

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

ALISHER NAVOIY NOMIDAGI SAMARQAND DAVLAT UNIVERSITETI

Tabiiy fanlar fakulteti
Kimyo bo‘limi
,Noorganik va Organik kimyo kafedrası

Munarova Difuza

**2-AMINO-6-METILPIRIMIDINON-4 NING AZOBIRIKISH REAKSIYALARINI
O‘RGANISH**

BITIRUV MALAKAVIY ISH

Ilmiy rahbar: dost. Oripov E.O.

20__ y. «__» _____

Kafedra mudiri _____

Bitiruv malakaviy ish YaDAKning 20__ yil “__” _____dagi majlisida himoya qilindi va _____ball bilan baholandi (____-bayonnoma).

YaDAK raisi: _____

A‘zolari: _____

Samarqand-2012

TAVSIYASI

2-Amino-6-metilpirimidinon-4 sitozinning tuzilish izomeri hisoblanib ham nazariy va ham amaliy ahamiyatga ega. Chunki pirimidinon-4 fragmentli azot asoslari tirik organizmlarning hayotiy jarayonlarida muhim rol o'ynaydi. Ulardan ayrimlari (urasil, timin, sitozin, guanin) nuklein kislotalar, vitaminlar, alkaloidlar va boshq. tarkibiga kirib , tabiatda keng tarqalgan va dorivor moddalar sifatida keng qo'llaniladi.

Uning molekulasida bir qancha reaksiya markazlarning mavjudligi amaliy ahamiyatini belgilaydi.

Adabiyotlarda 2-amino-6-metilpirimidinon-4 ning sintezi va kimyoviy o'zgarishlari yetarlicha o'rganilgan, biroq uning azobirikish reaksiyasiga bag'ishlangan ma'lumotlar uchramaydi.

Munarova Difuza 2-amino-6-metilpirimidinon-4 ning fenil va n-sul'fofenil diazoniyl xloridlar bilan azobirikish reaksiyalarini o'rganib, yangi moddalar diazoaminobirikma (triazin) lar va azobirikmalar sintez qildi. Olingan moddalarning suvda eruvchan mustahkam bo'yoq va indikator xususiyatiga ega ekanligini ko'rsatib berdi. Hosil qilingan 2(fenil(n-sul'fofenil)diazo)aminopirimidinon-4 larning qaytarish va asidoliz reaksiyalarini o'rganish orqali ularning tuzilishini aniqladi.

Malakaviy bitiruv ishini bajarish davomida Munarova Difuza o'zining yaxshi bilimiga ega ekanligini va yaxshi tajriba ishlarini bajaruvchi, mehnatsevar talaba ekanligini ko'rsatdi.

Munarova Difuza tayyorlagan malakaviy bitiruv ishi o'zining dolzarbligi, hajmi va olingan natijalarining muhimligi bilan barcha talablarga to'liq javob berishi bilan yuqori bahoga munosib ish hisoblanadi va uni himoya qilishga tavsiya qilaman.

Ilmiy rahbar:

dos. Oripov.E.O.

SamDU Tabiiy fanlar fakul'teti „Kimyo” bo'limi „Noorganik va Organik kimyo” kafedrasi 4-kurs talabasi Munarova Dildufzaning „2-Amino-6-metilpirimidinon-4 ning azobirikish reaksiyalarini o'rganish” mavzusidagi malakaviy bitiruv ishiga

TAQRIZ

Azotli geterosiklik birikmalar orasida pirimidinon-4 lar muhim nazariy va amaliy ahamiyatga ega. Ular qatorida ko'pgina biologik faol moddalar topilgan bo'lib ular medisina, veterinariya va qishloq xo'jaligida keng ishlatilib kelinmoqda. Ular molekulasida ko'p reaksiyon markaznin bo'lishi, sintezi va kimyoviy o'zgarishlarini o'rganish ham ahamiyatga ega.

Munarova Dildufa nuklein kislotalar tarkibiga kiruvchi sitozinning tuzilish izomeri hisoblangan 2-amino-6-metilpirimidinon-4 ning azobirikish reaksiyalarini va olingan moddalarning kimyoviy o'zgarishlarini o'rgangan.

Malakaviy bitiruv ishi quyidagi bo'limlardan iborat: Kirish(1 bet), adabiyot tahlili(36 bet), natijalar tahlili(4 bet), tajriba qismi(4 bet), xulosa(1 bet) hamda adabiyotlar ro'yhati(62 ta) dan iborat.

Adabiyot tahlilida 2-amino-6-metilpirimidinon-4 va 2-amino-xinazalon-4 larning sintezi va kimyoviy o'zgarishlariga bag'ishlangan ma'lumotlar jamlanib tahlil qilingan.

Ishning natijalar tahlili qismida 2-amino-6-metilpirimidinon-4 ni fenil(n-sui'fopenil)diazoniy xlorid bilan azobirikish reaksiyasio'tkazilib, uning diazoaminobirikma(triazen)lari sintez qilingan va olingan moddalarning asidoliz va qaytarish reaksiyalari o'tkazish orqali xossalari o'rganilgan. Sintez qilingan moddalar orasida indikator va suvda eruvchan mustahkam bo'yoq xossasiga ega bo'lgan azobirikmalar aniqlangan.

Olingan moddalarning tuzilishi ularning kimyoviy o'zgarishlarini o'rganish orqali tasdiqlangan.

Munarova Dildufzaning malakaviy bitiruv ishi o'zining dolzarbligi, olingan natijalarning aniqligi va hajmi bilan shu ishga qo'yilgan barcha talablarga to'liq javob beradi va yuqori bahoga loyiq deb hisoblayman.

Taqrizchi:

Fiziologiya, genetika va biokimyo
kafedrasi prof.

O'ralov M.O'.

MUNDARIJA

KIRISH.....	3
I. ADABIYOT TAHLILI.....	4
1.1. 2-Aminopirimidinon-4 larning sintezi	4
1.2. 2-Aminopirimidinon-4 larning ayrim elektrofill almashinish reaksiyalari.....	7
1.2.1. 2-Aminopirimidinon-4 larning alkillanishi.....	7
1.2.2. Asillash reaksiyalari.....	12
1.2.3. 2-Aminopirimidinon-4 ning diazlash reaksiyasi.....	12
1.2.4. 2-Aminopirimidinon-4 ning aminometillash reaksiyasi.....	15
1.3. 2-Aminoxinazolin-4 larning sintezi va kimyoviy o'zgarishlari.....	15
1.3.1. 2-Aminoxinazolon-4 larning sintezi.....	15
1.3.2. 2-Aminoxinazolon-4 larning kimyoviy o'zgarishlari.....	18
1.3.2.1. 2-Aminoxinazolon-4 larning alkillash reaksiyalari.....	18
1.3.2.2. 2-Aminoxinazolon-4 larning asillash reaksiyalari.....	21
1.3.2.3. 2-Aminoxinazolon-4 larning ayrim boshqa reaksiyalari.....	26
1.4. Azo- va diazobirikmalar.....	31
1.4.1. Diazobirikmalar.....	31
1.4.2. Diazoniy birikmalarining azot ajralmasdan boradigan reaksiyalari	
(Azobirikmalar)	34
II. NATIJALAR TAHLILI.....	40
III. TAJRIBA QISMI.....	44
3.1. Dastlabki moddalar sintezi.....	44
3.2. 2-Amino-6-metilpirimidinon-4 ning azobirikish reaksiyalari.....	45
XULOSA.....	48
ADABIYOTLAR.....	49

Kirish

2-Almashtirilgan pirimidinon-4 hosilalari ham nazariyva ham amaliy ahamiyatga ega. Pirimidin asoslari-urasil, tiourasil, sitozin, timin va boshq. tirik organizmlarning hayotiy jarayonlarida muhim rol o'ynaydi. Ulardan ayrimlari (urasil, timin, sitozin, guanin)nuklein kislotalar, vitaminlar, alkaloidlar va boshqalar tarkibiga kirib, tabiatda keng tarqalgan. Pirimidin hosilalari dorivor moddalar, gerbisidlar, fungisidlar, bo'yoqlar, vulkanlashni tezlashtiruvchi, barqarorlashtiruvchi, gazlamalarni bo'yovchi va boshq. sifatida keng qo'llaniladi.

2-Almashtirilgan pirimidinon-4 molekulasida bir qancha reaksiyon markazlarning mavjudligi ularning nazariy ahamiyatini ifodalaydi. Bu sohada sitozinning tuzilish izomeri bo'lgan 2-amino-6-metilpirimidinon-4 alohida o'rin egallaydi.

Adabiyotlarda 2-amino-6-metilpirimidinon-4 va uning kondensirlangan benzol halqasi tutgan analogi 2-aminoxinazolon-4 larning sintezi va kimyoviy o'zgarishlari to'g'risida yetarlicha ma'lumotlar mavjud, biroq ularning diazoniyl tuzlari bilan ta'sirlashuviga ta'luqli ma'lumotlar uchramaydi.

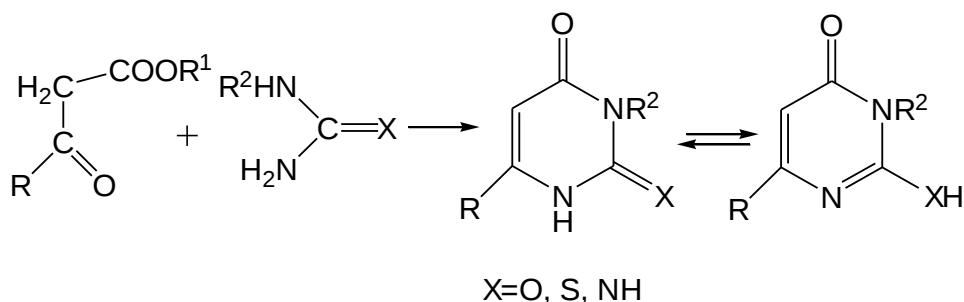
SHuning uchun ham 2-amino-6-metilpirimidinon-4 larning azobirikish reaksiyalarini o'rganish dolzarb muammo hisoblanadi.

Ushbu malakaviy bitiruv ishi 2-amino-6-metilpirimidinon-4 ning fenildiazoniyl va n-sul'fofenildiazoniyl xloridlar bilan reaksiyalarini o'rganishga bag'ishlangan.

IADABIYOT TAHLILI

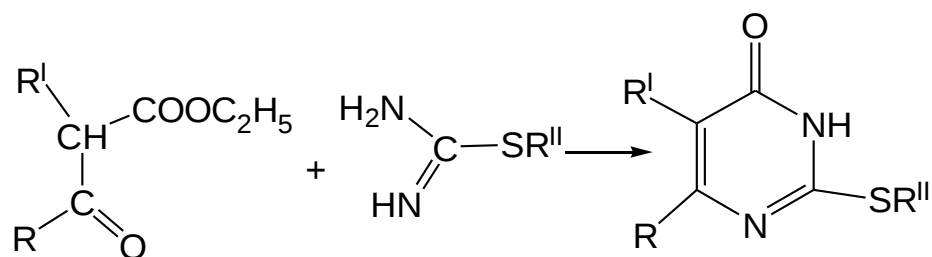
1. 1. 2-Aminopirimidinon-4 larning sintezi.

2-Almashgan pirimidin-4larni sintez qilishning eng keng tarqalgan usullaridan biri β -ketoeffirlarni mochevina, tiomochevina va guanidin bilan kondensatsiyasidir:

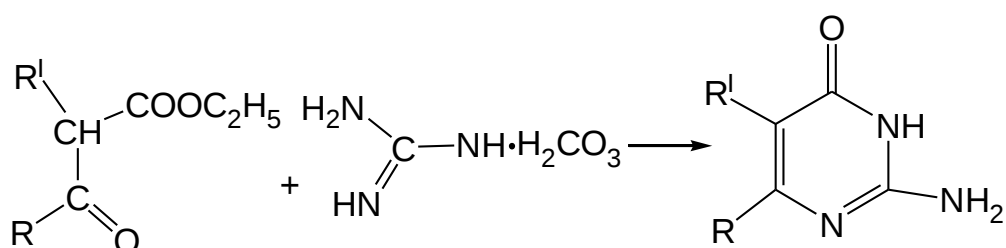


Asetosirka efirining mochevina va uning N-alkil almashgan vakillari bilan ta'siri natijasida bir qator 6-alkil (galogenamin)-3H va 6-metil-3R¹-2 oksopirimidinon-4 lar sintez qilindi [1-5].

Aseto- va benzoilsirka efirlarning mochevina bilan kondensatsiyasi 6-metil (fenil)-2-tioksopirimidinon-4 hosil bo'lishiga olib keladi. Potent adabiyotda 6-metil – 2 – tioksopirimidinon-4ning yuqorida keltirilgan birikmalardan natriy sulfat va o'yuvchi natriyning spirdagi eritmasi ishtirokida sintez qilinganligi haqida ma'lumotlar mavjud. Boshqa mualliflarlar ushbu sintezni kaliy karbonatning suvdagiva matriy metilatning metanoldagi eritmalar yordamida amalga oshirdilar. Benzolsirka efirining tiomochevinaning etanoldagi eritmasi va bilan natriy etilat ishtirokida kondensatsiyasi natijasida 6-fenil-2-tioksopirimidinon-4 olindi. Asetosirka efirining N-alkilalmashgan tiomochevina bilan kondensatsiyasi 6-metil-3-R-5-R¹-2-tioksopirimidinon – 4 olish imkonini beradi [1, 6]. N-alkaoksibenzilasetosirka efirlarning mochevina bilan natriy metilat ishtirokida ta'sirlashuvi natijasida 6-metil-5-(n-olkoksobenzil)-2-tioksopirimidinon -4 olingan. α -Fenilazo- β -triftoformetilasetosirka efirining tiomochevina bilan reaksiyasi 6-triftoformetil-5-fenilazo-2-tioksipirimidon-4 ning hosil bo'lishiga olib keladi. 2-Tioksipirimidinlardagi oltingugurt atomining almashinishi izotiomochevinalarining ketoeffirlar bilan kondensatsiyasi hisobiga sodir bo'ladi. 2-dimetilaminoalkiltiopirimidin-4 larning olimish usuli patentlangan. 5-Almashgan 2-alkiltiopirimidinlarning sintezi haqida ham ma'lumotlar bor [7, 9].

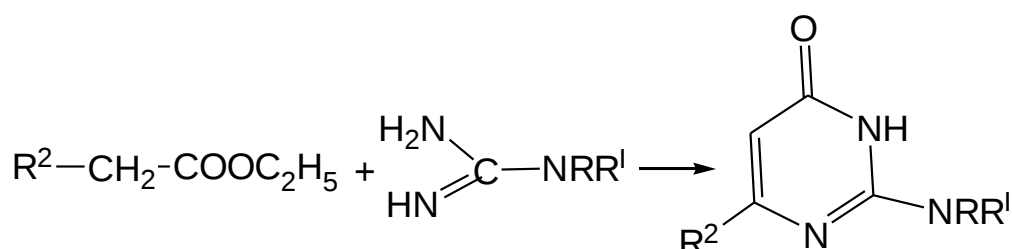


4Alkoksibenzilasetosirkaefirlarning guanidin bilan natriy etilatishtirokidata'sirlas huvinatijasida 2-amino-5-(n-alkoksibenzil)-6-metilpirimidinon – 4 larsintezqilingan [10]. Guanidinkarbonatning α -alkilasetosirkaefir bilan metanol ishtirokida qizdirilshnatijasida 2-amino-6-metil-5-R-pirimidin – 4 larsintezqilingan [11].



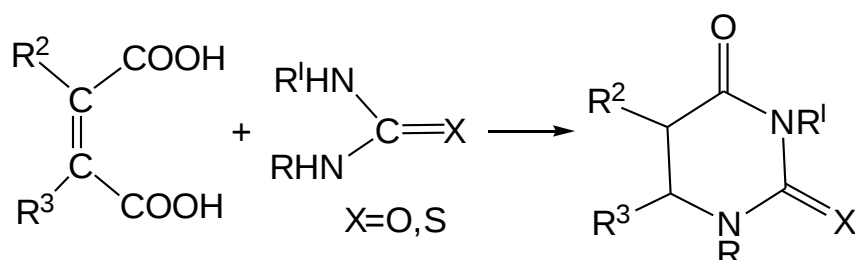
2-N-nitroamino-3,6-dimetilpirimidinon-4 asetosirkaefir va N-metil-N-nitroguanidin lardankaliy karbonatning suvdagieritmasi ishtirokida olingan [12]. Guanidin fosfor kislotadifenil efirining asetosirkaefir bilan kondensatsiyasini atijasida gidrolizlanganda 2-amino-6-metilpirimidinon-4 hosil bo'luvchi 6-metil-2-difenoksifosforilaminopirimidinon-4 sintez amalga oshirilgan.

N-metilguanidinkarbonatning etilasetat bilan DMF Adava N,N-dimetilguanidin sulfat bilan metanol dan atriymetilatishtirokidakondensatsiyasini atijasida mos ravishda 2-metil va 2-dimetilamino-6-metilpirimidinon -4 sintezqilingan [13]. Benzilasetatning guanidinkarbonat bilan spirt da 12 soatuglerod (II) oksido'tkazib turish orqalita'sirlashuvinatijasida 2-amino – 6-fenilpirimidinonni olish mumkin [14].

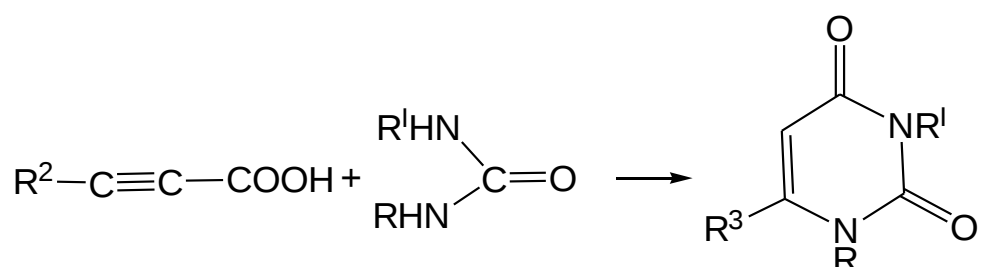


N-almashtirish ba N¹,N³-dialmashtirish 2-okso-, -tioksi pirimidinon – 4 larning aseto α -ketoaldegidlardan sintez qilishning yaxshilangan bir bosqichli usullari yaratilgan [15,16]. Malein va fumar kislotalar yoki ular hosilalarining mochevina bilan yoki tiomichevinalar bilan polifosfat kislotasihtirokida kondensatsiyasiga

asoslangan 2-okso-(tiokso)pirimidinon-4lar hosilalari olinishining bir bosqichli usullari yaratilgan [17].

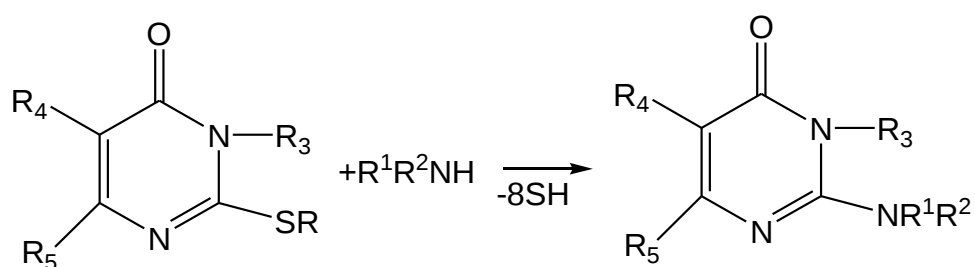


Mochevina va N-alkilmochevinaning asetilenkarbon kislotalar bilan kondensatsiyasi natijasida 2-okso-pirimidinon-4 sintez qilingan [18,19].



2-Amino-6-oksi-5-(n-alkoksibenzil)pirimidinon -4 lar guanidinning almashgan molon efirlari va uning hosilalaridan olingan [12,20,22].

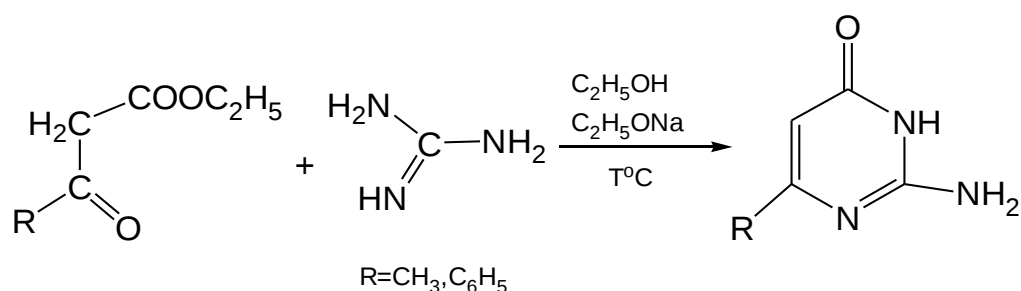
Ko'pincha 2-aminopirimidinon-4larning sintezi asosida 2-alkiltioguruhni nukleofil almashinish reaksiyasi yotadi. Ya'ni 2-aminopirimidinon-4 2-alkiltiopirimidinon-4ga ammiak yoki aminlar ta'sir ettirib olingan [26]



2-Metiltiopirimidinon-4 ni ammoniy asetat yoki alkilammoniy asetat bilan qo'shib suyuqlantirish orqali 2-amino (alkilamino) pirimidinon-4 olishning qulay usuli ishlab chiqilgan [26]

Adabiyotlarda 2-amino-6-metil (fenil) pirimidinonlarning bir necha olinish usullari keltirilgan. Lekin, ular juda qiyin, bir nechta bosqichlardan iborat, ularning chiqish unumi esa juda kam (2-amino-6-metilpirimidinon-4 uchun 28% atrofida, 2-amino-6-fenilpirimidinon-4 uchun esa 10%). Shuning uchun yuqorida ko'rsatilgan birikmalarning bir bosqichli sintez usulini yaratish uchun mualliflar tomonidan asetosirka efirlarning erkin guanidine bilan (guanidine gidroksloridning natriy etilat

bilan ta'sirlashuvi natijasida olingan) etilat natriyning spirtidagi eritmasida olib boriladigan yo'li tanlangan. Bunda 2-amino-6-metilpirimidinon-4 ning chiqish unumi 72%, 2-amino-6-fenilpirimidinon-4 niki esa 30% bo'lishi aniqlangan. Mahsulotlar chiqishidagi bunday farq fenil guruhining kislorod atomidagi taqsimlanmagan juft elektronining tortishi va vodorod atomining proton holida ajralish ehtimoli hisobiga gidroksil guruhining amino guruh bilan almashinishini qiyinlashtiradigan hususiyati tufali izohlanadi.



2-Amino-3,6-dimetilpirimidinon-4 ni 2-amino-6-metilpirimidinon-4 ni metil yodid bilan metillab oson olish mumkin.

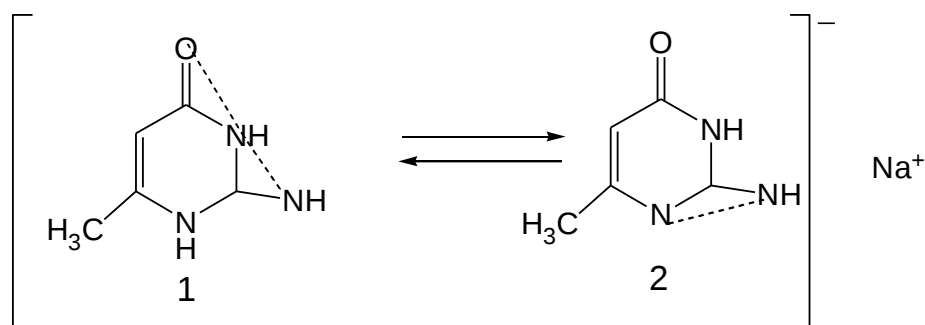
Ish mualliflari 2-metilamino-6-metilpirimidinon-4 sintezi uchun mahsulot chiqish unumi juda kam bo'lgan etilasetatning guanidinkarbonat bilan reaksiyasini tanlashdi [13]. Shuning uchun belgilangan moddani sintez qilishda mualliflar o'z e'tiborlarini Dimrot qayta guruhlashiga qaratdilar [23]. Ular 2-metilaminoxinozolin-4 [24] sintezida ishlatilgan lekin, 3-metil-2-aminopirimidin-4larning 2-metilaminopirimidinonga aylanishida ishlatilmagan. Ushbu qayta guruhlanishning ishlatilishi 2-metilamino-6-metilpirimidinonni 2-amino-3,6-dimetilpirimidinondan 80% mahsulot chiqish unumi bilan olish imkonini berdi. Qayta guruhlanish mahsulotini metil yodid bilan ishqorning spirtidagi eritmasida metillash yordamida 2-amino-3,6-dimetilpirimidinon -4 sintez qilindi. 2-amino-6-metilpirimidinon-4 dimetilanilen ishtirokida fosfor xlorid bilan natriy metilat bilan qayta ishlanganda 2-amino-6-metil-4-metoksipirimidin hosil bo'ladigan 2-amino-6-metil-4-xlorpirimidinni hosil qiladi.

1. 2. 2-almashgan pirimidinon – 4lar ning ayrim elektrofil almashinish reaksiyalari

1. 2. 1. 2 -aminopirimidinon – 4 larning alkillanishi.

Agar 6-metil-2-oksipirimidinonning 2-pirimidin sikli holatida kislorod, oltingugurt yoki selen atomlari o'rniga azot atomi joylashsa alkillash reaksiyasi yo'nalishiga ta'sir etuvchi boshqa faktorlar bilan bir qatorda geteroaton xarakteri

hanbirmuncha ta'sir qiladi. Bunda pirimidin siklining 2-okso-, -tiokso-, -selenokso-k-2-aminopirimidinonga o'tishdagi qarshiligini ham e'tiborga olish kerak. 2-amino-6-R-pirimidinon -4 molekulasini okso-, -tiokso-, -selenokso – guruhlarini aminoguruhga almashinish natijasi deb qarash kerak emas. Agar 2-okso-, -tiokso-, -selenoksopirimidinon-4 molekulasida protonlar o'z navbatida pirimidin siklining ikkala N¹ va N³ atomlarda joylashgan bo'lsa, ya'ni ushbu holatda okso-, -tiokso- yoki selenokso forma amalga oshirilayapti, u holda 2-amino-6-R-pirimidinon-4 da protonlar N³ atomida joylashadi, N¹ atomi esa protonlanmagan, buning natijasida qo'shbog' siklining N¹ va C¹ atomlari orasida joylashgan, ya'ni molekula amin formaga ega. Boshqa so'z bilan aytganda 6-metil-2-okso-, -tiokso-, -selenoksopirimidinon-4 dagi - N¹ – C² = X (X=O,s,Se) fragmentga 2-amino-6-R-pirimidinon -4 dagi N¹=C²-NH₂ mos keladi. 2-amino-6-metilpirimidinon-4 tuzlarida anion polidentant hisoblanadi va uning electron zichligi besh yoki uch uglerod atomi o'rtasida toutomer amin hosil qilib, delokallangan, va –N³,N²,N¹ va C⁴ kabi potensial reaksiyon markazlar mavjud. shunga ko'ra, 2-amino -6 – metal pirimidinon – 4 tuzlari uchun quyidagi muvozanat sistemasini keltirish mumkin:



2-Amino-6-metilpirimidinon-4

natriylituzlarining IQ

spektrlarini o'rganish shuniko'rsatadiki,

metalkoordinatsiya kislorod atomi bilan yuz beradivashuning uchun tuz hosil bo'lishidagi orbital guruhlari qatnashadi, bu esa tuz spektridagi neytral molekulaning spektrida 1680 sm⁻¹ dan amoyon bo'ladigan C

Obog'igategishli yutilish polasasining yo'qolishini izohlaydi.

Bundan

strukturaning anchato'g'riligini kelib chiqadi.

Mualliflartomonidan

2-amino-6-metilpirimidinon-

4 neytral tuzning metil yodid va metil tozilat bilan DMFA, DMSO da,

asetonitril da,

dioksandava etanol da metil lanish reaksiyasini keltirilgan. Uni alkil lashasossan

2-amino-

3,6-dimetilpirimidinon-4 hosil bo'lishi bilan boradi.

Chetlanish sifatida metil yodid ishtirokida spirt bilan xonaharoratida va asetonitril bilan anqizdirilganda gimetil lanishni keltirish mumkin,

bunda mahsulot chiqish unumini mos ravishda

5

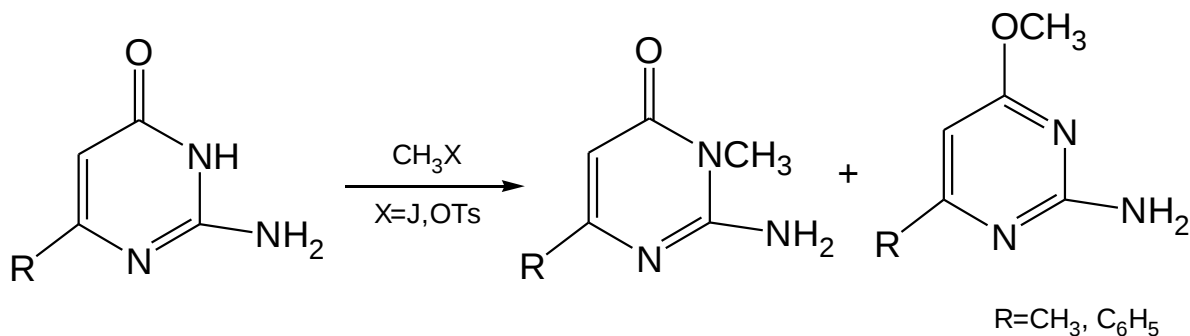
va

10

%

bo'lgan C^4 markazlarda almashtirish mahsulotlari olingan. 2-amino-6-fenilpirimidinon-4 ning metillanishi ham asosiy modda sifatida N^3 azot atomining alkillanish mahsuloti hosil bo'lishi bilan boradi.

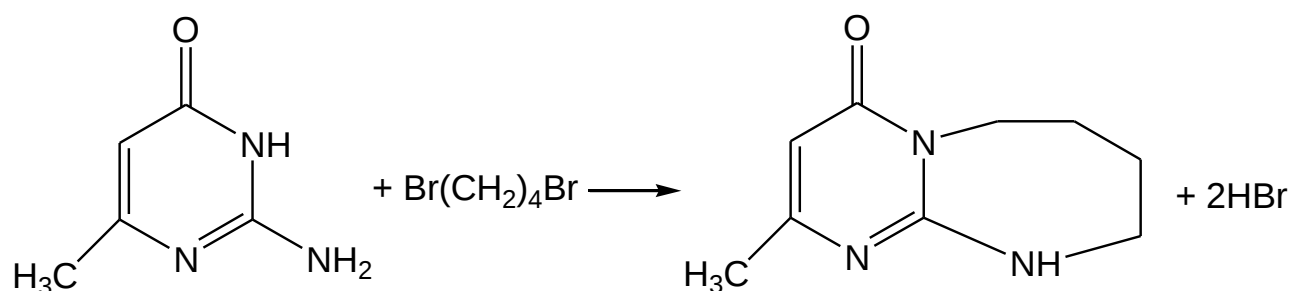
Metiltozillat bilan DMFD da alkillaganda C^4 – metal mahsulot hosil bo'lish jarayoni boradi.



Shunday qilib, alkillaganda N^3 -metil mahsulot hosil bo'lishi bilan boradigan 2-aminoxinizolin-4 dan farqli ravishda [29], 2-amino-6-metil-,fenilpirimidinon-4 ning polidentli anionlarini metillaganda C^4 – mahsulot hosil bo'lishi aniqlangan. Bu O-alkillash mahsulotini termodinamik barqarorligini izohlaydi. 2-amino-6-fenilpirimidinon-4 da 6-fenil-2-tioksopirimidinondagi kabi C^4 reaksiyon markaz hisobiga reaksiyaning borishi 4-holatdagi fenil guruhi va amid karbonili orasida qarshilik borligini yana bir bor isbotlaydi. 2-amino-6-metilpirimidinon-4 da metal guruh reaksiyon markazlarning asosligini oshiradi va shu bilan reaksiyani asosligi yuqori bo'lgan C^4 atomi bo'yicha borishini ta'minlaydi. 2-amino-6-metilpirimidinon-4 ning boshqa turli alkilgalogenidlar bilan alkillash ham o'rganilgan. Ushbu reaksiyani 4-butil-,geksilbromidlar va 4-pektilyodid lar bilan o'rganish shuni ko'rsatdiki, barcha hollarda 2-amino-4-alkoksi-6-metilpirimidinonlarning C^4 -alkillanish mahsulotlari hosil bo'ladi. Shunga o'xshash natijalar 2-amino-6-metilpirimidinon-4 ning butilyodid bilan alkillaganda ham olingan. 2-amino-6-metilpirimidinon-4 alkillash va metal yodid va metiltozillat ishtirokida metillash reaksiyalari yo'nalishlarini solishtirganda ular o'rtasida ancha farq borligini ko'rish mumkin. metil yodid va metiltozillat ishtirokida boradigan reaksiyada reaksiya N^3 atomi hisobiga ketadi. Bundan farqli ravishda uni $C_4 - C_7$ alkilgalogenidlar bilan alkillashda reaksiyaning haqiqatga yaqin yo'nalishi O^4 atomi bo'yicha boradi, bu esa alkil qoldig'i hajmi va uning tuzilishining sezilarli roli borligini ko'rsatadi.

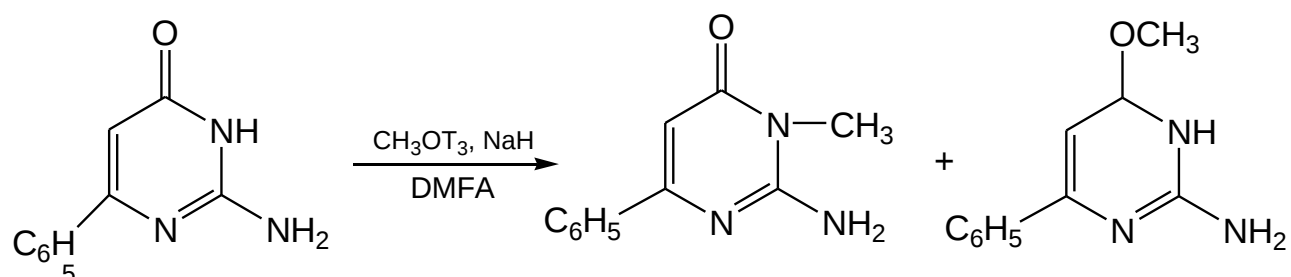
Ko'rib o'tilgan alkillashlardan farqli ravishda 2-amino-6-metilpirimidinon-4 α -bromasetofenon bilan alkillanganda reaksiya N^1 azot atomiga ketadi. Hosil bo'lgan mahsulot siklizatsiyalanib imidazo [1,2- α] pirimidinga aylanadi [27].

α , ω –digaloid alkanlar 2-aminopirimidinon-4lar bilan ta'sirlashib mahsulotlar aralashmasini hosil qiladi. Masalan, 2-amino-6-metilpirimidinon-4ning natriyli tuzi ortiqcha 1,4-dibrombutan bilan ta'sirlashib, kichik unum (6%) bilan bisiklik mahsulot -9-metilpirimido-[1,3- α] pergidro-1,6-dazelinon-7 ni hosil qiladi [5]:

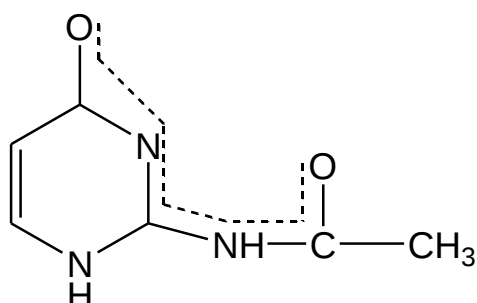


2-Amino-6-metilpirimidinon-4ning 6-holatidagi metil guruhi o'rnida fenil guruhi bo'lishi alkillash reaksiyasining yo'nalishiga kuchli ta'sir etmaydi. Masalan, 2-amino-6-fenil-pirimidinon-4 metil yodid va metil tozilatlar bilan metillanganda asosan 2-amino-3-metil-6-fenilpirimidinon-4 ni beradi.

Ushbu reaksiya metiltozilat bilan qizdirib o'tkazilganda O⁴-metillash mahsuloti 6% unum bilan hosil bo'ladi [5]:

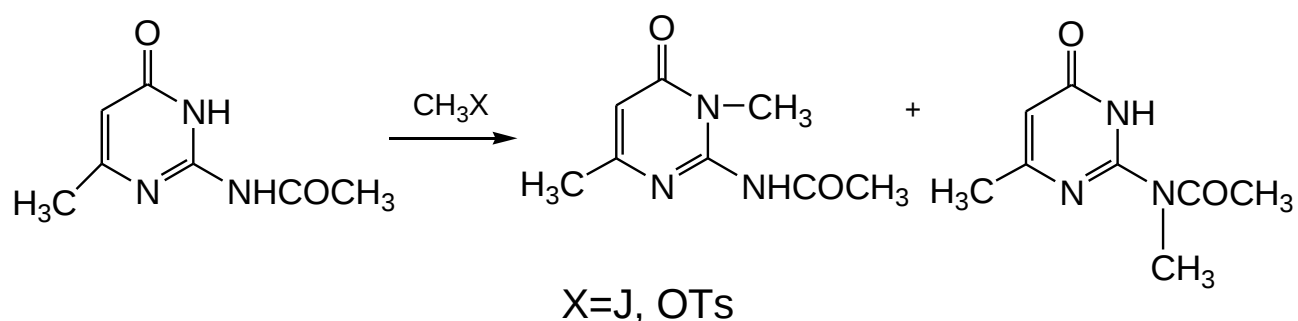


2-Asetilamino-6-metilpirimidinon-4 va uning N²-metilhsilasining alkillash reaksiyalari o'rganilgan [24]. Birinchining molekulasida anionlarning manfiy zaryadini delokallashtirishda ishtirok etuvchi qo'shimcha reaksiya markazi mavjud, ya'ni reaksiya boshqa yo'nalishda ham ketishi mumkin.



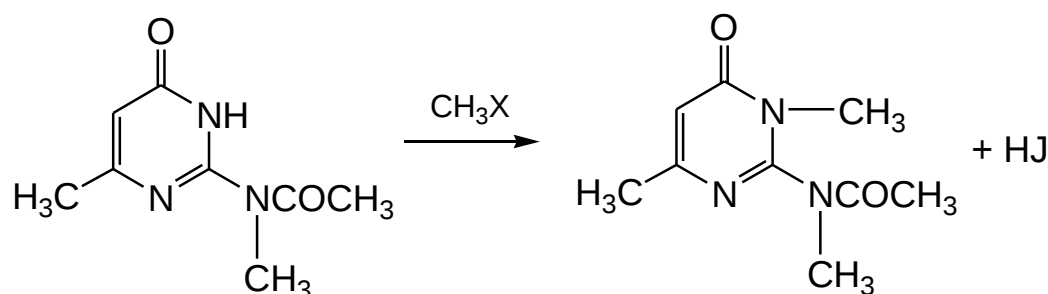
Bundan tashqari ekzosiklik azot atomida asetil guruhning mavjudligi undagi protonning ajralishini osonlashtiradi. Umuman olganda barcha reaksiya markazlarning asosligini butunlay o'zgartiradi.

2-Asetilamino-6-metilpirimidinon-4 ni metil yodid va metil tozillat bilan spirtli eritmada turli xil sharoitda metillaganda faqat 2-asetilamino-3,6-dimetilpirimidinon-4 hosil bo'ladi, ya'ni reaksiya N³-markazga ketadi. Agar metil yodid bilan metillash DMFA da o'tkazilsa, ekzosiklik azot atomi metillanadi [2-4%]. Agar shu reaksiyada metiltozilat ishlatilsa, haroratning oshishi bilan mahsulotning unumi (N²-metil mahsulot) ortadi. Bunda N³: N² mahsulotlar nisbati 5:2,1 (hona haroratida) va 4:1 (qizdirilganda bo'ladi).

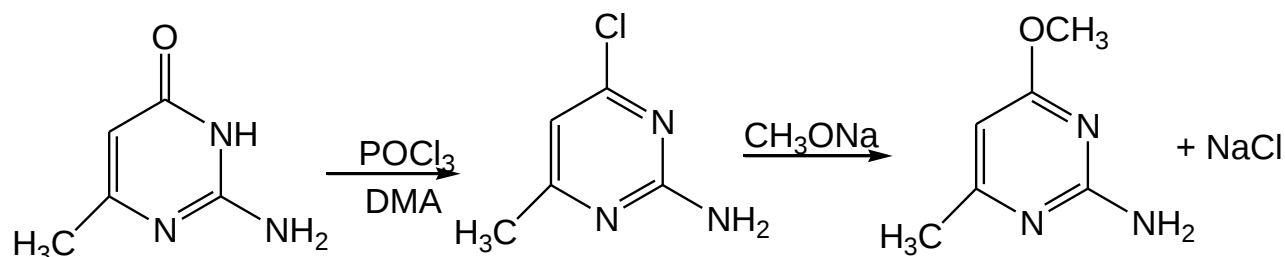


Mualliflar O- va N¹-alkillash hamda N², N³ yoki (N², O⁴, N¹, N³-dialkillash mahsulotlarining hosil bo'lishini kuzatmadilar.

2-(N-metil, N-asetilamino-6-metilpirimidinon-4 metil yodid bilan spirtda metillansa, 2-(N-metil-, N-asetil) amino-3,6-dimetilpirimidinon-4 ni hosil qiladi [5]:

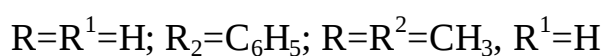
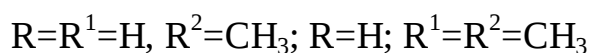
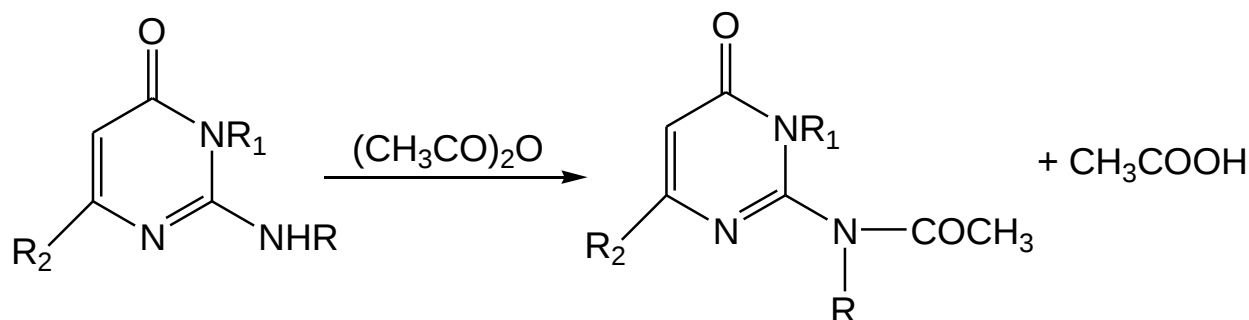


2-Amino-6-metilpirimidinon-4, dimetilalanilin ishtirokida fosforxloroksidi (POCl₃) bilan ta'sirlashib 2-amino-6-metil-4-xlorpirimidinni hosil qiladi va u esa natriy metilat bilan ta'sirlashib 2-amino-6-metil-4-metoksipirimidinonga aylanadi:



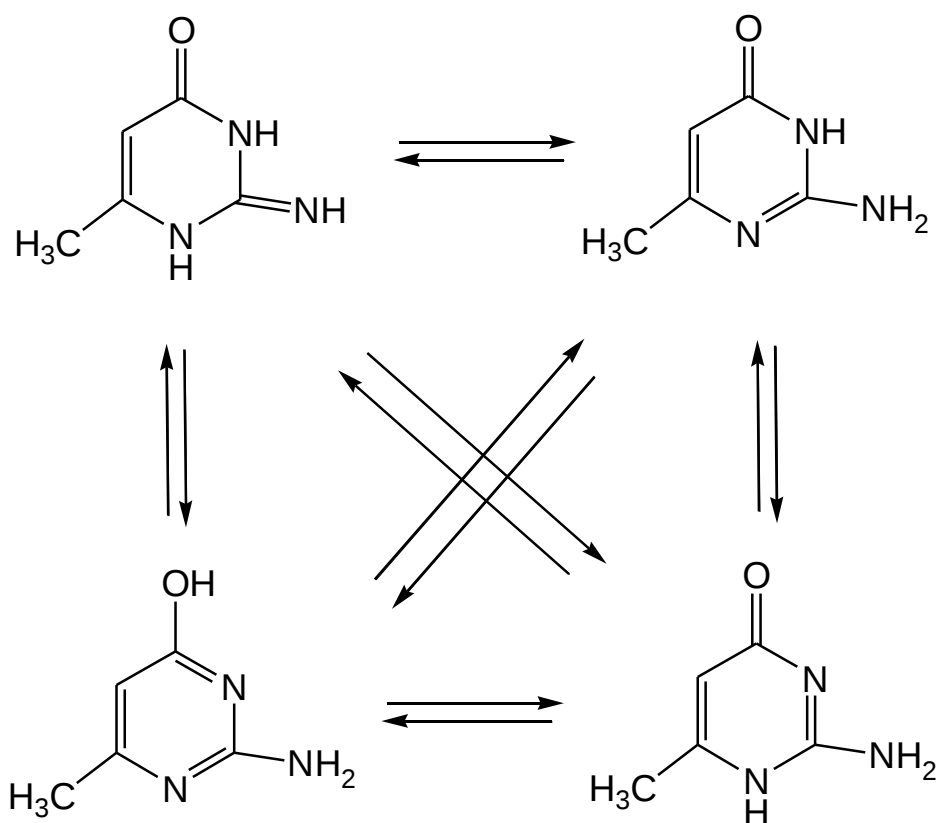
1.2.2. Asillash reaksiyalari

2-Amino-6-metil-, -3,6- dimetil-, 6-fenilpirimidinon-4lar va 2-metilamino angidridi bilan asillanib mos ravishda 2-asetilaminopirimidinon-4 larni yaxshi unum bilan hosil qiladi.



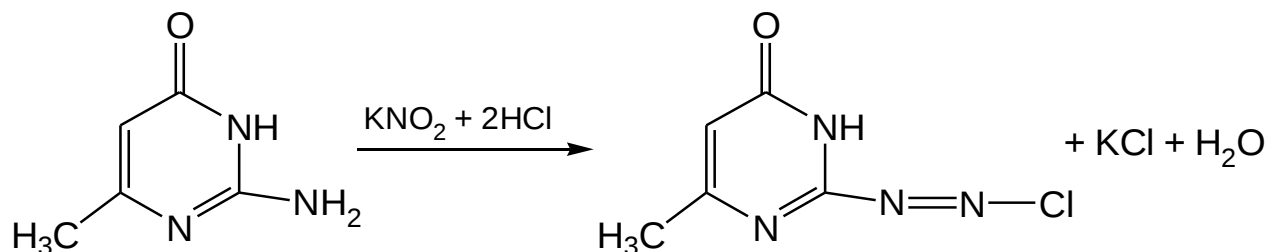
1.2.3. 2-Amino-6-metil pirimidinon-4 ni diazlash reaksiyasi [28].

Ma'lumki, 2-amino-6-metilpirimidinon-4 molekulasida aminoymin va laktam – laktim tautomeriyasi natijasida 4^x tautomeriya ko'rinishlarida mavjud bo'lishi mumkin, shuning uchun molekulada 3 ta potensial reaksiya markazlari mavjud – N¹, N², N³.



Diazlash va azobirikish reaksiyalari
yo'nalishdagi o'zgarishlar birinchi va ikkinchi hosil bo'ladi. shunday qilib, 2-amino-

6-metilpirimidinon-4 nikaliy nitrit bilan xlorid kislotasi ishtirokida sovuqda (0°C) diazotlaganimizdasariq rangli modda olindi. Mualliflar tahminlarida ushbu moddaga 6-metilpirimidinon-4-il-2-diazoniy xlorid mos keladi:



Ushbu modda kislotali sharoitda barqaror. Qizdirilganda azot ajralib chiqadi.

Bizga ma'lumki, diazotlash reaksiyasi elektrokuch mexanizmi bo'yicha boradi va reaksiya nukleofilligi yuqori bo'lgan azot atomlarida uch reaksiyon markazlaridan biri ($\text{N}^1, \text{N}^2, \text{N}^3$) hisobiga boradi. Biz N^2 markazini N^3 va N^1 ga qaraganda nukleofilligi yuqori deb hisoblaymiz, chunki, u amid hisoblanadi, karbonil guruhi elektron zichligini o'ziga tortib, uning nukleofilligini kamaytiradi, lekin ikkinchi holatdagi azot atomi birlamchi amin sifatida nisbatan nukleofilligi yuqori hisoblanadi, shuning uchun reaksiya N^2 – markazi bo'yicha boradi.

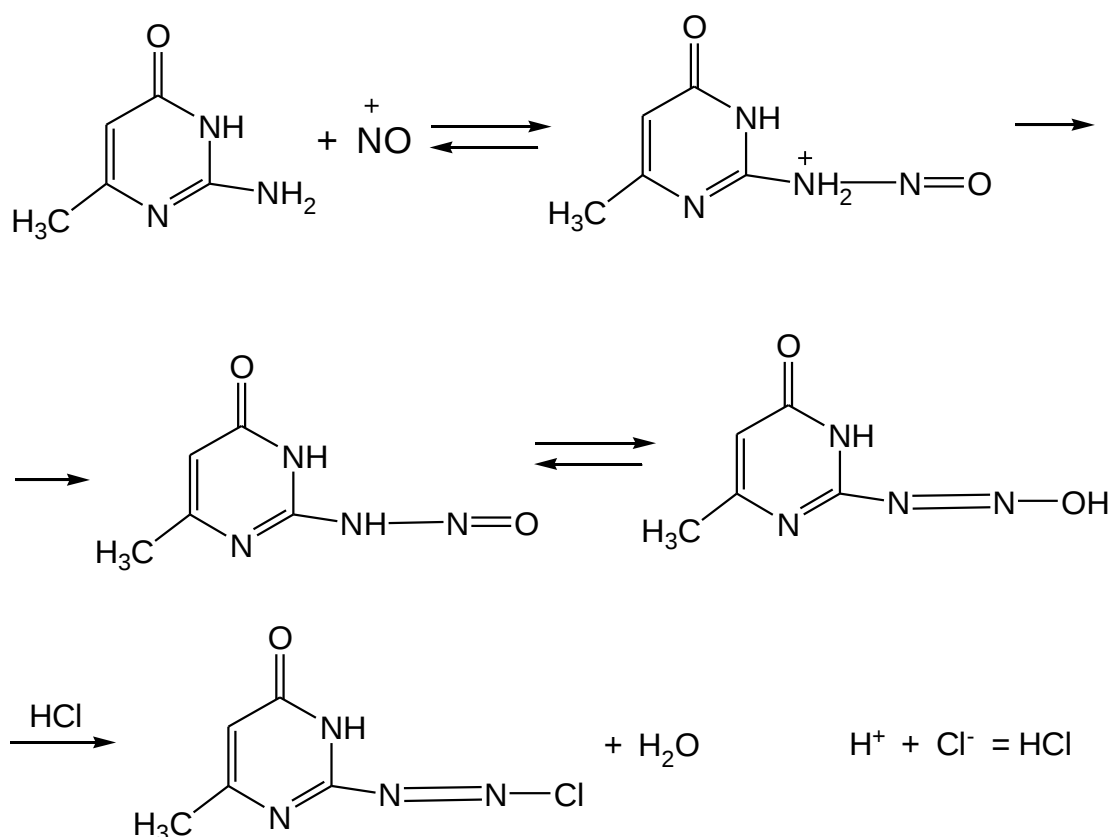
Nima uchun N^1 holatida diazobirikish reaksiyasi boorish ehtimoli juda kam? degan savol tug'iladi. Bu shu bilan izohlanadiki, 4^x tautomer ko'rinishlaridan I ko'rinishdagisi boshqalariga nisbatan termodinamik jihatdan eng barqaror bo'lib hisoblanadi.

Reaksiya mexanizmi (S_E)

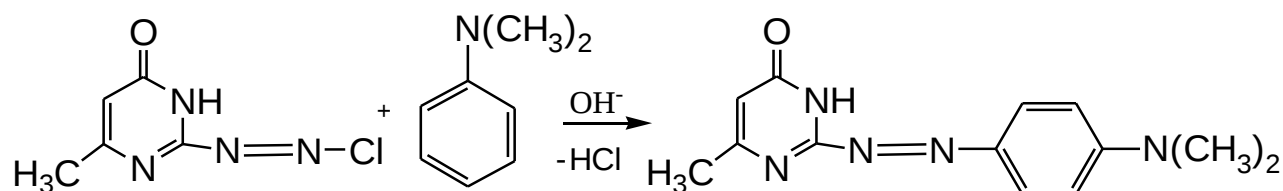


yoki



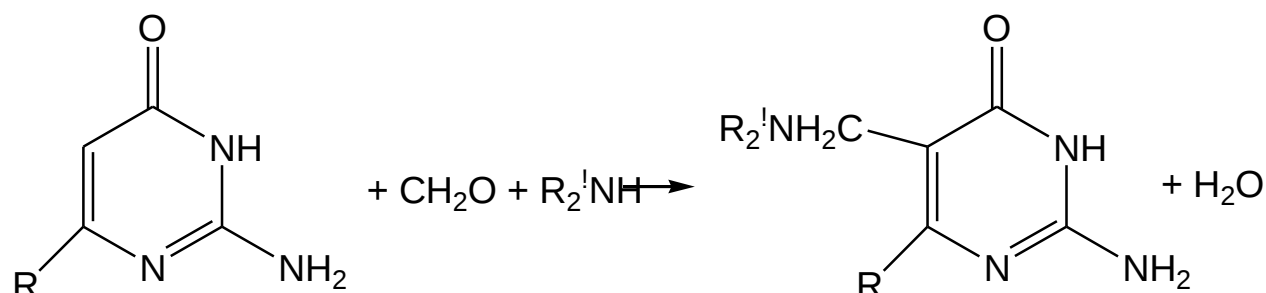


Olingan 6-metilpirimidinon-4-il-2-diazoniy xlorid (II) bilan dimetilanilin ishtirokida azobirikish reaksiyasi o'tkazilganva to'q jigarrang rangdagi kristall modda olingan. Bunda azobirikish reaksiyasi natijasida azobo'yoq hisoblanuvchi 2-(n-dimetilaminofenildiazo)-6-metilpirimidinon-4 (III) azobirikmasi hosil bo'ldi.



1.2.4. 2-Aminopirimidinon-4ning aminometillanish reaksiyasi

2-Amino-6-fenil(metil)pirimidinon-4ni Mannixabo'yicha alkilmetillash natijasida 2-amino-6-fenil (metil)-5-aminometilpirimidinon-4lar sintez qilingan [14]:



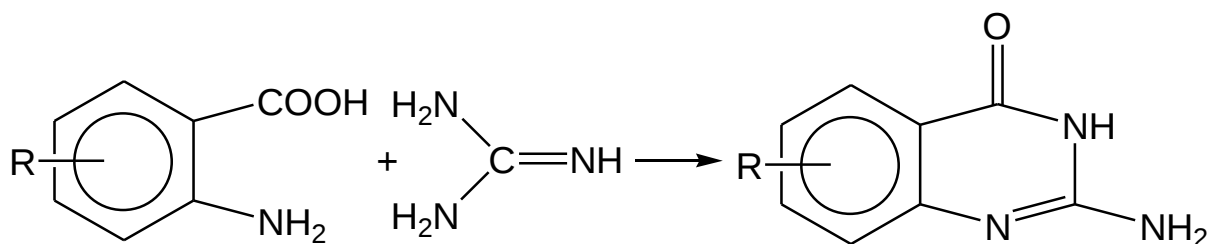
$R=CH_3, C_6H_5$; $R^1=CH_3, (CH_2)_5, C_2H_5$;

1.3. 2-Aminoxinazolon-4 larning sintezi va kimyoviy o'zgarishlari.

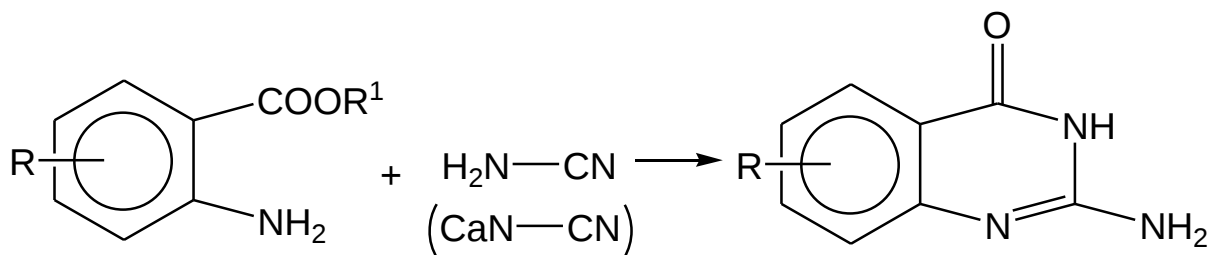
2-Aminopirimidinon-4 larning benzol halqasi bilan kondensirlangan birikmalari-2-aminoxinazolon-4 lar bilan solishtirish maqsadida ularning sintezi va kimyoviy o'zgarishlari tahlilini keltirishni maqsadga muvofiq deb hisoblaymiz.

1.3.1. 2-Aminoxinazolon-4 larning sintezi

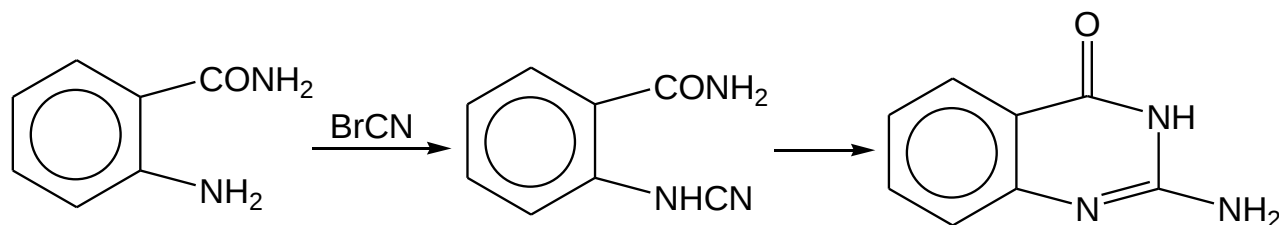
2-Aminoxinazolon-4 olishning qulay usullaridan biriantronil kislota va uning hosilalarini guanidine bilan ta'sirlashuvidir [29, 30]:



Antronil kislota, uning efirlari yoki amidlari sianamid yoki kalsiy sianamid bilan ta'sirlashib 2-aminoxinazolon-4larni hosil qiladi. Bu usul qulay va shuning uchun ham keng qo'llaniladigan usul hisoblanadi [31]:



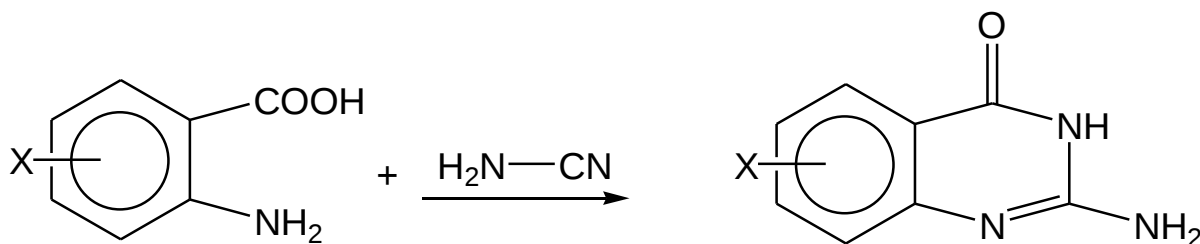
Bromsiandan foydalanib xam 2-aminoxinazolon-4 sintezlash mumkin. Misol, antronilamid va bromsiandan olingan 2-sianaminobenzamid erituvchilarda uzoq vaqt suyuqlantirilganda 2-aminoxinazolon-4 ga aylanadi [32].



2-Aminoxinazolon-4 antronil kislotaaning sianamid [33,34] guanidinkarbonat [35], shuningdek 2-xlor-, -alkoksi-, -metiltio-, -sianxinazolon-4 larning ammiak bilan nukleofil almashinish [36-38] orqali sintez qilinadi.

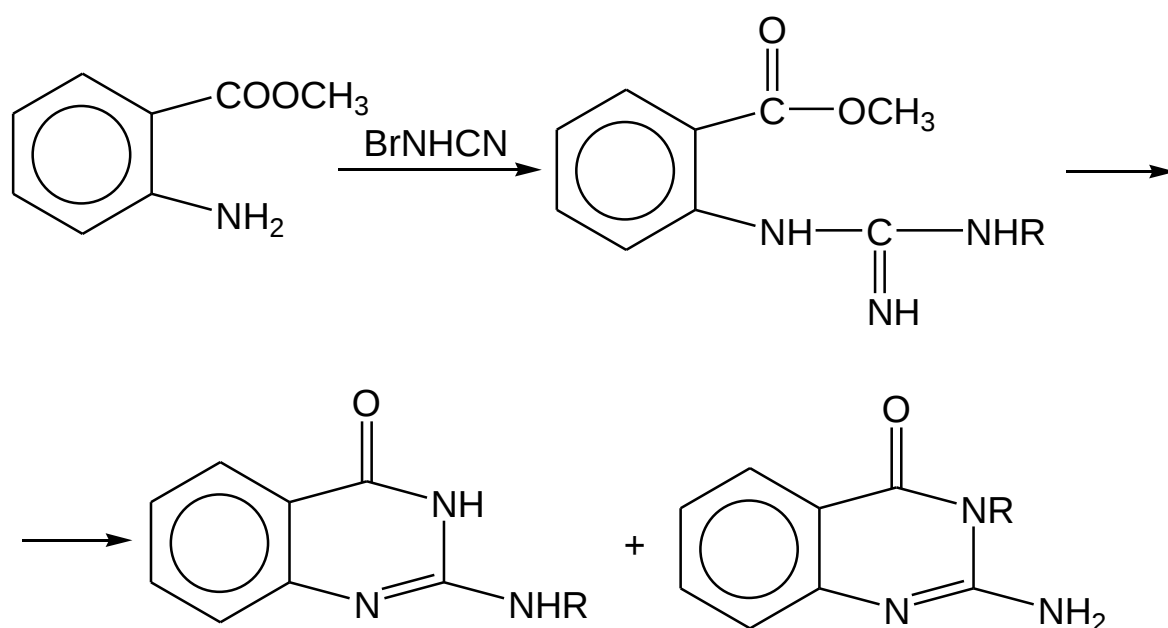
“Sianamid usulini” 6-metil-, -metoksi-, -nitro-, -brom-, 8-xlor-2-aminoxinazolon-4 lar sinteziga tadbiiq qilish uchun 5-metil-, -metoksi-, -nitro-, -brom-, -3-xlorantronil kislotaning sianamid bilan kondensatsiya reaksiyasi o’rganilgan. 5-metilantronil kislotadan 6-metil-2-aminoxinazolon-4 yaxshi unum (78%) bilan olingan.

5-Metilantronil kislotaning guanidinkarbonat bilan suyuqlantirilib 6-metil-2-aminoxinazolon-4 sintez qilingan [31]; bunda reaksiya qattiq sharoitda borib mahsulot unumi 50%ni tashkil qiladi:



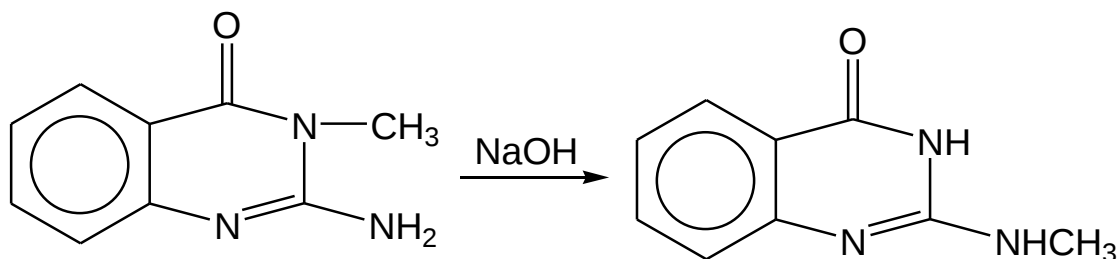
“Sianamid usuli” da 2-aminoxinazolon-4 unumi juda past. Bundan tashqari, uni aromatic halqada elektromanfiy o’rinbosar tutgan 2-aminoxinazolon-4 lar sintezida qo’llab bo’lmaydi, chunki ko’rsatilgan o’rinbosarlarda’sirida antronil kislota aminoguruhining asosiligi pasaygan bo’ladi.

N-alkil-, -aril-, -aralkilsianamidlarning antronil kislota metil efirlari bilan kondensatsiyasidan bir qator almashgan 2-aminoxinazolon-4 lar olingan; bunda oraliq mahsulot sifatida hosil bo’lgan guanidinlarning siklizatsiyasidan ikkita izomerlar aralashmasi – 2-alkil (aril, aralkil)aminoxinazolon-4 va 3-alkil(aril,alkil)-2-aminoxinazolon-4 hosil bo’ladi:



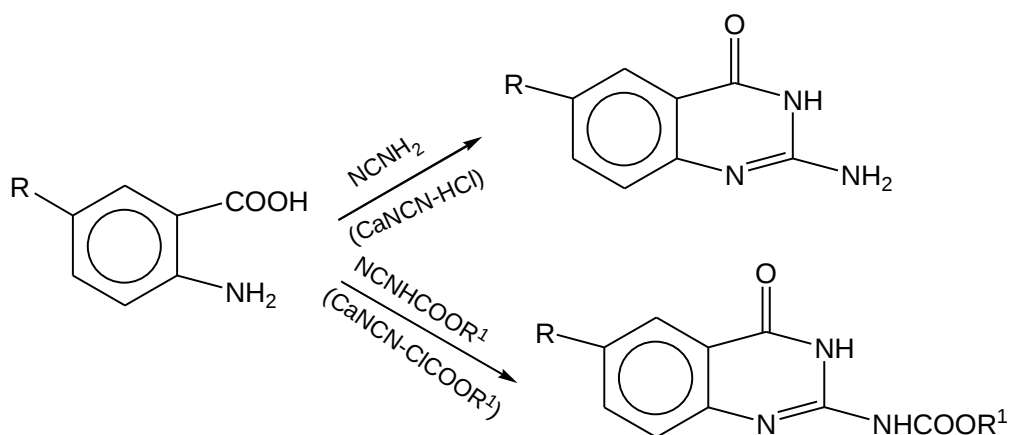
Izokranil-, siklogeksil, o- va n-tolil izosianatlar faqat 2-almaashgan 2-aminoxinazolon-4ni hosil qiladi. Mualliflar 3-almashgan 2-aminoxinazolon-4larning 2-almashgan 2-aminoxinazolon-4 larga izomerlanishini ko'rsatdilar [44,45].

3-Metil-2-aminoxinazolon-4 lardan Dimrat qayta guruhlanish orqali 2-metilaminoxinazolon-4 sintez qilingan, bu esa yuqoridagi izomerlanishni tasdiqlaydi:

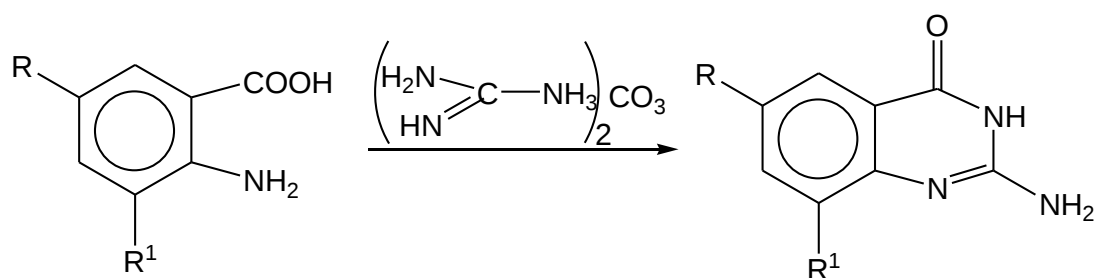


Antronil kislota ning sianamid yoki sianalkilkarbonatlar bilan kondensatsiyalanishidan 2-aminoxinazolon-4 yuqori unum (91%) bilan hosil qilingan [33,41]. Agar xlor-karbonat kislota ning alkil efiri olinsa undan 2-alkoksikarbonilxinazolon-4 (unum 60-90%) hosil bo'ladi [42].

Xuddi shunday 5-metilantronil kislota va sianamiddan 6-metil-2-aminoxinazolon-4 va uning alkoksikarbonilli hosilalari olingan.

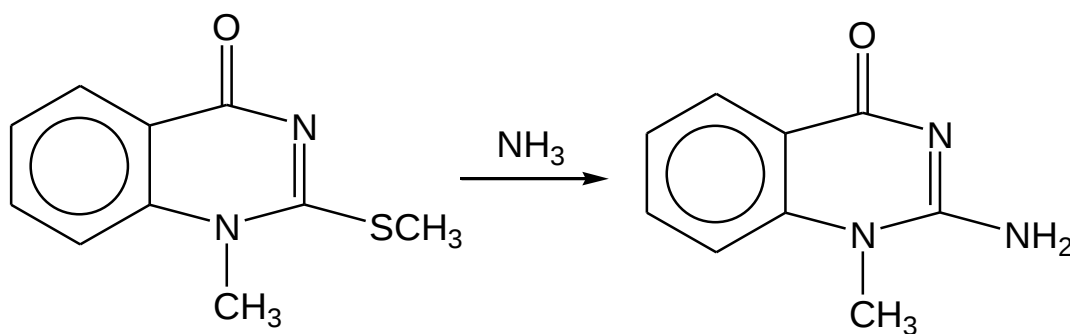


Antronil kislota ning guanidine karbonat bilan 190-200°C da 1,5 soat davomida suyuqlantirilib 2-aminoxinazolon-4 lar (50%) olingan [29,30]:



$R=R^1=H$; $R=OCH_3$, $R^1=H$; $R=H$, $R^1=Cl$

1-Metil-2-aminoxinazolon-4, 1-metil-2-metilxinazolon-4 ni ammiak bilan ampulada nukleofil almashtirish orqali olingan:



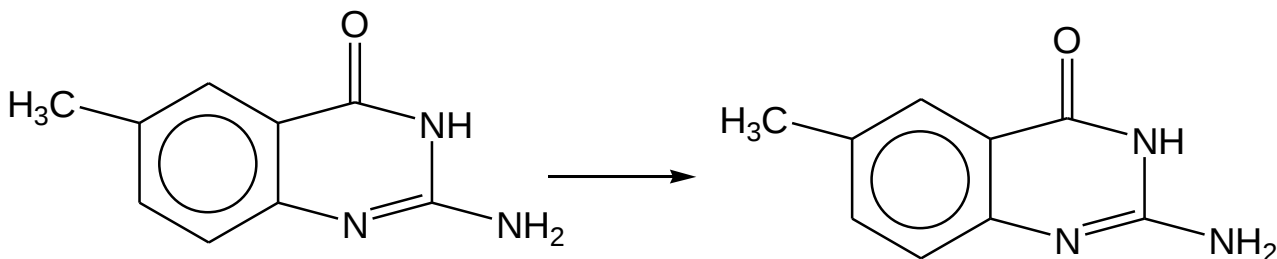
Antronil kislota va N-fenil-S-metil-psevdomochevinadan 2-aminoxinazolon-4 sintez qilingan [249]. Xuddi shunday antronil kislota yoki uning metil efiri S-metil-N-almashgan izotiomochevina kondensatsiyasidan 2-aminoxinazolon-4 hosil bo'ladi [43-45].

Antronil kislota amidi xlorformalidin xlorgidrati bilan ta'sirlashib mos ravishda 2-aminoxinazolon-4 hosilalarini yuqori unum bilan hosil qiladi [46].

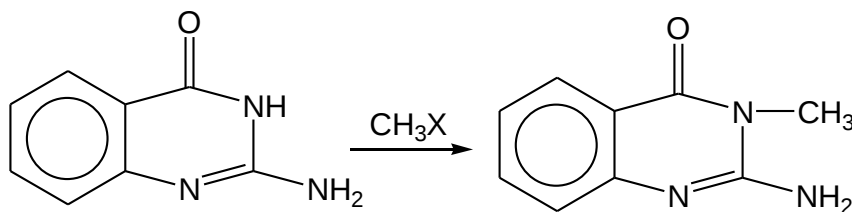
1.3.2. 2-Aminoxinazolon-4larning kimyoviy o'zgarishlari

1.3.2.1. 2-Aminoxinazolon -4larning alkillash reaksiyalari

2-Aminoxinazolon-4 metil yodid bilan natriy (kaliy) gidroksid ishtirokida spirtli eritmada metillanib 3-metil-2-aminoxinazolon-4 hosil qiladi [47,48] huddi shunday 6-metil-2-aminoxinazolon-4 ni alkillash 3,6-dimetil-2-aminoxinazolon-4 ni beradi [32]:

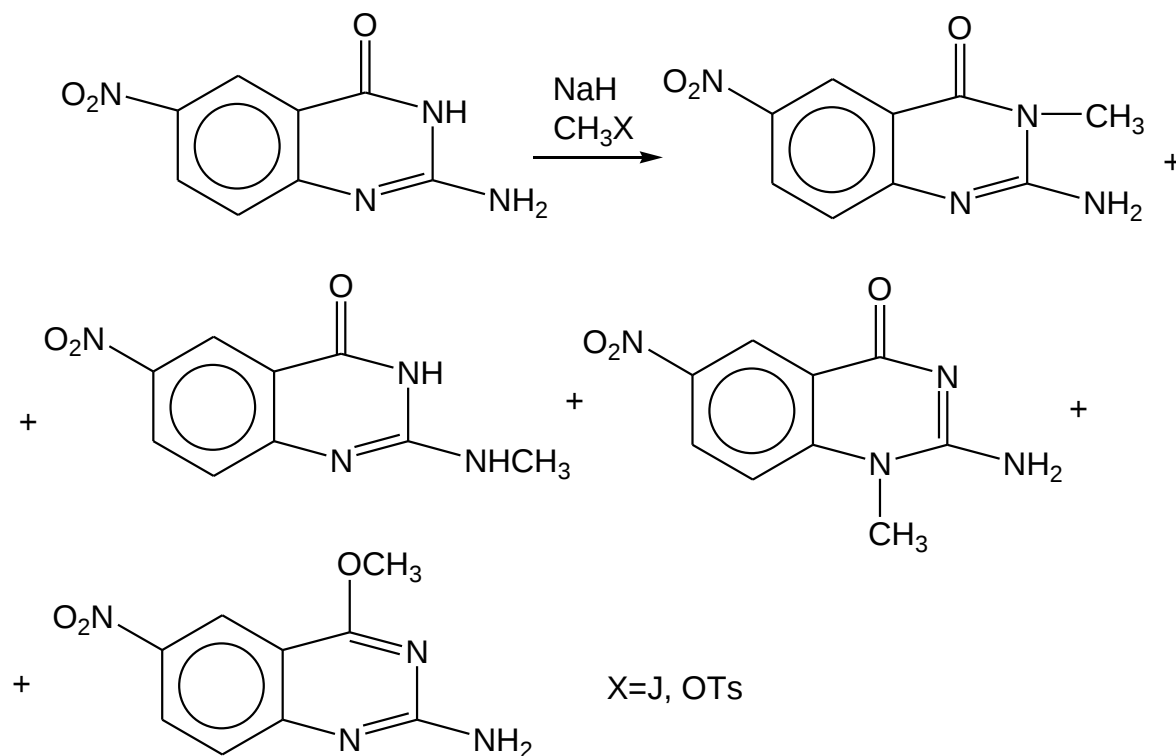


2-Aminoxinazolon-4 dipolyar antroton erituvchi DMFA va protonli etanolda metil yodid yokimetiltozilalar bilan metillanib faqat 3-metil-2-aminoxinazolon-4 hosil qiladi [49,50]:

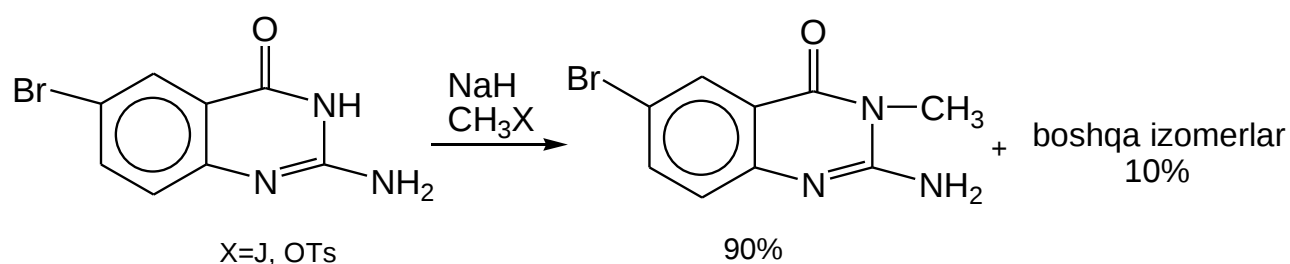


X=J, OTs

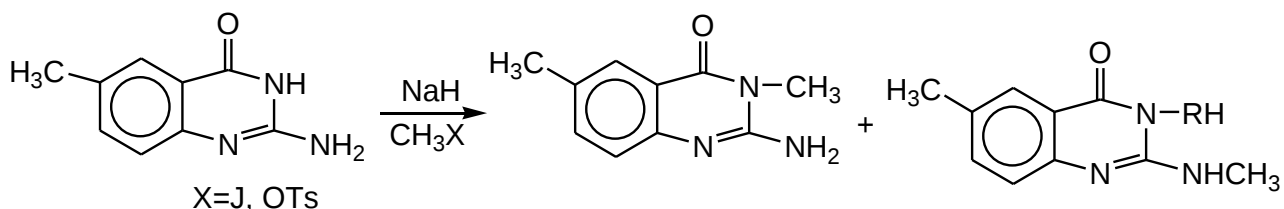
6-Nitro-2-aminoxinazolon-4ni DMFA da metilyodid bilan alkillaganda izomerlar aralashmasi – N¹, N², N³ – metilmahsulotlar hosil bo'ladi [50,51]. Reaksiya asosan "yumshoq" reaksiya markaz N³ga ketadi. Agar alkillash metiltozilat bilan olib borilsa 13% unum bilan O-alkillash mahsuloti ham hosil bo'ladi:



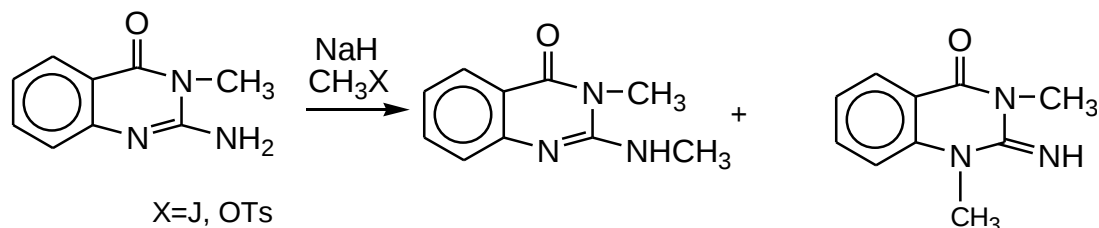
6 - Nitro-2-aminoxinazolon-4dan farqli ravishda uning 6-brom analogi ikkala alkillash agentlari bilan ham, asosan N³-izomer 6-brom-3-metil-2-aminoxinazolon-4ni hosil qiladi, uning unumi ko'p hollarda 90%, boshqa izomerlar esa oz unum (10%) bilan hosil bo'ladi:



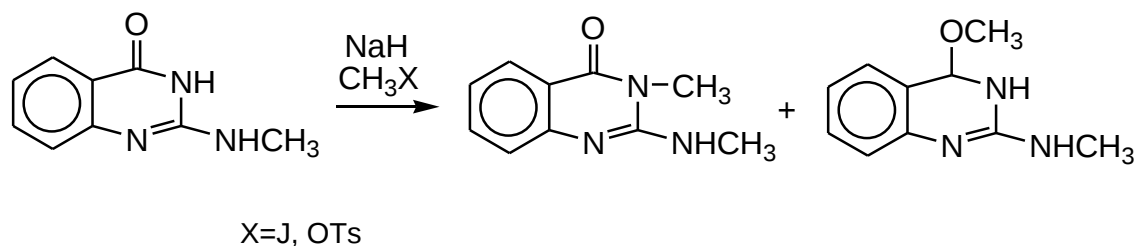
6-Metil-2-xinazolon-4 metil yodid bilan alkillanganda bir xil miqdorda N²va N³-izomerlar hosil bo'ladi, metiltozilat bilan esa N² izomer miqdori ko'proq bo'ladi. Bunda boshqa izomerlar bilan birga O⁴ – metilmahsulot ham hosil bo'ladi:



3-Metil-2-aminoxinazolon-4 DMFA da metillanganda N^2 va N^1 metil mahsulotlar hosil bo'ladi:

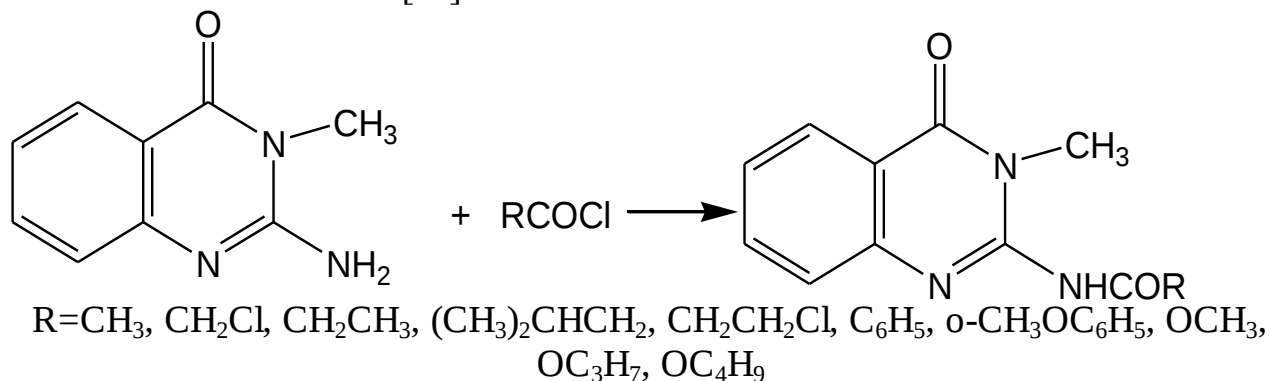


2-Metilmonoxinazolon-4 metil yodid bilan metillanganda yaxshi unum bilan faqat N^3 –metil mahsulot, metiltozilat bilan metillanganda esa N^3 -izomer birga O^4 -metilmahsulot ham kam unum bilan bo'lsada hosil bo'ladi:



1.3.2.2. 2-Aminoxinazolon-4 larning asillash reaksiyalari

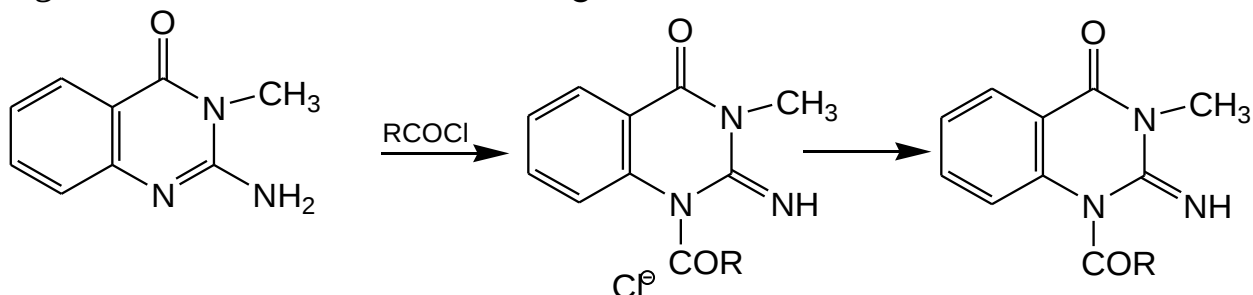
3-Metil-2-AX-4 ni atsillash ekzosiklik aminoguruh hisobiga 2-asil(aroil) AX-4 hosil bo'lishi bilsn boradi [52]:



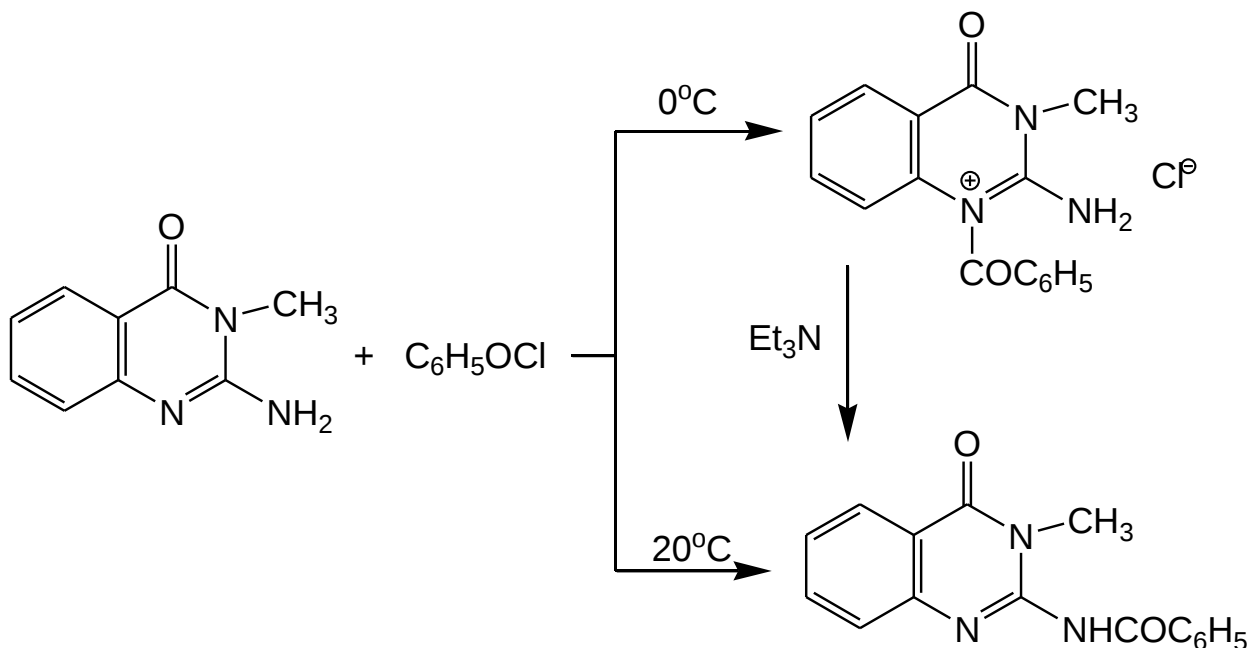
Reaksiyani borishi reaksiya olib boriladigan sharoitga bog'liq bo'ladi. Reaksiyaning maqbul sharoitini topish maqsadida 3-metil-2-AX-4 ni xlorugol kislotaning metil efiri bilan xona temperaturasi va qizdirilganda turli erituvchilarda (abs efir DMFA, piridin) golloidvodorodlarning akseptorlari ishtirokida (TEA, piridin) reaksiya davomiligini variantlagan holda asillash reaksiyalari o'tkazilgan. Atsillash reaksiyasining maqbul sharoiti bo'lib xlorangidrid kislota – TEA ning

ekvimolyar nisbatlarida, absolyut benzolda yoki DMFA (90-95°C) 4 soat davomida olib borishdir; xona temperaturasi reaksiya bormaydi.

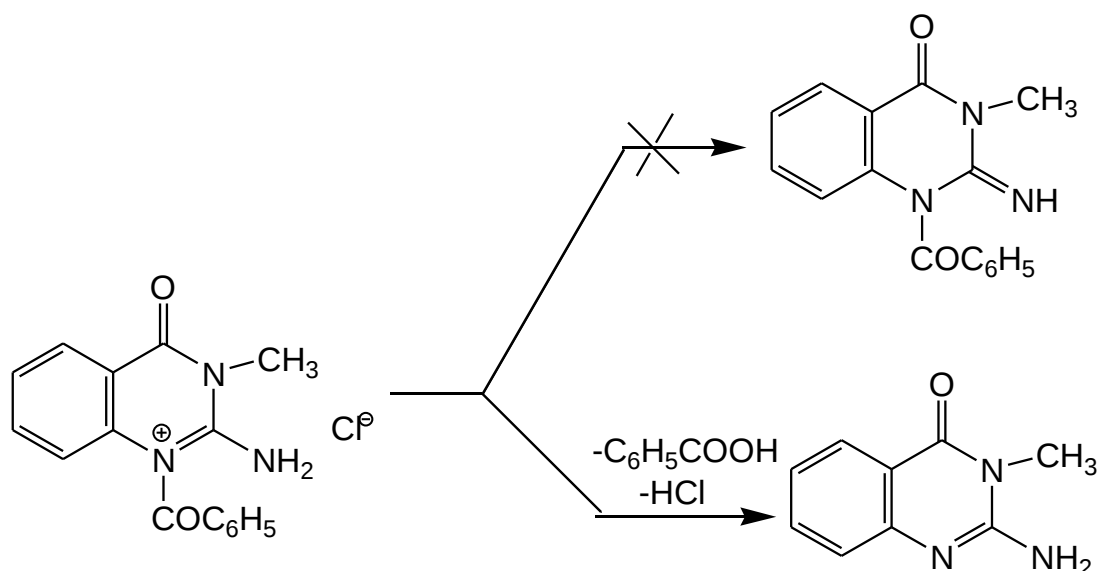
N¹ azot atomi bo'yicha yuqorida keltirilgan yoki boshqa sharoitlarda turli xlorangidridlar va kislota angidridlari bilan asillash reaksiyalari omadli bo'lmadi. DMFA yoki benzolda asosning mavjud bo'lmagan holda reaksiya bormaydi, lekin 3-metil – 1-asil-2-aminoxinozolon-4-il-2-ya yoki 2-metil-1-asil-2-amino-2,3-digidroxinozolon-4 hosil bo'lishi kutilgan edi:



Reaksiyani endosiklik N¹ aminoguruh bo'yicha yo'naltirish benzoilxlorid holatida nisbatan oson amalga oshdi. Shunga ko'ra, 3-metil-2-AX-4 C₆H₅COCl bilan absolyut dimetilfarmamidda 0°C da ta'sirlashganda 3-metil-1-benzoil-2-aminoxinozolon-3-ya xloridi, temperatura oshirilganda xatto 20°C da 3-metil-2-benzoilaminoxinozolon-4 hosil bo'ladi:

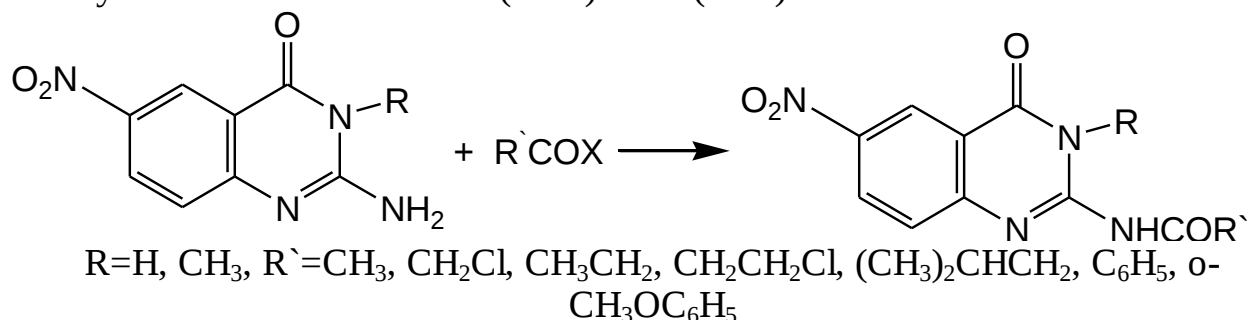


3-Metil-1-benzoil-2-AX-4 suv, yoki ammiakning suvdai eritmasi, yoki natriy bikarbonatning suvdagi eritmasi ishtirokida 3-metil-2-AX-4 ga va benzoy kislotaga yoki uning hosilalariga parchalanadi. 3-metil-1-benzoil-2-imino-1,2,3,4-tetrogidroxinozolon-4 ga vodorod xlorid molekulasini biriktirish imkoni bo'lmadi: bunda yoki mahsulotlarning parchalinishi yoki dastlabki moddaga qaytishi kuzatildi:



3-Metil-1-benzoil-2-AX-4 asilotro qayta guruhlanishga uchraydi va 3-metil-2-benzoilaminoxinozolon-4 hosil qiladi. Reaksiya qizdirilganda DMFA yoki benzolda trietilamin ishtirokida tez boradi.

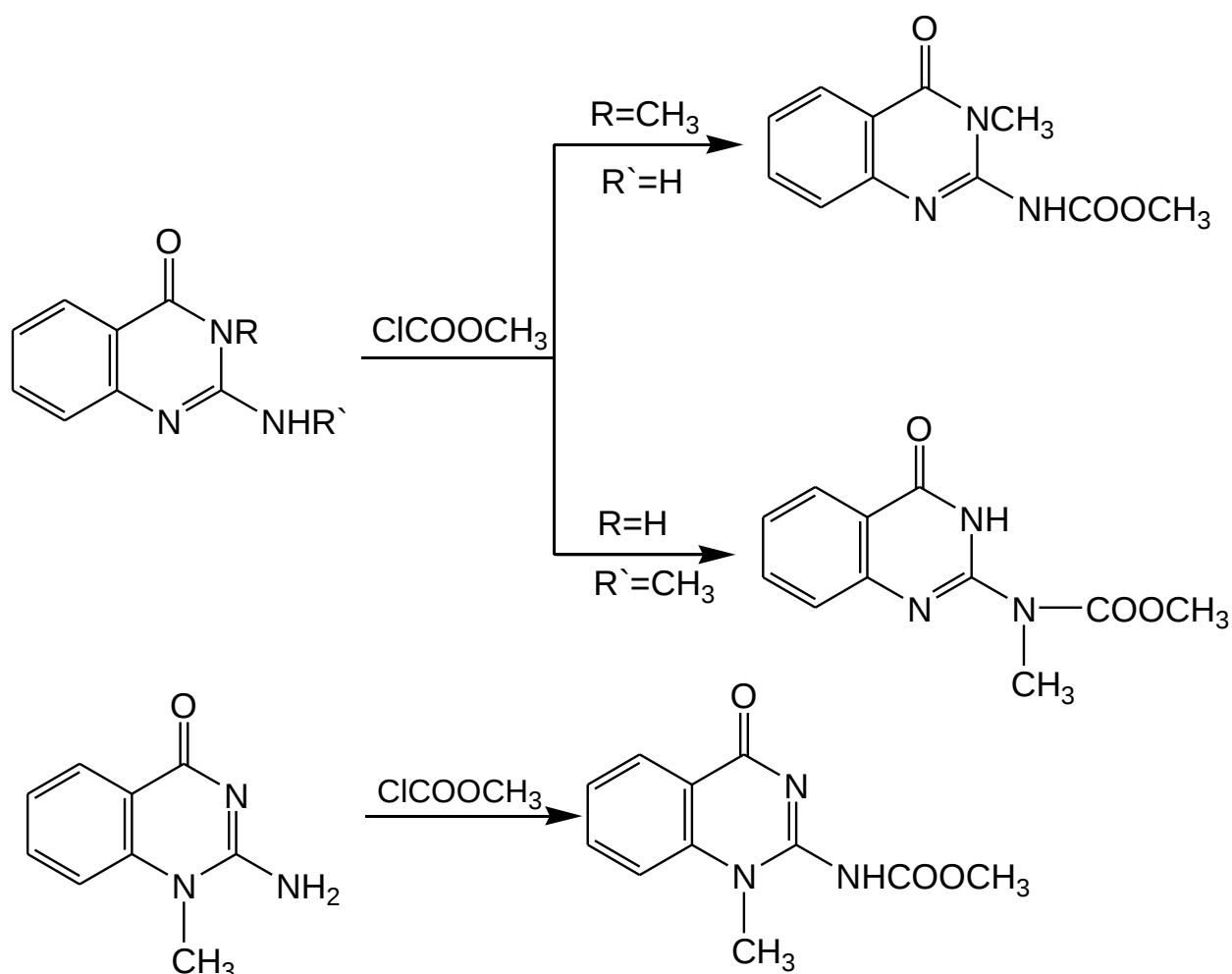
6-Nitro-3H(metil)-2-AX-4 ning sirka, xlorsirka, γ -xlormoy, izovalerian, benzoy, o-metoksibenzoy kislotalarning xlorangidridlari bilan reaksiyalari o'rganilgan. Galloidvodorodning aksetori bo'lib TEA hisoblanadi, reaksiya reagentlarning ekvimolyar nisbatlarida benzolda, DMFA da o'tkazildi va 30-76% reaksiya unumi bilan 6-nitro-3-H(metil)-2-asil(aroil)-aminoxinozolon-4lar olindi:



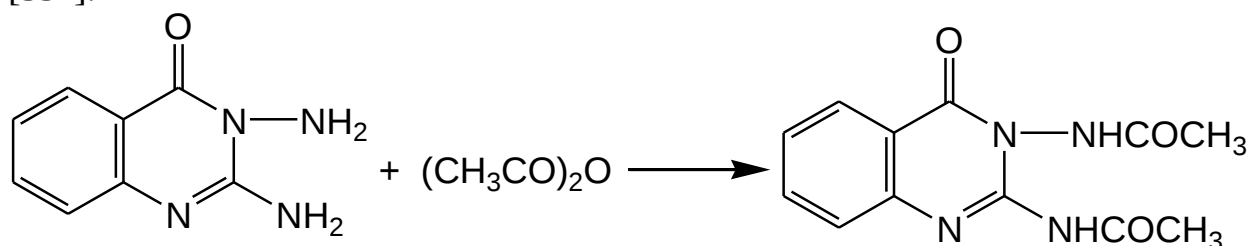
Reaksiya benzol muhitida hatto qizdirilganda ham o'tmaydi, a dimetilfarmamidda, masalan 6-nitro-2-AX-4 holatida xona haroratida ham reaksiya o'tadi.

6-Nitro-3H(metil)-2-AX-4 reaksiyasi ekzosiklik aminoguruh hisobiga bordi, bunda N¹ bo'yicha asillash mahsulotlari hosil bo'lmadi, 6-nitro-3H-2-AX-4 holatida ham mahsulotlar olinmagan.

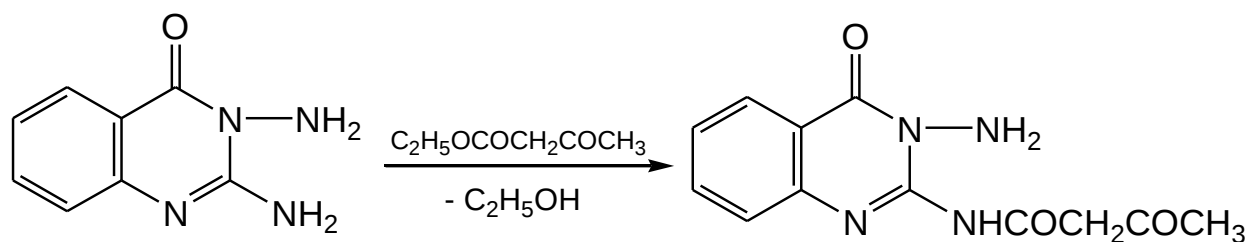
3-Metil-2-MKAX-4, 1-metil-2-MKAX-4, 2-(N-metil-N-metoksikarbonil)-AX-4 3-metillar va 1-metil-2-AX-4 ni pirimidinda TEA ishtirokida metilxlorfarmiat bilan asillab sintez qilinani. 2-(N-Metil-M-metoksikarbonil)-AX-4 erituvchi bo'lmagan sharoitida asillovchi agent mol miqdor olingan holda sintez qilingan:



2-AX-4 hosilalaridan 2,3-diaminoxinol-4 ham asillashga uchradi. Reaksiya sirka angidridi va asetosirka efir ishtirokida olib borildi; sirka angidridini ishlatgan holda diatsillash mahsuloti – 2,3-(diasetilamino)xinol-4 hosil bo'ldi [551]:

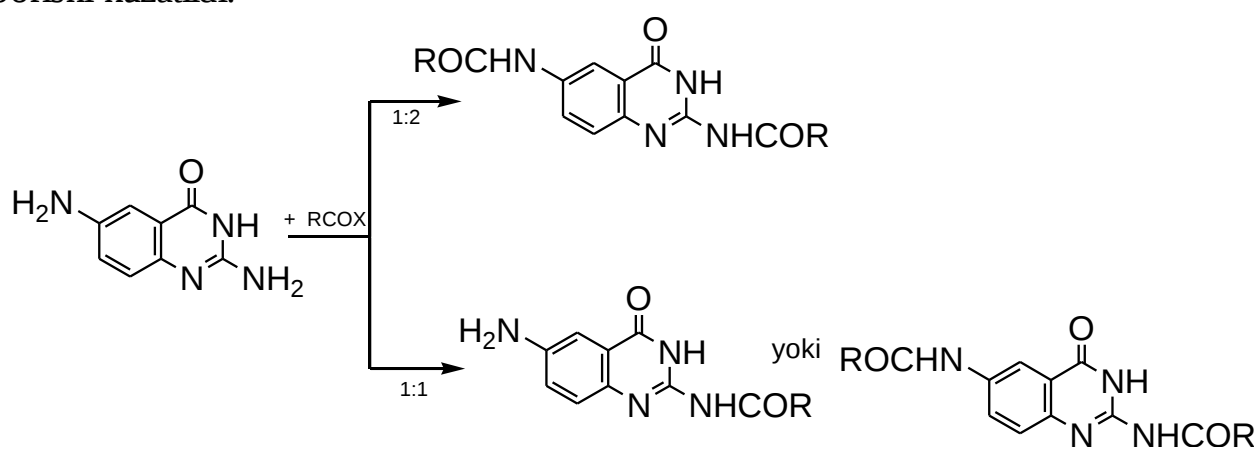


2,3-Diaminoxinol-4 (2,3-diAX-4) asetosirka efir bilan ta'sirlashganda monoasillash mahsuloti – 3-amino-2-asetoksiasetilaminoxinol-4 hosil bo'ldi, ya'ni asillash 2 holatdagi ekzosilik aminoguruh hisobiga bordi:



2,6-DiAX ni asillash reaksiyasi yo edosiklik, yoki ekzisiklik azot atomi hisobiga boradi, bundan tashqari benzol halqasidagi aminoguruh yoki ikkala aminoguruh hisobiga ham reaksiya boradi. 2,6-diAX ni asillash reaksiyasi 3-metil,6-nitro-3H(metil)xinozolon-4 kabi ekzosiklik aminoguruh hisobiga boradi. 2,6-diAX holatida reaksiyani o'tkazish sharoitiga va reagentlar o'zaro nisbatiga bog'liq holda yoki mono- yoki diasil hosilalar hosil bo'ladi; monoasillashda reaksiyaga aromatic halqadagi kuchriq asos xossaga ega aminoguruh kirishadi.

Asillash kislota angidridlari, xlorangidridlari bilan katalizator ishtirokida, yoki katalizatorsiz, benzol, dimetilfarmamid muhitlarida Shotten-Bauman bo'yicha, 2,6-diAX-4 – kislota angidridlari o'zaro nisbati 1:2 bo'lgan sharoitlarda o'tkazildi; bunda reaksiya xinozolin halqasidagi 2 va 6 holatdagi ikkala aminoguruh hisobiga bordi, nisbatlar 1:1 bo'lgan holatda – 2 yoki 6 holatdagi aminoguruh hisobiga reaksiya borishi kuzatildi:

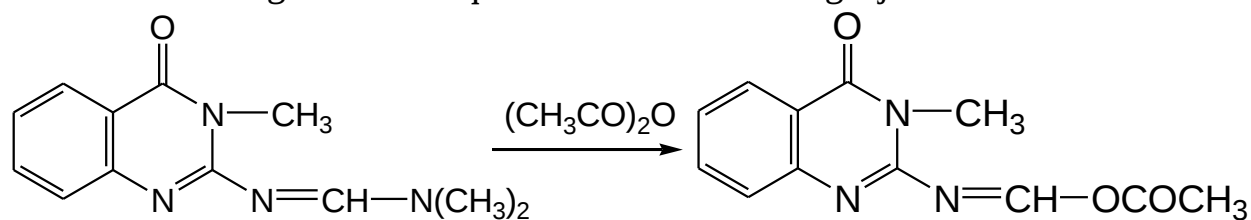


Asillovchi agent sifatida sirka angidridi, sirka, bromzoy kislotalarning xlorangidridi ishlatiladi. Ushbu reaksiyani sirka angidridining mol miqdori bilan olib borilsa 2,6-diasetilaminoxinozolon-4 hosil bo'lishiga olib keladi (jarayon katalizatorsiz o'tadi). Ushbu jarayon kaliy gidroksidining suvdagi eritmasida Shotten-Bauman bo'yicha 2,6-diAX-4 – kislota xlorangidridi – NaOH o'zaro nisbatlari 1:2:2 bo'lgan sharoitda o'tkazilsa 2,6-di(benzoilamino)xinozolon-4 hosil bo'ladi. Trietilamin ishtirokida 2,6-diAX-kislota angidridi-TEA larning ekvimolyar o'zaro nisbatlarida jarayon o'tkazilsa monoasillash mahsuloti hosil bo'ladi.

C⁶ holatda asillash borishining boshqa sabablari ham bor. 2AX-4 ni sirka angidridi va asetilxlorid bilan asillaganda hosil bo'ladigan 2-asetilaminoxinozolon-4 – juda beqaror va reaksiya aralashmani suvli eritmada qayta ishlash vaqtida asetil qoldig'ini ajratib yuborishi kuzatildi [53], shuning uchun hosil bo'ladigan oraliq mahsulot 2,6-di-asetlamino)-3H(metil)xinozolon-4 ni reaksiya vaqtida yoki mahsulotni qayta ishlashda 2-amino-3H(metil)-6asetilamino-xinozolon-4 gacha parchalanishini kutish mumkin.

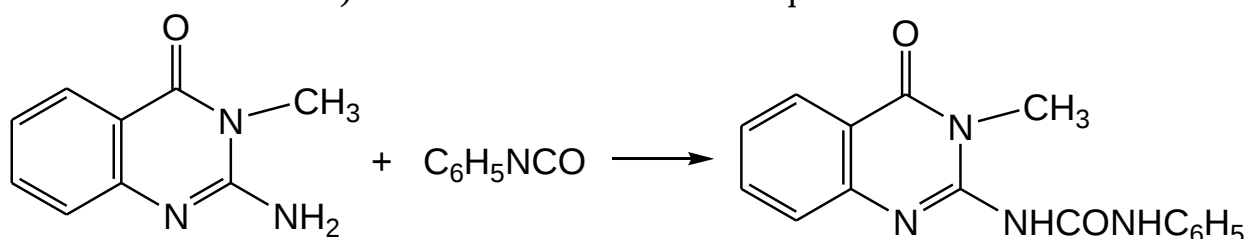
3-Metil-2-dimetilaminoformilidenaminoxinazolon-4 ning sirka angidridi bilan asillash reaksiyasi ham o'rganilgan. Bu holatda reaksiyani ikki yo'nalishda borishini kutish mumkin: molekulaning N¹ va N³ formamid holatidagi azot atomining asillanishi. Sirka angidridining mol miqdori bilan 60°C gacha qizdirilganda reaksiya bormadi, faqat 120-130°C da reaksiya amalga oshirildi, bunda 3-metil-2-

asetiloksimetilidenaminoxinazolon-4 hosil bo'ldi, ya'ni ushbu holatda asillashmolekuaning formamid qismidan dimetilaminning ajralishi bilan boradi:



Shuning bilan 3-metil-2-asetil-AX-4 hosil bo'lishi bilan boradigan boshqa yo'l amalga oshdi.

3-Metil-2-AX-4 fenilizosianat bilan katolizatorsiz sharoitda ta'sirlashadi va N-(3-metilxinozolon-4-il-2)-N¹-fenilmochevinani hosil qiladi:

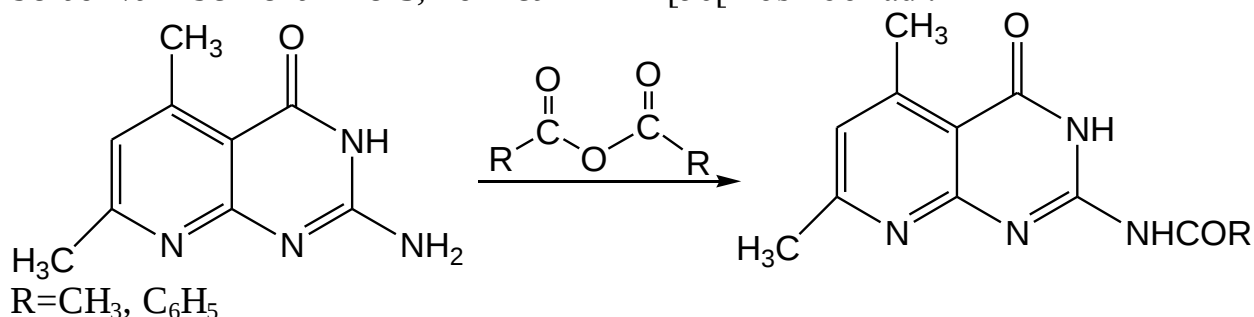


2-AX-4dan farqli ravishda 2-aminoxinozolonlarda osonroq boradi. 6-Gidrokso-2-aminoxinozolinni mol miqdor sirka angidridi bilan piridin ishtirokida asillaganda diasillash mahsuloti 6-asetoksi-2-asetilaminoxinozolin yaxshi unum bilan hosil bo'ladi [54].

2-Amino-8-gidrokso-6-gidroksimetilxinozolinni yuqorida keltirilgan sharoitda asillaganda asillashga ham aminoguruh, ham gidroksiguruh uchraydi [55].

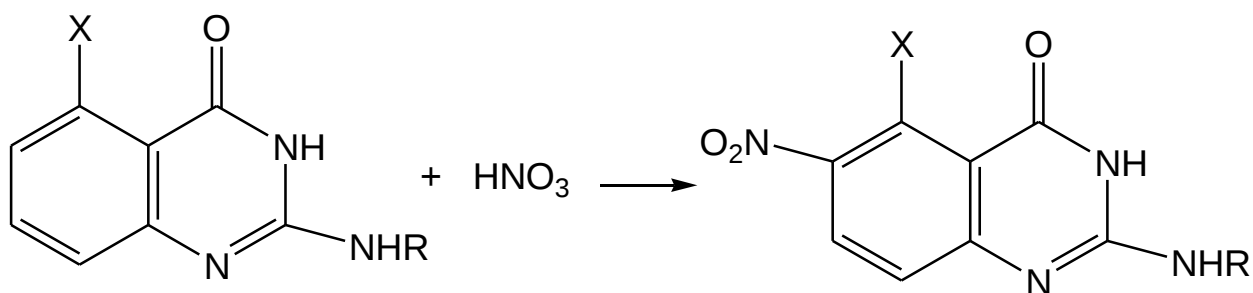
6-Metil-2,4-diaminoxinozolinni benzoil xlorid bilan dioksanda benzoillaganda 6-metil-2,4-di(benzoilamino)-xinozolin yaxshi unum bilan hosil bo'ladi [31].

5,7-Dimetil-2-APP-4 ni sirka nagidridi bilan asillash reaksiyasi aminoguruh uchun selektiv o'tadi, ya'ni monoasilmahsulot 2-asetilamino-5,7-dimetil-4 hosil bo'ladi. Reaksiyaning boshqa mahsulotlari asillash agentini mol miqdor olganda ham hosil bo'lmadi. Benzol angidridini ishlatgan holatda asillash faqat bir yo'nalishda boradi va 2-benzoilamino-5,7-dimetil-PP-4 [56] hosil bo'ladi:

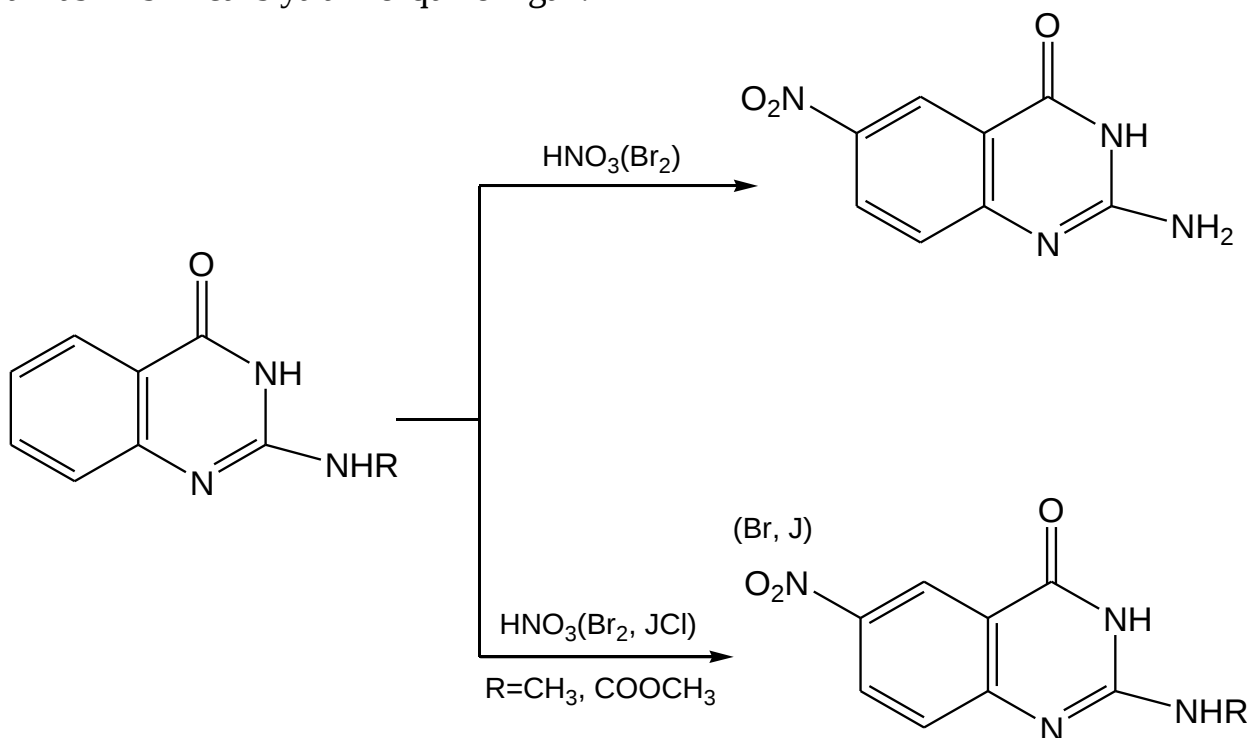


1.3.2.3. 2-Aminoxinazolon-4 larning ayrim boshqa reaksiyalari

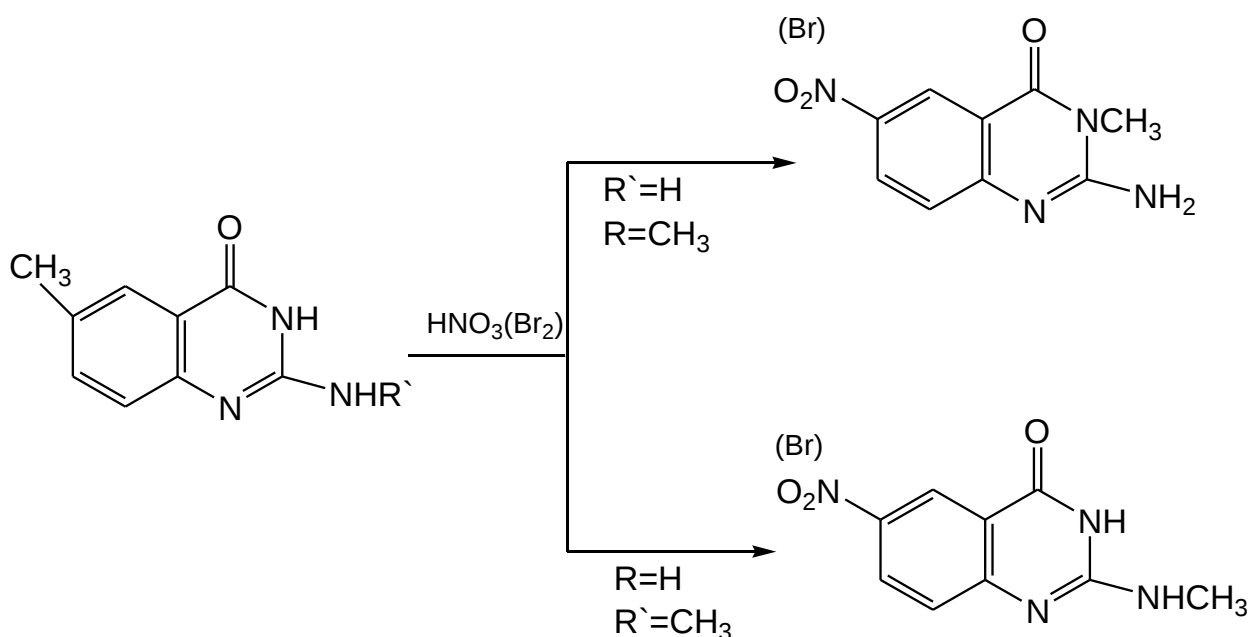
2-AX₄ ning elektrofil almashinishi ham 6 holatda hecha qanday asoratsiz o'tadi. Shunga ko'ra 2-AX-4, 5-xlor-2-AX-4, 2-metoksikarbonilaminoxinazolon-4 (2-MKAX-4)larni nitrolovchi aralashma bilan nitrolaganda 6-nitrohpsilalar olinadi [57,58]:



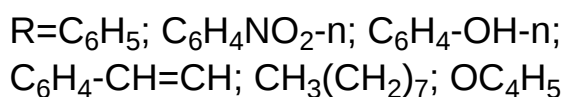
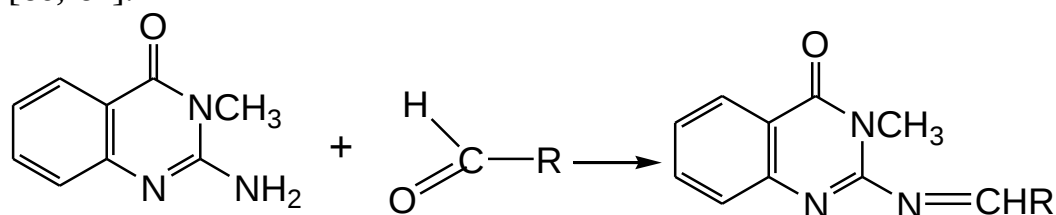
2-AX-4ning 6-Brom-, -nitro-, -yod hosilalari, 4-metil-2-AX-4, 2MKAX-4 lar 2-AX-4, 3-metil-2-AX-4 va 2-MKAX larni mos ravishda [57-59] bromning sirka kislotasidagi eritmasi, nitrolovchi aralashma yoki yod momxlorid bilan elektrofil almashinish reaksiyalari orqali olingan:



3-Metil-,2-metil-AX-4 ni nitrolash va bromlash ham mos ravishda 6-nitro (brom) hosilalar hosil bo'lishiga olib keladi:



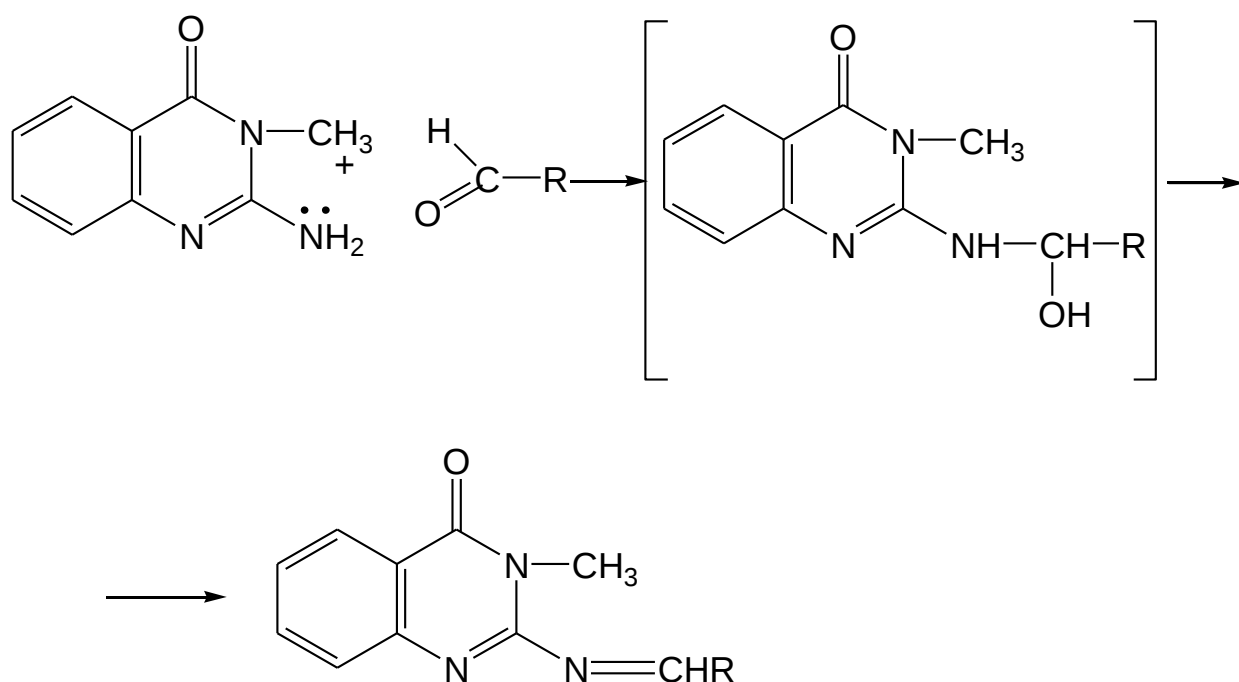
2-AX-4 larning aldegidlar bilan o'zaro ta'siri Shiff asoslari yoki α -gidroksiamnlar hosil bo'lishiga olib keladi. 3-metil-2-AX-4 ning aromatic (benzoldegid, m-, p- nitrobenzaldegid), geterosiklik (furfurol va pelarganik aldegidlar bilan reagentlarning ekvimolyar nisbatlarida ($200-220^\circ\text{C}$) kondensatsiyasi o'tkazilgan [60, 61]:



Ushbu reaksiya reagentlarning suyuqlanmasida bormaydi, faqat katolitik miqdordagi rux xloridda 3-metil-2-ariliden-, -noniliden-, -furfurilidenaminoxinolon-4 hosil bo'lishi bilan boradi.

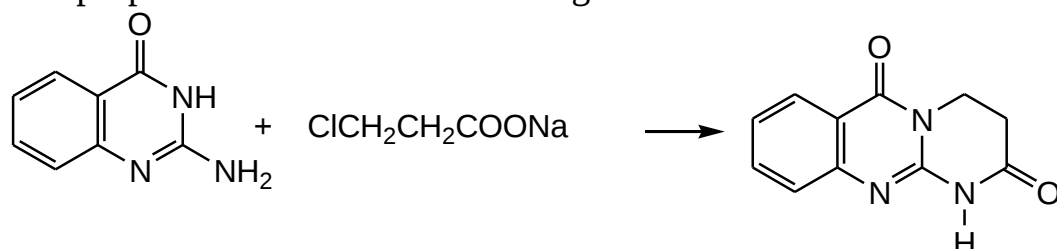
Yuqorida ta'kidlangan iminlarning hosil bo'lishi α -aminospirtlar hosil bo'lishiga olib keluvchi aldegidning karbonil guruhini xiazolin-4 ning aminoguruhiga xujumi bilan boshlanadi, suvning ajralishi esa-reaksiya mahsulotlari hosil bo'lishiga olib keladi.

Reaksiya o'tkazishni aniq sharoitlarning ($200-220^\circ\text{C}$, ZnCl_2) tanlanishi aminoguruhdagi taqsimlanmagan juft elektronlarning $\text{C}=\text{N}$ bog'iga siljishi tufayli aminoguruh asosiligi kamayishi bilan bog'liq, chunki bu holda aldegiddagi karbonil guruhini aminoguruh bilan hujum qilinishi kamayadi va reaksiyani katolizator ishtirokida va yuqori temperaturada o'tkazishni talab qiladi:

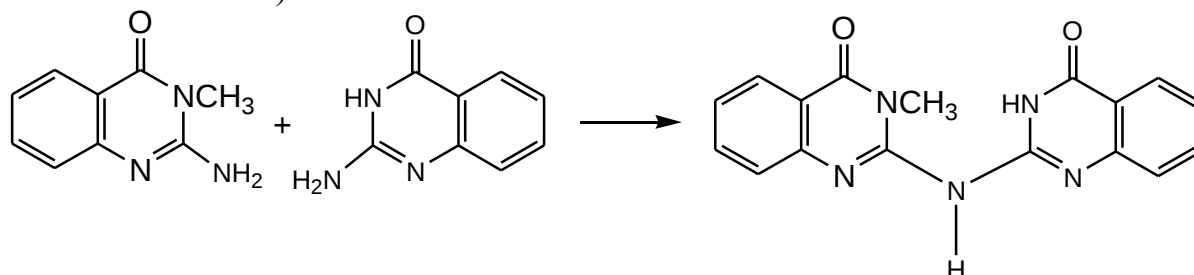


Oraliq α -aminospirtlar olinmagan, chunki ushbu moddalar beqaror bo'lib reaksiya sharoitida o'zidan suvni ajratadi.

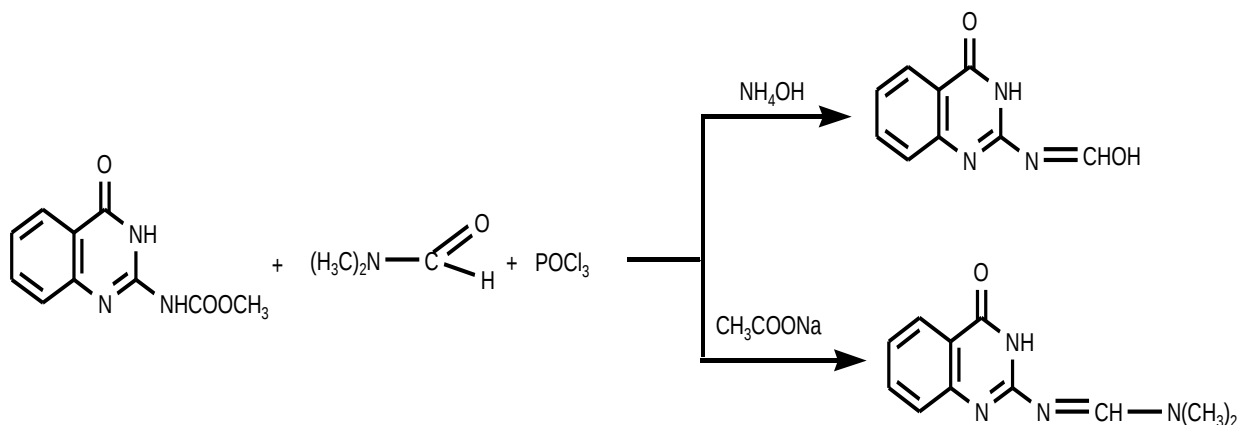
1,2,3,4-Tetragidro-2-okspirimido [2,1-b]-xinozolinon-6 2-AX-4 ning natriyli tuzini β -xlorpropion kislota bilan alkilab olingan:



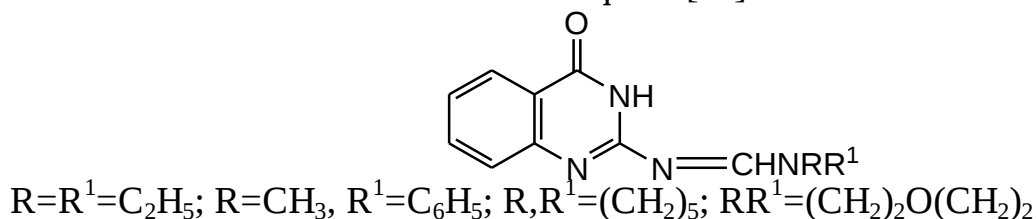
2-MKAX ning to'yinmagan aldegid va ketonlar bilan kondensatsiyasida trisiklik birikmalar bilan bir qatorda 3-metil-2-AX-4 va 2-AX-4 lardan sintezlangan ikki molekulaning kondensatsiyasi mahsuloti 2-AX-N-(xinozolon-4-il-2), N-(3-metilxinozolon-4-il-2)amin lar hosil bo'ladi:



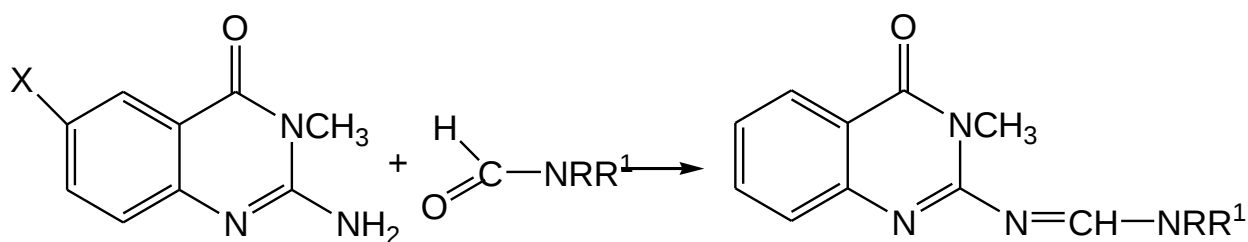
2-MKAX-4 ning Vilsmyer-Xaaka reagenti bilan o'zaro ta'sirida formillanish aromatik halqa, ekzosiklik aminoguruh yoki N^3 azot atomi hisobiga borishi mumkin. 2-MKAX-4 DMFA bilan $POCl_3$ ishtirokida reaksiyaga kirishi 2-oksi- yoki 2-dimetilaminometilidenaminoxinozolon-4 ni hosil qiladi:



Boshqa dialmashgan formamidlar (dietilformamid, N-metilformamid, N-formilpiperidin, -morfolin) 2-MKAX bilan ta'sirlashib N,N-dialmashgan metilidenaminoksinazolon-4 larni hosil qiladi [57]:

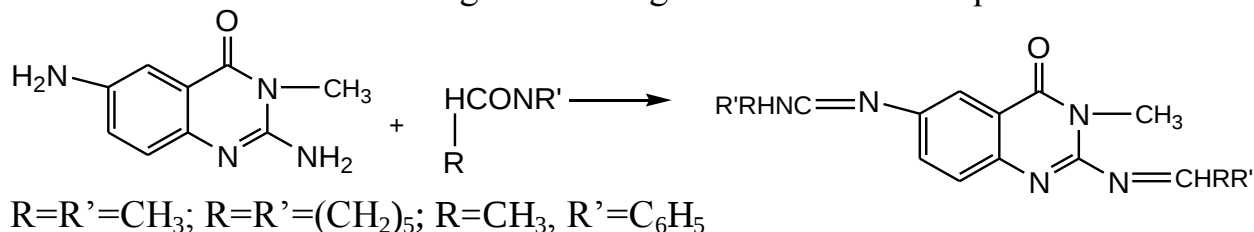


3-Metil-2-AX-4 va uning hosilalarining N,N'-dialmashgan formamidlar bilan reaksiyasinatijasida 2-N,N-dialkil- (arilalkil-, geteril-) almashgan aminometilidenaminoksinozolon-4lar va ularning bromhosilalari hosil bo'ladi [61]:



$\text{X}=\text{H}, \text{R}=\text{R}^1=\text{CH}_3, \text{R}=\text{R}^1=\text{C}_2\text{H}_5, \text{R}=\text{CH}_3, \text{R}^1=\text{C}_6\text{H}_5$
 $\text{X}=\text{NO}_2, \text{Br}, \text{R}, \text{R}^1=(\text{CH}_2)_5; \text{R}, \text{R}^1=(\text{CH}_2)_2\text{O}(\text{CH}_2)_2$

3-Metil-2,6-iAX-4 dimetilformamid, N-formilpirimidin va N-metilformanilid bilan ta'sirlashib ikkala aminoguruh hisobiga mahsulotlar hosil qiladi:

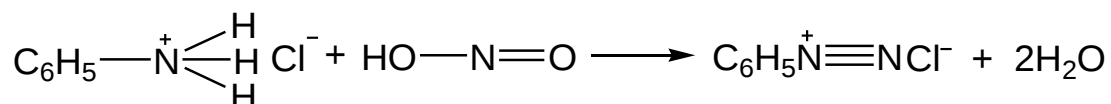


$\text{R}=\text{R}'=\text{CH}_3; \text{R}=\text{R}'=(\text{CH}_2)_5; \text{R}=\text{CH}_3, \text{R}'=\text{C}_6\text{H}_5$

1.4. Azo- va diazobirikmlar [62]

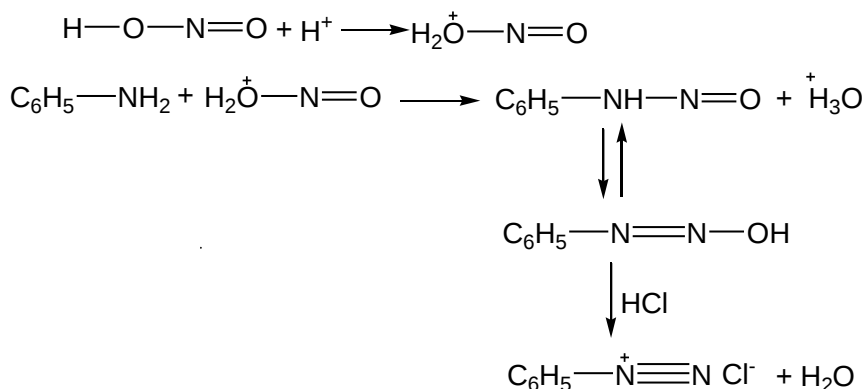
1.4.1. Diazobirikmalar

Aromatik amin tuzlar (kuchli kislotaning ortiqcha miqdori ishtirokida, suvli eritmada, nitrit kislota bilan diazolanish reaksiyasiga kirishib arildiazoniy tuzlarini hosil qiladi:



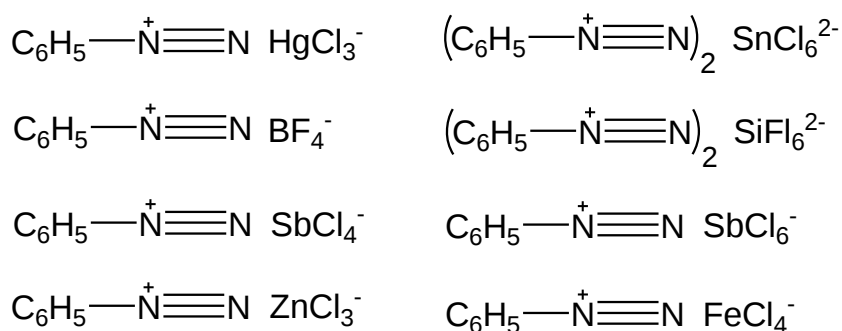
Bu reaksiya 1858 –yilda Griss tomonidan topilgan.

Ingoldning kinetik izlanishlari shuni ko'rsatadiki, reaksiya aslida yuqoridagi tenglamaga muvfiq bormay, quyidagicha ketar ekan:



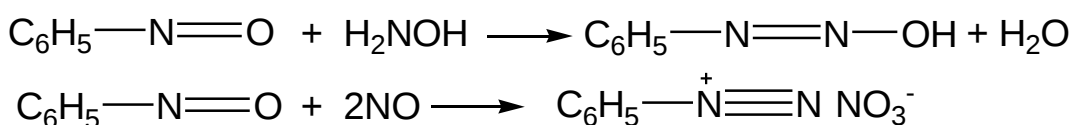
Bunday hulosaga kelishga asosiy sabab shuki, diazolash – uchunchi tartibli reaksiya bo'lib, tezlik konstatntasi ozod amin, nitrat kislota va vodorod ionlari konsentratsiyalari ko'paytmasiga proporsional bo'ladi (nitrit kislota va amin tuziga emas). Shuningdek, kuuchli asos xossalik aminlarning tezligining kattaligi ham shu bilan tushuntiriladi. Halqada (ayniqsa orto- va para holatlarda) ikkinchi tur o'rinbosarlar tutgan aromatic aminlar o'rinbosarlar tutmagan aminlarga nisbatan tez diazolanadi va barqaror diazoniy tuzlarini hosil qiladi. Xuddi shunday teskari holatni kuzatish ham mumkin. 2,4,6-trinitroanilinga o'xshash juda kuchsiz aminlar konsentrlangan sulfat kislotalariga diazolanadi.

Arildiazoniyning oddiy anionlar bilan hosil qilgan tuzlari barqaror bo'lib, ularni suvsiz eritmalardan ajratib olinmaydi va bevosita keyingi kimyoviy o'zgarishlarga uchratiladi. Biroq, suvli eritmalardan (tegishli tuz yoki kislotalar qo'shib) kompleks ("qo'sh") tuzlar holida ham ajratish mumkin, masalan:



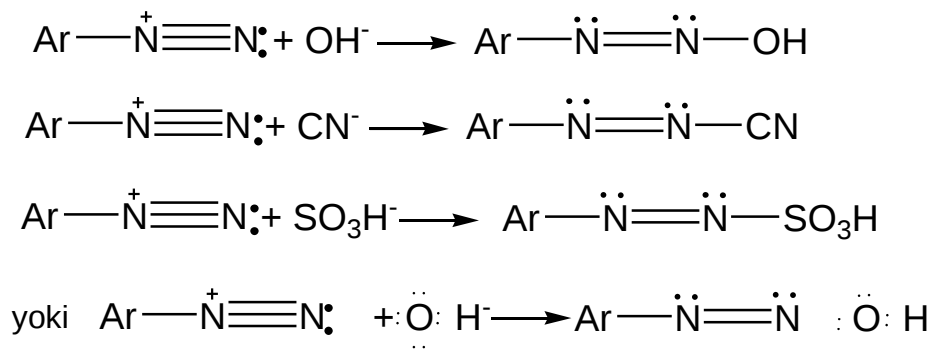
Arildiazoniy xloridni qattiq holda azotlash uchun aminning xlorid kislotali tuzi spirtida eritiladi va nitrit kislotaning murakkab efiri bilan diazolanadi; hosil bo'lgan arildiazoniy xlorid efir qo'shib cho'kmaga tushiriladi.

Diazoniy tuzlari Bombergerning ikki usuli bilan, ya'ni nitrozobirikmalarga gidroksilamin yoki azot (II)-oksidi ta'sir ettirib olinadi:

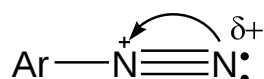


Diazoniy tuzlarining tuzilishini, ammoniy tuzlaridek 1868 – yilda Blomstrana aniqladi. Ularning azot molekulasining oniy birikmalar deb qarash mumkin, xuddi ammoniy, oksoniy, sulfoniy kabi, ya'ni N, O, S atomlari hosilalaridek.

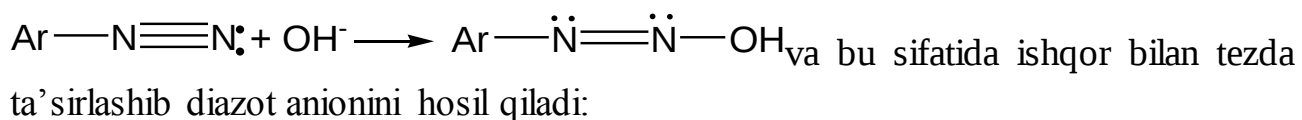
Diazoniy kationlari kuchsiz kislota anionlari (CN^- , SO_3H^- , $-\text{OH}^-$) bilan kovalent tuzilishidagi diazobirikmalar hosil qiladi:

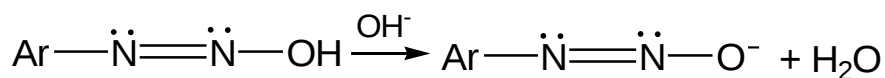


Diazoniy kationi quyidagi electron siljish natijasida qisman δ^+ zaryadiga ega bo'ladi va nukleofil birikishga moil bo'ladi:

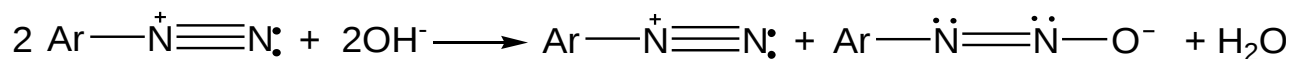


Masalan diazogidratni hosil bo'lishi:



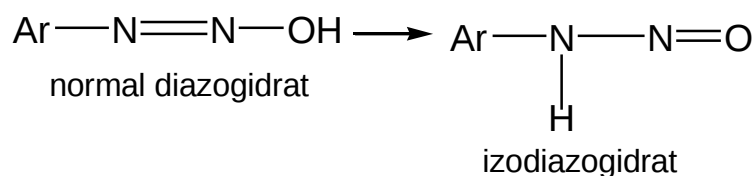


Ya'ni ekvivalent miqdordagi diazoniyl tuzi va ishqor eritmasida teng miqdorda diazoniyl kation va diazonat anion bo'ladi:

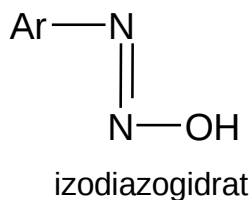
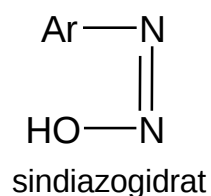


Ortiqcha miqdor ta'sirida hosil bo'lgan diazotat (natriy yoki kaliy), Gang kuzatishicha dastlab fenollar va uchlamchi aminlar bilan azobirikish reaksiyasiga faol kirishadi, keyin esa passiv isomer shaklga aylanadi. Birinchisi normal diazotat (unga normal diazogidrat mos keladi), ikkinchisi esa-izodiazotat (unga izodiazotat mos keladi) deyiladi

Bomberger va Gach ko'rsatishicha normal diazogidrat va izodiazogidratlar tautomer shaklda mavjud bo'ladi:

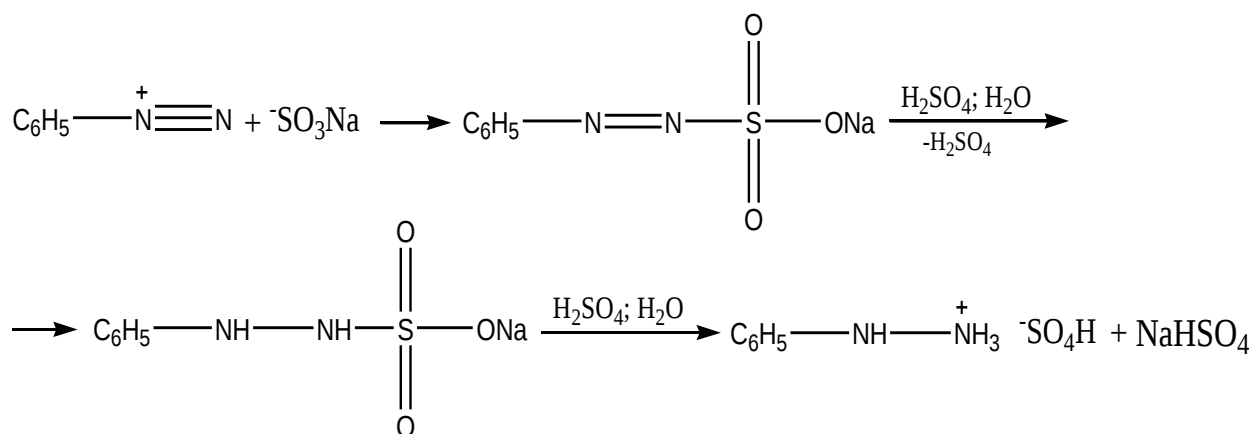


Normal diazogidratlar geometrik sin- anti – izomerlar shaklida bo'ladi (Gach):



1.4.2. Diazoniy birikmalarining azot ajralmasdan boradigan reaksiyalari

1. Diazobirikmalarni sulfit kislotasi bilan qaytarilganda dastlab hosil bo'ladigan arildiazosulfonat kislotali muhitga fenilgidrozini tuzlariga gidrolizlanadigan arilgidrozinsulfonatga qaytariladi:



Bu usul bilan fenilgidrozini sanoat miqyosida olinadi.

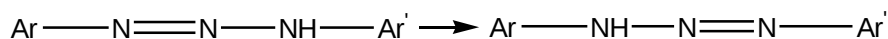
2. Arildiazoniy tuzlari eritmasiga brom ta'sir ettirilganda ammiak bilan fenilazid hosil qiladigan perbromid cho'kmaga tushadi:



3. Arildiazoniy tuzlarining birlamchi aromatik aminlar bilan ta'sirlashuvi natijasida *diazoaminobirikmalar* hosil bo'ladi, ular *triazenlar* ham deyiladi:

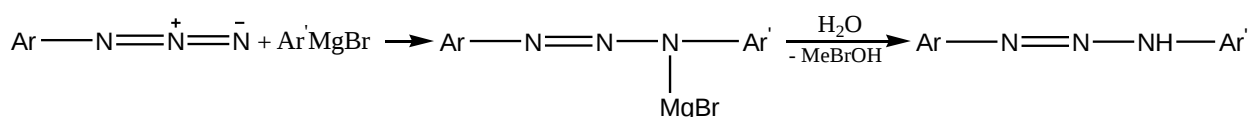


Triazenlarga uch azotli tautomeriya hos:



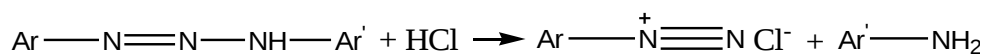
Muvozanat proton kuchli asos xossaligi bilan bog'langan birikma tomonga siljigan bo'ladi:

Diazoaminobirikmalar galloid arilmagniyning arilazidlarga ta'siri natijasida ham hosil bo'ladi:



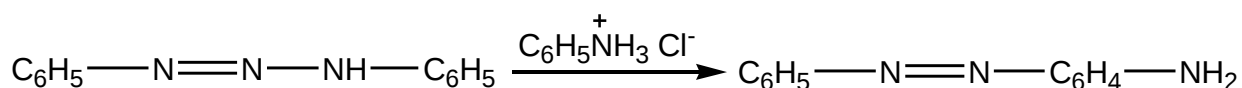
Bu reaksiya orqali alifatik triazenlar ham olinishi mumkin:

Kuchli kislotalar ta'sirida diazoaminobirikmalar diazoniyl tuzlariga va birlamchi aminlarga parchalanadi:

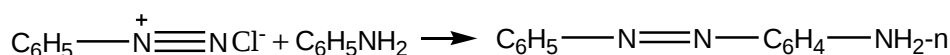
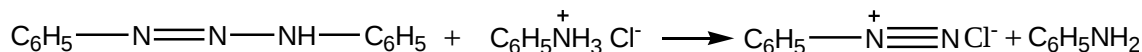


Asedoliz tautomeriyasi oqibatlarini ikki mavjud yo'nalish bo'yicha boradi va ArNH_2 va $\text{Ar}'-\text{N}^+\equiv\text{N Cl}^-$ lar ham hosil bo'ladi.

Diazobirikmalar amin tuzlari bilan qizdirilganda diazoaminobirikmalarga qayta guruhlanish ketadi va aminazobirikmalarga aylanadi masalan, diazoaminobenzol anilinning xlorid kislotali etirmasi bilan qizdirilganda n-aminoazobenzolga aylanadi:

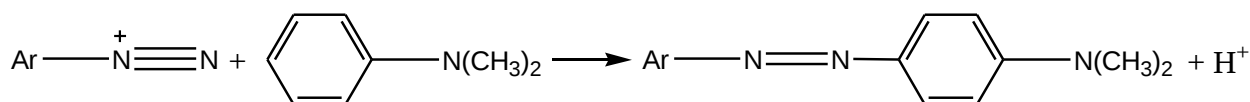
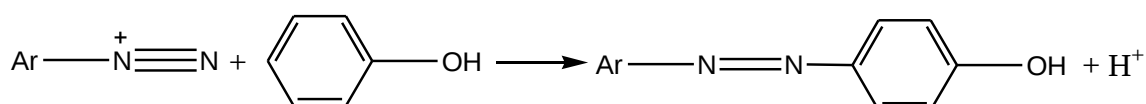


Benzidin va boshqa intermolekulyar qayta guruhlanishlardan farqli diazoaminobenzolning aminoazobenzolga aylanishi – *intermolekulyar qayta guruhlanishdir*. U azobirikish reaksiyasiga kirishadigan diazoaminobirikmaning diazoniyl yoki aminga asedolizi bilan boradi.



Bizga oldindan ma'lum bo'lgan funksional guruhlardan biri – azoguruh saqlagan n-aminoazobenzol – oddiy azobo'yoq. Uning hosilasi bo'lgan kislota pK_a si +2,82, anilinniki esa +4,6. Shunday qilib, anilinning para holatiga azoguruh kiritilishi asoslilik kuchini ikki tartibga kamaytiradi.

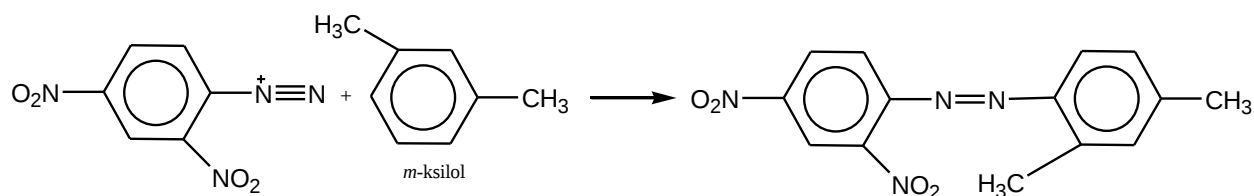
4. Arildiazoniyl tuzlarining juda kuchli birinchi tur areintantlar (- NH_2 , - NHR , NR_2 , - OH) saqlagan aromatik birikmalarga ta'siri natijasida *azobirikish* reaksiyasi boradi va oksiazob- yoki aminoazobirikmalar hosil bo'ladi:



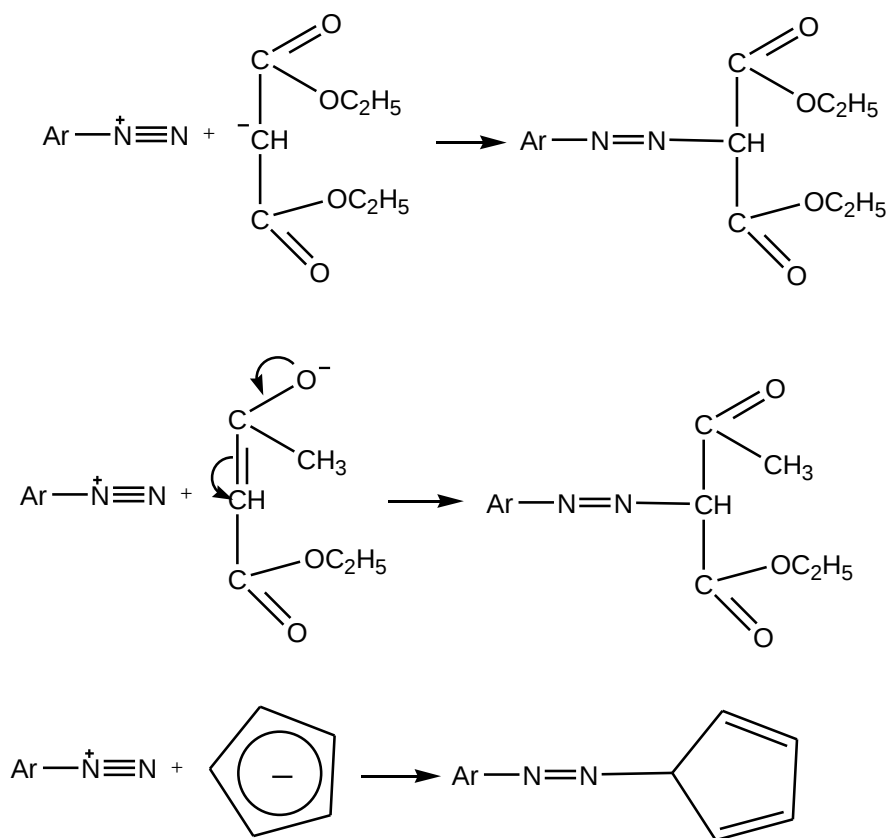
Azobirikish – benzol yadrosida (fenolda yoki aminda) elektrofil almashinishning yangi ko'rinishi. Almashinish -para holat bo'yicha boradi, agar u band bo'lsa –orto holat bo'yicha boradi. Bunday para – holatning tanlanishi reaksiya mahsulotida (oraliq holatga ham) orto – holatdagiga nisbatan bog'langan π -bog'larning uzun zanjiri hosil bo'ladi. Ushbu holatda oraliq holatning erkin energiya darajasi past, va shuning uchun reaksiya tezligi katta.

Azobirikish reaksiyasi texnikada mavjud barcha tipdagi sintetik bo'yoqlar ichida katta xilma – xillikga ega bo'lgan yuzlab markadagi azobo'yoqlar ishlab chiqarishda ishlatiladi.

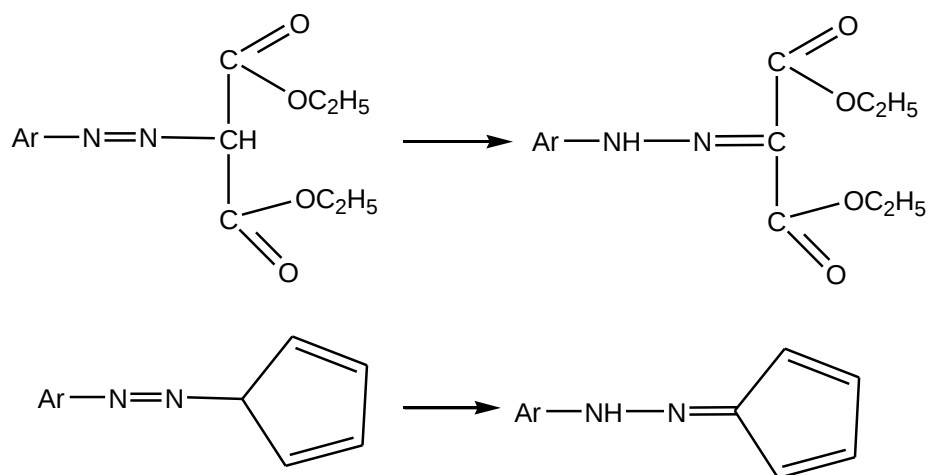
Azobirikish reaksiyasiga kirishayotgan diazobirikma birinchi komponent yoki *diazo tashkil etuvchi* deyiladi, aromatik fenol yoki amin esa – ikkinch komponent yoki *azo tashkil etuvchi* deyiladi. Diazo tashkil etuvchi ning –orto yoki – para holatida qancha kuchli ikkinchi tartibli o'rinbosar joylashgan bo'lsa azobirikish reaksiyasi shunchalik tez boradi. Diazolangan 2,4 – dinitroanilin va 2,4,6-trinitrofenildiazoniy (pikramiddan) hatto polimetilbenzollar bilan ham azobirikish reaksiyalariga kirishadi. Masalan:



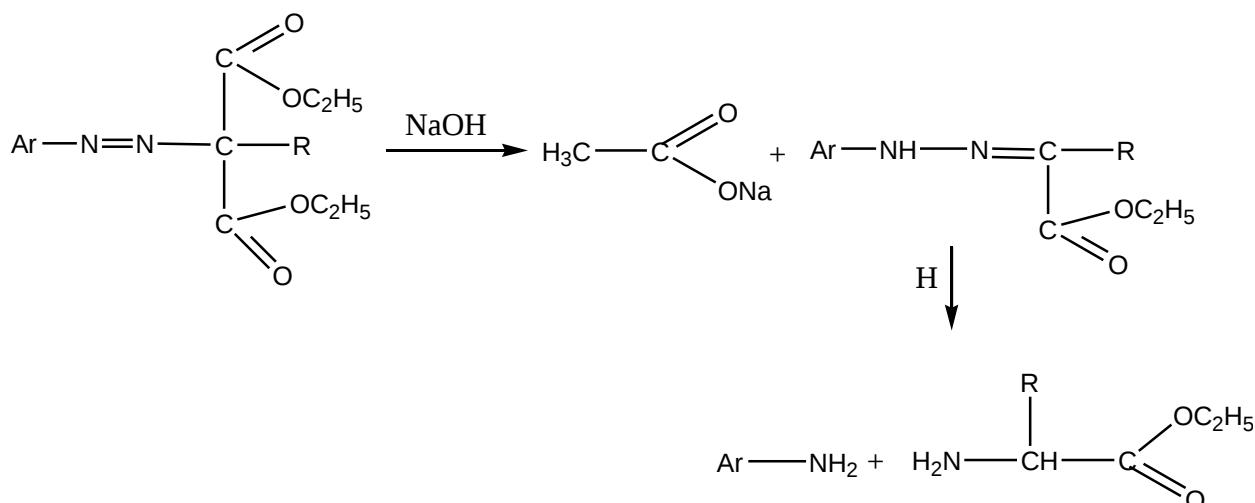
Azobirikish reaksiyalari moy qatori azo tashkil etuvchilar bilan ham olib boriladi, agar ular molon efiri, asetosirka efiri va siklopentadiyenlar kabi qo'z'galuvchan metilen vodorodini saqlagan bo'lsalar (chunki reaksiya arildiazoniy kationi va moy qatori moddaning anionii orqali boradi, ya'ni metilen guruhdagi vodorodni uzib olish uchun ishqoriy muhit talab etiladi):



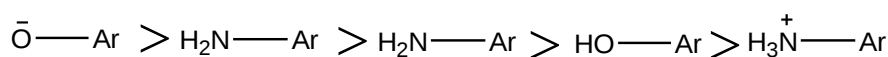
Aktiv metilen guruh saqlagan birikmalar bilan azobirikish reaksiyasi ushbu guruhdagi ikkinchi vodorodning aromatik radikalga qo'shni bo'lgan azotga tomon siljishi va azobirikmaning arilgidrazonga aylanishi natijasida qiyinlashadi. Molon efir bo'lgan holatda mezoksal kislotaning arilgidrazon efiri olinadi, siklopentadiyen bo'lgan holatda - siklopentadiyenon arilgidrazon hosil bo'ladi:



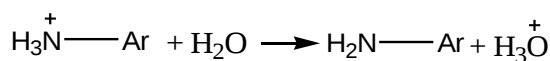
Asetosirka kislota qatnashgan holatda, ishqoriy muhitda kislotali ajralish kuzatiladi. Asetosirka efirining azohosilalari ishqoriy muhitda kislotali parchalanishga uchraydi va α -ketonokislotaning arilgidrazon efiriga aylanadi, uni qaytarish orqali α -aminokislotalarni olish mumkin (V.V. Feofilaktov usuli):



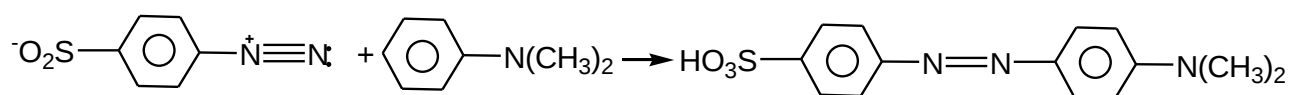
Aromatik azo tashkil etuvchilar bilan boradigan azobirikish reaksiyalariga kelsak, u holda bu maqsadda fenollar va aminlar ishlatiladi. Fenollar ishqoriy muhitda reaksiyaga kirishadi, aminlar uchun esa kuchsiz kislotali muhit ishlatgan maqul. Ushbu azo tashkil etuvchilardagi birinchi tur o'rinbosalarning aktivligi quyidagi tartibda kamayib boradi:



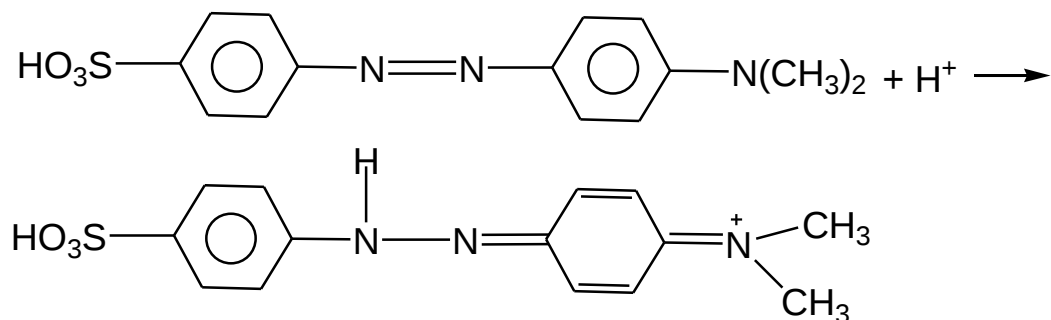
Ohirgi holatda o'rinbosar sifatida $-\text{NH}_2$ guruh ham kichik konsentratsiyada qatnashadi, chunki ular tuzning gidrolizi natijasida hosil bo'ladi:



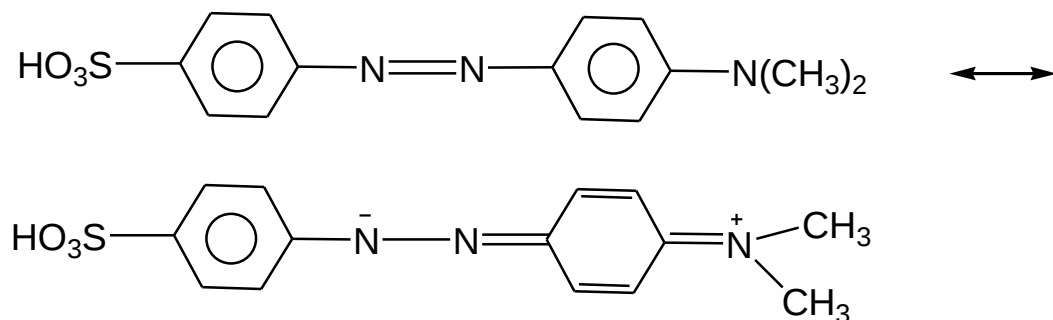
Azobirikmalarning bo'yoqbo'lishini ularda mavjud bo'lgan azo uruhifodalaydi. Mi sol: metiloranj bo'yoq I (indikator):



Kislotali muhitda azobo'yoq azoguruhga proton biriktirib, amino (yoki oksi-) guruh tutgan benzol halqasidagi bog'larning qayta joylashuvi sodir bo'ladi va rangi o'zgaradi (indikatorlik xususiyati):



Azobo'yoqlarda rangni mavjud bo'lishi, ularning isomer strukturasi bilan tushuntiriladi:



Birinchisining mavjud bo'lish ehtimoli ikkinchisiningikiga nisbatan ustunroq bo'ladi.

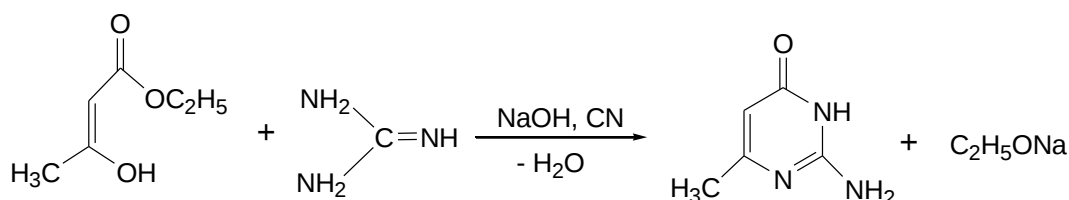
Shunday qilib 2-amino -6 – metilpirimidinon-4 va 2-aminoxinazolon-4larning sintezi va kimyoviy o'zgarishlariga bag'ishlangan ma'lumotlarni jamlab va ularni tahlil qilish natijasida shunday hulosaga kelindiki: ularning sintezi va elektrofil almashinish (alkillash, asillash, galogenlash, nitrolash va boshqalar) kabi kimyoviy o'zgarishlari yaxshi o'rganilgan, ammo ularning azobirikish reaksiyalari o'rganilmagan ekan.

II. Natijalar tahlili

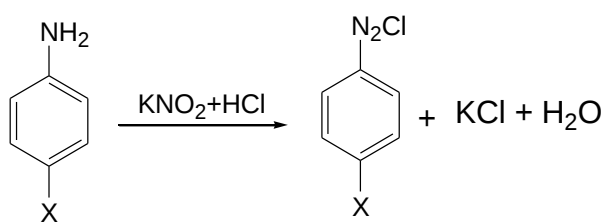
Ilgari „, Anorganik va Organik kimyo kafedrasida’’ 2-amino-6-metilpirimidinon-4 ning nitrozalash va diazlash reaksiyalari o’rganilgan hamda nitrozalash C^5 ga, diazlash esa ekzosiklik azot N^2 hisobiga ketishi aniqlangan [28,26].

Adabiyotlarda 2-amino-6-metilpirimidinon-4 ning sintezi va kimyoviy o’zgarishlari, hususan elektrofil almashinish reaksiyalari (alkillash, asillash, galogenlash va b.) ga bag’ishlangan, ma’lumotlar yetarli darajada bo’lib, lekin uning azobirikish reaksiyasiga bag’ishlangan ma’lumotlar uchramaydi.

2-amino-6-metil-pirimidinon-4 ning azobirikish reaksiyasini o’rganish va yangi azobirikmalar sintez qilish maqsadida, azotashkil etuvchi substrat sifatida 2-amino-6-metilpirimidinon-4 (1), natriy etilat ishtirokida etanol eritmasida asetosirka efirining guanidingidroxlorid bilan kondensasiyalab olindi [3]



Diazotashkiletuvchireagentsifatidaesa, fenil- van-sul’ fofenildiazoniyxloridlar, mosravishdaanilinvan-sul’ foanilkislotalarinima’lumusulda [4] diazlashreaksiyalariyordamidasintezqilinadi:

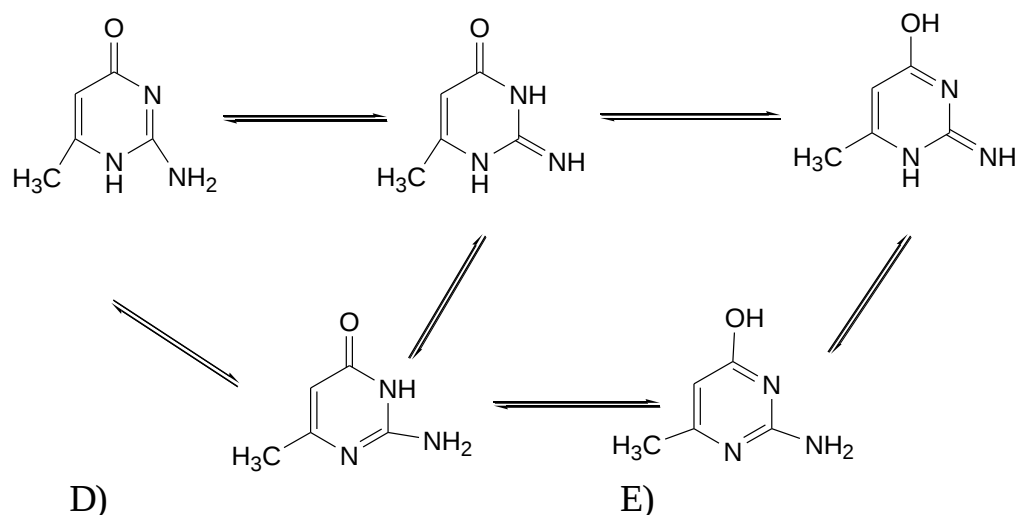


II= a-b

IIa X = H

IIb X= SO₃H

Ma'lumki, 2-amino-6-metilpirimidinon-4 molekulasida amin-imin va laktam-laktim tautomeriya natijasida 5 ta tautomer shaklda (A-E) bo'lishi mumkin va shuning uchun ham uning molekulasida to'rtta reaksiya markazi - N^1 , NH_2 , N^3 va O^4 bo'ladi.

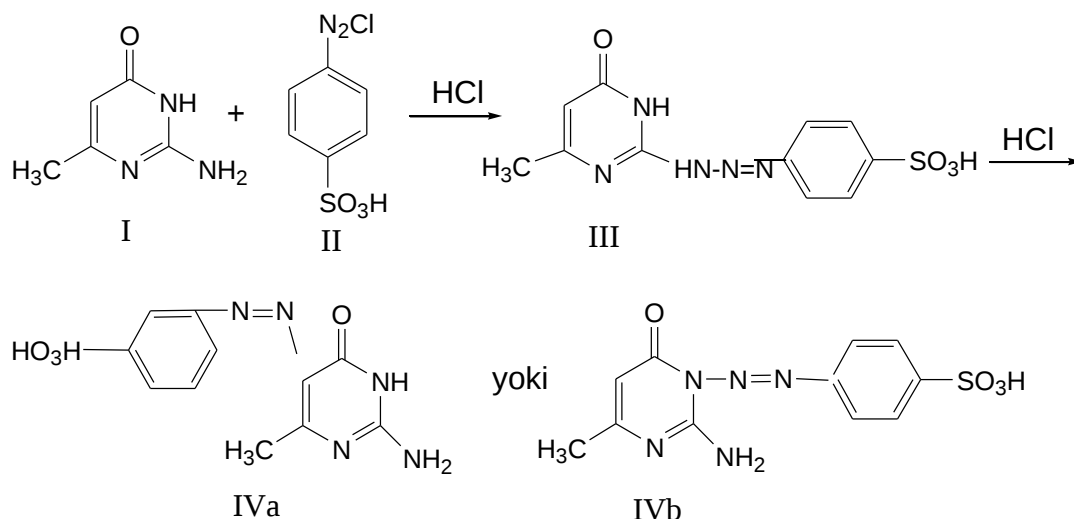


Bundan tashqari, C^5 dagi vodorod atomi elektrofil reagentga oson almashinishi mumkin, chunki C^5 -H kuchlangan sistemada joylashgan bo'lib, ikki tomondan elektronoakseptor atomlar O^4 va N^1 lar bilan faollashgan.

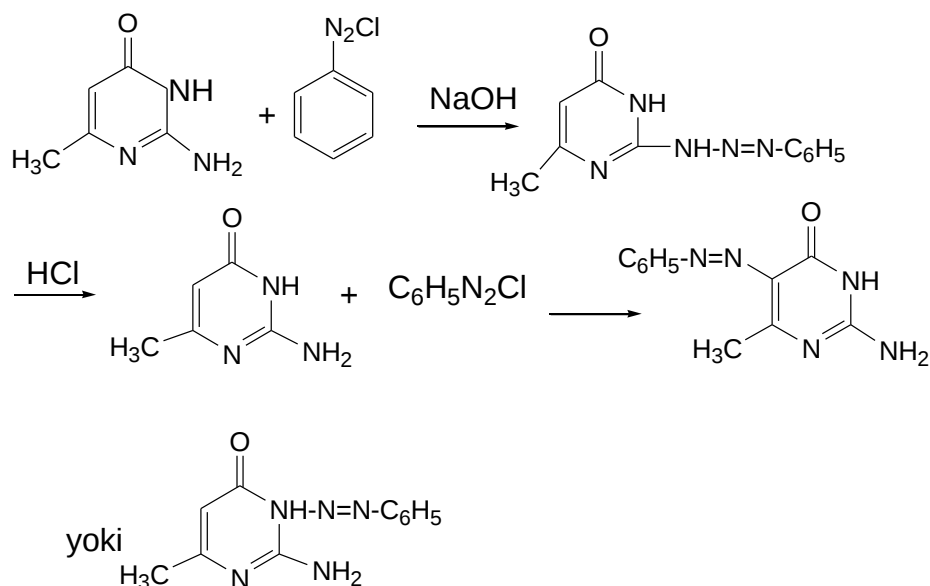
Bizga ma'lumki, azobirikish reaksiyasi elektrofil mexanizm bilan boradi va yuqoridagi 5 ta reaksiya markazlardan eng ko'p nukleofilikga ega bo'lgan atom hisobiga ketishi kerak.

Bizning fikrimizcha, eng yuqori nukleofil markaz ekzosiklik azot atomi, ya'ni $C-2$ dagi NH_2 guruh hisoblanadi, chunki u ikki tomondan N^1 va N^3 atomlari bilan bog'langan. (D-shakl) Bundan tashqari, u termodinamik barqaror (laktam va amin) shakl hisoblanadi.

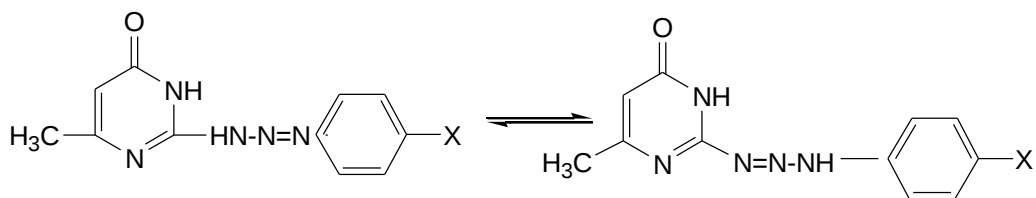
Dastlab, kislotali muhitda 2-amino-6-metilpirimidinon-4 ning azobirikish reaksiyasini o'rganish uchun unga n-sul'fopenildiazoniyl xlorid ta'sir ettiriladi. Bunda to'q qizil rangli diazoaminobirikma (triazin) -2 (n-sul'fopenildiazo) amino-6-metilpirimidinon-4 (III) past unum (44%) bilan hosil bo'ldi. Hosil bo'lgan diazoaminobirikma kuchli kislotali muhitda asidoliz natijasida C^5 yoki N^3 hisobida sariq rangli amino azobirikma (IV)ga aylanadi. Bu jarayon intermolekulyar qayta guruhlanish natijasida sodir bo'ladi. Chunki, avval dastlabki azo- va diazotashkil etuvchilar hosil bo'ladi. Keyin esa, azobirikish reaksiyasi ketadi.



Xuddi shu reaksiyani kuchli ishqoriy muhitda o'tkazilganda yuqori (93%) unum bilan qo'ng'ir rangli diazoamino birikma (III) hosil bo'ldi. Bu birikmaning kislotadagi eritmasi sariq, ishqordagi eritmasi esa to'q qizil rangda bo'ladi, yani indikator xususiyatiga ega. Bundan tashqari ushbu modda suvda eruvchan juda yaxshi bo'lgan mustahkam bo'yoq xossasiga ega. 2-amino-6-metilpirimidinon-4 ning azobirikish reaksiyasi fenildiazoniylxlorid bilan kuchli ishqoriy mugidda o'tkazilganda ham to'q sariq rangli (konareyniy) diazoamino birikma (triazen) -2-(fenildiazo) amino-6-metilpirimidinon-4 (V) yuqori (91%) unum bilan olindi. Bu modda ham kuchli kislotali muhitda asidoliz reaksiyasi natijasida sariq rangli aminoazobirikma VI ga aylanadi.



Diazoaminobirikma (triazen) III va V lar uchun uch azotli tautomeriya (intertautomeriya) xosdir. Muvozanat, proton asosligi yuqori bo'lgan azot bilan bog'langan birikma tomon yo'nalgan bo'ladi.



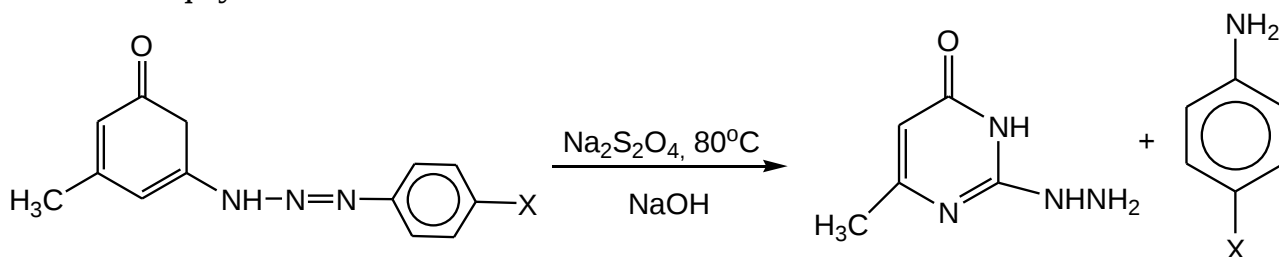
A)

III, V

III x=SO₃H; V x=H; B) III, V

Ushbu holatda A shakli B shakliga nisbatan barqaror, chunki tautomeriyaga ishtirok etayotgan proton asosligi fenil va n-sul'fopenil-lardagi azotga nisbatan katta bo'lgan pirimidin azotiga bog'langan bo'ladi.

III va V larni natriygidrosul'fit (Na₂S₂O₄) bilan 40% li ishqor (NaOH) eritmasida qaytarilganda mos ravishda 2-gidrazino-6-metilpirimidinon-4 (VII) va n-sul'fanilkislota hamda anilin hosil bo'ldi. Anilin hosil bo'lganligini uning hididan va reaksiya aralashmada yog'simon suyuqlik paydo bo'lishidan bilish mumkin. Bu esa III va V larning tuzilishini tasdiqlaydi.



Olingan azobirikmalar aniq suyuqlanish haroratiga ega emas.

III. TAJRIBA QISMI

3.1. DASTLABKI MODDALARNI OLISH.

1.1. 2-AMINO-6-METILPIRIMIDINON-4 [11].

Natriy etilat eritmasi (2,3 g natriy va absolyut etanoldan iborat) ga 13 g (0,1 mol) asetosirka efir qo'shiladi. (0,1 mol) natriy va 60 ml absolyut spirtan tayyorlangan boshqa eritmaga 9,6 g (0,1 mol) guanidin xloridrat qo'shiladi va 30 daqiqa davomida qaytar sovutgich ishtirokida suv hammomida qizdiriladi. Cho'kkan natriy xlorid filtrlanadi, erkin guanidin saqlagan filtrat esa asetosirka efirning natriyli hosilasi eritmasiga qo'shiladi.

Reaksiya aralashma 3 soat aralashtirib turilgan holda qizdiriladi. Spirt haydaladi, qolgan qoldiqqa 50 ml qaynoq suv qo'shiladi, muz holatdagi sirka kislotasi bilan p_H=6-7 gacha neytrallanadi.

Sovutib cho'kkan cho'kmani filtrlaymiz, dastlab suv bilan keyin spirt va efir bilan yuvamiz. 9 g (71%) unum bilan mahsulot olamiz. $T_{qay} - 300^{\circ}C$ (suv).

1.2. n-SUL'FOFENILDIAZONIY XLORID [28]

50 ml hajmli stakanga 2 g (0.01 mol) sulfonil kislota 16 ml 1M NaOH eritmasida eritamiz. Olingan eritma ishqoriy reaksiyaga ega ($pH=10$), undan so'ng sulfonil kislota eritmasiga 0,8 g KNO_2 ning 8 ml suvdagi eritmasi qo'shiladi.

Olingan eritma oldindan $0^{\circ}C$ gacha sovutilgan 20 ml 2M HCl eritmasiga oz-ozdan qo'shiladi. 1 soat davom aralashtiriladi ($0^{\circ}C$), diazlash tugaganidan so'ng kislotali reaksiyasiga ega bo'lishi kerak bo'lgan n-sulfofenildiazoniy xlorid suspenziyasi olinadi.

3.FENILDIAZONIY XLORID

Hajmi 100 ml bo'lgan stakanda 4 ml konsentrlangan xlorid kislota 5 ml suv bilan aralashtiriladi va unga 0,93g (1 ml) (0,5 mol) yangi haydalgan anilin qo'shiladi. Hosil bo'lgan eritma muzli hammomda sovutiladi va unga aralashtirib turgan holda tomchilatib 1 g $NaNO_2$ ning 5 ml suvdagi eritmasi qo'shiladi. Reaktsion aralashma harorati $5-10^{\circ}C$ da 30 minut aralashtirib turiladi. Hosil bo'lgan fenildiazoniy xlorid suspenziyasi keyingi azobirikish reaksiyasida qo'llaniladi.

2.1. 2-Amino-6-metilpirimidinon-4 ning azobirikish reaksiyalari.

2.1 2-Amino-6-metilpirimidinon-4 ning kislotali muhitda n-sulfonildiazoniy xlorid bilan azobirikishi (III)

Yuqoridagi usulda olingan n-sulfonildiazoniy xlorid suspenziyasiga aralashtirilib turilgan holda 0,05g (5 mmol) 2-amino-6-metilpirimidinon-4 qo'shiladi, undan so'ng 60 ml 30% li natriy asetat eritmasi qo'shiladi, 1 soat davomida aralashma aralashtiriladi, suv bilan yuviladi, quritiladi. Olingan

diazoaminobirikma - 2(n-sui' fofenildiazo) amino-6-metilpirimidinon-4 (III) ning unumi 0,7 g (44%). T_{qay} -162-169⁰C (parchalandi).

2.2. 2-Amino-6-metilpirimidinon-4 ning ishqoriy muhitda fenildiazoniy xlorid bilan azobirikishi.

Hajmi 100 ml bo'lgan stakanda yuqorida olingan fenildiazoniy xlorid suspenziyasiga aralashtirib turgan holda, tomchilatib 0,8g (5 mmol) 2-amino-6-metilpirimidinon-4 ning 15 ml 2 N NaOH eritmasidan qo'shdik. 5-10⁰C haroratda 30 min aralashtiriladi. To'q sariq rangli cho'kma fil'trlanadi, sovuq suv bilan yuviladi va quritiladi. Hosil bo'lgan diazoamino birikma (triazin) – 2(fenildiazo) amino – 6- metilpirimidinon- 4(V) ning unumi 1.4 g (91%).

U 200⁰ C da parchalanadi. $R_f = 0.88$ (Silufol. Xloroform)

2.3. 2-amino – 6-metilpirimidinon-4 ning ishqoriy muhitda n-sulfofenildiazoniy xlorid bilan azobirikishi.

Yuqoridagi usulda, 1g (5mmol) n-sulfoanil kislotadan olingan n-sulfofenildiazoniy xlorid bilan, 0.8g (5mmol) 2-amino-6-metilpirimidinon-4 ning 15ml 2N NaOH dagi eritmasida azobirikish reaksiyasi o'tkazildi. (Muhit doimo ishqoriy bo'lish uchun NOH qo'shiladi). Hosil bo'lgan qo'ng'ir tusli diazoamino birikma (triazin) – 2-(n-sulfofenildiazo) amino-6-metilpirimidinon-4 (III) ning unumi 1.9g (93%). 236⁰C da parchalanadi. Moddaning kislotadagi eritmasi sariq, ishqordagi eritmasi esa to'q qizil rangda bo'ladi.

3. Olingan diazoamino birikma (triazin) larni kimyoviy o'zgarishlari.

3.1 2(n- sulfofenildiazo) amino-6 metilpirimidinon – 4 (III) ni asidoliz reaksiyasi.

0.4g (2.5mmol) 2 (n-sulfofenildiazo) amino-6-metilpirimidinon-4(III) ni 15ml konsentrlangan HCl kislotaning 18 ml suvdagi eritmasiga qo'shib, qaynashga kelguncha qizdiriladi. Eritma rangi to'q qizil tusdan sariq ranga o'zgaradi. Bunda hosil bo'lgan sariq rangli 5 (3) - n-sulfofenildiazo-2- amino-6-metilpirimidinon-4

0.15g (40%) unum bilan hosil bo'ladi. $T_s = 240^{\circ}\text{C}$ (parchalanadi).

3.2 2-(fenildiazo) amino-6-metilpirimidinon-4 (V) ni asidoliz reaksiyasi.

0.4g (2.5mmol) 2-(fenildiazo) amino-6-metilpirimidinon-4 (V) ni yuqoridagidek asidolizidan 0.1g (50%) unum bilan 5(3) - fenildiazo-2- amino-6-metilpirimidinon-4 hosil bo'ladi.

$T_s = 220^{\circ}\text{C}$ (parchalanadi).

3.3 2(n-sui'fopenildiazo)amino-6-metilpirimidinon-4 (III) ni qaytarish reaksiyasi.

0.8g

(2.5mmol) III ni 2 ml 40% li NaOH da eritiladi, 80°C gacha qizdiriladi va uning ustiga 2g $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ qo'shib qizdirish ($80-90^{\circ}\text{C}$) eritma rangsizlanguncha davom ettiriladi. Sovutiladi va chukma filtrlanadi, suv bilan yuviladi va quritiladi. 0.05g ikkita modda aralashmasi ya'ni 2-gidrozino-6-metilpirimidinon-4 va n-sulfonil kilota hosil bo'ladi. Mos ravishda $R_F=0.79$ va $R_F=0.88$ (silusol, xloroform) Moddalar miqdori oz bo'lganligi sababli uini ajratish imkoni bo'lmadi.

3.4. 2-(fenildiazo)amino-6-metilpirimidinon-4 (V) ni qaytarish reaksiyasi.

0,6 g (2,5 mmol) 2-(fenildiazo)amino-6-metilpirimidinon-4 (V) ni yuqoridagi usul bilan qaytarilganda eritma rangi to'q sariq rangdan och sariq rangga o'zgaradi. 0,5g moddalar aralashmasi $R_F=0,80$ va 0,86 bilan, mos ravishda 2-gidrazino-6-metilpirimidinon-4 va anilin hosil bo'ladi. Reaksion aralashmadan anilin hidi kelib turdi va yog'simon suyuqlik paydo bo'ldi. Moddalar oz bo'lganligi uchun ajratish imkoni bo'lmadi.

Xulosa

1. 2-amino-6-metilpirimidin-4 ning n-sul'f fenildiazoniy va fenildiazoniy xloridlar bilan azobirikish reaksiyalari o'rganildi.
2. 2-amino-6-metilpirimidinon-4 ning ishqoriy muhitdagi azobirikish reaksiyasi ikkinchi holatdagi ekzosiklik azot hisobiga ketib, tegishli diazoaminobirikmalar (triazenlar) ni hosil qiladi.
3. Olingan diazoaminobirikma kuchli kislotalarda asidolizga uchrab , aminoazobirikmalar hosil qilishi aniqlandi.
4. Diazoaminobirikmalar ishqoriy muhitda natriy gidrosul'fit ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$) bilan qaytarilganda azotashkil etuvchining gidrazinli hosilasi 2-gidrazino-6-metilpirimidinon-4 ning va diazotashkil etuvchi sul'fanil kislota hamda anilinni hosil qiladi.
5. Olingan azobirikmalar suvda eruvchan mustahkam bo'yoq va indicator xususiyatiga ega ekanligi aniqlandi.
6. Sintez qilingan azobirikmalar tuzilishi kimyoviy o'zgarishlar yordamida isbotlandi.

Adabiyotlar

1. Ma T.S., Zoellner W.G. Механизм образования замещенных урацилов и тиоурацилов // J. Chinese Chem. Soc. 1957. Vol. 4. P. 56; Chem. Abstrs. 1959. Vol. 53. P. 8158.
2. Qiner-Sorolla A., Bendrich A. Fluorine containing Pyrimidines and Purines: Synthesis of trifluoromethyl Pyrimidines and Purines // J. Am. Chem. Soc. 1958. Vol. 80. P. 5744.
3. Патент 968662 Англия. Гербицидные препараты содержащие 3-замещенные урацилы. Ellis L.M. Chem. Abstrs. 1964. Vol. 61. P. 13327.
4. Патент 968664 Англия. 3-Substituted uracils for herbicidal compositions/ E.I. de pont de Nemours Co. Chem. Abstrs. 1964. Vol. 61. P. 13326.
5. Гунар В.И., Завьялов С.И. О Структурной направленности реакции дикетон с монозамещенных мочевины // Докл. АН СССР. 1964. № 158. С. 1358.
6. Патент 8106 846 Англия. Тиопиримидины/ Chem. Abstrs. 1960. Vol. 54. P. 2378.
7. Патент 1123328 ФРГ. Получение производных 2-алкилмеркапто-4-алкокси-пиримидина, содержащих заместителей основного характера / Westphal K., Domagk G., Bierling R., Chem. Abstrs. 1962. Vol. 57. 34579.
8. Dunan F.J., Minnemeyer H.J., Tieckelmann H. An Investigation of the ortho Claisen Rearrangement in Pyrimidines // J. Org. Chem. 1963. Vol. 28. P. 1015.
9. Араян А.А., Крамер М.С.. Синтез и некоторые реакции 5-(п-алкоксибензил)-6-метил-2-меркапто- и амидопиримидинонов // Арм. Хим. Журн. 1967. Т. 20. С. 218-225.
10. Захидов К.А. Синтез 2-оксо-, -тиоксо-, -селеноксо-, -аминопиримидинонов-4 и алкилирование их полидентных анионов: Дис. ... канд. хим. наук. Ташкент 1993.
11. Sirakawa Kenzo. Изучение производных пиримидина. IV. 2-Нитроаминопиримидины // J. Pharmac. Soc. Japan. 1959. Vol. 79. N12. P. 1477-1482.
12. Патент 11833 Япония. 2-Amino-5-alkyl-6-methyl-4-hydroxypyrimidines / Takeo Ueda. Tadakuza R. Suiji, Kiyoshi Tsutsui, Seisaburo Kano // Chem. Abstrs. 1963. Vol. 59. P. 10080.
13. Pat. 2776283. USA. 5-Dialkylamino- and 5-heterocyclylmethyl substituted 2-amino-6-aryl-4-pyrimidinol derivatives / Rorig Kurt S. // РЖХим. 1959. 36092.
14. Peters E., Minnemeyer H.J., Spears A.W., Idecklmann H. The synthesis of Some – 2,4,5-Trisubstituted Pyrimidines // J. Org. Chem. 1960. Vol. 25. P. 2137.

15. Winckelmenn I.B., Larsen Erik H. Improved one-step procedure for the preparation of 1-substituted and 1,2-disubstituted uracils and 2-thiouracils / *Synthesis*. 1986 N12. P. 1041-1044.
16. Патент 3342419 ФРГ. Verfahren zur Herstellung von Urasil/ Peters Hermenn, Yogt Wilgelm РЖХим. 1986. 7086П.
17. Ralph J. DePasquale. Preparation of Uracil // *J. Org. Chem.* 1977. Vol. 42. N 12 P. 2185-2187.
18. Harada Kaoru, Suruki Shinnichiro. The new synthesis of uracil and 1,3-dimethyluracil // *Tetrahedron Lett.* 1976. N27. P. 2321-2322.
19. Патент 361283 Швейцария. Получение пиримидинонов/ Habiclit РЖХим. 1963. 21Н182.
20. Араян Н.А., Крамер М.К., Григорян Л.А., Производные пиримидина // *Арм. Хим. Журн.* 1971. Е. 24. №8. С. 678-682.
21. Патент 612974. Бельгия. Pyrimidines and their salts // *Chem. Abstr.* 1963. Vol. 58. 1473.
22. Brown D.J., Harper J.S. The Dimroth Rearrangement. Part I. Some Alkylated 2-Iminopyrimidines // *J. Chem. Soc.* 1963, N2. P. 1276-1284.
23. Самиев Р.А. Алкилирование амбидентных анионов 2-амино (тиоксо) хиначолонов – 4. Дис. ... канд. хим. наук. Ташкент, 1989. С. 38.
24. Х. М. Шохиодятов, Х.У. Ходжаниезов. Функцианально – замещенные пиримидины. Ташкент, 2010.
25. Н. Рузибоев. Изучение реакции нитрозирования 2-амино-6-метилпиримидинона-4. вып. квал. работа. Самарканд. 2010.
26. Abignente Eurico, De Caprariis Paolo, Arena Francesca. Imidazopyrimidines. The reaction of cytosine and isocytosine with α -bromacetophenone // *Ann. Chim.* 1973. Vol. 63, N9. P. 619-625.
27. И. Жураев. Изучение реакции диазотирования 2-амино-6-метилпиримидинона-4. вып. квал. работа, Самарканд, 2010.
28. Stewart A. Uber einige Thioderivate des o-Aminobenzamids // *J. Prakt. Chem.* 1891. Bd. 44. S. 415-417.
29. Papadopoulos E.P., Torres C.D. Convenient Preparation of N-Substituted 2-Amino-4H-3,1-benzoxazin-4-ones and 3-Substituted 2,4(1H,3H)-Quinazolin-4(1H)-ones // *J. Heterocycl. Chem.* 1982. Vol. 19. N 2. P. 269-272.
30. Oakes V., Rydon H.N., Undheim K. polyazanophthalenes. Part VII. Some Derivatives of Quinazoline and 1,3,5-Triazanaphthalene // *J. Chem. Soc.* 1919. Vol. 41, N5. P. 2052-2056.
31. Bischoff C., Schroder e. Uber die Nitril-Carboxamid-Umlagerung und die Heterocyclen bildung aus 2-Cyancyclohexenylharnstoff // *J. Prakt. Chem.* 1983. Bd. 325, N1. S. 88-94.

- 32.ШохидоятвХ.М., ЮнЛ.М., КадыровЧ.Ш. Хиназолонь. VIII. Взаимодейсвие 2-аминохиназолон-4 с непридельньми кислотами // Химия гетероцикл. соедин. 1978. №1. С. 105-107.
- 33.Grammaticakis M.P., Delepine M.M. Chimie Organigue-Remargues sur l'absorbtion dans l'ultroviolet et le visible de qualgue derives de la dioxo -2,4-tetrahydroquinazoline et des composes apparanted a chaine ouverte // Compt. Rend. 1958. Vol. 247. N22. P. 2013-2016.
- 34.Kunckell F. Ueber einee Derivate des 2,4-Diketotetrahydrochinazolines // Chem. Ber. 1905. Bd. 38. N1. S. 1212-1215.
- 35.Griess P. Uber die einwikung des Cyans auf Anthnilsaure // Chem. Ber. 1869. Bd. N1. S.415-418.
- 36.Griess P. Uber Kreatinartige Verbindunger aus der aromatischem Gruppen. III. Mitt. // Chem. Ber. 1880. Bd. 13. N1. S.977-979.
- 37.Grout R.J., Partridge M.W. Cyclic Amidines. Part X. 2-aminoquinazoline Derivatives // J. Chem. Soc. 1960. N9. P. 3540-3545.
- 38.Lacey R.N. Derivatives of acetoacetic acid. Part V. The reaction of diketene with thioureas, amidines, guanidines and S-substituted thioureas // J. Chem. Soc. 1954. P. 839-844.
- 39.А. с. СССР 620084. 2-Карбометоксиаминохиназолонь-4, проявляющие фунгицидньне активностъ, и способ их получения / Шохидоятв Х.М., Юн Л.М., Кадыров Ч.Ш. и др.// Опубл. В Б.И. 1978. 30 (не подлежит публикации в открытой печати).
- 40.КМАХ-новъй оригинальньй препарат в баръбе с вилтом хлопчатника // Шахидоятв Х.М., Юн Л.М., Хасанов Т.К. и др. // Пестициды (ДСП). Ташкент: Фан. 1978. С.3-32.
- 41.Wheller H.Z. Johnson T.B., McTakland D.F. On the molecular rearrangement of unsymmetrical acylamidines into isomeric symetricalderivatives // J. Am. Chem. Soc. 1932. Vol. 54. N5. P. 1994-1998.
- 42.Deck J.F., dains F.B. The synthesis of Heterocyclic compounds by means of isothiurea Ethers // J. Am. Chem. Soc. 1933. Vol. 55. N12. P. 4986-4992.
- 43.Murray J.A., Dains F.B. The action of amines on the esters of carboxy substituted ureas, thioureas and Guanidines // J. Am. Chem. Soc. 1933. Vol. 56, N1. P. 144-146.
- 44.Schneller S.W., Iboy A.C. Synthesis of proximal – Benzoguanine and Simplified Synthesis of Proximal – Benzohydroxantines // J. Org. Chem. 1986. Vol. 51. N21. P. 4067-4070.
- 45.Nakao H., Sunagave G. // Chem. Pharm. Bull. 1965. Vol. 13. N1. P. 465.
- 46.Юн Л.М., Наджимов К.О., Машарипов С., Самиев Р.А. и др Ацелирование 2-аминохиназолонь-4 хлорангидридами непридельньх кислот // Химия гетероцикл. соедин. 1987. №11. С. 1527-1531.

47. Ацелирование 2-аминохиназолонов-4 хлорангидридами непредельных кислот / Л.М.Юн, К.О. Наджимов, С. Машарипов, Р.А. Самиев и др // Журн. Общ. Химии. 1987 №11. С. 1527-1531.
48. The Alkylation of Ambident Anions of 2-Substituted Quinoxalin-4 ones / L.M. Yun, R.A. samiev, B.A. Urakov et al. // Intern. Conf. of Organic Synthesis, August 10-15, 1986; Moscow, USSR; Programme and Abstr, of Papers, P. 141.
49. 2-Замещенные хинозолины-4 в реакциях алкилирования / Р.А.Самиев, Б.А. Ураков, Л.М. Юн и др. // Тез докл. IV Всесоюз. Конф. «Химия азотсодержащих гетероциклов». Новосибирск. 2-4 сентября 1987 г. С. 170.
50. Toyshima S., Shimada K., Hamano S., Ogo T. Studies on Benzoheterocyclic Compounds. I. Synthesis and Pharmacological Action of Quinazoline Derivatives // J.Pharm. Soc. Japan. 1965. Vol. 85, N6. P. 502-506.
51. Ураков Б.А. Множественная реакционная способность 2-оксо-, -тиоксо-, -ацетиламино-, -метоксикарбониламино-4-оксихиназолинов в реакциях метилирования: Дис. ... канд. хим. наук. Алма-Ата, 1990. 160 с.
52. Goto T., Kishi Y., Hirata Y. Structure of the C8-Base, an Acid Degradation Product of Tetrodotoxin // Bull. Chem. Soc. Japan. 1962. Vol. 35. N7. P. 1241-1245.
53. Tetrodotoxin. IV. Structure of the C₉-base obtained by the action of alkali on tetrodotoxin / K. Tada, S. Ikuma, M. Kawamura, R. Tanchikawa et al. // Ibid. 1962. Vol. 10. P. 856-865; Chem Abstrs. 1963. Vol. 59. P. 1628h.
54. Хаджиниязов Х.У., Ураков Б. А. Ацилирование 2-амино-5,7-диметилпиридо[2,3-d]пиримидинона-4 // Химия природ.соедин. 1998. Спецвыпуск. С. 108-110.
55. Юн Л.М., Янгибоев С., Шохидоятов Х.М. Химические превращения 2-метоксикарбониламинохиназолонов-4 // Химия гетероцикл. соедин. 1987. №3 С. 254-256.
56. А.с. 1165029 СССР. 2-Карбометоксиаминохиназолены-4, обладающие фунгицидной активностью в отношении корневой гнили и гоммоза хлопчатника / Юн Л.М., Шохидоятов Х.М., Орипов Э.А. и др. // Оpubл. В Б.И. 1985. №24.
57. Шохидоятов Х.М. Синтез и химические превращения производных хиनाзолина: Дис. докт. хим. наук. Москва. 1983.
58. Юн Л.М. Синтез 2-оксо-, -тиоксо-, -селеоксо-, -аминохиназолонов-4 и алкилирование их полидетных (амбидентных) анионов. Дис.... докт. хим. наук. Москва. 1990. С. 43-45.
59. Махмудов С.А. Реакции 2-замещенных хинозолонов-4 с электрофильными реагентами. Дис. ... канд. хим. наук. Ташкент. 1993.
60. А.Н. Несмянов. Н.А. Несмянов. Начало органической химии. Часть II. Изд. «Химия» М. 1970.

Chet tilidagi adabiyotlar [25] dan olingan.