



O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIY VA O'RTA MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI
QARSHI DAVLAT UNIVERSITETI

<<Himoyaga tavsiya etilsin >>

Tabiiy fanlar fakulteti

dekani _____ dots. B Boysunov
<<__>> _____ 2015yil

5140500-Kimyo yo'nalishi IV-kurs talabasi Abdullayeva Azizaning
<<2,3-Demitilxinazolin-4 tioamidlari sintezi va ularda qayta amidlash
reaksiyalarini o'rganish>> mavzusidagi

BITIRUV MALAKAVIY ISHI

_____ talaba Abdullayeva Aziza
Ilmiy rahbar-Kimyo kafedrasi
o'qituvchisi _____ Pirnazarova N
<<__>> _____ 2015yil

<<Himoyaga tavsiya etilsin>>
Kimyo kafedrasi mudiri
k.f.n. _____ M.Qurbonov
<<__>> _____ 2015yil

QARSHI – 2015

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.

O'zbekiston Respublikasida 2010-yilni "Barkamol avlod yili" deb e'lon qilindi va shu davlat dasturi to'g'risida O'zbekiston Respublikasi Prezidentining qarori qabul qilindi. Unda ta'lim jarayonida yangi axborot-kommunikatsiya va pedagogik texnologiyalarni, elektron darsliklar multimedia vositalarini keng joriy etish orqali mamlakatimiz maktablarida, kasb-hunar kollejlarida, letseylari va oliy o'quv yurtlarida o'qitish sifatini tubdan yaxshilash, ta'lim muassasalarining o'quv-laboratoriya bazasini zamonaviy turdagi o'quv va laboratoriya uskunalari,

kompyuter texnikasi bilan mustahkamlash, shuningdek o'qituvchilar va murabbiylar mehnatini moddiy hamda ma'naviy rag'batlantirish bo'yicha samarali tizimni yanada rivojlantirish yo'lga qo'yildi. Tayyorlanayotgan mutaxassislariga real iqtisodiyot tarmoqlari va sohalardagi mavjud talablarga alohida e'tibor qaratilgan holda, o'sib kelayotgan yosh avlodga ta'lim va tarbiya berish sohasidagi moddiy-texnika ba'zasini yanada mustahkamlash, undan oqilona va samarali foydalanishni ta'minlash, davlat ta'lim standartlarini, o'quv dasturlari va o'quv uslubiy adabiyotlarini takomillashtirish ishlari ko'rib chiqildi [2].

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.

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

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. Xinazolon-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 (xinazolon va b. geteroxalqa) 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.

Ishning maqsadi va vazifalari: Ishning maqsadi 2,3-dimetilmetil xinazolon-4 tioamidlarini olish, ularda qayta amidlash reaksiyalarini o'rganish va reaksiyalarning borish qonuniyatlarini aniqlash hamda sintez qilingan birikmalar orasida biologik faol moddalarni izlash.

Ishning ilmiy-amaliy ahamiyati. 2,3- Dimetilxinazolon-4 hosilalari qatori tioamidlarini qayta amidlash usullari ishlab chiqildi. Shu bilan birga tarkibida xinazolon-4 xalqalari saqlovchi yangi geterotsiklik birikmalar sintez qilindi. Sintez qilingan birikmalar orasida g'o'zaning o'sishi va rivojlanishi uchun stimulyatorlar borligi topildi.

Ilmiy yangiligi: 2-metilxinazon-4 metil yodid bilan alkillash reaksiyasi olib borildi va 2,3-dimetilxinazon-4 sintez qilib olindi.

Aminlar va oltingugurt ishtirokida tioamidlar sintezini amalga oshirish, ya'ni Vil'gerodit-Kindler reaksiyasini o'rganish uchun 2-metilxinazon-4ning oltingugurt hamda anilin va morfolinlar bilan reaksiyasi erituvchisiz 160-200⁰S da qizdirish orqali olib borildi. Reaksiya natijasida yaxshi unumlar (67-65%) bilan tegishli 2,3-dimetilxinazon-4 tiokarbon kislotasining anilidi va morfolidi sintez qilib olindi va reaksiyaning muqobil sharoitlari topildi. Ularda qayta amidlash reaksiyalari borishi o'rganildi hamda reaksiya yo'nalishi va unumiga ta'sir etuvchi omillar aniqlandi.

Tadqiqotlar obyekti va predmeti: Tadqiqotlar obyekti bo'lib 2,3-dimetilxinazon-4-onlar hamda ular asosida sintez qilib olingan tioamidlar hisoblanadi.

Tadqiqotlar predmeti sifatida 2,3-dimetilxinazon-4-onlarning tioamidlari va tioamidlarni alkillovchi, atsillovchi, qayta amidlovchi reagentlar bilan ta'sirlashishi natijasida hosil bo'lgan maxsulotlar yangi geterosiklik birikmalar olindi.

Bitiruv malakaviy ishning tuzilishi va hajmi. Bitiruv malakaviy ish kompyuter matnida 55 betdan iborat bo'lib, kirish, 3 ta bob va xulosalar, 46 ta adabiyotlar ro'yxati kiritilgan .

I.BOB.Adabiyotlar sharhi.

1.1.Tioamidlar sintezi

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

Tioamidlarni olishning quyidagi usullari mavjuddir .

A) Nitrillarning vodorod sul'fid bilan reaksiyasi orqali,

B) Amidinlar, amidonimlar, aminoefirlarning vodorod sul'fid bilan reaksiyasi orqali;

V) Imidixloridlarni vodorod sul'fid va tiokislotalar bilan ta'sirlashishi orqali;

G) Amidlarning fosfor (V) –xlorid bilan reaksiyasi orqali;

D) Sul'fidlarning alyuminiy yoki temir bilan reaksiyalari orqali;

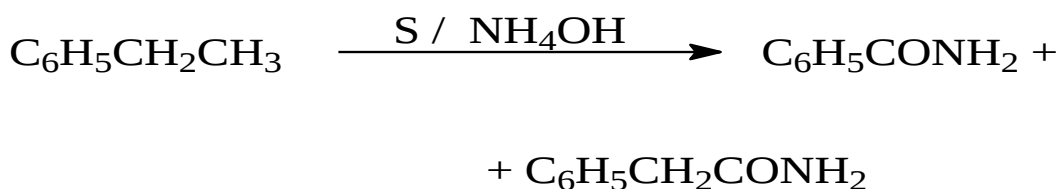
E) Vil'gerodt- Kindler reaksiyasi orqali;

I) Aminlarni tioatsillash orqali.

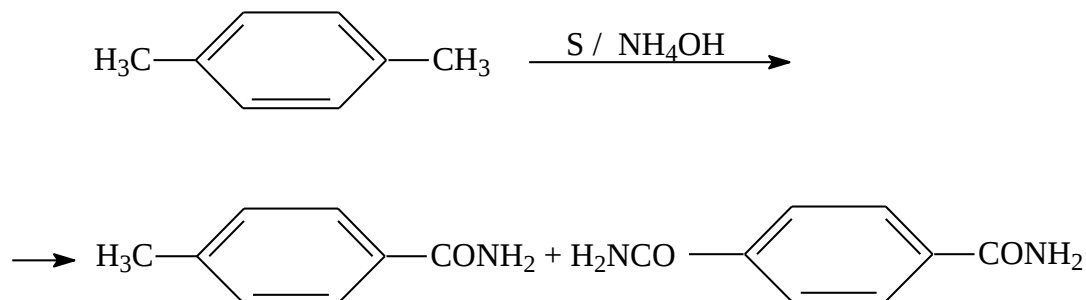
Z) Turli geterotsikllarning parchalanishi orqali olish mumkin.

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

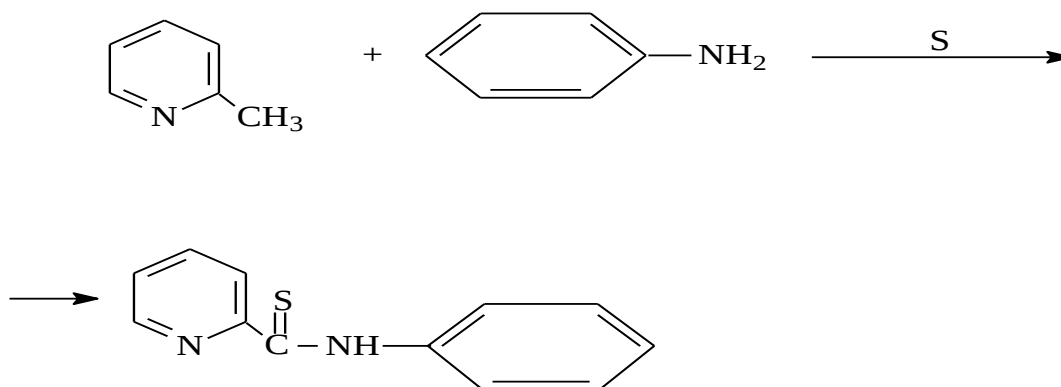
Kindlarning geterotsiklik sistemalaridagi reaksiyalarni o'rganishdan oldin Vil'gerodtning aromatik uglevodorodlarga (alkil guruh tutuvchi) oid reaksiyalarini eslab o'tamiz. Masalan, toluol, etilbenzol, p-ksilol, izopropilbenzol [29.30] Vil'gerodt reaksiyasi sharoitida arilamidlarga aylanadi. Toluol unumi 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.



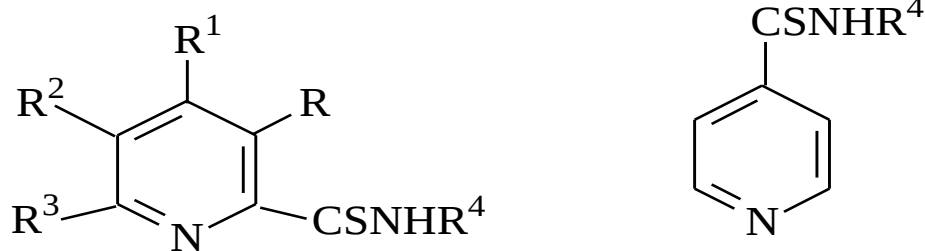
p – toluilamtd va treftal kislotaning diamidi aralashmasi esa, p- ksiloldan hosil bo‘ladi. Bu holatda reaksiya bir yoki ikki guruh ishtirokida boradi:



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 .



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.

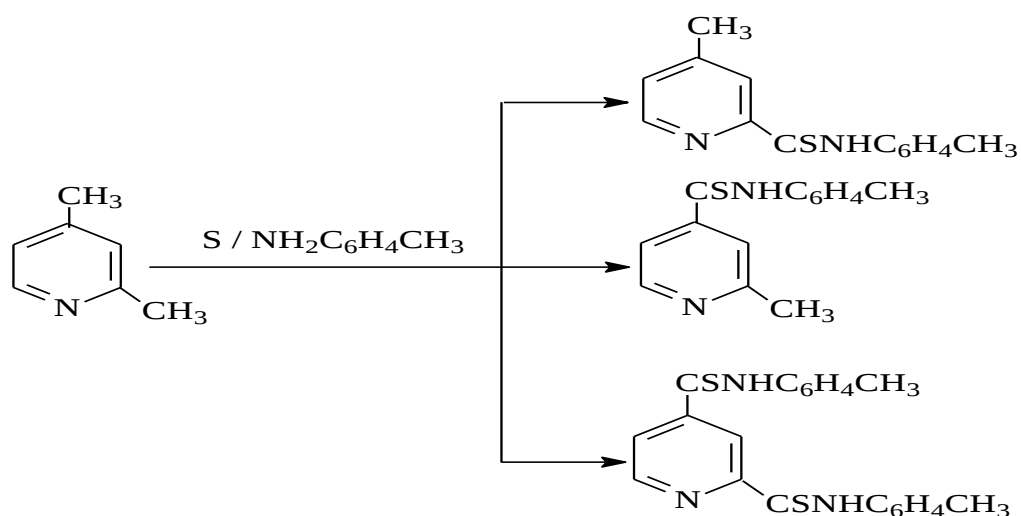


Bu reaksiyada amin komponent sifatida dimetilamin, α -aminopiridin, p-toluidin, p-aminobenzoy kislota, p-aminobenzolsul'famid, α -naftilaminlar ishlatilgan .

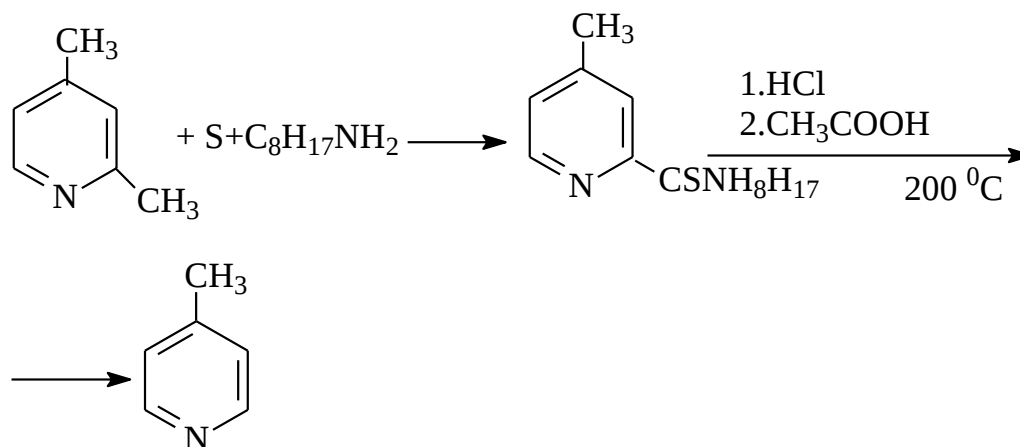
Vil'gerodt-Kindler reaksiyasi α -pikolin misolida batafsil o'rganildi. Uni turli aminlar bilan (piperidin, tiosemikarbazid, anilin, p-toluidin, dimetilamin, p-dimetilaminoanilin, p-anizidin, pe-fenetidin, p-n-propil, -izopropil-oksi-, -i-butyl, uchlamchi butoksianilin) reaksiya masulotlarining unumi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

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

2,4-lutidin dimetilamin uchlamchibutilamin, n-butilamin, 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

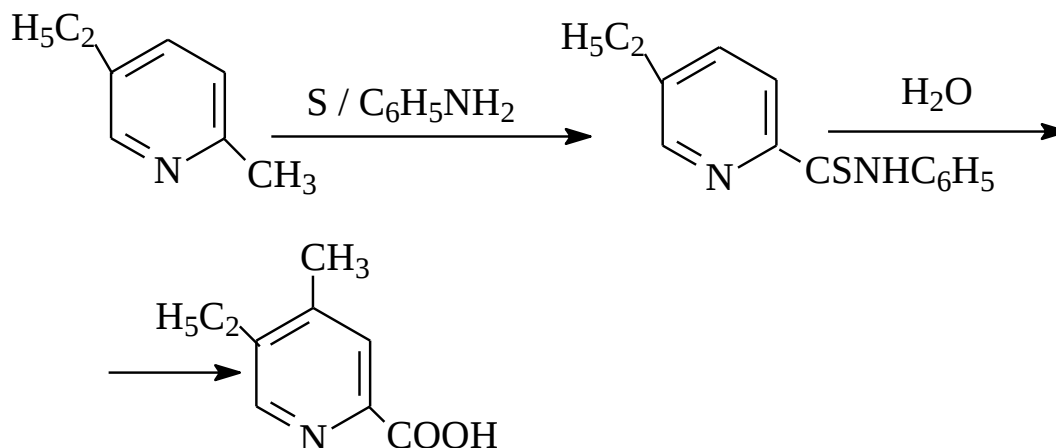


2,4 –Lutidinning, n-oktilamin va oltingugurt bilan reaksiyasida 4-metiltiopikolin kislotaning α -n- oktilamidi osil bo‘ladi. osil bo‘lgan tioamid konsentrlangan xlorid yoki sirka kislota gidrolizida 4-metilpiridinga aylanadi .



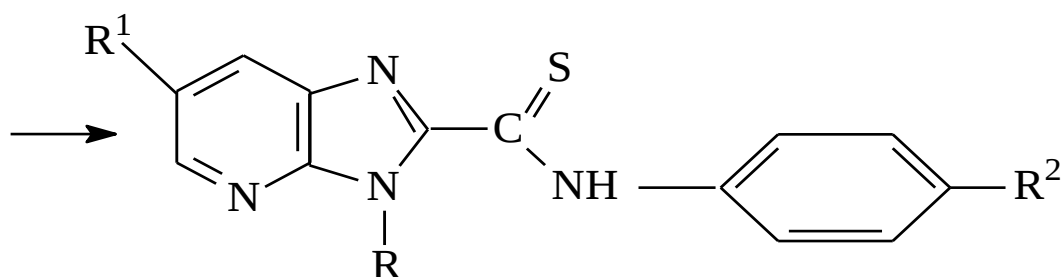
Shunday qilib, 2,4-lutidinning p-toluidin bilan reaksiyasida 2-metil gurui am reaksiyada ishtirok etadi. 2,4- lutidinning onilin va oltingugurt bilan reaksiyasida 2-tioanilid bilan bir o‘atorda 4-izomer am osil bo‘ladi. Lekin, uni ajratib bo‘lmaydi. 2,6-lutidinni anilin va oltingugurt bilan reaksiyasida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

Vil’gerodt- 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:



Hosil bo'lgan tioamid konsentrlangan sul'fat kislota bilan gidroldizlanganda unumi 84% bo'lgan 5-etilpikolin kislota aylanadi Vil'gerodt- 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 kislota morfolidini hosil qiladi. hosil bo'lgan tioamid qaynoq xlorid kislota bilan eterifikatsiya qilinsa 2-metilpiridil-5-sirka kislota 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 .

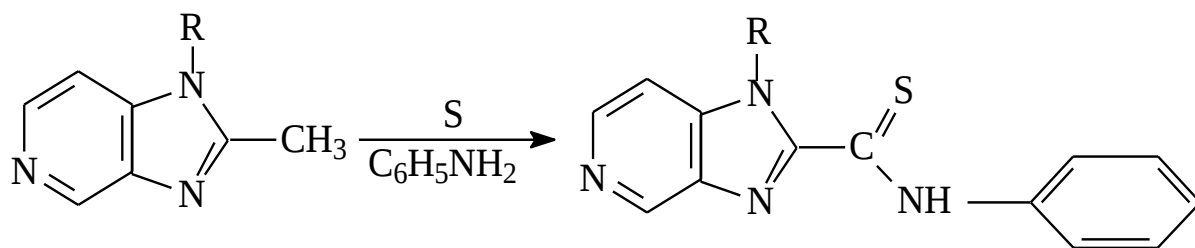


$R = \text{CH}_3, \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2, \text{C}_6\text{H}_5$

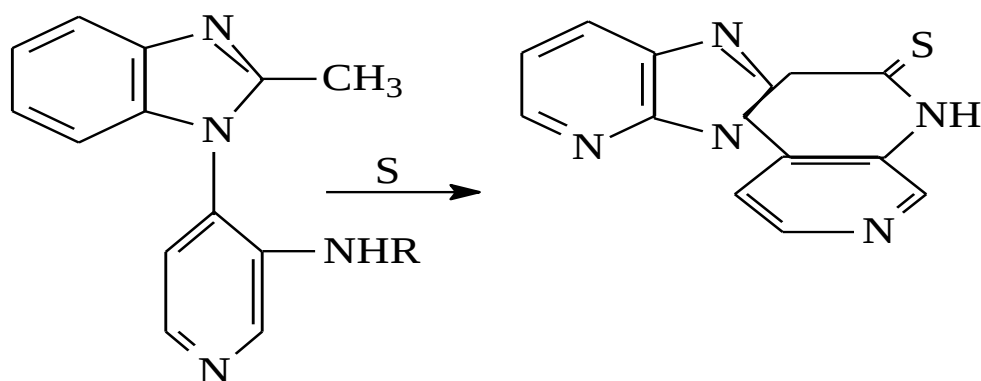
$R^1 = \text{H}, \text{Br}$

$R^2 = \text{H}, \text{CH}_3, \text{OCH}_3$

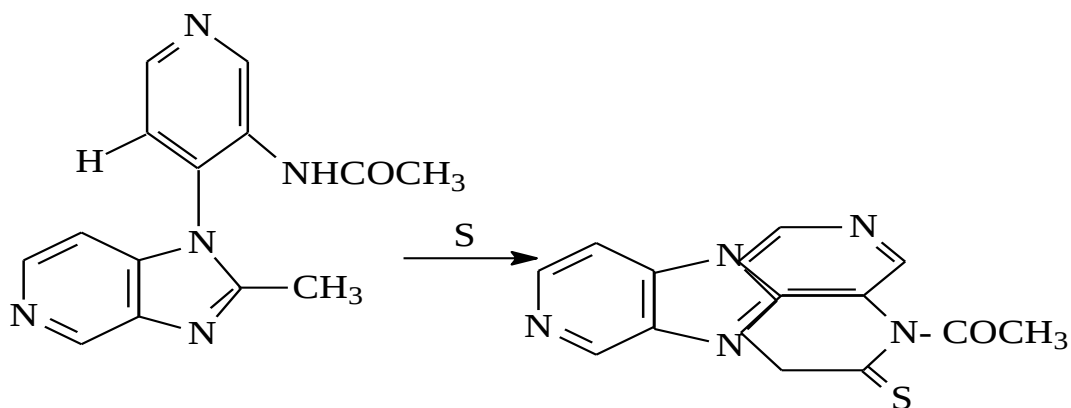
Imidazo [4,5-s] piridin hosilalari ham analogik reaksiyaga kirishadi.



Vil'gerodt-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:



Mahsulot unumi past bo'lib (30%), reaksiyani o'tkazish uchun reagentlar aralashmasini 8 soat davomida 300 ° S 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.

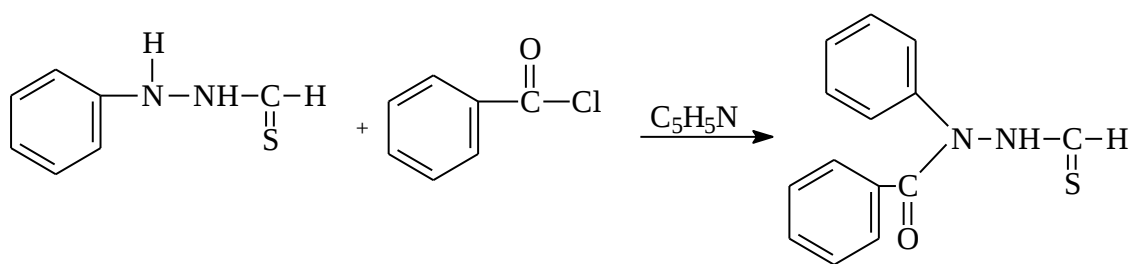
Shunday qilib, Vil'gerodt reaksiyalarini tadqiq etish va Kindler (reaksiyalari) modifikatsiyalarini o'rganish natijalari shuni ko'rsatadiki, Vil'gerodt-Kindler reaksiyalarini keng doiradagi organik birikmalar uchun qo'llash mumkin. Masalan, quyidan tortib yuqori uglevodorodlarga, murakkab geterotsiklik birikmalarga, kondensirlangan benzimidozollar, imidazopiridinlarga 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.

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

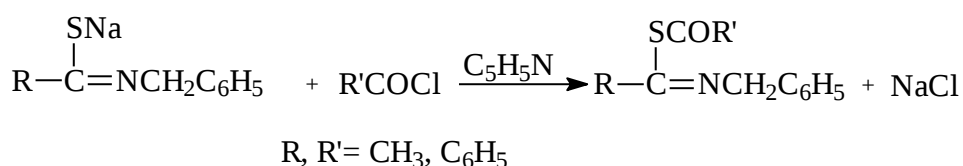
Tioatsetamidning atsetil xlorid bilan ta'sirlashishidan barqaror bo'lmagan kristall mahsulot hosil bo'lishi kuzatilgan.

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



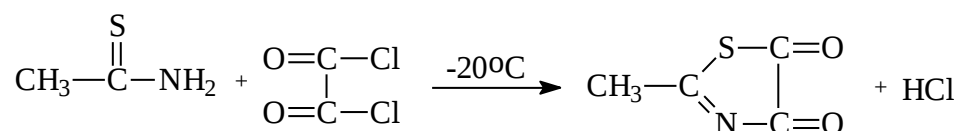
Atsetilxlorid bilan ham reaksiya shu yoʻnalishida sodir boʻladi.

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

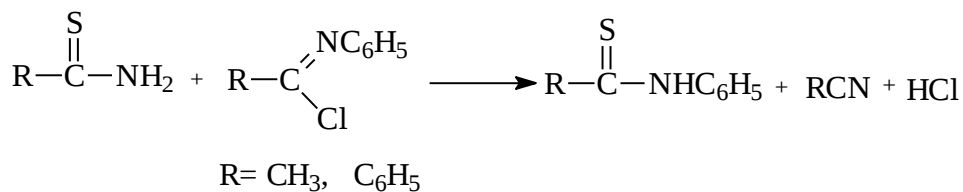


Demak, xlorangidridlar bilan olib borilgan reaksiyalarda dastlabki modda tarkibida amino (NH₂) yoki imino (NH) guruhlar mavjud boʻlsa, atsillash ushbu markazlarga, aks holda esa geteroatomga (S) ketadi.

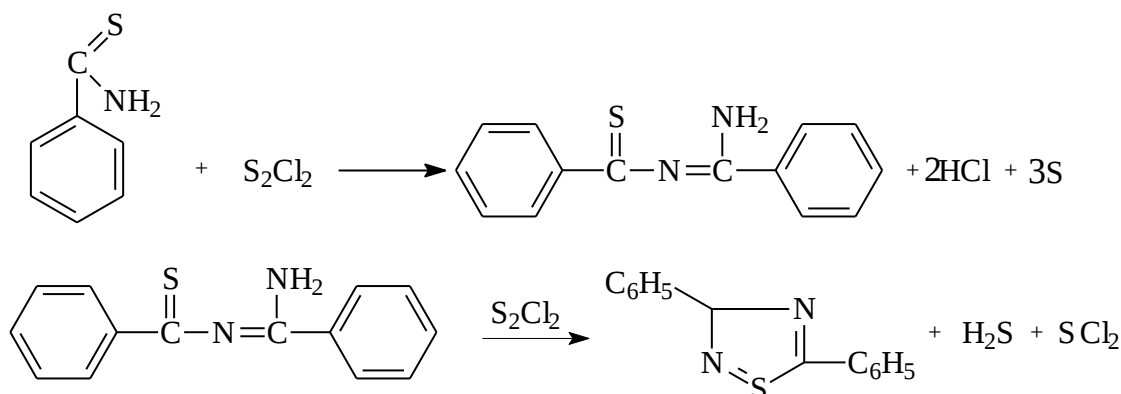
Tioamidlar oksalilxlorid bilan taʼsirlashganda tiazolin-4,5-dionlar hosil boʻladi. Bunda bir vaqtning oʻzida ham S- va N- markazlar atsillanadi :



N-Almashinmagan tiobenzamid va -tioatsetamid N-fenilimidilxloridning efirli eritmasi bilan taʼsirlashganda tioanilidlar olingan :



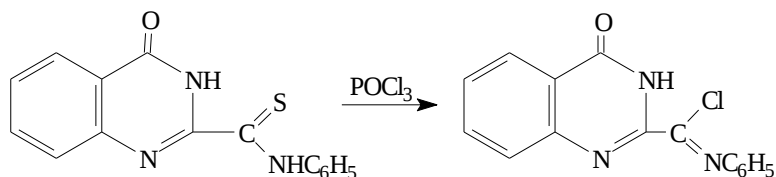
Tiobenzamidning efirli eritmasiga past haroratda ditioxlorid (S_2Cl_2) koʻshilganda N-benzimidoihtiobenzamid va 3,5-difenil-1,2,4-tiadiazollar hosil boʻladi. Bunda 2 molekula tiobenzamid oʻzaro reaksiyaga kirishadi :



N-Benzimidoihtiobenzamid tiobenzamidga efir erituv-chisida past haroratda tionilxlorid taʼsir ettirib ham olinadi. Reaksiya natijasida oltingugurt, oltingugurt (II) oksid va vodorod xlorid ajralib chiqadi.

Shunga oʻxshash tiobenzamid va boshqa tioamidlarga sulfuril xlorid va benzolsulfoxloridlar taʼsir ettirilganda oxirgi mahsulot sifatida 3,5-difenil-1,2,3-tiadiazol olingan. Reaksiyaning birinchi bosqichi N-benzimidoihtiobenzamid hosil boʻlishi bilan boradi.

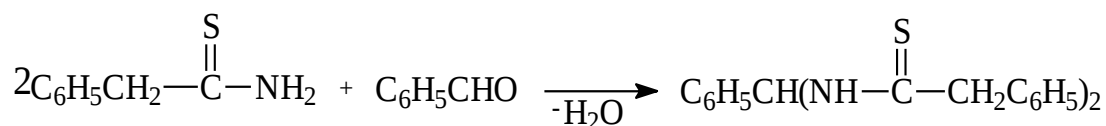
Xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidi moʻl miqdordagi fosfor oksixlorid ($POCl_3$) bilan taʼsirlashganda 2- α -xlor- α -feniliminometilxinazolon-4 ga aylanadi .



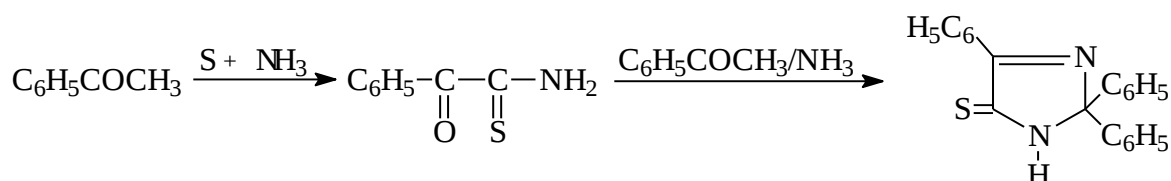
Dimetiltioformamid kislotalarning galogenangidridlari bilan reaksiyaga kirishib tegishli galogenangidridlarga mos tiokislotalarga aylanadi. Bu taʼsirlashish quyidagi sxema orqali sodir boʻladi, yaʼni birinchi bosqichda S-atom atsillanadi.

Tioatsetamid formamidin xlorid bilan reaksiyaga kirishishi natijasida oraliq mahsulot- tioimid tuzlari olinishi mumkin.

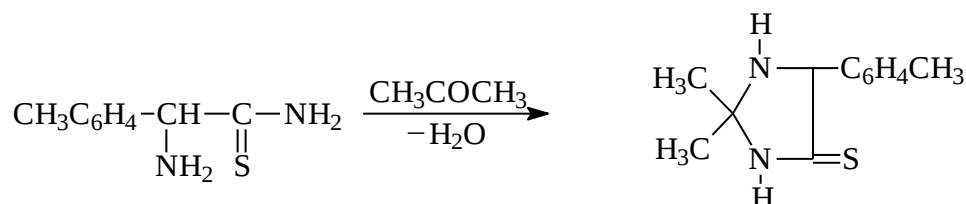
Benziltioatsetamid benzaldegid bilan kondensatsiya reaksiyasiga kirishadi va bis-(benziltiokarbonilamino)benzil hosil bo‘ladi .



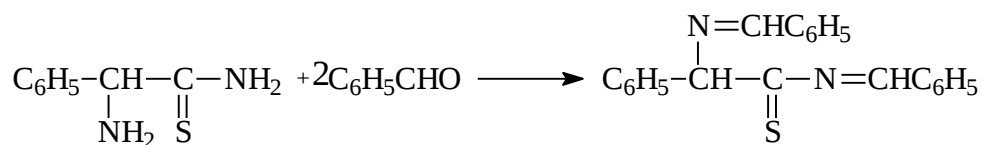
Imidazolin-1,3-tion-5 sintez qilish asosini tio-amidning keton bilan kondensatsiya reaksiyasi tashkil qiladi. Bunda birinchi bosqichda atsetofenon ortiqcha ammiak va oltingugurt bilan reaksiyaga kirishib benzoiltiokarbamidni hosil qiladi. U o‘z navbatida ikkinchi molekula benzofenon va ammiak ishtirokida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



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

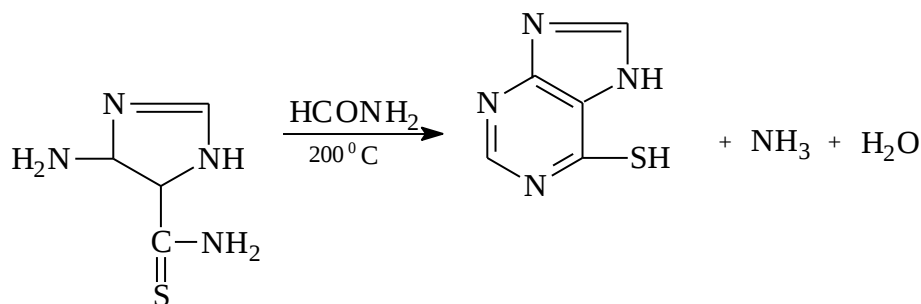


Agar yuqoridagi tiokarbonil birikmalar 2 ekvivalent miqdordagi aldegidlar bilan reaksiyaga kirishsa, geterotsiklik birikmalar o‘rniga, Schiff asoslarini hosil qiladi.



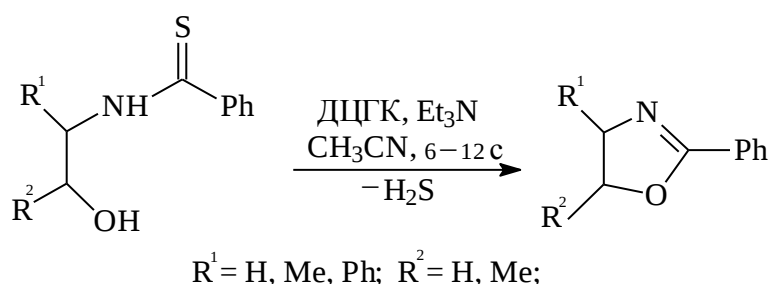
Siklik tioamidlar aldegidlar bilan ta'sirlashib

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 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 :



Monotiomalonkislota amidlari aldegidlar yoki ketonlar bilan ta'sirlashib olti xalqali tioamidlarga aylanadi. Bu reaksiyalar β -metoksivinilmetilketon, α -etoksipropion aldegid, β -diketonlar bilan olib borilgan va tegishli 2-tiokso-4,5,6-almashgan piridin-3-tiokarboksiamidlar olingan.

1.2. Xinazolon-4-il-2-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.

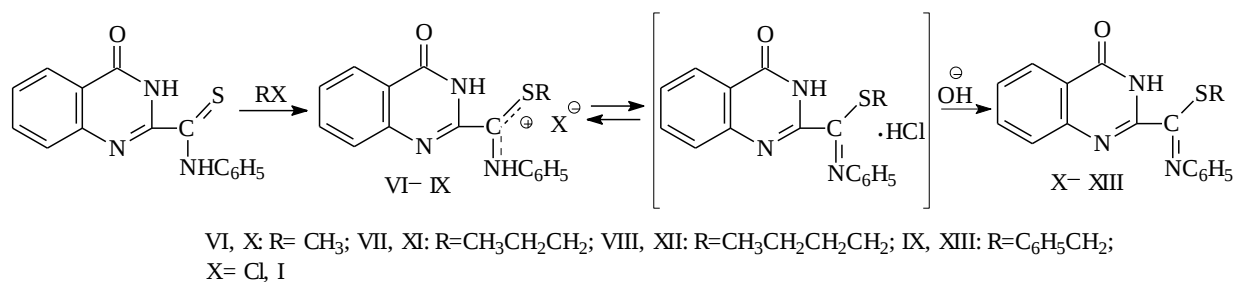
Vilgerodt-Kindler reaksiyasi asosida sintez qilingan xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota amidlarining molekulasida karbonil, amid, tioamid guruhlari, 1, 3-hoatlardagi azot atomlari va ekzotsiklik aminoguruh (tioanilidlarda) borligi har xil kimyoviy o'zgarishlar o'tkazishga imkon beradi. Shuning uchun, 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 saqllovchi pirimidinon-4, xinazolon-4, tiyeno- va pirido [2,3-d] pirimidinonlar ko'p yoqlama reaksiyon qobiliyatlarni namoyon qiladi. Ularda alkillash reaksiyalari har xil reaksiyon markazlarga yo'naladi. Bulardan farqli o'laroq xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidi va morfolidining molekulasida yana bitta qo'shimcha reaksiyon markaz- tioamid guruhi mavjud. Shuning uchun, alkillash reaksiyalarida ekzotsiklik tioamid guruhi karbonil, amid va 1- va 3- hoatlardagi azot atomlari bilan raqobatlashishi mumkin.

Oldingi olib borilgan izlanishlardan ma'lumki, xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidini metilyodid, benzilxlorid, allilbromid, fenatsilbromid va

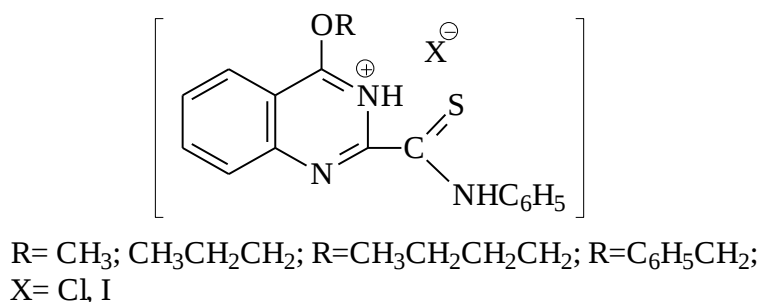
monoxlorsirka kislotasi bilan spirtli eritmada natriy gidroksid ishtirokida xona haroratida va qizdirish bilan alkillash reaksiyalari o'tkazilganda alkillash reaksiyalarida S- atomiga alkillangan mahsulotlar yuqori unum bilan hosil bo'lishi aniqlangan.

Yuqorida aytib o'tilgan reaksiyadan farqli o'laroq, biz xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidi va morfolidining metilyodid, propilxlorid, butilyodid va benzilxlorid bilan reaksiyalarini o'tkazdik. Bu reaksiyalarda alkillash N¹-, N³-, Nekzo-, O- va C- atomlarining biriga yoki бир нечтасига кетиши мумкин. Биз реакцияни reagentlar aralashmasini natriy gidroksid ishtirokisiz, absolyut atsetonda olib borganimizda xinazolon-4 hosilalari qatori tioimid tuzlarini (VI-IX) yuqori unum bilan olishga erishdik :

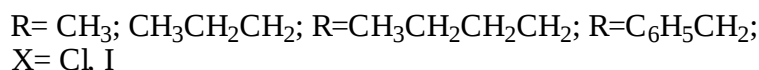
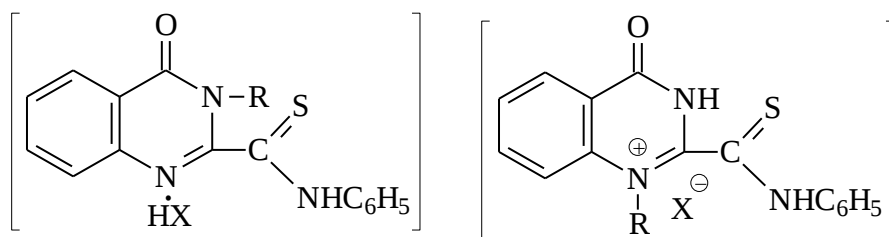


Xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidini alkillashda hosil bo'ladigan tuzlar ishqorlar ta'sirida iminotioefirlar (X-XIII) hosil bo'lishini ularning Iq spektrlaridagi tiol guruhiga xos bo'lgan yutilish sohalari (650-800 sm⁻¹) tasdiqlaydi.

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

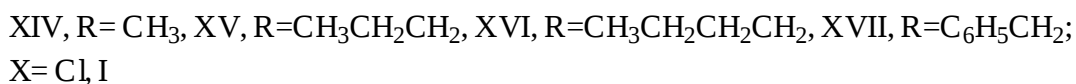
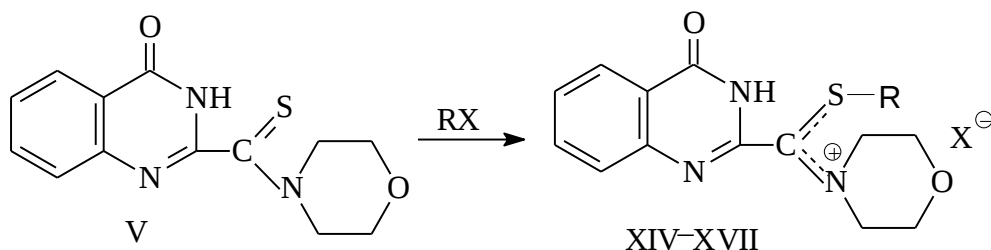


Alkillovchi agent, bulardan tashqari N-1 va N-3 atomlariga ham yoʻnalishi mumkin. Bu holatlarda tioamidlarning galoidgidratlari yoki N-1 atomi boʻyicha toʻrtlamchi tuzlari hosil boʻlishi mumkin.



Bundan tashqari, yuqoridagi moddalarning tioamid guruhi iminotioefir holiga oʻtish ehtimoli ham bor.

Xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota morfolidini alkillanishidan hosil boʻladigan XIV-XVII birikmalari esa tuz holida boʻladi, yaʼni bu holatda ularning iminotioefirlarga aylanishi mumkin emas. Bunda alkillash reaksiyalarining C atomiga ketishi ushbu markazning «yumshoqligi» bilan tushuntiriladi va bu hol QYUKA (qattiq-yumshoq kislota va asoslar) tamoiliga mos keladi.



Olingan birikmalarning tuzilishini aniqlash uchun ularning Iq- va PMR spektrlari oʻrganildi. 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-N guruhlarining valent tebranishlari 1611 va 1601 sm⁻¹ sohalarda namoyon boʻldi. Agarda alkillash reaksiyasi boshqa yoʻnalishda ketgan boʻlsa, ularning Iq-spektrlarida sezilarli oʻzgarishlar boʻlishi lozim edi. Masalan, reaksiya kislorod

atomiga yoʻnalgan boʻlsa, unda karbonil guruhining valent tebranishlariga xos chiziqlar (1699 va 1687 sm^{-1}) yoʻqolishi kuzatilardi.

Alkillovchi agent N-1 yoki N-3 atomiga yoʻnalgan boʻlsa bu chiziqlar yuqori tomonga ($>1720\text{ sm}^{-1}$) yoʻnalardi. Chunki, adabiyotlardan maʼlumki, xinazon-4 qatori galoidgidratlarida yoki toʻrtlamchi tuzlarida $\text{C}=\text{O}$ guruhining valent tebranishlari $1720\text{-}1735\text{ sm}^{-1}$ va undan yuqoriroqda namoyon boʻladi. Bular olingan moddalar tuzilishi VI-IX larga mos ekanligini koʻrsatadi.

IX-moddaning PMR-spektrida metilen guruhining protoni signallari $2,65$ m.u. sohasida singlet koʻrinishida, benzol xalqasining H-5 protonining kimyoviy siljishi $8,3$ m.u. (1N) sohasida dublet koʻrinishida, aromatik xalqaning H-6,7,8 protonlari esa multiplet koʻrinishda $7,35\text{-}7,85$ m.u. sohalarda namoyon boʻladi.

XIV-moddaning Iq-spektrida $\text{C}\ddot{\text{O}}$ O-guruhining yutilish chiziqlari 1675 sm^{-1} sohada, NH -guruhining yutilish chiziqlari 3237 sm^{-1} sohada va $\text{C}\ddot{\text{N}}$ N guruhining valent tebranishlari esa 1595 sm^{-1} sohada namoyon boʻladi.

Ushbu Iq va PMR-spektrlari natijalarini hisobga olgan holda xinazon-4-il-2-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).

Xinazolon hosilalari qatori tioimid tuzlarining ayrim fizik-kimyoviy konstantalari

Dastlabki modda	Reagent	Reaksiya mahsuloti	Unum %	Suyuq. haro-rati, °S	Rf* «Silufol-UV-254» (xlf.:metanolq 10:1)	Brutto formula
IV	Metil-yodid	VI	66	155-157	0,39	$C_{16}H_{14}N_3IOS$
IV	Propil-xlorid	VII	68	238-241	0,37	$C_{18}H_{17}N_3ClOS$
IV	Butil-yodid	VIII	70	231-233	0,34	$C_{14}H_{16}N_3IO_2S$
IV	Benzil-xlorid	IX	70	131-132	0,32	$C_{16}H_{20}N_3ClO_3S$
V	Metil-yodid	XIV	70	180-182	0,38	$C_{19}H_{19}N_3IOS$
V	Propil-xlorid	XV	72	255-257	0,35	$C_{22}H_{17}N_3ClO$

						S
V	Butil- yodid	XVI	73	243-245	0,28	$C_{17}H_{22}N_3IO_2S$
V	Benzil- xlorid	XVII	75	147-149	0,25	$C_{20}H_{20}N_3ClO_2$ S

Shunday qilib, yuqoridagi spektr natijalariga asoslanib xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidi va morfolidini alkillash oltingugurt atomiga ketganligi aniqlandi. Olingan moddalarning Iq-spektrlarida C $\ddot{O}$ 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.

1.3. Tioamidlarni alkillash va tioimid tuzlarining kimyoviy o'zgarishlari

Tioamidlarni alkillash reaksiyalari qiziqarli ekanligi ularning molekulasida bir nechta funksional guruhlar (NH, C $\ddot{O}$ 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.

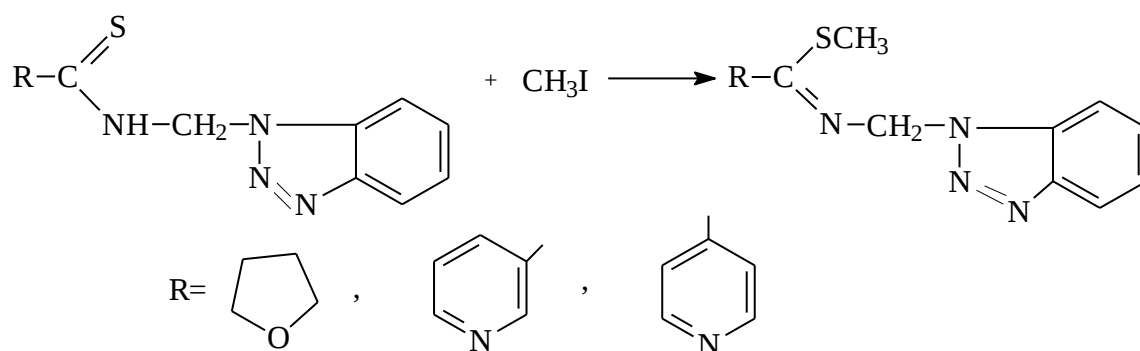
Olib borilganda reaksiya oltingugurt atomiga ketishi bu markazning yuqori qutblangan Vilgerodt-Kindler reaksiyasi asosida sintez qilingan xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota amidlarining molekulasida karbonil, amid, tioamid guruhlari, 1, 3-holatlarda azot atomlari va ekzotsiklik aminoguruh borligi ular 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 xinazon-4-il-2-tiokarbon kislotasi anilidining molekulasida yana qo'shimcha NH-guruhining borligi, uning alkillash reaksiyalarida yanada qiziqarli obyekt bo'la olishini ko'rsatadi.

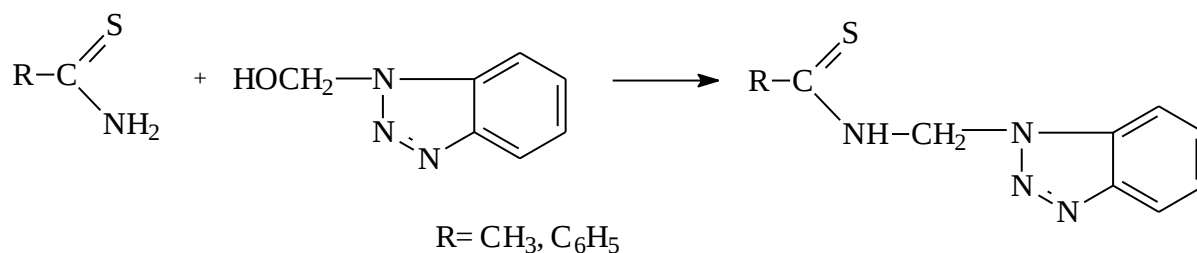
Xinazon-4-il-2-tiokarbon kislotasi anilidini metil yodid, benzilxlorid, allilbromid, fenatsilbromid va monoxlorsirka kislotasi bilan spirtli eritmada natriy gidroksid ishtirokida alkillash reaksiyalari xona xaroratida yoki qizdirilganda S atomiga ketishi aniqlangan va alkil mahsulotlar yuqori unum bilan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

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

N-1-Benztriazolilmetiltioamidlar (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:

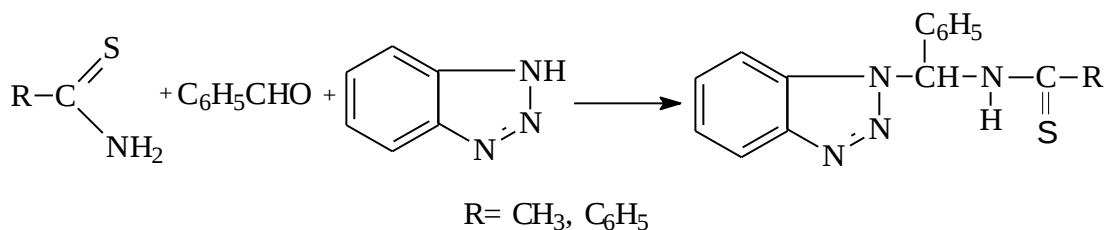


Yuqoridagilardan farqli o'laroq. getiril (aril) tioamidlarni 1-oksimetiltriazol bilan alkillanganda reaksiya N-markazga ketib, 1-benztriazolilmetiltioamidlarning hosil bo'lishiga olib keladi:

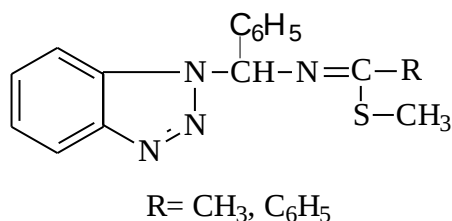


Yumshoq alkillovchi agent -metil yodid ta'sirida alkillash yumshoq markaz (C)ga, qattiq alkillovchi agent ta'sirida esa qattiq markazga (N) ketadi.

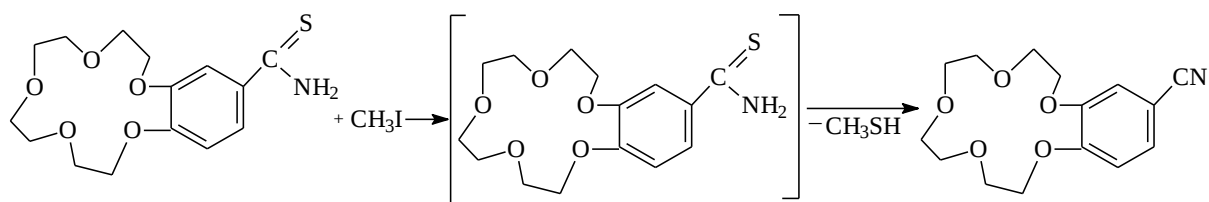
Tioamidlarning benztriazol va aldegidlar bilan kondensatsiyasidan N-1-triazolilmetiltioamidlar sintez qilingan :



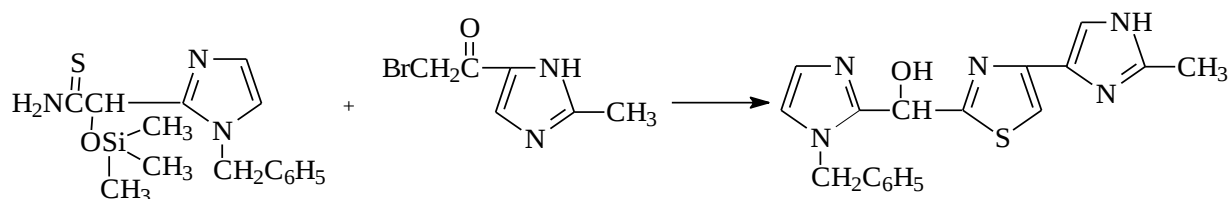
Hosil bo'lgan moddalarni metillash reaksiyalari oltingugurt atomiga ketishi va N-(benztriazolilmetil) tioimidatlar hosil bo'lishi aniqlangan:



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-benzilimidazolil-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 .

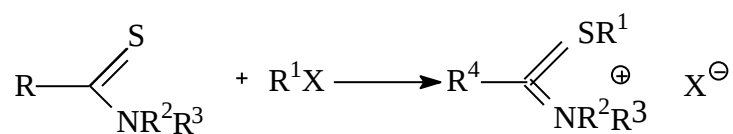
Aromatik galogenketonlarni tioamidlar bilan ta'sirlashishi natijasida ham reaksiya S-atomiga ketishi va natijada metilentiazollar hosil bo'lishi ko'rsatilgan .

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

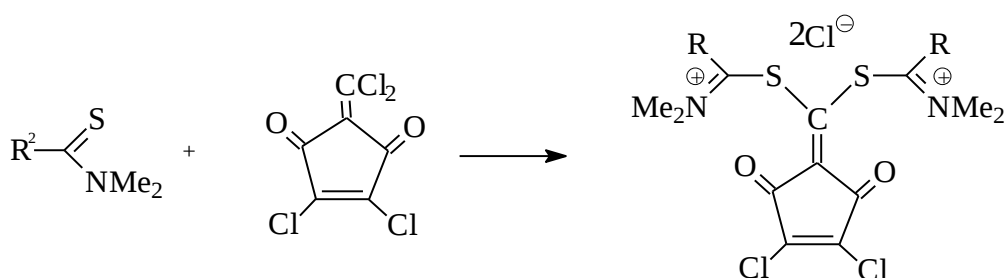
Nukleofilligi kam bo'lgan tioamidlar uchun alkillovchi reagentlar sifatida alkilgalogenidlar bilan birga trialkiloksoniy tetraftorboratlar ham ishlatiladi. Odatda tioamidlarni alkillash reaksiyalari oltingugurt atomiga ketadi; bu uning nukleofilligi N atomiga nisbatan yuqori bo'lishi bilan tushuntiriladi.

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:

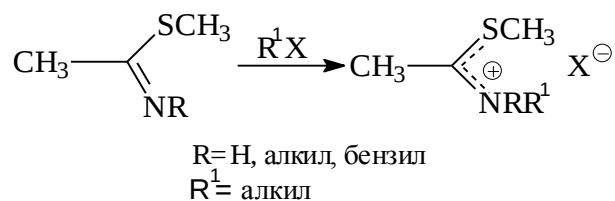


$\text{R}^1=\text{H}$, алкил; $\text{R}^2=\text{H}$, C_6H_5 , $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$; X= Cl, Br

N,N'-Dialmashigan 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.

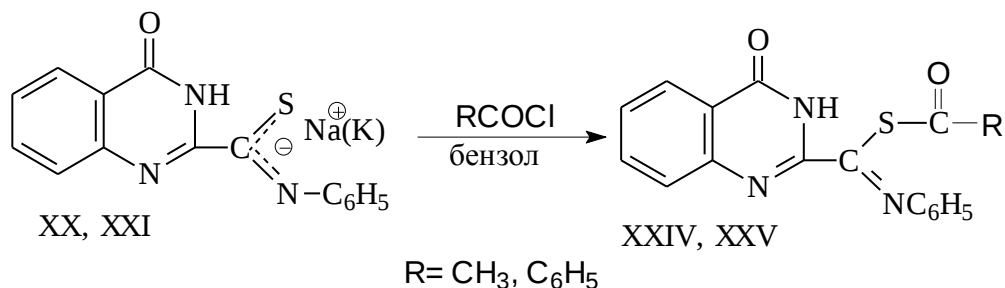


Azot atomiga qo'shimcha o'rinbosarlarning kiritilishi odatda tioimidatlarni alkilgalogenidlar bilan alkillash orqali amalga oshiriladi; bunda alkillovchi agentlar azot atomiga yo'naladi:



Xinazolon-4-il-2-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 xinazolon-4-il-2-S-atsiltioiminlar olindi:

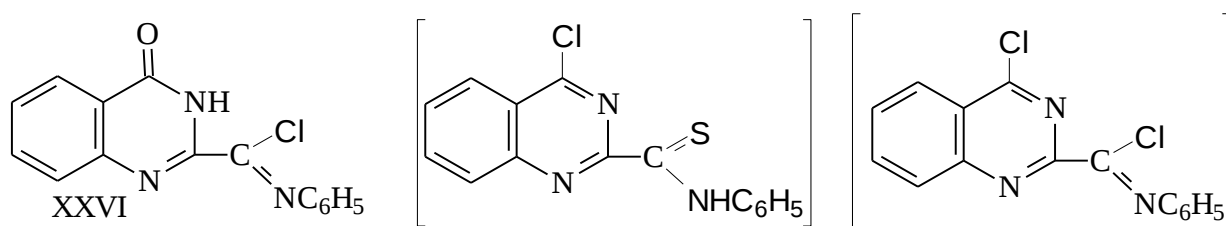


Olingan moddalar yuqorida sintez qilingan moddalardan R_f va suyuqlanish haroratlari hamda spektr natijalari bilan farq qiladi. Neytral moddalarni atsillash reaksiyalari kinetik nazorat qilinib, nisbatan qattiq markazda (ekzotsiklik N atomi) atsil mahsulotlar hosil bo'lishiga olib keladi. Bunga muqobil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

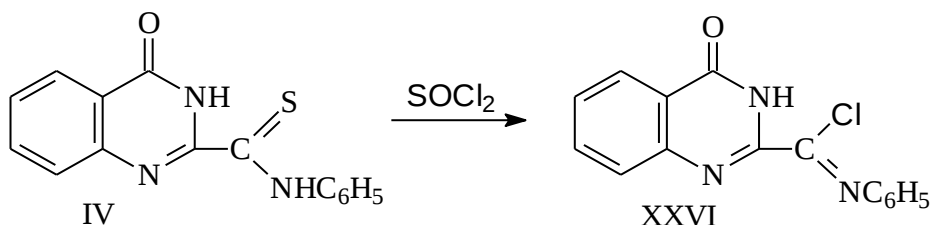
Ma'lumki, nukleofil reagentlarning ikki almashigan xinazolon-4larga ta'siri C-4 holatdagi karbonil guruhi ishtirokida osonlik bilan sodir bo'ladi. Biz ham xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidini noorganik xlorangidrid -tionil xlorid

(SOCl₂) bilan reaksiyasini o‘rgandik. Oldingi ishlarda xinazon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidini fosforoksixlorid (POCl₃) bilan reaksiyasi o‘rganilgan .

Xinazon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidining POCl₃ 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. Xinazon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidini ushbu reagentlar bilan reaksiyasini ortiqcha miqdordagi reagentlar ta’sirida katalizatorsiz qizdirish bilan olib borganimizda ham yuqoridagi kabi 2- α -xlor- α -feniliminometilxinazon-4 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.

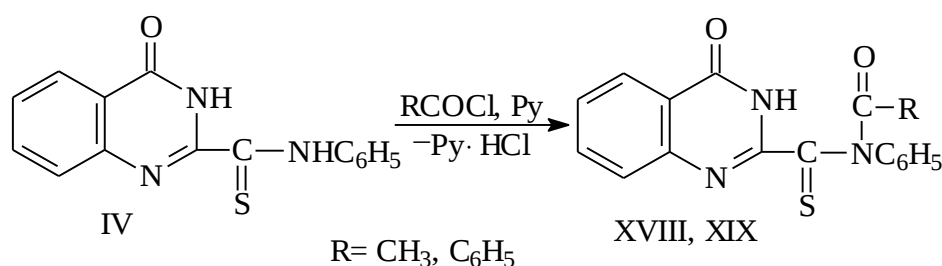
1.4. Xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidini atsillash va xlorlash reaksiyalari

Aytish lozimki, biz o'rganayotgan xinazolon-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.

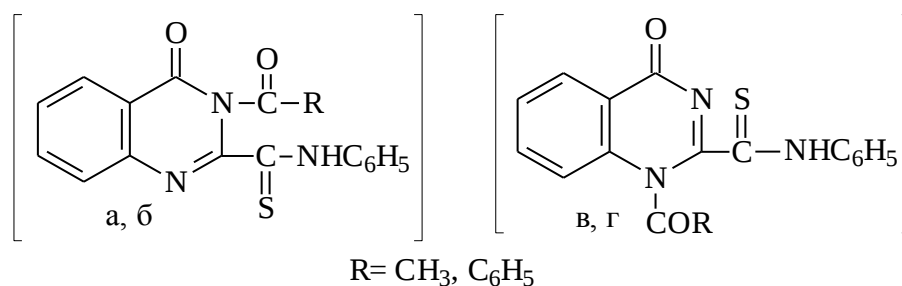
Biz, xinazolon-4 hosilalari qatori tioamidlaridan xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidining atsetil- va benzoilxlorigid bilan piridin ishtirokida atsillash reaksiyalarini o'rgandik va natijada reaksiya tioanilid molekulasidagi ekzotsiklik azot atomiga ketganligini aniqladik.

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

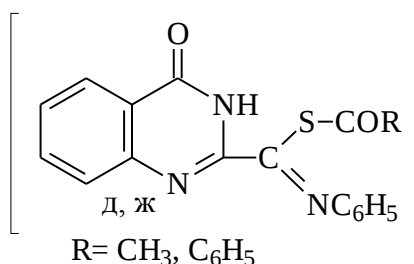


Reaksiyaning bu yo'nalishda, ya'ni azot atomiga ketishi boshqa xinazolon hosilalari singari Pirsonning qattiq va yumshoq kislotalar va asoslar tamoillariga mos keladi.

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



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 sm⁻¹ sohalarda, N³H guruhining yutilish chiziqlari esa 3153 sm⁻¹ sohada, C=N guruhining valent tebranishlari 1559 sm⁻¹ sohalarda namoyon bo'ladi.

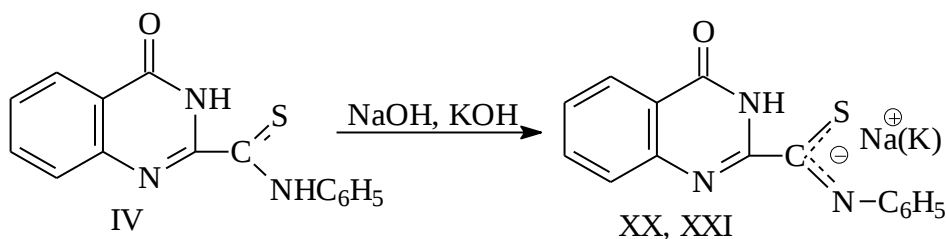
XIX-moddaning IQ-spektrida esa 1699 va 1673 ((C=O), 1602 (ν_{C=N}), 3125 (ν_{NH}) sm⁻¹ sohalarda yutilish chiziqlari kuzatiladi.

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.

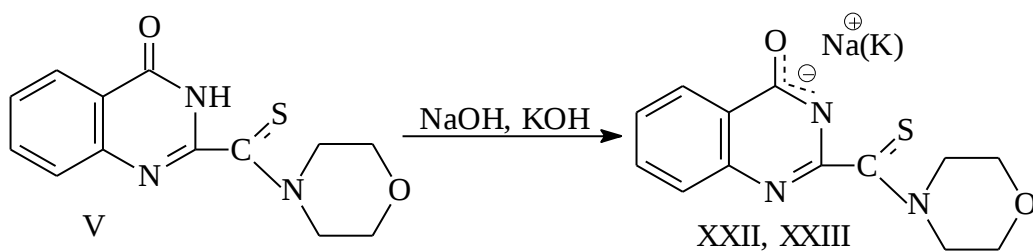
Yuqorida aytganimizdek, xinazon-4-il-2-tiokarbon kislotasining anilidini atsetil- va benzoilxlorid bilan piridin ishtirokida atsillaganimizda reaksiya tioamid guruhining azot atomiga ketishini aniqladik. Shuni hisobga olib va yuqoridagi adabiyotda reaksiyaning S-atomiga ketishini mo'ljallab biz xinazon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidi va morfolidining Na- va K- li tuzlarini sintez qildik,

soʻngra ularning atsetil- va benzoilxlorid bilan reaksiyalarini oʻrgandik. Bunda reaksiyaning S-yoki N-1, N-3, Nekzo-markazlarga ketishi mumkinligi moʻljallandi.

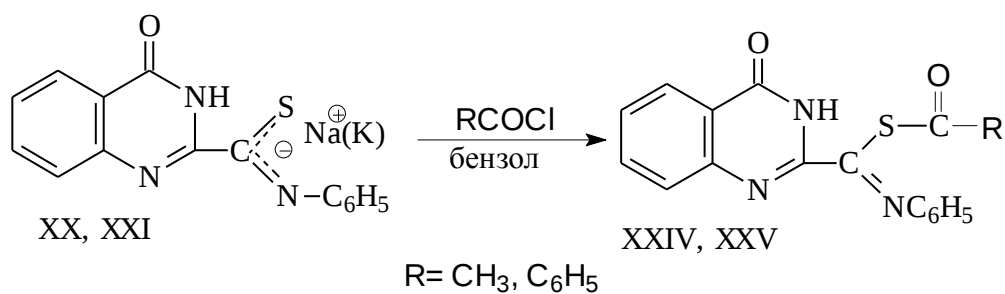
Xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidi va morfolidining NaOH va KOH ishtirokidagi reaksiyalari xona haroratida, etanolda olib borilganda yuqori unum bilan suvda yaxshi eruvchan va suyuqlanish haroratlari yuqori boʻlgan XX, XXI moddalar, yaʼni xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidining Na va K li tuzlari olindi:



Xinazolon-4-il-2-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 guruhlar qatnashadi:



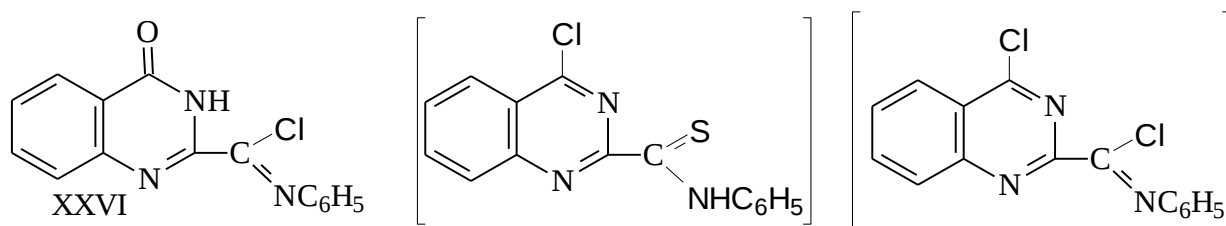
Olingan XX, XXI-moddalarning atsetil- va benzoilxlorid bilan atsillash reaksiyalari oʻrganilganda atsillash nisbatan yumshoq markaz boʻlgan yon zanjirdagi S atomiga ketishi aniqlandi. Demak, bu holda reaksiya termodinamik nazorat qilinadi va nisbatan qattiq markaz boʻlgan N atomi reaksiyada qatnashmaydi. Natijada yangi atsil mahsulotlar, yaʼni xinazolon-4-il-2-S-atsiltioiminlar olindi:



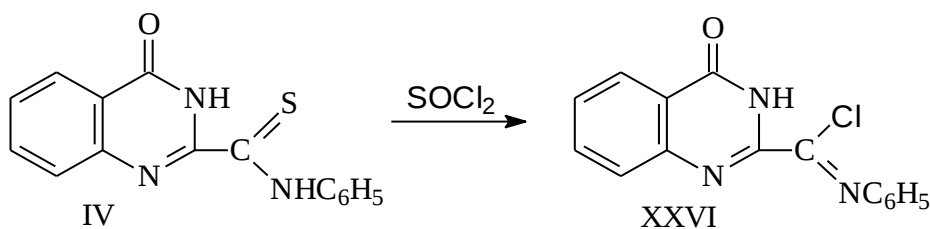
Olingan XXIV va XXV moddalar yuqorida sintez qilingan XX va XXI moddalardan Rf va suyuqlanish haroratlari hamda spektr natijalari bilan farq qiladi. Neytral moddalarni atsillash reaksiyalari kinetik nazorat qilinib, nisbatan qattiq markazda (ekzotsiklik N atomi) atsil mahsulotlar hosil bo'lishiga olib 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 xinazolon-4larga ta'siri C-4 holatdagi karbonil guruhi ishtirokida osonlik bilan sodir bo'ladi. Biz ham xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidini noorganik xlorangidrid -tionil xlorid (SOCl_2) bilan reaksiyasini o'rgandik. Oldingi ishlarda xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidini fosforoksixlorid (POCl_3) bilan reaksiyasi o'rganilgan.

Xinazolon-4-il-2-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. Xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidini ushbu reagentlar bilan reaksiyasini ortiqcha miqdordagi reagentlar ta'sirida katalizatorsiz qizdirish bilan olib borganimizda ham yuqoridagi kabi 2- α -xlor- α -feniliminometilxinazolon-4 hosil bo'ldi:



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

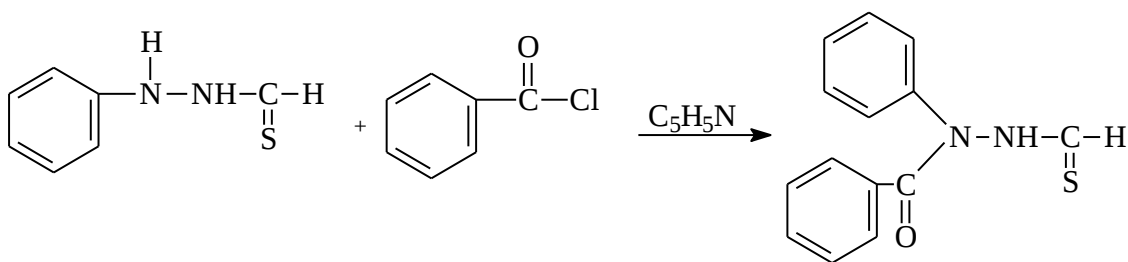
Demak, ushbu reaksiyalarda SH guruhining Cl ionlari bilan nukleofil almashinishi sodir boʻladi. C-4 dagi OH guruh esa bunday almashinishda qatnashmaydi. Bunday reaksiya natijalari SH guruhining oson qutublanuvchan ekanligi, shuningdek C-S bogʻi C-O bogʻiga nisbatan oson uzilishi bilan tushuntiriladi.

1.5. Tioamidlarning kislota xlorangidridlari, aldegid va ketonlar bilan reaksiyalari

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

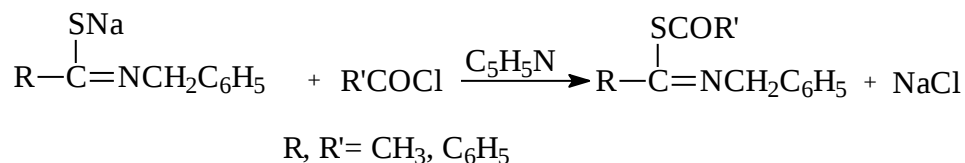
Tioatsetamidning atsetil xlorid bilan taʼsirlashishidan barqaror boʻlmagan kristall mahsulot hosil boʻlishi kuzatilgan .

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



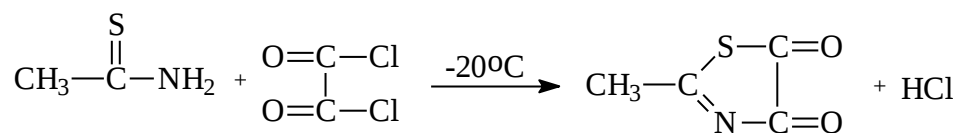
Atsetilxlorid bilan ham reaksiya shu yoʻnalishida sodir boʻladi.

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

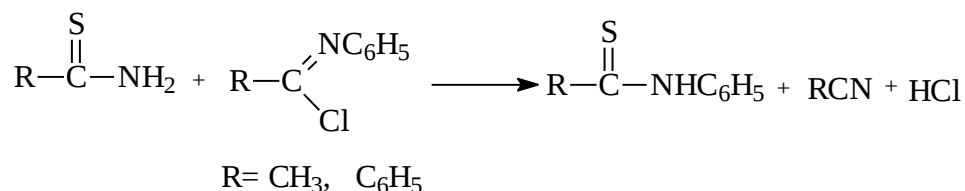


Demak, xlorangidridlar bilan olib borilgan reaksiyalarda dastlabki modda tarkibida amino (NH_2) yoki imino (NH) guruhlar mavjud bo'lsa, atsillash ushbu markazlarga, aks holda esa geteroatomga (S) ketadi.

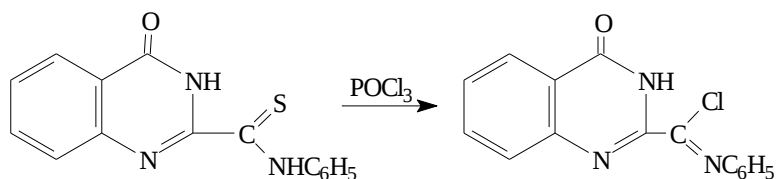
Tioamidlar oksalilxlorid bilan ta'sirlashganda tiazolin-4,5-dionlar hosil bo'ladi. Bunda bir vaqtning o'zida ham S- va N- markazlar atsillanadi:



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



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

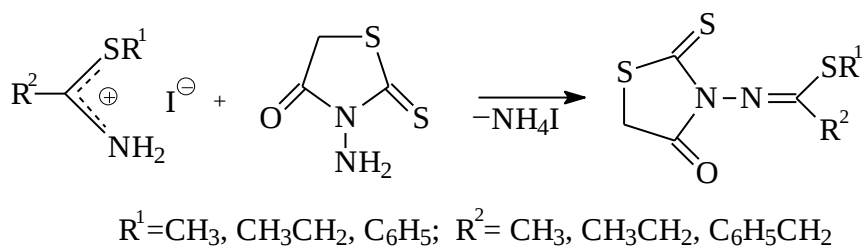


Tioamidlarning benztriazol va aldegidlar bilan ta'sirlashishi natijasida reaksiya aminoguruhga ketib, 1-triazolilmetiltioamidokarbon kislotalari hosil bo'ladi .

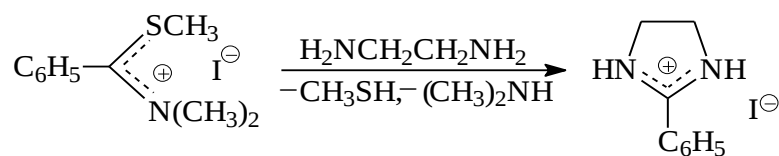
N-(2-Gidroksietil)tioamidlar 1,3-ditsiklogeksil kar-bodiimid (DSGK) bilan trietil-yoki dietilamin ishtirokida atsetonitrilda qaynatilganda yuqori unumlar bilan 2-oksazolinlar olinadi. Bunda DSGK halqalovchi yoki vodorod sulfidni tortib oluvchi agent vazifasini bajaradi :

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.

Tioamidlar hosil bo'lish (V yo'nalish) reaksiyasi faqatgina to'rtlamchi tioimid tuzlariga xos va ularning suvli muhitda morfolin bilan ta'sirlashuvida kuzatiladi. qayta aminlash (B yo'nalish) faqat ba'zi holatlarda, jumladan N-almashgan tioimidat gidroxloridlarining kuchsiz asosli aminlar bilan, to'rtlamchi tuzlarning semikarbazid kabi funksional almashgan gidrazinlar bilan reaksiyalarida kuzatiladi. B yo'nalish o'z-o'zidan molekulaga yangi aminoguruh bilan geterotsiklik fragment kiritilishi holatini hisoblamaganda geterotsiklik birikmalar sintezida kam ishlatiladi :



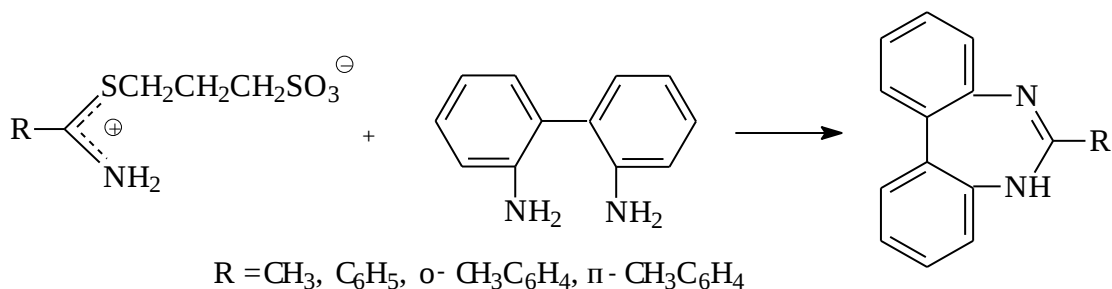
Etilendiaminning S,N,N'-trimetilfenilmetilimidoil yodid bilan reaksiyasida 2-fenilimidazolin yodid hosil bo'ladi :



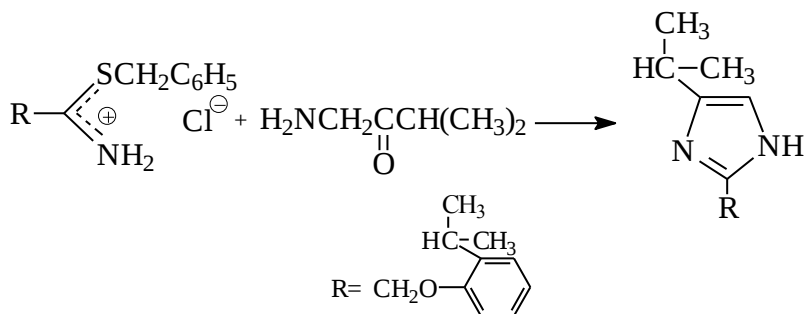
o-Fenilendiamin, o-aminofenol va o-aminotiofenollar bilan olib borilgan reaksiyalar asosida mos ravishda benzimidazol, benzoksazol va benzthiazollar sintez qilingan.

1,8-Diaminonaftalinning N-atsil, -S-metiltiuroniy-yodidlar bilan reaksiyasi natijasida pirimidin halqasi tutuvchi birikmalar sintez qilingan. Olingan moddalarning fungitsid faollikka egaligi aniqlangan.

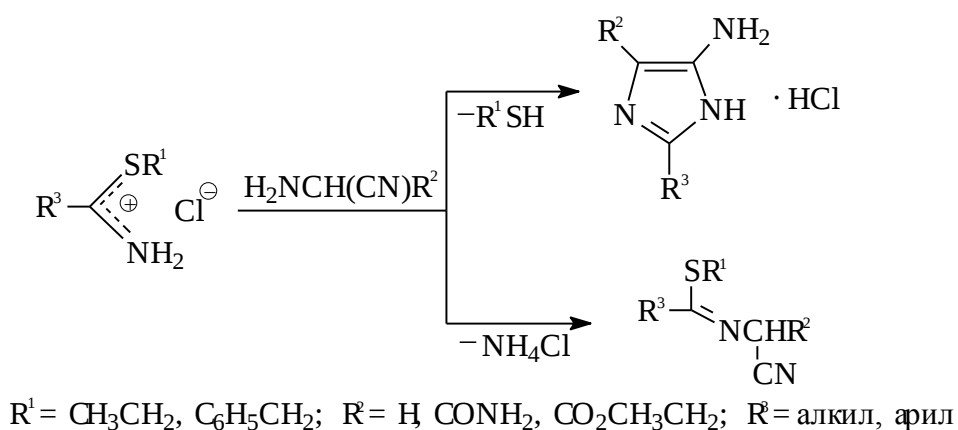
Tioimid tuzlari va 2, 2'-diaminodifenil orasidagi o'zaro ta'sir orqali dibenzo-1,3-diazepinlar olinadi :



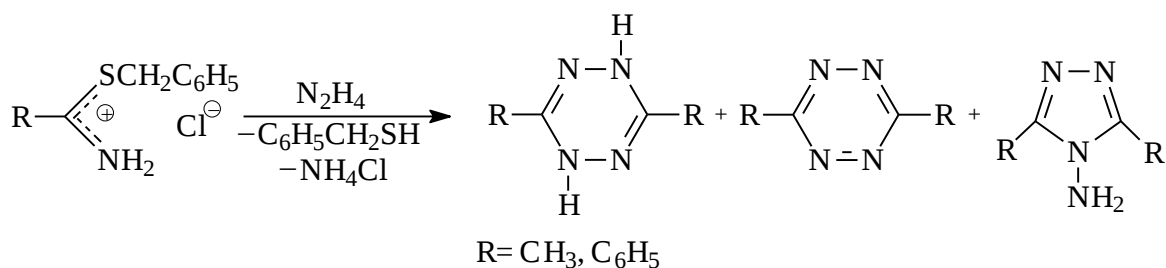
Aminoketonlar N-almashmagan tioimidat tuzlari bilan xloroformda imidazollar hosil qiladi :



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 tioimidiyxlord 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.

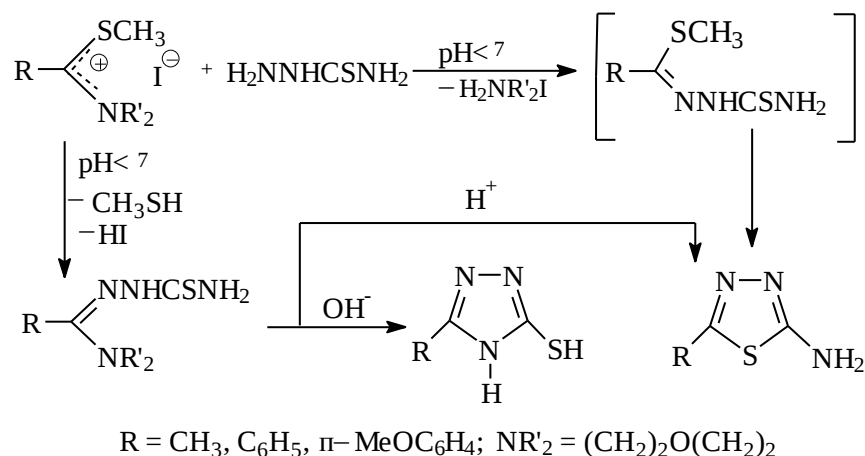


To'rtlamchi tioimid tuzi suvli gidrazin bilan ta'sirlashishi natijasida digidrotetrazin hosil bo'lishi ko'rsatilgan.

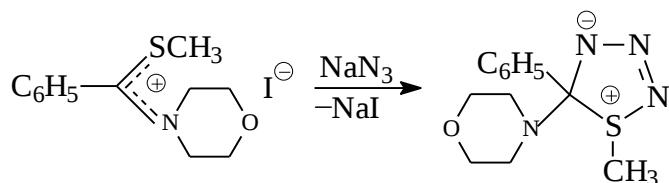
Piridinda S,S'-dimetilditiotereftalimidiyodid ekvi-valent miqdordagi gidrazin ta'sirida poliamidazinga aylanadi, reaksiya 270⁰Sgacha qizdirilganda politriazol, ortiqcha gidrazinda esa polidigidrotetrazin hosil bo'ladi .

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-tiazol hosil bo'lishiga olib keladi:



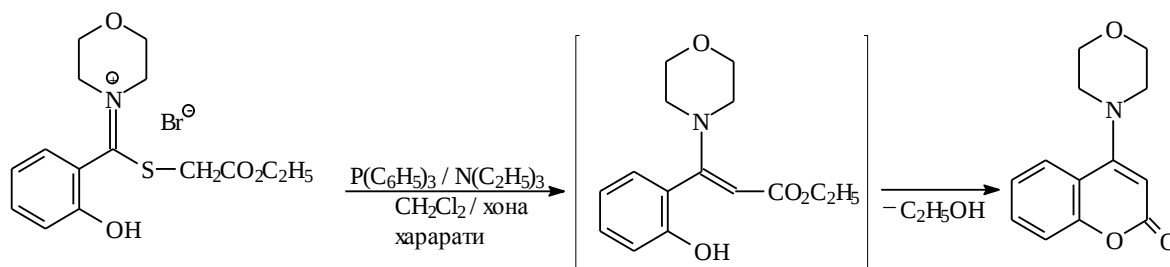
Ishqoriy gidroliz sharoitida tioimid tuzlari mos keluvchi tioefirlarga, amidlarga, tioamidlarga yoki nitrillarga oson aylanadi.

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 metilenxlorid 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 xinazolon-4 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 xinazolon-4 hosilalari qatori yangi geterotsiklik birikmalar sintez qilish imkoni tug'iladi.

II-BOB. TAJRIBA QISMI.

N-Atsetilantranil kislota (II)

55 g (0,4 mol) antranil kislota 200 ml benzolda qizdirilib eritildi, so'ngra unga qizdirishni to'xtatib 44 ml sirka anhidrid qo'shildi. Hosil bo'lgan reaksiya aralashma sovutilganda N-atsetilantranil kislota kristallari cho'kmaga tushdi. Hosil bo'lgan cho'kma filtrlandi, ozroq miqdordagi benzol bilan yuvildi va quritildi. Mahsulot unumi 67 g (93%), suyuqlanish harorati 173-175⁰ S (benzol).

2-Metilxinazon-4 (III)

250 ml sig'imli yumaloq tubli bir og'izli kolbaga 30 g (0,2 mol) N-atsetilantranil kislota va 76,53 g (1,4 mol) ammoniy xlorid solindi. Reaksiya aralashma 4 soat davomida 210-230⁰S da qizdirildi. So'ngra reaksiya aralashma sovutilib, qaynoq suv bilan ishlandi. Aralashma filtrlanib pH=7-9 ga keltirildi. Aralashma 3-4 soat qoldirildi. So'ng hosil bo'lgan cho'kma filtrlandi, distillangan suv bilan 3 marta yuvildi va quritildi. Reaksiya mahsulotning unumi: 20,4 g (76%), suyuqlanish harorati 241-243⁰ S (benzol). Rf= 0,53 (benzol : atseton=4:1).

Xinazon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidi (IV)

0,3 g (1,8 mmol) 2-Metilxinazon-4, 0,23 g (2,3 mol) anilin va 0,07 g oltingugurt aralashmasi 15 soat moy hammomida 160-180⁰C da qizdirildi. Reaksiya aralashma 50-60⁰S gacha sovutilib metanol qo'shildi, 20 minut davomida qaynatildi, issig'ida filtrlab olindi va fil'trat 12-15 soatga qoldirildi. Hosil bo'lgan cho'kma fil'trlandi, ozroq 5 ml spirt bilan yuvildi va quritildi. Unum 0,35 g (69%), suyuqlanish harorati =259-261⁰S, Rf= 0,85 (benzol : atseton=1:1).

Xinazon-4-il-2-tiokarbon kislota morfolidi (V)

0,3 g (1,8 mmol) 2-Metilxinazon-4, 0,165 g (1,8 mol) morfolin va 0,05 g oltingugurt moy hammomida 3 soat davomida 125-140⁰S da qizdirildi. Keyingi ishlar yuqoridagi tajriba asosida bajarildi. Hosil bo'lgan xinazon-4-il-2-tiokarbon kislota morfolidining unumi 0,27 g (65%), suyuqlanish harorati = 280-282⁰S (spirt). Rf= 0,86 (benzol : atseton=1:1).

2-Metilxinazon-4ni metil yodid bilan alkillash.

2,3-Диметилхиазолон-4 оlish uchun 200 ml li kolbaga ishqorning spirtdagi eritmasidan 15ml 2-metilхиазолон-4dan 10gr va metil yodid 10ml solinadi va meshalka yordamida xolodilnik o'rnatib suv hammomida qaynatildi. Qaynatish 40 minut davom etdi va spirit uchirildi. Modda distillangan suvda yuvib xloroformda ekstraksiya qilib olindi. Suyuqlanish temperaturasi 105°S , unumi 78%. $R_f = 0,46$ sistema: benzol:atseton(4:2), IK spektr.

2,3-Диметилхиазолон-4tiokarbon kislota anilidini olish.

2,3-Диметилхиазолон-4 tiokarbon kislota anilidini olish uchun tubi uzunchoq kolbaga 1:2:3 nisbatda 2,3-Диметилхиазолон-4, oltingugurt, anilin olib, moy hammomida 20 coat qizdirildi. Keyin kolbaga methanol solib qaynatildi va issig'ida kolbaga methanol solib qaynatildi va issig'ida fil'trlab olindi. Fil'trat sovishi bilan cho'kma tusha boshladi va cho'kma fil'trlab olindi. Ajratib olingan cho'kma benzolda qayta kristallandi. Suyuqlanish temperaturasi $150-152^{\circ}\text{S}$. Unumi 67%. $R_f = 0,61$ sistema: benzol:atseton(2:1), IK spektr.

2,3-Диметилхиазолон-4tiokarbon kislota morfolidini olish.

2,3-Диметилхиазолон-4 tiokarbon kislota morfolidini olish uchun tubi uzunchoq kolbaga 1:2:3 nisbatda 2,3-dimetilхиазолон-4, oltingugurt, morfolin solib, $160-200^{\circ}\text{S}$ temperaturada moy hammomida 20 soat qizdirildi. Keyin kolba sovilib, metanol solib qaynatildi va issig'ida va issig'ida fil'trlab olindi. Fil'trat sovishi bilan cho'kma tusha boshladi va cho'kma fil'trlab olindi. Ajratib olingan cho'kma benzolda qayta kristallandi. Suyuqlanish temperaturasi $220-222^{\circ}\text{S}$. Unumi 65%. $R_f = 0,6$ sistema: (benzol:atseton 2:1), IK spektr.

2,3-Dimetilхиазолон-4-onning al'degidlar bilan kondensatsiyasi.

2,3-Dimetilхиазолон-4-onning al'degidlar bilan kondensatsiyasi ham amalga oshirish uchun tubi uzunchoq kolbaga 1:2:3 nisbatda 2,3-dimetilхиазолон-4-on, benzal'degid va m-nitrobenzaldegidlar bilan erituvchisiz

100-150°S da qizdirish bilan olib borildi. Reaksiya 20 soat davomida moy hammomida qizdirildi. Kolba sovutilib, metanol solib qaynatildi va issig'ida fil'trlab olindi. Ajratib olingan cho'kma benzolda qayta kristallandi. Suyuqlanish temperaturasi 235-236°S. Unumi 65%. $R_f = 0,6$ sistema(benzol :atseton 2:1),IK spektr.

2,3-Dimetilxinazon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidiga morfolin ta'siri.

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

Xinazon-4-il-2-tiokarbon kislota morfolidiga anilin ta'siri.

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

Xinazon-4 qatori tioimid tuzlarini olishning umumiy usuli

qaytarma sovutgich va magnit aralashtirgich bilan jihozlangan hajmi 50 ml li yumaloq tubli kolbaga 1moldan xinazon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidi yoki morfolidi, 25 ml absolyut atseton quyiladi. So'ngra reaksiya aralashma atsetonning qaynash haroratida, aralashtirilgan holda qizdiriladi. Modda to'liq erib

ketgandan so'ng kolbaga alkillovchi reagentlar qo'shiladi. Reaksiya yana 1-6 soat davom ettiriladi. Hosil bo'lgan cho'kma filtrlanadi, kam miqdordagi (3 ml) absolyut efir bilan yuviladi va H_2SO_4 li eksikatorida quritiladi.

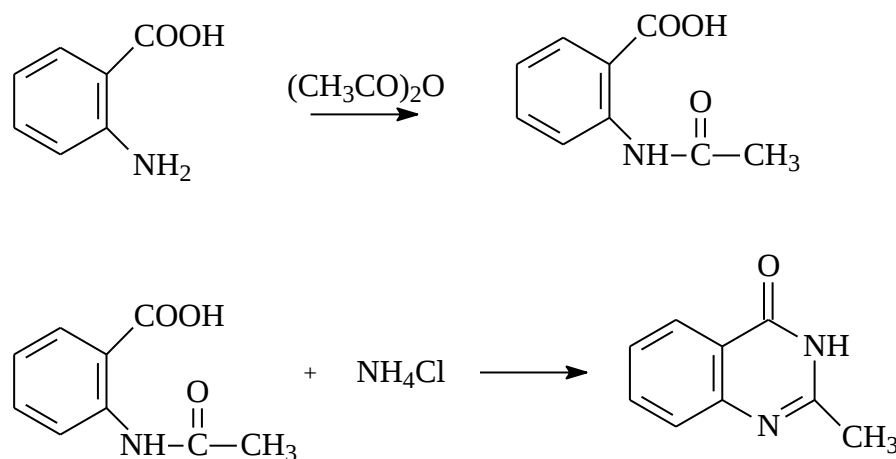
III. BOB. Olingan natijalarning tahlili

3.1. Dastlabki moddalar sintezi.

Tioamidlarda, shu jumladan geterotsiklik tioamidlarda bir nechta reaksiyon markazlarning mavjudligi ularning elektrofil reagentlar bilan ta'sirlashishida ko'p

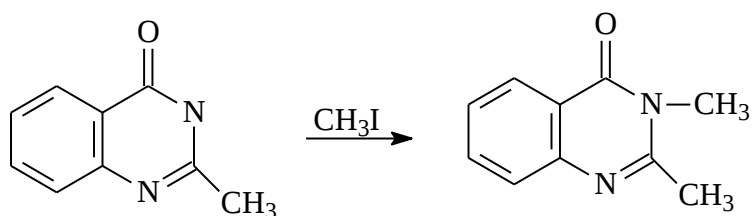
yoqlama reaksiyon qobiliyatlarni namoyon qilishiga sabab bo‘ladi. Ma’lumki, xinazolon-4 hosilalari qatori tioamidlar aromatik va geterotsiklik aminlar bilan qayta amidlash reaksiyalariga kirishadi. Qayta amidlash reaksiyasida reaksiya tiol guruhining almashinishi bilan ketmaganligi sababli xinazolon-4 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 reaksiyon qobiliyat namoyon qiladi.

Ilmiy izlanishlar uchun kerakli bo‘lgan N-atsetilantranil kislota (II) o-aminobenzoy kislotaning (I) sirka ангидриди bilan benzol eritmasidagi o‘zaro ta’siridan yuqori unum bilan (93%) sintez qilib olindi. 2-Metilxinazolon-4 (III) esa N-atsetilantranil kislotaning ammoniy xlorid bilan kondensatsiya reaksiyasi natijasida hosil bo‘ladi.



3.2. 2- Metilxinazolon-4ni metil yodid bilan alkillash.

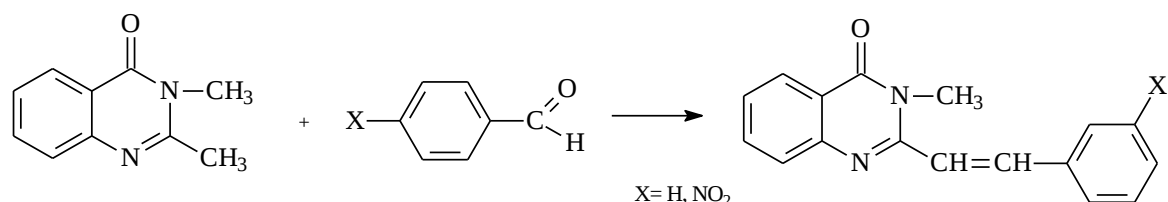
2,3-Dimetilxinazolin-4-onning turli xil kimyoviy o‘zgarishlarini o‘rganish maqsadida dastlab uni 2-metilxinazolon-4ni metil yodid bilan alkillash orqali sintez qilindi [1].



Xinazolin qatorida ko‘plab birikmalar sintez qilingan, ularning reaksiya qobiliyatlari va biologik faolligi o‘rganilgan, lekin xinazolin-4-on-2-il tioamidlarni sintezi, ularning kimyoviy o‘zgarishlari (alkillash, atsillash, elektrofil, nukleofil reagentlar bilan ta’sirlashishi va hokazolar) hamda biologik faolligi to‘g‘risida adabiyotlarda ma’lumotlar deyarli yo‘q. Shulardan kelib chiqib mazkur ish ularning sintezini amalga oshirish, turli xil kimyoviy o‘zgarishlarini, olingan birikmalarning biologik faolliklarini o‘rganishga hamda olingan birikmalarni zamonaviy yuqori samarali yupqa qatlamli xromatografiya (YUSYUQX) va yuqori samarali suyuqlik xromatografiya (YUSSX) usullari yordamida tahlil qilishga, taqqoslashga qaratilgan.

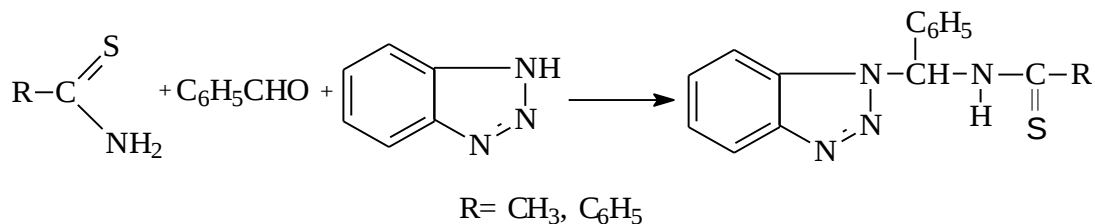
3.3. 2,3-Dimetilxinazolin-4-onning al’degidlar bilan kondensatsiyasi

2,3-Dimetilxinazolin-4-onning al’degidlar bilan kondensatsiyasi ham ham amalga oshirildi. Benzal’degid va m-nitrobenzaldegidlar bilan erituvchisiz 100-150°S da qizdirish bilan olib borilgan reaksiyalarda tegishli 2-(2-fenilvinil)-3-metilxinazolin-4-on 2-(2-m-nitrofenil-vinil)-3- metilxinazolin-4-on hosil bo’lishi aniqlandi.



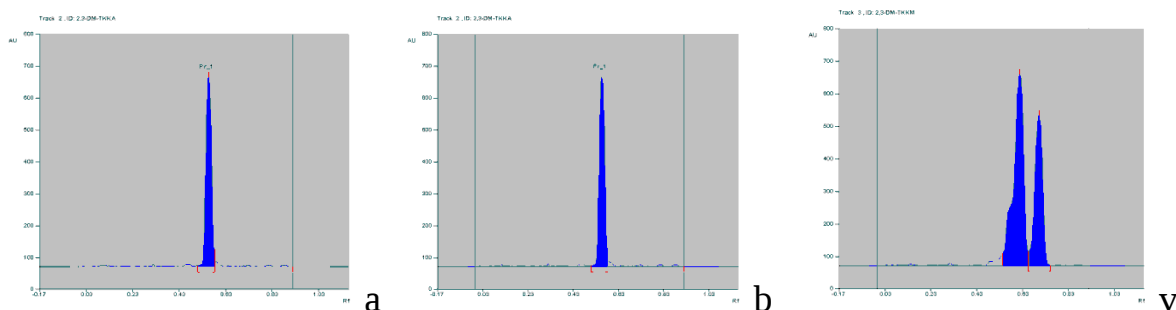
Reaksiyalarning borishi yuqori samarali yupqa qatlamli xromatografiya usulida nazorat qilib borildi. Olingan birikmalarning tuzilishi IQ- va xromatomass-spektrlar yordamida tasdiqlandi.

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



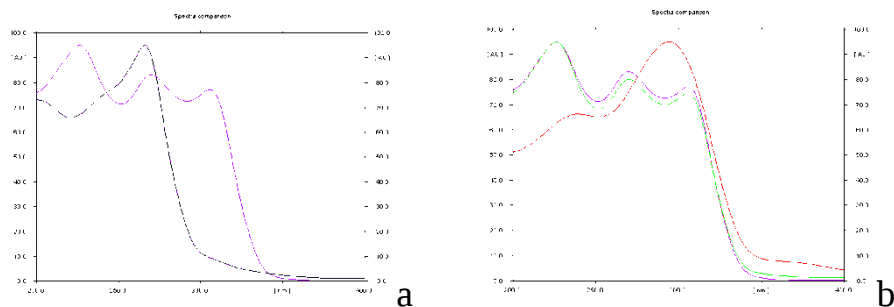
3.3 2,3-Dimetilxinazolin-4-on-2-iltioamidlarining sintezi va reksiya jarayonini yuqori samarali yupqa qatlamli xromatografiya uslubida tahlil qilish.

2,3-Dimetilxinazolin-4-onni aminlar va oltingugurt bilan reaksiyasidan tegishli tioamidlarni sintezini amalga oshirish jarayonini, ya'ni Vilgerodt-Kindler reaksiyasini [1-4] yuqori samarali yupqa qatlamli xromatografiya (YUSYUQX) uslubida o'rganish maqsadida biz ushbu reaksiya uchun 1-modda, oltingugurt hamda anilin va morfolinlarni ishlatdik. Reaksiya erituvchisiz 160-200°S qizdirish orqali olib borildi [3]. Reaksiya natijasida ajratib olingan 2-metilxinazolin-4-on-2-iltioanilid va morfolidlar (2, 3) dastlabki modda 2,3-dimetilxinazolin-4-on bilan YUSYUQX uslubi yordamida taqqoslandi. Tahlil natijasiga ko'ra reaksiya anilin bilan olib borilganda 2,3-dimetilxinazolin-4-on to'liq reaksiyaga kirishganligi va 2-modda hosil bo'lganligi (1-rasm b), morfolin ishtirokida esa 65% tiomorfolid (3) hosil bo'lganligi va 35% dastlabki modda reaksiyaga kirishmasdan qolganligi aniqlandi.



1-Rasm. a) 2,3-dimetilxinazolin-4-on; b) 2,3-dimetilxinazolin-4-on-2-il tioanilid; v) 2,3-dimetilxinazolin-4-on-2-iltiomorfolidi.

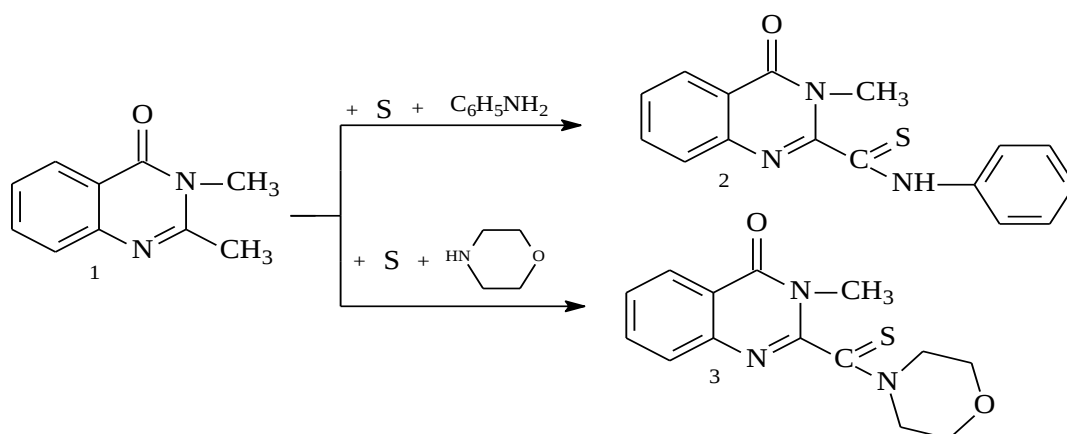
Olingan kislota tioanilidlari (2) va tiomorfolidlarining (3) UB-spektrlari dastlabki moddaning UB-spektrlari bilan taqqoslandi (2-rasm).



2-Rasm. a) 2,3-dimetilxinazolin-4-on; 2,3-dimetilxinazolin-4-on-2-il tioanilidi;

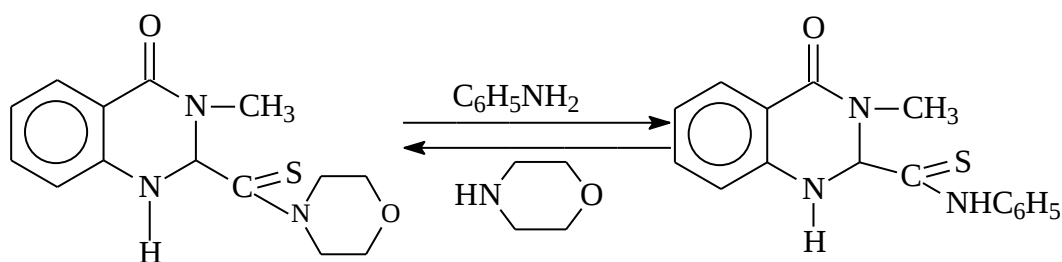
b) 2,3-dimetilxinazolin-4-on; 2,3-dimetilxinazolin-4-on-2-iltiomorfolidi.

Shunday qilib, biz 2,3-dimetilxinazolin-4-onni anilin va morfolin bilan oltingugurt ishtirokidagi reaksiyasi natijasida tegishli tioamidlar sintez qilib olindi.



3.4. 2,3-Dimetilxinazolin-4-onlarning tioamidlarida qayta amidlash reaksiyalari.

2,3-dimetilxinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota morfolidini anilin bilan qayta amidlash reaksiyalari natijasida, tegishli tioamidlar hosil bo‘lishi kuzatildi:



2,3-dimetilxinazolon-4-il-2-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 asosliligiga bog'liq. Asosliligi katta bo'lgan aminlar (morfolin, piperidin), kam asosli aminlarga (anilin, p-toluidin va p-anizidin) nisbatan oson reaksiyaga kirishadi va reaksiya mahsulotlari yuqori unum(80%) bilan hosil bo'ladi.

Molekulasida yana bir necha reaksion markaz bo'lgan geterotsiklik birikmalar misolida, ushbu reaksiyalarni o'rganish maqsadida biz xinazolon-4 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 xinazolon-4-il-2-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 xinazon-4-il-2-tiokarbon kislotasi anilidining molekulasida yana qo'shimcha NH-guruhining borligi, uning alkilash reaksiyalarida yanada qiziqarli obyekt bo'la olishini ko'rsatadi.

Xinazon-4-il-2-tiokarbon kislotasi anilidini metil yodid, benzilxlorid, allilbromid, fenatsilbromid va monoxlorsirka kislotasi 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-Benztriazolilmetiltioamidlar (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-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 benzimidazolil-2-tiokarbon kislotasi anilidining molekulasida yana qo'shimcha NH-guruhining borligi, uning alkilash reaksiyalarida yanada qiziqarli ob'yekt bo'la olishini ko'rsatadi.

Benzimidazolil-2-tiokarbon kislotasi 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 alkillash 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, xinazon-4 hosilalari qatori birikmalar jumladan, tioamidlardan tibbiyot va qishloq xo'jaligi uchun biologik faol moddalar topildi.

X U L O S A

Adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlar va bajarilgan ishlardan kelib chiqib quyidagilarni xulosa qilaman:

- 1. Ilk bor 2,3-dimetilxinazon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidi va morfolidi noorganik aminlar bilan o‘zaro ta’sirlashishi topildi va aniqlandiki, reaksiya amin qoldig‘ining CH guruhiga nukleofil almashinishi bilan sodir bo‘ladi. Ko‘rsatildiki, reaksiyaga kirishayotgan aminning asosililigiga qarab, qayta amidlash reaksiyasi ham sodir bo‘lishi aniqlandi.
- 2. 2,3-dimetilxinazon-4-il-2-tiokarbon kislota tioamidlarida bir nechta reaksiya markazlarning mavjudligi ularning elektrofil reagentlar bilan tasirlashishida ko‘pyoqlama reaksiya qobulyatlarni nomoyon qilishida oddiy tioamidlar (gidrazin, gidroksil amin va ammoniy gidroksid) bilan sodir bo‘lishi aniqlandi
- 3. 2,3-dimetilxinazon-4 ning S hamda anilin va morfilinlar bilan hech qanday erituvchisiz Vil’gerodt-Kindler usuli bilan olib borilgan reaksiya yuqori unum (67%,65%) bilan amalga oshirildi
- 4. 2,3-Dimetilxinazon-4 hosilalari qatori tioamidlarini qayta amidlash usullari ishlab chiqildi. Shu bilan birga tarkibida xinazon-4 xalqalari saqlovchi yangi geterotsiklik birikmalar sintez qilindi. Sintez qilingan birikmalar orasida g‘o‘zaning o‘sishi va rivojlanishi uchun stimulyatorlar borligi topildi.
- Sintez qilib olingan 2,3-dimetilxinozon-4 tioamidlari va qayta amidlash reaksiyalari natijasida sintez qilib olingan geterosiklik birikmalarni o‘rganish uchun zamonaviy yuqori samarali yupqa qatlamli xromatografiya (YUSYUQX) va yuqori samarali suyuqlik xromatografiya (YUSSX) usullar yordamida tahlil qilindi va natijalar taqqoslandi.

Адабиётлар

1. Karimov I.A. “2012 yil vatanimiz taraqqiyotini yangi bosqichga ko’taradigan yil bo’ladi” Toshkent “O’zbekiston” 2012.
2. I.A.Karimov, O’zbekiston mustaqillikka erishish ostonasida. Toshkent “O’zbekiston” 2011. 430 b.
3. Karimov I.A. Bizning asosiy vazifamiz vatanimiz taraqqiyoti va xalqimiz farovonligini yanada yuksaltirishdir. Toshkent. “O’zbekiston” 2010.
4. Karimov I.A. Jahon moliyaviy – iqtisodiy inqirozi, O’zbekiston sharoitida uni bartaraf etishning yo’llari va choralari. T.; O’zbekiston, 2009 y.
5. Karimov I.A. O’zbekiston buyuk kelajak sari. – T.; O’zbekiston, 1998 y, 280 b.
6. I.A.Karimov “Bizning asosiy vazifamiz vatanimiz taraqqiyoti va xalqimiz farovonligini yanada yuksaltirishdir”. Toshkent. “O’zbekiston” 2010.
7. I.A.Karimov “Yuksak ma’naviyat yengilmas kuch”. Toshkent. “Ma’naviyat” 2008.
8. I.A.Karimov “Jahon moliyaviy – iqtisodiy inqirozi O’zbekiston sharoitida uni bartaraf etishning yo’llari va choralari”. Toshkent. “O’zbekiston” 2009.
9. X.M. Шахидоятов «Хиназалон-4 и их биологическая активность». Ташкент. Издательство «Fan» 1988.
10. Шахидоятов Х.М., Эгамов Д.И., Аскарлов И.Р. Синтез хиназолон-4-ил-2-тиоамидов и их химических превращения. Узб. Хим. Журн., 1997, № 6. – С. 26-29.
11. 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.
12. 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.
13. Шахидоятов Х.М., Эгамов Д.И., Аскарлов И.Р.”Синтез хиназолон-4-ил-2-тиоамидов и их превращения ” Узб. хим. журн. 1997. -№6. -С. 26-29.

14. Эгамов Д.И. Синтез и реакции хиназолов-4-ил-2-тиоамидов: Дисс. ... канд. хим. наук. –Ташкент: ТашГУ, 1999. –100с.
15. 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.
16. Hunig S., Hubner K., and Benzing E. Addition von Isocyanaten und Isothiocyanaten an Enamine // Chem. Ber., 1962. -Jg. 95, -S. 926-936.
17. Yet L. A Survey of Amidine Synthesis // Albany Molecular Research, Inc. Technical Reports. 2000. -V. 4. (№3). -P. 1-13.
18. Yarovanka 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.
19. Pragst F., Liebscher J., Boche E., Koeppe H. Synthesis hetero-cyclic substituted 4-Piperidinyl-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.
20. Podolesov B.D., Jordanovska V.B. Oxidation of some primary thioamides with lead tetraacetate // J. Serb. Chem. Soc. 1985. -V. 50. -P. 119-120.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.

25. Смирнова Н.Г., Зварзин И.В., Карюшкин М.М. Синтез конденсированных тиазолов // Химия гетероцикл. соедин. 2006. -№ 2. -С.167-190.
26. Н.Б. Пирназарова., Ж.Ш. Мамажонов ., У.М. Якубов. “Синтез и переамидирование пиперазида хиनाзолинон-4-ил-2-тиокарбоновой кислот.” “Қарши давлат университети” нашриёти 2011.
27. Пирнозарова Н., У.М. Якубов., Х.М. Шахидоятлов. “Синтез пиперазида хиназолинон –4- ил-2- тиокарбоновой кислоты и реакция его с аминами.” Тошкент . Химия и химический журнал 2011.
28. [http:// www. edu.uz/psixologiya_trya/test.html](http://www.edu.uz/psixologiya_trya/test.html)
29. [http://www. ust.lg.ua/news/news68.html](http://www.ust.lg.ua/news/news68.html)
30. [http://www. ziyonet.uz/news/book 123. html](http://www.ziyonet.uz/news/book123.html)
31. Шахидоятлов Х.М. Синтез и химические превращения производных хиназолина: Дисс. ... д-ра хим. наук. Москва: 1983.
32. 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.
33. 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.
- 34 Сайфуллина Н.Ж., Ибрагимжанов К.А., Ташмухамедова А.К., Шахидоятлов Х.М. Синтез хиназолиновых производных с фрагментами вератрола и бензо-15-краун-5. // Химия гетероцикл. соедин. 1999. -№7. -С. 937-940.
35. Якубов У.М., Эгамов Д.И., Дустихаммедов Т.Т., Шахидоятлов Х. М. Синтез тиоамидиевых солей хиназолонового ряда // Химия природ. соедин. Спец. выпуск. 2002. -С. 28-29.
36. 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.
37. 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.

38. Эгамов Д.И., Якубов У.М., Шахидоятов Х.М. Реакции тиамидов хиразолонового ряда с неорганическими аминами // VII-Молодежная научная конференция по органической химии. 06-10 июня 2004. –Екатеринбург, 2004. -С. 76.

39. Якубов У.М., Эгамов Д.И., Шахидоятов Х.М. Реакции тиамидов хиразолонового ряда с неорганическими аминами // Узб. хим. журн. 2004. - №4. -С. 3-6.

40. Якубов У.М., Эгамов Д.И., Шахидоятов Х.М. “Реакции анилида хиразолон-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.

41. Egamov D.I., Yakubov U.M., Shakhidoyatov Kh.M. The reaction of quinazoline thioimide salts with diamines // 4th Eurasian Meeting on Heterocyclic Chemistry-Thessaloniki. August 27-31. 2006. -Greece, 2006. –P. 262.

42. Egamov D.I., Yakubov U.M., Shakhidoyatov Kh.M. Reaction of quinazolinone thioimide 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.

43. Шахидоятов Х.М. Хиразолон-4 и их биологическая активность. - Ташкент: ФАН, 1988. -139с.

44. Эгамов Д.И., Якубов У.М., Шахидоятов Х.М. Биологически активные тиамиды хиразолонового ряда // Научно-практическая конференция по актуальным вопросам химизации сельского хозяйства. 24-26 сентября 2002. – Ташкент, 2002. -С. 150.