

## ТУРЛИ СИНФ АМИНОНИТРИЛЛАРИНИНГ ЗАМОНАВИЙ СИНТЕЗ УСУЛЛАРИ

Кодиров Абдурахад Абдурахимович<sup>1</sup>  
Қарши давлат университети, доцент  
Орсид рақами: 0000-0003-1827-4205  
[kodirov.abduaxad@mail.ru](mailto:kodirov.abduaxad@mail.ru)

М.Д. Тошева<sup>1</sup>,  
Б.Б. Шодмонов<sup>1</sup>,  
Ч.Ж. Элмуродов<sup>1</sup>,  
М.А. Абдурахимов<sup>2</sup>,  
А.Ю. Дўстов<sup>2</sup>,

<sup>1</sup> - Қарши давлат университети,  
<sup>2</sup> - Иқтисодий ва Педагогика Университети

### АННОТАЦИЯ

Мақолада  $\alpha$ -аминонитрилларнинг органик синтезда ишлатилиш микдосига баҳо берилган бўлиб. Уларнинг синтезида ишлатиладиган катализаторлар ва уларнинг турларига шунингдек уларнинг реакция маҳсулотининг унумига таъсири тўғрисида ҳам маълумотлар келтириб ўтилган. Шунингдек, цианловчи реагентларнинг реакция қўбиллигига ҳам кенг баҳо бериб ўтилган.

### АННОТАЦИЯ

В статье оценены масштабы использования  $\alpha$ -аминонитрилов в органическом синтезе. Приведены катализаторы, использованные при их синтезе, их типы, а также сведения об их влиянии на выход продукта реакции. Кроме того, широко оценена реакционная способность цианирующих реагентов.

### ANNOTATION

The article evaluates the scale of use of  $\alpha$ -aminonitriles in organic synthesis. The catalysts used in their synthesis, their types, as well as information about their effect on the yield of the reaction product are given. In addition, the reactivity of cyanidation reagents has been widely evaluated.

**Калит сўзлар:**  $\alpha$ -аминонитриллар, катализаторлар, цианланиш реакциялари, альдегидлар, кетонлар, бензальдегидциангидрин.

**Ключевые слова:**  $\alpha$ -аминонитрилы, катализаторы, реакции цианирования, альдегиды, кетоны, бензальдегидциангидрин.

**Key words:**  $\alpha$ -aminonitriles, catalysts, cyanation reactions, aldehydes, ketones, benzaldehyde cyanohydrin.

$\alpha$ -Аминонитрилларнинг кенг тарқалганлиги ва аҳамияти юқорилиги туфайли бир аср давомида уларни синтез қилиш учун кўплаб синтетик усуллар ишлаб чиқилган. Хусусан, Штреккер типдаги реакциялар, шунингдек, ва бошқа типдаги тўғридан-тўғри  $\alpha$ -цианланиш реакциялари натижасида янги углерод-углерод боғларини ҳосил қилиши жуда муҳим бўлиб, жараёнларнинг иқтисодий афзаллигини ва оддийлигини ифодалайди.

Альдегидлар ёки кетонлар, аминлар ва цианид манбаси қўлланиладиган Штреккер реакцияси  $\alpha$ -аминонитрилларни ва шунингдек,  $\alpha$ -аминокислоталарни олиш учун яхши тасдиқланган усулдир. Бирок, уч компонентли Штреккер реакциясининг бир реакторли кўп компонентли усули асосан альдегидларга (альдегидли Штреккер реакцияси), кетонларга қўлланиладиган Штреккер синтези (кетонли Штреккер реакцияси) эса қийинроқ реакция бўлиб қолмоқда ва одатда цианид манбаи билан тайёрланган кетиминларнинг гидроцианланиш реакциялари муҳим аҳамият касб этади. Хирал синтез назорат қилинмаганда, оригинал Штреккер ва гидроцианлаш реакцияларидан фақат рацемик маҳсулотлар ҳосил бўлади.

1850 йилда Штреккер [6] томонидан аминлар, карбонил бирикмалар ва водород цианид кислотаси ўртасидаги уч-компонентли конденсация реакциялари чоп этилгач,  $\alpha$ -аминонитриллар кимёсига қизиқиш кучайди. Буни кўплаб олиб борилган тадқиқотлар ва шарҳ мақолаларда кўришимиз мумкин [2]. Кейинчалик, Штреккер реакциясидан [3] бошқа - металллар катализаторлигидаги ёки металллар иштирокисиз [4], электрокимёвий ва фотокимёвий [5, 6] реакциялар таклиф этилди. Нитрил гуруҳининг гидролизланишидан  $\alpha$ -аминокислоталар ёки  $\alpha$ -амино-амидлар ҳосил бўлиши ҳам биринчи марта Штреккер томонидан келтирилган.

Штреккер реакцияси учун цианид манбаи сифатида одатда газсимон водород цианид ёки ишқорий металл цианидлари ишлатилади, лекин бунда айрим техник муаммолар mavjud. KCN ва NaCN кучли ишқорий реакция шароитларини келтириб чиқаради, шунинг учун, бу цианидлар, айниқса конъюгирланган ёки енолизацияланадиган альдегидлар ишлатиладиган ҳолларда қўлланилмайди. Ушбу реакция учун юмшоқроқ, хавфсизроқ ва самаралироқ протоколларни татбиқ этиш доимий қизиқиш уйғотади.

Ушбу муаммоларни бартараф этиш учун ушбу жараёнда турли хил ишқорий бўлмаган цианловчи воситалар, яъни диэтил фосфороцианат ((EtO)<sub>2</sub>P(O)CN) [12], трибутилқалай цианид (Bu<sub>3</sub>SnCN) [13] диэтилалюминий цианид (Et<sub>2</sub>AlCN) [14], триметилсиллил цианид (Me<sub>3</sub>SiCN, TMSCN) [15], калий гексацианоферрат (K<sub>4</sub>[Fe(CN)<sub>6</sub>] [16, 17], ацетил цианид (MeCOCN) [18], этил цианоформат (CNCOOEt) [19], ацетонциангидрин (ACH, CN(OH)CMe<sub>2</sub>) [20], ва рух цианид (Zn(CN)<sub>2</sub>) [21] тавсия этилган. Уларнинг барчаси альдегиддан (кетондан) ҳосил бўлган имин боғига ёки иминиум ионларига ҳужум қилувчи цианид иони (CN<sup>-</sup>) ҳосил бўлишини таъминлайди. Улар водород цианид ёки ишқорий металл цианидларига қараганда "яхшироқ ва яшилроқ" цианид манбаалари ҳисобланади. Лекин, шунинг ҳам таъкидлаш керакки, бу реагентларнинг ҳар бири ўзининг камчиликларига эга: хусусан, уларнинг баъзилари металл катализаторларнинг аралашувини, кучли реакция шароитларини ва эҳтиёткорлик билан ишлов беришни талаб қилади, бошқалари эса беқарор ва коррозия чақирувчи суюқликлар ҳосил қилади, баъзилари эса жуда қиммат ёки намликка сезгир ва ҳоказо. Штреккер реакцияларини таҳлили шунинг кўрсатадики, HCN, KCN ва NaCN дан ташқари, фақат иккита муқобил цианловчи воситалар - TMSCN and ACH турли тадқиқот гуруҳлари томонидан кўпроқ фойдаланилган. Шубҳасиз, TMSCN хавфлироқ, захарли ва қимматроқ реагент бўлса-да, Штреккер реакциясида кўпроқ ишлатиладиган цианловчи воситага айланди.

Экологик Штреккер типидagi реакцияларни ("яшил" α-аминонитриллар тайёрлаш) олиб боришда ацетонциангидрин (ACH) ишлатилиши жиҳатидаан нисбатан арзон ва яшил реагент. Бироқ, бугунги кунда унинг токсиклиги ва кўплаб мамлакатларда сотиб олиш қийинлиги ундan фойдаланишнинг асосий камчиликлари бўлиб келган.

Бензальдегидциангидрин (17) бирламчи ва иккиламчи алифатик аминлар (метиламин, этиламин, диметиламин, диэтиламин) билан ўзарo осон реакцияга киришади. Дастлаб реакциялар бирламчи алифатик аминлар (метиламин, этиламин) иштирокида олиб борилди, бунда олинган реакция маҳсулотлари: 2-(метиламино)-2-фенилацетонитрил (18) ва 2-(этиламино)-2-фенилацетонитрил (19) адабиётларда маълум [22, 23] бўлсада, биз уларни биологик фаоллигини қиёсий ўрганиш мақсадида уларни синтезини амалга оширдик. Шунинг таъкидлаш керакки, реакция хона ҳароратида жуда осон бориб, маҳсулотлар юқори унумларда олинди.

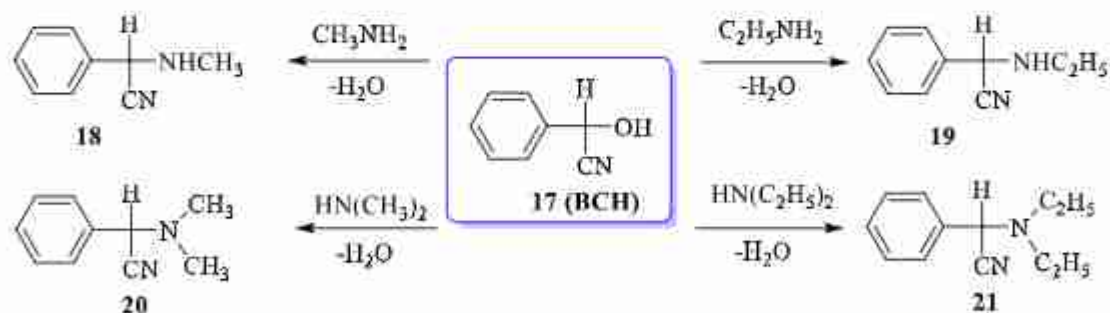


Рисунок 17: Амин - 1:1, бензол, 20-25<sup>o</sup>C, 2-2.5 соат

Маълумки, иккиламчи алифатик аминларнинг (диметиламин, диэтиламин) асослилик даражаси бирламчи аминларнинг асослилик даражасига нисбатан юқоридир. Шунинг учун улар бензальдегидциангидрин (17) билан жуда осон реакцияга киришиши ҳамда маҳсулотларининг унуми нисбатан юқори бўлиши керак. Реакциялар натижасида олинган аминонитрилларнинг тузилишини уларнинг (18-21) масс- ва ИҚ- спектрлари натижалари тўлиқ тасдиқлайди. Хусусан, уларнинг масс-спектрида молекуляр ионларга хос m/z 146 (18), m/z 160 (19), m/z 160 (20) ва m/z

188 (21) чўккилар аниқланган, ИК-спектрида эса нитрил гуруҳига хос ютилиш частотаси  $2223\text{ см}^{-1}$  (18),  $2223\text{ см}^{-1}$  (19),  $2220\text{ см}^{-1}$  (20) ва  $2226\text{ см}^{-1}$  (21) да намоён бўлади.

Биз томонимиздан олиб борилган изланишлар ҳам бу хулосани тасдиқлади, яъни реакцияни бориши қисқа вақт давом этади (2-2.5 соат), маҳсулотлар ҳам юқори унумларда ҳосил бўлади (1-жадвал).

1-Жадвал

Бензальдегидциангидриннинг алифатик аминлар билан реакциялари шароити ва маҳсулотларнинг баъзи физик катталиклари

№	Дастлабки реагентлар		Реагентлар нисбати	Маҳсулот	Брутто формуласи	*R <sub>f</sub>	Унум, %
	ВСН	Амин					
1	17	Метиламин гидрохлорид	1:1	18	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> N <sub>2</sub>	0.63	89
2	17	Этиламин гидрохлорид	1:1	19	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub>	0.72	93
3	17	Диметиламин гидрохлорид	1:1	20	C <sub>10</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub>	0.53	88
4	17	Диэтиламин гидрохлорид	1:1	21	C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> N <sub>2</sub>	0.58	95

\*Система: ацетон-бензол - 1:2

Уларнинг ўзаро реакциясини турли хил эритувчиларда (гексан, толуол) ва аминларнинг табиатидан келиб чиқиб ҳар хил ҳароратда ( $20-25^{\circ}\text{C}$ , қайнатиш) олиб бордик. Лекин, натижалар шуни кўрсатдики, бензальдегидциангидринни бирламчи ва иккиламчи алифатик аминлар билан ўзаро реакциясида эритувчининг табиати реакция маҳсулотининг унумига сезиларли даражада таъсир кўрсатмади.

#### Фойдаланилган адабиётлар руйхати

1. A. Strecker, Justus Liebigs Ann. Chem. -1850. -№75. -P. 27-45;
2. Kushwaha RN, Haq W, Katti SB. Chem Biol Interface. -2014; -№4. -P. 137-162.
3. Dong W, Liu W, Liao X, Guan B, Chen S, Liu Z. J Org Chem. -2011. -№76. -P. 5363-5368.
4. Cuevas C, Pérez M, Martín MJ, Chicharro JL, Fernández-Rivas C, Flores M, Francesch A, Gallego P, Zarzuelo M, de La Calle F, García J, Polanco C, Rodríguez I, Manzanares I. Org Lett. -2000. -№2. -P. 2545-2548.
5. Scheen AJ. Expert Opin Pharmacother. -2015. -№16. -P. 43-62.
6. Harusawa S, Shioiri T. Tetrahedron. -2016. -№72. -P. 8125-8200.
7. Wang HS, Zhao LF, Du ZM. Chin J Chem. -2006. -№24. -P. 135-137.
8. Nakamura S, Sato N, Sugimoto M, Toru T. Tetrahedron: Asymm. -2004. -№15. -P. 1513-1517.
9. Shen K, Liu XH, Cai YF, Lin LL, Feng XM. Chem Eur J. -2009. -№15. -P. 6008-6014.
10. Li Z, Wen F, Yang J. Chin J Chem. -2014. -№32. -P. 1251-1254.
11. Li Z, Niu P, Li R, Zhang Y, Ma B, Yang J. J Chem Res. -2012. -№36. -P. 709-711.
12. Cruz-Acosta F, Santos-Exposito A, Armas P, Garcia-Tellado F. Chem Commun. -2009. -P. 6839-6841.
13. Abell JP, Yamamoto H. J Am Chem Soc. -2009. -№131. -P. 15118-15119.
14. Paraskar AS, Sudalai A. Tetrahedron Lett. -2006. -№47. -P. 5759-5762.
15. Shah S, Singh B. Tetrahedron Lett. -2012. -№53. -P. 151-156.
16. Hézode C, Forestier N, Dusheiko G, Ferenci P, Pol S, Goeser T, Jean-Pierre Bronowicki J-P, Bourlière M, Gharakhanian S, Bengtsson L, McNair L, George S, Kieffer T, Kwong A, Kauffman RS, Alam J, Pawlowsky J-M, Zeuzem S. New Engl. J. Med. -2009. -№360. -P. 1839-1850.
17. Opatz T, Ferenc D. Synthesis. -2008. -№24. -P. 3941-3944