ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВА 2-ЗАМЕЩЕННЫХ -3- (ПРОПИН-1-ИЛ)-ХИНАЗОЛОНОВ-4

И.А.Абдугафуров, Н.Мадиханов, О.А.Музаффаров, М.Ш.Якубова

Мақолада 2-алмашган-3-(пропин-1-ил)-хиназолон-4нинг айрим кимёвий хоссалари ўрганилган, улар икки молекула бром билан осон бирикиб, хиназолон-4нинг тетрабромли бирикмаси ҳосил қилиши кўрсатилган. Шунингдек, гидратация реакцияси натижасида кетон, хлоргидрат ва йодметилатлар биринчи ҳолатдаги азот ҳисобига ҳосил бўлиши асосланган.

Калит сўзлар: *хиназолона-4нинг пропаргилли ҳосиласи, гидратация, тўртламчи туз/*

В статье представлены некоторые химические свойства 2-замещенных 3-(пропин-1-ил)-хиназолонов-4, обосновывается, что они легко присоединяют две молекулы брома и образуют тетрабромпроизводные хиназолона-4. Доказано, что реакция гидратации протекает образованием кетонов, а также хлоргидраты и йодметилаты, образованные за счет атома азота в положении 1/

Ключевые слова*: пропаргилпроизводные хиназолона-4, гидратация, четвертичная соль*

The article contains some information about chemical properties of 2-mixed types-3(propin-1-il)- chinozolon -4. The article shows that they may easily join the 2-molecula brome and form new mixture of tetrabrom combination of chinozolon-4. The authors try to point out that as a result of hydrotation keton, clorhydrate, and iodine-metilat can be received.

Key words*: proparhi combinationl of chinozolon-4, hydrotation, salt of the forth formation.*

Благодаря наличию тройной связи и ацетиленового атома водорода соединения с пропаргильным фрагментом способны вступать в различные реакции.

Как известно, 3-пропаргилпроизводные хиназолонов-4, имеющие в молекуле несколько реакционных центров, могут вступать в реакцию замещения атома водорода тройной связи, реакцию присоединения по тройной связи, 1,3-диполярное циклоприсоединие и другие.

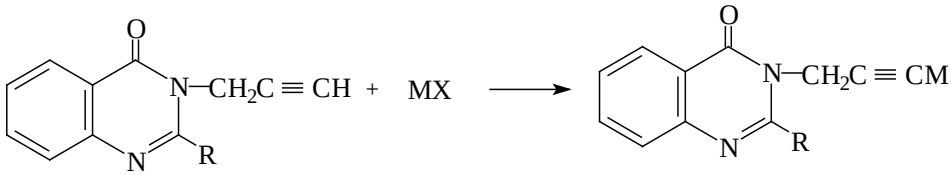
Благодаря полярности тройной связи

$$R - \overset{\delta^+}{CH_2} - \overset{\delta^-}{C \equiv CH},$$

атом водорода легко замещается на металлы, или на галогены, образуя соответствующие ацетилениды и галогенпроизводные.

Получение ацетиленидов. Атом водорода при тройной связи является очень подвижным и легко замещается на металл, образуя ацетилениды. Эта реакция широко используется как качественная реакция для идентификации терминального протона.

В литературе [1,2] известно, что ацетилениды являются полупродуктами для целенаправленного синтеза веществ с биологической активностью. Были получены ацетилениды 2-замещенных-3-(пропин-1)-хиназолонов-4 по схеме [3]:



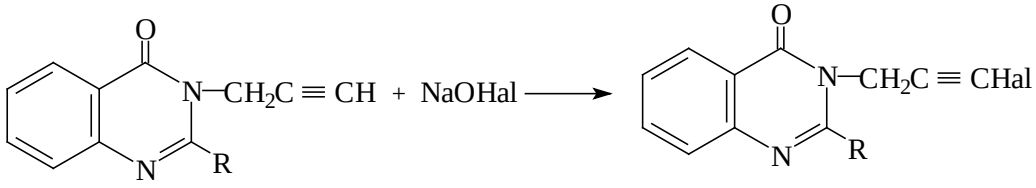
Реакция идет при комнатной температуре. Для этого к спиртовому или спиртово-ацетоновому раствору 3-пропаргилпроизводных хиназолонов-4 при интенсивном перемешивании добавляют водный аммиачный раствор хлористой меди или спиртовый раствор азотнокислогосеребра. Выход ацетиленидов (IV-VI) был количественным.

Ацетилениды меди являются порошкообразным веществом желтого цвета, а ацетилениды серебра имеют белый цвет. Они не расторяются в воде, что объясняется малой полярностью ковалентной связи между С-Ме. Кроме того в ацетиленидах существует сильное межмолекулярное донорно-акцепторное взаимодействие.

Строение ацетиленидов доказано данными элементного анализа и методом ИК-спектроскопии.

ИК-спектры ацетиленидов резко отличаются от ИК-спектров исходных пропаргилпроизводных хиназолонов-4.

Галогенирование. Для получения галоидацетиленов широко применяется гипогалоидный метод [4]. Этим методом получены новые 2-замещенные (H,CH_3,C_6H_5)-3-(3-галогенпропин-2-ил-хиназолоны)-4 по схеме [5].

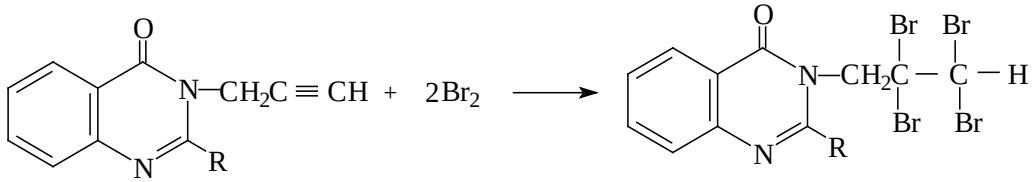


где, состав галогензамещенных пропаргилпроизводных хиназолонов-4 (VII-IX), определен методом элементного анализа, а их структура подтверждена методом ИК-спектроскопии. Анализ ИК-спектров показывает, что наличие полос поглощения в областях 2150, 1680, 700-500 $см^{-1}$ характеризует функциональные группы C≡C, C=O, C-Hal соответственно. Кроме того, исчезновение полосы поглощения валентного колебания ≡CH связи при 3250 $см^{-1}$ указывает на предполагаемые структуры соединений VII-IX. Константы соединений VII-IX, полученные через ацетилениды меди и серебра, соответствуют константам соединений, полученным обсуждаемым гипогалоидным методом.

Наличие тройной связи в соединениях, содержащих пропаргильные остатки, позволяет провести характерные реакции присоединения с различными реагентами как электрофильными (галогеноводородами, галогенами) так и нуклеофильными (гидратация, карбонилирование, окисление).

Присоединение галогенов. Присоединение брома к алкинам часто протекает при комнатной температуре с образованием тетрабромпроиз-водных при соотношении 2:1 реагентов бром хиназолон-4.

Поэтому изучено присоединение брома к пропаргил-производным хиназолона-4 в среде уксусной кислоты при комнатной температуре по схеме [6]:



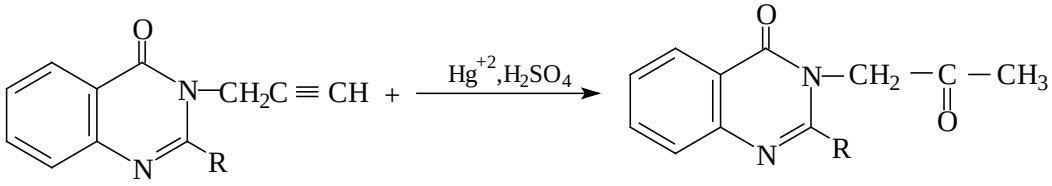
где, R=H(X), CH_3(XI), Ph(XII);

Полученные 2H, 2-CH_3, 2-Ph-3(2,2,3,3-тетрабром) пропилхиназолоны-4 (X-XII) представляют собой порошко-образные вещества белого цвета, плохо растворимые в органических растворителях.

В ИК-спектре 2-H-3(2,2,3,3-тетрабром)-пропилхиназолон-4 отсутствуют полосы поглощения при 3220, 2125 $см^{-1}$ характерные для валентных колебаний ≡CH и C ≡ C связей соответственно.

Полосы поглощения амидного карбонила и N=C связи хиназолонового кольца (υ C=O, υ N=C) смещены на 50 $см^{-1}$, в высокочастотную область по сравнению с исходным 3-пропаргилпроизводным хиназолона-4. В ИК-спектре появляются новые полосы поглощения при 550 $см^{-1}$, свидетельствующие об образовании C-Br связей.

Реакция гидратации. Присоединение воды к алкинам в кислой среде в присутствии катализаторов (солей меди (1) или ртути (II)) приводит к образованию енолов, которые из-за неустойчивости быстро изомеризуются 3-пропаргилпроизводных хиназолонов-4. Реакция осуществлена по методике [8] в среде диоксана. Она идёт по нижеприведенной схеме [9]:



где,H, CH_3, Ph

Выделенные вещества (XIII-XV) представляют собой кристаллы белого цвета, хорошо растворимые во многих органических растворителях, кроме воды и эфира. Растворимость полученных кетонов уменьшается в ряду XIII > XIV > XV.

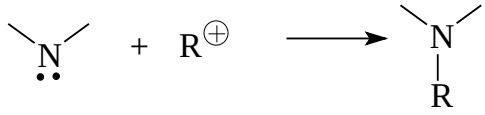
Структуры вновь полученных кетонов доказаны ИК-спектроскопией. ИК-спектры соединений XIII - XV показывают, что исчезновение полос поглощения при ≡CH и C ≡ C связей соответственно свидетельствует о гидратации ацетиленовой связи. Наличие полосы поглощения средней и сильной интенсивности при 1720см$^{-1}$ и 1672 см$^{-1}$ показывает присутствие в молекуле двух карбонильных (C = O) групп.

Полоса поглощения средней интенсивности при 1720см$^{-1}$ отвечает валентным колебаниям карбонильной группы алициклических кетонов. В то же время полоса поглощения хиназолоновой карбонильной группы сильной интенсивности при 1679см$^{-1}$, а также другие полосы поглощения, характеризующие хиназолоновый цикл, остаются почти без именения.

Получение четвертичных солей. В молекуле изучаемых соединений имеется гетероароматический остаток, который может сам подвергаться различным химическим превращениям. Наличие в молекуле их двух атомов азота способствует проведению реакций по этим центрам. Однако в связи с тем, что атом азота в положении 3 имеет амидный характер, реакции идут по атому N-1.

Поэтому были изучены солеобразующие свойства пиридинового атома азота. Реакция 2-замещенных 3-(пропин-2-ил)-хиназолонов приводящая к образованию четвертичных солей и называемая кватернизацией, состоит в донорноакцепторном взаимодействии легкодоступной sp^2-электронной пары азогруппы с электронной парой азогруппы с электрофильным реагентом

Реакция образования четвертичных солей идет, по-видимому, по данной схеме:

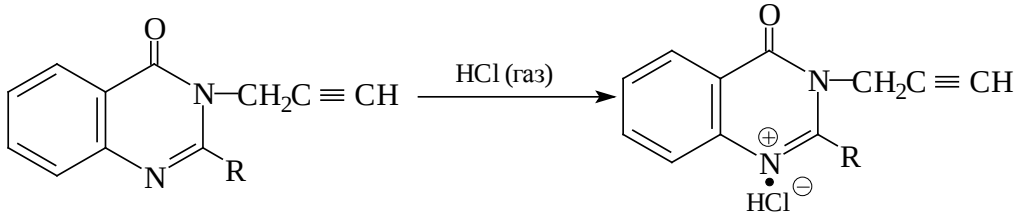


Необходимость изучения этой реакции обусловлена также получением соединений, растворимых в воде, которые удобны для изучения их биологической активности [10].

Хлоргидраты. 3-пропаргил -2H, 2-метил, -2-фенилхиназолоны-4 не растворяются в воде.

Поэтому изучено взаимодействие 3-пропаргил производных хиназолона-4 с хлористым водородом.

При пропускании безводного газообразного HCl через охлажденный льдом эфирный или хлороформный раствор 3-пропаргил -2H, 2-CH_3-, 2-Ph-хиназолона-4 быстро выпадает белый осадок с количественным выходом по схеме [11]:

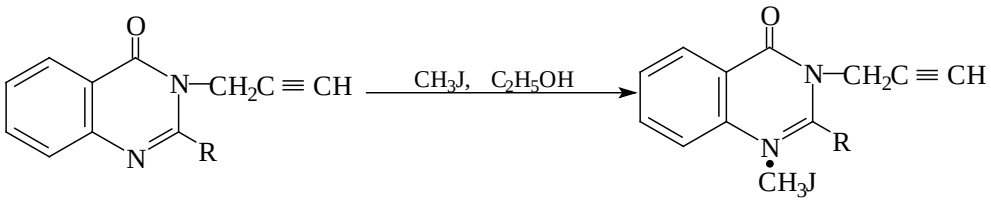


где: R – H (XVI), CH_3(XVII), Ph (XVIII)

Полученные хлоргидраты (XVI-XVIII) представляют собой порошкообразные вещества, устойчивые при хранении, хорошо растворимые в воде, спирте, трудно растворимые в бензоле, эфире и других растворителях.

Структура хлоргидратов доказана снятием ИК-спектров. При анализе ИК-спектров обнаруживается, что все полосы поглощения, характеризующие хиназолоновое кольцо и остаток пропаргильной группы, сохраняются. Однако частоты соответствующие ≡CH и C=O смещены на 40см$^{-1}$ и 50см$^{-1}$ в сторону низкочастотной области по сравнению с исходным 3-пропаргилпроизводным хиназолоном-4 и проявляются при 3268, 1723 см-1. Следует обратить внимание на полосы поглощения, характеризующие N=C связь. Смещение этой полосы на 50см$^{-1}$ в высокочастотную область объясняется тем, что молекула HCl, ориентируясь по пиридиновому атому азота, препятствует свободному валентному колебанию N=C связи и наблюдается при 1660см$^{-1}$ вместо 1610см$^{-1}$; смещение полосы поглощения у C=O или у ≡C-H в низкочастотную область обусловлено четвертичным характером атома азота в положении 1, которое из-за сильных электроотрицательных свойств способствует такому смещению.

Литературные данные показывают, что алкилирование хиназолонов-4 может идти в разных направлениях в зависимости от их структуры, природы растворителя и алкилирующего агента, наличия или отсутствия гетероатома у С-2 и.т.д. Реакция может идти по атому N-1 и N-3, кислороду у С-4, гетероатому у С-4. Алкилирование алкилгалогенидами в отсутствии оснований и в нейтральных растворителях приводит к образованию продуктов реакции по N-1. В присутствии щелочей алкилированию подвергается атом азота N-3 или гетероатом (S, Se, NH) у С-2. При алкилировании же серебряных солей жесткими алкилирующими агентами реакция идет по атому кислорода карбонильной группы [12]. При исследовании взаимодействия 3-пропаргил-2H, 2-CH_3-, 2-Ph хиназолонов-4 с алкилирующими агентами в отсутствии щелочных агентов в присутствии растворителей, реакция протекает легко. Алкильная группа ориентируется по атому N-1 и образуются четвертичные соли по схеме [11]:



где, R = H (XIX), CH_3(XX), Ph (XXI)

Реакция проведена при кипячении эквалентных количеств 3-пропаргил производных хиназолона-4 с йодистым метилом в среде этанола. Полученные йодметилаты переосаждаются эфиром. Они представляют собой кристаллы желтого цвета. с ограниченной растворимостью в воде.

Строение синтезированных йодметилатов (XIX-XXI) подтверждено ИК-спектроскопией.

В ИК-спектрах йодметилатов сохраняются все полосы поглощения, характеризующие исходные пропаргилпроизводные хиназолонов-4. Однако они несколько смещены на высокочастотную область и проявляются при 1724 и 1660 $см^{-1}$, характеризуя полосы поглощения С=О и N=C связей. Вместе с тем следует отметить, что в интервале 2990-2850 $см^{-1}$ наблюдаются четыре полосы поглощения средней интенсивности, характеризующие симметричные валентные колебания и относящиеся к CH_2 и CH_3 группам.

Таким образом, проведенные реакции с пропаргилпроизводным хиназолона-4 показывают, что они легко присоединяют две молекулы брома и образуются тетрабромпроизводные хиназолона-4, вступают в реакцию гидратации с образованием кетонов хиназолоновыми заместителями, образуя хлоргидраты и йодметилаты четвертичным характером атома азота в положении 1.

Литература:

1. Вийе Г.Г. Химия ацетиленовых соединений.- М. : Химия.-1973.-С.113-118.

2. Сладков А.М., Гольдинг И.Р.Реакции органоацетиленидов меди и серебра // Усп.хим.-1979.-Т.48. вып.9- С.1625-1683.

3. Музаффаров О.А., Абдугафуров И.А., Мадиханов Н., Шахидоятов Х.М., Махсумов А.Г., Получение ацетиленидов 3-пропаргил-хиназолона-4 // Внедрение новых технологий в производство. Международное научно-произв.конф.- Андижан, 1994.-С.91.

4. Straus F., Kollek L., und Heun W. Uber den Ersate positivn wasserstoffa dureh Halogen. Ber. 1930. 1-63. № 7.S. 1868-1885.

5. Музаффаров О.А., Абдугафуров И.А., Мадиханов Н., Шахидоятов Х.М., Махсумов А.Г., Изучение некоторых реакций 3-(пропин-1)-хиназолона-4 // Химия природных соединений.- Спец.выпуск -1999.-С.111-113.

6. Абдугафуров И.А., Мадиханов Н., Музаффаров О.А., Махсумов А.Г., Шахидоятов Х.М. Исследование реакции присоединения галогена к 2-замещенным 3-(пропин-2-ил)-хиназолонам-4 // Биоорганик кимё муаммолари. IX халкаро анжуман.- Наманган, 2003.- Б.61-64.

7. Купин Б.С., Петров А.А. О направлении гидратации изопропенил алкилацетиленов //Журн.общ. химии-1959.-Т.28, № 11. –С.3738-3742.

8. Лукьянов О.А., Поквиснева Г.Б. 2,2,2-тринитроэтиловый эфир 2,2-динитроспиртов//Изв.АН СССР. Сер. химии -1991.-№ 12.-С.2797-2802.

9. Мадиханов Н, Музаффаров О.А., Абдугафуров И.А., Шахидоятов Х.М., Махсумов А.Г., Юсупов Д. Реакции гидратации пропаргилпроизводных хиназолонов-4/ Актуальные проблемы орган.химии межд. конф.- Новосибирск, 2001.- С.185.

10. Мадиханов Н., Музаффаров О.А., Абдугафуров И.А. Биостимулирующая активность хлоргидрата 3-(пропин-2-ил)-хиназолона-4 (Биоразнообразие и рациональное использование природных ресурсов. Всероссийская научно- практическая конференция.- Махачкала, 2013.- С.199-200.

11. Абдугафуров И.А., Музаффаров О.А., Мадиханов Н, Махсумов А.Г., Шахидоятов Х.М. Синтез и исследование некоторых химических свойств 2-замещенных пропаргилхиназолонов-4// Узб.хим.журн.- 2001.-№ 2.- С.43-46.

12. Bhaduri A.P., Khanna N.M., Dhar M.L. Potential antispasmodies: Syntesis of 3- dialkylaminoalkyl-4ginazolones and guinazolo-4-thiones//J.Sci. Ind.Res- 1962.-\Vol.-21d.-P.378-380.

Андижон давлат университети,
Андижон қишлоқ хўжалик институти
2014 йил 15 майда қабул қилинган
(Тақризчи: к.ф.н. Ю.Исаев)