

## $\alpha$ -АМИНОНИТРИЛЛАР АСОСИДА ГЕТЕРОЦИКЛИК БИРИКМАЛАР СИНТЕЗИ

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>, Б.Ж. Элмуродов<sup>2</sup>, Г. Исмоилова<sup>2</sup>,

<sup>1</sup> - Қарши давлат университети,

<sup>2</sup> - Ўз ФА Ўсимлик моддалари кимёси институти

### АННОТАЦИЯ

Мақолада  $\alpha$ -аминонитрилларнинг органик синтезда хусусан гетероциклик бирикмалар синтезида ишлатилиши бўйича дастлабки маълумотлар берилган. Уларнинг синтезида ишлатиладиган катализаторлар ва уларнинг турларига шунингдек уларнинг реакция маҳсулотининг унумига таъсири тўғрисида ҳам маълумотлар келтирилган. Шунингдек, цианловчи реагентлар сифатида турли альдегидларнинг циангидринлари ишлатилиши тўғрисида маълумотлар келтириб ўтилган.

### АННОТАЦИЯ

В статье приведены предварительные сведения об использовании  $\alpha$ -аминонитрилов в органическом синтезе, особенно в синтезе гетероциклических соединений. Представлены катализаторы, использованные при их синтезе, их типы, а также информация об их влиянии на выход продукта реакции. Также приведены сведения об использовании циангидринов различных альдегидов в качестве цианизирующих реагентов.

### ANNOTATION

The article provides preliminary information on the use of  $\alpha$ -aminonitriles in organic synthesis, especially in the synthesis of heterocyclic compounds. Catalysts used in their synthesis and their types, as well as information on their effect on the yield of the reaction product, are presented. Also, information on the use of cyanohydrins of various aldehydes as cyanizing reagents is given.

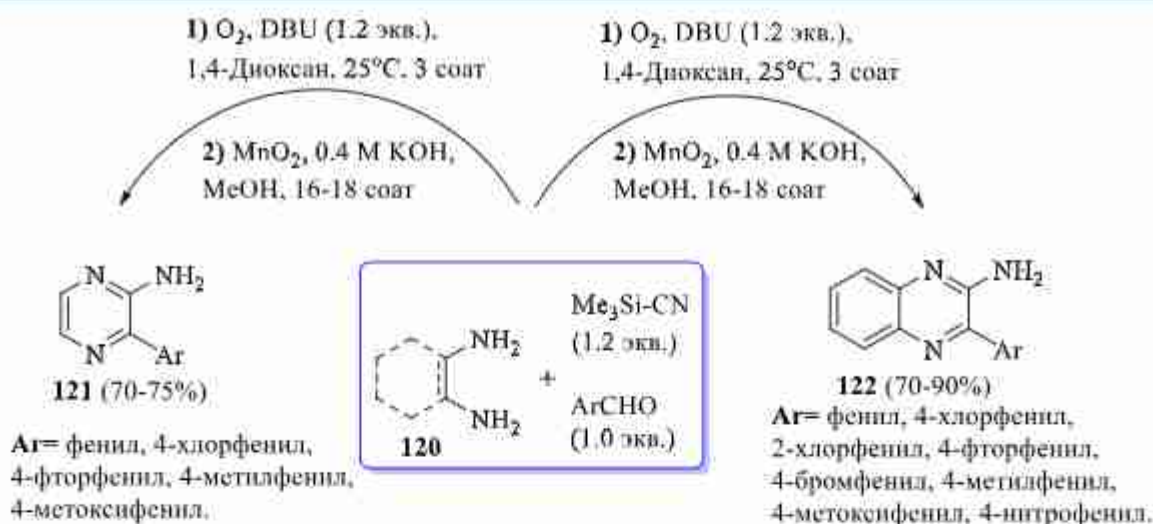
**Калит сўзлар:**  $\alpha$ -аминонитриллар, катализаторлар, цианланиш реакциялари, альдегидлар, кетонлар, бензальдегидциангидрин.

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

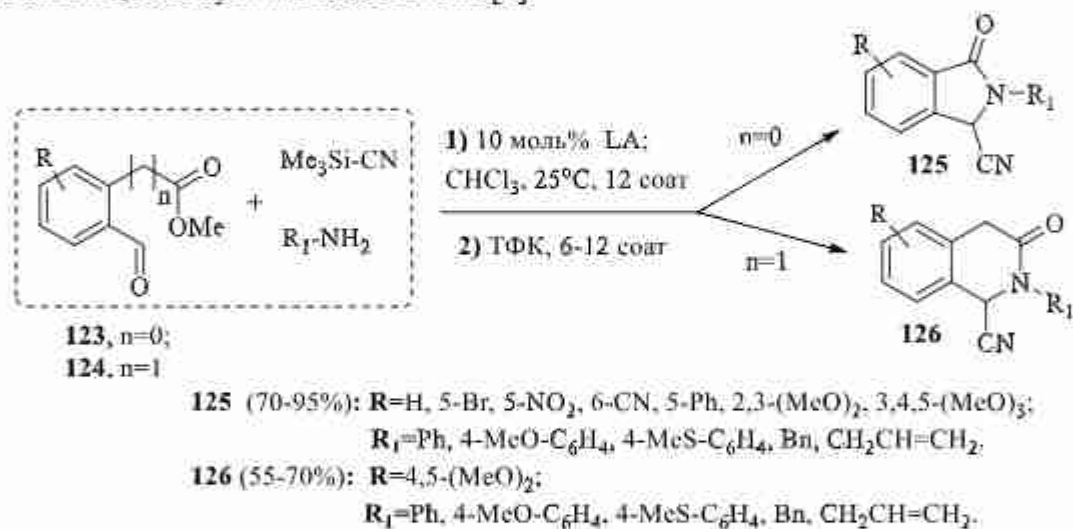
**Key words:**  $\alpha$ -aminonitriles, catalysts, cyanation reactions, aldehydes, ketones, benzaldehyde cyanohydrin.

Гетероциклик бирикмалар синтезида *in situ* ҳосил бўлган  $\alpha$ -аминонитриллар кенг қўлланилиши мумкин. Бундай жараёнлар одатда Strecker типидagi реакцияларни ўз ичига олади.

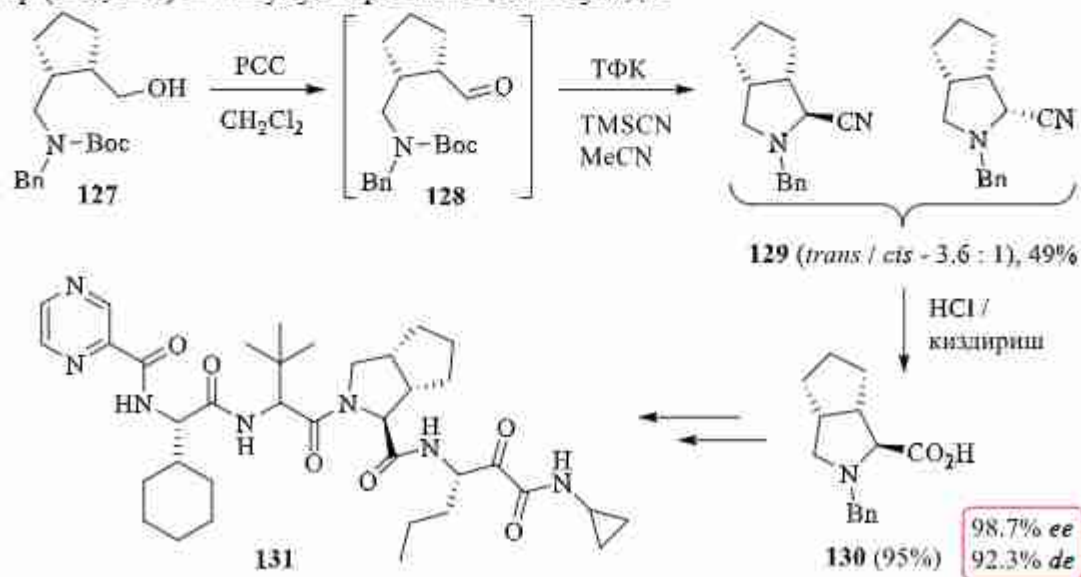
Guchhait ва унинг ҳамкасблари этиленаминлар ёки о-фенилендиаминларнинг (120) ароматик альдегидлар ва TMSCN (цианид-ион манбан) билан конденсация реакцияси DBU (1,8-диазабиперидин) иштирокида ўрганишган. Натижада юқори биологик фаолликка эга 2-аминопиразинлар (121) ёки 2-аминохиноксалинлар (122) синтез қилинган. Бу реакциялар имин ҳосил бўлишининг тандем кетма-кетлиги, Strecker реакцияси, амидин ҳосил бўладиган циклизация жараёни ва дегидроген ароматизация орқали боради. DBU синовдан ўтган самарали ва жараёни тезлаштирувчи реагент бўлиб, бу трансформацияда асосий роль ўйнайди [1]:



Маълумки,  $\alpha$ -цианланган изоиндолинон (**125**) и изохинолинонлар (**126**) самарали тарзда *o*-формилметилбензоатлар (**123**) ва *o*-формилметиларил-ацетатларнинг (**124**) аминлар билан 10 моль% Льюис кислоталари (LA, Zn(OTf)<sub>2</sub>, In(OTf)<sub>2</sub>) иштирокидаги Strecker домино-реакциялари/лактамизация жараёнлари TMSCN иштирокида хона ҳароратида олиб борилганда яхши унум билан ҳосил бўлиши исботланган [2]:



Иккинчи босқичда реакция аралашма 1.0 экв. ТФК билан ишланганда тегишли гетероциклик бирикмалар (**125, 126**) яхши унумлар билан ҳосил бўлади.



Бу реакциялар тажриба олиб бориш жиҳатдан содда ва осон шароитларда юқори унумлар билан изоиндолинонларни олиш учун қўлланилади Улар биологик зондлар сифатида ва дори кашфиёти учун потенциал синтонлар бўлиб хизмат қилади.

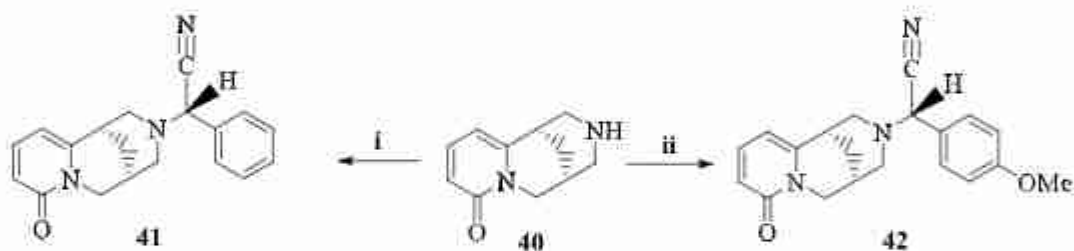
Ичкимолекуляр Strecker реакциялари циклик  $\alpha$ -аминонитрилларни тайёрлаш учун фойдали ва амалий усулларидан ҳисобланади.

Хусусан, N-Вос (трет-бутилоксикарбонил) гуруҳи билан ҳимояланган аминспиртни (127) PCC (пиридиний хлорхромат) билан оксидлаб аминоальдегид (128) олинган, унинг N-Вос ҳимоя гуруҳи олиб ташлангач, ТФК, MeCN да TMSCN билан бир реакторли Strecker реакцияси амалга оширилиши натижасида 49% унум билан пиролидин ҳалқали транс- ва цис-  $\alpha$ -аминонитриллар (129) олинган.

Уни кислотали гидролизи юқори даражада оптик жиҳатдан соф пролин ҳосиласини (130) ҳосил қилади [3], у вирусли касаллик гепатит С ни даволашда қўлланиладиган теллапревир (131) синтезида ишлатилади [4].

Цитизин ҳосилалари гипотензив, спазмолитик, антивирал таъсирга эга, кальцийга боғлиқ митохондриял каналларга таъсир қилади ва бошқа таъсирга эга [5-8]. Шунинг учун цитизин ҳосилалари, айниқса молекуласида хирал марказ (стереоизомерик цитизинлар) бўлган молекулалар, шубҳасиз, амалий қизиқиш уйғотади ва уларнинг стереоизомерлари фаоллик жиҳатидан фарқ қилади.

Биологик фаоллик нуқтаи назаридан,  $\alpha$ -углерод атомида турли ўринбосарларни ўз ичига олган N-цитизинилфенилсирка кислоталарининг нитриллари қизиқарлидир. Шунга ўхшаш бирикмалар цитизин ва альдегидлардан ацетонциангидрин (ACH) иштирокида синтез қилиниши мумкин.

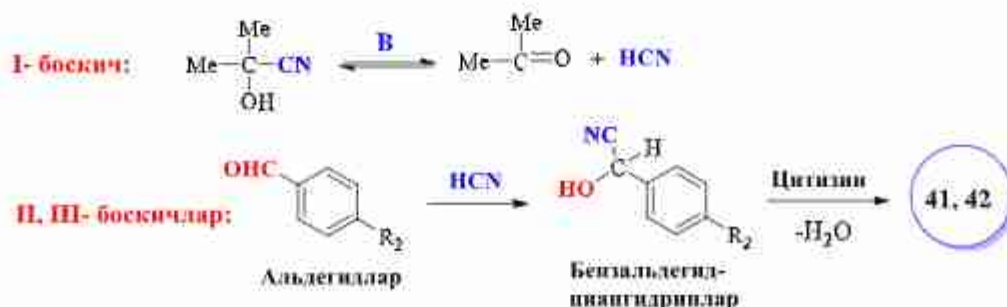


i) Цитизин:ACH:Бензальдегид:K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> - 1:1:1:1, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, 80°C, 6 с;

ii) Цитизин:ACH:4-Метоксibenзальдегид: K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> - 1:1:1:1, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, 80°C, 6 с.

Адабиётларда энантиоселектив реакциялар учун хирал катализатор сифатида цитизини қўллаш бўйича маълумотлар мавжуд. Буларнинг барчаси цитизин ҳосилаларининг региоселектив синтезига шубҳасиз қизиқиш уйғотади. Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда ва цитизиннинг кимёвий ўзгариши бўйича олиб борилаётган изланишларни [9] ҳисобга олиб, биз ушбу ишда цитизинни (40) ароматик альдегидлар билан органик эритувчиларда АСН иштирокида ўзаро таъсирини ўргандик.

АСН бунда цианид кислотасининг манбаи бўлиб хизмат қилади. Маълумки, ишқорлар (В) таъсирида циангидринлар ўзларининг дастлабки таркибий қисмларига бўлиниши мумкин ва реакция аралашмасида мувозанат ҳолатида бўлади. Альдегидларнинг циангидринлари кетонларнинг циангидринларига нисбатан барқарор бўлади.



Бизнинг ҳолатимизда цитизин бу мувозанатга таъсир қилади. Ароматик альдегидлар ва ҳосил бўлган цианид кислота тегишли циангидринларни ҳосил қилади, улар цитизин (40) билан таъсирлашиб цитизинилфенилсирка кислоталарининг мос келадиган нитрилларига айланади (41, 42). Цитизин молекуласи 2 та асимметрик углерод атомига эга бўлганлиги сабабли, қўшимча хирал марказ ҳосил бўлганда, диастереомерлар ҳосил бўлади, бу ерда цитизинни маълум бўлган C7 ва C9 хирал марказларига учинчи C14 маркази қўшилади.

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, ацетонциангидрин ишқорий муҳитда цитизин, ароматик альдегидлар билан ўзаро таъсири орқали фенилциангидрин фрагменти региоселектив тарзда R- ва S-конфигурацияга эга бўлган цитизинилфенилсирка кислоталар нитрилларининг синтезини амалга ошириш мумкин экан.

#### Фойдаланилган адабиётлар рўйхати

1. Dhanasekaran S., Suneja A., Bisai V., Singh V. K. *Org. Lett.* -2016. -№18. -P. 634-637.
2. Zhang F., Wen X., Xu Q.L., Sun H. *Eur. J. Org. Chem.* -2014. -№36. -P.8101-8109.
3. 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.
4. Opatz T, Ferenc D. *Synthesis.* -2008. -№24. -P. 3941-3944
5. D. Bartusik, D. Aebischer, P. Tutka. *Modern Org. Chem. Res.*, P.10-23, Vol. 1, №1, 2016.
6. A. Petruczynik, K. Wróblewski, J. Misiurek, T. Plech, K. Szalast, K. Wojtanowski, T. Mroczek, G. Szymczak, M. Waksmundzka-Hajnos, P. Tutka. *Toxins*, 2020, 12, 557-576.
7. P. Tutka, W. Zatoński. *Pharm. Rep.*, 2006, 58, 777-798.
8. J. Rouden, M., C. Lasné, J. Blanchet, J. Baudoux. *Chem. Rev.* 2014, 114, 1, 712-778.
9. D. Bartusik, D. Aebischer, P. Tutka. *Modern Org. Chem. Res.*, P.10-23, Vol. 1, №1, 2016.