

## СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГИДРОХЛОРИД ХИНАЗОЛИН-4-ОНА

*Хайдаров Г.Ш., Тилябов М.У., Холмирзаев М.М., Элмурадов Б.Ж.*

### Annotatsiya

Antranil kislotasining formamid bilan o'zaro ta'siri xinazolin-4-onning deyarli miqdoriy bir xilligi bilan olinadi. Optimal reaksiya sharoitlari, harorat 130-140°C, davomiyligi 2 soat. Xinazolin-4-ondan vodorod xloridning o'tishi bilan xinazolin-4-on gidroxloridi 96% hosil bilan olinadi. Ushbu birikmalar 100-150 mg/kg dozada qoramol, qo'y va echkilda keng tarqalgan fasiolyozlarga qarshi 92% anthelmintik faollikni ko'rsatadi.

**Kalit so'zlar:** *formamid, antranil kislotasi, xinazolin-4-on, xinazolin-4-on gidroxloridi, fasiolyoz, preparatning barqarorligi, medamin, al'bendazol, chorva mollari, qo'ylar va echkilar, fasiolyozga qarshi faollik.*

### Аннотация

Взаимодействием антралиновой кислотой с формамидом получен почти количественным выходом хиначолин-4-он. Установлены оптимальные условия реакции, температура 130-140°C, продолжительность 2 часа. Из хиначолин-4-она пропусканием хлористого водорода получен гидрохлорид хиначолин-4-он 96% ным выходом. Данные соединения в дозе 100-150 мг/кг проявляет 92% антигельминтную активность против фасциолёзов, распространённых у крупного скота, овец и коз.

**Ключевые слова:** *Формамид, антралиновая кислота, хиначолин-4-он, гидрохлорид хиначолин-4-она, фасциолёз, стабильность препарата, медамин, альбендазол, скота, овец и коз, активность против фасциолёзов.*

### Abstract

By the interaction of anthranilic acid with formamide, an almost quantitative yield of quinazoline-4-oh was obtained. Optimal reaction conditions were established: temperature 130-140 °C, duration 2 hours. Quinazoline-4-oh hydrochloride was obtained from quinazoline-4-oh by passing hydrogen chloride with 96% yield. These compounds at a dose of 100-150 mg/kg exhibit 92% anthelmintic activity against fascioles common in cattle, sheep and goats.

**Keywords:** *Formamide, quinazoline-4-one, quinazoline-4-oh hydrochloride fascioliasis, stability of the drug, medamine, albendazole, cattle, sheep and goats, activity against fascioliasis.*

### Введение

Правительство придаёт больше значение дальнейшему увеличению сельского хозяйства. Существенное место в этих мероприятиях удалено химизации земледелия и животноводство. Правительство обратил внимание на необходимость широкого развития научных исследований по созданию гербицидов, фунгицидов, антигельминтных препаратов и препаратов для борьбы с вредителями сельскохозяйственных культур, организации и поиска промышленного производства новых пестицидов. Среды производных хиназолин-4-она и его сернистого аналога хиназолин-4-тиона известен ряд биологических активных препаратов [1]. В последнее время ученых различных стран привели к созданию большой группы высокоэффективных антигельминтных препаратов, среди производных хиназолин-4-она [2]. Заражение различного рода гельминтами является широко распространенным заболеванием как среди людей, так и у животных. Основными требованиями, предъявляемыми к новым антигельминтным препаратам, следует считать высокий терапевтический индекс, широкий спектр действия, простоту назначения, в частности, лечение одной дозой и стабильность препарата в лекарственных формах [3-4].

Имеется много работ по синтезу хиназолин-4-она и его производных [5-7]. В большинстве случаев синтез осуществляется из антраниловой кислоты и её производных. Известные методы получения хиназолин-4-она не отличается простотой и доступностью. Наиболее широко применяемый способ основан на использовании труднодоступных веществ.

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

### **Хиназолин-4-он. Метод: А**

В двух горлую колбу, снабженной обратным холодильником помещали 13,7 г (0,1 моль) антраниловой кислоты и 16 мл (0,4 моля) формамида ( $\rho = 1,13 \text{ г/см}^3$ ).

Реакционную смесь нагревали в глицериновой бане при 130-135°C в течение 2 ч. После охлаждения до комнатной температуры реакционную смесь выливали в стакан, содержащий измельченный лед и оставляли на 6-8 часов при комнатной температуре. Выпавшие кристаллы отфильтровывали, высушили и перекристаллизовали в воде в присутствии активированного угля. Получили 10,7 г. (73,3%) хиназолин-4-она.  $T_{пл} = 218^\circ\text{C}$ ,  $R_f = 0,63$ .

**Метод Б.** Аналогично методу А, Смесь 13,7 г (0,1 моль) антраниловой кислоты и 16 мл (0,4 моля) формамида ( $\rho = 1,13 \text{ г/см}^3$ ) нагревая сплав Вуде при 130-135°C в течение 2 ч. и получили 13,92 г (96%) хиназолин-4-она,  $T_{пл} = 218^\circ\text{C}$   $R_f = 0,63$ .

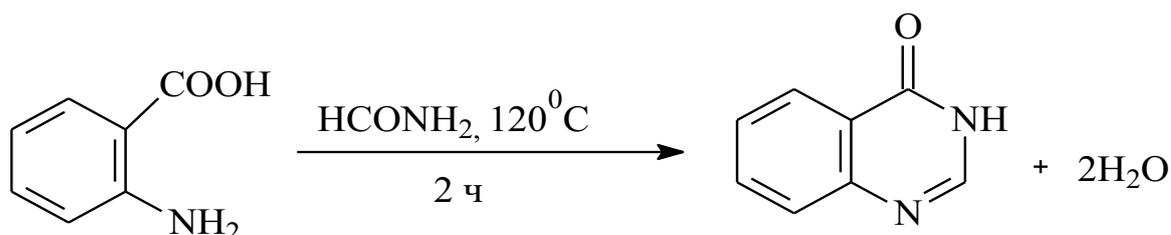
### Получение гидрохлорида хиназолин-4-она

К смеси 13,7 г (0,1 моля) хиназолин-4-она и 50 мл сухого ацетона при перемешивании через газоотводной трубке медленно пропускали газообразной хлористый водород, полученный из 11,7 г (0,1 моля) хлорида натрия и 9,8 г (0,1 моля) конц. серной кислоты в течение часа. После удаления растворителя выделили гидрохлорид хиназолин-4-она почти количественным выходом,  $T_{пл} = 180-181\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

### Результаты и исследования

Цель работы было получение гидрохлорида хиназолин-4-она и лабораторные испытания на антигельминтную активность.

Синтез хиназолин-4-она по реакции Ниментовского протекает при нагревании антраниловой кислоты с избытком формамида с отщеплением двух молекул воды. Низким выход в этой реакции попытались объяснить её дегидратациями.



В зависимости от условий реакции мы увеличивали выхода хиназолин-4-она до 96% по двумя методами (А и Б).

**Метод А.** Для получения субстанции хиназолин-4-она к 13,7 г (0,1 моль) антраниловой кислоты добавляли 16 мл (0,4 моля) формамида ( $\rho = 1,13\text{ г/см}^3$ ), при нагревали реакционную смесь на глицериновой бане при 130-135<sup>0</sup>C в течение 2 ч. получили хиназолин-4-он 72% выходам.

Б способе смесь антраниловой кислоты и формамида в соотношение 1:4 нагревали в сплав Вуде при 130-135<sup>0</sup>C в течение 2. Выход хиназолин-4-она составлял 96%. Таким образом на выход реакции большую роль играет нагревания (рис-1).

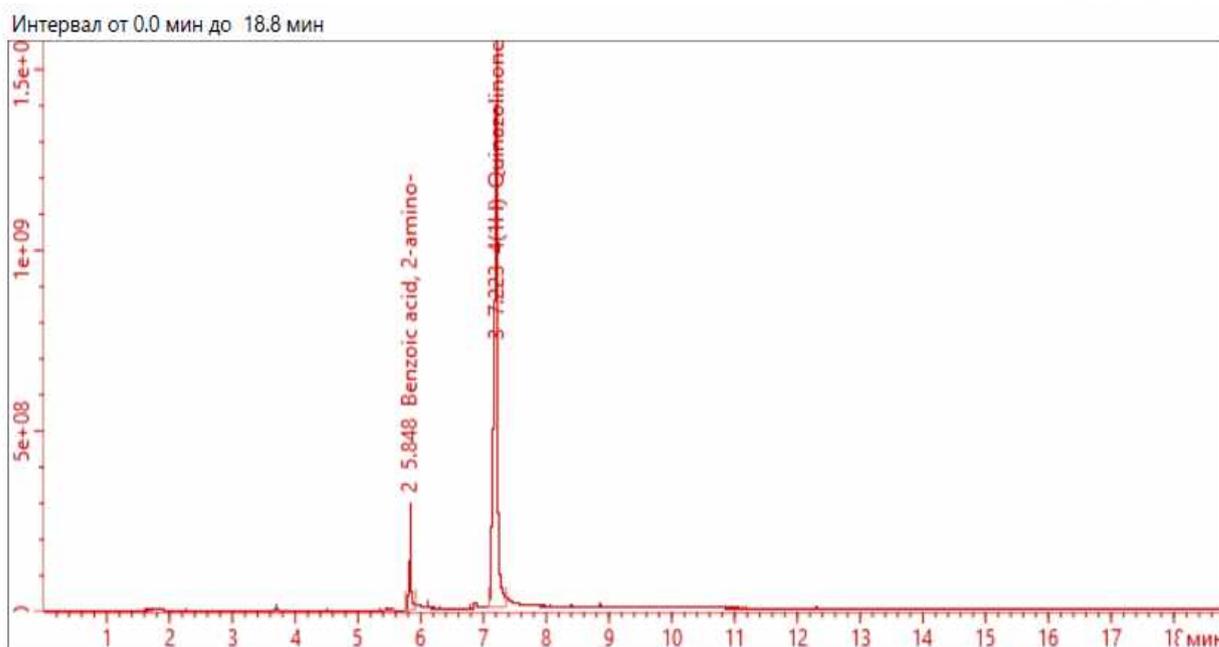


Рис 1

Чистоту продукта и ход реакции контролировали ТСХ, Silufol UV-254. (система бензол:ацетон 5:3). Температура плавления хиназолин-4-она определяли на нагревательном столике «ВОЕТИУС (Германия)».

Масс-спектр хиназолин-4-она сняли «хроматэк кристалл" с масс-спектрометрическим детектором Хроматэк-Кристалл 5000, полностью подтверждают строение хиназолин-4-она (рис-2).

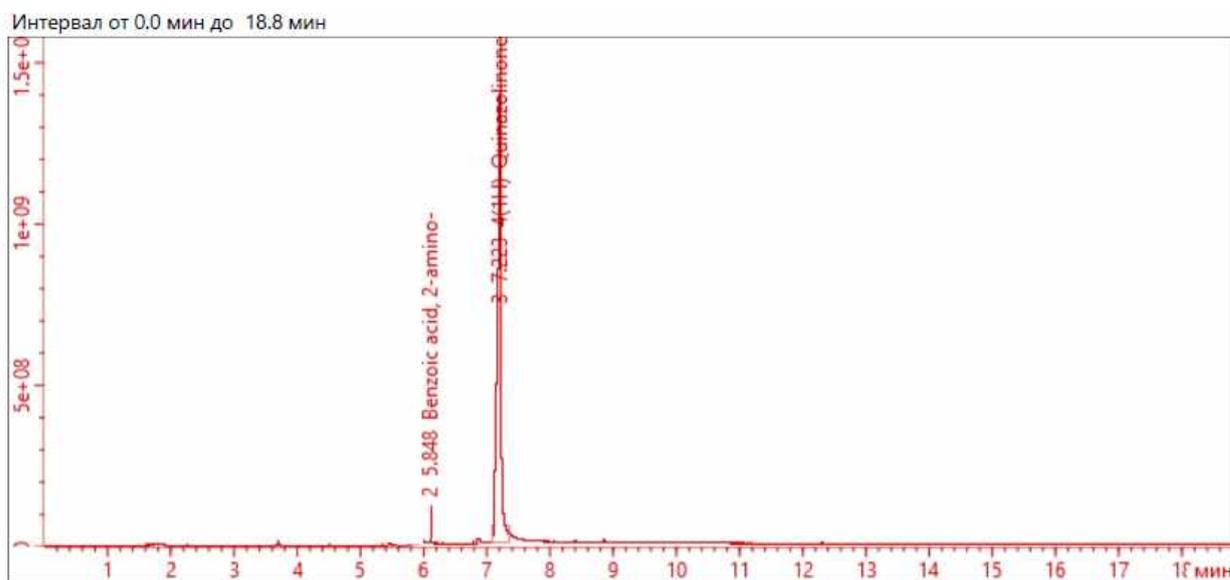
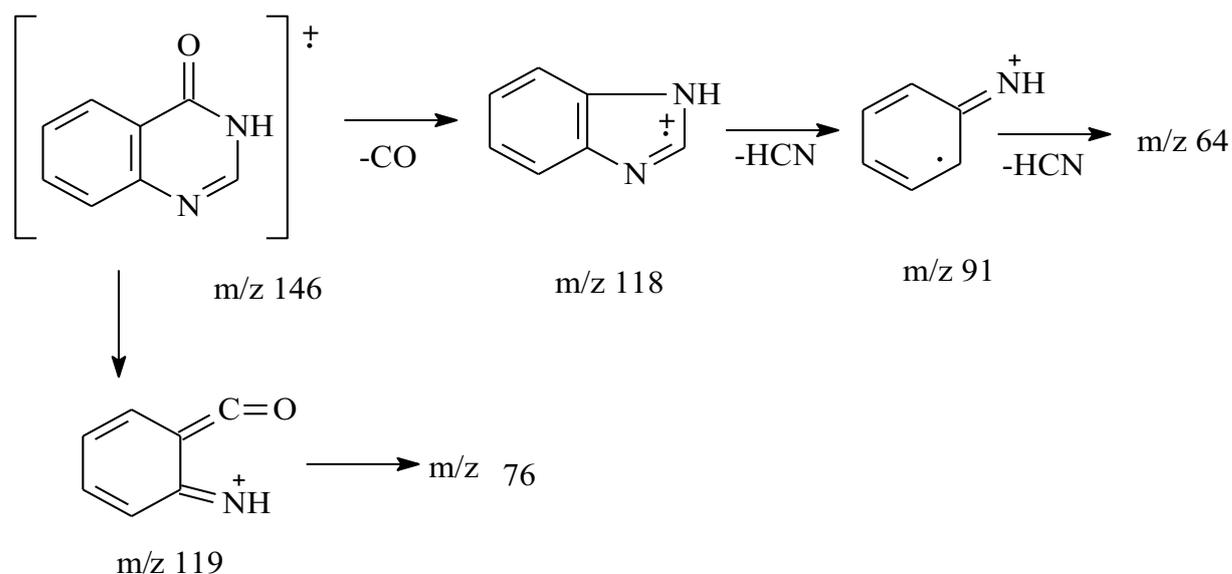
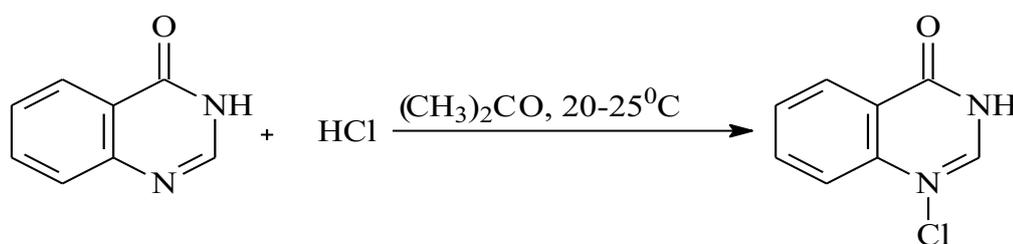


рис 2

Для масс-спектра хиназолин-4-она характерно наличие интенсивного пика молекулярного иона. Распад молекулярного иона хиназолин-4-она протекает с элиминированием CO и HCN. Дальнейшая фрагментация иона (M-CO)<sup>+</sup> идёт с выбросом двух молекулы HCN.



К ацетонному раствору хиназолин-4-она пропусканием хлористого водорода получили почти количественным выходом гидрохлорид хиназолин-4-она.



### Биологическая активность

Производные хиназолин-4-он и хиназолин-4-тионы были изучены антигельминтная активность против желудочного-кишечные фасциолёзов различных концентраций в лабораторных условиях. Согласно результатам теста, производное не проявляли антигельминтных свойств. С другой стороны, было изучено, что хиназолин-4-он гидрохлорид обладает антигельминтными свойствами. Вещества, которые борются с определенными антигельминтами, были получены в виде Медамина, Альбендазола, подтверждающего (эталонного) средства в борьбе с широким спектром спиралей. Хорошие результаты были достигнуты у крупного рогатого скота, овец, коз при применении гидрохлорид хиназолина-4-она. В дозе 100-150 мг/кг проявляет 92% антигельминтную активность против фасциолёзов.

В дальнейшем возможно создание препаратов из числа веществ, полученных на основе хиназолин-4-он и хиназолин-4-тион, которые могут проявляют высокую антигельминтную активность. Таким образом, рекомендуемый хиназолин-4-он гидрохлорид может быть использован в качестве эффективного препарата против фасциолёза гельминтоза.

## Вывод

1. Разработан одностадийный способ получения хиназолин-4-она путем конденсация антраниловой кислоты и формамида при нагревании в сплав Вуда. Установлено оптимальное условия реакция температура – 130-135 °С, продолжительность 2 ч.

2. Показано, что гидрохлорид хиназолин-4-она в дозах 100-150 mg/kg устраняет до 100% гельминтозов желудочно-кишечных с фасциолёзов.

## Литература

1. Саиткулов Ф.Э., Гиясов К., Элмурадов Б.Ж. Метилирование 2-метилхиназолин-4-она «мягкими» и «жесткими» метилирующими агентами //Universum: химия и биология. – 2022. – №. 11-2 (101). – С. 49-51.

2. Саиткулов Ф.Э., Элмурадов Б.Ж., Гиясов К. Алкилирования хиназолин-4-ОНА" мягким" и" жестким" алкилирующими агентами // Universum: химия и биология: электрон. научн. журн. – 2022. – Т. 1. – №. 103. – С. 53-57.

3. Saitkulov F.E. et al. 2,3-Dimethylquinazolin-4 (3H)-one //Acta Crystallographica Section E: Structure Reports Online. – 2014. – Т. 70. – №. 7. – С. o788-o788.

4. Боймуратова Г.О. и соавт. Изучение процессов биохимического действия 6-бензиламинопурина с дигидратом нитрата кобальта-II на сорт растения Morus Alba // Евразийский физико-химический и математический журнал. – 2022. – Т. 3. – С. 39-42.

5. Саиткулов Ф. и соавт. Реакции алкилирования хиназолин-4-ОНА //Теоретические аспекты в становлении педагогических наук. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 157-163.

6. Саиткулов Ф. и соавт. Изучение свойств уф-спектров хиназолин-4-ОНОВ–ТИОНОВ //Развитие и инновации в науке. – 2023. – Т. 2. – №. 1. – С. 24-27.

7. Саиткулов Ф., Эльмурадов Б., Олмасова К. и Алижонова А. Изучение структуры 2,3-Диметилхиназолин-4-ОН. *Академические исследования в современной науке*, 2 (2), 5-10. (2023).

---

**Хайдаров Гайрат Шойимович,**

кандидат химических наук

Узбекско-Финский Педагогический Институт

[gayrat@mail.ru](mailto:gayrat@mail.ru)

**Саиткулов Фозилжон Эргашевич**

Старший преподаватель

Ташкентский Государственный Аграрный Университет

[fsaitkulov@bk.ru](mailto:fsaitkulov@bk.ru)

**Тилябов Максуджон Умурзокович,**  
*Узбекско-Финский Педагогический Институт*  
[fsaitkulov@bk.ru](mailto:fsaitkulov@bk.ru)

**Холмирзаев Мехрож Муродуллаевич**  
*Узбекско-Финский Педагогический Институт*  
[fsaitkulov@bk.ru](mailto:fsaitkulov@bk.ru)

**Элмурадов Бурхон Жураевич**  
*Доктор химических наук*  
*Институт химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан*  
[fsaitkulov@bk.ru](mailto:fsaitkulov@bk.ru)