**

Urganch davlat universiteti magistranti

**Nurullayeva Nilufar Bekpo'lat qizi**

Urganch davlat universiteti talabasi

**Niyazmetov Azamat Rahmatjonovich**

Urganch davlat universiteti katta o'qituvchisi

**Vinogradova Valentina Ivanovna**

O'simlik moddolari kimyosi instituti katta ilmiy xodimi

[azamat.niyazmetov1990@urdu.uz](mailto:azamat.niyazmetov1990@urdu.uz)

### **ANNOTATSIYA**

*Xinolin alkaloidlardan bo'lgan dubaminni nitrolash reaksiyasida qo'llanilgan nitrolovchi agent tarkibidagi oleum miqdorining ta'siri o'rganildi va yuqori unum bilan nitromahsulot olingan hamda uni  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  bilan qaytarilishidan aminodubamin sintez qilingan. Oxirgi mahsulotning aldegidlar bilan reaksiyasi etanol eritmasida amalga oshirilib sintez qilingan Shiff asosini  $\text{NaBH}_4$  bilan qaytarildi va natijada 2-(4',5'-metilendioksi-2'-(N-2''-nitrobenzilamino)fenil)xinolin 87% unum bilan olindi. Xinolin amidlarini sintez qilishda  $\text{POCl}_3$  dan foydalanib, 2-(4',5'-metilendioksi-2'-(N-etanamido)fenil)-xinolin va 2-(4',5'-metilendioksi-2'-(N-monoxloretanamido)fenil)xinolin mos ravishda 65 va 75% unumlarda ajratib olindi.*

***Kalit so'zlar:** amidlar, ikkilamchi aminlar, antibiotik, katalizator, nitrobirikma, oksidlanish-qaytarilish, xinolin, xinolin hosilalari, Shiff asosi.*

### **СИНТЕЗ ВТОРИЧНЫХ АМИНОВ И АМИДОВ НА ОСНОВЕ ХИНОЛИНА**

#### **АННОТАЦИЯ**

*Изучено влияние количества олеума в составе нитрующего агента, используемого в реакции нитрования дубамина из хинолиновых алкалоидов, с высоким выходом получен нитропродукт, а его восстановлением  $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  синтезирован аминодубамин. Реакцию последнего продукта с альдегидами проводили в растворе этанола и синтезированное основание Шиффа восстанавливали  $\text{NaBH}_4$ , в результате 2-(4',5'-метилендиокси-2'-(N-2''-нитробензиламино) фенил)хинолин получен с выходом 87%. При использовании*

*POCl<sub>3</sub> в синтезе амидов хинолина были выделены соединения 2-(4',5'-метилендиокси-2'-(N-этанамидо)фенил)хинолина и 2-(4',5'-метилендиокси-2'-(N-монохлорэтанамидо)фенил)хинолина с выходами 65 и 75% соответственно.*

*Ключевые слова: амиды, вторичные амины, антибиотик, катализатор, нитросоединение, окислительно-восстановительный, хинолин, производные хинолина, основания Шиффа,*

## SYNTHESIS OF QUINOLINE-BASED SECONDARY AMINES AND AMIDES

### ABSTRACT

*The effect of the amount of oleum in the composition of the nitrating agent used in the nitration reaction by dubamine on quinoline alkaloids was studied, a nitro product was obtained with a high yield, and aminodubamine was synthesized by its reduction of SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O. The reaction of the latter product with aldehydes was carried out in ethanol solution and the synthesized Schiff base was reduced to NaBH<sub>4</sub>, as a result, 2-(4',5'-methylenedioxy-2'-(N-2''-nitrobenzylamino)phenyl)quinoline was obtained with a yield of 87%. When using POCl<sub>3</sub> in the synthesis of quinoline amides, compounds 2-(4',5'-methylenedioxy-2'-(N-ethanamido)phenyl)quinoline and 2-(4',5'-methylenedioxy-2'-(N-monochloroethanamido)phenyl)quinoline were isolated with yields of 65 and 75%, respectively.*

*Key words: amides, secondary amines, antibiotic, catalyst, nitro compound, oxidation-reduction, quinoline, quinoline derivatives, Schiff base.*

### KIRISH

Xinolin va uning hosilalarining turli xil farmakologik faolliklari o'rganilgan bo'lib, ular geterotsiklik hosilalarning yangi dori vositalarini yaratish uchun muhim birikmalar sinfi hisoblanadi. Xinolin hosilalarining sintez usullarni samaradorligi, shuningdek, katta miqyosda ishlab chiqarilishi mumkinligi tufayli tibbiyot tadqiqotlarida foydanish keng tarqalmoqda. Xinolin va uning hosilalari bezgakka kasaligi (antimalarial), yurak-qon tomir kasaliklari va saratonga qarshi vositalar hamda antibiotiklar, bo'yoqlar, fungitsidlar, xushbo'y moddalarning asosiy tashkil qiluvchilari hisoblanadi. Shuning uchun biz xinolin alkaloidlardan biri bo'lgan dubamin asosli ikkilamchi aminlarni va amidlarni sintez qilish sharoitlarini o'rganishni o'z oldimizga maqsad qilib qo'ydik.

### ADABIYOTLAR TAHLILI VA METOD

Xinolin 1-azanaftalin yoki benzopiridin saqlagan birikma bo'lib, aromatik halqa va azotni o'z ichiga olgan geterotsiklik birikma deb ta'riflangan. Norn va boshqa

olimlar  $\alpha, \beta$ -to'yinmagan ketonlardan xinolinlarning sintezini amalga oshirganlar. Ko'plab tadqiqotchilar, masalan, Luo Zai-Gang boshchiligida bir qator olimlar OIV-1 integratsiya ingibitorlari sifatida xinolin hosilalarini ishlatilish bo'yicha ilmiy izlanishlar olib borishgan [1]. Shuningdek, ular xinolin hosilalariga o'rinbosarlarni joylashtirish orqali OIVga qarshi asosiy ingibitiv faoliyatga qanday ta'sir qilganini aniqladilar. Xinolin bo'yoqlar ishlab chiqarishda, gidroksixinolin sulfat va nitratlarini tayyorlashda ishlatiladi. 2005 yildagi hisobotga ko'ra, Xinolinlar har yili taxminan 4 tonna ishlab chiqarilmoqda. Uning qo'llanilishi ko'p qirrali xelatlashtiruvchi vosita va pestitsidlarning asosiy tarkibi bo'lgan 8-gidroksixinolinidir. Uning 2 va 4-metil hosilalari sianin bo'yoqlari uchun hom-ashyodir. "Assert" nomi ostida sotiladigan gerbitsid xinolin kislotasi (piridin -2, 3-dikarboksil kislotasi) hisoblanadi.

Xinolin halqasi mavjud birikmalarni sintez qilishning klassik usulidan tashqari Skraup, Doebner-von Miller, Fridlender, Pfitzinger, Konrad-Limpach, Kombs kabi olimlar nomlari bilan ataluvchi usullari mavjuddir. Xinolin hosilalari sintezi uchun CuCN, LiCl kabi metall yoki metalorganik reagentlardan foydalangan holda turli xil yangi usullar ishlab chiqilgan. Masalan: Ruteniy(III) xlorid - $\text{RuCl}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O} / 3\text{PPh}_3$ , Itterbiy (III) triflat - $\text{Yb}(\text{CSF}_3\text{O}_3)_3$ , volfram viniliden kompleksi- $\text{W}(\text{CO})_5(\text{THF})$ , Bor triflorid-dietilefir- $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ , Benzotriazolin tuzlari va boshqalar xinolin hosilalari sintezi uchun qo'llaniladi.

Bundan tashqari, xinolin halqasiga ega alkaloidlar turli xil tabiiy manbalarda ham uchraydi va turli farmakologik xususiyatlarga ega bo'lgan ko'plab vositalar tayyorlash uchun ishlatiladi. Masalan: Cinchona daraxtlari po'stlog'ida turli biologik faol moddalar mavjud bo'lib, ularni bezgakni davolash uchun ishlatilishi o'rganilgan [2]. G'arbiy Afrikada Chimandan ajratilgan Rutaceae oilasiga mansub Galipea longiflora daraxtlarining qobig'idan Leyshmaniya parazitlarga qarshi indoloxinolin alkaloidlari mavjudligi aniqlangan [3]. Ko'plab xinolin birikmalari bilan oqsilning konformatsion o'zgarishlari, vodorod bog'lari va Van der Waals kuchlari yordamida kuchsiz bog'lanishi tasdiqlangan. Ularning o'zaro ta'sirlari spektroskopik usullarda olingan minimal natijalar orqali izohlangan [4].

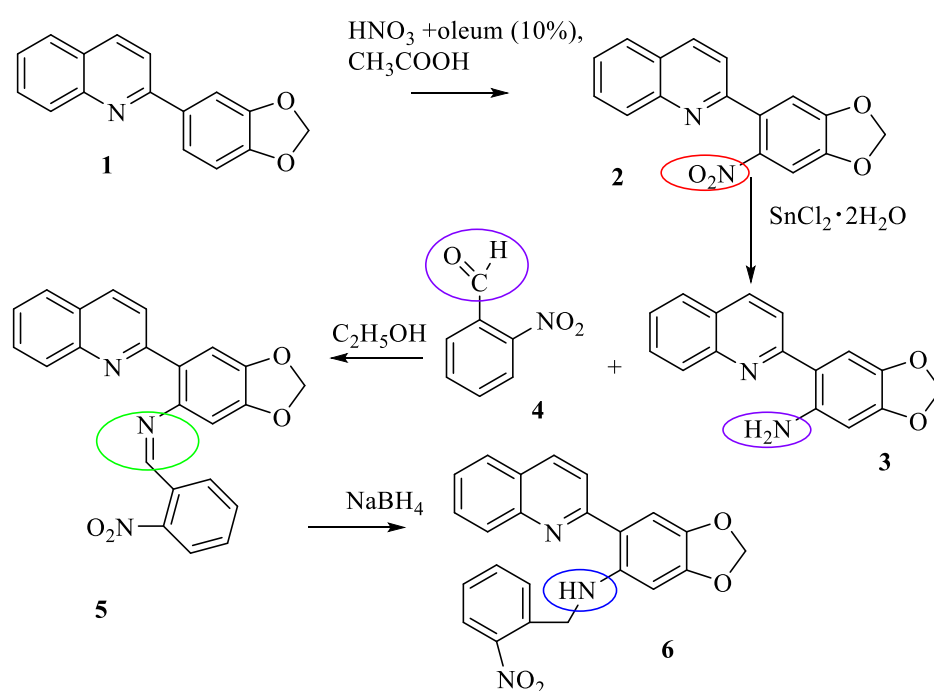
Birlamchi aromatik aminlarni aromatik aldegidlar bilan qo'shib qizdirilganda Shiff asoslari (azometinlar) hosil bo'lishi aniqlangan. Shiff asoslariga kislotalarning suyultirilgan eritmaları ta'sir qilinganda ular aldegid va aminga parchalanishi o'rganilgan [5]. Xinolinlar sintezini Shiff asoslari asosida amalga oshirish borasidagi tadqiqotlarni Alyamkina, Bergstrom, Franklin, Born, Jonson, Metyus kabi olimlar olib borishgan [6].

Xinolinlarni 2,4 almashgan xosilalarini keton substratidan olishda Konrad-Limpach sintezi va Doebner reaksiyalaridan foydalangan holda uning hosilalarini ajratishda muhim o`ringa ega [7,8].

## MUHOKAMA VA NATIJALAR

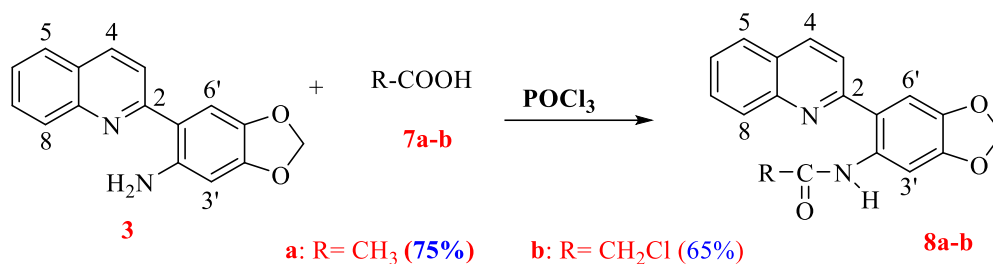
Oldingi ilmiy ishlarimizda nitrolashga konsentrlangan  $H_2SO_4$  ta'sirini va shu bilan birga Schiff asoslarini benzolda olish reaksiyalarini o'rgangan edik [9].

Bu ilmiy tadqiqotimizda esa konsentrlangan  $H_2SO_4$  o'rniga 10% li oleum ishlatib, 90 % gacha unum bilan nitromahsulot olishga erishdik va olingan nitro mahsulot  $SnCl_2 \cdot 2H_2O$  yordamida qaytarildi.



Shu bilan birga Schiff asosi olish uchun benzolni ishlatmasdan ekologik jihatgan zaharsiz bo'lgan absolyut etanol ishlatib 86.9% dan yuqori unumda 2-(4',5'-metilendioksi-2'-(N-2''-nitrobenzilamino)fenil)xinolin **6** ajratib olishga erishildi.

Bundan tashqari biz oldingi ishlarimizda 2-arilxinolin alkaloidi dubamin asosida sintez qilingan aminodubaminni turli alifatik kislotalar bilan amidlarini olish reaksiyalarni olib borganmiz [10,11]. Ushbu ilmiy tadqiqotimizda esa amidlar sintez qilishning yangi usullari amalga oshirildi va 2-(4',5'-metilendioksi-2'-(N-etanamido)fenil)-xinolin **8a** ni 75%, 2-(4',5'-metilendioksi-2'-(N-monoxloretanamido)fenil)xinolin **8b** ni 65% unumlar bilan ajratib olishga erishildi.



Olingan mahsulotlarni tuzilishi IQ, UB, YaMR spektroskopik usullar yordamida isbotlandi.

### Shiff asoslarini olinishi

0.200 g (0.76 mmol) Aminodubamin va 0.76 mmol 3-nitrobenzaldegid 10 ml absolyut etanolda eritildi. Qaytarma sovutgich oʻrnatilgan holda 10 soat davomida reaksiya olib borildi. Reaksiyalar davomida Shiff asosini choʻkmasi hosil boʻlishi kuzatildi va reaksiyaning tugagani yupqa qatlamli xromatografiya (YuQX) yordamida aniqlangandan keyin erituvchi vakuumda haydaldi. Olingan barcha mahsulotlar etanolda qayta kristallandi va 89.5% unum bilan (0.238 g) mahsulot olindi.

### Xinolin amidi sintezi

0.76 mmol kislota (**7a-b**) 3 ml fosforoksixlorid ( $\text{POCl}_3$ ) da eritildi va 0.200 g (0.76 mmol) aminodubamin qoʻshildi. Reaksiyon aralashmaga qaytarma muzlatgich oʻrnatilgan holatda xona haroratiga 4-5 soat reaksiya olib borildi. YuQX yordamida reaksiya tugagani aniqlangach, ortiqcha miqdordagi fosforoksixloridni neytrallash uchun distillangan suv solindi va 10% li NaOH eritmasi bilan reaksiyon aralashma pH=7 qilindi. Hosil boʻlgan choʻkma filtrlab olindi va quritish shkafida 90 °C da 1 soat qoldirildi. Olingan mahsulot etanolda qayta kristallab ajratib olindi.

### XULOSA

Xinolinlarning xossalari va sintez qilishning muhim jihatlari boʻyicha adabiyot maʼlumotlarini toʻplash va tahlil qilish orqali xinolin va uning birikmalarini koʻplab turdagi kimyoviy reaksiyalarga kirisha olishi va molekulasida turli funksional guruhlar tutgan hosilalarini sintez qilish imkoniyatlari mavjudligini koʻrsatdi. Shu bilan birga dubamin alkaloidining nitrolanishi unumiga oleumning taʼsiri, aminodubaminning Shiff asosini olishda ekologik jihatdan zararsiz boʻlgan absolyut etanolni ishlatish mumkinligi va xinolin amidlari olishda  $\text{POCl}_3$  qoʻllash mumkinligi aniqlandi.

### ADABIYOTLAR ROʻYXATI (REFERENCES)

1. Fournet A.; Barrios, A.A.; Muñoz, V.; Hocquemiller, R.; Cavé, A.; Richomme, P.; Bruneton, J. "Antimicrob. Agents Chemother", 1993, 37, 859-863.

2. Wright, C.W.; Addae-Kyereme, J.; Breen, A.-G.; Brown, J.E.; Cox, M.F.; Croft, S.L.; Gökçek, Y.; Kendrick, H.; Phillips, R.M.; Pollet, P.L. "Synthesis and evaluation of cryptolepine analogues for their potential as new antimalarial agents" *J. Med. Chem.*, 2001, 44, 3187-3194.
3. Nicolaou, K.C.; Gross, J.L.; Kerr, M.A. "Synthesis of novel heterocycles related to the dynemicin a ring skeleton" *J. Heterocycl. Chem.*, 1996, 33, 735-746.
4. Chiari, E.; Oliveira, A.B.; Prado, M.A.F.; Alves, R.J.; Galvão, L.M.C.; Araujo, F.G. "Antimicrob. Agents Chemother", 1996, 40, 613-615.
5. Rao, V. Koteswara, et al. "Synthesis of Schiff's bases in aqueous medium: a green alternative approach with effective mass yield and high reaction rates", *Green Chemistry Letters and Reviews* 2010, 3, 217-223.
6. Lindoy, L. F. "Metal-ion control in the synthesis of Schiff base complexes", *Quarterly Reviews, Chemical Society*, 2020, 25, 379-391.
7. Kumar, Suresh, et al. "Synthesis, antidepressant and antifungal evaluation of novel 2-chloro-8-methylquinoline amine derivatives", *European journal of medicinal chemistry*, 2011, 46, 670-675.
8. Yang, H. J., W. H. Sun, and Z. L. Li. "Synthesis of Some Salicylaldehyde-Based Schiff Bases in Aqueous Media", *Chines chemical letters*, 2002, 3, 13.
9. Niyazmetov, A. R., Terent'eva, E. O., Khamidova, U. B., Khashimova, Z. S., Azimova, Sh. S. and Vinogradova, V. I. *Chemistry of Natural Compounds*, 2020, 56, 511-517.
10. NIYAZMETOV, A., VINOGRADOVA, V., TASHKHODJAEV, B., TURGUNOV, K., SASMAKOV, S., ARIPOVA, S., & BRUSKOV, V. (2021). Amides Based on Fatty Acids and Aminodubamine. *Chemistry for Sustainable Development*, 29(4), 443-448.
11. Ниязметов А.Р., Виноградова В.И., Хамидова У.Б., Умарова М.Р. Арипова С.Ф. "Синтез 2-(4',5'-метилендиокси-2'-(N-ариламино)-фенил)-хинолинов", *Ўзбекистон кимё журналы*, 2021, 3, 69-74.