

**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 БЕНЗАЗОЛИН-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 в отделе органического синтеза Института химии растительных веществ АН РУз и на кафедре общей химии Ургенчского государственного университета им. Аль-Хорезми

Научный руководитель: доктор химических наук, профессор
Шахидоятов Хуснутдин Мухитович

Официальные оппоненты: доктор химических наук
Абдугафуров Ибрагимджан Азизович

доктор химических наук
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: yuldash_78@mail.ru

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
кандидат химических наук**

А.Х. Хайитбоев

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 отсутствие 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 отсутствие 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 ФПФИ 70-08: «Множественная реакционная способность циклических амидов и тиамидов», ФА-А6-Т114: «Создание гербицида Мебинол избирательного типа действия» и ФА-Ф4-Т-012: «Теоретические обоснования гидрофобно-лиофильного баланса бензазолов на гербицидную активность».

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 биологических активных соединений (БАС) среди синтезированных веществ.

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 нитробензоле 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- и 3-ацилбензоксазолин-2-онов.

Установлено, что направление реакции ацилирования бензазолин-2-онов 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 хиназолин-2,4-дионов 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 активностью.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Разработаны методы ацилирования бензазолин-2-онов и хиназолин-2,4-дионов 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 хиназолин-2,4-дионов с хлорангидридами ароматических кислот в присутствии каталитических количеств $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ без растворителя осуществлен синтез 6-ароилбензазолин-2-онов и 6-ароилхиназолин-2,4-дионов.

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

Реализация результатов. Полученные экспериментальные данные могут быть использованы для практических работ по ацилированию гетероциклических соединений. Выявленные среди синтезированных соединений вещества, обладающие фунгицидным и дефолирующим действием, 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 научных статей и 3 тезиса 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 использованной 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.

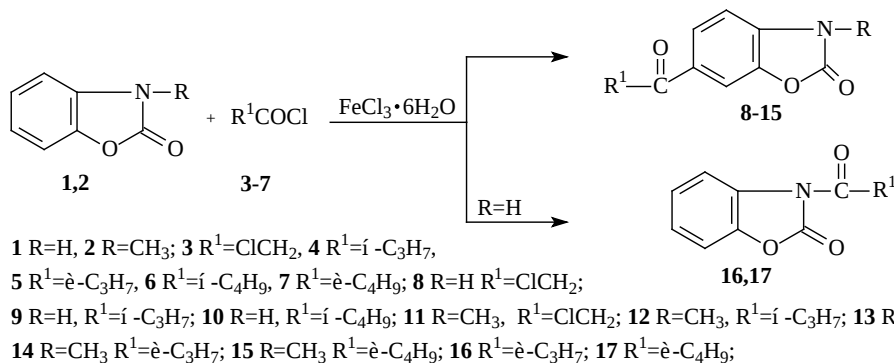
ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

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 алифатических (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: $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ =1:1,5:1·10⁻².



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-ацилбензоксазолин-2-оны (**8-15**). 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-ацилбензоксазолин-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

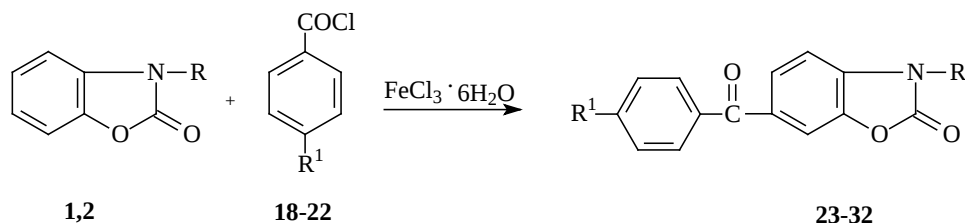
Соединение	Брутто формула	Температура плавления, °C	Масс-спектр, M^+ , m/z	Выход, %
8	$C_9H_6NO_3Cl$	250-252	-	21
9	$C_{11}H_{11}NO_3$	180-182	-	37
10	$C_{12}H_{13}NO_3$	157-158	-	28
11	$C_9H_6NO_3Cl$	155-157	-	36
12	$C_{12}H_{13}NO_3$	152-153	-	41
13	$C_{13}H_{15}NO_3$	134-135	233	68
14	$C_{12}H_{13}NO_3$	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 $1660-1680\text{ см}^{-1}$, а также неплоских деформационных колебаний СН 1,2,4-тризамещенного бензольного кольца в области $805-825\text{ см}^{-1}$ и $870-885\text{ см}^{-1}$. 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-ароилбензоксазолин-2-онов были не высокие и перегонка нитробензола осуществлялась длительной отгонкой с водяным паром.

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

Реакции соединений **1,2** с хлорангидридами бензойной, п-толуиловой, анисовой, п-бром- и п-нитробензойной кислот (**18-22**) в присутствии $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ проводили при соотношении реагентов **1,2:18-22:FeCl₃·6H₂O** = 1:1,5:1·10⁻² и температуре 150-160⁰С без растворителя (метод А) и при 200-210⁰С в нитробензоле (метод Б). В результате реакций получены соответствующие 6-ароилбензоксазолин-2-оны (**23-32**) (табл.2).



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;

Таблица 2

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

Как показали исследования, выходы 6-ароилбензоксазолин-2-онов (**23-32**) больше при ацилировании соединений **1,2** в отсутствии растворителя (метод А), чем в нитробензоле (метод Б). Кроме того, по методу А реакции идут в относительно мягких условиях. Этот метод является удобным и простым, поскольку в данном случае отпадает необходимость длительной отгонки нитробензола с водяным паром.

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 бензотиазолин-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

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;

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

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

Некоторые физико-химические характеристики соединений 47-56

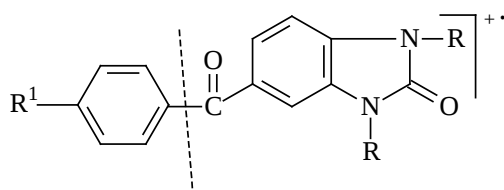
Строение синтезированных 5(6)-ароилбензимидазолин-2-онов (**47-56**) подтверждено методами ИК, ЯМР ^1H спектроскопии, масс-спектрометрии и данными элементного анализа. Для ИК спектров соединений **47-56** (табл.5)

Таблица 5

**Некоторые физико-химические и спектральные характеристики
5(6)-ароилбензимидазолин-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	C ₁₄ H ₁₀ N ₂ O ₂	-	-	-	-	-	-	-
48	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O ₂	<u>10,96</u> 11,11	<u>71,31</u> 71,42	<u>4,91</u> 4,76	252	1650	1750	3200
49	C ₁₅ H ₁₂ N ₂ O ₃	<u>10,67</u> 10,44	<u>67,30</u> 67,16	<u>4,63</u> 4,47	268	1655	1745	3210
50	C ₁₄ H ₉ BrN ₂ O ₂	<u>9,05</u> 8,83	<u>53,09</u> 52,99	<u>3,02</u> 2,83	316/318	1660	1750	3220
51	C ₁₄ H ₉ N ₃ O ₄	-	-	-	-	-	-	-
52	C ₁₆ H ₁₄ N ₂ O ₂	<u>10,73</u> 10,52	<u>72,61</u> 72,18	<u>5,38</u> 5,26	266	1650	1710	-
53	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O ₂	<u>9,78</u> 10,00	<u>73,06</u> 72,85	<u>5,92</u> 5,71	280	1655	1705	-
54	C ₁₇ H ₁₆ N ₂ O ₃	<u>9,67</u> 9,45	<u>69,04</u> 68,91	<u>5,67</u> 5,40	296	1655	1700	-
55	C ₁₆ H ₁₃ BrN ₂ O ₂	<u>7,92</u> 8,11	<u>55,80</u> 55,65	<u>3,57</u> 3,76	344/346	1660	1710	-
56	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₄	<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 ($1650-1670\text{ см}^{-1}$) и неплоских деформационных колебаний СН 1,2,4-тризамещенного бензольного кольца ($805-825$ и $870-885\text{ см}^{-1}$). В ЯМР ^1H 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 Ar-CO связи.

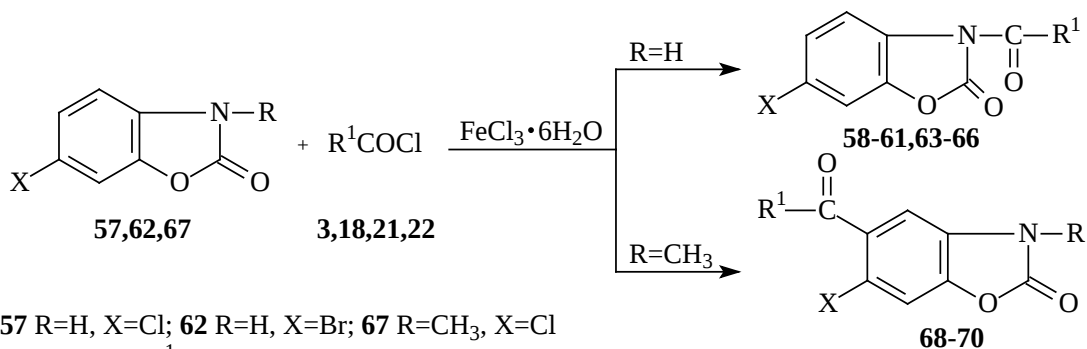


Другие направления фрагментации, включающие элиминирование фрагментов гетероциклической системы, выражены слабо (табл.5).

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 каталитических количеств катализаторов.

Изучением реакции 6-хлорбензоксазолин-2-она (**57**) с хлорангидридами кислот (**3,18,21,22**) при соотношении реагентов $57:3,18,21,22:\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O} = 1:1,5:1 \cdot 10^{-2}$ $150-160^\circ\text{C}$ установлено, что продуктами реакции являются соответствующие 3-ацил-6-хлорбензоксазолин-2-оны (**58-61**), т.е. реакция протекает 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 : $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	Т.пл., °C	Растворитель для перекристаллизации	Выход, %	
				Метод А	Метод Б
58	$1:1,5:1 \cdot 10^{-2}$	147-149	Гептан	78	73
59	$1:1,5:1 \cdot 10^{-2}$	158-160	Бензол	89	84
60	$1:1,5:1 \cdot 10^{-2}$	153-155	Октан	91	86
61	$1:1,5:1 \cdot 10^{-2}$	161-162	Бензол	88	83
63	$1:1,5:1 \cdot 10^{-2}$	138-140	Гексан	79	74
64	$1:1,5:1 \cdot 10^{-2}$	144-146	Гептан	93	88
65	$1:1,5:1 \cdot 10^{-2}$	140-142	Этилацетат	87	82
66	$1:1,5:1 \cdot 10^{-2}$	150-152	Водный этанол	91	85
68	$1:1,5:1 \cdot 10^{-1}$	166-168	Этанол	12	5
69	$1:1,5:1 \cdot 10^{-1}$	135-137	Этанол	28	15
70	$1:1,5:1 \cdot 10^{-1}$	153-155	Этанол	37	24

Мы провели бензоилирование 3-метил-6-хлорбензоксазолин-2-она (67) в присутствии $1 \cdot 10^{-2}$ молей $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. 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 $1 \cdot 10^{-1}$ 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.

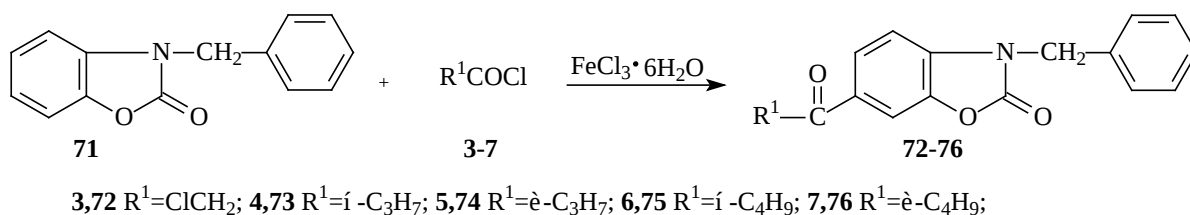
В ИК-спектрах соединений 68-70 имеются характерные полосы поглощения валентных колебаний карбонильной группы у С-5 ($1650\text{-}1680\text{ см}^{-1}$) и полосы поглощения неплоских деформационных колебаний СН 1,2,4,5-тетразамещенного бензольного кольца ($855\text{-}870\text{ см}^{-1}$). В ЯМР ^1H спектрах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

Изучение направления каталитического ацилирования 3-бензилбензоксазолин-2-онов хлорангидридами кислот в присутствии $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

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 ацилирования 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-ацилбензоксазолин-2-оны (**72-76**) (табл.7).



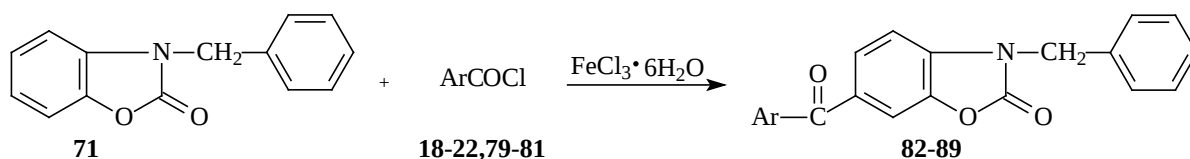
Вероятно, бензильная группа из-за электроноакцепторных свойств соседних гетероатомов является донором и увеличивает электронную плотность ароматического ядра бензоксазолин-2-она. Поэтому ацильная группа, не затрагивая бензильную часть молекулы, вступает в положение 6 бензоксазолин-2-она. 3-Бензил-6-хлор- (**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 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 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 или 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.

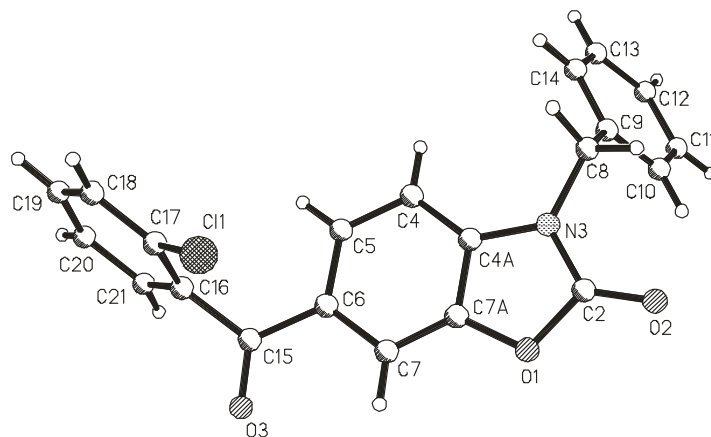


Рис.1. Пространственное строение 3-бензил-6-(2'-хлорбензоил)бензоксазолин-2-она (**83**)

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, %		Найдено, N% Вычислено, N%	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

Представлял интерес определить относительную активность кислот Льюиса и 4-замещенных бензоилхлоридов в реакциях каталитического ацилирования 3-бензилбензоксазолин-2-она, хотя в литературе известен такой ряд эффективности для других гетероциклических систем. Здесь следует также отметить, что в отличие от ацилирования бензозолов в присутствии растворителей или без них ряд активности может меняться, поскольку, как известно, растворители играют важную роль в данных реакциях. Кроме того кислоты Льюиса образуют комплексы с ацилирующими агентами и в зависимости от силы их также с продуктами реакции, т.е. образующимися кетонами. Вместе с этим они также могут взаимодействовать с используемым растворителем. Учитывая все это, мы сочли целесообразным изучить в первую очередь влияние природы катализаторов на ацилирование 3-бензилбензоксазолин-2-она (**71**). Этот процесс осуществили на примере бензоилирования соединения **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, т.е. были использованы кислоты Льюиса различной активности, в отсутствие растворителя сплавлением при 150-160°C. Полученные данные приведены в табл. 8.

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)**

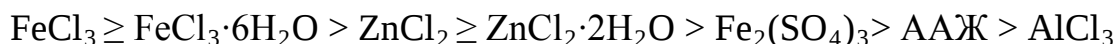
Катализатор	Выход 3-бензил-6-бензоилбензоксазолин-2-она (71) во времени, %			
	1 ч	2 ч	3 ч	4 ч
FeCl_3	38	56	69	82
$\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	36	53	68	80
$\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$	12	18	35	44
ZnCl_2	27	44	54	62
$\text{ZnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	25	42	51	59
AlCl_3	Следы	Следы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

Приведенные данные позволяют считать, что среди используемых катализаторов большая активность отмечается у безводного и шестиводного хлорного железа. Безводный и двухводный хлористый цинк в некоторой степени уступают FeCl_3 и $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$. Наименьшая активность отмечается у хлористого алюминия, что можно объяснить известными для других гетероциклических систем возможностью образования прочного комплекса с продуктом реакции.

Данные таблицы 8 также показывают, что выход 3-бензил-6-бензоилбензоксазолин-2-она зависит от продолжительности реакции. Так, если в

случае использования безводного хлорного железа выход его за 1 час составляет 38%, то через 2 часа он был - 56%, за 3 часа - 69%. Оптимальной оказалась продолжительность реакции 4 часа. Такая же закономерность наблюдается и в случае применения каталитических количеств других кислот Льюиса. Здесь можно еще отметить, что при применении безводного хлористого алюминия реакция практически не идет в первые два часа, а после 4-х часов продукт был получен всего с выходом 14%.

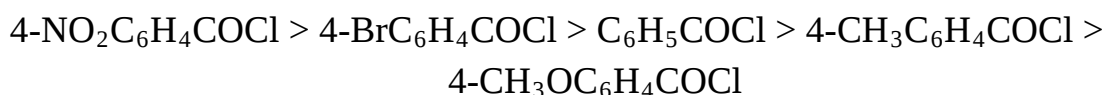
Обобщая вышеизложенное, катализаторы для данной системы можно расположить в следующий ряд относительной активности:



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

Далее мы сочли целесообразным выяснить ряд активности хлорангидридов кислот при ацилировании 3-бензилбензоксазолин-2-она (71) в присутствии каталитических количеств $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в отсутствии растворителя при 150-160°C. Изучение относительной активности хлорангидридов при взаимодействии 3-бензилбензоксазолин-2-она (71) с 4-замещенными бензоилхлоридами с использованием $1 \cdot 10^{-2}$ молей $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ показало тот же ряд активности, полученный для других гетероциклических систем; при этом электроноакцепторные заместители (NO_2) и заместители с отрицательным индукционным (-I) эффектом (Br) облегчают протекание реакции, что связано с увеличением электрофильности ацилирующего агента под действием этих заместителей. В то же время электронодонорные заместители (CH_3 , CH_3O), наоборот понижают выход целевых продуктов. Этот факт объясняется частичным уменьшением электрофильности образующихся донорно-акцепторных комплексов под влиянием электронодонорных заместителей.

По относительной активности хлорангидриды ароматических кислот для нашего объекта можно расположить в следующий ряд:



Таким образом, нами выявлены ряды относительной активности катализаторов и 4-замещенных бензоилхлоридов при ацилировании 3-бензилбензоксазолин-2-она в присутствии каталитических количеств $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в отсутствии растворителей при 150-160°C. Еще раз следует отметить, что полученные ряды активности согласуются с таковыми для других ароматических и гетероароматических систем, реакции которых проведены в растворителе. Также следует отметить, что реакции каталитического ацилирования 3-бензилбензоксазолин-2-она в отсутствии растворителя протекают при более низкой температуре (150-160°C) по сравнению с таковой в нитробензоле (200-210°C) и с большим выходом целевых продуктов.

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.

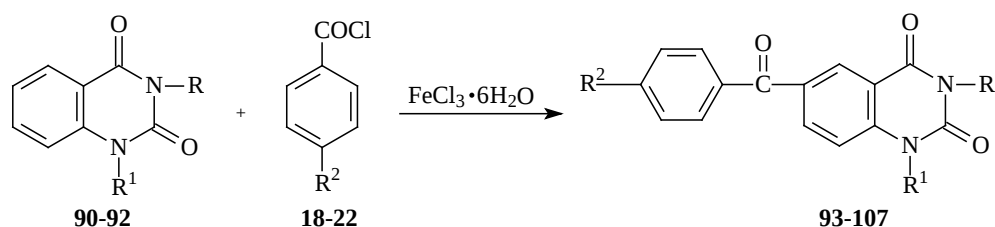
Курязовым Р.Ш. изучено ацилирование хиназолин-2,4-дионов хлорангидридами ароматических кислот в присутствии каталитических количеств $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в нитробензоле. Реакция проведена при 200-210⁰С с использованием соотношения реагентов хиназолин-2,4-дион : ацилирующий агент : $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ = 1:1,5:1·10⁻². 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: $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ = 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 $\text{R}=\text{R}^1=\text{H}$, 91 $\text{R}=\text{H}$, $\text{R}^1=\text{CH}_3$, 92 $\text{R}=\text{R}^1=\text{CH}_3$; 93 $\text{R}=\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$; 94 $\text{R}=\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{CH}_3$; 95 $\text{R}=\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{OCH}_3$; 96 $\text{R}=\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{Br}$; 97 $\text{R}=\text{R}^1=\text{H}$, $\text{R}^2=\text{NO}_2$; 98 $\text{R}=\text{R}^2=\text{H}$, $\text{R}^1=\text{CH}_3$; 99 $\text{R}=\text{H}$, $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{CH}_3$; 100 $\text{R}=\text{H}$, $\text{R}^1=\text{CH}_3$, $\text{R}^2=\text{OCH}_3$; 101 $\text{R}=\text{H}$, $\text{R}^1=\text{CH}_3$, $\text{R}^2=\text{Br}$; 102 $\text{R}=\text{H}$, $\text{R}^1=\text{CH}_3$, $\text{R}^2=\text{NO}_2$; 103 $\text{R}=\text{R}^1=\text{CH}_3$, $\text{R}^2=\text{H}$; 104 $\text{R}=\text{R}^1=\text{R}^2=\text{CH}_3$; 105 $\text{R}=\text{R}^1=\text{CH}_3$, $\text{R}^2=\text{OCH}_3$; 106 $\text{R}=\text{R}^1=\text{CH}_3$, $\text{R}^2=\text{Br}$; 107 $\text{R}=\text{R}^1=\text{CH}_3$, $\text{R}^2=\text{NO}_2$;

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 бензазолин-2-онов и хиназолин-2,4-дионов. Ацилированием их хлорангидридами карбоновых кислот с использованием каталитических количеств кислот Льюиса при отсутствии растворителей и в 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 льюисовских кислот без растворителя.

На основе вышеизложенного сделаны следующие **выводы**:

1. Проведены систематические исследования по ацилированию бензазолин-2-онов и хиназолин-2,4-дионов с использованием каталитических количеств кислот Льюиса 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 кислот Льюиса 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 $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ в отсутствии растворителей, приводящее к соответствующим 6-ароилхиназолин-2,4-диолам.
9. Среди синтезированных соединений найдены перспективные вещества, обладающие хорошей дефолирующей и фунгицидной активностью.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. 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. Ташкент. -С. 137.
2. 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 // Международная конференция «Органическая химия от Бутлерова и Бейльштейна до современности». 26-29 июнь, 2006. Санкт-Петербург. -С. 679.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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 // Международная конференция «Основные тенденции развития химии в начале XXI века» 21-24 Апрель, 2009. Санкт-Петербург, -С. 515.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.

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.

Тадқиқот 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 муқобил шароитларини аниқлаш. Ациллаш реакцияларининг йўналиши ва боришига таъсир этувчи омилларни аниқлаш.

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

Тадқиқот методлари: назик 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 синтези амалга оширилган. 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 аниқланган.

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 имконияти 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, қишлоқ 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 реакции ацилирования 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-бензилбензоксазолин-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. Показано 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 активностью. В перспективе они могут найти применение в качестве пестицидов в сельском хозяйстве.

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 of benzazoline-2-ones and quinazolin-2,4-diones».

Key words: benzazoline-2-ones, quinazolin-2,4-diones, electrophilic substitutions, acylation, chlorosulphonation, Lewis acids, benzoyl chlorides, relative activity.

Subjects of research: benzothiazoline-2-ones, benzoxazoline-2-ones, benzimidazoline-2-ones, quinazolin-2,4-diones.

Purpose of work: systematic study of acylation reactions in the series of benzazoline-2-ones, quinazolin-2,4-diones and revealing the optimal conditions of reactions. Revealing of the factors influencing to course and direction of acylation reactions.

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

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

The results obtained and their novelty: for the first time, by investigation of benzazoline-2-one, quinazolin-2,4-dione reactions with acid chlorides using of catalytic quantity of Lewis acid in without of solvent and in nitrobenzene, the synthesis of corresponding acyl derivatives have been carried out.

Were shown, that acylation reactions give 3-, 5- and 6-acyl derivatives depend on nature of substrate and acylating agents. The relative activity of 4-substituted benzoyl chloride series and catalysts in catalytic acylation reactions of 3-benzylbenzoxazoline-2-ones have been established.

Practical value: in the results of conducted investigations were developed the way of syntheses of the 6-acylbenzazoline-2-ones, 3-benzyl-6-acylbenzoxazoline-2-ones, 6-acylquinazolin-2,4-diones. It was found, that the possibility of carrying out reaction of benzoxazoline-2-ones and 3-benzylbenzoxazoline-2-ones with acid chlorides, which impossible in using of nitrobenzene.

Among synthesized compounds are revealed the biologically active substances.

Degree of embed and economical effectivity: among of the synthesized compounds are revealed substances, possessing plant defoliating and fungicidal activities. In future they can find their usage as pesticides.

Field of application: organic chemistry, agriculture.

Соискатель: