

**МИНИСТЕРСТВО ВЫСШЕГО И СРЕДНЕГО СПЕЦИАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ УЗБЕКИСТАНА
имени МИРЗО УЛУГБЕКА**

На правах рукописи
УДК 547.787.3`789.6`785.5`856.1`582.1`

ТАХИРОВ ЮЛДАШ РАЖАБОВИЧ

**КАТАЛИТИЧЕСКОЕ АЦИЛИРОВАНИЕ БЕНАЗОЛИН-2-ОНОВ И
ХИНАЗОЛИН-2,4-ДИОНОВ**

02.00.03-Органическая химия

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата химических наук**

Ташкент-2011

Диссертационная работа выполнена на кафедре общей химии Ургенчского государственного университета им. Ал-Хорезми и в отделе органического синтеза института химии растительных веществ АН РУз

Научный руководитель: Доктор химических наук, профессор
Шахидоятов Хуснутдин Мухитович

Официальные оппоненты: Доктор химических наук
Абдугафуров Ибрагимжан Азизович

доктор химических наук, профессор
Абдушукуров Анвар Кабирович

Ведущая организация: **Институт биоорганической химии,
им. Садыкова А.С. АН РУз**

Защита состоится «_____» _____ 2011 года в _____ часов на заседании Объединенного специализированного совета Д 067.02.09. при Национальном университете Узбекистана имени Мирзо Улугбека по адресу: 100174, г. Ташкент, Вузгородок, Химический факультет, аудитория 225.

тел: (998-71) 227-12-24, факс: (998-71) 246-53-21, 246-02-24.

e-mail: rector@nuuz.uzsci.net

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Национального университета Узбекистана имени Мирзо Улугбека по адресу: 100174, г. Ташкент, Вузгородок.

Автореферат разослан «_____» _____ 2011 года

**Ученый секретарь Объединенного
специализированного совета
доктор химических наук, профессор**

Х.И. Акбаров

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность работы. В настоящее время в области органической химии повышенное внимание уделяется так называемой «зеленой химии», использующей реагенты безопасные для окружающей среды и в частности, методики без применения растворителя. Проводимые реакции без растворителя обеспечивают чистоту, экологическую безопасность и высокую эффективность превращений и к тому же удобны благодаря упрощенной обработке.

Ацилирование бензазолин-2-онов и хиназолин-2,4-дионов по Фриделю-Крафтсу до настоящего времени остается малоизученным, а каталитическое ацилирование их с использованием кислот Льюиса в отсутствии растворителей вообще не изучено. Поэтому систематическое исследование ацилирования бензазолин-2-онов и хиназолин-2,4-дионов является актуальной задачей.

Степень изученности проблемы. Ацилирование бензазолин-2-онов с использованием избытка и каталитических количеств катализаторов мало изучено. Но данные реакции в отсутствии растворителей вообще не проводились. Поэтому систематическое исследование реакций ацилирования бензазолин-2-онов и хиназолин-2,4-дионов с использованием каталитических количеств катализаторов без растворителя, сравнение полученных данных в растворителе, изучение влияния заместителей в субстрате и ацилирующих агентах, а также выявление факторов, влияющих на направление и ход реакций ацилирования является фундаментальной задачей органической химии. Решению перечисленных вопросов посвящена данная диссертационная работа.

Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР.

Диссертационная работа выполнена в отделе органического синтеза Института химии растительных веществ им. акад. С. Ю. Юнусова АН РУз, Ургенчском Государственном университете имени Аль-Харезми и является частью фундаментальных работ по программе ФА-ФТ-Т-012: «Теоретические обоснование гидрофобно-лиофильного баланса бензазолов на гербицидную активность», ФПФИ 70-08: «Множественная реакционная способность циклических амидов и тиамидов» и ФА-А6-Т114: «Создание гербицида Мебинол избирательного типа действия».

Цель исследования: систематическое исследование реакций ацилирования бензоксазолин-, бензотиазолин-, бензимидазолин-2-онов и хиназолин-2,4-дионов с использованием каталитических количеств катализаторов. Разработка простых и удобных методов синтеза 6-ацилбензазолин-2-онов, -хиназолин-2,4-дионов. Определение ряда относительной активности катализаторов и 4-замещенных бензоилхлоридов при ацилировании 3-бензилбензоксазолин-2-она в присутствии каталитических количеств кислот Льюиса. Изучение влияния атомов галогенов в положении 6 бензоксазолин-2-онов на направление и ход реакции ацилирования. Исследование направления каталитического ацилирования 3-бензилбензоксазолин-2-онов. Поиск среди синтезированных веществ биологических активных соединений (БАС).

Задачи исследования: изучение реакции ацилирования бензоксазолин-2-онов хлорангидридами хлоруксусной, н-масляной, изомасляной, н-валериановой, изовалериановой, бензойной, п-толуиловой, анисовой, п-бром- и п-нитробензойной кислот с использованием каталитических количеств кислот Льюиса без растворителя и сравнительное исследование ее в нитробензоле;

-проведение реакции ацилирования бензотиазолин-2-онов и бензимидазолин-2-онов хлорангидридами бензойной, п-толуиловой, анисовой, п-бром- и п-нитробензойной кислот в присутствии каталитических количеств $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$;

-изучение направления реакции ацилирования 3-бензилбензоксазолин-2-онов хлорангидридами алифатических и ароматических кислот с использованием каталитических количеств кислот Льюиса;

-определение направления реакций ацилирования 6-галогенбензоксазолин-2-онов хлорангидридами алифатических и ароматических кислот в присутствии каталитических количеств катализаторов;

-установление ряда относительной активности катализаторов и 4-замещенных бензоилхлоридов при ацилировании 3-бензилбензоксазолин-2-она;

-изучение реакции ацилирования хиназолин-2,4-дионов хлорангидридами ароматических кислот с использованием каталитических количеств $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в отсутствии растворителей;

-изучение биологической активности синтезированных соединений.

Объект и предмет исследования. Объектами исследования являются 6-ацилбензоксазолин-2-оны, -бензотиазолин-2-оны, -бензимидазолин-2-оны и -хиназолин-2,4-дионы.

Предмет исследования: синтез 6-ацил-, 3-ацилбензоксазолин-2-онов, 3-ацил-6-галоген-, 5-ацил-6-галогенбензоксазолин-2-онов, 3-бензил-6-ацилбензоксазолин-2-онов, 6-ацилбензотиазолин-2-онов, -бензимидазолин-2-онов и 6-ацилхиназолин-2,4-дионов.

Методы исследования: методы тонкого органического синтеза, ИК, ЯМР ^1H спектроскопия, масс-спектрометрия, рентгеноструктурный анализ, тонкослойная хроматография, элементный анализ.

Гипотеза исследования. Предполагается изучение каталитического ацилирования бензотиазолин-2-онов и хиназолин-2,4-дионов. Намечается выяснить направление ацилирования в зависимости от природы заместителей в субстрате реагентов и поиск биологически активных соединений.

Основные положения, выносимые на защиту:

-методы ацилирования бензоксазолин-2-онов хлорангидридами алифатических и ароматических кислот в присутствии каталитических количеств кислот Льюиса без растворителя и в нитробензоле; синтез 6- и 3-ацилбензоксазолин-2-онов;

-результаты ацилирования бензотиазолин- и бензимидазолин-2-онов хлорангидридами ароматических кислот с использованием каталитических количеств кислот Льюиса без растворителя и в нитробензоле; синтез 6-ароилбензотиазолин-2-онов и -бензимидазолин-2-онов;

-изучение направления реакций ацилирования 6-галогенбензоксазолин-2-онов хлорангидридами карбоновых кислот в присутствии каталитических количеств кислот Льюиса без растворителя и в нитробензоле; синтез 3-ацил-6-галоген- и 3-метил-5-ацил-6-галогенбензоксазолин-2-онов;

-исследование направления реакции ацилирования 3-бензилбензоксазолин-2-онов хлорангидридами алифатических и ароматических кислот в присутствии каталитических количеств кислот Льюиса без растворителя и в нитробензоле; синтез 3-бензил-6-ацилбензоксазолин-2-онов;

-результаты относительной активности катализаторов и 4-замещенных бензоилхлоридов при каталитическом ацилировании 3-бензилбензоксазолин-2-она;

-изучение взаимодействия хиназолин-2,4-дионов с хлорангидридами ароматических кислот в присутствии каталитических количеств катализаторов без растворителя; синтез 6-ароилхиназолин-2,4-дионов;

-сравнение данных, полученных при ацилировании в нитробензола и в отсутствии растворителя;

-результаты поиска БАС среди синтезированных веществ.

Научная новизна работы. Систематически исследованы реакции ацилирования бензазолин-2-онов и хиназолин-2,4-дионов. Впервые показана возможность ацилирования бензоксазолин-2-онов хлорангидридами алифатических кислот с использованием каталитических количеств катализаторов в отсутствии растворителя, приводящее к образованию 6-ацил- и 3-ацилбензоксазолин-2-онов.

Установлено, что направление реакции ацилирования зависит от строения субстрата и ацилгалогенидов. В случае бензоксазолин-2-она ацильная группа вступает в положение 6 бензоксазолин-2-она, а в случае ацилгалогенидов разветвленного строения - в положение 3 с образованием 3-ацилбензоксазолин-2-онов. При наличии в положении 3 метильной группы, ацилирование независимо от строения ацилгалогенидов идет с образованием исключительно 3-метил-6-ацилбензоксазолин-2-онов.

Показано, что направление реакции ацилирования 6-галогенбензоксазолин-2-онов хлорангидридами карбоновых кислот зависит от наличия заместителя у атома азота N-3: в случае незамещенных 6-галогенбензоксазолин-2-онов образуются 3-ацил-6-галогенбензоксазолин-2-оны, а ацилирование 3-метил-6-хлорбензоксазолин-2-она приводит к образованию 3-метил-5-ацил-6-хлорбензоксазолин-2-онов.

Обнаружено, что при взаимодействии 3-бензилбензоксазолин-2-онов с хлорангидридами карбоновых кислот ацильная группа вступает в положение 6 бензоксазолин-2-она, т.е. образуются 3-бензил-6-ацилбензоксазолин-2-оны; при этом ацилирование бензильной части молекулы не имеет место.

Изучением каталитического ацилирования бензотиазолин-2-онов и бензимидазолин-2-онов хлорангидридами ароматических кислот без растворителя и в нитробензоле с высокими выходами получены соответствующие 6-ароилбензазолин-2-оны.

Установлено, что при каталитическом ацилировании бензазолин-2-онов и хиразолин-2,4-дионон без растворителя реакции протекают в более мягких условиях и соответствующие ацилпродукты образуются с более высокими выходами по сравнению с проведением реакции в нитробензоле.

Среди синтезированных соединений выявлены вещества, обладающие дефолирующей и фунгицидной активностями.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Разработаны методы ацилирования бензазолин-2-онов и хиразолин-2,4-дионон хлорангидридами карбоновых кислот с использованием каталитических количеств кислот Льюиса без растворителя и в нитробензоле. Установлено, что во всех случаях реакции ацилирования в отсутствие растворителя протекают при более низкой температуре (150-160⁰С) и с большим выходом ацилпроизводных.

Впервые разработан метод ацилирования бензоксазолин-2-онов хлорангидридами алифатических кислот в присутствии каталитических количеств катализаторов без растворителя, что не удавалось осуществить в нитробензоле. Показано, что направление данной реакции зависит от строения субстратов и от разветвленности хлорангидридов алифатических кислот. Хлорангидриды нормальных алифатических кислот независимо от строения субстрата образуют 6-ацилбензоксазолин-2-оны. Хлорангидриды разветвленных алифатических кислот в случае бензоксазолин-2-она вступают в положение 3, а в случае 3-метилбензоксазолин-2-она – в положение 6 с образованием 3-ацилбензоксазолин-2-онов и 3-метил-6-ацилбензоксазолин-2-онов, соответственно. Эти исследования позволили разработать способы получения указанных ацилпроизводных.

Разработано селективное ацилирование 6-галоген-, 3-метил-6-хлорбензоксазолин-2-онов и 3-бензилбензоксазолин-2-онов.

Изучением взаимодействия бензотиазолин-2-онов, бензимидазолин-2-онов и хиразолин-2,4-дионон с хлорангидридами ароматических кислот в присутствии каталитических количеств FeCl₃·6H₂O без растворителя осуществлен синтез 6-ароилбензазолин-2-онов и 6-ароилхиразолин-2,4-дионон.

Среди синтезированных соединений выявлены вещества, обладающие дефолирующей и фунгицидной активностями.

Реализация результатов. Полученные экспериментальные данные могут быть использованы для практических работ по ацилированию и хлорсульфонилированию гетероциклических соединений. Выявленные среди синтезированных соединений вещества, обладающие фунгицидным и дефолирующим действиями, могут в перспективе использоваться в качестве пестицидов в сельском хозяйстве.

Апробация работы. Основные результаты диссертационной работы доложены на республиканской научной конференции молодых учёных, посвященной памяти академика С.Ю. Юнусова (Ташкент, 2005), международных конференциях «Органическая химия от Бутлерова и Бейльштейна до современности» (Санкт-Петербург, 2006), посвященной

175-летию со дня рождения Д.И. Менделеева и 80-летию создания химического факультета Санкт-Петербургского университета «Основные тенденции развития химии в начале XXI века» (Санкт-Петербург, 2009).

Опубликованность результатов. По материалам диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 7 научные статьи и 3 тезисов докладов на научно-практических конференциях.

Структура и объём диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора научной литературы (глава 1), обсуждения полученных результатов (глава 2), экспериментальной части (глава 3), выводов, списка цитированной литературы, содержащего 135 отечественных и зарубежных источников и приложения. Работа изложена на 113 страницах компьютерного текста, содержит 14 таблиц и 3 рисунка.

Автор выражает искреннюю благодарность кандидату химических наук, старшему научному сотруднику Н.С. Мухамедову за научное содействие при выполнении диссертационной работы.

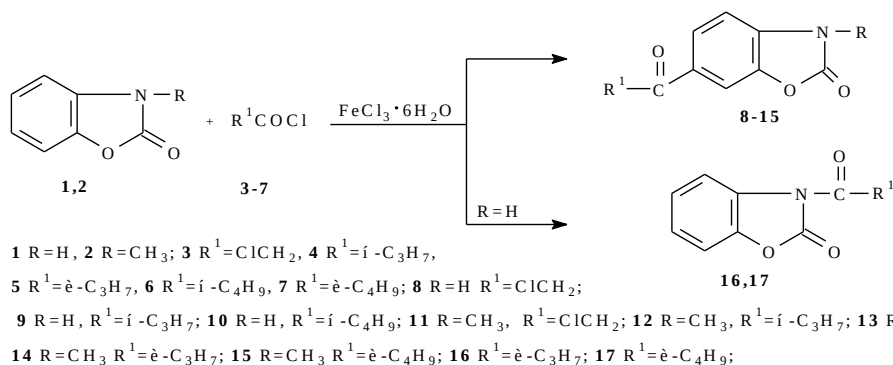
ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность задачи и степень изученности проблемы, сформулированы цели и задачи диссертационной работы, изложены основные положения, выносимые на защиту, указаны научная новизна и практическая ценность полученных результатов. В 1 главе приведен обзор литературы, посвященный вопросам ацилирования ароматических и гетероциклических соединений по Фриделю-Крафтсу. В главе 2 обсуждены полученные результаты, а в 3 главе приведены экспериментальная часть и заключение.

Взаимодействие бензоксазолин-2-онов с хлорангидридами кислот в присутствии $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

Ранее ацилированием бензоксазолин-2-онов хлорангидридами ароматических кислот в присутствии каталитических количеств ZnCl_2 в нитробензоле была показана возможность синтеза соответствующих 6-ароил-бензоксазолин-2-онов. Следует отметить, что в данных условиях не удалось осуществить реакцию с хлорангидридами алифатических кислот.

Реакции бензоксазолин-2-она (1) и 3-метилбензоксазолин-2-она (2) с хлорангидридами хлоруксусной, н-масляной, изомасляной, н-валериановой, изовалериановой кислот (3-7) в присутствии $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ проводили при температуре 130-150⁰С без растворителя при соотношении реагентов $1,2:3-7:\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}=1:1,5:1 \cdot 10^{-2}$.



В результате реакции бензоксазолин-2-она (**1**) и 3-метилбензоксазолин-2-она (**2**) с хлорангидридами алифатических кислот нормального строения независимо от строения субстрата образуются соответствующие 6-ацил-бензоксазолин-2-оны (**8-15**) с (21-69%) выходами. При этом в случае самого бензоксазолин-2-она (**1**) возможные продукты N-3-ацилирования не были обнаружены, т.е. реакция идет исключительно по атому углерода в положении 6. В отличие от этого при ацилировании бензоксазолин-2-она (**1**) хлорангидридами кислот разветвленного строения меняется направление реакции ацилирования и образуются 3-ацил-бензоксазолин-2-оны (**16,17**). Вероятно, этот факт объясняется стерическими факторами разветвленных алкильных остатков ацилирующих агентов и меньшей электрофильностью их комплексов с кислотами Льюиса, которые недостаточно эффективны для C-ацилирования (табл.1).

Таблица 1

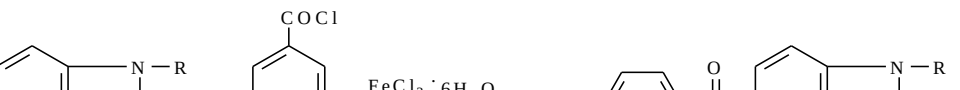
Некоторые физико-химические характеристики соединений 8-17

Соединение	Брутто формула	Температура плавления, °C	Масс-спектр, M ⁺ , m/z	Выход, %
8	C ₉ H ₆ NO ₃ Cl	250-252	-	21
9	C ₁₁ H ₁₁ NO ₃	180-182	-	37
10	C ₁₂ H ₁₃ NO ₃	157-158	-	28
11	C ₉ H ₆ NO ₃ Cl	155-157	-	36
12	C ₁₂ H ₁₃ NO ₃	152-153	-	41
13	C ₁₃ H ₁₅ NO ₃	134-135	233	68
14	C ₁₂ H ₁₃ NO ₃	146-148	219	48
15	C ₁₃ H ₁₅ NO ₃	115-116	233	69
16	C ₁₁ H ₁₁ NO ₃	105-107	-	42
17	C ₁₂ H ₁₃ NO ₃	92-94	-	31

Строение синтезированных соединений **8-17** подтверждено данными ИК, ЯМР ¹H спектроскопии, масс-спектрометрии и сравнением их констант с литературными данными, а в случае соединений **16,17** также встречным синтезом. В ИК спектрах соединений **8-15** характерными являются появление полос поглощения валентных колебаний карбонильной группы в положении 6 в области 1660-1680 см⁻¹, а также неплоских деформационных колебаний СН 1,2,4-тризамещенного бензольного кольца в области 805-825 см⁻¹ и 870-885 см⁻¹. Строение соединений **16** и **17** также подтверждено встречным синтезом. Они были идентичными с продуктами взаимодействия соединения **1** с изобутироилхлоридом (**5**) и изовалероилхлоридом (**7**) в присутствии триэтиламина при комнатной температуре.

Ранее была показана возможность ацилирования бензоксазолин-2-онов хлорангидридами ароматических кислот с использованием каталитических количеств кислот Льюиса в нитробензоле. Однако, в данных реакциях выходы 6-ароил-бензоксазолин-2-онов были не высокие и перегонка нитробензола осуществлялась длительной отгонкой с водяным паром.

С целью разработки простого и удобного метода ацилирования представлялось интересным изучить ацилирование бензоксазолин-2-онов (**1,2**) хлорангидридами ароматических кислот без растворителя и для сопоставления полученных результатов в нитробензоле.



1,2 **18-22** **23-32**

1 R=H, **2** R=CH₃;
18 R¹=H, **19** R¹=CH₃, **20** R¹=OCH₃, **21** R¹=Br, **22** R¹=NO₂;
23-27 R=H, **28-32** R=CH₃; **23,28** R¹=H; **24,29** R¹=CH₃; **25,30** R¹=OCH₃; **26,31** R¹=Br; **27,32** R¹=NO₂;

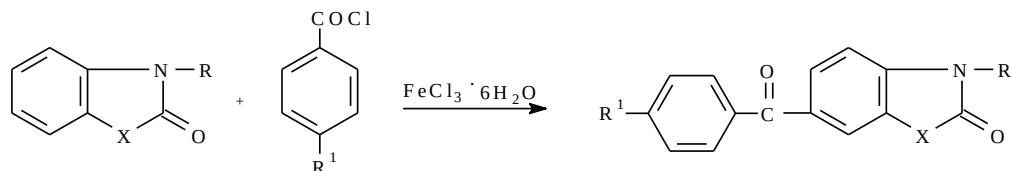
Некоторые физико-химические характеристики соединений 23-32

Соединение	Т.пл., °С	Растворитель для перекристаллизации	Выход, %	
			Метод А	Метод Б
23	167-169	Бензол	75	56
24	222-224	Этанол	65	48
25	274-276	Этанол	78	45
26	218-220	Этанол	79	66
27	226-228	Этанол	81	70
28	145-147	Этанол	82	74
29	146-148	Этанол	79	68
30	178-180	Ацетонитрил	82	62
31	140-142	Этанол	86	80
32	155-157	Ацетонитрил	94	85

Ацилирование бензотиазолин-2-онов и бензимидазолин-2-онов хлорангидридами ароматических кислот с использованием каталитических количеств $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

Продолжая исследования по ацилированию бензазолин-2-онов представлялось интересным изучить ацилирование бензотиазолин-2-онов и бензимидазолин-2-онов, так как в подобных исследованиях с их кислородным аналогом — бензоксазолин-2-онами получены сравнительно лучшие результаты.

Взаимодействие бензотиазолин-2-онов (**33,34**) и бензимидазолин-2-онов (**45,46**) с хлорангидридами ароматических кислот **18-22** осуществляли при соотношении реагентов **33,34,45,46:18-22:FeCl₃·6H₂O=1:1,5:10⁻²** и температуре 150-160⁰С без растворителя. Для сравнения полученных результатов реакция была приведена при 200-210⁰С в нитробензоле. В результате реакций получены соответствующие 6-ароилбензотиазолин-2-оны (**35-44**) (табл.3) и 5(6)-ароилбензимидазолин-2-оны (**47-56**) (табл.4).



33,34,45,46 **18-22** **35-44,47-56**
33-44 X=S, **45,47-51** X=NH, R=H, **46,52-56** X=N-CH₃, R=CH₃, **33, 35-39,45,47-51** R=H,
34,40-44,46,52-56 R=CH₃; **35,40,47,52** R¹=H; **36,41,48,53** R¹=CH₃; **37,42,49,54** R¹=OCH₃;
38,43,50,55 R¹=Br; **39,44,51,56** R¹=NO₂;

Таблица 3

Выходы и температуры плавления 6-ароилбензотиазолин-2-онов (**35-44**)

Соединение	Т.пл., °С	Растворитель для перекристаллизации	Выход, %	
			Метод А	Метод Б
35	209-211	Этанол	75	65
36	223-225	Этанол	68	51
37	235-236	Метанол	63	46
38	266-268	Этанол	81	75
39	241-243	Уксусная кислота	88	82
40	145-147	Водный этанол	80	66
41	106-108	Бензол	75	56
42	118-120	Бензол	70	50
43	135-137	Этанол	85	79
44	138-139	Этанол	93	88

Следует отметить, что выходы соединений **35-44, 47-56** больше по методу А, чем методу Б, как и в случае бензоксазолин-2-онов.

Таблица 4

Некоторые физико-химические характеристики соединений **47-56**

Соединение	Т.пл., °С	Растворитель для перекристаллизации	Выход, %	
			Метод А	Метод Б
47	303-304	Уксусная кислота	65	52
48	282-284	Этанол	59	45
49	274-276	Ацетонитрил	52	40
50	283-285	Уксусная кислота	69	51
51	345-346	Уксусная кислота	77	57
52	138-140	Этанол	74	60
53	160-162	Бензол	63	50
54	154-156	Бензол	58	41
55	166-168	Этанол	74	51
56	138-139	Этанол	83	68

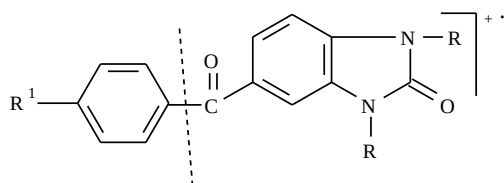
Строение синтезированных 5(6)-ароилбензимидазолин-2-онов (**47-56**) подтверждено методами ИК, ЯМР ¹Н спектроскопии, масс-спектрометрии и данными элементного анализа. Для ИК спектров соединений **47-56** (табл.5)

Таблица 5

**Некоторые физико-химические и спектральные характеристики
5(6)-арилбензимидазолин-2-онов (47-56)**

Соединение	Брутто формула	<u>Найдено, % N</u> Вычислено, % N	<u>Найдено, % C</u> Вычислено, % C	<u>Найдено, % H</u> Вычислено, % H	Масс- спектр	ИК-спектр, γ , см^{-1}		
					M^+ (m/z)	C=O положения 5	C=O гетеро- цикла	NH
47	C₁₄H₁₀N₂O₂	-	-	-	-	-	-	-
48	C₁₅H₁₂N₂O₂	<u>10,96</u> 11,11	<u>71,31</u> 71,42	<u>4,91</u> 4,76	252	1650	1750	3200
49	C₁₅H₁₂N₂O₃	<u>10,67</u> 10,44	<u>67,30</u> 67,16	<u>4,63</u> 4,47	268	1655	1745	3210
50	C₁₄H₉BrN₂O₂	<u>9,05</u> 8,83	<u>53,09</u> 52,99	<u>3,02</u> 2,83	316/318	1660	1750	3220
51	C₁₄H₉N₃O₄	-	-	-	-	-	-	-
52	C₁₆H₁₄N₂O₂	<u>10,73</u> 10,52	<u>72,61</u> 72,18	<u>5,38</u> 5,26	266	1650	1710	-
53	C₁₇H₁₆N₂O₂	<u>9,78</u> 10,00	<u>73,06</u> 72,85	<u>5,92</u> 5,71	280	1655	1705	-
54	C₁₇H₁₆N₂O₃	<u>9,67</u> 9,45	<u>69,04</u> 68,91	<u>5,67</u> 5,40	296	1655	1700	-
55	C₁₆H₁₃BrN₂O₂	<u>7,92</u> 8,11	<u>55,80</u> 55,65	<u>3,57</u> 3,76	344/346	1660	1710	-
56	C₁₆H₁₃N₃O₄	<u>13,68</u> 13,50	<u>62,01</u> 61,73	<u>3,97</u> 4,18	311	1670	1710	-

характерно появление полос поглощения валентных колебаний карбонильной группы у С-5 (1650-1670 см⁻¹) и неплоских деформационных колебаний СН 1,2,4-тризамещенного бензольного кольца (805-825 и 870-885 см⁻¹). В ЯМР ¹Н спектрах соединений **47-56** обнаружены сигналы протонов, полностью подтверждающие предложенные структуры. Присутствие мультиплетов ароматических протонов бензимидазольного и ароильного остатков при 6,97 – 7,60 м.д., синглетов 4'- метоксильной (3,84 м.д.), 4'-метильной (2,75 м.д.), 1-метильной (3,28 м.д.) и 3-метильной (3,61 м.д.) групп убедительно доказывает строение полученных соединений **47-56**. В масс-спектрах соединений **47-56** обнаружены пики молекулярных ионов и фрагментов, полностью подтверждающие предложенные структуры. Масс-спектры соединений **47-56**, независимо от природы заместителей R и R¹, показывают однотипную фрагментацию с разрывом связи Ar-CO.

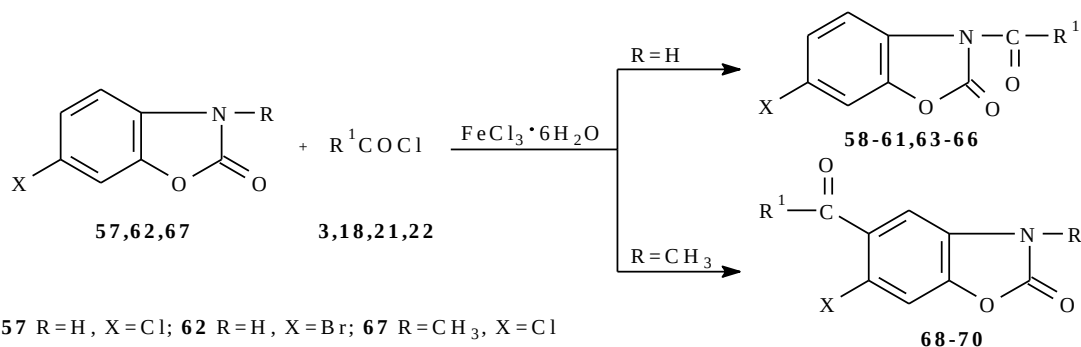


Другие направления фрагментации, включающие элиминирование фрагментов гетероциклической системы, выражены слабо (табл.5).

Ацилирование 6-галогенбензоксазолин-2-онов хлорангидридами карбоновых кислот с использованием каталитических количеств катализаторов

В продолжении представлялось интересным изучить ацилирование 6-галогенбензоксазолин-2-онов с использованием малых количеств катализаторов.

Изучением реакции 6-хлорбензоксазолин-2-она (**57**) с хлорангидридами кислот (**3,18,21,22**) при соотношении реагентов **57:3,18,21,22:FeCl₃·6H₂O** = 1:1,5:1·10⁻² 150-160⁰С установлено, что продуктами реакции являются соответствующие 3-ацил-6-хлорбензоксазолин-2-оны (**58-61**), т.е. реакции протекают с образованием продуктов N-ацилирования. Аналогично ведет себя в данных условиях 6-бромбензоксазолин-2-он (**62**), который образует соответствующие 3-ацил-6-бромбензоксазолин-2-оны (**63-66**) (табл.6).



57 R=H, X=Cl; **62** R=H, X=Br; **67** R=CH₃, X=Cl

58-61 X=Cl, R¹=CH₂Cl(**58**); C₆H₅(**59**), 4-BrC₆H₄(**60**), 4-NO₂C₆H₄(**61**);

63-66 X=Br, R¹=CH₂Cl(**63**); C₆H₅(**64**), 4-BrC₆H₄(**65**), 4-NO₂C₆H₄(**66**);

68-70 X=Cl, R=CH₃, R¹=C₆H₅(**68**), R¹=4-BrC₆H₄(**69**), R¹=4-NO₂C₆H₄(**70**);

Таблица 6

Продукты ацилирования 6-галогенбензоксазолин-2-онов (58-61, 63-66, 68-70)

Соединение	Мольное соотношение реагентов 57,62,67: 3,18,21,22: FeCl ₃ ·6H ₂ O	Т.пл., °C	Растворитель для перекристаллизации	Выход, %	
				Метод А	Метод Б
58	1:1,5:1·10 ⁻²	147-149	Гептан	78	73
59	1:1,5:1·10 ⁻²	158-160	Бензол	89	84
60	1:1,5:1·10 ⁻²	153-155	Октан	91	86
61	1:1,5:1·10 ⁻²	161-162	Бензол	88	83
63	1:1,5:1·10 ⁻²	138-140	Гексан	79	74
64	1:1,5:1·10 ⁻²	144-146	Гептан	93	88
65	1:1,5:1·10 ⁻²	140-142	Этилацетат	87	82
66	1:1,5:1·10 ⁻²	150-152	Водный этанол	91	85
68	1:1,5:1·10 ⁻¹	166-168	Этанол	12	5
69	1:1,5:1·10 ⁻¹	135-137	Этанол	28	15
70	1:1,5:1·10 ⁻¹	153-155	Этанол	37	24

Мы провели бензоилирование 3-метил-6-хлорбензоксазолин-2-она (**67**) в присутствии 1·10⁻² молей FeCl₃·6H₂O. Однако при этом не были получены положительные результаты. Так же ведет себя это соединение при попытке ацилировать хлорацетилхлоридом в подобных условиях. Поэтому мы решили увеличить количество используемого катализатора для бензоилирования. Использование 1·10⁻¹ молей катализатора, т.е. увеличение количества его в 10 раз, приводит к образованию 3-метил-5-бензоил-6-хлорбензоксазолин-2-она (**68**) с небольшим выходом (12%). В идентичных условиях хлорацетилирование осуществить нам не удалось. В то же время проведение реакции 3-метил-6-хлорбензоксазолин-2-она (**67**) с хлорангидридами п-бром- и п-нитробензойных кислот (**21,22**) в этих условиях позволило направить реакцию по ароматическому кольцу и получить соответствующие 3-метил-5-ацил-6-хлорбензоксазолин-2-оны (**69,70**), представленные в табл.6.

Строение синтезированных 3-метил-5-ацил-6-хлорбензоксазолин-2-онов (**68-70**) подтверждено методами ИК, ЯМР ¹H спектроскопии, масс-спектрометрии.

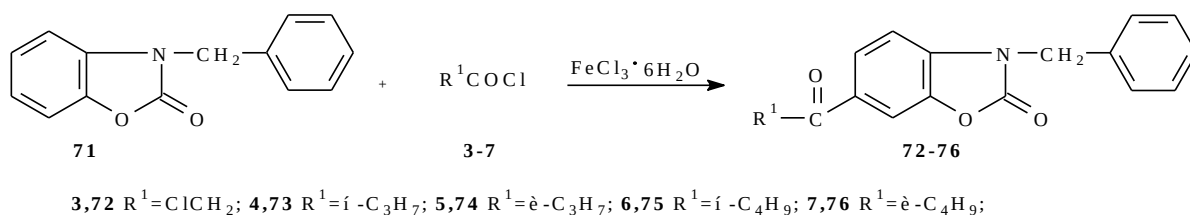
В ИК-спектрах соединений **68-70** имеются характерные полосы поглощения валентных колебаний карбонильной группы у С-5 (1650-1680см⁻¹) и полосы поглощения неплоских деформационных колебаний СН 1,2,4,5-тетразамещенного бензольного кольца (855-870 см⁻¹). В ЯМР ¹H спектрах соединений **68-70** обнаружены характерные сигналы протонов, подтверждающие предложенные структуры.

**Изучение направления каталитического ацилирования
3-бензилбензоксазолин-2-онов хлорангидридами кислот в
присутствии FeCl₃·6H₂O**

В продолжении исследований по электрофильному замещению в ряду бензоксазолин-2-онов представлялось интересным изучить направление реакции ацилирования 3-бензилбензоксазолин-2-онов, т.е. когда в молекулу

бензоксазолин-2-она введено дополнительное ароматическое кольцо. В этом случае можно предположить протекания реакции либо по бензольному кольцу бензоксазолинового кольца, либо по ароматическому циклу бензильного остатка. С теоретической точки зрения реакция должна идти по бензильному радикалу, поскольку бензольное кольцо в нем можно сопоставить с толуолом, электрофильные реакции в котором идут легко в о- и п-положения с преимущественным образованием п-изомера. Однако в бензоксазолиновом цикле имеется два электроноотрицательных атома (атом азота и кислорода), неподеленные электронные пары которых взаимодействуют с карбонильной группой. Поэтому можно было ожидать возможность конкурирующего ацилирования по одному из указанных бензольных колец или ацилирование по обоим центрам.

Мы провели реакцию 3-бензилбензоксазолин-2-она (**71**) с хлорангидами алифатических кислот **3-7** в присутствии $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (соотношение реагентов **71**:**3-7**: $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ = 1:1,5:1·10⁻²) при температуре 150-160⁰С без растворителя и при 200-210⁰С в нитробензоле. Показано, что ацилирование идет согласно распределению электронной плотности в положение 6 и образуются 3-бензил-6-ацил-бензоксазолин-2-оны (**72-76**) (табл.7).



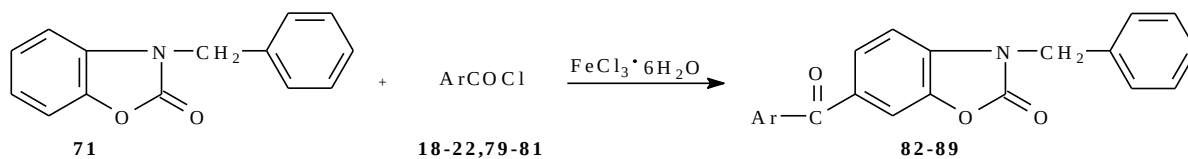
Вероятно, бензильная группа из-за электроакцепторных свойств соседних гетероатомов является донором и увеличивает электронную плотность ароматического ядра бензоксазолин-2-она. Поэтому ацильная группа, не затрагивая бензильную часть молекулы, вступает в положение 6 бензоксазолин-2-она. 3-Бензил-6-хлор- (**77**) и 3-бензил-6-бромбензоксазолин-2-оны (**78**) не вступают в реакцию ацилирования. Этот факт, вероятно, объясняется отрицательным индукционным (-I) эффектом атомов хлора и брома.

Строение 3-бензил-6-ацилбензоксазолин-2-онов (**72-76**) подтверждено данными ИК, ЯМР ¹Н спектроскопии и масс-спектрометрии.

Далее мы исследовали ацилирование 3-бензилбензоксазолин-2-она хлорангидами ароматических кислот в присутствии каталитических количеств кислот Льюиса в растворителе (нитробензоле) и без него.

Реакция 3-бензилбензоксазолин-2-она (**71**) с хлорангидами ароматических кислот **18-22,79-81** проведена в вышеприведенных условиях, т.е. при соотношении реагентов **71**:**18-22,79-81**: $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ = 1:1,5:1·10⁻² температуре 150-160⁰С без растворителя и 200-210⁰С в нитробензоле. В данном случае также можно было ожидать протекания реакций по одному из ароматических колец соединения **71**. Нами выявлено, что ацилирование соединения **71** идет в

том же направлении с образованием 3-бензил-6-ароилбензоксазолин-2-онов (**82-89**) (табл.7).



Ar = C₆H₅ (**18,85**), 4-CH₃C₆H₄ (**19,86**), 4-CH₃OC₆H₄ (**20,87**), 4-BrC₆H₄ (**21,88**), 4-NO₂C₆H₄ (**22,89**), 2-CH₃C₆H₄ (**79,82**), 2-ClC₆H₄ (**80,83**), 2-BrC₆H₄ (**81,84**);

Строение 3-бензил-6-ароилбензоксазолин-2-онов (**82-89**) подтверждено данными ИК спектроскопии, масс-спектрометрии и РСА, а также встречным синтезом. В ИК спектрах соединений **82-89**, как и в случае соединений **72-76**, характерными являются полосы поглощения валентных колебаний карбонильной группы у С-6 в области 1660-1680 см⁻¹ и неплоских деформационных колебаний СН 1,2,4-тризамещенного бензольного кольца в области 805-825 см⁻¹ и 870-885 см⁻¹. В масс-спектрах соединений **72-76**, **82-89** обнаружены пики молекулярных ионов и фрагментов, полностью подтверждающие предложенные структуры. Масс-спектры их показывают, что независимо от природы заместителей R¹ и Ar наблюдается однотипная фрагментация с разрывом связи R¹-CO и Ar-CO, как и в случае 5(6)-ароилбензимидазолин-2-онов (**47-56**).

Структура 3-бензил-6-ароилбензоксазолин-2-онов окончательно доказана с помощью РСА на примере 3-бензил-6-(2'-хлорбензоил)-бензоксазолин-2-она (**83**). Общий вид молекулы **83** приведен на рис.1.

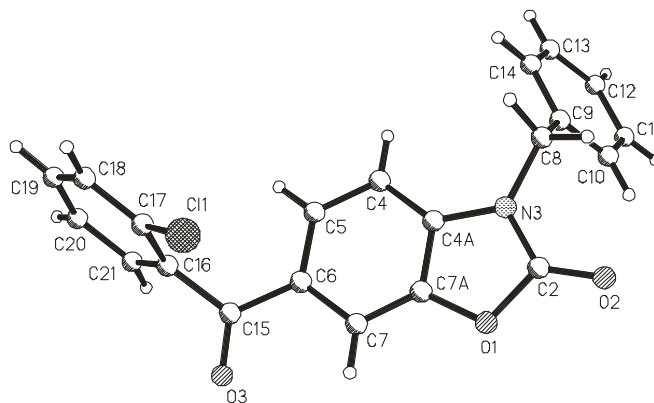


Рис.1. Пространственное строение 3-бензил-6-(2'-хлорбензоил)бензоксазолин-2-она (**83**)

С целью убедительного доказательства структуры соединений **85-89** также осуществлен их встречный синтез. Для этого мы провели бензилирование специально синтезированных 6-ароилбензоксазолин-2-онов.

Таблица 7

Некоторые физико-химические характеристики 3-бензил-6-ацилбензоксазолин-2-онов (72-76, 82-89)

Соединение	Брутто формула	Т.пл., °С (растворитель для перекристаллизации)	Выход, %		<u>Найдено, N%</u> <u>Вычислено, N%</u>	Масс-спектр	ИК-спектр, γ , см ⁻¹	
			Метод А	Метод Б		M ⁺ (m/z)	C=O у C-6	C=O гетероцикла
72	C ₁₆ H ₁₂ NO ₃ Cl	162-164 (этанол)	51	-	<u>4.55</u> 4.64	301/303	1660	1780
73	C ₁₈ H ₁₇ NO ₃	160-162 (бензол)	58	-	<u>4.68</u> 4.74	295	1660	1780
74	C ₁₈ H ₁₇ NO ₃	153-155 (бензол)	67	-	<u>4.63</u> 4.74	295	1675	1787
75	C ₁₉ H ₁₉ NO ₃	145-147 (гексан)	72	-	<u>4.47</u> 4.53	309	1660	1770
76	C ₁₉ H ₁₉ NO ₃	133-135 (этанол)	79	-	<u>4.45</u> 4.53	309	1670	1770
82	C ₂₂ H ₁₇ NO ₃	135-137 (бензол)	72	67	<u>3.93</u> 4.08	343	1660	1770
83	C ₂₁ H ₁₄ ClNO ₃	128-130 (этанол)	80	71	<u>3.79</u> 3.85	363/365	1665	1765
84	C ₂₁ H ₁₄ BrNO ₃	129-131 (гексан)	68	59	<u>3.40</u> 3.43	407/409	1665	1770
85	C ₂₁ H ₁₅ NO ₃	118-120 (этанол)	80	67	<u>4.34</u> 4.25	329	1660	1710
86	C ₂₂ H ₁₇ NO ₄	126-128 (этанол)	62	51	<u>3.83</u> 3.89	359	1670	1710
87	C ₂₂ H ₁₇ NO ₃	136-138 (водный этанол)	68	59	<u>3.93</u> 4.08	343	1650	1710
88	C ₂₁ H ₁₄ Br NO ₃	184-186 (этанол)	84	77	<u>3.40</u> 3.44	407/409	1660	1765
89	C ₂₁ H ₁₄ N ₂ O ₅	180-182 (водный этанол)	92	80	<u>7.54</u> 7.48	374	1660	1770

Относительная активность кислот Льюиса и 4-замещенных бензоилхлоридов в реакциях каталитического ацилирования 3-бензилбензоксазолин-2-она

Известно, что осуществление реакций ацилирования зависит от активности ацилирующих агентов. В реакциях ацилирования с эквимольными и избыточными количествами катализаторов ход процесса определяется активацией ацилирующих агентов кислотами Льюиса. Однако, при ацилировании с использованием каталитических количеств катализаторов участие кислот Льюиса более сложное. Это связано с образованием комплекса катализаторов с ацилпродуктами, который ингибирует процесс ацилирования. В случае более сильных кислот Льюиса комплексы образуют прочные комплексы, а в случае более слабых комплекс взаимодействуя с ацилирующим агентом, освобождая катализатор для дальнейшей реакции. Для установления ряда относительной активности кислот Льюиса мы исследовали бензоилирование 3-бензил-бензоксазолин-2-она (**71**) в присутствии $1 \cdot 10^{-2}$ молей FeCl_3 , $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$, ZnCl_2 , $\text{ZnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, AlCl_3 и ААЖ при температуре 150-160°C в отсутствии растворителя. Результаты исследований представлены в табл. 8.

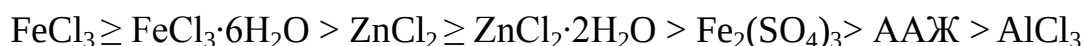
Как видно из данных таблицы 8, наилучшую каталитическую активность во времени проявляет хлорное железо, наименьшую активность – хлористый алюминий. Шестиводное хлорное железо и двухводный хлористый цинк по каталитической активности были практически наравне с соответствующими безводными хлоридами металлов. Вероятно, скорость образования комплекса бензоилхлорида с катализатором в начальной стадии больше у хлорного железа из-за его большей активности по сравнению с хлористым цинком. Относительно меньшая скорость реакции в случае хлористого цинка объясняется его меньшей комплексообразующей способностью и малой электрофильностью образующегося комплекса. Наименьшая активность более сильной льюисовской кислоты – AlCl_3 в данной реакции можно объяснить следствием прочности образующегося комплекса с продуктом реакции.

Таблица 8

Бензоилирование 3-бензилбензоксазолин-2-она (71**) в присутствии различных катализаторов (соотношение реагентов 71:8: катализатор = 1 : 1,5 : $1 \cdot 10^{-2}$, температура 150-160°C)**

Катализатор	Выход 6-бензоил-3-бензилбензоксазолин-2-она (71) во времени, %			
	1 ч	2 ч	3 ч	4 ч
FeCl_3	38	56	69	82
$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	36	53	68	80
$\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$	12	18	35	44
ZnCl_2	27	44	54	62
$\text{ZnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	25	42	51	59
AlCl_3	Следы	Следы	9	14
ААЖ	9	15	31	42

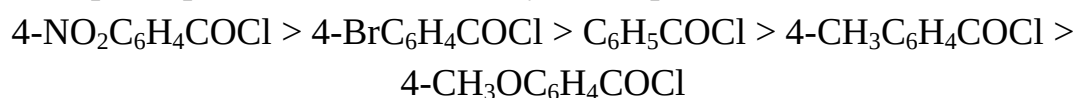
На основании вышеизложенного катализаторы для данной системы можно расположить в следующий ряд относительной активности:



Таким образом, среди использованных нами катализаторов наибольшей активностью обладает хлорное железо, а наименьшей – хлористый алюминий.

С целью изучения относительной активности хлорангидридов ароматических кислот в данной реакции мы исследовали ацилирование 3-бензилбензоксазолин-2-она (71) 4-замещенными бензоилхлоридами с использованием $1 \cdot 10^{-2}$ молей $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ (табл.9 и рис.2).

Как показали исследования, бензоилхлориды также отличаются по активности. По выходам 3-бензил-6-ароилбензоксазолин-2-онов (85-89) в отдельных реакциях, проведенных в идентичных условиях, 4-замещенные бензоилхлориды располагаются в следующий ряд относительной активности:



Как видно из рис. 2, при введении в молекулу ацилирующих агентов заместителей Br, NO_2 выход соответствующих 3-бензил-6-ароилбензоксазолин-2-онов увеличивается. Вероятно, это можно объяснить отрицательным индукционным (-I) эффектом брома и нитрогрупп, из-за которых увеличивается величина положительного заряда атома углерода карбонильной группы ацилирующего агента.

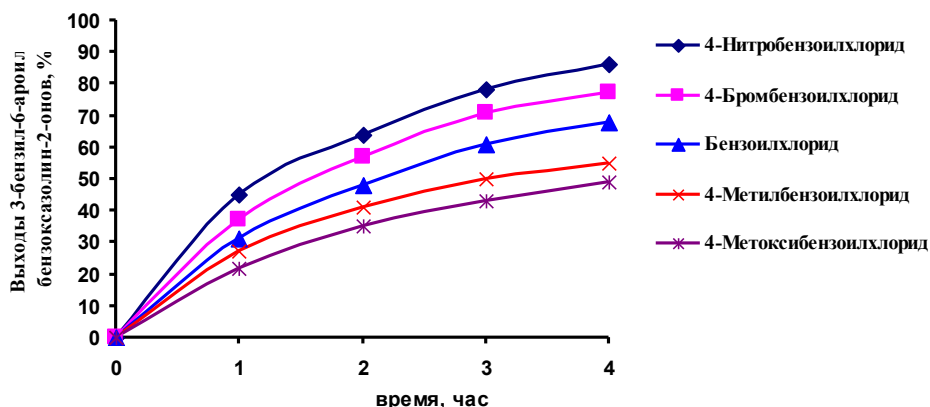


Рис. 2. Относительная активность 4-замещенных бензоилхлоридов в реакциях ацилирования 3-бензилбензоксазолин-2-она

Введение электронодонорных групп (CH_3 , CH_3O) дает обратную картину, т.е. выход соответствующих 3-бензил-6-ароилбензоксазолин-2-онов снижается. Вероятно, это объясняется уменьшением величины положительного заряда атома углерода карбонильной группы ацилирующего агента под влияности CH_3 , CH_3O групп.

Таким образом, нами выявлены ряды относительной активности катализаторов и 4-замещенных бензоилхлоридов при ацилировании 3-бензилбензоксазолин-2-она. Полученные ряды активности согласуются с таковыми для других ароматических и гетероароматических систем.

Ацилирование хиназолин-2,4-дионов хлорангидридами ароматических кислот без растворителя в присутствии $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

Продолжая систематические исследования по ацилированию в ряду гетероциклических соединений представлялось интересным распространить полученные закономерности на примере бензазолин-2-онов на их шестичленные аналоги - хиназолин-2,4-дионы.

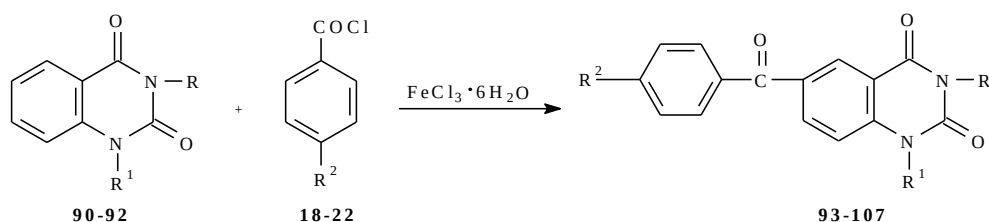
Курязовым Р.Ш. изучено ацилирование хиназолин-2,4-дионов хлорангидридами ароматических кислот в присутствии каталитических количеств $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в нитробензоле. Реакция проведена при 200-210⁰С с использованием соотношения реагентов хиназолин-2,4-дион : ацилирующий агент : $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O} = 1:1,5:1 \cdot 10^{-2}$. Было показано, что ацилирование идет по атому С-6 и образуются соответствующие 6-ароилхиназолин-2,4-дионы с выходами 41-86%.

Мы решили изучить взаимодействие хиназолин-2,4-дионов (**90-92**) с хлорангидридами ароматических кислот **18-22** при том же соотношении реагентов (**90-92:18-22:FeCl₃·6H₂O**=1:1,5:1·10⁻²) и температуре 150-160⁰С в отсутствии растворителя и сравнить полученные результаты с таковыми по ацилированию в нитробензоле при 200-210⁰С. Реакция идет гладко и при этом как и в случае проведения ее в растворителе с более лучшими выходами получены соответствующие 6-ароилхиназолин-2,4-дионы (**93-107**) (табл.9).

Таблица 9

Некоторые свойства 6-ароилхиназолин-2,4-дионов (**93-107**)

Соединение	Брутто формула	Т.пл., °С,	Растворитель для перекристаллизации	Выход, %	
				Метод А	Метод Б
93	$\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3$	324-326	Этанол	64	54
94	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$	338-340	Этанол	55	45
95	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_4$	330-332	Этанол	51	41
96	$\text{C}_{15}\text{H}_9\text{BrN}_2\text{O}_3$	381-383	Этанол	77	70
97	$\text{C}_{15}\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_5$	299-300	Этанол	85	76
98	$\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_3$	301-303	Этанол	73	62
99	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$	306-308	Этанол	63	51
100	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_4$	300-302	Этанол	55	45
101	$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{O}_3$	296-297	Этанол	80	74
102	$\text{C}_{16}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_5$	309-311	Этанол	87	82
103	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_3$	190-192	Бензол	81	68
104	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$	139-141	Бензол	66	55
105	$\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_4$	133-134	Бензол	60	49
106	$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{BrN}_2\text{O}_3$	218-219	Этанол	83	77
107	$\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_5$	240-242	Этанол	92	86



90 $R=R^1=H$, **91** $R=H$, $R^1=CH_3$, **92** $R=R^1=CH_3$; **93** $R=R^1=R^2=H$; **94** $R=R^1=H$, $R^2=CH_3$; **95** $R=R^1=H$, $R^2=OCH_3$;
96 $R=R^1=H$, $R^2=Br$; **97** $R=R^1=H$, $R^2=NO_2$; **98** $R=R^2=H$, $R^1=CH_3$; **99** $R=H$, $R^1=R^2=CH_3$; **100** $R=H$, $R^1=CH_3$,
 $R^2=OCH_3$; **101** $R=H$, $R^1=CH_3$, $R^2=Br$; **102** $R=H$, $R^1=CH_3$, $R^2=NO_2$; **103** $R=R^1=CH_3$, $R^2=H$; **104** $R=R^1=R^2=CH_3$;
105 $R=R^1=CH_3$, $R^2=OCH_3$; **106** $R=R^1=CH_3$, $R^2=Br$; **107** $R=R^1=CH_3$, $R^2=NO_2$;

Как видно из данных таблицы 9, выходы целевых продуктов при проведении реакции без растворителя были сравнительно высокими, чем в нитробензоле. Кроме того, следует отметить, что ацилирование в нитробензоле протекает при 200-210⁰С, в то время разработанный нами метод в отсутствии растворителя дает хорошие результаты при 150-160⁰С.

Строение синтезированных соединений **93-107** доказано сравнением физико-химических характеристик с таковыми для 6-ароилхиназолин-2,4-дионов, полученных ацилированием хиназолин-2,4-дионов в нитробензоле.

Биологическая активность. Биологическая активность синтезированных соединений изучена в лаборатории фитотоксикологии ИХРВ АН РУз. Результаты испытаний показали, что среди синтезированных соединений хорошую дефолирующую активность в дозе 5 кг/га проявляет соединение **ТЮ-12**, а соединение под шифром **ТЮ-20** и **ТЮ-25** в концентрации 0,01% обладает фунгицидной активностью.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведены систематические исследования по ацилированию в ряду бензасолин-2-онов и хиназолин-2,4-дионов. Ацилированием их хлорангидридами карбоновых кислот с использованием малых количеств катализаторов в отсутствии растворителей и нитробензоле осуществлен синтез новых 6-ацилпроизводных. Впервые показана возможность ацилирования бензоксазолин-2-онов и 3-бензилбензоксазолин-2-она хлорангидридами алифатических кислот в присутствии каталитических количеств катализаторов без растворителя.

На основе вышеизложенного сделаны следующие **выводы**:

1. Проведены систематические исследования по ацилированию бензасолин-2-онов и хиназолин-2,4-дионов с использованием каталитических количеств катализаторов без растворителя и в нитробензоле. Установлено, что во всех случаях реакции ацилирования без растворителя протекают в более мягких условиях и с более высоким выходом ацилпроизводных.

2. Впервые показана возможность ацилирования бензоксазолин-2-онов хлорангидридами алифатических кислот в присутствии каталитических количеств катализаторов без растворителя. Попытки провести реакцию в нитробензоле ранее были безуспешными.

3. Показано, что направление реакции ацилирования бензоксазолин-2-онов зависит от степени разветвления алкильных звеньев хлорангидридов

алифатических кислот. Хлорангидриды нормального строения независимо от строения субстрата образуют соответствующие 6-ацилбензоксазолин-2-оны, а хлорангидриды изостроения ацилируют атом азота в положении 3 с образованием 3-ацилбензоксазолин-2-онов.

4. Установлено, что ацилирование 3-бензилбензоксазолин-2-она хлорангидридами алифатических и ароматических кислот идет по ароматическому кольцу бензоксазолин-2-она, не затрагивая бензильную часть молекулы.

5. Выявлено, что относительная активность катализаторов и 4-замещенных бензоилхлоридов при ацилировании 3-бензилбензоксазолин-2-она зависит от активности катализаторов и электрофильной силы ацилирующих агентов.

6. Обнаружено, что при наличии в положении 6 бензоксазолин-2-она атомов галогенов направление реакции зависит от присутствия заместителя у атома азота. В случае 6-галогенбензоксазолин-2-онов ацильная группа вступает в положение 3 с образованием 3-ацил-6-галогенбензоксазолин-2-онов. При ацилировании же 3-метил-6-хлорбензоксазолин-2-она ацильная группа направляется в положение 5 с образованием 3-метил-5-ацил-6-хлорбензоксазолин-2-онов.

7. Каталитическим ацилированием бензотиазолин-2-онов и бензимидазолин-2-онов хлорангидридами ароматических кислот осуществлен синтез соответствующих 6-ароилбензотиазолин-2-онов и 5(6)-ароилбензимидазолин-2-онов.

8. Впервые осуществлено ацилирование хиназолин-2,4-дионов хлорангидридами ароматических кислот в присутствии каталитических количеств катализаторов в отсутствии растворителей, приводящее к соответствующим 6-ароилхиназолин-2,4-диолам.

9. Среди синтезированных соединений найдены перспективные вещества, обладающие хорошей дефолирующей и фунгицидной активностями.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Тахиров Ю.Р., Душамов Д.А., Мухамедов Н.С., Шахидоятов Х.М. Твердофазное ацилирование бензоксазолин-2-онов хлорангидридами алифатических кислот с использованием малых количеств $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ // Естественные и технические науки. -Москва. 2006. -№6, -С. 110-111.
2. Тахиров Ю.Р., Душамов Д.А., Душамов Х.А., Мухамедов Н.С. 3-Бензилбензоксазолин-2-онни бензоиллашда катализаторнинг нисбий фаоллиги // Табиий фанларнинг долзарб муаммолари. Хоразм Маъмун академияси. Хива, 2008. 44-46 б.
3. Якубов У.Х., Тахиров Ю.Р., Душамов Д.А., Мухамедов Н.С. Ацилирование бензимидазолин-2-онов хлорангидридами ароматических кислот в присутствии малых количеств хлористого цинка // Узб. хим. журн. -Ташкент, 2008. -№6. -С. 8-12.
4. Якубов У.Х., Тахиров Ю.Р., Душамов Д.А., Журабоев Ф.М., Мухамедов Н.С. Относительная активность катализаторов и 4-замещенных бензоилхлоридов при каталитическом ацилировании бензимидазолин-2-онов // Хим. и хим. техн. -Ташкент, 2009. -№2. -С. 15-19.
5. Тахиров Ю.Р., Душамов Д.А., Мухамедов Н.С., Жонхожаева Ф.Б., Айымбетов М.Ж., Шахидоятов Х.М. Твердофазное ацилирование бензоксазолин-2-онов в присутствии малых количеств шестиводного хлорного железа // Хим. и хим. техн. -Ташкент, 2009. -№3. -С. 34-35.
6. Тахиров Ю.Р., Душамов Д.А., Мухамедов Н.С., Шахидоятов Х.М. Ацилирование бензотиазолин-2-онов хлорангидридами ароматических кислот с использованием малых количеств шестиводного хлорного железа // Хим. и хим. техн. -Ташкент, 2010. -№1. -С. 18-20.
7. Takhirov Y.R., Dushamov D.A., Turgunov K.K., Mukhamedov N.S., Shakhidoyatov K.M. 3-Benzyl-6-(2-chlorobenzoyl)-1,3-benzoxazol-2(3H)-one // Acta Cryst. – Chester, 2010. E66, o3203.
8. Тахиров Ю.Р., Курязов Р.Ш., Мухамедов Н.С., Шахидоятов Х.М. Твердофазное ацилирование бензоксазолин-2-онов и бензимидазолин-2-онов с использованием малых количеств шестиводного хлорного железа // Акад. С. Ю. Юнусов хотирасига багишланган ёш олимлар илмий анжумани маърузаларининг қисқача мазмуни. 18 март, 2005 йил. Ташкент. –С. 137.
9. Тахиров Ю.Р., Душамов Д.А., Мухамедов Н.С., Шахидоятов Х.М. Ацилирование бензоксазолин-2-онов хлорангидридами карбоновых кислот с использованием малых количеств $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в твердой фазе // Международной конференции «Органическая химия от Бутлерова и Бейльштейна до современности». 26-29 июня, 2006. Санкт-Петербург. -С. 679.
10. Тахиров Ю.Р., Душамов Д.А., Мухамедов Н.С., Шахидоятов Х.М. Ацилирование бензотиазолин-2-онов хлорангидридами ароматических кислот с использованием малых количеств $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в твердой фазе // Международной конференции «Основные тенденции развития химии в начале XXI века» 21-24 Апрель, 2009. Санкт-Петербург, -С. 515.

Кимё фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Тахиров Юлдаш Ражабовичнинг 02.00.03 – «Органик кимё» ихтисослиги бўйича «Бензазолин-2-онлар ва хиназолин-2,4-дионларни каталитик ациллаш» мавзусидаги диссертациясининг

РЕЗЮМЕСИ

Таянч сўзлар: Бензазолин-2-онлар, хиназолин-2,4-дионлар, электрофил алмашилиш, ациллаш, Льюис кислоталари, бензоилхлоридлар, нисбий фаоллик.

Тақиқот объектлари: Бензоксазолин-2-онлар, бензотиазолин-2-онлар, бензимидазолин-2-онлар, хиназолин-2,4-дионлар.

Ишнинг мақсади: Бензазолин-2-онлар ва хиназолин-2,4-дионлар қаторида ациллаш реакцияларини систематик тадқиқ этиш ва реакцияларнинг оптимал шароитларини аниқлаш. Ациллаш реакцияларининг йўналиши ва боришига таъсир этувчи омилларни аниқлаш.

Бензазолин-2-онлар ва хиназолин-2,4-дион ҳосилаларини синтез қилишнинг содда ва қулай усуллари ишлаб чиқиш, улар орасида биологик фаол моддалар излаш.

Тадқиқот методлари: Нафис органик синтез, ИҚ, ЯМР ^1H спектроскопия, масс-спектрометрия, ЮҚХ, РТТ.

Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги: Бензазолин-2-онлар ва хиназолин-2,4-дионларни карбон кислота хлорангидридлари билан Льюис кислоталарининг каталитик миқдори иштирокидаги ациллаш реакциялари эритувчисиз ва нитробензолда ўрганилиб, тегишли ацил маҳсулотлар ҳосил бўлиши аниқланган. Субстрат ва ацилловчи агентларнинг табиатига қараб реакциялар ҳар хил йўналишда бориб, 3-, 5- ва 6-ацил маҳсулотлар ҳосил бўлиши кўрсатилган. 3-Бензилбензоксазолин-2-онни каталитик ациллаш реакцияларида катализаторлар ва 4-алмашинган бензоилхлоридларнинг нисбий фаоллик қатори топилган.

Амалий аҳамияти: Тадқиқотлар натижасида 6-ацилбензазолин-2-онлар, 3-бензил-6-ацилбензоксазолин-2-онлар ва 6-ацилхиназолин-2,4-дионлар синтезининг содда ва қулай усуллари ишлаб чиқилган. Бензоксазолин-2-онлар ва 3-бензилбензоксазолин-2-онларнинг алифатик кислоталар хлорангидридлари билан нитробензолда амалга ошириб бўлмаган реакцияларини эритувчисиз амалга ошириш имкони кўрсатилган. Синтез қилинган моддалар орасида биологик фаол моддалар борлиги аниқланган.

Татбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги: Синтез қилинган моддалар орасида дефолиантлик ва фунгицидлик фаолликка эга бўлган моддалар топилган. Улар келажакда пестицидлар сифатида ишлатилиши мумкин.

Қўлланиш соҳаси: Органик кимё, кишлок хўжалиги.

РЕЗЮМЕ

диссертации Тахирова Юлдаша Ражабовича на тему: «Каталитическое ацилирование бензазолин-2-онов и хиназолин-2,4-дионов» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – «Органическая химия»

Ключевые слова: Бензазолин-2-оны, хиназолин-2,4-дионы, электрофильное замещение, ацилирование, кислоты Льюиса, бензоилхлориды, относительная активность.

Объекты исследования: Бензоксазолин-2-оны, бензотиазолин-2-оны, бензимидазолин-2-оны, хиназолин-2,4-дионы.

Цель работы: Систематическое исследование реакций ацилирования в ряду бензазолин-2-онов, хиназолин-2,4-дионов и выявление оптимальных условий реакции. Выявление факторов, влияющих на ход и направление реакций ацилирования.

Разработка удобных, эффективных методов синтеза производных бензазолин-2-онов, хиназолин-2,4-дионов и изыскание среди них биологически активных веществ.

Методы исследования: Тонкий органический синтез, методы ИК, ЯМР ^1H спектроскопии, масс-спектрометрия, ТСХ, РСА.

Полученные результаты и их новизна: Впервые изучением реакции бензазолин-2-онов и хиназолин-2,4-дионов с хлорангидридами карбоновых кислот с использованием каталитических количеств кислот Льюиса в отсутствии растворителя и нитробензоле, осуществлен синтез соответствующих ацилпроизводных. Показано, что реакция ацилирование в зависимости от природы субстратов и ацилирующих агентов протекают в разных направлениях с образованием соответствующих 3-, 5- и 6-ацилпроизводных. Установлен ряд относительной активности катализаторов и 4-замещенных бензоилхлоридов в реакциях каталитического ацилирования 3-бензил-бензоксазолин-2-она.

Практическая значимость: В результате проведенных исследований разработаны простые и удобные методы синтеза 6-ацилбензазолин-2-онов, 3-бензил-6-ацилбензоксазолин-2-онов и 6-ацилхиназолин-2,4-дионов. Показана возможность осуществления реакций бензоксазолин-2-онов и 3-бензилбензоксазолин-2-онов с хлорангидрами алифатических кислот в отсутствии растворителя, что не удавалось при применении нитробензола. Среди синтезированных соединений выявлены биологически активные вещества.

Степень внедрения и экономическая эффективность: Среди синтезированных соединений выявлены вещества, обладающие дефолирующей и фунгицидной активностями. В перспективе они могут найти применение в качестве пестицидов.

Область применения: Органическая химия, сельское хозяйство.

RESUME

Thesis of Takhirov Yuldash Rajabovich on the scientific degree competition of the doctor of philosophy in chemistry on speciality 02.00.03 – «Organic chemistry» subject: «Catalytic acylation benzazolyne-2-ones and quinazolin-2,4-diones».

Key words: benzazolyne-2-ones, quinazolin-2,4-diones, electrophilic substitutions, acylation, chlorosulphonation, Lewis acids, benzoylchlorides, relative activity.

Subjects of research: benzothiazolyne-2-ones, benzoxazolyne-2-ones, benzimidazolyne-2-ones, quinazolin-2,4-diones.

Purpose of work: Systematic study of reactions of acylation in the raw benzazolyne-2-ones, quinazolin-2,4-diones and revealing the optimum conditions of reactions. Revealing of the factors influencing a course and a direction of reactions acylation.

Development of convenient, effective methods of the synthesis of derivatives benzazolyne-2-ones, quinazolin-2,4-dione and search for biologically active compounds among them.

Methods of research: Fine organic syntheses, IR, NMR ^1H spectroscopy, mass-spectrometry, TLC, X-ray - methods.

The results obtained and their novelty: For the first time, the movement and direction of acylation reactions of benzazolyne-2-ones, quinazolin-2,4-diones with chloride anhydride of carboxylic acids have been studied with acylation of them in the presence of Lewis acids, in without solvent condition.

Were shown, that acylation give 3-, 5- and 6-acyl derivatives depending on nature of substrate and acyl agents. The relative activity series of 4-substituted benzoylchlorides and catalysts in the reactions of catalytic acylation of 3-benzylbenzoxazolyne-2-ones, have been established.

Practical value: As a result of conducted studies it is shown the way of syntheses of 6-acylbenzazolyne-2-ones, 3-benzyl-6-acylbenzoxazolyne-2-ones, 6-acylquinazolin-2,4-diones. Acylation of benzoxazolyne-2-ones and 3-benzylbenzoxazolyne-2-ones by aliphatic acid anhydride without solvent goes successfully, not in the case of nitrobenzene.

Among synthesized compounds are revealed the biologically active substances.

Degree of environmental and economical effectivity: Among synthesized compounds are revealed substances, possessing plant defoliating and fungicidal activities. In future they can find using as pesticides.

Field of application: Organic chemistry, agriculture.