

## БЕНЗОДИОКСАН-1,4 СИНТЕЗИ

**Raxmatova Nilufar Dilmurod qizi**

*Toshkent Kimyo Texnologiya Instituti Shahrisabz filiali,  
Kimyoviy texnologiya 4-kurs talabasi*

**Jurayev Ruzimurod Sattorovich**

*Toshkent Kimyo Texnologiya Instituti Shahrisabz filiali,  
Kimyoviy texnologiya va sifat menejmenti kafedrasida katta o'qituvchisi*

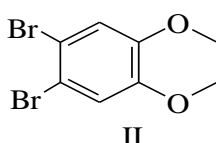
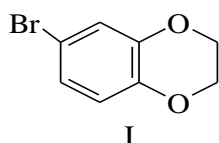
**Аннотатсия:** БДО гетероҳалқаси системаси ҳосилалари бугунги кунда нисбатан яхши ўрганилган ва жуда самарали бирикмалар қаторига киради. Бу қатор бирикмаларнинг кўпчилиги тиббиётда юрак-қон томир системаси касалликларини даволашда ишлатиши ўз-ўзидан уларга бўлган қизиқишни оширади. БДО кимёсини ўрганишга бўлган қизиқиш нафақат биологик фаоллигига балки, БДО ҳосилалари синтез қилишнинг янги усулларини қидириш, биологик фаол моддалар ёки уларнинг оралиқ бирикмаларини синтезида кузатишган ўзгаришлар кимё нуқтаи назаридан ҳам қизиқарли ҳисобланади. Бундан ташқари, БДО молекуласида фенил ҳалқасига борадиган реакциялар ёки фенил ҳалқасида ўринбосарлар тутган бирикмалар синтези, ҳамда БДО молекуласи гетероҳалқа системаси ҳосилалари ҳам кенг ўрганилган. Бундай бирикмалар синтезининг такомиллаштирилган усуллари ишлаб чиқилган бўлсада, БДО асосида ҳали ўрганилмаган бирикмалар синтез қилиш ва уларнинг хоссаларини ўрганиш органик кимёнинг долзарб вазифаларидан биридир.

**Калит сузлар:** Бензодиоксан-1,4, ПМР спектри, Иқ-спектри.

### КИРИШ

БДО нинг ҳосилалари асосида кўплаб муҳим органик бирикмалар шулар жумласидан, фармацевтик препаратлар синтез қилинган бўлиб, улар тиббиётда дори воситалари ёки доривор моддалар олиш учун интермедиат сифатида ва қимматбаҳо органик бирикмалар синтез қилиш мумкинлиги ҳақида адабиёт маълумотлари мавжуд.

Олимлар Давлатбоева И.М. ва Зорина Л.Н. лар биологик фаол бирикмалар синтези учун муҳим аҳамиятга эга бўлган, арилалкенлар синтезига Хека реакцияси учун бошланғич маҳсулот БДО ва унинг моно[I], дибром[II] ҳосилаларини синтезини ўрганишган:

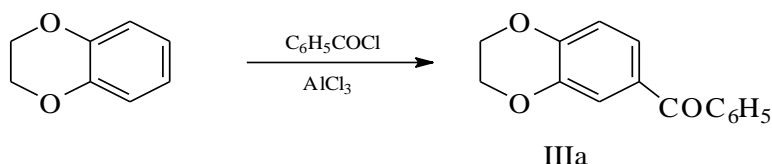


Улар БДО бромлашни натрий гипобромит ва сирка кислота эритмасидаги реакциясини хона температурасида олиб боришни таклиф қилишган. БДО моно[I] ёки дибром[II]ларнинг ҳосил бўлиши реагентларнинг нисбатларига

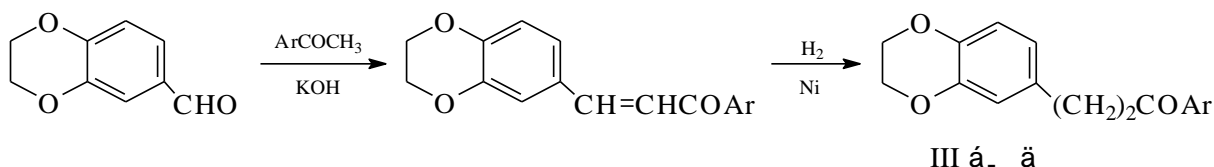
боғлиқлиги аниқланган. Сирка кислотанинг миқдорини ўзгартириб туриш орқали натрий гипобромитнинг гипобромит кислотага ўтишини таъминлаш мумкин. Бу эса электрофил бромнинг миқдорини белгилаб беради.

Ўзининг тузилиши ва хоссалари билан бензодиоксан-1,4 га жуда яқин бўлган бензодиоксол-1,3 ҳосилалари орасида ҳам биологик фаол моддалар борлиги аниқланган. Адабиётларда фунгицид фаоллигига эга бўлган, бошоқли ўсимликлар ва цитрус меваларига зарар етказадиган фитопотоген замбуруғларга қарши қўлланиладиган таркиби 4-(2,2-дифтор-1,3-бензодиоксол-7-ил) пиррол-3-карбонитрил ва 2-(тиазол-4-ил)бензимидазол аралашмаларидан иборат бўлган маҳсулотни қўллаш ҳақида маълумотлар берилган.

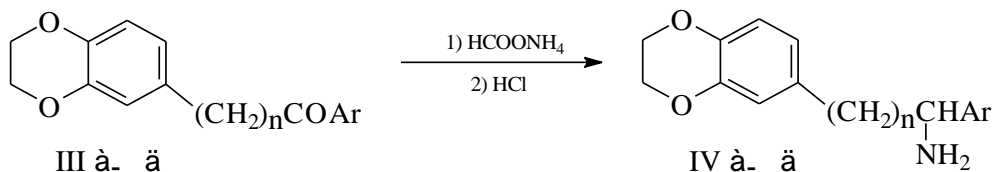
Литва олимлари Даукшас ва Раманаускас тери сезувчанлигини йўқотувчи айрим рецепторлар фаолиятини тўла йўқотувчи фаолликка эга бўлган БДО ҳосилаларини синтез қилишган. Бундай маҳсулотларни синтез қилиш учун керак бўлган дастлабки бирикма IIIa, БДО ни бензоилхлорид билан  $AlCl_3$  иштирокида ациллаш реакцияси орқали олинган:



III б-д кетонлар эса 6-формилбензо-1,4-диоксан асосида синтез қилинган. 6-формилбензо-1,4-диоксаннинг ацетофенон ёки унинг ҳолатда турли ўринбосарлари бўлган ҳосиласидан калий гидроксиднинг метанол эритмасидаги конденсация реакцияси орқали олинган 6-(2-ароилвинил)бензо-1,4-диоксанлардан никель катализатори иштирокида водород билан қайтариш орқали бошқа кетонлар (III б-д) синтез қилинган:



6-(ω-Амино-ω-арилалкил) бензо-1,4-диоксан туридаги бирикмалар Лейкарт реакцияси бўйича 6-(ω-арилалкил)бензо-1,4-диоксаннинг аммоний формиат билан реакциясидан ҳосил бўлган моддалар кислотали гидролиз қилиш орқали маҳсулотлар(IV,a-д) олинган:



III, IV: à)  $Ar=C_6H_5$ ,  $n=0$ ; á)  $Ar=C_6H_5$ ,  $n=2$ ; â)  $Ar=C_6H_4Cl-n$ ,  $n=2$ ;  
ã)  $Ar=C_6H_4F-n$ ,  $n=2$ ; ä)  $Ar=C_6H_4OCH_3-n$ ,  $n=2$ .

Синтез қилинган аминлар гидрохлоридларининг фармакологик хусусиятлари оқсичқонларларда ўрганилган. Бу моддаларнинг оқсичқонларнинг тери остига юборилганда кучли заҳарли эканлиги аниқланган. Умумий формуладаги Ar-бензол ҳалқасининг метилен гуруҳларнинг камайиши ёки йўқолиши билан заҳарлилик камайишини ва ҳалқада метилен гуруҳларининг сони ортиши билан фаоллиги ва заҳарлилик ортиши аниқланган. II б, в, д аминлар тери рецепторлари сезувчанлигини йўқотиш фаоллиги дикаинга нисбатан 4 (IIб), 54(IIв), ва 5%(IIд) юқорилиги, бошқа аминларнинг IV амалий жиҳатдан биологик фаоллигининг йўқлиги текширишлар натижасида исботланган. Молекуланинг кетон қисмидаги Ar-бензол ҳалқасининг ҳолатга фтор, хлор, метокси-гуруҳлар киритилиши эса IV в-д, бензол ҳалқасига IV б нисбатан тери рецепторлари сезувчанлигини йўқотиш фаоллиги юқори эканлиги топилган. БДО нинг баъзи ҳосилаларидан дори мақсадида қўлланилганда эса улар орасида тери ва шиллиқ пардалар сезувчанлигига таъсир қилиши яъни нерв охирларига таъсир қилиш қобилияти билан рецепторларни сезувчанлигини йўқотиш фаоллигига эга бўлган моддалар борлиги аниқланган.

#### **Тажриба қисми.**

**Бензодиоксан-1,4 синтези.** Механик аралаштиргич, тескари совутгич, термометр ва томизгич воронка билан жиҳозланган туби юмалоқ колбага 46,75 г (0,425 моль) пирокатехин, 88 г (0,6375 моль) калий карбонат ва 137 г (1,5 моль) глицерин солинди. Реакция аралашмасига аралаштириб турган ҳолда реакция температураси 90<sup>0</sup>С га етганидан сўнг 17 соат давомида 159,8 г (0,85 моль) дибромэтан томчилатиб қўшилди. Реакция 22 соат давомида 90-110<sup>0</sup>С да олиб борилди. Сўнгра реакция аралашмаси совутилди ва 200 мл бензол солинди. Реакцион аралашма 3-4 марта дистилланган сув билан ювилди. Ажратгич воронка ёрдамида ажратилган бензол қават CaCl<sub>2</sub> билан қуририлди. қуририлган бензол қаватдан бензол ва дибромэтан оддий усулда ҳайдаб олинди. қолган қисмдан БДО вакуумда 122<sup>0</sup>С/37 мм.сим.уст. да ҳайдаб олинди. Олинган БДО миқдори 42,1 г (73%). Ҳайдаб олинган БДО таркибида қўшимча моддалар йўқлиги Бельштейн усули ва FeCl<sub>3</sub> эритмаси иштирокида текширилиб кўрилди.

**Бензодиоксан-1,4-рангсиз суюқлик,** T<sub>қайн.</sub>=122<sup>0</sup>С (37мм.сим.уст.), (CН<sub>3</sub>COOH, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH, CCl<sub>4</sub>, C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>). Rf=0,81 (silufol, система бензол:ацетонқ3:1).ПМР спектри сигналлари (CD<sub>3</sub>COOD, δ, м.ҳ.); 3,9 с (4H, 2OCH<sub>2</sub>), 6,8 м (4H, 1,2-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) (иловада 1-расм.).

#### **Натижалар муҳокамаси.**

БДО ни β-гидроксиэтилфталимид ва β-бромэтилфталимид билан амидоалкиллаш реакциялари учун керакли бўлган бошланғич моддалар ва реакция натижасида олинган моддаларнинг тузилиши Иқ- ва ПМР спектрлари орқали ўрганилди.

Иқ-спектри эса Avator 360 маркали спектрофотометрда калий бромид билан таблетка ҳолида  $400-4000\text{ см}^{-1}$  оралиғида олинди.

Бошланғич моддалар ва олинган маҳсулотларнинг Иқ-спектрида  $\text{CH}_3$  гуруҳнинг деформацион тебранишлари  $1325, 1360\text{ см}^{-1}$  да;  $\text{CH}_2$  боғининг симметрик ва ассиметрик тебранишлари  $2848, 2853, 2872, 2886\text{ см}^{-1}$  да, ассиметрик тебранишлари эса  $2917, 2938, 2946, 2952, 2962\text{ см}^{-1}$  да;  $3471\text{ см}^{-1}$  да ОН гуруҳнинг валент тебранишлари; азотга боғланган  $\text{C}=\text{O}$  гуруҳнинг деформацион тебранишлари  $1696, 1706-1715, 1726, 1767-1768, 1773-1776\text{ см}^{-1}$  да;  $\text{OCH}_2$  гуруҳнинг деформацион тебранишлари  $1364, 1392, 1397, 1403\text{ см}^{-1}$  да; ароматик ҳалқидаги  $\text{C}=\text{C}$  боғининг  $1578, 1580, 1599, 1608, 1612, 1614, 1685\text{ см}^{-1}$  да; 1,2-диалмашинган ароматик ҳалқадаги  $\text{CH}$  боғининг деформацион тебранишлари  $721, 722, 725\text{ см}^{-1}$  да;  $857, 880\text{ см}^{-1}$  да 1,2,4-учалмашинган ароматик ҳалқадаги  $\text{CH}$  боғининг деформацион тебранишлари кузатилди. Олинган моддаларнинг Иқ-спектри натижалари 3-жадвалда келтирилган.

Дастлабки моддалар ва олинган маҳсулотларнинг ПМР спектри ишчи частотаси  $100\text{ МГц}$  бўлган (ишчи стандарт ГМДС (гексаметилендисилоксан)) Tesla-BS567A маркали спектрометрда  $25\text{ МГц}$  да  $\text{C}_5\text{D}_5$ ,  $\text{CH}_3\text{COOH}$  да олинди.

Бошланғич моддалар ва синтез қилинган маҳсулотларнинг ПМР спектрида қуйидаги сигналлар кузатилди;  $1,85, 1,7-1,9$  м.у. да  $\text{CH}_3$  гуруҳ протонларининг мультиплет ва синглет сигналлари;  $3,75, 4,2, 4,5, 4,4-4,6$  м.у. да азотга боғланган  $\text{CH}_2$  гуруҳ протонларининг триплет сигналлари;  $3,75, 3,8, 3,9, 4,0$  м.у. да кислородга боғланган  $\text{CH}_2$  гуруҳ протонларининг синглет ва триплет сигналлари;  $3,8-4,2$  м.у. да  $\text{CH}$  гуруҳ протонларининг мультиплет сигналлари; ароматик ҳалқага боғланган  $\text{CH}_2$  гуруҳ протонларининг  $3,9-4,1$  м.у. да триплет сигналлари;  $7,75, 7,5-7,6, 7,85$  м.у. да 1,2-алмашинган ароматик ҳалқа протонларининг мультиплет сигналлари;  $7,2-7,85$  ва  $7,4-7,6$  м.у. да 1,2,4-учалмашинган ароматик ҳалқа протонларининг мультиплет сигналлари кузатилди.

### АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Елагин Р.И. Адренергические средства альфа-Адренооблокаторы // *Cosilium provisorum*. -2003. -Т. 03 -№ 7. // <http://www.cosilium-medicum.com>.

2. Kubicki M., Coddig P.W. Противосудорожные сульфаматы. 2-(1,4-бензодиоксин-2(3H)-ил)- и (1,2,3,4-тетрагидро-2-нафталинил)-метило-вый эфиры сульфаминовой кислоты // *J. Mol. Struct.* -2001. V. 561, № 1-3, С. 65-70 // *РЖ.Хим.* 2002. 20Б2.40.

3. Заявка 19953625 Германия. Применение 5HT-1A агонистов рецепторов серотонина при генетическом и функциональном нарушении дыхательного ритма. Richter Diethelm Wolfga g, Richter D. W., Wilke Ber d / Заявл. 08.11.1999, опубл. 17.05.2001 // *РЖ.Хим.* -2002. 080197П.

4. Пат. 6555695. США. Способ получения этил-2,3-дигидробензо[1,4]-диоксин-2-карбосилата. Pardhasaradhi Malladi, Kumaraswamy Gullapalli, Das Aru Kati, Je a ivedita, air Chembumkulam Kamalakshvamma S ehalatha // РЖ.Хим. - 2004. 10Н117П.

5. Пат. 6608200. США. Способ получения 2,3-дигидро-бензо[1,4]диоксин-2-карбонил)пиперазина. Pardhasaradhi Malladi, Kumaraswamy Gullapalli, Das Aru Kati, Je a ivedita, air Chembumkulam Kamalakshvamma S ehalatha, Sastry Mudiga ti aga Ve kata // РЖ.Хим. -2004. 080102П.

6. Вартамян С.О., Авакян А.С., Маркарян Э.А. Новые в химии 1,4-бензодиоксана // Армянский химический журнал. -1989. Т. 42. -№ 3. -С. 176-187.

7. Даукшас В.К., Удренайте Э.Б.. Успехи химии в ряду бензо-1,4-диоксана // Химия гетероцикл. соедин. -1975. -№ 9, -С. 1155-1174.

8. Эльдерфилд Р. Гетероциклические соединения. -М.: ИЛ. -1960. -Т.6. -С.60-65.

9. Давлетбаева И.М., Зорина Л.Н. Синтез бромбензодиоксанов-ценных продуктов органического синтеза // Материалы 48-й научно-технической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. Уфимского государственного нефтяного технического университета, -Уфа. -1997. // РЖ. Хим. - 2002. 23Н90.

10. Пат. 6797672. США. Фунгицидные композиции на основе флудиоксонила. Ferber Ruth Beatrice Ku g, K auf-Beiter Gertryde. // РЖ. Хим. 2005. 070303П.

11. Даукшас В.К., Раманаускас Ю.Ю., Удренайте Э.Б., Брукштус А.Б., Лапинскас В.В., Маскалюнас Р.С., Мисюнайте М.К.. Синтез и местно-анестезирующая активность 6-[ω-амино-ω-арилалкил]-бензо-1,4-диоксанов // Химико-фармацев. журн. -1984. -Т.18. -№ 7. -С 816-820.

12. Pat. 5500443. USA. ew be zodioxa e compou ds. Gilbert Lavielle, Patrick Hautefaye, Olivier Muller, Mark Milla Mauricette Brocco. Mar.19. -1996. // www.freepate tso li e.com.