

UOT 547.824

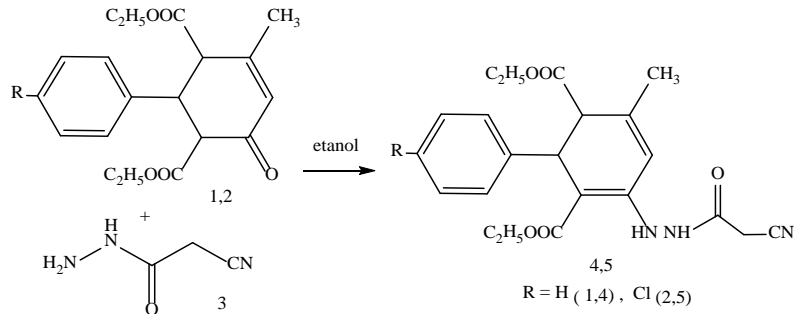
**SİANASETİLHİDRAZİNİL ƏVƏZLİ TSİKLOHEKSADİENLƏRİN  
FURFUROL VƏ MALONONİTRİLLƏ ÜÇKOMPONENTLİ  
KONDENSLƏŞMƏSİ****A.İ.İSMİYEV, K.E.HACIYEVA, M.N.İBADOVA,  
Q.M.EYVAZOVA, A.M.MƏHƏRRƏMOV*****Bakı Dövlət Universiteti*  
*arif\_ismiev@mail.ru***

*Funksional əvəzli dietilsikloheksendikarboksilatların sianasetil hidrazidlə qarşılıqlı təsiri tədqiq edilərək müəyyən olunmuşdur ki, birli amin nukleofil mərkəzinin alitsikl karbonili ilə kondensləşməsi nəticəsində müvafiq enaminlər alınır. Bu enaminlərin furfurool və malonnitril ilə üç-komponentli kondensləşmə reaksiyası aparılmış, son məhsul kimi yeni dietil 5-((6-amin-3,5-disian-2-okso-4-furil-3,4-dihidropiridin-1(2H)-il) amino)-3-metil-4-R<sup>-</sup>-1,2-dihidro-[1,1<sup>-</sup>-bifenil] -6-dikarboksilatlar sintez edilmişdir.*

**Açar sözlər:** β-tsikloheksanketollar, sianasetilhidrazid, furfurool, 2-okso-3,4-dihidropiridin.

Geniş sintetik potensiala malik çoxkomponentli kondensləşmələr kimyasında [1-3] üçüncü komponentin iştirakında malon turşusunun nitrillərinin alifatik və aromatik aldehidlərlə, ketonlarla kondensləşmə reaksiyaları haqqında məlumat icmal məqalələrində [4], habelə çoxsaylı tədqiqat işlərində öz əksini tapmışdır [5-7]. Üçüncü komponentin quruluş variasiyaları bu reaksiyalardan polifunksionaləvəzli karbo- və heterotsiklik birləşmələrin sintezini həyata keçirməyə imkan verir. Siansirkə efirinin hidrazidinin malon turşusunun nitril törəməsi kimi bu tip kondensləşmələrdə iştirakı haqqında məlumat ədəbiyyatda məhdud saydadır, baxmayaraq ki, bu birləşmələrin antimikrob, antioksidant, antihemolitik və sitotoksik xassələri aşkarlanmışdır [8,9].

Yuxarıda göstərilənləri nəzərə alaraq və qeyd edilən kondensləşmə reaksiyalarının sintetik imkanlarını genişləndirmək məqsədi ilə ilk mərhələdə dietoksikarboniləvəzli tsikloheksan sırası β-ketolların (1,2) və siansirkə efirinin hidrazidi (3) [5] əsasında dietil 5-(2-(2-sianoasetil) hidrazinil)-3-metil- 4<sup>-</sup>-R-1,2 –dihidro [ 1,1<sup>-</sup>-bifenil]-2,6-dikarboksilatlar (4,5) sintez edilmişdir.



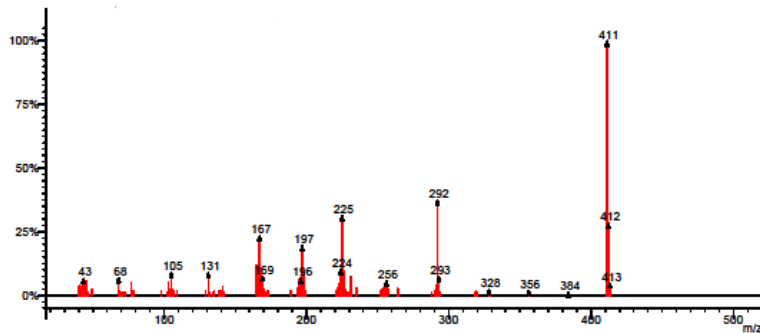
Sintez edilmiş (4,5) maddələrinin quruluşu NMR  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  və kütlə spektroskopiyası üsulları ilə təsdiq edilmişdir (cədvəl 1).

Cədvəl 1

**Dietil 5-(2-(2-sianoasetil)hidrazinil)-3-metil-4'-R-1,2-dihidro [1,1'-bifenil]-2,6-dikarboksilatların çıxımı, NMR  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  və kütlə spektroskopiyaların göstəriciləri**

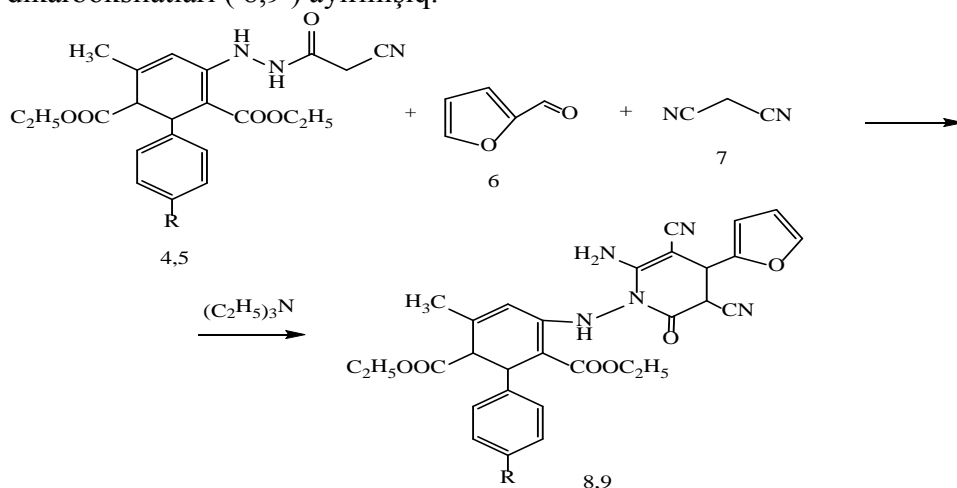
Nö	Çıxım,%	NMR $^1\text{H}$ ( $\delta$ , m.h)	NMR $^{13}\text{C}$ ( $\delta$ , m.h)	Kütlə spektri
4	68	0,93 (3H, t, CH <sub>3</sub> ), 1,8 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 3,42 (1H, d, CH), 3,6 (2H, s, CH <sub>2</sub> ), 3,8-3,9 (4H, m, O-CH <sub>2</sub> ), 6,85 (1H, s, CH), 7,2 (5H, s, fenil), 10,92(1H, s, NH), 11,35(1H, s, NH)	14,6; 14,7; 21,3; 29,0; 43,0; 48,0; 61,7; 110,0; 118,1; 125,9; 126,6; 127,7; 128,6; 141,0; 144,0; 157,7; 167,0; 170,0	43, 68, 105, 131, 167, 169, 196, 197, 224, 225, 256, 292, 293, 328, 356, 384, 411(M <sup>+</sup> ), 412(M <sup>+</sup> + 1), 413 (M <sup>+</sup> + 2)
5	74	0,93 (3H, t, CH <sub>3</sub> ), 1,8 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 3,42 (1H, d, CH), 3,6 (2H, s, CH <sub>2</sub> ), 3,8-3,9 (4H, m, O-CH <sub>2</sub> ), 6,85 (1H, s, CH), 7,45 (2H, d, fenil), 8,2 (2H, d, fenil), 10,92(1H, s, NH), 11,35(1H, s, NH)	14,6; 14,7; 21,3; 29,0; 43,0; 48,0; 61,7; 110,0; 118,1; 126,6; 127,7; 128,6; 132,0; 138,7; 144,0; 157,7; 167,0; 170,0	88, 113, 150, 176, 212, 214, 241, 242, 269, 270, 301, 337, 338, 373, 401, 429, 456 (M <sup>+</sup> ), 457(M <sup>+</sup> +1), 458 (M <sup>+</sup> + 2)

Sintez olunmuş (4) birləşməsinin kütlə spektri şəkil 1-də verilmişdir.



**Şəkl. 1.** Dietil 5-(2-(2-sianoasetil)hidrazinil)-3-metil-4'-fenil-1,2-dihidro[1,1'-bifenil]-2,6-dikarboksilatın kütlə spektri.

Sintez olunmuş (4,5) birləşmələrinin molekulunda fəal metilen qrupu olduğundan onlar müxtəlif növ çoxkomponentli kondensləşmə reaksiyalarının reagenti ola bilərlər. Bu istiqamətdə yeni tədqiqatların başlanğıcı kimi biz, (4,5) birləşmələrinin furfural (6) və malononitrillə (7) əsasi komponent olan trietilamin iştirakında üçkomponentli kondensləşməsi reaksiyalarını tədqiq etmiş və reaksiya məhsulları kimi dietil 5-((6-amin-3,5-disian-2-okso-4-furil-3,4-dihidropiridin-1(2H)-il)amino)-3-metil-4-R`-1,2-dihidro- [1,1`-bifenil] - 2,6-dikarboksilatları ( 8,9 ) ayırmışıq:



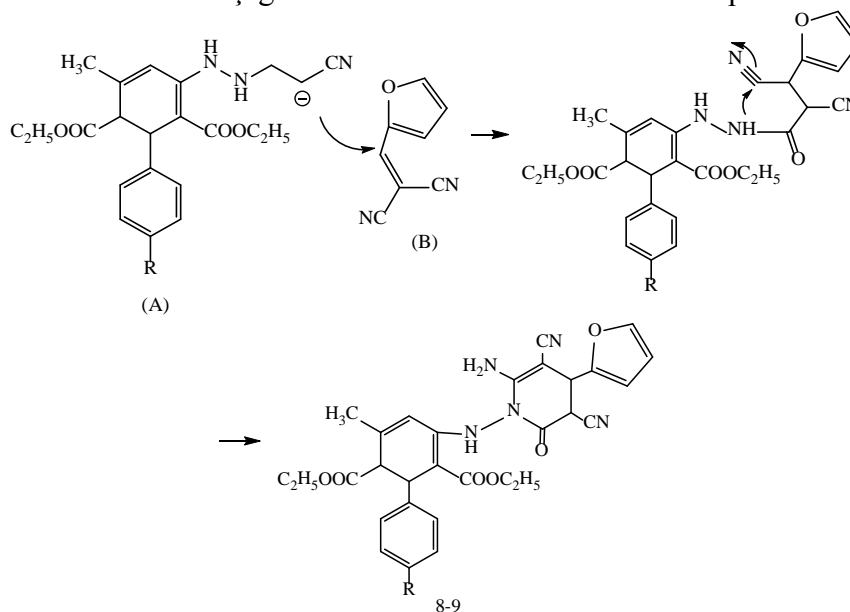
Cədvəl 2

**Dietil 5-((6-amin-3,5-disian-2-okso-4-furil-3,4-dihidropiridin-1(2H)-il)amino)-3-metil-4-R`-1,2-dihidro- [1,1`-bifenil] - 2,6-dikarboksilatların çıxımı, NMR <sup>1</sup>H, <sup>13</sup>C və kütlə spektroskopiyaları göstəriciləri**

N	Çıxım	NMR <sup>1</sup> H ( δ, m.h)	NMR <sup>13</sup> C ( δ, m.h)	İQ spektr ( γ, sm <sup>-1</sup> )
8	57%	0,93 (3H, t,CH <sub>3</sub> ), 1,8 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 3,42 ( 1H, d, CH), 3,85 (1H, d, CH), 4- 4,20 (6H, m, 2CH, 2O-CH <sub>2</sub> ), 4,7 (1H, s, NH), 6,11 (1H d,CH),6,33 (1H t, CH), 6,85 (1H, s, CH), 7,2 ( 5H, s, fenil), 7,49 (1H d, CH), 10,92(1H, s, NH),	14,6; 14,7;21,2; 27,7; 36,6; 41,5; 48,3; 56,2; 62,2; 106,4; 108,1; 110,5; 116,6; 117,3; 121,8; 126,4; 128,3; 129; 141,2; 142; 144,5; 152,1; 157,2; 158,8; 167,7; 169,9; 170,4	3209 (NH), 3038(CH arom), 2961, 2836(CH alifatik) , 2258 (C≡N ) , 1740(C=O), 1683(C=O),
9	61%	0,93 (3H, t,CH <sub>3</sub> ), 1,8 (3H, s, CH <sub>3</sub> ), 3,42 ( 1H, d, CH), 3,85 (1H, d, CH), 4- 4,20 (6H, m, 2CH, 2O-CH <sub>2</sub> ), 4,7 (1H,	14,6; 14,7; 21,3; 27,7; 36,6; 41,6; 48,3; 56,2; 62,2; 106,4; 108,1; 110,5; 116,6; 117,3; 121,8; 129,3; 129,6; 131,6;	3209 (NH), 3038(CH arom), 2961, 2836(CH alifatik) , 2258 (C≡N ) , 1740(C=O),

		s, NH), 6,11 (1H d, CH), 6,33 (1H t, CH), 6,85 (1H, s, CH), 7,42 (5H, s, fenil), 7,49 (1H d, CH), 10,92 (1H,s, NH),	139,2; 142,1; 144,5; 152,1; 158,8; 167,2; 167,7; 169,9; 170,4	1683(C=O),
--	--	---	---	------------

Reaksiya məhsullarının alınması fikrimizcə trietilaminin əsası reagent kimi əmələ gətirdiyi (A) anionunun və benzilidenmalononitrilin (B) Mixael kondensləşməsi ilə başlayan, sonra isə amid azotunun nitril qrupu ilə molekul daxili tsiklləşməsi ilə davam edən aşağıdakı sxemlə ifadə olunan mərhələli prosesdir:



Sintez edilmiş birləşmələrin quruluşu İQ-,  $^1\text{H}$ - və  $^{13}\text{C}$ - spektroskopiyası üsulları ilə təsdiq edilmişdir.

Beləliklə, sianasetilhidrazidin amin və fəal metilen qruplarından istifadə edilməklə, dietil tsikloheksendikarboksilatların 3,4-dihidroksipiridin əvəzli törəmələrinin sintezi misalında onların sonrakı funksionallaşmasının yeni sintetik imkanları müəyyən edilmişdir.

### Təcrübi hissə

Sintez olunmuş birləşmələrin infraqırmızı spektrləri FT-İR Varian 3600 spektrofotometrində, NMR spektrləri BRUKER FT NMR AVANCE 300 ( $^1\text{H}$  üçün 300 və  $^{13}\text{C}$  üçün 75 MHz) spektrometrində, kütləspektrləri isə Varian 1200L GC-MS cihazında (70 eV) çəkilmişdir. Reaksiyaların gedişinə nəzarət və maddələrin təmizlik dərəcəsinin aşkar edilməsi nazik təbəqəli xromatoqrafi-

ya üsulu ilə həyata keçirilmişdir. (*Sorbfil*, elyuent -aseton:heksan 1:1) Siansirkə efiri hidrazidi məlum üsulla alınmışdır [5].

(4-5) maddələrinin sintezinin ümumi metodikası:

0,33 q (0,001 mol) (1) maddəsinin 7 ml etanolda qızdırmaqla həll etdikdən sonra homogen məhlulla 0,1 q (0,001 mol) (3) maddəsi əlavə olunaraq reaksiya 60<sup>0</sup> C temperaturda intensiv qarışdırılmaqla 3 saat müddətində aparılır. Soyumuş məhluldan çökən ağ rəngli toz halında maddə süzülür, yenidən kristallaşdıqdan sonra alınır: dietil 5-(2-(2-sianoasetil)hidrazinil)-3-metil-4'-fenil-1,2-dihidro [1,1'-bifenil]-2,6-dikarboksilat (4), 0,289 q (68%),  $t_{ar}=185^{\circ}C$ .

Analoji üsulla 0,364 q (0,001 mol) (2) maddəsi və 0,1 q (0,001 mol) (3) maddəsindən alınır: dietil 5-(2-(2-sianoasetil)hidrazinil)-3-metil-4'-(4-xlorfenil)-1,2-dihidro [1,1'-bifenil]-2,6-dikarboksilat (5), 0,33 (74%),  $t_{ar}=203^{\circ}C$ .

(8-9) maddələrinin sintezinin ümumi metodikası:

0,411 q (0,001 mol) (4) maddəsi, 0,096 q (0,001 mol) furfurool və 0,066 q (0,001 mol) malononitril və 3 damcı trietilamindən ibarət qarışıq 10 ml etanolda 60<sup>0</sup>C temperaturda 4 saat müddətində qarışdırılır. Soyumuş məhluldan çökən birləşmə filtrasiya olunur, yenidən kristallaşdırıldıqdan sonra alınır: Dietil 5-((6-amin-3,5-disian-2-okso-4-furil-3,4-dihidropiridin-1(2H)-il)amino)-3-metil-4'-fenil-1,2-dihidro- [1,1'-bifenil] - 2,6-dikarboksilat (8), 0,316 q (57%),  $t_{ar}=242^{\circ}C$  (etanol).

Analoji üsulla 0,445 q (0,001 mol) (5) maddəsi, 0,096 q (0,001 mol) furfurool, 0,066 q (0,001 mol) malononitril və 3 damcı trietilamindən alınır: dietil 5-((6-amin-3,5-disian-2-okso-4-furil-3,4-dihidropiridin-1(2H)-il)amino)-3-metil-4'-(4-xlorfenil)-1,2-dihidro-[1,1'-bifenil]-2,6-dikarboksilat (9), 0,359 q (61%),  $t_{ar}=262^{\circ}C$ .

#### ƏDƏBİYYAT

1. Gu Y. Multicomponent Reactions in Unconventional Solvents: State of the Art // *Green Chemistry*. 2012, No14, pp. 2091-2128.
2. Hügel H.M. Microwave Multicomponent Synthesis // *Molecules*, 2009, No 14, pp. 4936-4972.
3. El-Gohary N. S. Arylidene Derivatives as Synthons in Heterocyclic Synthesis // *Open Access Library Journal*. 2014, No 1, pp. 1-47.
4. Shestapalov A.M., Shestapalov A.A., Rodinovskaya L.A. Multicomponent Reactions of Carbonyl Compounds and Derivatives of Cyanoacetic Acid: Synthesis of carbo- and Heterocycles // *Synthesis*. 2008, No1, pp. 0001-0025.
5. Gorobets N.Y, Yousefi B.H, Belaj F, Kappe C.O. Rapid Microwave-Assisted Solution Phase Synthesis of Substituted 2-Pyridone Libraries // *Tetrahedron*. 2004, No60, pp. 8633-8644.
6. Rong L, Gao L, Han H, Jiang H. Efficient Synthesis of 6-Amino-8-Aryl-2-Methyl-1,2,3,4-Tetrahydroisoquinoline-5,7-Dicarbonitrile under Solvent-free Conditions // *Synthetic Communications*. 2010, No 40, pp. 289-294.

7. Han Z.G, Miao C.B, Shi F. Diversity Synthesis of N-substituted 2-Amino-1,6-Naphthyridine Derivatives under Microvawe Irradiation // Journal of Combinatorial Chemistry. 2010, v. 12, No 1, pp. 16-19.
8. Hussein A.M., Sherif S. M, Atalla A. A. A New Synthesis for 1,2,4-Triazolo[1,5-a]-Pyridines and 1,2,4-Triazolo[1,5-a]isoquinolines // Monatsheftefür Chemie. 1996, No127, pp.1153-1160.
9. Abdel-Wahab F.B, Awad G.E.A, Badria F.A. Synthesis Antimicrobial, Antioxidant, Anti-hemolytic and Cytotoxic Evaluation of New Imidazole-Based Heterocycles // European Journal of Medicinal Chemistry. 2011, No 46, pp. 1505-1511.

**ТРЕХКОМПОНЕНТНАЯ КОНДЕНСАЦИЯ ЦИАНАЦЕТИЛ-ГИДРАЗИНИЛЗАМЕЩЕННЫХ ЦИКЛОГЕКСАДИЕНОВ С ФУРФУРОЛОМ И МАЛОНОНИТРИЛОМ**

**А.И.ИСМИЕВ, К.Э.ГАДЖИЕВА, М.Н.ИБАДОВА,  
Г.М.ЭЙВАЗОВА, А.М.МАГЕРРАМОВ**

**РЕЗЮМЕ**

Исследовано взаимодействие функционально замещенных диэтилциклогексан-карбоксилатов с цианацетилгидразидом и установлено, что первичный аминный нуклеофильный центр конденсируется с карбонилем алцикла с образованием енаминов. Проведена трехкомпонентная реакция конденсации этих енаминов с фурфуролом и малононитрилом и в качестве продуктов реакции были выделены диэтил5-((6-амин-3,5-дициан-2-оксо-4-фурил-3,4-дигидро-пиридин-1(2H)-ил)амино)-3-метил-4-R`-1,2-дигидро-[1,1`-бифенил]-2,6-дикарбоксилаты.

**Ключевые слова:** β-циклогексанкетолы, цианацетилгидразид, фурфурол, 2-оксо-3,4-дигидропиридин.

**THREE-COMPONENT CONDENSATION REACTIONS OF CYANOACETYL HYDRAZINYL SUBSTITUTED CYCLOHEXADIENES WITH FURFURAL AND MALONONITRILE**

**A.I.ISMIYEV, K.E.HAJIYEVA, M.N.IBADOVA,  
G.M.EYVAZOVA, A.M.MAHARRAMOV**

**SUMMARY**

The interaction of functionally substituted diethylcyclohexane-carboxylate with cyanoacetylhydrazide was investigated and it was found that the primary amine nucleophilic center is condensed with the carbonylalcycleto form enamines. A three-component condensation reaction of these enamines with furfural and malononitrile was carried out and as reaction products diethyl5-((6-amin-3,5-dicyan-2-oxo-4-furyll-3,4-dihydro-pyridine -1(2H)-yl) amino)-3-methyl-4-R`-1,2-dihydro- [1,1`- biphenyl] - 2,6-dicarboxylates were isolated.

**Key words:** β-cyclohexanketoles, cyanoacetylhydrazide, fufural, 2-oxo- 3,4-dihydro-pyridine.

*Redaksiyaya daxil oldu: 07.05.2015-ci il*

*Çapa imzalandı: 25.06.2015-ci il*