

XINAZOLON-4-IL-2-TIOKARBON KISLOTA ANILIDI VA MORFOLIDINI ALKILLASH REAKSIYALARI

O‘.K.Raximova, S.O.Ro‘zmetova, Y.R.Taxirov

Urganch davlat universiteti, 220100, Urganch, X.Olimjon ko‘chasi 14 uy;
tel.:(+998-94)230-19-78, e-mail: yuldash_78@mail.ru

Annotatsiya. Ushbu maqolada xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidi va morfolidini alkil galogenidlar bilan alkillash reaksiyalari natijalari keltirilgan.

Kalit so‘zlar: Xinazolon-4, xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidi, katalizatorlar, alkillash, Xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota morfolidi.

Аннотация. В данной статье представлены результаты реакций алкилирования анилина и морфолидина хиназolon-4-ил-2-тиокарбонной кислоты алкилгалогенидами.

Ключевые слова: Хиназolon-4, анилид хиназolon-4-ил-2-тиокарбон кислот, катализаторы, алкилирование, хиназolon-4-ил-2-тиокарбон кислоты морфолиди.

Annotation. This article presents the results of the alkylation reactions of quinazolon-4-yl-2-thiocarboxylic acid anilidine and morpholidine with alkyl halides.

Key words: Quinazolon-4, quinazolon-4-yl-2-thiocarboxylic acid anilide, catalysts, acylation, quinazolon-4-yl-2-thiocarboxylic acid morpholide.

KIRISH

Xinazolin hosilalari ham nazariy, ham amaliy jihatdan katta ahamiyatga egadir.

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 endosiklik, 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. Tioamidlar alkillanganda hosil bo‘ladigan tioimid tuzlarining alifatik daminlar (etilendiamin, geksametilendiamin), o-almashingan aromatik aminlar (o-aminofenol, o-fenilen-diamin, o-aminotiofenol) bilan reaksiyalarini o‘rganish, bir vaqtda ikkita geterohalqa (xinazolon va b. geterohalqa) saqlagan geterotsiklik birikmalar sintez qilish, o‘rganilayotgan reaksiyalar yo‘nalishini aniqlash, hamda sintez qilingan moddalar asosida biologik faol birikmalarni izlash mazkur ishning dolzarbligini ko‘rsatadi.

ADABIYOTLAR TAHLILI VA METODOLOGIYASI

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, asillash, 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 , $C=S$, $N^3-C=O^4$) ambident xususiyatli anionlar hosil qiladi. Bu anionlar alkillanganda reaksiya azot atomlarining biriga, kislorod yoki oltingugurt markazlariga ketishi mumkin. Tioamid molekulasida geterosiklik sistemaning bo'lishi alkillovchi agent hujumi xalqaning bir yoki bir nechta atomlariga yo'nalishi mumkinligini bildiradi [1, 2].

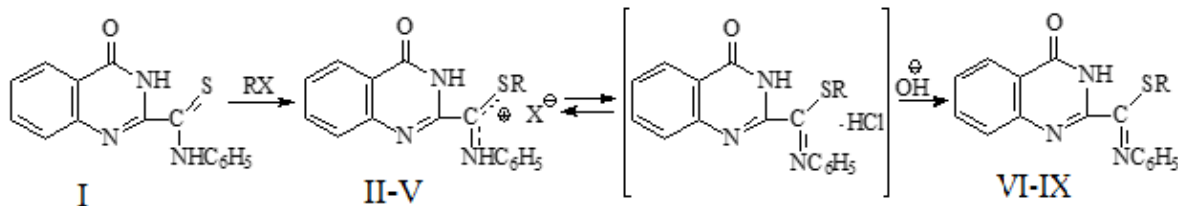
Vilgerodt-Kindler reaksiyasi asosida sintez qilingan xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota amidlarining molekulasida karbonil, amid, tioamid guruhlari, 1,3-holatlardagi azot atomlari va ekzosiklik aminoguruh (tioanilidlarda) borligi har xil kimyoviy o'zgarishlar o'tkazishga imkon beradi. Shuning uchun,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

Adabiyotlardan ma'lumki, 2-holatda geteroatomlar, shuningdek tioguruh saqlovchi pirimidinon-4, xinazolon-4, tiyeno- va pirido [2,3-di] pirimidinonlar ko'p yoqlama reaksiyon qobiliyatlarini 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 ekzosiklik tioamid guruhi karbonil, amid va 1- va 3- holatlardagi azot atomlari bilan raqobatlashishi mumkin.

Oldingi olib borilgan izlanishlardan ma'lumki, xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidini metilyodid, benzilxlorid, allilbromid, fenasilbromid va monoxlorsirka kislota bilan spirtli eritmada natriy gidroksid ishtirokida xona haroratida va qizdirish bilan alkillash reaksiyalari o'tkazilganda alkillash reaksiyalarida S-atomiga alkillangan mahsulotlar yuqori unum bilan hosil bo'lishi aniqlangan [3, 4].

Tajriba qismi

Xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidi (**I**) va morfolidi (**X**) ni metilyodid, propilxlorid, butilyodid va benzilxlorid bilan reaksiyalarini o'tkazdik. Bu reaksiyalarda alkillash N^1 -, N^3 -, N_{ekzo} -, O- va S- atomlarining biriga yoki bir nechtasiga ketishi mumkin. Biz reaksiyani reagentlar aralashmasini natriy gidroksid ishtirokisiz, absolyut asetonda olib borganimizda xinazolon-4 hosilalari qatori tioimid tuzlarini (**II-V**) yuqori unum bilan olishga erishdik:

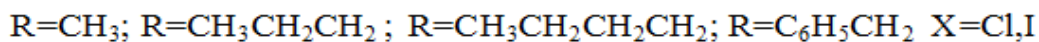
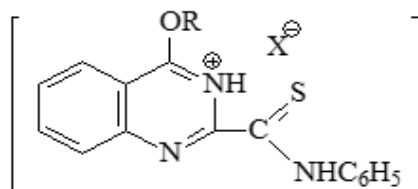


II,VI $R=CH_3$; III,VII $R=CH_3CH_2CH_2$; IV,VIII= $CH_3CH_2CH_2$;

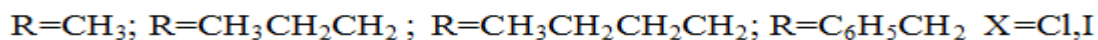
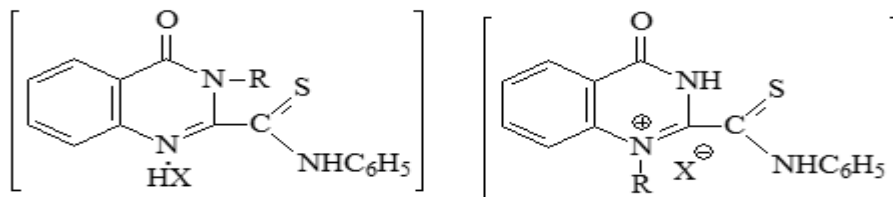
V,IX $R=C_6H_5CH_2$; $X=Cl,I$

Xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidini alkillashda hosil bo‘ladigan tuzlar ishqorlar ta’sirida iminotioefirlar (**VI-IX**) hosil bo‘lishini ularning IQ spektrlaridagi tiol guruhiga xos bo‘lgan yutilish sohalari ($650-800 \text{ cm}^{-1}$) 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.

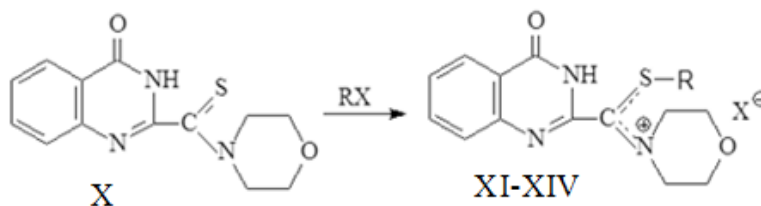


Alkillovchi agent, bulardan tashqari N-1 va N-3 atomlariga ham yo‘nalishi mumkin. Bu holatlarda tioamidlarning galoidgidratlari yoki N-1 atomi bo‘yicha to‘rtlamchi tuzlari hosil bo‘lishi mumkin.



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

Xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota morfolidi (**X**)ni alkillashidan hosil bo‘ladigan **XI-XIV** birikmalari esa tuz holida bo‘ladi, ya’ni bu holatda ularning iminotioefirlarga aylanishi mumkin emas. Bunda alkillash reaksiyalarining S atomiga ketishi ushbu markazning «yumshoqligi» bilan tushuntiriladi va bu hol QYUKA (qattiq-yumshoq kislota va asoslar) tamoiliga mos keladi.



XI R=CH₃; XII R=CH₃CH₂CH₂; XIII R=CH₃CH₂CH₂; XIV R=C₆H₅CH₂ X=Cl,I

NATIJALAR

Reaksiyalar natijasida olingan birikmalarning tuzilishini aniqlash uchun ularning IQ- va PMR spektrlari o‘rganildi. Moddalarning IQ-spektrlari UR-20 spektrometrdagi KBr tabletkasida olindi. II va V-moddalarning 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 bo‘ldi. Agarda alkilash reaksiyasi boshqa yo‘nalishda ketgan bo‘lsa, ularning IQ-spektrlarida sezilarli o‘zgarishlar bo‘lishi lozim edi. Masalan, reaksiya kislorod atomiga yo‘nalgan bo‘lsa, unda karbonil guruhining valent tebranishlariga xos chiziqlar (1699 va 1687 sm⁻¹) yo‘qolishi kuzatilardi.

Alkillovchi agent N-1 yoki N-3 atomiga yo‘nalgan bo‘lsa bu chiziqlar yuqori tomonga (>1720 sm⁻¹) yo‘nalardi. Chunki, adabiyotlardan ma‘lumki, xinzolon-4 qatori galoidgidratlarida yoki to‘rtlamchi tuzlarida C=O guruhining valent tebranishlari 1720-1735 sm⁻¹ va undan yuqoriroqda namoyon bo‘ladi. Bular olingan moddalar tuzilishi II-V larga mos ekanligini ko‘rsatadi.

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

XI-moddaning IQ-spektrida C=O-guruhining yutilish chiziqlari 1675 sm⁻¹ sohada, NH-guruhining yutilish chiziqlari 3237 sm⁻¹ sohada va C=N guruhining valent tebranishlari esa 1595 sm⁻¹ sohada namoyon bo‘ladi.

Ushbu IQ va PMR-spektrlari natijalarini hisobga olgan holda xinzolon-4-il-2-tiokarbon kislotasining alkilash mahsulotlariga II-V, hamda XI-XIV tuzilishlarining tegishli ekanligini isbotlash mumkin.

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

1-jadval

Xinazolon hosilalari qatori tioimid tuzlarining ayrim fizik-kimyoviy konstantalar

Dastlabki Moda	Reagent	Reaksiya mahsuloti	Unum %	Suyuq. harorati, oC	Rf* «Silufol-UV-254» (xlf.:meta-nol=10:1)	Brutto formula
I	Metil-yodid	II	66	155-157	0,39	C16H14N3IOS
I	Propil-xlorid	III	68	238-241	0,37	C18H17N3CIOS
I	Butil-yodid	IV	70	231-233	0,34	C14H16N3IO2S
I	Benzil-xlorid	V	70	131-132	0,32	C16H20N3CIO3S
X	Metil-yodid	XI	70	180-182	0,38	C19H19N3IOS
X	Propil-xlorid	XII	72	255-257	0,35	C22H17N3CIOS
X	Butil-yodid	XIII	73	243-245	0,28	C17H22N3IO2S
X	Benzil-xlorid	XIV	75	147-149	0,25	C20H20N3CIO2S

XULOSALAR

Shunday qilib, yuqoridagi spektr natijalariga asoslanib xinazolon-4-il-2-tiokarbon kislota anilidi va morfolidini alkillash oltingugurt atomiga ketganligi aniqlandi. Shuni ta’kidlash kerakki olingan moddalarning IQ-spektrlarida C=O guruhiga tegishli yutilish chiziqlarining mavjudligi reaksiyaning O⁴-

markazga, NH-guruhlariga mos yutilish chiziqlarining mavjudligi esa alkillash reaksiyalarining N¹-, N³- va N-ekzosiklik azot atomlariga ketmaganligini tasdiqladi.

Reaksiyaning oltingugurt atomiga ketishi bu markazning yumshoqligi va yuqori qutblanganligi bilan tushuntiriladi. Oddiy tioamidlarni alkillash reaksiyalari asosan S atomiga ketishi bilan sodir bo‘lishini aniqladik.

ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Эгамов Д.И. Синтез и реакции хиназолон-4-ил-2-тиоамидов: Дисс. ... канд. хим. наук. – Ташкент: ТашГУ, 1999. –100с.
2. Эгамов Д.И., Шахидоятов Х.М. Таутомерия и множественная реакционная способность 2-замещенных пиримидинонов-4. IX. Алкилирование анилида хиназолон-4-ил-2-тиокарбонной кислоты // Узб. хим. журн. 1999. -№1. -С. 26-29.
3. Bhattalariya B.R. 2-Methylquinazolin-4-one // J. Indian Chem. Soc. 1997. -V. 6. -P. 283-285.
4. Якубов У.М., Эгамов Д.И., Дустмухаммедов Т.Т., Шахидоятов Х. М. Синтез тиамидиевых солей хиназолонового ряда // Химия природ. соедин. Спец. выпуск. 2002. -С. 28-29.