

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O'RTA MAXSUS
TA'LIM VAZIRLIGI**

**SAMARQAND DAVLAT UNIVERSITETI
ORGANIKA VA NOORGANIK KIMYO KAFEDRASI**

Qo'lyozma huquqida

UDK 547.856.1

EGAMBERDIYEV NAZARBEEK SHAVKAT O'G'LI

«BISIQLIK XINAZOLIN-TIOAMIDLARNING SINTEZI»

5A140501-Organik kimyo

Magistr akademik darajasini olish uchun yozilgan dissertatsiya

Ilmiy rahbar:
k.f.n., ass. Samarov Z.U.
Ilmiy maslahatchi:
k.f.n. k.i.Yakubov U.M

Samarqand 2017

MUNDARIJA

KIRISH	4
I. ADABIYOTLAR SHARHI.....	7
	7
1.1.Pirimidinning olinish usullari.....	9
1.2.Furo-, -tieno-, va –pirrolopirimidinlar olinish usullari va xossalari.....	11
1.3.Tiamidlarning olinishi va kimyoviy xossalari.....	17
1.4.Xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidi va morfolidini alkil (benzil) galogenidlar bilan alkillash reaksiyalari.....	27
1.5.Tioamidlarni alkillash va tioimid tuzlarining kimyoviy o‘zgarishlari.....	32
1.6.Xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidini atsillash va xlrlash reaksiyalari.....	37
1.7.Tioamidlarning kislota xlorangidridlari, aldegid va ketonlar bilan reaksiyalari.....	42
II. TAJRIBAVIY QISM.....	48
III. OLINGAN NATIJALAR TAHLILI.....	55
3.1. Dastlabki moddalar sintezi.....	55
3.2. 2,7,8-Trimetilxinazolin-4-on-2-il-tioamidlarining sintezi.....	56
3.3. 2,7,8-Trimetilxinazolin-4-onlarning tioamidlarida qayta amidlash reaksiyalari.....	58
IV. XULOSA.....	62
V. FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR.....	63

KIRISH

Oliy ta'limning maqsadi respublikamizning ijtimoiy-iqtisodiy va madaniy rivojini ta'minlashga, o'zi tanlagan mutaxassislik bozor iqtisodiyoti sharoitida mustaqil ishlashga layoqatli, yuqori malakali raqobatdosh kadrlarni tayyorlashdan iborat.

Respublikamiz mustaqillikdan so'ng ta'lim tizimini yuksaltirish uchun aniq va dadil qadamlar tashlamoqda.

Respublikamizning "Ta'lim to'g'risida"gi qonuni va "Kadrlar tayyorlash milliy dasturi" milliy ta'lim taraqqiyoti va milliy kadrlar tayyorlash tizimini istiqbollarini rivojlantirishga zamin yaratdi.

"Kadrlar tayyorlash milliy dasturi"- I.A. Karimov tomonidan ijtimoiy ongga qaratilgan davlatni, jamiyatni rivojlantirishga xizmat qiladigan tamoyilar yangi tushunchadir[1].

Mustaqil taraqqiyot yo'lini bosib o'tayotgan mamlakatimizning kelajak vorislari-yosh avlodning bilim darajasini oshirishda boshqa fanlar qatori kimyo faningning ham munosib o'rni bor.

Hozirgi kunda mamlakatimiz taraqqiyoti va rivojlanishi kimyo sanoatining rivojlanishi bilan bog'liq. Shuning uchun respublikamizda jami 22ta yirik ishlab chiqarish obektlari, neft-gaz, kimyo, metallurgiya sanoati 9ta va qurilish industriyasida 5ta obekt foydalanishga topshirildi. Yaqin 5 yil ichida bu kimyo sanoat korxonalarining soni yanada oshib borishini prezidentimizning O'zbekiston Respublikasini rivojlantirish bo'yicha harakatlar strategiyasiga muvofiq ravishda ko'rishimiz mumkin. Bu xom ashyolarni qayta ishlash zavodlarining ko'payishi albatta jamiyat talabiga muvofiq ravishda yangidan-yangi dorivor, fungitsid, gerbitsid xususiyatga ega bo'lgan moddalarni o'rganish va ishlab chiqarishni biz kimyogarlar oldiga dolzarb masala qilib qo'yadi.

Mavzuning dolzarbligi. Xinazolin hosilalari ham nazariy, ham amaliy jihatdan katta ahamiyatga egadir. Ular orasida qishloq xo'jaligi uchun (fungitsidlar, bakteritsidlar va o'simliklar o'sishining stimulyatorlari) biologik faol moddalar

topilgan. Masalan, KMAX fungitsidi va Nikamizolon bakteritsidi O'zR FA O'MKI organik sintez bo'limida yaratilgan bo'lib, ularni qishloq xo'jaligida qo'llashga tavsiya qilingan. Shu bilan birga bu sinf birikmalarining ko'pchiligi dorivor vositalar sifatida qo'llanilmoqda. Peganum harmala (isiriq) o'simligidan ajratib olingan va sintetik yo'l bilan olingan dezoksipeganin tibbiyotda antixolinesteraz preparat sifatida ishlatib kelinmoqda. Xinazolin tioamidlari molekulasida bir necha faol markazlar, jumladan: 2-holatda tioamid ($C=S$) guruhi, 1-hamda 3-holatlarda endotsiklik, shuningdek ekzotsiklik azot atomlari, C-4 da karbonil guruhi va benzol xalqasining borligi bu birikmalar bilan elektrofil va nukleofil almashinish reaksiyalarini bir yoki bir nechta reaksiyon markazlarga olib borish mumkinligini ko'rsatadi. Xinazolin-4-il-2-tiokarbon kislota anilidi va morfolidini noorganik aminlar, organik xlorangidridlar hamda alkilgalogenidlar siklokondensatsiya reaksiyalarini o'rganish juda muhimdir. Tioamidlar alkillanganda hosil bo'ladigan tioimid tuzlarining alifatik diaminlar (etilendiamin, geksametilendiamin), o-almashingan aromatik aminlar (o-aminofenol, o-fenilendiamin, o-aminotiofenol) bilan reaksiyalarini o'rganish, bir vaqtda ikkita geteroxalqa (xinazolin va boshqa geterohalqa) saqlagan geterotsiklik birikmalar sintez qilish, o'rganilayotgan reaksiyalar yo'nalishini aniqlash, hamda sintez qilingan moddalar asosida biologik faol birikmalarni izlash mazkur ishning dolzarbligini ko'rsatadi.

Tadqiqot ob'yekti va predmeti. Tadqiqotlar obyekti bo'lib 2,7,8-trimetilxinazolin-4-on hisoblanadi.

Tadqiqotlar predmeti sifatida 2,7,8-trimetilxinazolin-4-onlarning morfalin, anilin, metil amin va piperidinlar asosida tioamidlar sintez qilish hosil bo'lgan maxsulotlarning tuzilishini IQ spektri yordamida o'rganish.

Dissertatsiya ishining maqsadi va vazifalari: Ishning maqsadi N-atsetil ksilidinga uretan ta'sir 2,7,8-trimetilxinazolin-4-on olish va aromatik hamda geterosiklik aminlar bilan oltingugurt qo'shib qizdirib tioamidlarini sintezini amalga oshirish.

Ishning vazifasi esa reaksiyalar yo‘nalishiga ta'sir etuvchi asosiy omillar va qonuniyatlarni aniqlash, sintez qilingan birikmalar orasida biologik faol moddalar izlash.

Dissertatsiya ilmiy yangiligi: Ilk bor 2,7,8-trimetilxinazolin-4-onni N-atsetilksilidendan yuqori unum bilan sintez qilib olindi. Olib borilgan tadqiqotlar natijasida bir nechta yangi modda sintez qilindi. Olingan 2,7,8-trimetilxinazolin-4-onning tioamidlari olinib ularning biologik faolligi o‘rganish maqsadida fitotoksikologiya bo‘limiga topshirildi. Tuzilishi IQ spektrlar yordamida o‘rganildi.

Dissertatsiya ishining ilmiy-amaliy ahamiyati. 2,7,8-trimetilxinazolin-4-onning optimal sintez qilish usuli yaratildi. Uning aromatik va geterotsiklik aminlar bilan reaksiyasi o‘rganilib reaksiyaning borishiga ta'sir etuvchi omillar topildi va yuqori unumlarda tioamidlar sintez qilib olindi. Ushbu ishning ilmiy ahamiyati shundan iboratki oliy o‘quv yurtlarida bakalavr yo‘nalishidagi talabalar uchun tiamidlar olish metodikasi sifatida qo‘llash mumkin. Sintez qilingan morfolino va piperido tiamidlarining g‘o‘zaning o‘sishi va rivojlanishi uchun stimulyatorlar ekanligi aniqlandi.

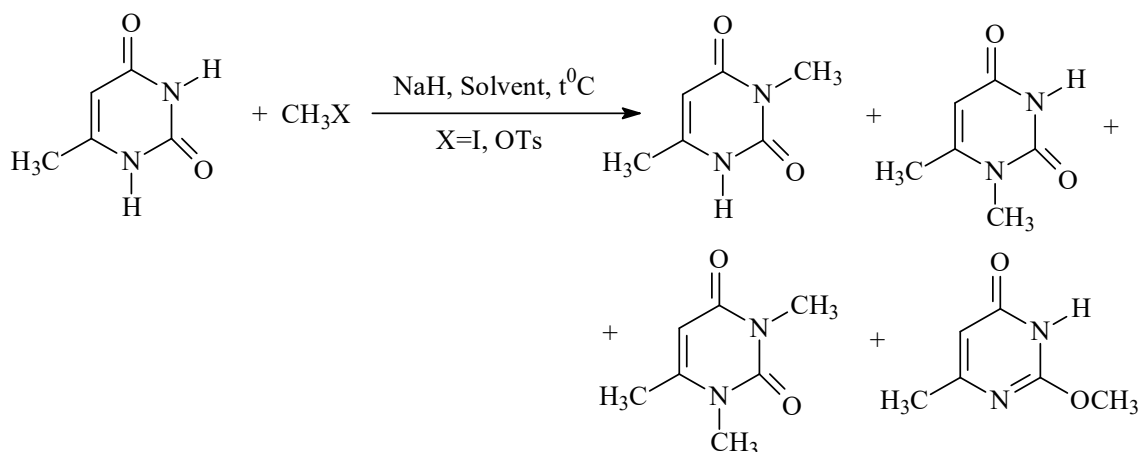
Dissertatsiya ishining tuzilishi va hajmi. Mazkur magistrlik dissertatsiya ishi kirish, adabiyotlar sharhi (60 ta original adabiyot va internet slaytlari materiallarini o‘z ichiga oladi), tajribaviy qism, olingan natijalar, xulosa va foydalanilgan adabiyotlar ro‘yxatidan iborat. Ishning kirish qismida mavzuning dolzarbligi, ishning maqsadi va vazifalari, tadqiqot ob‘yekti va predmedi, uslubiyati va uslubi, natijalarning ilmiy yangiligi, amaliy ahamiyati, tatbiqi, ishning asosiy natijalari, xulosa va takliflarning qisqacha umumlashmasi qamrab olingan. Dissertatsiya ishida 2 ta jadval va 4 ta rasm ham keltirib o‘tilgan. Dissertatsiya ishi kompyuter matnida 74 betdan iborat bo‘lib, kirish, 3 ta bob va xulosalar, 60 ta adabiyotlar ro‘yxati kiritilgan .

I. ADABIYOTLAR SHARHI

PIRIMIDIN-4-ON VA UNING HOSILALARI KIMYOSI

Modda xossasining muhit va sharoitga bog'liqligi masalasi marhum ustozimiz O'zRFA O'MKI professori, k.f.d. X.M. Shohidoyatov rahbarligi ostida qariyb 40-yil davomida olib borilgan 2-aralashgan meta-diazinlarning misolida batafsil o'rganilgan. Shuningdek bu yo'nalishdagi ishlarning ma'lum qismi SamDU organik kimyo kafedrasining dotsenti k.f.n. Oripov E.O. rahbarligida ham amalga oshirilgan edi.

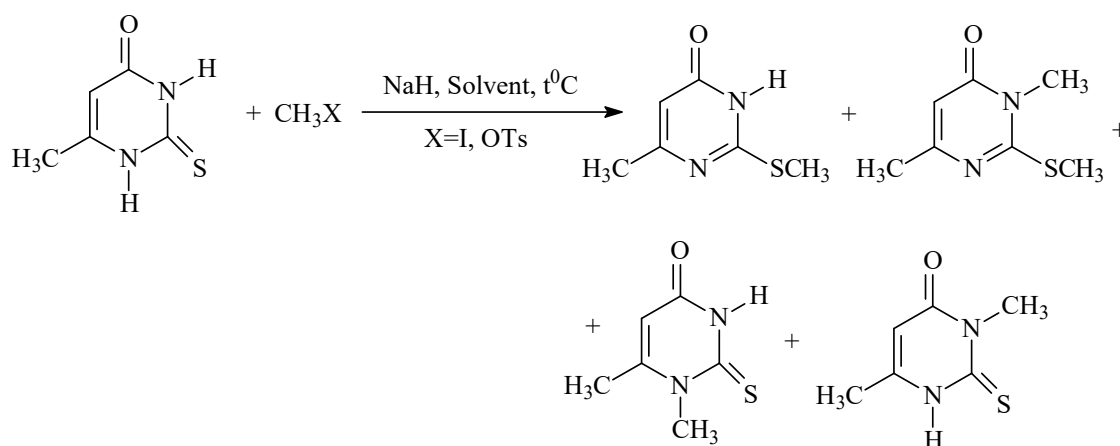
Dots. Oripov E.O. o'z shogirdlari bilan 6-metil(fenil)-2-okso-, -tiokso-, -selenokso-, -aminopirimidin-4-onlarni alkillash reaksiyalarida ikki (ko'p) tomonlama reaksiya qobiliyatini aniqlagan. 6-Metil-2-oksopirimidin-4-onni "yumshoq" metillash agenti – metilyodid va "qattiq" metillash agenti – metiltozilat bilan xona haroratida va suvli hammomda qaynatish orqali suvsiz dipolyar aproton erituvchilar – DMFA, DMSO, atsetonitrilda, qutbsiz erituvchi dioksanda va qutbli protonli erituvchi- etanolda tuz hosil qiluvchi sifatida natriy gidrid ishlatilib alkillanganda reaksiya sharoitiga bog'liq ravishda turli xil izomerlar aralashmasi hosil bo'lishi aniqlangan [2]:



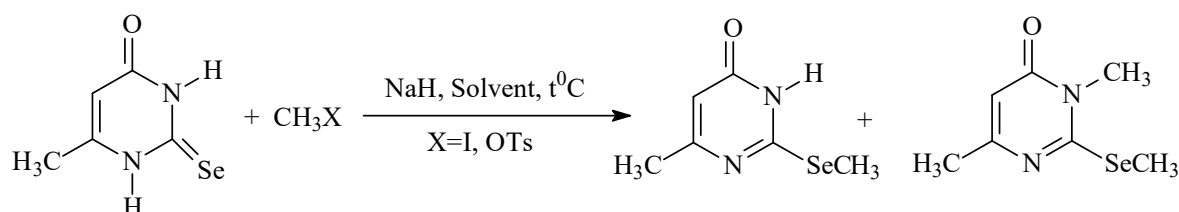
6-Metil-2-oksopirimidin-4-onni alkillash reaksiyasi natijasi shuni ko'rsatadiki, bunda asosiy mahsulot sifatida N³-metil mahsuloti hosil bo'lib, qolgan uchta izomerlarning unumi nisbatan ancha past bo'ladi [2].

2-Holatdagi oksoguruhi tioksoguruhi bilan almashganida umuman boshqa qonuniyat kuzatiladi. 6-Metil-2-tioksopirimidin-4-ondagi oltingugurt atomi kuchli

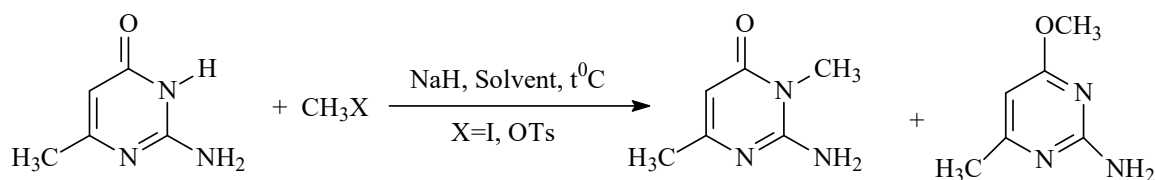
qutblanganligi bois, alkilash reaksiyalari natijasida asosan 2-metiltiomahsulot hosil bo'ladi. Bunda hosil bo'ladigan 3,6-dimetil-2-metiltiopirimidin-4-on 6-metil-2-metiltiopirimidin-4-onni metillanishi oqibatida hosil bo'ladi. Shuning bilan birgalikda N¹ –metil va N³ –metil mahsulotlar ham dipolyar erituvchilarda metiltozilat ishtirokida alkilash o'tkazilganda ozroq miqdorlarda hosil bo'lishi kuzatilgan [3]:



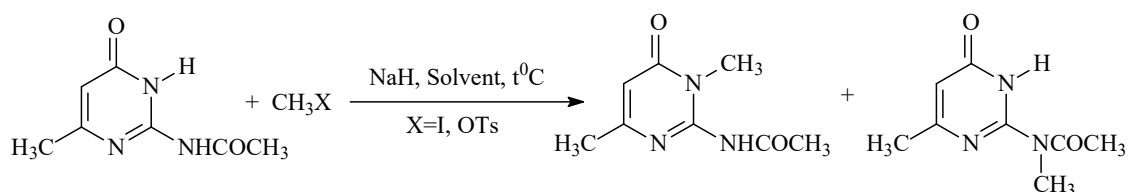
Endi 2-holatda selen atomi tutgan 6-metil-2-selenoksopirimidin-4-onni alkilash reaksiyasiga e'tiborni qaratadigan bo'lsak, bunda har ikkala metillash agenti bilan ikki xil haroratda ham faqat 2-metil seleno mahsulotning hosil bo'lishi kuzatiladi. Faqat DMFA da metilyodid bilan metillanganda asosiy mahsulot bilan birga 3,6-dimetil-2-metilselenopirimidin-4-onning hosil bo'lishi qayd etilgan. U esa 6-metil-2-metilselenopirimidin-4-onni keyingi bosqichda metillanishi natijasida hosil bo'ladi [4]:



Yuqoridagi sharoitlarda 6-metil-2-aminopirimidin-4-onning alkilaniishi shuni ko'rsadiki bunda asosan 3,6-dimetil-2-aminopirimidin-4-on hosil bo'ladi. Faqatgina spirtli eritmada metilyodid bilan metillash o'tkazilganda ozroq miqdorda O⁴–metil mahsulot hosil bo'ladi [5]:



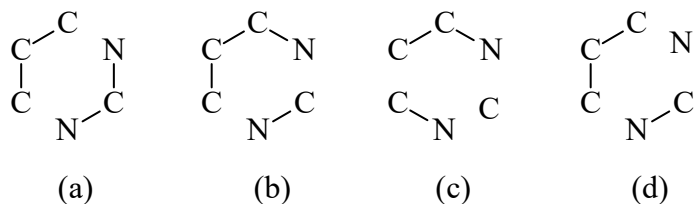
2-Holatda N² –atsetilamino guruhi bo’lganda esa ikki xil isomer alkyl mahsulotlar aralashmasi: 3,6-dimetil-2-atsetilamino-6-metilpirimidin-4-on va 6-metil-2-N²-metilatsetilaminopirimidin-4-onlar hosil bo’lib, birinchi isomer asosiy mahsulot hisoblanadi [6]:



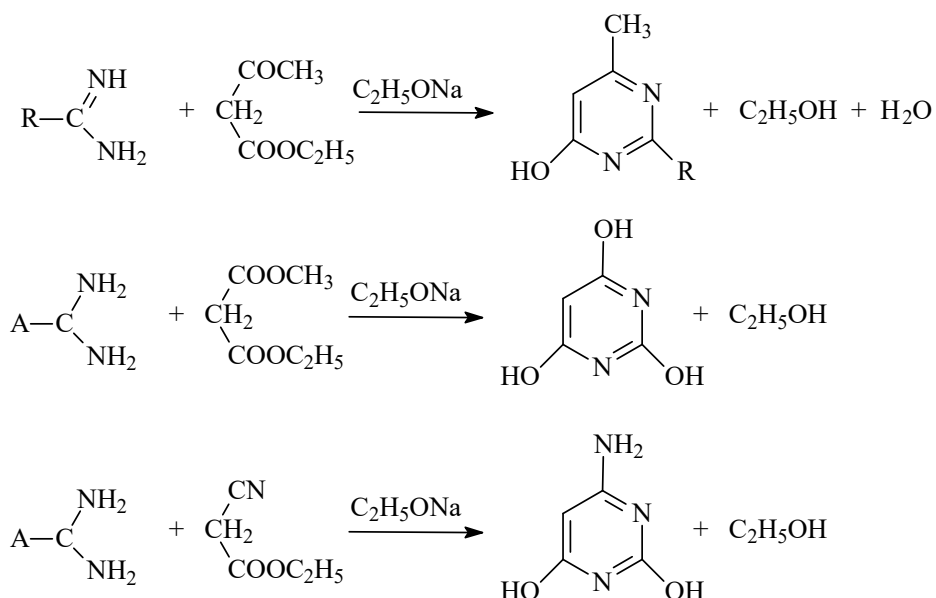
Demak 6-metil-2-aralashgan pirimidin-4-onlarni alkillash reaksiyasining yo’nalishiga 2-holatdagi geteroatomning tabiati, reaksiyaning muhiti va sharoiti o’z ta’sirini ko’rsatar ekan [7].

1.1. Pirimidinning olinish usullari

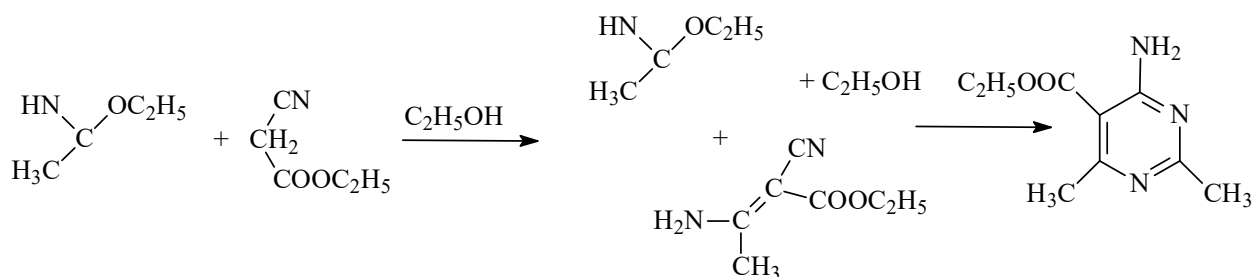
Pirimidin halqasini hosil qilish uchun alohida uglerod va azot atomlari tutgan fragmentlardan foydalanishni o’z ichiga qamrab oladi.



Ko’pchilik pirimidinlar (a) sxema bo’yicha amid birikma yoki mochevenaga 1,3–dikarbonil birikma yoki karbonil guruhi o’rniga nitril guruhi tutgan birikma tasir ettirish orqali amalga oshiriladi[8]:

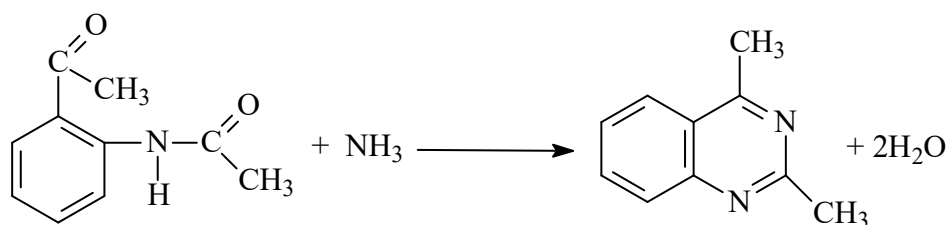


Ikkinchi sxema (c) bo'yicha (b) bo'yicha pirimidin halqasi aktiv metilen guruhi tutgan amidinlar yoki amidoefirlarning kondensatsiyasida xosil bo'lgan maxsulotlarning siklizatsiya reaksiyasidan foydalaniladi [9]:

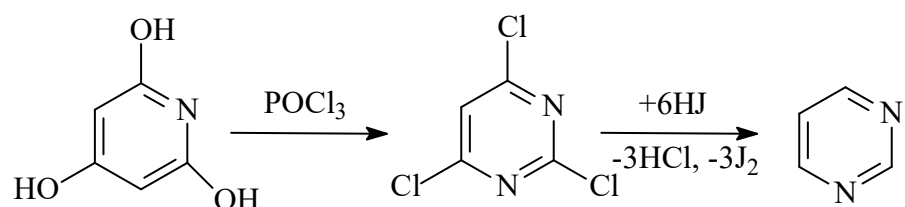


Uchunchi sxema(c) bo'yicha pirimidinning gidrogenlangan hosilalari olinadi. Buning uchun dastlabki modda sifatida 1,3-diaminlar va bitta uglerod atomi tutgan fosgen, farmaldigid kabi moddalardan foydalaniladi.

To'rtinchi sxema (d) bo'yicha pirimidin hosilalari bo'lmish-xinazolinlarning sentizi amalga oshiriladi [9]:

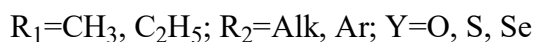
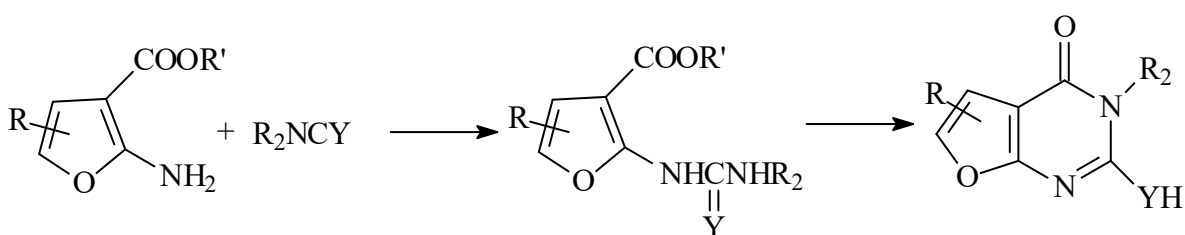


Pirimidinning o'zi esa barbiturat kislotasining laktim formasidan olinadi [10]:

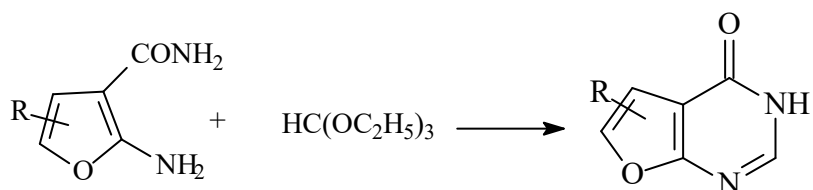


1.2. Furo-, -tieno-, va –pirrolopirimidinlar olinish usullari va xossalari

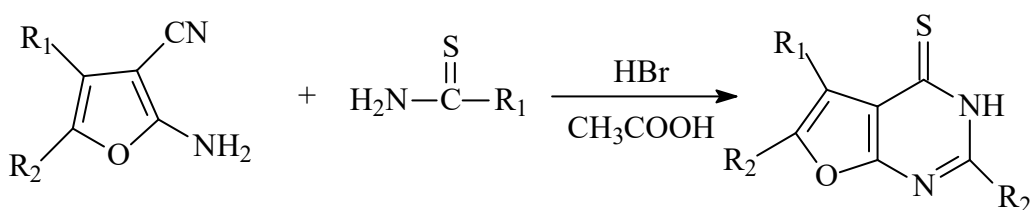
Furo[2,3-d] pirimidin-4– onlar ko'pincha besh a'zo halqasining 3-holatda karbonil yoki sionid guruhi tutgan 2-aminofuranlardan olinadi. 2-aminofuran-3-karbon kislotasining izosianatlar bilan ta'sirlashishi natijasida 2-aralashgan –3– alkil (aril) furo [2,3-d] pirimidin-4–onlar sintez qilingan. Reaksiyada oraliq mahsulot sifatida 3-karbalkoksifuran-2–mochevina (tiomochevina, selenomochevina) hosil bo'lib, keying bosqichda uning sikllanishi natijasida reaksiyaning oxirgi mahsulot hosil bo'ladi [11]:



Siklizatsiya reaksiyalarida shuningdek 2-aminofuran-3-karbon kislotasining amidlari ham qo'llaniladi. Masalan, 2-aminofuran-3-kislotasi amidlarining chumoli kislotasi ortoefirlari bilan tegishli 4 – oksi hosilalarni hosil qiladi:

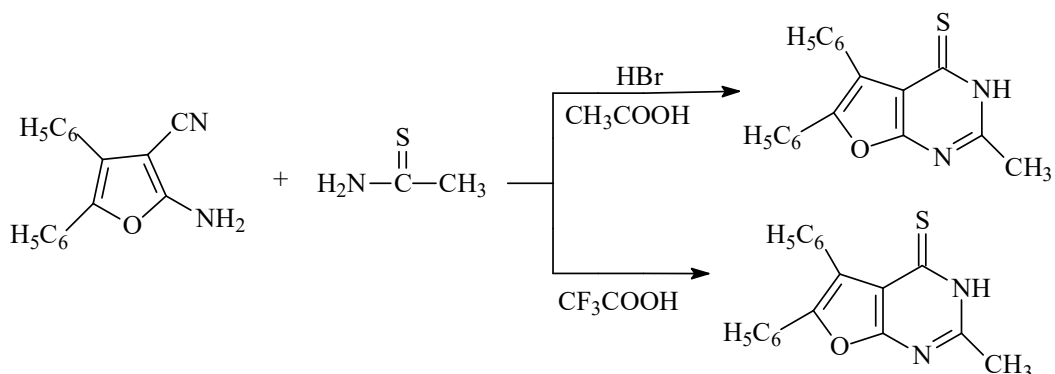


2-amino-3–sianofuranlar tioamidlar bilan kislotali muhitda ta'sirlashganda tegishli furo [2,3-d] pirimidin-4–tionlar hosil bo'ladi [12]:

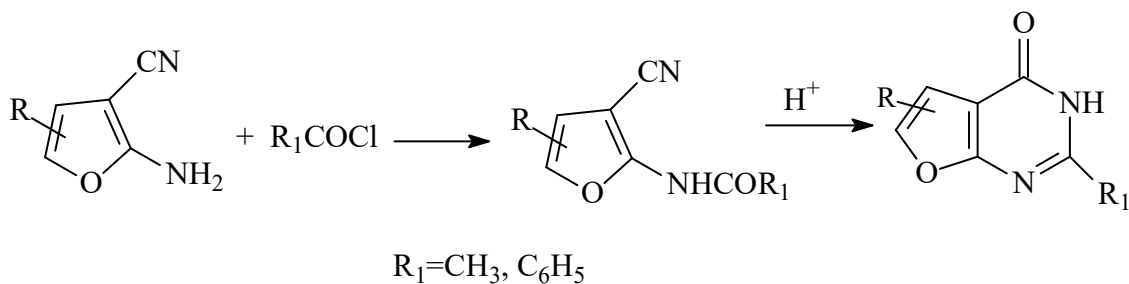




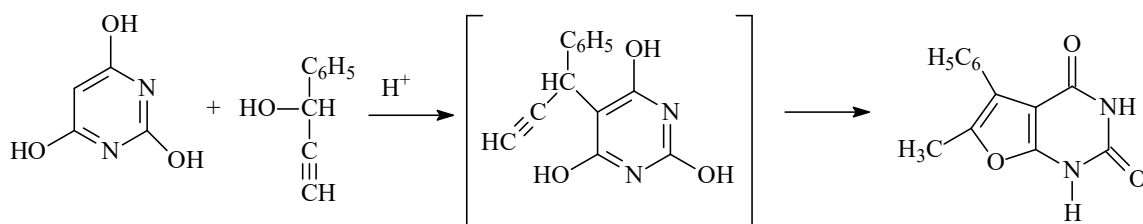
2-Amino-3-sian-4,5-difenilfuran yuqoridagi sharoitda tioatsetamid bilan furopirimidin-4-on esa furopirimidin-4-tion hosil qiladi [13]:



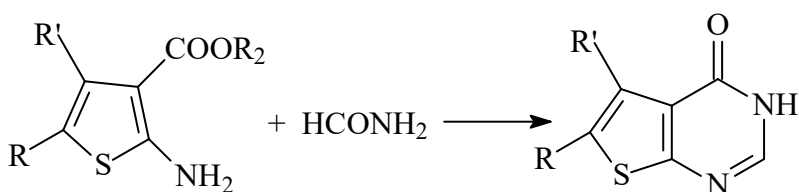
2-Asilamino-3-sianofuranlar kislotali sharoirda 4-okso hosilalarni hosil qiladi [14]:



2-fenilpropargilkarbinolning barbirurat kislotasi bilan sulfat kislotasi yoki borugftorid ishtirokida sikllanishi natijasida 5-fenil-6-metil-2-oksofuro [2,3-d] pirimidin -4- on hosil bo'ladi [14]:

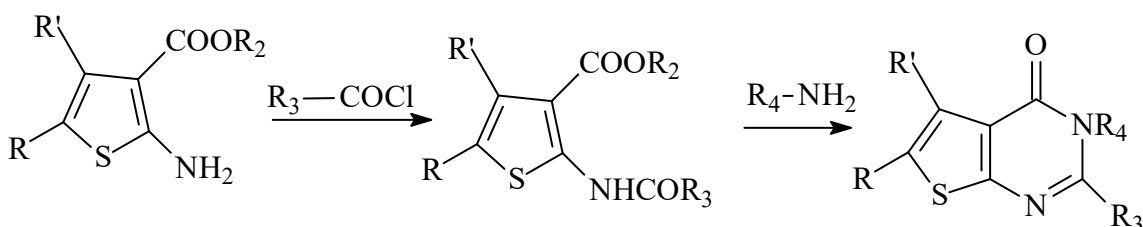


Odatda tieno [2,3-d] pirimidinlar malekulasini hosil qilish uchun tayyor tiofen yoki pirimidin halqasidan foydalaniladi. tieno [2,3-d] pirimidinlarni sintizida ko'pincha 2-amino-tiofen-3-karbon kislotasi, uning efirlari va nitrillarining tegishli moddalar bilan siklizatsiya reksiyalaridan foydalaniladi. 2-amino-3-karbon kislotalari va efirlarining formamid bilan kondensatsiyasi natijasida 5-mono-5,6-diaralashgan pirimidin-4-onlar hosil bo'ladi [15]:

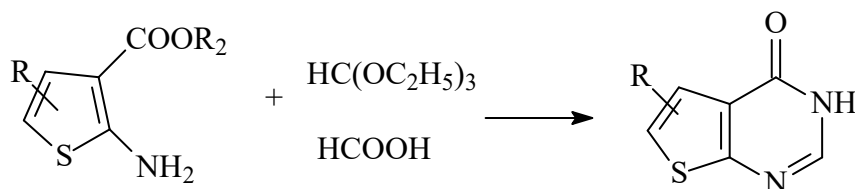


2-aminotiofen-3-karbon kislotasi efirlarini atsillanishidan hosil bo'lgan 2-atsilaminotiofen-3-karbon kislotasi efirlari aminlar tasirida sikllanib 2,3-diaralashgan tieno [2,3-d] pirimidin – 4- on larga aylanadi [16].

2-Aminotiofen-3-karbon kislotasining chumoli kislotasi yoki uning ortoefirlari bilan kondensatsiyasi natijasida ham tegishli tieno [2,3-d] pirimidin -4-on lar hosil bo'ladi [17]:

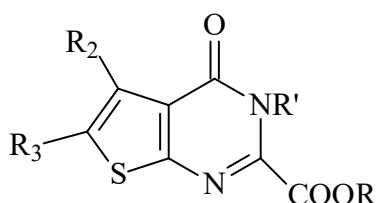


2-Aminotiofen-3-karbon kislotasi, uning aminlari yoki tienilarilketonlarni turli xil nitrillar bilan ta'sirlashishi natijasida 2 – alkil (aril) tieno [2,3- d] pirimidin –4– on lar olinadi [18]:



Tieno[2,3-d]pirimidin-4-on larni olishning boshqa usuli 2-atsilaminotiofen kislotalarning tegishli tieno[2,3-d]oksozin-3,1-onlarga aylantirishdan iborat. Shu usul bilan 2-amino-5-benzoil-4-metiltiofen kislotalariga aminlar ta'sir ettirib tegishli tieno pirimidin – 4 – on lar olinadi [19]:

2-Aminotiofen-3-karbon kislotasi efirlarining mochevinalar, tiomochevinalar va iminoefirlar bilan ta'sirlashishi natijasida 2-okso-, -tiokso- tieno[2,3-d]pirimidin-4-onlar hosil bo'ladi [20]:



2-okсотienopirimidin-4-on, 2-amino-4,5-dimetil, -tetrametilentiofen 3-karbon kislotalarining mochevina bilan qo'shib qizdirish orqali ham olinadi [21] :

Shuningdek uretan bilan kondensatsiya orqali tienopirimidinlar sintizi amalga oshiriladi.

2-amino-4-tetrametilentiofen-3-karbon kislotasi, uning efirlari va amidlarining tiomochevina bilan qattiq sharoitlarda siklizatsiyasi orqali 3-R-5-R1 -, 6-R 2 -, 5,6- etrametilen-2-tioksotieno [2,3-d] pirimidin-4-onlarning sintizi amalga oshirilgan [22].

4,5-tetrametilen-2-aminotiofen-3-karbon kislotasining ammoniy radonid bilan kislotali muhitda kondensatsiyasi orqali tegishli 2-tioksotienopirimidin-4-on olinadi [23].

2-Aminotiofen-3-karbon kislotasi efirlarining izosianatlar, izoselinosianatlar va izotilsianatlar bilan siklizatsiyasi orqali 2-aralshgan-3-alkil(aril)-2-okso-, -tiokso-, -selenoksotieno [2,3-d] pirimidin -4-onlar sintiz qilinadi [24].

2,4-Dixlor -5,6 - dimetiltieno [2,3-d] pirimidinning chala gidroliz mahsuloti bo'lgan 2-xlor-5,6-dimetilentieno[2,3-d] pirimidin-4- on natriy gidroselenid bilan ta'sirlashganda 5,6-dimetiltieno-2-selenoksopirimidn-4-on hosil bo'ladi. [25].

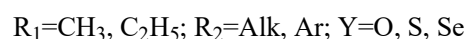
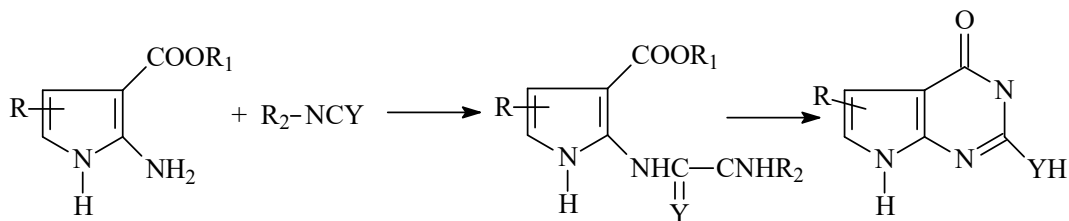
2-Amino-3-siantiofenlarning xlorformamidinlar bilan kondensatsiyasi tegishli 2,4 - diaminotieno [2,3-d] pirimidinlar hosil bo'lishiga olib keladi [26]

2- Amino -4,5- dimetiltiofen -3- karbon kisloltasi etil efirini guanidin bilan qo'shib qizdirilganda 5,6 - dimetil - 2 - aminotieno [2,3-d] pirimidin - 4 - on hosil bo'ladi [26].

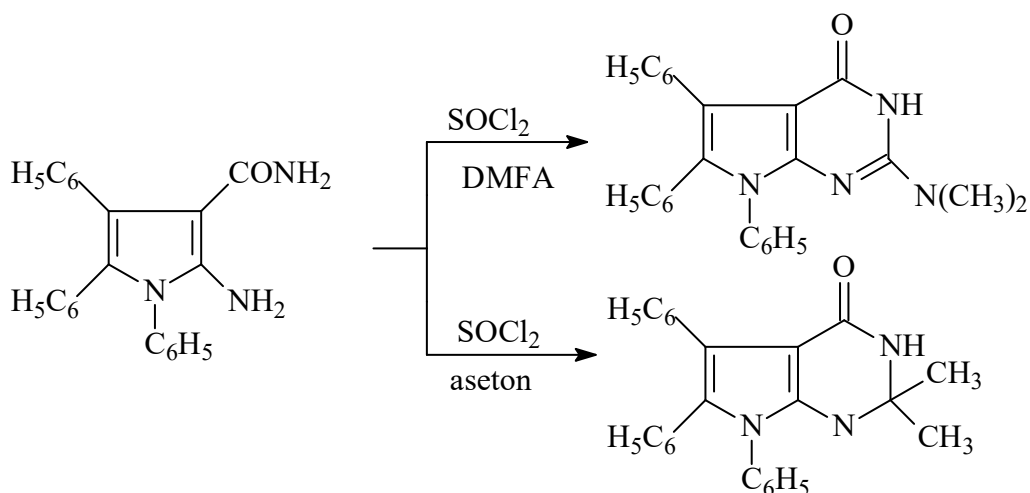
Yuqorida keltirilgan reaksiyalardan tashqari tieno [2,3 - d] pirimidin - 4 - on va uning hosilalarini olishning bir qancha usullari mavjud.

Pirrolo [2,3 - d] pirimidin - 4 - onlarning sintezida 3 - holatda karbonil yoki sian guruhi tutgan 2-aminopirrollar qo'llaniladi. 2-amino-3-

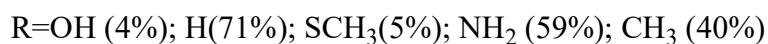
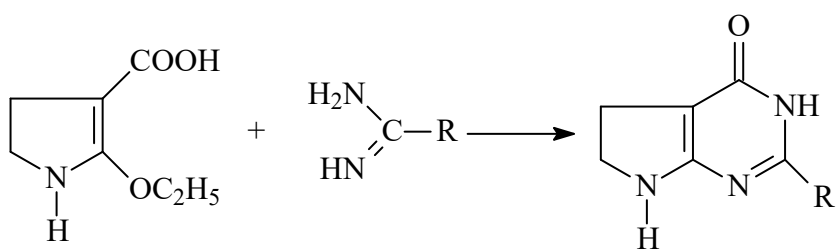
karbmetoksipirrolning izosianatlar bilan reaksiyalarida oraliq mahsulot sifatida hosil bo'ladigan 3-karbmetoksipirrol-2-mochevina (tiomochevina, selenomochevina) lar ishqoriy muhitda sikllanganda 2-aralashgan –3 –alkil (aril) – pirrolo [2,3– d] pirimidin – 4 – on lar hosil bo'ladi [27]:



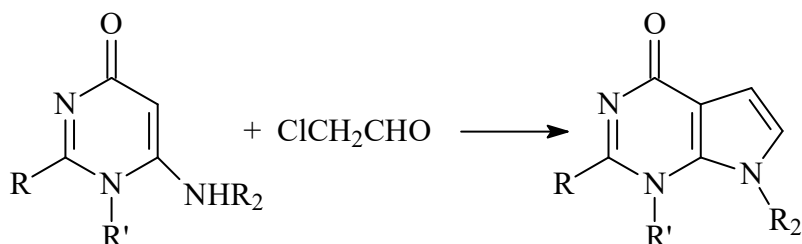
1,4,5– Trifenil – 2 – amino - 3 – pirrolokarbamid tionil xlorid ta'sirida DMFA da sikllanganda 2 – dimetilamino – 5,6,7 – trifenilpirrol [2,3 - d] pirimidin -4 – onni, reaksiya atsetonda o'tkazilganda esa 2,2 – dimetil – 1,2 – digidro – 5,6,7 – trifenilpirrolo [2,3 - d] pirimidin -4 – on hosil bo'ladi [25]:



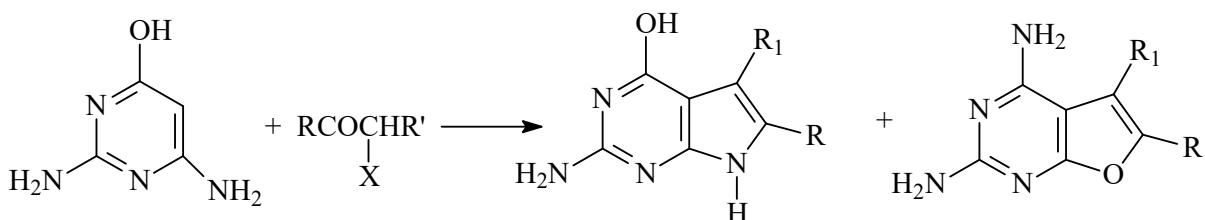
2–Etoksi -4,5–digidropirrol – 3- karbon kislotasi mochevina , tiomochevina yoki amidinlar bilan tegishli pirrolopirimidin -4- onlarni hosil qiladi [28]:



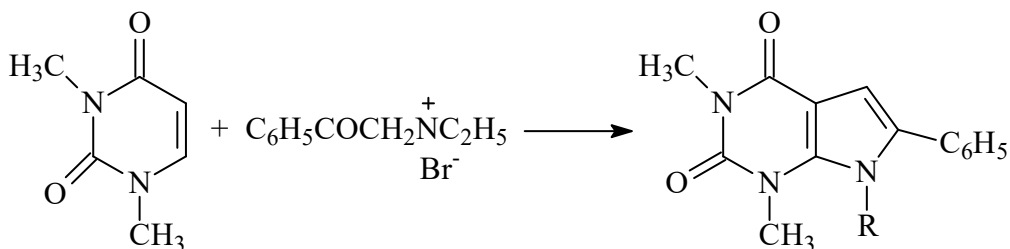
2-Aralashgan-6-aminopirimidin-4-onlar xloratsetaldegid bilan ta'sirlashganda tegishli pirrolopirimidin – 4 – onlar hosil bo'ladi [26]:



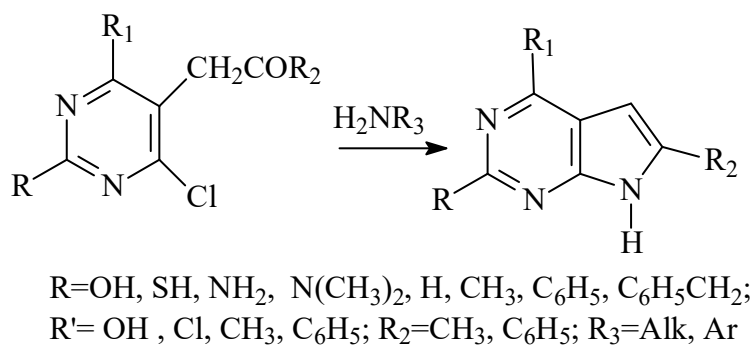
2,4 – Diamino – 6 – oksipirimidinning α – galogen ketonlar bilan ta'sirlashuvi natijasida furo – va pirrolo [2,3 -d] pirimidinlar hosil bo'ladi. Reaksiya natijasida qanaqa mahsulot hosil bo'lishi reagent sifatida qo'llanilayotgan ketonning tabiatiga bog'liq bo'ladi [26]:



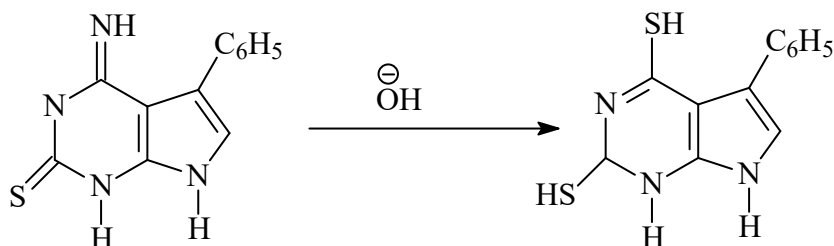
1,3 – Dimetil – 6 aminouratsil fenasilpirimidiniy bromid bilan ta'sirlashganda 6 – fenil – 2 – oksopirrolopirimidin – 4 – on hosil bo'ladi [28]:



5-Atsetonil-6-xlorpirimidinlarni aminlar bilan ta'sirlashishi natijasida 2 va 4 holatlarga turli xil geteroatomlar tutgan pirrolopirimidinlar hosil bo'ladi [28]:



2-Tio-4-imino-5-fenilpirrolo [2,3 - d] tiazin ishqor ta'sirida qayta guruhlanib 2,4 – dimerkapto - 6 - fenilpirrolo [2,3 - d] pirimidinga aylanadi [29]:



1.3. Tiamidlarning olinishi va kimyoviy xossalari

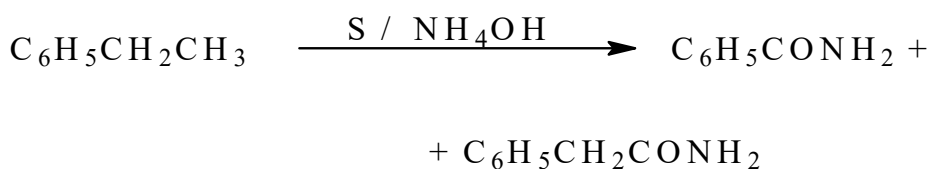
Tioamidlar reaksiyaga kirishuvchan hamda turli xil kimyoviy xossalarni namoyon qilishi sababli sintetik amaliyotda keng qo'llaniladi.

Tioamidlarni olishning quyidagi usullari mavjuddir .

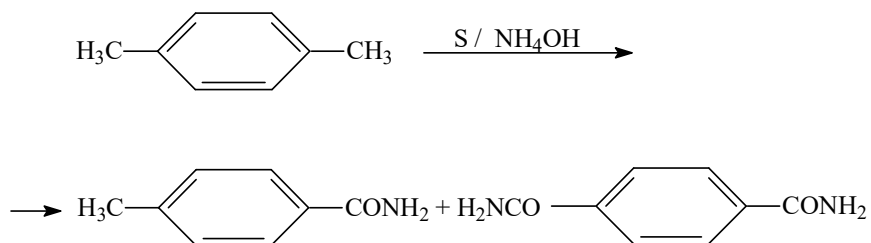
1. Nitrillarning vodorod sulfid bilan reaksiyasi orqali,
2. Amidinlar, amidonimlar, aminoefirlarning vodorod sulfid bilan reaksiyasi orqali;
3. Imidixloridlarni vodorod sulfid va tiokislotalar bilan ta'sirlashishi orqali;
4. Amidlarning fosfor (V) –xlorid bilan reaksiyasi orqali;
5. Sulfidlarning alyuminiy yoki temir bilan reaksiyalari orqali;
6. Vilgerodt- Kindler reaksiyasi orqali;
7. Aminlarni tioatsillash orqali.
8. Turli geterotsikllarning parchalanishi orqali olish mumkin.

Biz mazkur ishda faqat tioamidlarni Vilgerodt- Kindler reaksiyasi orqali olinishi ustida to'xtalib o'tamiz.

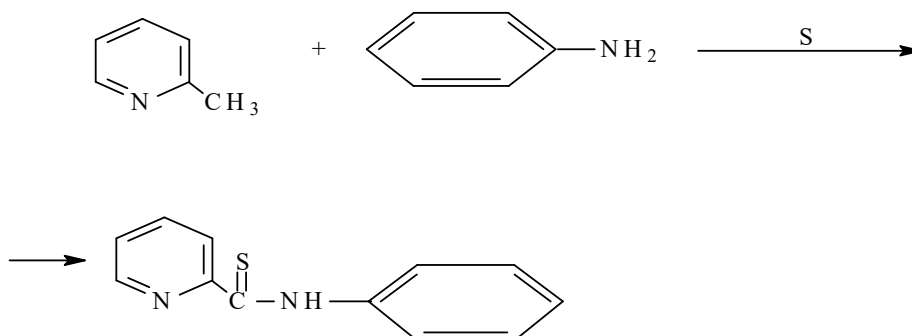
Kindlerning geterotsiklik sistemalaridagi reaksiyalarni o'rganishdan oldin Vilgerodtning aromatik uglevodorodlarga (alkil guruh tutuvchi) oid reaksiyalarini eslab o'tamiz. Masalan, toluol, etilbenzol, p-ksilol, izopropilbenzol [30-32] Vilgerodt reaksiyasi sharoitida arilamidlarga aylanadi. Toluol unumi atigi 20% bo'lgan benzamid osil o'iladi. Boshqa uglevodorodlardan olinadigan birikmalarning strukturasi ularning tuzilishiga bog'liq, masalan, etilbenzol, benzamid va fenilatsetamidlar aralashmasi (umumiy unum 20%) olindi.



p – Toluilamtd va treftal kislotaning diamidi aralashmasi esa, p- ksiloldan hosil bo‘ladi. Bu holatda reaksiya bir yoki ikki guruh ishtirokida boradi[33]:



Xuddi shunday izopropildenzoldan benzamid va α – metilfenilatsetamidlar aralashmasi hosil bo‘ladi. Faollashgan metilen guruh tutuvchi geterotsiklik birikmalarning birinchi vakili α -pikolindiriyu uning aromatik va geterotsiklik aminlar bilan reaksiyasi o‘rganilgan birikmalar orasida anilin eng ko‘p unum beradi [34].



α -Pikolin morfolin bilan reaksiyaga kirishganda 22 % unum bilan tiomorfolid hosil bo‘ladi. N- uchlamchi alkiltioizopikolinamidlar va N-uchlamchi alkiltioizonikotin tioamidlar mos ravishda alkilpiridinlar va uchlamchi alkilamidlardan oltingugurt ishtirokida: alkinpiridin: uchlamchi alkilamin: oltingugurtlarning molyar nisbatlarida 1:1:3-4:1:6 (2:1:6 nisbat yaxshiroq) hosil bo‘ladi.

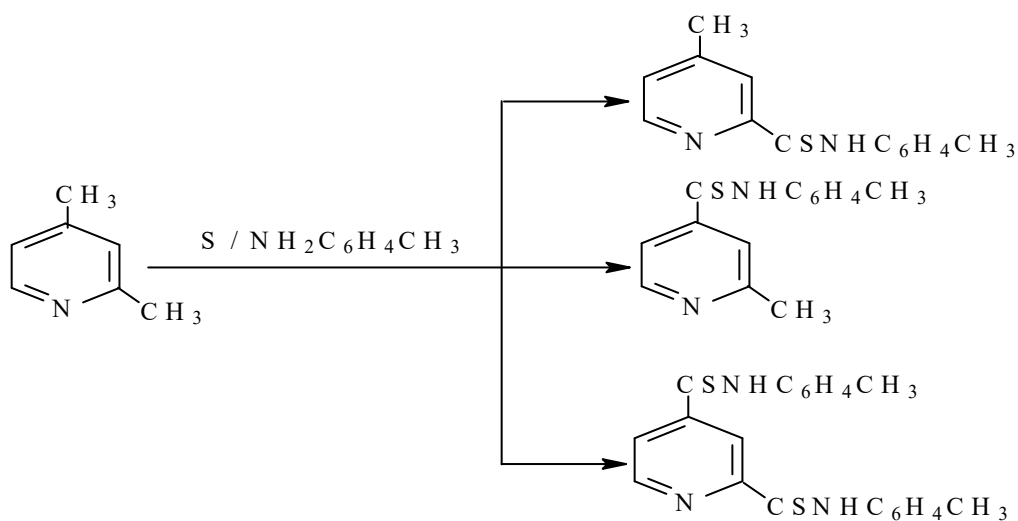


Bu reaksiyada amin komponent sifatida dimetilamin, α -aminopiridin, p-toluidin, p-aminobenzoy kislota, p-aminobenzolsul'famid, α -naftilaminlar ishlatilgan [35].

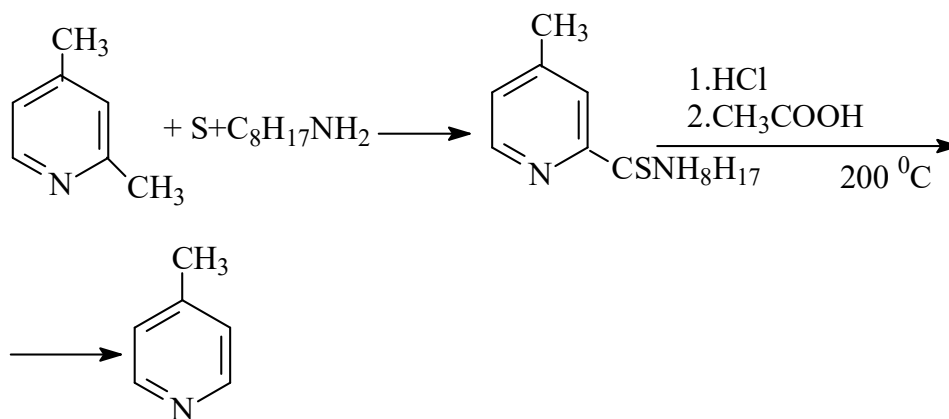
Vil'gerodt-Kindler reaksiyasi α -pikolin misolida batafsil o'rganildi. Uni turli aminlar bilan (piperidin, tiosemikarbazid, anilin, p-toluidin, dimetilamin, p-dimetilaminoanilin, p-anizidin, p-fenetidin, -propil, -izopropil-oksi-, -i-butyl, uchlamchi butoksianilin) reaksiya masulotlarining unumi bir-biridan farq qiladi.

Dimetilamin va morfolinlarning α -etil-, H- propilpiridin bilan oltingugurt ishtirokidagi reaksiyasi o'rganilgan[36].

2,4-Lutidin dimetilamin uchlamchibutylamin, n-butylamin, anilin, p- toluidin, α - aminopiridin bilan ta'sirlashganda turli masulotlar aralashmasi osil bo'ladi. Masalan, 2,4-lutidin, p-toluidin va oltingugurt reaksiyasida uchta tiotoluididlar aralashmasi osil bo'lishi mumkin[37]:

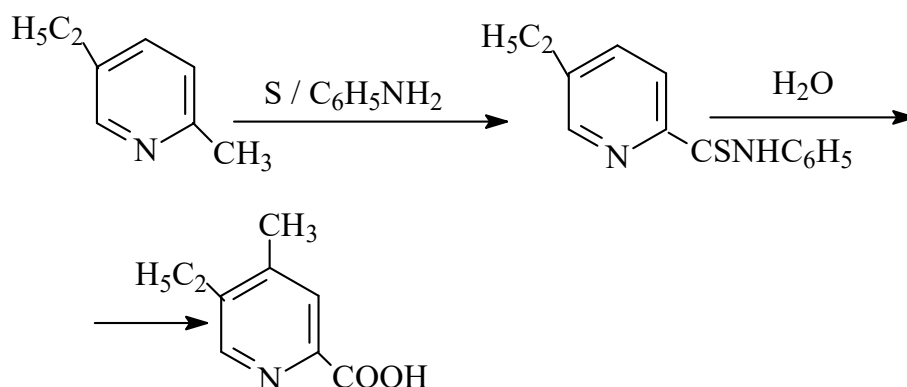


2,4-Lutidin, n-oktilamin va oltingugurt bilan reaksiyasida 4-metilpirolidin kislota α -n-oktilamidi osil bo'ladi. Hosil bo'lgan tioamid konsentrlangan xlorid yoki sirka kislota gidrolizida 4-metilpiridina aylanadi.



Shunday qilib, 2,4-lutidinning p-toluidin bilan reaksiyasida 2-metil gurui am reaksiyada ishtirok etadi. 2,4- lutidinning onilin va oltingugurt bilan reaksiyasida 2-tioanilid bilan bir o‘atorda 4-izomer am osil bo‘ladi. Lekin, uni ajratib bo‘lmaydi. 2,6-lutidinni anilin va oltingugurt bilan reaksiyasida faqat 6-metilpikolin kislotaning tioanilidi olingan; p-nitrotoluol, p-toluidin va oltingugurtlarning reaksiyasidan am tiotoluidid hosil bo‘ladi

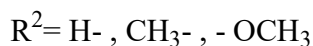
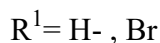
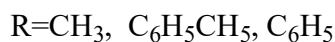
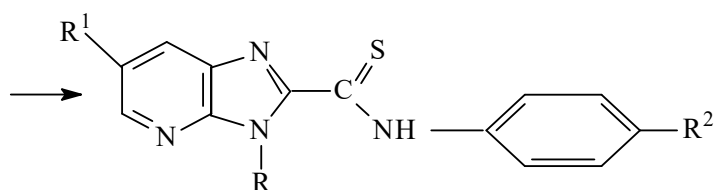
Vilgerodt-Kindler reaksiyasini o‘tkazishda 5-etilpikolin, anilin va oltingugurtdan 5-etilpikolin kislotaning tioanilidi 65% unum bilan hosil bo‘ladi. bunda reaksiya S-2 dagi metil guruhi ishtirokida boradi[38]:



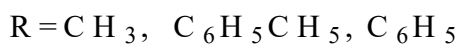
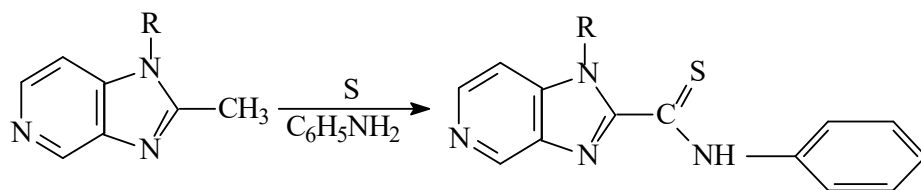
Hosil bo‘lgan tioamid konsentrlangan sul’fat kislotaga gidroldizlanganda unumi 84% bo‘lgan 5-etilpikolin kislotaga aylanadi Vilgerodt-Kindler reaksiyasini selektiv o‘tkazish 2-metil-5-vinilpiridinni, amin va oltingugurt aralashmasi bilan ishlov berishda hosil bo‘ladigan tioamidlarda ko‘rish mumkin. Masalan, 2-metil - 5- vinilpiridin morfolin va oltingugurt bilan ta’sirlashib unumi 50-52 % bo‘lgan 2-metilpiridil-5-tiosirka kislotaning morfolidini hosil qiladi. Hosil bo‘lgan tioamid

qaynoq xlorid kislota bilan eterifikatsiya qilinsa 2-metilpiridil-5- sirka kislotaning etil efirini hosil qiladi

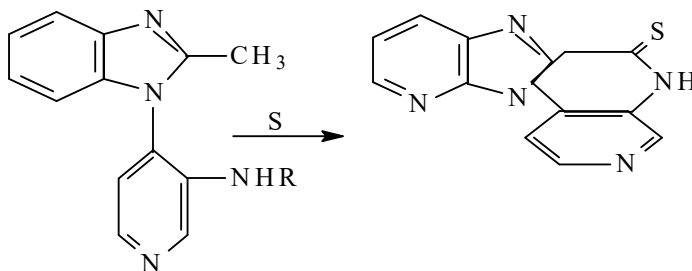
Xinoldintioamidlar tegishli aminlarni xinal'din va oltingugurtdan Vil'gerodt- Kindler reaksiyasini bo'yicha olinadi. Reaksiyani 1,2- dimetil –yoki 1-benzil-2-metilimidazo [4,5-6] piridinlarni ekvimolyar nisbatini oltingugurt va ikki barobar ko'p anilin bilan o'tkazganda tioanilidlar ko'proq unum bilan hosil bo'ladi[39-40]:



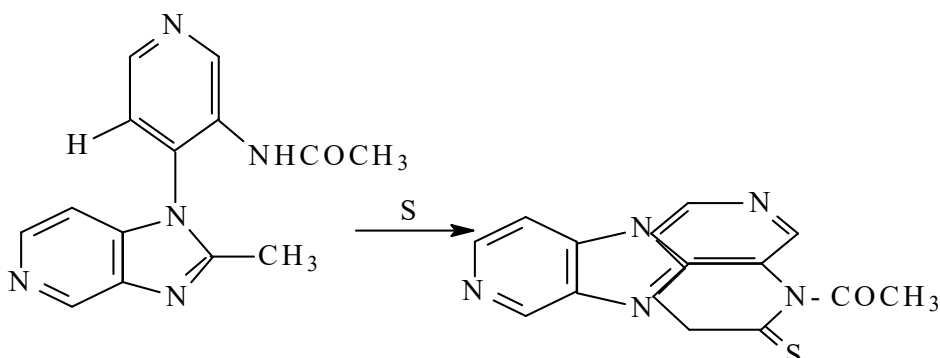
Imidazo [4,5-s] piridin hosilalari ham analogik reaksiyaga kirishadi[41].



Vilgerodt-Kindler reaksiyasini ichkimolekulyar o'tkazish imkoniyatini aniqlash uchun mualliflar benzimidazo hosilalarining o'zaro ta'sirini o'rganishgan ular molekulasida fazoviy yaqinlashgan amino guruh va faollashgan metil guruhi mavjud bo'ladi.



Bir vaqtning o'zida imidazopiridin va pirimidinpiridin aloqalarini tutuvchi geterotsiklik tioamid 1-(3- atsetilamin-4- piridil-2)- metil – 1N-imidazo [4,5- S] piridin oltingugurt yordamida ichkimolekulyar aloqalanish orqali hosil bo'ladi[41]:



Mahsulot unumi past bo'lib (30%), reaksiyani o'tkazish uchun reagentlar aralashmasini 8 soat davomida 300 °C da suyultirilgan reagentlar bilan o'tkazishni talab etadi. Ichkimolekulyar aloqalanishni o'tkazish uchun qat'iy sharoitlarni qo'llash muhimligini mualliflar fazoviy effekt ya'ni, 2-piridin aloqasidagi vodorod atomlarining itarilishi bilan tushuntiriladi. Ular shuningdek, bu effekt yangi aloqa hosil bo'lishiga va aloqalarni komplonar joylashuviga halaqt berishini taxmin qilishgan.

Shunday qilib, Vilgerodt reaksiyalarini tadqiq etish va Kindler (reaksiyalari) modifikatsiyalarini o'rganish natijalari shuni ko'rsatadiki, Vilgerodt-Kindler reaksiyalarini keng doiradagi organik birikmalar uchun qo'llash mumkin. Masalan, quyidan tortib yuqori uglevodorodlargacha, murakkab geterotsiklik birikmalargacha, kondensirlangan benzimidozollar, imidazopiridinlargacha va okazo qo'llash mumkin. Bu reaksiya natijasida hosil bo'luvchi tioamidlar va amidlar bir qancha nuqtai nazardan qiziqarlidir; birinchidan ular biologik faol moddalar; ikkinchidan, ular murakkab moddalar, olishda oraliq modda bo'lishi mumkin; uchinchidan ularning transformatsiyasi turli birikmalar hosil qiladi (karbodiimidlar, kislotalar, nitrillar, uglevodorodlar, aminlar va hokazo). Shu hosil bo'lishi mumkin (1,2,4- tiadiazollar, piridinlar va hokazo)

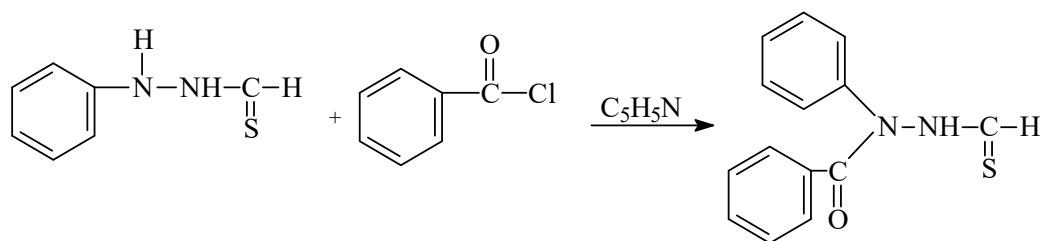
Berilgan ma'lumotlarga suyanib, bu reaksiyani ba'zi bir faollashgan metil guruhli geterotsiklik moddalarga qo'llansada, boshqa sohalarda tekshirilmagan.

Shu jumladan, ikki metil guruli xinazolin hosilalari isoblanadi. Bu birikmalar oson hosil qilinadi[42].

Tioamidlar karbon kislota xlorangidridlari, imidoilxloridlar bilan atsillash, mono-, dixloroltingugurt, tionilxlorid, sulfurilxlorid, benzolsulfoxloridlar bilan xlorlash reaksiyalariga kirishadi[43].

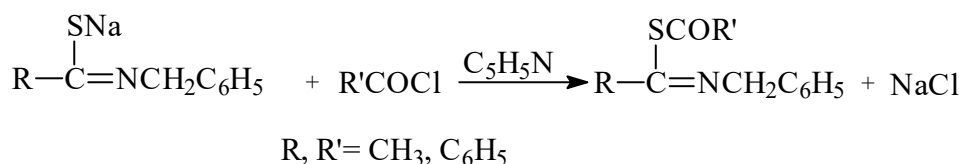
Tioatsetamidning atsetil xlorid bilan ta'sirlashishidan barqaror bo'lmagan kristall mahsulot hosil bo'lishi kuzatilgan[44]

2-Fenil-1-tioformilgidrazinni benzoilxlorid bilan piridin ishtirokida atsillab 2-benzoil-2-fenil-1-tioformilgidrazin sintez qilingan, ya'ni atsillash gidrazinning aminoguruhiga ketishi topilgan[45-46]:



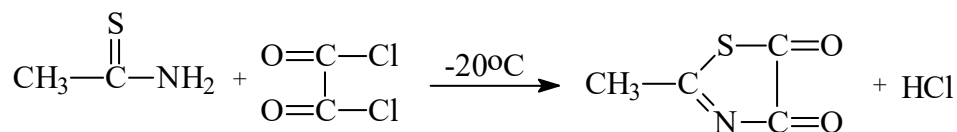
Atsetilxlorid bilan ham reaksiya shu yo'nalishida sodir bo'ladi.

N-Benziltioatsetamid va N-benziltiobenzamidlarning natriyli tuzlari atsetil- va benzoilxloridlar bilan oson atsillanadi. Bunda reaksiya S-markazga ketadi[47]:

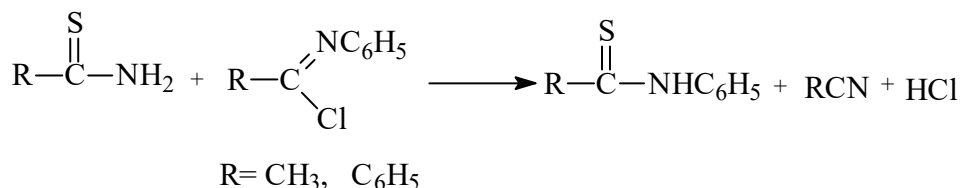


Demak, xlorangidridlar bilan olib borilgan reaksiyalarda dastlabki modda tarkibida amino (NH₂) yoki imino (NH) guruhlar mavjud bo'lsa, atsillash ushbu markazlarga, aks holda esa geteroatomga (S) ketadi.

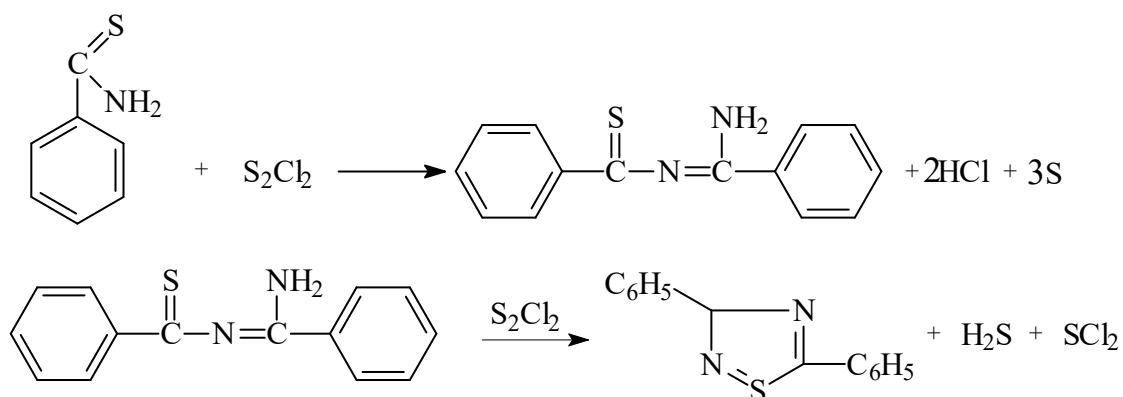
Tioamidlar oksialilxlorid bilan ta'sirlashganda tiazolin-4,5-dionlar hosil bo'ladi. Bunda bir vaqtning o'zida ham S- va N- markazlar atsillanadi[48]:



N-Almashinmagan tiobenzamid va -tioatsetamid N-fenilimidilxloridning efirli eritmasi bilan ta'sirlashganda tioanilidlar olingan :



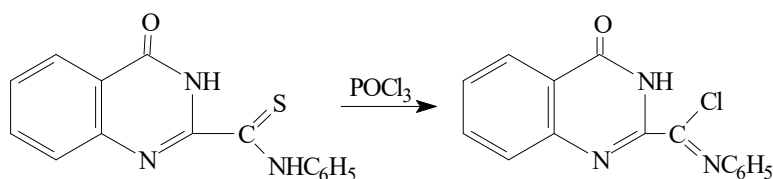
Tiobenzamidning efirli eritmasiga past haroratda ditioxlorid (S_2Cl_2) ko'shilganda N-benzimidoiltiobenzamid va 3,5-difenil-1,2,4-tiadiazollar hosil bo'ladi. Bunda 2 molekula tiobenzamid o'zaro reaksiyaga kirishadi :



N-Benzimidoiltiobenzamid tiobenzamidga efir erituvchisida past haroratda tionilxlorid ta'sir ettirib ham olinadi. Reaksiya natijasida oltingugurt, oltingugurt (II) oksid va vodorod xlorid ajralib chiqadi[49].

Shunga o'xshash tiobenzamid va boshqa tioamidlarga sulfuril xlorid va benzolsulfoxloridlar ta'sir ettirilganda oxirgi mahsulot sifatida 3,5-difenil-1,2,3-tiadiazol olingan. Reaksiyaning birinchi bosqichi N-benzimidoiltiobenzamid hosil bo'lishi bilan boradi[48].

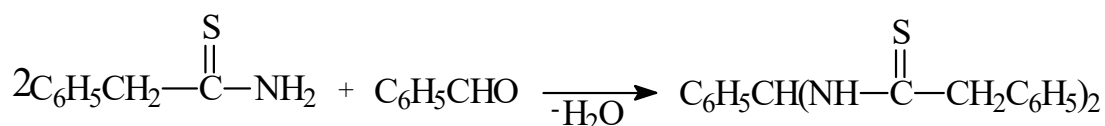
Xinazolin-4-2-il-tiokarbon kislota anilidi mo'l miqdordagi fosfor oksixlorid (POCl_3) bilan ta'sirlashganda 2- α -xlor- α -feniliminometilxinazolin-4-onga aylanadi [50]:



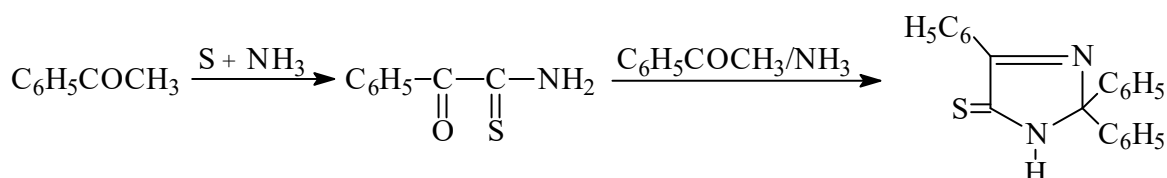
Dimetiltioformamid kislotalarning galogenangidridlari bilan reaksiyaga kirishib tegishli galogenangidridlarga mos tiokislotalarga aylanadi. Bu ta'sirlashish quyidagi sxema orqali sodir bo'ladi, ya'ni birinchi bosqichda S-atom atsillanadi.

Tioatsetamid formamidin xlorid bilan reaksiyaga kirishishi natijasida oraliq mahsulot- tioimid tuzlari olinishi mumkin[51-52].

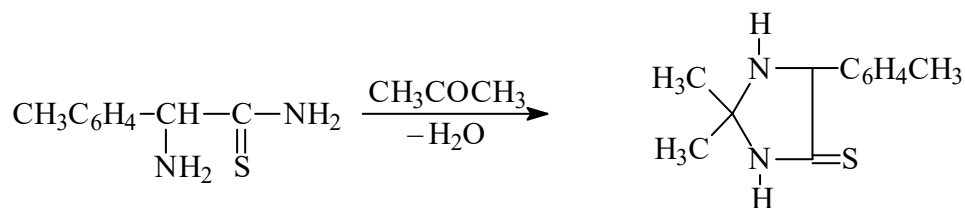
Benziltioatsetamid benzaldegid bilan kondensatsiya reaksiyasiga kirishadi va bis-(benziltiokarbonilamino) benzil hosil bo'ladi[39]:



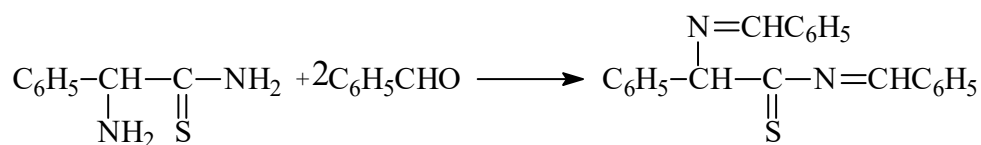
Imidazolin-1,3-tion-5 sintez qilish asosini tio-amidning keton bilan kondensatsiya reaksiyasi tashkil qiladi. Bunda birinchi bosqichda atsetofenon ortiqcha ammiak va oltingugurt bilan reaksiyaga kirishib benzoiltiokarbamidni hosil qiladi. U o'z navbatida ikkinchi molekula benzofenon va ammiak ishtirokida xalqalanish reaksiyasiga kirishadi va 2,2,4-trifenilimidazolin-5-tion hosil bo'ladi[39]:



Ekvimolyar miqdorda (-aminotioamidlar alifatik va aromatik aldegid, keton va α , γ - dikarbonil birikmalar bilan absolyut spirtida qaynatilganda yaxshi unum bilan 2,4-dialmashgan imidazolin-4-tionlar hosil bo'ladi. Bunga misol qilib quyidagi sxemani keltirish mumkin[39]:

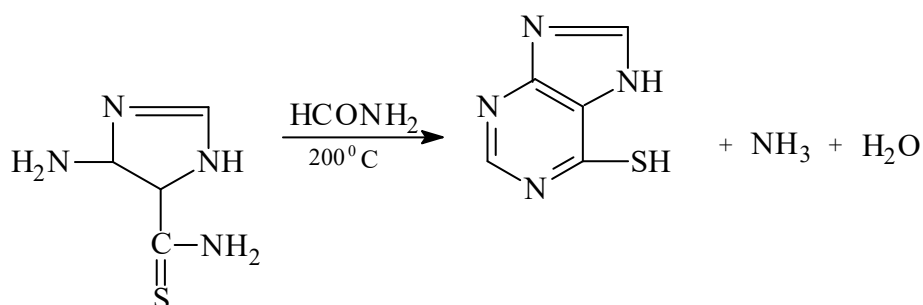


Agar yuqoridagi tiokarbonil birikmalar 2 ekvivalent miqdordagi aldegidlar bilan reaksiyaga kirishsa, geterotsiklik birikmalar o‘rniga, Shiff asoslarini hosil qiladi.



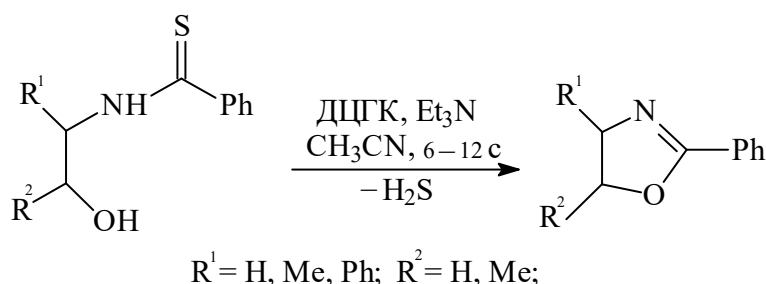
Siklik tioamidlar aldegidlar bilan ta’sirlashib

4-aminoimidazol-5-karbotioamidni formamid bilan reaksiyasidan esa 6-merkaptopurin olinadi.



Tioamidlarning benztriazol va aldegidlar bilan ta’sirlashishi natijasida reaksiya aminoguruhga ketib, 1-triazolilmetiltioamidokarbon kislotalari hosil bo‘ladi .

N-(2-Gidroksietil)tioamidlar 1,3-ditsiklogeksil karbodiimid (DSGK) bilan trietil- yoki dietilamin ishtirokida atsetonitrilda qaynatilganda yuqori unumlar bilan 2-oksazolinlar olinadi. Bunda DSGK halqalovchi yoki vodorod sulfidni tortib oluvchi agent vazifasini bajaradi :



Monotiomalonkislota amidlari aldegidlar yoki ketonlar bilan ta’sirlashib olti xalqali tioamidlarga aylanadi. Bu reaksiyalar β-metoksivinilmetilketon, α-

etoksipropion aldegidi, β -diketonlar bilan olib borilgan va tegishli 2-tiokso-4,5,6-almarshgan piridin-3-tiokarboksiamidlar olingan.

1.4. Xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidi va morfolidini alkil (benzil) galogenidlar bilan alkillash reaksiyalari

Adabiyotlardan ma'lumki, tioamid qatori birikmalarining xossalari yetarli darajada o'rganilgan bo'lib, ular, reaksiyaga kirishish moyilligi yuqori bo'lgan moddalar turiga kiradi. Ular alkillash, atsillash, oksidlanish-qaytarilish, shuningdek, organik va noorganik aminlar bilan nukleofil almashinish reaksiyalariga oson kirishadi.

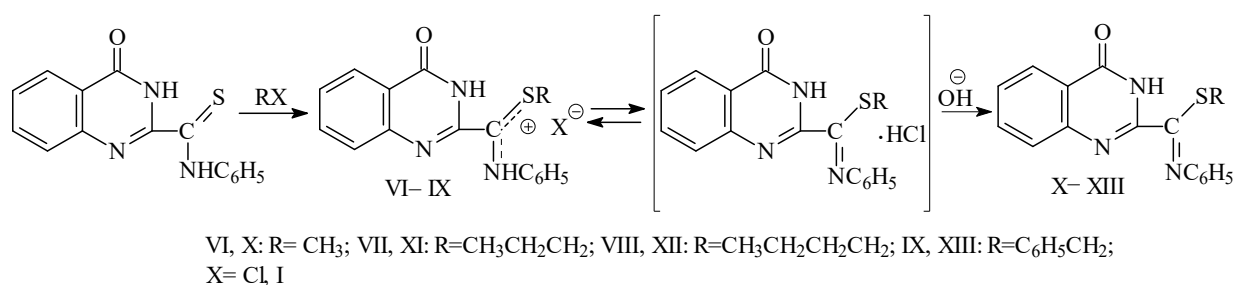
Tioamidlarda alkillash reaksiyalarini o'tkazish qiziqarlidir, chunki ularning molekulasidagi funksional guruhlar (N_2H , $C=S$, $N_3-S=O_4$) ambident xususiyatli anionlar hosil qiladi. Bu anionlar alkillanganda reaksiya azot atomlarining biriga, kislorod yoki oltingugurt markazlariga ketishi mumkin. Tioamid molekulasida geterotsiklik sistemaning bo'lishi alkillovchi agent hujumi xalqaning bir yoki bir nechta atomlariga yo'nalishi mumkinligini bildiradi.

Vilgerodt-Kindler reaksiyasi asosida sintez qilingan xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota amidlarining molekulasida karbonil, amid, tioamid guruhlari, 1,3-holatlardagi azot atomlari va ekzotsiklik aminoguruh (tioanilidlarda) borligi har xil kimyoviy o'zgarishlar o'tkazishga imkon beradi. Shuning uchun, mazkur tioamidlarning elektrofil reagentlar, xususan alkillovchi agentlar bilan reaksiyalarini o'rganish, reaksiyalarning umumiy qonuniyatlarini aniqlash, nazariy jihatdan yetarlicha qiziqish uyg'otadi.

Adabiyotlardan ma'lumki, 2-holatda geteroatomlar, shuningdek tioguruh saqlovchi pirimidinon-4, xinazolin-4, tieno- va pirido [2,3-d] pirimidinonlar ko'p yoqlama reaksiya qobiliyatlarini namoyon qiladi. Ularda alkillash reaksiyalari har xil reaksiya markazlarga yo'naladi. Bulardan farqli o'laroq xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidi va morfolidining molekulasida yana bitta qo'shimcha reaksiya markaz- tioamid guruhi mavjud. Shuning uchun, alkillash reaksiyalarida ekzotsiklik tioamid guruhi karbonil, amid va 1- va 3- holatlardagi azot atomlari bilan raqobatlashishi mumkin[53].

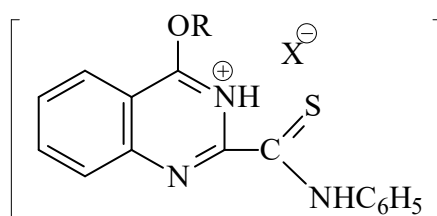
Oldingi olib borilgan izlanishlardan ma'lumki, xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidini metilyodid, benzilxlorid, allilbromid, fenatsilbromid va monoxlorsirka kislota bilan spirtli eritmada natriy gidroksid ishtirokida xona haroratida va qizdirish bilan alkillash reaksiyalari o'tkazilganda alkillash reaksiyalarida S- atomiga alkillangan mahsulotlar yuqori unum bilan hosil bo'lishi aniqlangan.

Yuqorida aytib o'tilgan reaksiyadan farqli o'laroq, biz xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidi va morfolidining metilyodid, propilxlorid, butilyodid va benzilxlorid bilan reaksiyalarini o'tkazdik. Bu reaksiyalarda alkillash N¹-, N³-, N-ekzo-, O- va C- atomlarining biriga yoki bir nechtasida ko'rishimiz mumkin. Biz reaksiyani reagentlar aralashmasini natriy gidroksid ishtirokisiz, absolyut atsetonda olib borganimizda xinazolin-4-on hosilalari qatori tioimid tuzlarini (VI-IX) yuqori unum bilan olishga erishdik [54-55]:



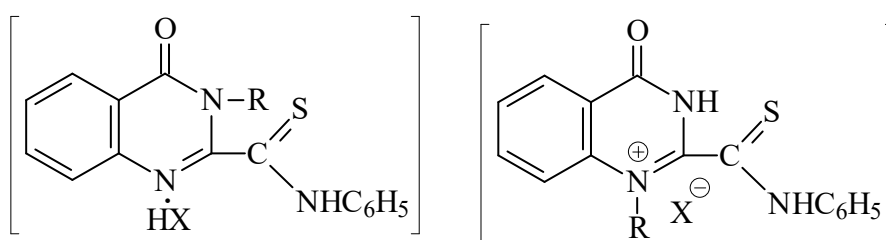
Xinazolin-4-on-2- il-tiokarbon kislota anilidini alkillashda hosil bo'ladigan tuzlar ishqorlar ta'sirida iminotioefirlar (X-XIII) hosil bo'lishini ularning IQ spektrlaridagi tiol guruhiga xos bo'lgan yutilish sohalari (650-800 sm⁻¹) tasdiqlaydi.

Bundan tashqari, alkillovchi agentlar ta'sirida 4-holatdagi kislorod ham alkillash reaksiyasiga kirishishi mumkin, ya'ni O-alkilmahsulotlar hosil bo'lish ehtimoli ham mavjud.



R= CH₃; CH₃CH₂CH₂; R=CH₃CH₂CH₂CH₂; R=C₆H₅CH₂;
X= Cl, I

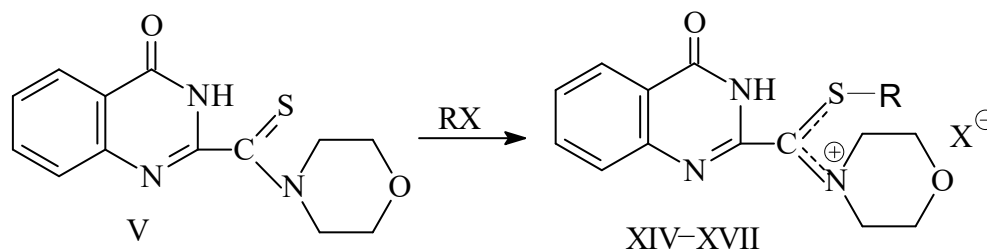
Alkillovchi agent, bulardan tashqari N-1 va N-3 atomlariga ham yo‘nalishi mumkin. Bu holatlarda tioamidlarning galoidgidratlari yoki N-1 atomi bo‘yicha to‘rtlamchi tuzlari hosil bo‘lishi mumkin[56]:



R= CH₃; CH₃CH₂CH₂; R=CH₃CH₂CH₂CH₂; R=C₆H₅CH₂;
X= Cl, I

Bundan tashqari, yuqoridagi moddalarning tioamid guruhi iminotioefir holiga o‘tish ehtimoli ham bor.

Xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota morfolidini alkilaniishidan hosil bo‘ladigan XIV-XVII birikmalari esa tuz holida bo‘ladi, ya’ni bu holatda ularning iminotioefirlarga aylanishi mumkin emas. Bunda alkilash reaksiyalarining C atomiga ketishi ushbu markazning «yumshoqligi» bilan tushuntiriladi va bu hol QYUKA (qattiq-yumshoq kislota va asoslar) tamoiliga mos keladi[57].



XIV, R= CH₃, XV, R=CH₃CH₂CH₂, XVI, R=CH₃CH₂CH₂CH₂, XVII, R=C₆H₅CH₂;
X= Cl, I

Olingan birikmalarning tuzilishini aniqlash uchun ularning IQ- va PMR spektrlari o‘rganildi. VI va IX-moddalarning (Rasmlar ilovada keltirilgan) IQ-

spektrlarida $C=O$ guruhlariga mos yutilish chiziqlari 1699 va 1687 sm^{-1} , NH guruhlariga tegishli yutilish chiziqlari esa 3067 va 3062 sm^{-1} sohada, $C\ddot{y}N$ guruhlarining valent tebranishlari 1611 va 1601 sm^{-1} sohalarda namoyon bo'ldi. Agarda alkillash reaksiyasi boshqa yo'nalishda ketgan bo'lsa, ularning Iq-spektrlarida sezilarli o'zgarishlar bo'lishi lozim edi. Masalan, reaksiya kislorod atomiga yo'nalgan bo'lsa, unda karbonil guruhining valent tebranishlariga xos chiziqlar (1699 va 1687 sm^{-1}) yo'qolishi kuzatilardi.

Alkillovchi agent $N-1$ yoki $N-3$ atomiga yo'nalgan bo'lsa bu chiziqlar yuqori tomonga ($>1720\text{ sm}^{-1}$) yo'nalardi. Chunki, adabiyotlardan ma'lumki, xinazolin-4-on qatori galoidgidratlarida yoki to'rtlamchi tuzlarida $C=O$ guruhining valent tebranishlari $1720-1735\text{ sm}^{-1}$ va undan yuqoriroqda namoyon bo'ladi. Bular olingan moddalar tuzilishi VI-IX larga mos ekanligini ko'rsatadi.

IX-moddaning PMR-spektrida metilen guruhining protoni signallari $2,65$ m.u. sohasida singlet ko'rinishida, benzol xalqasining $H-5$ protonining kimyoviy siljishi $8,3$ m.u. ($1N$) sohasida dublet ko'rinishida, aromatik xalqaning $H-6,7,8$ protonlari esa multiplet ko'rinishda $7,35-7,85$ m.u. sohalarda namoyon bo'ladi.

XIV-moddaning IQ-spektrida $C=O$ -guruhining yutilish chiziqlari 1675 sm^{-1} sohada, NH -guruhining yutilish chiziqlari 3237 sm^{-1} sohada va $C=N$ guruhining valent tebranishlari esa 1595 sm^{-1} sohada namoyon bo'ladi.

Ushbu IQ va PMR-spektrlari natijalarini hisobga olgan holda xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislotasining alkillash mahsulotlariga VI-IX, hamda XIV-XVII tuzilishlarining tegishli ekanligini isbotlash mumkin.

Olingan yangi moddalarning fizik-kimyoviy kattaliklari quyidagi jadvalda keltirilgan (1-jadval).

Xinazolin-4-on hosilalari qatori tioimid tuzlarining ayrim fizik-kimyoviy konstantalari

Reagent	Unum %	Suyuq. harorati, °C	Rf* «Silufol-UV-254» (xlf.:meta-nolq 10:1)	Brutto formula
Metil- yodid	66	155-157	0,39	C ₁₆ H ₁₄ N ₃ IOS
Propil- xlorid	68	238-241	0,37	C ₁₈ H ₁₇ N ₃ ClOS
Butil- yodid	70	231-233	0,34	C ₁₄ H ₁₆ N ₃ IO ₂ S
Benzil- xlorid	70	131-132	0,32	C ₁₆ H ₂₀ N ₃ ClO ₃ S
Metil- yodid	70	180-182	0,38	C ₁₉ H ₁₉ N ₃ IOS
Propil- xlorid	72	255-257	0,35	C ₂₂ H ₁₇ N ₃ ClOS
Butil- yodid	73	243-245	0,28	C ₁₇ H ₂₂ N ₃ IO ₂ S
Benzil- xlorid	75	147-149	0,25	C ₂₀ H ₂₀ N ₃ ClO ₂ S

Shunday qilib, yuqoridagi spektr natijalariga asoslanib xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidi va morfolidini alkillash oltingugurt atomiga ketganligi aniqlandi. Olingan moddalarning IQ-spektrlarida C=O guruhiga tegishli yutilish chiziqlarining mavjudligi reaksiyaning O4-markazga, NH-guruhlariga mos yutilish chiziqlarining mavjudligi esa alkillash reaksiyalarining N1-, N3- va N-ekzotsiklik azot atomlariga ketmaganligini tasdiqlaydi.

Reaksiyaning oltingugurt atomiga ketishi bu markazning yumshoqligi va yuqori qutblanganligi bilan tushuntiriladi. Adabiyotlardan ma'lumki, oddiy tioamidlarni alkillash reaksiyalari asosan C atomiga ketishi bilan sodir bo'ladi. Demak, ushbu reaksiyalar termodinamik nazorat qilinadi.

1.5. Tioamidlarni alkillash va tioimid tuzlarining kimyoviy o'zgarishlari

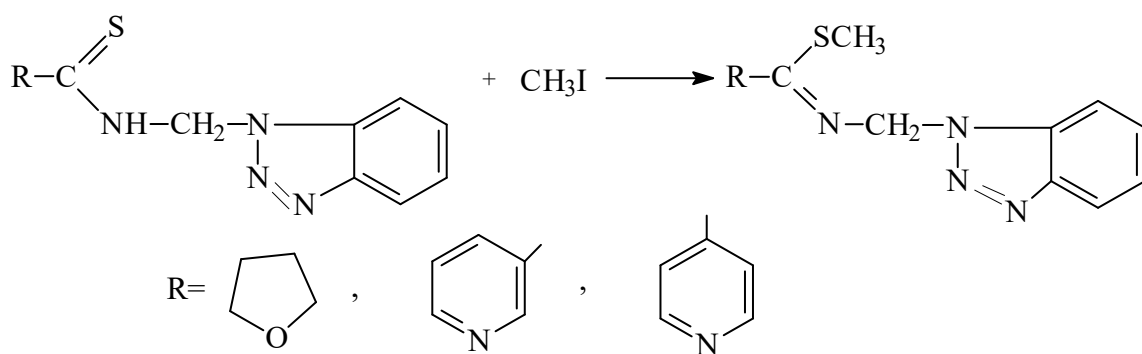
Tioamidlarni alkillash reaksiyalari qiziqarli ekanligi ularning molekulasida bir nechta funksional guruhlar (NH , $\text{C}=\text{S}$), borligi va ularning anionlari ambident (polident) xususiyatga egaligi bilan tushuntiriladi. Bu anionlar alkillanganda reaksiya azot yoki oltingugurt atomlariga ketishi mumkin. Tioamid molekulasida geterotsiklik sistemaning bo'lishi esa alkillovchi agentni xalqaning bir yoki bir nechta uglerod atomlariga yo'nalishiga olib kelishi mumkin.

Olib borilganda reaksiya oltingugurt atomiga ketishi bu markazning yuqori qutblangan Vilgerodt-Kindler reaksiyasi asosida sintez qilingan xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota amidlarining molekulasida karbonil, amid, tioamid guruhlari, 1, 3-holatlarda azot atomlari va ekzotsiklik aminoguruh borligi ular bilan har xil kimyoviy o'zgarishlar o'tkazishga imkon beradi, shuningdek, reaksiyaning qaysi yo'nalishda ketishini aniqlash esa katta nazariy ahamiyatga molikdir. Ushbu qatordagi moddalardan xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislotalari anilidining molekulasida yana qo'shimcha NH -guruhining borligi, uning alkillash reaksiyalarida yanada qiziqarli obyekt bo'la olishini ko'rsatadi.

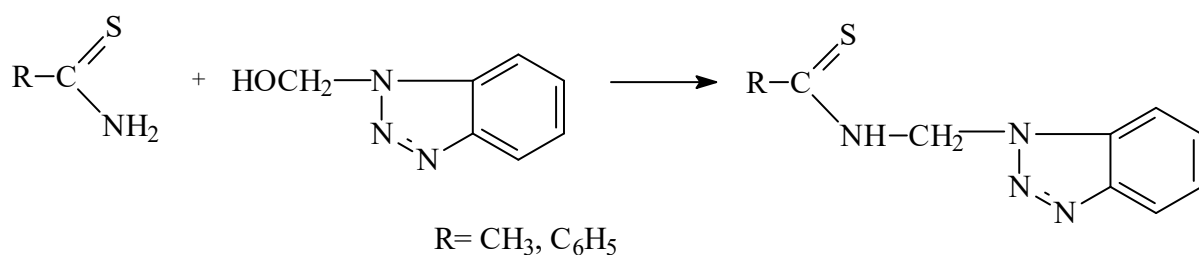
Xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislotalari anilidini metil yodid, benzilxlorid, allilbromid, fenatsilbromid va monoxlorosirka kislotalari bilan spirtli eritmada natriy gidroksid ishtirokida alkillash reaksiyalari xona xaroratida yoki qizdirilganda S atomiga ketishi aniqlangan va alkil mahsulotlar yuqori unum bilan hosil bo'lishi kuzatilgan.

Turli xil alkillovchi reagentlar ishtirokida alkillash reaksiyalari va S-markazning yumshoqligi bilan tushuntirilgan.

N-1-Benztriazolimetiltioamidlar (furan-2-, piri-dil-3-, -4-tiokarbon va shunga o'xshash aromatik tiokislota qoldig'lari saqlagan) tetragidrofuranda uchlamchi kaliy butilati ishtirokida metil yodid bilan ta'sirlashganda ham yuqoridagiga o'xshash reaksiyaning S-markazga ketishi kuzatilgan:

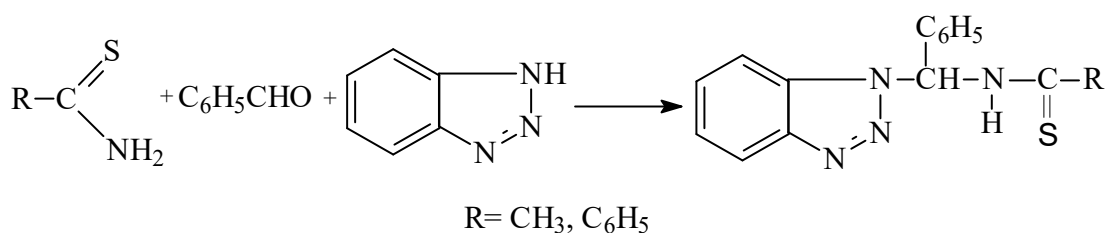


Yuqoridagilardan farqli o'laroq. getiril (aril) tioamidlarni 1-oksimetiltriazol bilan alkillanganda reaksiya N-markazga ketib, 1-benztriazolilmetiltioamidlarning hosil bo'lishiga olib keladi:

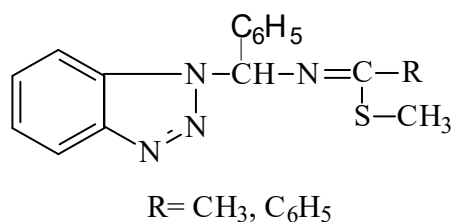


Yumshoq alkillovchi agent -metil yodid ta'sirida alkillash yumshoq markaz (C)ga, qattiq alkillovchi agent ta'sirida esa qattiq markazga (N) ketadi.

Tioamidlarning benztriazol va aldegidlar bilan kondensatsiyasidan N-1-triazolilmetiltioamidlar sintez qilingan :

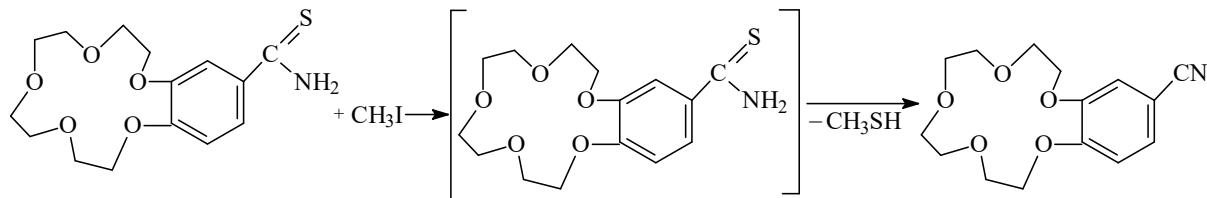


Hosil bo'lgan moddalarni metillash reaksiyalari oltingugurt atomiga ketishi va N-(benztriazolilmetil) tioimidatlar hosil bo'lishi aniqlangan:

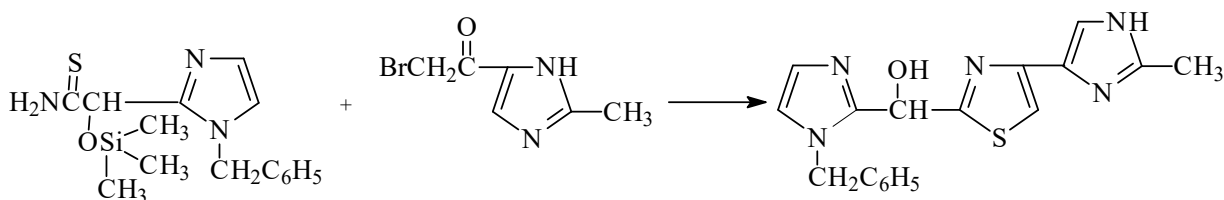


Benzokraun- va dibenzokraun efirlari tioamidlarini alkillash qiziqarlidir, chunki reaksiyalar har xil yo'nalishda boradi. Bu tioamidlarni dioksanda xona

haroratida natriy gidroksid ishtirokida metillanganda iminotioefirlardan benzo- va dibenzokraun karbon kislota nitrillari hosil bo‘ladi. Reaksiyaning birinchi bosqichida metiltioiminoefirlar hosil bo‘lib, ulardan reaksiya sharoitida metilmerkaptan ajralib chiqishi, tegishli nitrillarning hosil bo‘lishiga olib keladi:



Trimetilsilil-N-benzilimidazolin-2-tioatsetamidni 4-bromatsil-2-metilimidazolin bilan alkillash C-atomiga ketadi va so‘ngra uch xalqali geterotsiklik birikmaning sinteziga olib keladi:



Alifatik galogen ketonlar va galogensirka kislota tioamidlarning S-atomini alkillaydi. Bunda tegishli tiazollar olinadi .

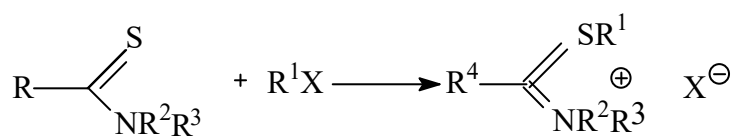
Aromatik galogenketonlarni tioamidlar bilan ta’sirlashishi natijasida ham reaksiya S-atomiga ketishi va natijada metilentiazollar hosil bo‘lishi ko‘rsatilgan .

N-Almashgan 2-atsilmetiliden-1,3-tiazolin-4-onlarning siklik hosilalari (-ketotioamidlar bilan etilbromatsetat va etil-2-brompropionatlarning atseton yoki tetragidrofuran eritmasida potash ishtirokidagi reaksiyasidan sintez qilingan .

Bundan tashqari tiazollar qatori birikmalarni olish uchun tioamidlarni turli xil alkillovchi reagentlar bilan reaksiyalaridan ham foydalanilgan .

Tioimid tuzlari va ularning tioimidatlari XIX asrning oxirlarida birinchi marta sintez qilib olingan.

Tioimid tuzlarini sintez qilishning asosiy usullaridan biri tioamidlarni alkillash hisoblanadi:



X=Cl, Br, I R= alkil, aril

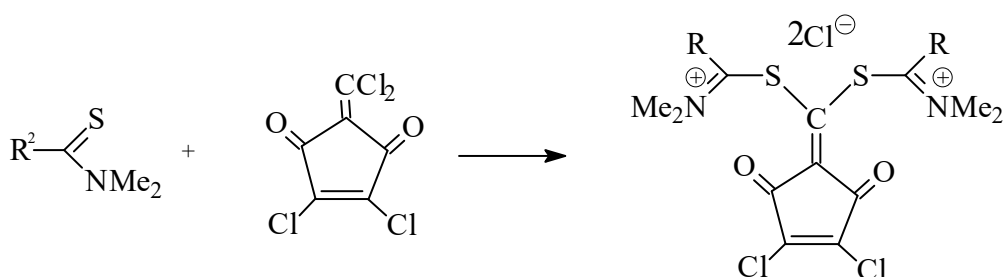
Nukleofilligi kam bo'lgan tioamidlar uchun alkillovchi reagentlar sifatida alkilgalogenidlar bilan birga trialkiloksoniy tetraflorboratlar ham ishlatiladi. Odatda tioamidlarni alkillash reaksiyalari oltingugurt atomiga ketadi; bu uning nukleofilligi N atomiga nisbatan yuqori bo'lishi bilan tushuntiriladi.

Tioamidlarning (-galogenketonlar bilan ta'sirlashuvi karbonil guruhi tutuvchi tioimid tuzlarining hosil bo'lishiga olib keladi. α -Galogenkarbon kislotalar va ularning efirlari ham shu turdagi moddalarni hosil qiladi:

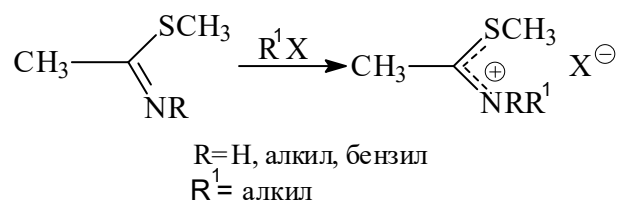


R¹=H, alkil; R²=H, C₆H₅, C₆H₅CH₂; X= Cl, Br

N,N'-Dialmashingan tioamidlarning 2,3-dixlor-5-dixlormetiliden-2-siklopenten-1,4-dion bilan reaksiyasida bis-mahsulot hosil bo'lishini ko'rishimiz mumkin. Bu reaksiyada dixlormetiliden guruhi alkillovchi markaz bo'lib xizmat qiladi va reaksiya S-atomiga ketadi.

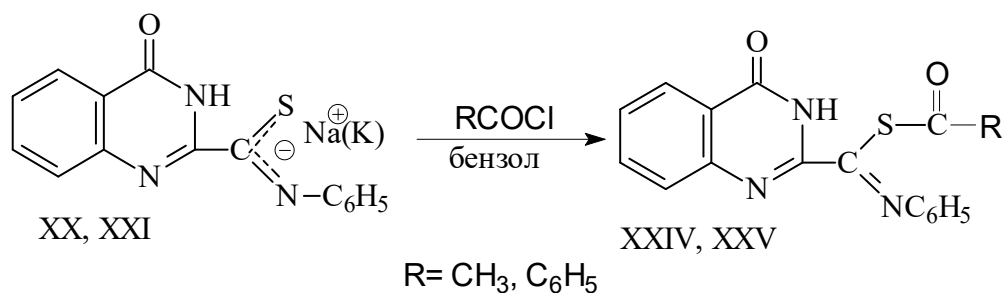


Azot atomiga qo'shimcha o'rinbosarlarning kiritilishi odatda tioimidatlarni alkilgalogenidlar bilan alkillash orqali amalga oshiriladi; bunda alkillovchi agentlar azot atomiga yo'naladi:



Xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota morfolidi bilan esa quyidagicha tiomorfolid tuzini hosil qiladi. Bu misolda, tuz hosil qilishda, tiomorfolid guruhi ishtirok eta olmaydi. Buning sababi, azot atomi uchlamchi ekanligi bilan tushuntiriladi. Shu sababli, tuz hosil qilishda C=4, NH-3 funksional guruhlari qatnashadi:

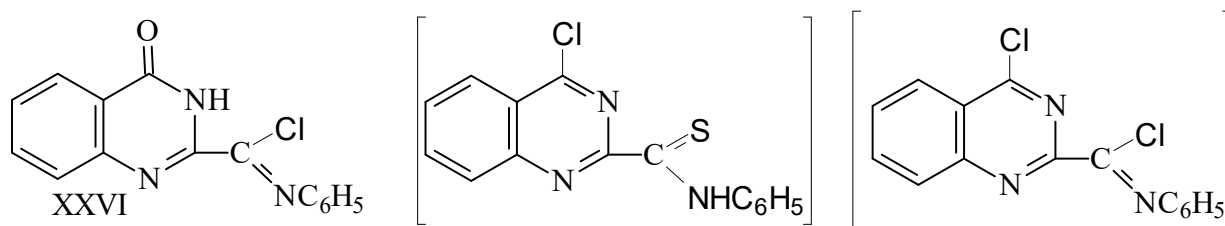
Olingan moddalarning atsetil- va benzoilxlorid bilan atsillash reaksiyalari o'rganilganda atsillash nisbatan yumshoq markaz bo'lgan yon zanjirdagi S atomiga ketishi aniqlandi. Demak, bu holda reaksiya termodinamik nazorat qilinadi va nisbatan qattiq markaz bo'lgan N atomi reaksiyada qatnashmaydi. Natijada yangi atsil mahsulotlar, ya'ni xinazolin-4-on-2-il-S-atsiltioiminlar olindi:



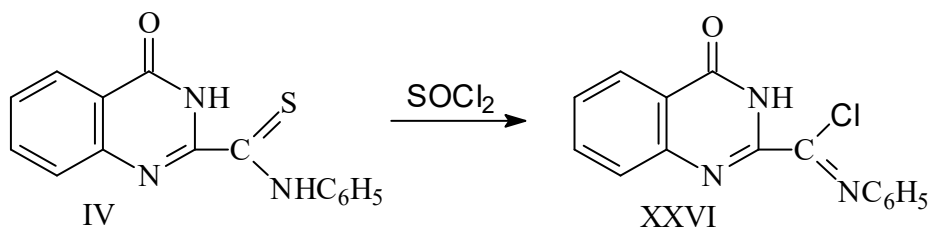
Olingan moddalar yuqorida sintez qilingan moddalardan Rf va suyuqlanish haroratlari hamda spektr natijalari bilan farq qiladi. Neytral moddalarni atsillash reaksiyalari kinetik nazorat qilinib, nisbatan qattiq markazda (ekzotsiklik N atomi) atsil mahsulotlar hosil bo'lishiga olib keladi. Bunga muqobil ravishda tuzlarni atsillash reaksiyalari termodinamik nazorat qilinib yumshoq markaz bo'lgan S atomi bo'yicha atsillangan mahsulotlar olinadi.

Ma'lumki, nukleofil reagentlarning ikki almashingan xinazolin-4-onlarga ta'siri C-4 holatdagi karbonil guruhi ishtirokida osonlik bilan sodir bo'ladi. Biz ham xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidini noorganik xlorangidrid-tionil xlorid (SOCl₂) bilan reaksiyasini o'rgandik. Oldingi ishlarda xinazolin-4-il-2-tiokarbon kislota anilidini fosforoksixlorid (POCl₃) bilan reaksiyasi o'rganilgan.

Xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidining POCl_3 bilan ta'sirlashishi tioamid, karbonil guruhga yoki ushbu markazlarga bir vaqtning o'zida ketishi natijasida quyidagi birikmalar hosil bo'lishi mumkin:



Biz bu ishlardan farqli o'laroq, nukleofil reagent sifatida tionil xloriddan foydalandik. Xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidini ushbu reagentlar bilan reaksiyasini ortiqcha miqdordagi reagentlar ta'sirida katalizatorsiz qizdirish bilan olib borganimizda ham yuqoridagi kabi 2- α -xlor- α -feniliminometilxinazolin-4-on hosil bo'ldi:



XXVI-moddaning IQ-spektrida karbonil guruhining ($\nu_{\text{C=O}}$) yutilish chiziqlari 1687 cm^{-1} , $\nu_{\text{C=N}}$ guruhining valent tebranishlari 1601 cm^{-1} , ν_{NH} guruhining yutilish chiziqlari esa 3066 cm^{-1} sohalarda kuzatildi.

Demak, ushbu reaksiyalarda SH guruhining Cl ionlari bilan nukleofil almashinishi sodir bo'ladi. C-4 dagi OH guruh esa bunday almashinishda qatnashmaydi. Bunday reaksiya natijalari SH guruhining oson qutublanuvchan ekanligi, shuningdek C-S bog'i C-O bog'iga nisbatan oson uzilishi bilan tushuntiriladi.

1.6. Xinazolin-4-on-2- il-tiokarbon kislota anilidini atsillash va xlorlash reaksiyalari

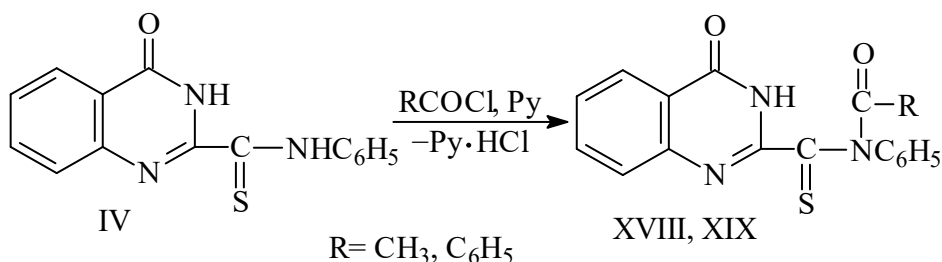
Aytish lozimki, biz o'rganayotgan xinazolin-4 hosilalari qatori tioamidlari, reaksiyaga kirishish qobiliyati yuqori bo'lgan moddalar hisoblanadi. Oddiy tioamidlardan farqli o'laroq, ularning tarkibida tioamid guruhidan tashqari

pirimidin xalqasining borligi turli kimyoviy reaksiyalar o'tkazish mumkinligini ya'ni ularni ham nazariy, ham amaliy jihatdan qiziqarli ekanligini ko'rsatadi.

Adabiyotlarda tuzilishi oddiy bo'lgan tioamidlarni atsillash reaksiyalari o'rganilgan bo'lib, bunda reaksiya asosan N-atomiga ketganligi ko'rsatilgan .

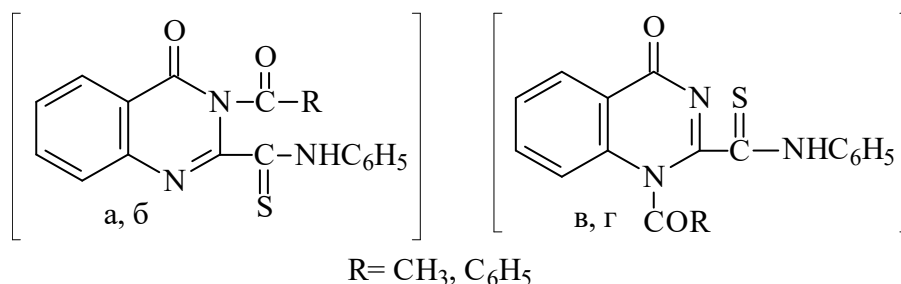
Biz, xinazolin-4 hosilalari qatori tioamidlaridan xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidining atsetil- va benzoilxlorid bilan piridin ishtirokida atsillash reaksiyalarini o'rgandik va natijada reaksiya tioanilid molekulasidagi ekzotsiklik azot atomiga ketganligini aniqladik.

Ushbu reaksiyalarda nisbatan qattiq atsillovchi agentlar bo'lgan atsetil- va benzoilxloridlar substratning qattiq markazi bo'lgan ekzotsiklik N-atomiga hujum qiladi va ushbu markazda atsillangan mahsulotlar hosil bo'lishiga olib keladi [58].

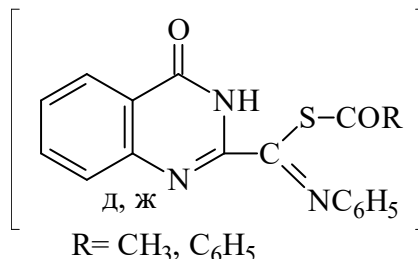


Reaksiyaning bu yo'nalishda, ya'ni azot atomiga ketishi boshqa xinazolin-4-on hosilalari singari Pirsonning qattiq va yumshoq kislotalar va asoslar tamoillariga mos keladi.

Yuqorida qayd etganimizdek, xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidida ekzotsiklik azot atomidan tashqari N¹-, N³- azot atomlari, bundan tashqari tioamid va karbonil guruhlari ham mavjud. Shuning uchun, atsillash ushbu markazlarning biriga ham borishi mumkin, ya'ni buning natijasida quyidagi moddalar hosil bo'lishini kuzatish mumkin[59]:



Bu moddalarda fragmenti (a, b) va (v, g) qoldig'i bo'lgani sababli ulardagi karbonil guruhining valent tebranishlariga tegishli chiziqlar yuqori sohada mavjud bo'lishi kerak. Agar atsil guruhi oltingugurt atomiga o'tirsa, unda iminotioefirlar hosil bo'ladi:



Olingan moddalarning IQ-, PMR- va mass-spektrlari o'rganilganda reaksiya ekzotsiklik azot atomiga ketganligi aniqlandi. Chunki, XVIII-moddaning I+-spektrida (4-rasm) karbonil guruhlarining yutilish chiziqlari 1708 va 1668 cm^{-1} sohalarda, N^3H guruhining yutilish chiziqlari esa 3153 cm^{-1} sohada, $\text{C}=\text{N}$ guruhining valent tebranishlari 1559 cm^{-1} sohalarda namoyon bo'ladi.

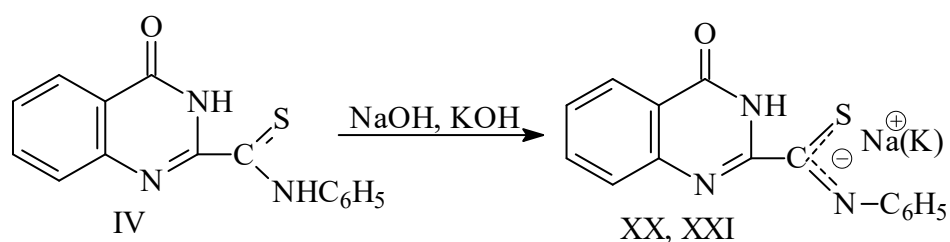
XIX-moddaning IQ-spektrida esa 1699 va 1673 ($\text{C}=\text{O}$), 1602 ($\nu_{\text{C}=\text{N}}$), 3125 (ν_{NH}) cm^{-1} sohalarda yutilish chiziqlari kuzatiladi

Adabiyotlardan ma'lumki, N-benziltioatsetamid va N-benziltiobenzamidning natriyli tuzlari atsetil- va benzoilxlorid bilan oson atsillanadi va N-benziltioatsetamid va N-benziltiobenzamidlarning S-atsil mahsulotlari hosil bo'lishiga olib keladi.

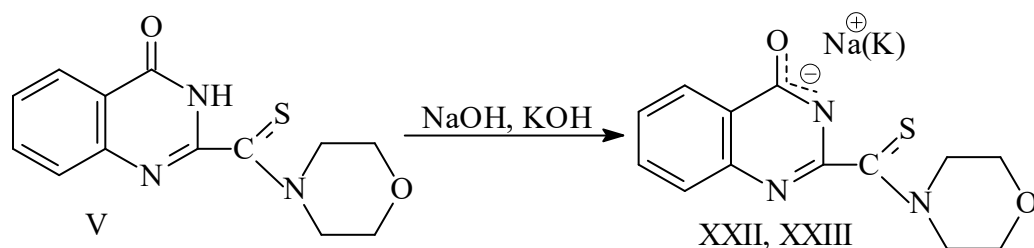
Yuqorida aytganimizdek, xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislotasining anilidini atsetil- va benzoilxlorid bilan piridin ishtirokida atsillaganimizda reaksiya tioamid guruhining azot atomiga ketishini aniqladik. Shuni hisobga olib va yuqoridagi adabiyotda reaksiyaning S-atomiga ketishini mo'ljallab biz xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidi va morfolidining Na- va K- li tuzlarini sintez qilindi, so'ngra ularning atsetil- va benzoilxlorid bilan reaksiyalarini o'rgandik. Bunda reaksiyaning S-yoki N-1, N-3, Nekzo-markazlarga ketishi mumkinligi mo'ljallandi.

Xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidi va morfolidining NaOH va KOH ishtirokidagi reaksiyalari xona haroratida, etanolda olib borilganda yuqori

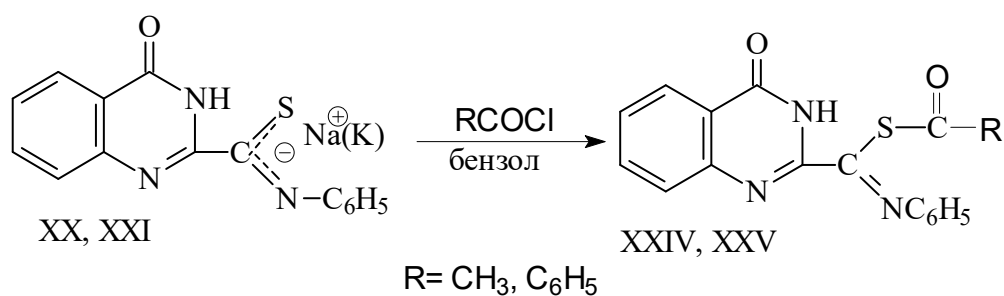
unum bilan suvda yaxshi eruvchan va suyuqlanish haroratlari yuqori bo'lgan XX, XXI moddalar, ya'ni xinzolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidining Na va K li tuzlari olindi:



Xinzolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota morfolidi bilan esa quyidagicha tiomorfolid tuzini hosil qiladi. Bu misolda, tuz hosil qilishda, tiomorfolid guruhi ishtirok eta olmaydi. Buning sababi, azot atomi uchlamchi ekanligi bilan tushuntiriladi. Shu sababli, tuz hosil qilishda C=O, NH-3 funksional guruhlari qatnashadi[60]:



Olingan XX, XXI-moddalarning atsetil- va benzoilxlorid bilan atsillash reaksiyalari o'rganilganda atsillash nisbatan yumshoq markaz bo'lgan yon zanjirdagi S atomiga ketishi aniqlandi. Demak, bu holda reaksiya termodinamik nazorat qilinadi va nisbatan qattiq markaz bo'lgan N atomi reaksiyada qatnashmaydi. Natijada yangi atsil mahsulotlar, ya'ni xinzolin-4-on-2-il-S-atsiltioiminlar olindi:

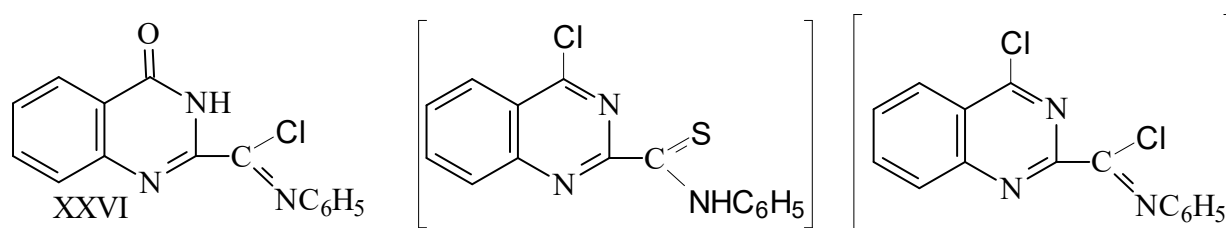


Olingan XXIV va XXV moddalar yuqorida sintez qilingan XX va XXI moddalardan Rf va suyuqlanish haroratlari hamda spektr natijalari bilan farq qiladi.

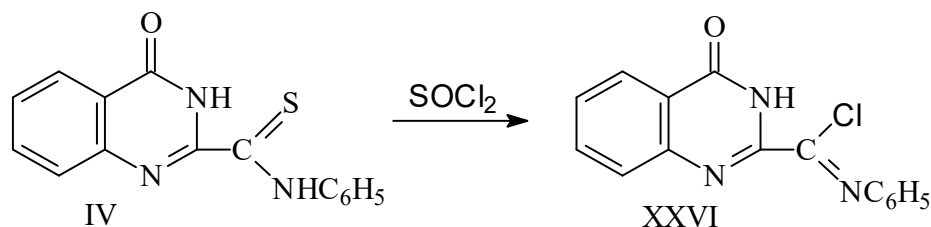
Neytral moddalarni atsillash reaksiyalari kinetik nazorat qilinib, nisbatan qattiq markazda (ekzotsiklik N atomi) atsil mahsulotlar hosil bo'lishiga olib keladi. Bunga muqobil ravishda tuzlarni atsillash reaksiyalari termodinamik nazorat qilinib yumshoq markaz bo'lgan S atomi bo'yicha atsillangan mahsulotlar olinadi.

Ma'lumki, nukleofil reagentlarning ikki almashingan xinazolin-4-onlarga ta'siri C-4 holatdagi karbonil guruhi ishtirokida osonlik bilan sodir bo'ladi. Biz ham xinazolin-4-on-2- il-tiokarbon kislota anilidini noorganik xlorangidrid -tionil xlorid (SOCl_2) bilan reaksiyasini o'rgandik. Oldingi ishlarda xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidini fosforoksixlorid (POCl_3) bilan reaksiyasi o'rganilgan .

Xinazolin-4-on-2- il-tiokarbon kislota anilidining POCl_3 bilan ta'sirlashishi tioamid, karbonil guruhga yoki ushbu markazlarga bir vaqtning o'zida ketishi natijasida quyidagi birikmalar hosil bo'lishi mumkin.



Biz bu ishlardan farqli o'laroq, nukleofil reagent sifatida tionil xloriddan foydalandik. Xinazolin-4-on-2- il-tiokarbon kislota anilidini ushbu reagentlar bilan reaksiyasini ortiqcha miqdordagi reagentlar ta'sirida katalizatorsiz qizdirish bilan olib borganimizda ham yuqoridagi kabi 2- α -xlor- α -feniliminometilxinazolin-4-on hosil bo'ldi:



XXVI-moddaning IQ-spektrida karbonil guruhining (C=O) yutilish chiziqlari 1687 cm^{-1} , $\nu_{\text{C=N}}$ guruhining valent tebranishlari 1601 sm^{-1} , ν_{NH} guruhining yutilish chiziqlari esa 3066 sm^{-1} sohalarda kuzatildi.

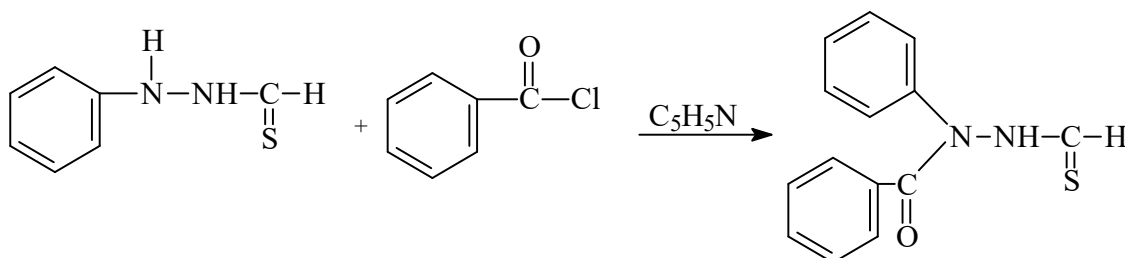
Demak, ushbu reaksiyalarda SH guruhining Cl ionlari bilan nukleofil almashinishi sodir boʻladi. C-4 dagi OH guruh esa bunday almashinishda qatnashmaydi. Bunday reaksiya natijalari SH guruhining oson qutublanuvchan ekanligi, shuningdek C-S bogʻi C-O bogʻiga nisbatan oson uzilishi bilan tushuntiriladi.

1.7. Tioamidlarning kislota xlorangidridlari, aldegid va ketonlar bilan reaksiyalari

Tioamidlar karbon kislota xlorangidridlari, imidoilxloridlar bilan atsillash, mono-, dixloroltingugurt, tionilxlorid, sulfurilxlorid, benzolsulfoxloridlar bilan xlorlash reaksiyalariga kirishadi.

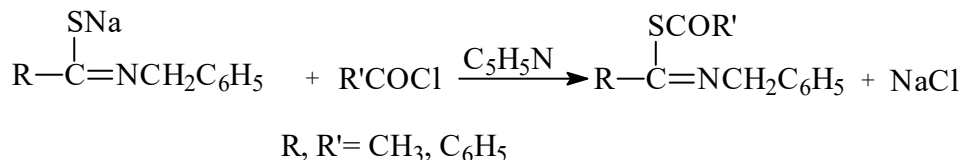
Tioatsetamidning atsetil xlorid bilan taʼsirlashishidan barqaror boʻlmagan kristall mahsulot hosil boʻlishi kuzatilgan .

2-Fenil-1-tioformilgidrazinni benzoilxlorid bilan piridin ishtirokida atsillab 2-benzoil-2-fenil-1-tioformilgidrazin sintez qilingan, yaʼni atsillash gidrazinning aminoguruhiga ketishi topilgan:



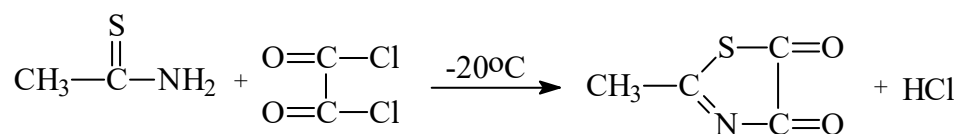
Atsetilxlorid bilan ham reaksiya shu yoʻnalishida sodir boʻladi.

N-Benziltioatsetamid va N-benziltiobenzamidlarning natriyli tuzlari atsetil- va benzoilxloridlar bilan oson atsillanadi. Bunda reaksiya S-markazga ketadi:

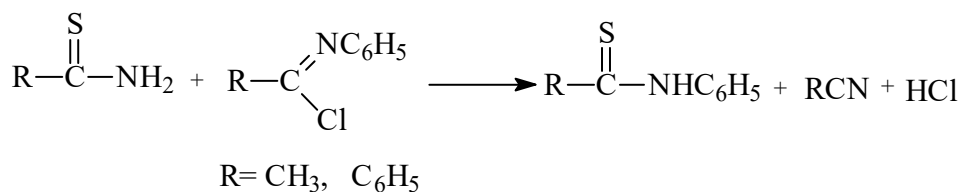


Demak, xlorangidridlar bilan olib borilgan reaksiyalarda dastlabki modda tarkibida amino (NH₂) yoki imino (NH) guruhlar mavjud boʻlsa, atsillash ushbu markazlarga, aks holda esa geteroatomga (S) ketadi.

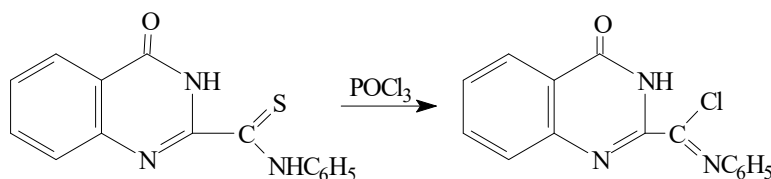
Tioamidlar oksalilxlorid bilan ta'sirlashganda tiazolin-4,5-dionlar hosil bo'ladi. Bunda bir vaqtning o'zida ham S- va N- markazlar atsillanadi:



N-Almashinmagan tiobenzamid va -tioatsetamid N-fenilimidilxloridning efirli eritmasi bilan ta'sirlashganda tioanilidlar olingan :



Xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidi mo'l miqdordagi fosfor oksixlorid (POCl_3) bilan ta'sirlashganda 2- α -xlor- α -feniliminometilxinazolin-4-on ga aylanadi:



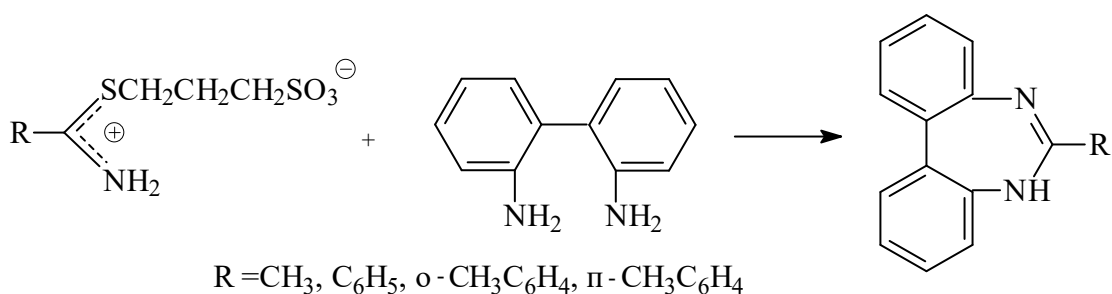
Tioamidlarning benztriazol va aldegidlar bilan ta'sirlashishi natijasida reaksiya aminoguruhga ketib, 1-triazolilmetiltioamidokarbon kislotalari hosil bo'ladi .

N-(2-Gidroksietil)tioamidlar 1,3-ditsiklogeksil kar-bodiimid (DSGK) bilan trietil- yoki dietilamin ishtirokida atsetonitrilda qaynatilganda yuqori unumlar bilan 2-oksazolinlar olinadi. Bunda DSGK halqalovchi yoki vodorod sulfidni tortib oluvchi agent vazifasini bajaradi :

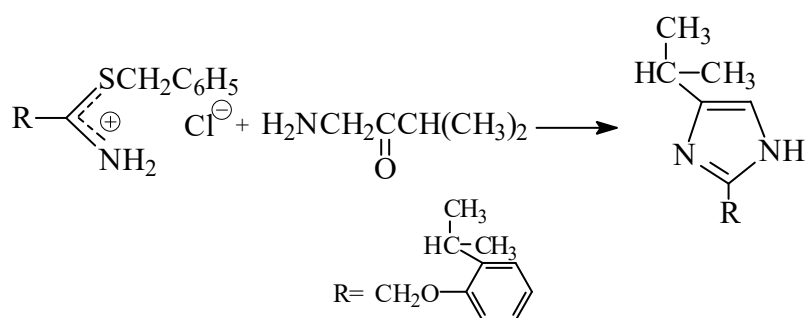
Har xil nukleofil reagentlar bilan reaksiyaga kirisha olish tioimid tuzlariga xos xususiyat hisoblanadi. Nukleofil reagent vakillaridan bo'lgan amin hosilalari esa har xil geterotsiklik birikmalar olishga juda keng imkoniyat yaratadi. Tioimid tuzlarining aminlar bilan ta'sirlashishi bir necha yo'nalishlar bo'yicha ketishi mumkin.

$$\begin{array}{c} \text{R}^2 - \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{SR}^1 \\ \searrow \text{NH}_2 \end{array} \text{I}^\ominus + \text{O}=\text{N}(\text{NH}_2)\text{C}(=\text{S})\text{S} \xrightarrow{-\text{NH}_4\text{I}} \text{S}=\text{N}(\text{NH}_2)\text{C}(=\text{S})\text{S} - \text{N}=\text{C}(\text{SR}^1)\text{R}^2 \\ \text{R}^1 = \text{CH}_3, \text{CH}_3\text{CH}_2, \text{C}_6\text{H}_5; \text{R}^2 = \text{CH}_3, \text{CH}_3\text{CH}_2, \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2 \end{array}$$
$$\text{C}_6\text{H}_5-\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{SCH}_3 \\ \searrow \text{N}(\text{CH}_3)_2 \end{array} \text{I}^- \xrightarrow[\text{-CH}_3\text{SH, -}(\text{CH}_3)_2\text{NH}]{\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2} \text{HN} \begin{array}{c} \diagup \diagdown \\ \text{C} \\ \diagdown \diagup \end{array} \text{NH} \text{I}^-$$

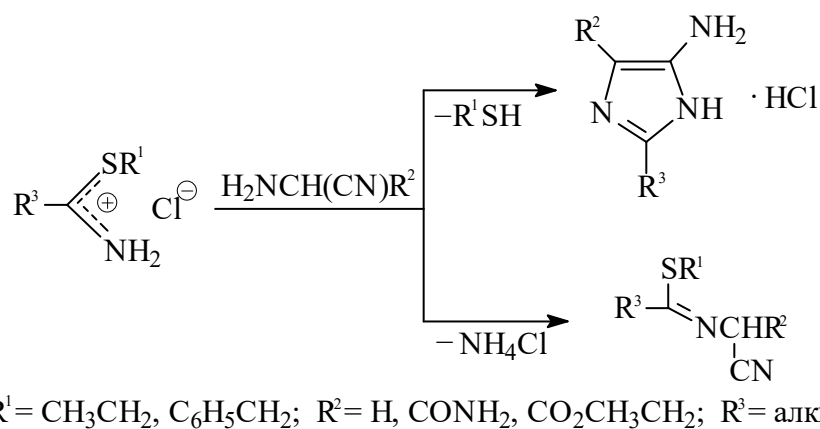
Tioimid tuzlari va 2,2'-diaminodifenil orasidagi o'zaro ta'siri natijasida dibenzo-1,3-diazepinlar olinadi :



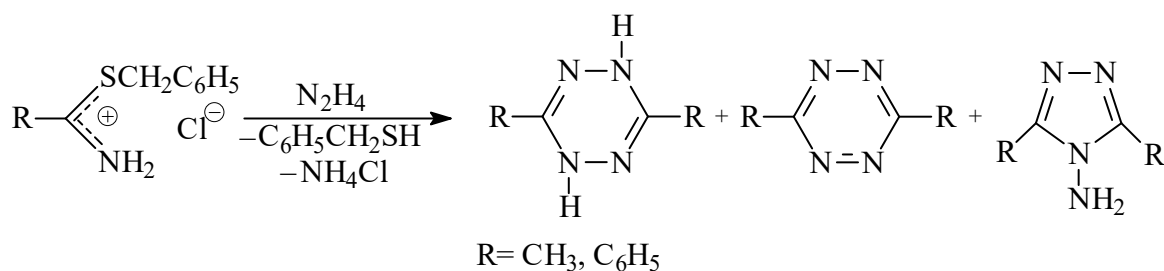
Aminoketonlar N-almashmagan tioimidat tuzlari bilan хлороформда imidazollar hosil qiladi :



Aminoimidazollar sintezining keng qo'llaniladigan usullaridan biri (- aminonitrillarning tioimid tuzlari bilan reaksiyalari hisoblanadi :



Tioimid tuzlarining gidrazin hosilalari bilan ta'sirlashishi natijasida yangi geterotsiklik birikmalar olish mumkin. Gidrazin bilan tioimidiyxlорid o'rtasidagi reaksiya natijasida biologik faol modda- 4-piridinkarbon kislota sintez qilingan. Reaksiya yumshoq sharoitda (etil spirti, xona harorati) boradi. Olingan moddalarni keyingi kimyoviy o'zgartirishlarga uchratilishi natijasida amidrazon, amidazinlar yoki triazollar hosil qilinadi.

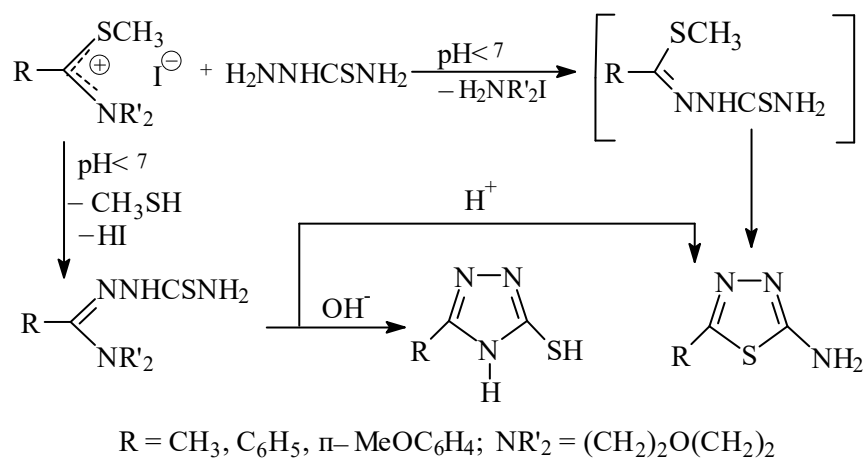


To'rtlamchi tioimid tuzi suvli gidrazin bilan ta'sirlashishi natijasida digidrotetrazin hosil bo'lishi ko'rsatilgan.

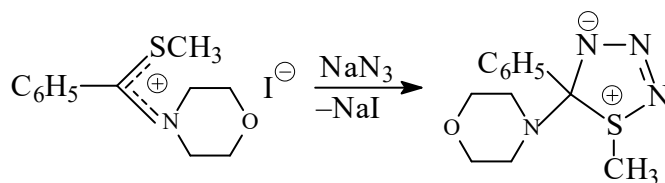
Piridinda S,S'-dimetilditiotereftalimidiyodid ekvi-valent miqdordagi gidrazin ta'sirida poliamidazinga aylanadi, reaksiya 270°C gacha qizdirilganda politriazol, ortiqcha gidrazinda esa polidigidrotetrazin hosil bo'ladi.

Amidrazonlar piridinda tioimid tuzlari bilan odatda 1,2,4-triazol hosilalariga aylanadi.

Tioimid tuzlari tiosemikarbazid bilan kislotali, ishqoriy va neytral muhitlarda ta'sirlashishi natijasida 3-merkpto-1,2,4-triazollarga va 2-amino-1,3,4-tiadiazollarga o'tadi:



Geterotsiklik birikmalarni sintez qilishda gidrazin va amin hosilalaridan tashqari uch va undan ortiq azot atomi saqlagan xalqasimon moddalarni olishga imkoniyat beradigan natriy azidi ham ishlatiladi. Xalqalanishda oltingugurt atomi ishtirok etadi va 1,5-digidro-1-metil-S-morfolin-5-fenil-1,2,3,4-tiatriazol hosil bo'lishiga olib keladi:



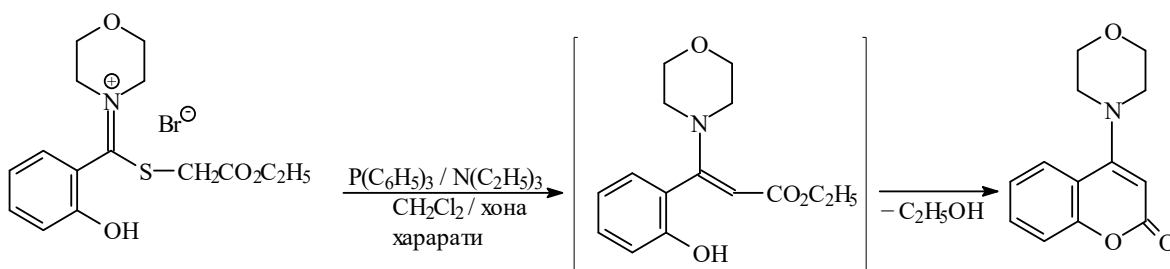
Ishqoriy gidroliz sharoitida tioimid tuzlari mos keluvchi tioefirlarga, amidlarga, tioamidlarga yoki nitrillarga oson aylanadi.

Merkaptametiliminy tuzlarini uchlamchi aminlar ishtirokida kislotali birikmalar ta'sirida 2-aminotiofenlar olingan .

3-Alkilmerkpto-2,4-diazepiniy tuzlarini imido- xloridi va atsetallari bilan ta'sirlashishi natijasida 2,5-dialmashgan tiazollar sintez qilingan .

3-Alkilmerkpto-2,4-diazepiniy tuzlarini atsetil xlorid va angidridlar bilan ta'sirlashishi natijasida ham 2, 4, 5-uch almashgan tiazollar hosil bo'lishi mumkin.

4-(2-Gidroksitiobenzoil)morfolin tuzini trifenil fosfin va trietilamin hamda metilencilorid bilan xona haroratida ta'sirlashishi natijasida 4-morfolino kumarin 17% unum bilan hosil bo'ladi:



Adabiyot ma'lumotlari tahlilidan xulosa qilib aytganda, tioamidlar va tioimid tuzlari bilan turli xil reaksiyalar o'tkazilgan bo'lib, har xil sinfga kiruvchi ko'plab organik birikmalar sintez qilingan. Ammo xinazolin-4-on hosilalari qatori tioamidlari bilan kimyoviy reaksiyalar kam o'rganilgan. Shuning uchun, ularning noorganik aminlar, organik va noorganik xlorangidridlar, alkil (benzil) galogenidlar bilan reaksiyalarini, shuningdek, alkillash natijasida olingan tioimid tuzlarini diaminlar, o-almashingan aromatik aminlar hamda ayrim organik aminlar bilan reaksiyalarini o'rganish muhim natijalar olishga yordam beradi. Ushbu o'zgarishlar natijasida ham xinazolin-4-on hosilalari qatori yangi geterotsiklik birikmalar sintez qilish imkoni tug'iladi.

II BOB. TAJRIBAVIY QISMI

Sintez qilingan birikmalarning IQ-spektrlari Perkin-Elmer firmasining IQ-Furye Cistema 2000 spektrometrida KBrli tabletkalarda, yupqa qavatli xromatografiya (YuQX) esa «Sorbfil» (Rossiya) va «Whatman® UV-254» (Germaniya) plastinkalarida tekshirildi, elyuyentlar sifatida esa benzol : metanol=2:1 (sistema A), benzol : metanol=3:1 (sistema B), benzol:atseton (2:1) nisbatlarida ishlatildi. Ochiltiruvchi (proyavitel) UB-nuri (254 va 365 nm Spectroline, AQSH) va yod bug'lari. Erituvchilar (etil spirti, asetonitril, dioksan, dimetilformamid) standard metodika bo'yicha tozalandi va absolyutlashtirildi.

Erituvchilar: benzol, toluol, metil spirti, etil spirti, atseton, sirka kislotasi,

Ishrejasi:

1. 3,4-ksilidinni tozalash
2. 3,4-ksilidinni atsillash reaksiyasi (sirka angidrid bilan)
3. N-atsil 3,4-ksilidinni uretan bilan reaksiyasini olib borish.
4. Olingan 2,7,8-trimetilxinozolin-4-onni geterosiklik aminlar (morfolin, pipiridin) bilan reaksiyasini olib borish.
5. Olingan 2,7,8-trimetilxinozolin-4-onni aromatik aminlar (anilin, para-nitro anilin) bilan reaksiyasini olib borish.

Tajriba №1

3,4-Ksilidinni tozalash

Ksilidinni tozalashda benzoldan foydalandik, sababi ksilidin benzolda erimaydi. Benzol va ksilidinni qo'shib qaynatamiz. So'ngra uni sovutishga qo'yib, sovugach benzol qismini ajratib olib tashlab, yana qayta distillangan suvda kristallaymiz. Bunda kolba tagida moysimon suyuqlik ya'ni ksilidin paydo bo'ladi. Moysimon suyuqlikni shpris yordamida tortibolib, petri chashkasiga solganimizda u qurigach kristallga aylanadi.

Tajriba №2.

N-atsetil ksilidin olish

10 gr 3,4-ksilidin olinib uni 100 ml tubi yumaloq kolbaga solib. Unga 50 ml benzol quyib qaytarma sovitgichiga ulab qizdirishga qo'yiladi. Modda to'la erib ketgandan so'ng 10 ml sirka angidrid qo'shiladi. Qizdirishni yana davom ettiriladi. Reaksiya 2-soat davom etdi. Cho'kma tushmadi, ortiqcha benzolni haydab olinadi. Qolgan eritmani petri chashkasiga quyiladi. Hosil bo'lgan cho'kmani olib kolbaga solib. Spirtda qayta kristallalanadi.

$$T_{\text{suyq}} = 94-96^{\circ}\text{C}.$$

Tajriba №3

N-atsetil ksilidindan 2,7,8-trimetilxinozolin-4-onni sintez qilish

1,63 gr N-atsetil ksilidin (0,01 mol), 1,2 gr (0,0127 mol) uretan, 8 gr P_2O_5 va 15 ml o-ksilolni tubi yumaloq kolbaga solib uni qaytarma sovitgich va mexanik mishalkaga o'rnatib. Aralashmani mexanik mishalkada 15-20 minut aralashtiriladi, xona haroratida so'ngra moy hammomida aralashtirib turilgan holatda 120°C gacha kolbadagi aralashma qizdiriladi. Bunda aralashish qiyin bo'ladigan massa hosil bo'ldi. Aralashtirishni to'xtatib reaksiyon aralashmani temperaturasini 150°C gacha qizdiriladi. Bunda modda to'la erib ketdi. Qizdirishni 2,5-3 soat davom ettiriladi. Reaksiyon aralashma sovutiladi. Bunda kolba tagida moysimon suyuqlik ham qoldi. Kolbani muz bilan sovitib turilgan holatda 50 ml distillangan suv quyiladi. So'ngra unga 75 ml benzol quyib ajratkich voronka yordamida ekstraktsiya qilinadi. Suvli qismini organik qismdan ajratib olib so'ngra suvli qismi natriybikorbanat (Na_2CO_3) eritmasidan qo'shib eritmani muhitini 5-6 ga keltiriladi. Undan so'ng kaliy korbanatning (K_2CO_3) 50% li eritmasini tayyorlab kolbaga sekin-asta pH 8-9 ga kelguncha qo'shiladi. Bunda sariq rangli cho'kma hosil bo'ladi. Cho'kmani shotto voronkasida filtrlab olib suv bilan yuviladi. Hosil bo'lgan cho'kma danYuQX qilib ko'riladi.

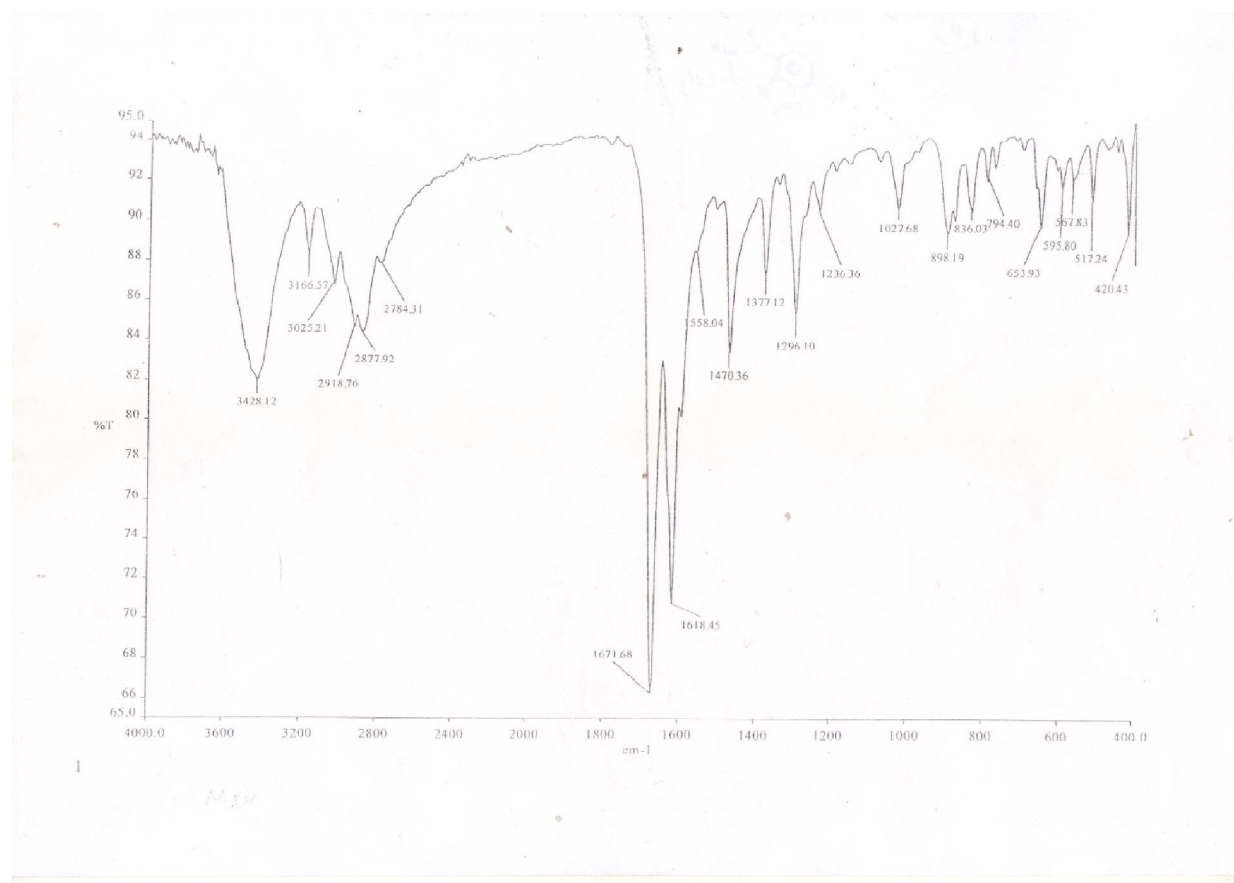
Tajriba natijasida 4 gr mahsulot olindi. Unum: nazariy bo'yicha 5,5 gr. Amalda 4 gr.

$$C\% = 4/5,5 \cdot 100\% = 73\%$$

$R_f = 3,8/5,2 = 0,73$ (N-atsetilksilidin)

$R_f = 2,0/5,2 = 0,38$ (mahsulot)

$T_{\text{suyq.}} = 220^{\circ}\text{C}$



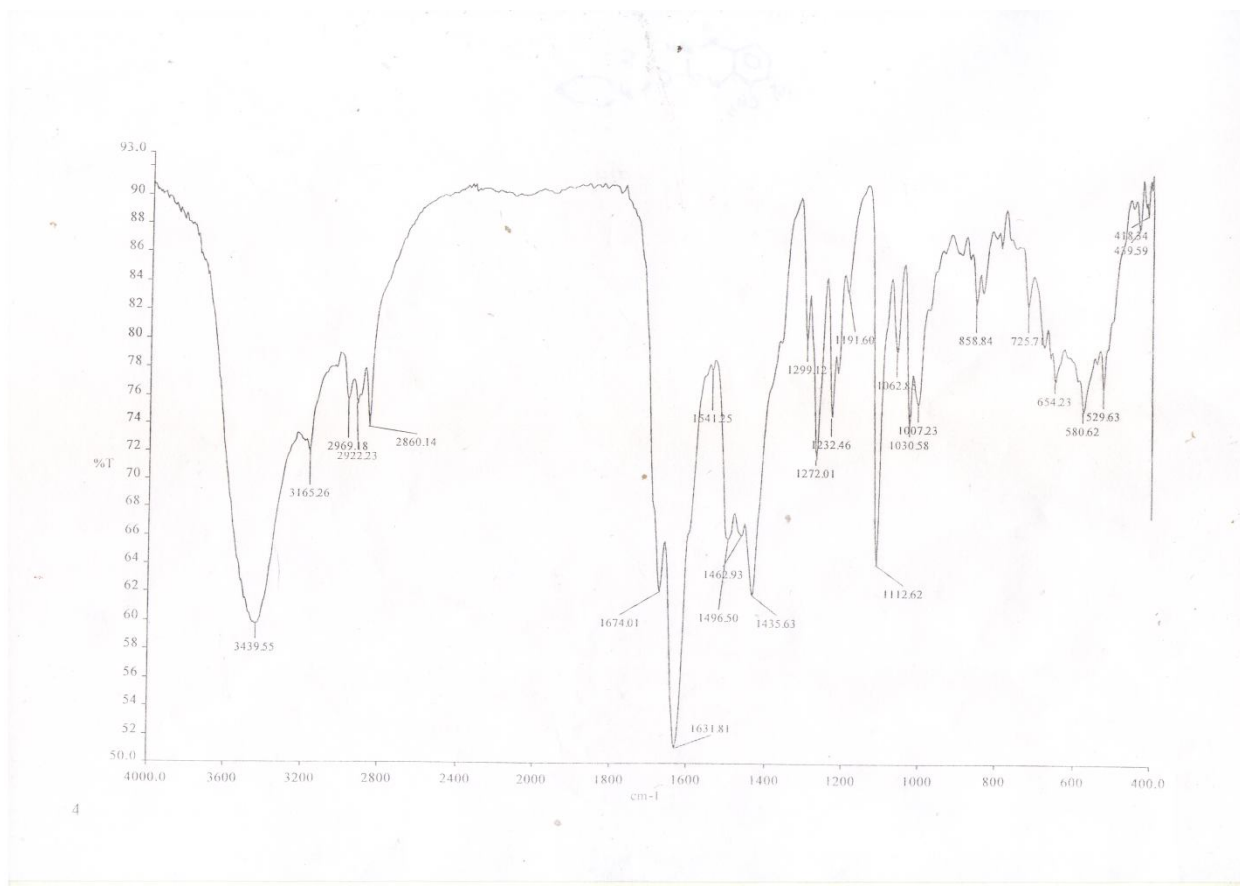
1-rasm 2,7,8-trimetilxiazolin-4-onning IQ spektri

Tajriba №4

2,7,8-Trimetilxiazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota morfolidini olish.

2,7,8-Trimetilxiazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota morfolidini olish uchun tubi uzunchoq kolbaga 1:2:3 nisbatda 2,3-dimetilxiazolin-4-on, oltingugurt, morfolin solib, 160-200°C temperaturada moy hammomida 20 soat qizdirildi. Keyin kolba sovilib, metanol solib qaynatildi va qaynoq holda filtrlab olindi.

Filtrat sovishi bilan cho'kma tusha boshladi va cho'kma filtrlab olindi. Ajratib olingan cho'kma benzolda qayta kristallandi. Suyuqlanish temperaturasi 220-222°C. Unumi 65%. $R_f = 0,6$ sistema : (benzol:atseton 2:1).

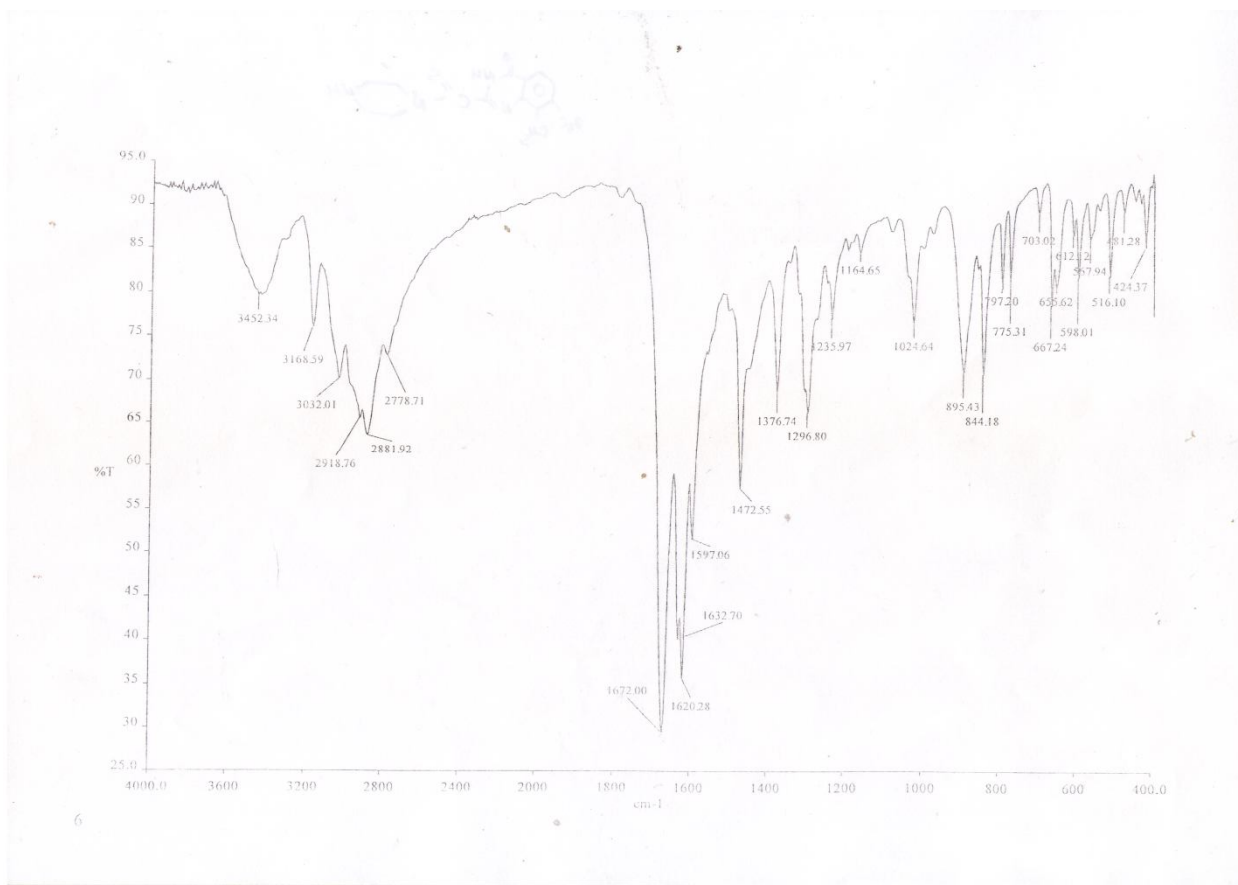


2-rasm: 2,7,8- Trimetilxinzolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota morfolidining IQ spektri

Tajriba №5

2,7,8- Trimetilxinzolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota piperinidni olish

2,7,8-Trimetilxinzolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota piperinidni olish uchun tubi uzunchoq kolbaga 1:2:3 nisbatda 2,7,8-trimetilxinzolin-4-on, oltingugurt, piperidin solib, 160-200°C temperaturada moy hammomida 20 soat qizdirildi. Keyin kolba sovilib, metanol solib qaynatildi va qaynoq holda fil'rlab olindi. Filtrat sovishi bilan cho'kma tusha boshladi va cho'kma fil'rlab olindi. Ajratib olingan cho'kma benzolda qayta kristallandi. Suyuqlanish temperaturasi 230-231°C. Unumi 70%. $R_f = 0,56$ sistema : (benzol:atseton 2:1).

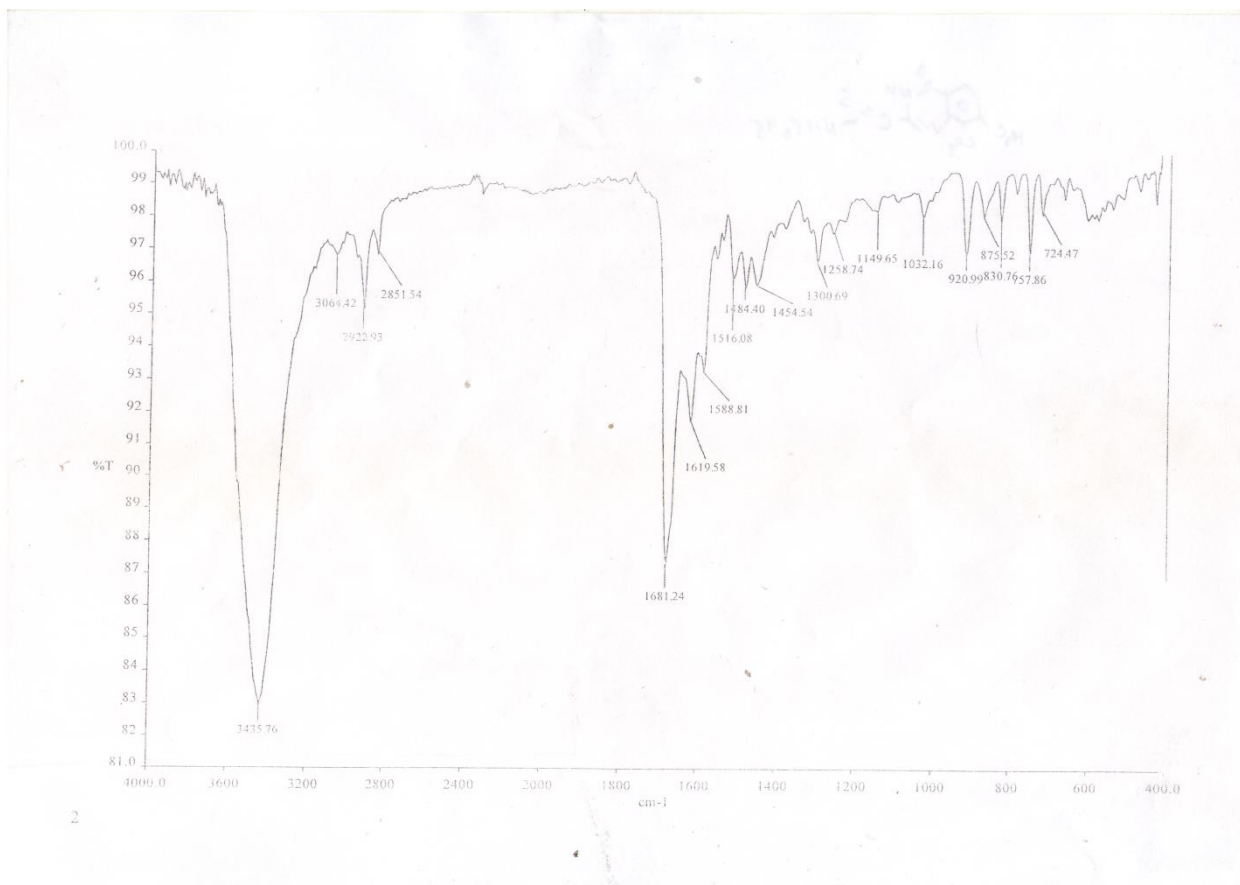


3-rasm: 2,7,8- Trimetilxiazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota piperidining IQ spektri

Tajriba №6

2,7,8- Trimetilxiazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidini olish

2,7,8- Trimetilxiazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidini olish uchun tubi uzunchoq kolbaga 1:2:3 nisbatda 2,7,8-trimetilxiazolin-4-on, oltingugurt, anilin olib, moy hammomida 20 soat qizdirildi. Keyin kolbaga metanol solib qaynatildi va issig'ida kolbaga methanol solib qaynatildi va issig'ida filtrlab olindi. Filtrat sovishi bilan cho'kma tusha boshladi va cho'kma filtrlab olindi. Ajratib olingan cho'kma benzolda qayta kristallandi. Suyuqlanish temperaturasi 150-152°C. Unumi 67%. $R_f = 0,61$ sistema: benzol:atseton(2:1), IQ spektr.



4-rasm 2,7,8- Trimetilxiazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidining IQ spektri

Tajriba №7

2,7,8-Trimetilxiazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota para-toluidinini olish

2,7,8-Trimetilxiazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota para-toluidinini olish uchun tubi uzunchoq kolbaga 1:2:3 nisbatda 2,7,8-trimetilxiazolin-4-on, oltingugurt, anilin olib, moy hammomida 20 soat qizdirildi. Keyin kolbaga metanol solib qaynatildi va issig'ida kolbaga methanol solib qaynatildi va issig'ida filtrlab olindi. Filtrat sovishi bilan cho'kma tusha boshladi va cho'kma filtrlab olindi. Ajratib olingan cho'kma benzolda qayta kristallandi. Suyuqlanish temperaturasi 160-162°C. Unumi 74%. $R_f = 0,55$ sistema: benzol:atseton(2:1)

Tajriba №8

2,7,8-Trimetilxiazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota para-nitroanilidini olish

2,7,8-Trimetilxiazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota para-nitroanilidini olish uchun tubi uzunchoq kolbaga 1:2:3 nisbatda 2,7,8-trimetilxiazolin-4-on, oltingugurt, para-nitroanilin olib, moy hammomida 20 soat qizdirildi. Keyin

kolbaga methanol solib qaynatildi va issig'ida kolbaga methanol solib qaynatildi va issig'ida filtrlab olindi. Filtrat sovishi bilan cho'kma tusha boshladi va cho'kma filtrlab olindi. Ajratib olingan cho'kma benzolda qayta kristallandi. Suyuqlanish temperaturasi 140-142°C. Unumi 34%. $R_f = 0,7$ sistema: benzol:atseton(2:1)

Tajriba №9

2,7,8-Trimetilxinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidiga morfolin ta'siri.

0,5 g (1,8 mol) 2,3-dimetilxinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidiga, 0,175 g (1,8 mol) morfolin moy hammomida 3 soat davomida 125-140°C da qizdirildi. Keyingi ishlar yuqoridagi tajriba asosida bajarildi. Hosil bo'lgan 2,7,8-Trimetilxinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota morfolidining suyuqlanish temperaturasi 220-222°C. Unumi 80%. $R_f = 0,6$ sistema: benzol:atseton(2:1), IQ spektr.

Tajriba №10

2,7,8-Trimetilxinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota morfolidiga anilin ta'siri.

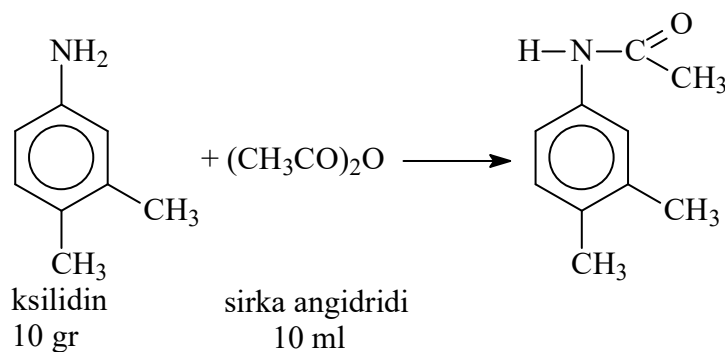
0,3 g (1,8 mol) 2,7,8-Trimetilxinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota morfolidiga 0,23 g (2,3 mol) anilin solib, aralashma 15 soat moy hammomida 160-180°C da qizdirildi. Reaksiya aralashma 50-60°C gacha sovutilib metanol qo'shildi, 20 minut davomida qaynatildi, issig'ida filtrlab olindi va filtrat 12-15 soatga qoldirildi. Hosil bo'lgan cho'kma filtrlandi, ozroq 5 ml spirt bilan yuvildi va quritildi. Suyuqlanish temperaturasi 150-152°C. Unumi 75%. $R_f = 0,61$ sistema: benzol:atseton(2:1), IQ spektr.

III BOB. OLINGAN NATIJALARNING TAHLILI

3.1. Dastlabki moddalar sintezi

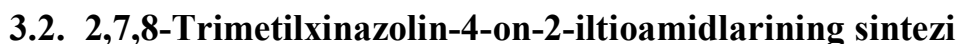
Tioamidlarda, shu jumladan geterotsiklik tioamidlarda bir nechta reaksiya markazlarning mavjudligi ularning elektrofil reagentlar bilan ta'sirlashishida ko'p yoqlama reaksiya qobiliyatlarini namoyon qilishiga sabab bo'ladi. Ma'lumki, xinazolin-4-on hosilalari qatori tioamidlar aromatik va geterotsiklik aminlar bilan qayta amidlash reaksiyalariga kirishadi. Qayta amidlash reaksiyasida reaksiya tiol guruhining almashinishi bilan ketmaganligi sababli xinazolin-4-on qatori formamidinlar hosil bo'lmaydi. Adabiyotlarda keltirilishicha, oddiy tioamidlar noorganik aminlar (gidroksilamin va gidrazin) bilan reaksiyaga kirishganda reaksiya amin qoldig'i hisobiga S atomiga, hamda aminoguruhga qayta amidlash va bir vaqtning o'zida ham S atomiga ham aminoguruhiga ketishi mumkin. Umumiy qilib aytganda, tioamidlar reaksiya sharoitiga qarab ko'p yoqlama reaksiya qobiliyat namoyon qiladi.

Ilmiy izlanishlar uchun kerakli bo'lgan boshlang'ich moddani, ksilidinga sirka ангидridining o'zaro ta'siridan yuqori unum bilan (93%) N-atsetil ksilidin sintez qilib olindi.

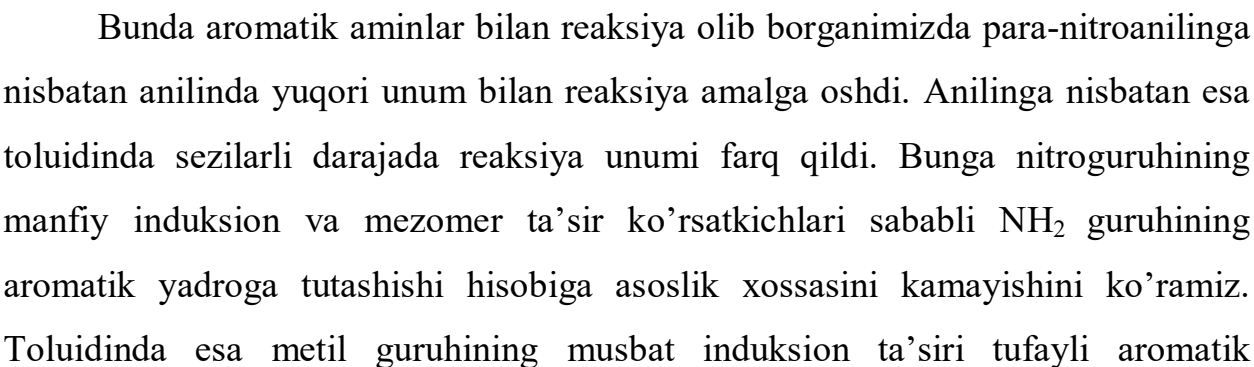


Olingan N-atsetil ksilidinga hona haroratida uretan va fosfor (V) oksid aralashtirilib orto-ksilolda eritildi.

Orto-ksilolda eritilishini sababi, bu erituvchining qaynash harorati yuqori bo'lib bizga aralashmani temperaturasi 130-150°C gacha ushlab turishga yordam beradi. Bu esa bizga 73% unum bilan 2,7,8-trimetil xinazolin-4-onni sintez qilib olish imkonini berdi.

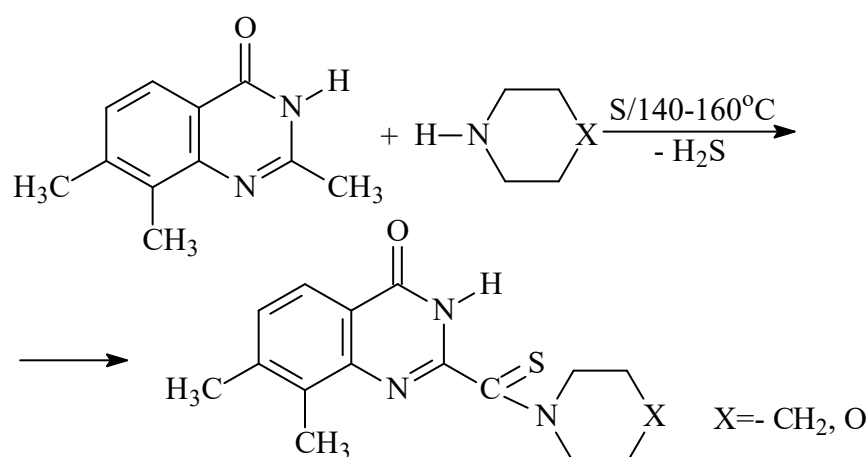


Biz geterosiklik aminlar sifatida endosiklik azot atomi tutgan morfalin va piperidinni tanlab oldik. Bunga sabab aynan endosiklik tioamidlar asosida juda ham ko'p biologik faol moddalar topilgan. Aromatik aminlar sifatida anilin, p-toluidin, p-nitroanilinlar bilan reaksiyalari amalga oshirildi. Reaksiyani oltingugurt, aromatik yoki geterosiklik aminlar bilan reaksiyalarini 1:2:3 nisbatda olib bordik va natijada yuqori unumda tioamidlar sintez qilib olishga erishdik.



yadrodagı elektron zichlik ortadı va NH₂ guruhining musbat mezomer ta'siri kamayadı.

Endosiklik azot atomi saqlagan geterosiklik aminlar (morfolin, piperidin) bilan reaksiyalari huddi yuqoridagidek mol nisbatlarda va shu sharoitda olib borilganda aromatik aminlarga nisbatan geterosiklik aminlarning tioamidlari yuqori unumlarda sintez qilib olindi.



Bunga sabab N-H guruhdagi vodorod atomlarining harakatchanligini ko'rsatishimiz mumkin.

Quyidagi jadvalda olingan 2,7,8-trimetilxinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota hosilalari qatori tioimid tuzlarining hosilalari haqida ma'lumot berilgan:

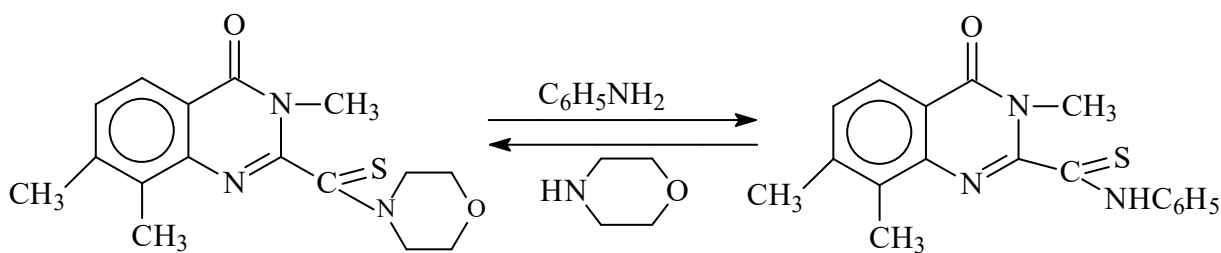
**2,7,8-Trimetilxinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota hosilalari qatori
tioimidlarining ayrim fizik-kimyoviy konstantalari**

2-jadval

№	Moddaning nomi	Brutto formula	Rf* «Silufol-UV- 254» (benz.:ats. 2:1)	Suyuq. haro- rati, °C
1	2,7,8-Trimetilxinozolin-4-on	$C_{11}H_{11}N_2O$	0,38	220
2	2,7,8-Trimetilxinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota morfolidi	$C_{11}H_8N_3O_3C_4H_8$	0,6	220-222
3	2,7,8-Trimetilxinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota piperinidi	$C_{11}H_8N_2O_2NC_5H_{10}$	0,56	230-231
4	2,7,8-Trimetilxinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidi	$C_{11}H_8N_2O_2NHC_6H_5$	0,61	150-152
5	2,7,8-Trimetilxinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota para-toluidini	$C_{11}H_8N_2O_2NHC_6H_4CH_3$	0,55	160-162
6	2,7,8-Trimetilxinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota para-nitroanilidi	$C_{11}H_8N_2O_2NHC_6H_4NO_2$	0,7	140-142

3.3. 2,7,8-Trimetilxinazolin-4-onlarning tioamidlarida qayta amidlash reaksiyalari.

2,7,8-trimetilxinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota morfolidini anilin bilan qayta amidlash reaksiyalari natijasida, tegishli tioamidlar hosil bo‘lishi kuzatildi:



2,7,8-trimetilxinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislotalari amidlarini aminlar bilan qayta amidlash reaksiyasini o'rganish shuni ko'rsatadiki, reaksiyalar qizdirish bilan olib borilganda, mahsulotlar yuqori unum bilan hosil bo'ldi. Hosil bo'lgan moddalarning unumi aminlarning asosililigiga bog'liq. Asosiligi katta bo'lgan aminlar (morfolin, piperidin), kam asosli aminlarga (anilin, p-toluidin va p-nitro anilin) nisbatan oson reaksiyaga kirishadi va reaksiya mahsulotlari yuqori unum(84%) bilan hosil bo'ladi.

Molekulasida yana bir necha reaksiyon markaz bo'lgan geterotsiklik birikmalar misolida, ushbu reaksiyalarni o'rganish maqsadida biz xinazolin-4-on hosilalari qatori tioamidlarining noorganik aminlar bilan reaksiyasini o'tkazishni o'z oldimizga maqsad qilib oldik.

Tioamidlarni alkillash reaksiyalari qiziqarli ekanligi ularning molekulasida bir nechta funksional guruhlar (NH, C= S), borligi va ularning anionlari ambident (polident) xususiyatga egaligi bilan tushuntiriladi. Bu anionlar alkillanganda reaksiya azot yoki oltingugurt atomlariga ketishi mumkin. Tioamid molekulasida geterotsiklik sistemaning bo'lishi esa alkillovchi agentni xalqaning bir yoki bir nechta uglerod atomlariga yo'nalishiga olib kelishi mumkin.

Olib borilganda reaksiya oltingugurt atomiga ketishi bu markazning yuqori qutblangan Vilgerodt-Kindler reaksiyasi asosida sintez qilingan xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota amidlarining molekulasida karbonil, amid, tioamid guruhlari, 1, 3-holatlarda azot atomlari va ekzotsiklik aminoguruh borligi ular bilan har xil kimyoviy o'zgarishlar o'tkazishga imkon beradi, shuningdek, reaksiyaning qaysi yo'nalishda ketishini aniqlash esa katta nazariy ahamiyatga molikdir. Ushbu qatordagi moddalardan xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidining

molekulasida yana qo'shimcha NH-guruhining borligi, uning alkilash reaksiyalarida yanada qiziqarli obyekt bo'la olishini ko'rsatadi.

Xinazolin-4-on-2-il-tiokarbon kislota anilidini metil yodid, benzilxlorid, allilbromid, fenatsilbromid va monoxlorsirka kislota bilan spirtli eritmada natriy gidroksid ishtirokida alkilash reaksiyalari xona xaroratida yoki qizdirilganda S atomiga ketishi aniqlangan va alkil mahsulotlar yuqori unum bilan hosil bo'lishi kuzatilgan.

Turli xil alkillovchi reagentlar ishtirokida alkilash reaksiyalari va S-markazning yumshoqligi bilan tushuntirilgan.

N-1-Benztriazolimetiltioamidlar (furan-2-, piri-dil-3-, -4-tiokarbon va shunga o'xshash aromatik tiokislota qoldig'lari saqlagan) tetragidrofuranda uchlamchi kaliy butilati ishtirokida metil yodid bilan ta'sirlashganda ham yuqoridagiga o'xshash reaksiyaning S-markazga ketishi kuzatilgan.

Benzimidazolil-2-tiokarbon kislota amidlarining molekulasida karbonil, amid, tioamid guruhlari, 1, 3-holatlarida azot atomlari va ekzotsiklik aminoguruh borligi ular bilan har xil kimyoviy o'zgarishlar o'tkazishga imkon beradi, shuningdek, reaksiyaning qaysi yo'nalishda ketishini aniqlash esa katta nazariy ahamiyatga molikdir. Ushbu qatordagi moddalardan benzimidazolil-2-tiokarbon kislota anilidining molekulasida yana qo'shimcha NH-guruhining borligi, uning alkilash reaksiyalarida yanada qiziqarli ob'yekt bo'la olishini ko'rsatadi.

Benzimidazolil-2-tiokarbon kislota anilidini metil yodid, benzilxlorid, propilodid va butilyodid bilan spirtli eritmada natriy gidroksid ishtirokida alkilash reaksiyalari xona haroratida yoki qizdirilganda S atomiga ketishi aniqlandi va alkil mahsulotlar yuqori unum bilan hosil bo'lishi kuzatildi.

Turli xil alkillovchi reagentlar ishtirokida alkilash reaksiyalari va S-markazning yumshoqligi bilan tushuntiriladi.

Yumshoq alkillovchi agent –metilyodid ta'sirida alkilash yumshoq markaz (S)ga, qattiq alkillovchi agent ta'sirida esa qattiq markazga (N) ketadi.

Sintez qilingan birikmalarning biologik faolligi

Adabiyotlardan ma'lumki, amidlar, tioamidlar va formamidinlar qatori birikmalardan ko'plab biologik faollikka ega bo'lgan moddalar topilgan. Ulardan ayrimlari qishloq xo'jaligida gerbitsid, fungitsid va o'stiruvchi moddalar sifatida ishlatilib kelinmoqda. Shuningdek, xinazolin-4-on hosilalari qatori birikmalar jumladan, tioamidlardan tibbiyot va qishloq xo'jaligi uchun paxtaning F-5 navi uchun ta'siriga ega bo'lgan biologik faol moddalar topildi.

X U L O S A L A R

1. Ilk bor N-asetil-3,4-dimetil ksilidin va uretandan yuqori unum bilan 2,7,8-trimetil-xinazolin-4-on sintez qilib olishga erishildi reaksiyaning borishiga ta'sir etuvchi omillar aniqlandi, olingan xinazolin-4-onning fizik kattaliklari aniqlandi.
2. Olingan xinazolin-4-onning 2-holatdagi metilen guruhiga Vilgarod-Kindler usuli bo'yicha geterosiklik aminlar (morfalin, pepiridin) bilan tioamidlari sintez qilindi. Olingan tioamidlarning tuzilishi IQ-spektori yordamida tasdiqlanndi. Olingan tioamidlarning tozaligi yupqa qatlam xromatografiya yordamida o'rganildi
3. Olingan 2,7,8-xinazolin-4-onning aromatik aminlar (anilin, para-toluidin va para-nitroanilin) lar asosida tioamidlar olishda para-nitroanilinga nisbatan anilinda, anilinga nisbatan esa para-toluidinda reaksiya unumi yuqori bo'lishi aniqlandi.
4. Tioamidlarning hosil bo'lishiga oltingugurtning va aminlarning mol nisbati tasiri o'rganildi. Bunga ko'ra bir mol xinazolin-4-onga 3 mol oltingugurt va bir mol amin bo'lganda reaksiyaning unumi 70% foizgacha oshirishga erishdik.
5. Olingan yangi moddalarning O'zRFA o'simlik moddalari kimyosi institutining fitotoksikologiya laboratoriyasida dastlabki tekshiruvlar amalga oshirildi. Natijada g'o'zaning F-5 navida sinovdan o'tkazilganda o'stiruvchi xususiyatga ega ekanligi aniqlandi. Endi uni dala sharoitida sinash ishlari amalga oshirilmoqda.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Karimov I.A. “2012 yil vatanimiz taraqqiyotini yangi bosqichga ko’taradigan yil bo’ladi” Toshkent “O’zbekiston” 2012.
2. Х.М. Шахидоятов, Х.У.Ходжаниязов. Функционально – замещенные примидины. Тошкент 2010.
3. Чхиквадзе К.А.,Магидсон. О. Ю. 3 – замещенные производные примидина// Журн. Общ. Химии . 1980. № 34. С. 2577.
4. Л. Паккетю Основы современной химии гетероциклических соединений – М.:Мир.1980.
5. Захидов К.А. Синтез 2-оксо-, -тиоксо-, -селеноксо-, аминопиримидинонов-4 и алкилирование их полидентных анионов: Дис. ... канд. хим. наук. Ташкент, 1993.
6. Патент 968664. Англия. 3 – substituted uracil for herbicidal compositions / E.I. de pont de Nemours Co. Chem.abstrs.1964.Vol.61.P.13326.
7. Гунар В.И., Завьялов С.И. О структурной направленности реакции декетена с монозамещенными мочевидами // Докл. АНН СССР.1961, № 158. С.1358.
8. Ralph J.De Pasquale. Preparation of Uratcil// J. Org. Chem. 1977. Vol. 42. N 12. P. 2185 – 2187 .
9. Reiter J., Lodly L. Pyrimidine derivatives I. Synthesis of 2-R-amino-5-methylpyrimidin-4-ones and studies their tautomeric structures II Actachim. Acad. sci. Hung. 1974.Vol. 82, N 1. P. 99-105.
10. Глушков Р.К., Ивиц Б.А., Сочили Е.Г. Исследование в ряду пиримидинов. V. Превращение 2-этилтио-5-хлор-6-метилпиримидина в 5-хлор-6-метилурацил//Химия гетероцикл. соедин. 1968. №5. С. 914-917.
11. Gershon H., Grefig Antony T. Pyrimidines Z. A study of chlorination of pyrimidines with phosphorus oxychloride in the presence of N,N-dimethyl aniline // J.Heterocycl. Chem. 1984.Vol. 21, N4.P.1161-1167.
12. Lapucha A.R. A rapid and efficient synthesis of sulfur analogues of pyrimidine bases//Synthesis. 1987. N3. P. 256-258.

13. Tulecki J., Sobolewski H. Synterynicky 0,S-dwuestrow Kwasudwutioloweglospodrilwanymdrialaniuradiouczulajacym II Pozn. rocz. med. 1978, N 2. P. 257-270; РЖХим. 1983. 7Ж298.
14. Mc Omie J.F.W., Sayer E.R., Chesterfield J. Pyrimidines. Part IX. The ultraviolet Absorption Spectra of the Isomeric 0:6- and N:6-Dimethyluracils // J. Chem. Soc. 1957. P. 1830
15. Мелик-Оганджян Р.Г., Хачатрян В.Э., Гапоян А.С. Футо-, тиено- и пирроло[2,3-с]пиримидины // Усп. хим. 1985. №3. С. 450-478.
16. Норавян А.С., Мкртчян А.П., Акопян Р.А., Вартанян С.А. Синтез 2- и 4-замещенных 5,6,7,8-тетрагидро-7-изопропилпиродо-(4,3,4,5)тиено[2,3-й] пиримидинов // Хим.-фарм. журн. 1980. № 2. С. 37-40.
17. Мкртчян А.П., Казарян С.Г., Норавян А.С., Акопян Р.А., Джагаупанян И.А., Акопян Л.Г. Производные конденсированных тиенопиримидинов. VIII. Синтез 2-, 3-, 6-замещенных тетрагидробензо(в) тиено[2,3-с]пиримидинов-4-онов и их противосудорожная активность // Хим.-фарм. журн. 1986. №11. С. 1312-1315.
18. Pech R., Bohm R. Darstellung von 3,4-Dihydro-4-oxothieno[2,3-d]pyrimidin-2-yllessigsauren und -essigsauerderivaten // Pharmazie. 1988. Bd. 44. S. 790-791.
19. Rajappa S., Sreenivasan R. Synthesis of thiophenes. Part II. Two approaches to thieno[2,3]pyrimidines // Indian J. Chem. 1971. Vol. 9, N 8. P. 761-762.
20. Патент 303046. Австралия. Verfahren zur Herstellung von neuen 2-Mercapto 3,4-dihydrothieno[2,3-d]pyrimidin-4-on derivaten und von deren Metallsalzen / Frits Sauter // РЖХим. 1973. 15 Н 373. С. 68.
21. Шодиев М. Химические превращения 2-оксо-, -тиоксо-, -селеноксо-, -аминотиено[2,3-с]пиримидинонов-4. Дис.... канд. хим. наук. Ташкент. 1993.

22. Патент 313284 Австралия. Verfahren zur Herstellung von neuen 2-Methylthio-3,4-dihydrothieno[2,3-d]pyrimidin-4-on derivaten I Frits Sauter// РЖХим. 1975. 11 0 294П. С. 82.
23. Хрипак С.М., Добош А.А., Смоланка И.В. Синтез циклогексено [1,2':2,3]тиено[4,5-с]1,3Н-пиримидинон-4-тиона-2 и некоторых его производных // Химия гетероцикл. соедин. 1973. № 4. С. 567-568.
24. Ried Walter, Beller Gernfried. Reactionen von Chlorpyrimidin. I. Synthese von Thieno[2,3-d]pyrimidinen // Liebigs Ann. Chem. 1988. N7. P. 633-642.
25. Х.М. Шахидоятов «Хиназалон-4 и их биологическая активность». Ташкент. Издательство «Fan» 1988.
26. Шахидоятов Х.М., Эгамов Д.И., Аскарлов И.Р. Синтез хиназolon-4-ил-2-тиоамидов и их химических превращения. Узб. Хим. Журн., 1997, № 6. –С. 26-29.
27. Курбанов М.М., Зейналов С.Д., Багиров М.К., Мамедов К.А.” Синтез п-хлорфенил тиоацетамидов” Международная научная конференция Тез. докл. -Г. Луга. 2001. С. 188.
28. Сайфуллина Н.Ж., Ташмухамедова А.К., Шахидоятов Х.М.” Влияние макроцикла краун-эфира на реакцию метилирования тиоамидных производных бензо-15-краун-5 и вератрола “ Химия гетероцикл. соедин. 2003. -№ 8. -С. 1148-1151.
29. Шахидоятов Х.М., Эгамов Д.И., Аскарлов И.Р.” Синтез хиназolon-4-ил-2-тиоамидов и их превращения ” Узб. хим. журн. 1997. -№ 6. -С. 26-29.
30. Эгамов Д.И. Синтез и реакции хиназolon-4-ил-2-тиоамидов: Дисс. ... канд. хим. наук. –Ташкент: ТашГУ, 1999. –100с.
31. D.I. Egamov, Kh.M. Shakhidoyatov. The Synthesis of Thioamides in series of derivatives of Deoxyvasicinone // Third International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds (SCNC). 19-22 October 1998. -Bukhara-Uzbekistan, 1998. -P. 83.
32. Hunig S., Hubner K., and Benzing E. Addition von Isocyanaten und Isothiocyanaten an Enamine // Chem. Ber., 1962. -Jg. 95, -S. 926-936.

33. Yet L. A Survey of Amidine Synthesis // Albany Molecular Research, Inc. Technical Reports. 2000. -V. 4. (№3). -P. 1-13.
34. Yarovenka V.N., Kosarev S.A., Zavarin I.V., Krayushkin M.M. Synthesis of Amido-Containing Heterocyclic Compounds // Third International Electronic Conference on Synthetic Organic Chemistry (ECSOC-3). September 1-30, 1999.
35. Pragst F., Liebscher J., Boche E., Koepfel H. Synthesis hetero-cyclic substituted 4-Piperidiny-1, 4-dihydropyrimidine by Ringschlussreaktion at a p-Acylthioamid and a p-Acylisothioamid-p-Acylisothioamid-Seitenkette // J. Prakt. Chem. 1988. -V. 330. -P. 383-390.
36. Podolesov B.D., Jordanovska V.B. Oxidation of some primary thioamides with lead tetraacetate // J. Serb. Chem. Soc. 1985. -V. 50. -P. 119-120.
37. Witold B., Eckehard B.V. Applications of phase transfer catalysis. Part 27. Phase transfer catalyzed hypochlorite oxidations yielding carbodiimides and certain heterocycles // Isr. J. Chem. 1985. -V. 26. -P. 219-221.
38. Yuji T., Kazuaki N., Katsuyuki S., Shinichi S., Saburo T. Convenient preparations of 3,5-disubstituted 1,2,4-thiadiazoles by oxidative dimerization of thioamides // Bull. Chem. Soc. Japan. 1985. -V. 58. -P. 995-999.
39. Троянский Э.И., Лазарева М.И., Демчук Д.В., Никишин Г.И. Окисление алифатических тиоамидов в системе пероксидисульфат натрия-хлорная медь // Изв. АН. СССР. 1986. -№ 5. -С. 1143-1148.
40. Toshiaki M., Hisayuki N., Tsutomu K., Fumitoshi S. Iodo-cyclization of N-Homoallyl Thioamides Leading to 2,4-Diaryl-5,6-dihydro-4H-1,3-thiazines // Chemistry Letters. 2004. -V. 33, -P. 508-509.
41. Смирнова Н.Г., Зварзин И.В., Карюшкин М.М. Синтез конденсированных тиазолов // Химия гетероцикл. соедин. 2006. -№ 2. -С. 167-190.

- 42.Н.Б. Пирназарова., Ж.Ш. Мамажонов ., У.М. Якубов. “Синтез и переамидирование пиперазида хиназолинон-4-ил-2-тиокарбоновой кислот.“Қарши давлат университети”нашриёти 2011.
- 43.Пирнозарова Н., У.М. Якубов., Х.М. Шахидоятв. “Синез пиперазида хиназолинон –4- ил-2- тиокарбоновой кислоты и реакция его с аминами.” Тошкент . Химия и химический журнал 2011.
- 44.[http:// www. edu.uz/psixologiya_trya/test.html](http://www.edu.uz/psixologiya_trya/test.html)
- 45.[http://www. ust.lg.ua/news/news68.html](http://www.ust.lg.ua/news/news68.html)
- 46.[http://www. ziyonet.uz/news/book 123. html](http://www.ziyonet.uz/news/book123.html)
- 47.Шахидоятв Х.М. Синтез и химические превращения производных хиназолина: Дисс. ... д-ра хим. наук. Москва: 1983.
- 48.Накова Е.П., Толкачев О.Н., Евстигнеева Р.П. Синтез N-арилэтил-арилтиоацетамидов по реакции Вильгеродта Киндлера и их превращение // Журн. орг. хим. 1981. -Т. 17. Вып. 3. -С. 637-647.
- 49.Egamov D.I., Zhanalieva R., M. Shakhidoyatov Kh. Synthesis of 2- α -chloro- α -phenyliminomethylquinazolin-4-one // The Chemistry and Biological Activity of Nitrogen-Containing Heterocycles and Alkaloids. 2001. -V. 2. -P. 73.
- 50.Сайфуллина Н.Ж., Ибрагимжанов К.А., Ташмухамедова А.К., Шахидоятв Х.М. Синтез хиназолиновых производных с фрагментами вератрола и бензо-15-краун-5. // Химия гетероцикл. соедин. 1999. -№7. -С. 937-940.
- 51.Якубов У.М., Эгамов Д.И., Дустихаммедов Т.Т., Шахидоятв Х. М. Синтез тиоамидиевых солей хиназолонового ряда // Химия природ. соедин. Спец. выпуск. 2002. -С. 28-29.
- 52.Yakubov U.M., Egamov D.U., Shakhidoyatov Kh.M. Interaction of quinazolone-4-yl-2-thioanilides with acylation agents // 4th Eurasian Meeting on Heterocyclic Chemistry-Thessaloniki. August 27-31. 2006. -Greece, 2006. – P. 167.

53. Юн Л.М. Синтез 2-оксо-, -тиоксо-, селеноксо-, -Аминохиназolon-4 и алкилирование их полидентных (амбидениных) анионов: Дисс. доктор хим. наук. –Москва: Московский институт тонкой химической технологии им. М.В. Ломоносова, 1990. –345с.
54. Эгамов Д.И., Якубов У.М., Шахидоятов Х.М. Реакции тиамидов хиназolonового ряда с неорганическими аминами // VII-Молодежная научная конференция по органической химии. 06-10 июня 2004. – Екатеринбург, 2004. -С. 76.
55. Якубов У.М., Эгамов Д.И., Шахидоятов Х.М. Реакции тиамидов хиназolonового ряда с неорганическими аминами // Узб. хим. журн. 2004. -№4. -С. 3-6.
56. Якубов У.М., Эгамов Д.И., Шахидоятов Х.М. “Реакции анилида хиназolon-4-ил-2-тиокарбоновой кислоты с неорганическими аминами “ Академик С.Ю. Юнусов хотирасига бағишланган ёш олимлар илмий анжумани. 18-19 март 2004. –Тошкент, 2004. -С.28.
57. Egamov D.I., Yakubov U.M., Shakhidoyatov Kh.M. The reaction of quinazoline thioimidate salts with diamines // 4th Eurasian Meeting on Heterocyclic Chemistry-Thessaloniki. August 27-31. 2006. -Greece, 2006. –P. 262.
58. Egamov D.I., Yakubov U.M., Shakhidoyatov Kh.M. Reaction of quinazolonone thioimidium salts with aromatic amines// Proceedings of the III International Conference on «The Chemistry and Biological Activity of Nitrogen-Containing Heterocycles». June 20-23, 2006. Chernogolovka, Moscow, Russia, 2006. -V. 2. -P. 83.
59. Шахидоятов Х.М. Хиназolon-4 и их биологическая активность. - Ташкент: ФАН, 1988. -139с.
60. Эгамов Д.И., Якубов У.М., Шахидоятов Х.М. Биологически активные тиамиды хиназolonового ряда // Научно-практическая конференция по актуальным вопросам химизации сельского хозяйства. 24-26 сентября 2002. –Ташкент, 2002. -С. 150.