

Алкилирования 2-Амино-6-Метилпиримидин-4-Она Йодистым Бутылом

Нурбаев Х. И.

Самаркандский государственный медицинский университет

Аннотация: Изучены реакции алкилирования 2-амино-6-метилпиримидин-4-она втор. бутилйодидом в абсолютном спирте. При распределении электронной плотности 2-амино-6-метилпиримидин-4-она продукты алкилирования N-3 и O-4 или экзоциклической группы не образуются.

Ключевые слова: 2-амино-6-метириимидинон-4, втор.бутилйодид, алкилпродукт, спектр, растворитель.

Известно, что в отличие от 2-оксо-, -тиоксо-, -селеноксопиримидинонов-4 водороды аминогруппы 2-амино-6-метилпиримидинона-4 преимущественно находятся у экзоциклического атома азота, т.е. он находится в аминформе. Поэтому двойная связь расположена между атомами N1 и C 2 цикла, а протоп прикреплён к атому азота в положении 3. Поэтому для изучения сравнительной реакционной способности и направления реакции алкилирования указанных соединений наш взгляд необходимо было исследовать взаимодействие 2-амино-6-метилпиримидин-4-она [!] с алкилгалогенидом вт. C4-C9 J

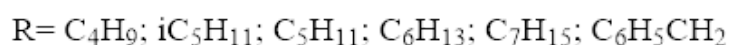
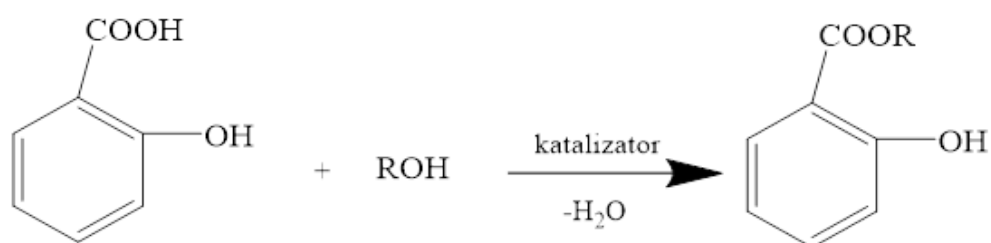
Интерпретация спектров ПМР продуктов алкилирования 2-амино-6-метилпиримидин-4-она алкилгалогенидами подтверждается данными, полученными для (2-амино-6-метил) 2-аминопиримидин-4-онов, имеющим метильную группу в различных положениях. Так. если в самом 2-амино-6-метилпиримидин-4-она метильная группа даёт сигнал при 1,97 м.д., а протон Н-5 при 5,70 м.д. и 5682 мд. Соответственно. Протоны метильную группы у N-3 проявляются при 3,22 м.д. В случае же 2-амино-6-метилпиримидин-4-она эти значения были: 1.90 м.д. (С₂-СН₃. синглет). 581 м.д. (Н-5, синглет). Протоны метильной группы, находящиеся у направления реакции алкилирования 2-амино-6-метириимидин-4-она с его метилирования йодистым метилом и метилтозилатом показывает, что направление реакции между ними резко отличается. В случае йодистого метила и метилтозилата реакция протекает преимущественно по атому N-3. При алкилировании же его втор. бутилйодидом реакция идёт по атому кислорода O-4, что свидетельствует о существенном влиянии объёма алкильного остатка и его структуры.

При этом алкилирование N-3 центра. т.е. образование соединения 2, не происходит. В отличие от алкилирования 2-амино-6-метириимидин-4-она йодистым метилом и метилтозилатом в различных растворителях, где происходит преимущественное N-3 алкилирование, при метилировании 2-амино-6-метилпиримидин-4-она также происходит образование O-4-алкил продукта. Этот факт авторы объясняют термодинамической контролируемостью процесса O-алкилирования. Этим же можно объяснить преимущественное алкилирование в случае взаимодействия 2-амино-6-метилпиримидин-4-она с алкилгалогенидами C4-C9, свойственная реакционная способность, т.е. алкилирование N-3 и O-4 центров, было обнаружена при взаимодействии 2-оксо-и-тиоксо-6-метилпиримидин-4-она с алкилгалогенидами C4-C9.

Исключительное N-3 метилирование происходит при алкилировании аминопиримидин-4-она, конденсированного с бензольным кольцом 2-аминохиназолин-4-она в различных растворителях. В данном случае также основным фактором, определяющим направление реакции, как и в других случаях, является термодинамическая устойчивость 0-4 продукта. Введение как электронодонорных, так и электроотрицательных заместителей, а также заместителей C I -эффектом в молекулу 2-аминохиназолин-4-она, меняя основность реакционных центров, изменяет направление реакции и приводит к образованию смеси N-3 и 0-4-алкилпродуктов. Экспериментальная часть Синтез 2-амино-6-метилпиримидин-она К раствору этилата натрия (из 4,6 г натрия и 120 мл абсолютного этанола) прибавляли 26 г (0,2 моль) ацетоуксусного эфира. К другому раствору, приготовленному из 4,0 г (0,2 моль) натрия и 60 мл абсолютного этанола, добавляли 1,92 г (0,2 моль) хлоргидрата гуанадина и нагревали на кипящей водяной бане в течение 30 мин. с обратным холодильником. Выпавший хлористый натрий отфильтровывали, а фильтрат, содержащий свободный гуанидин, прибавляли к раствору натриевого производного ацетоуксусного эфира [2]. Реакционную смесь нагревали при перемешивании 3 часа. Отгоняли спирт, к остатку добавили 50 мл кипящей воды, нейтрализовали ледяной уксусной кислотой до pH=5,0 охлаждали, выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, спиртом, серным эфиром. Выход: 18 г (72%), T (пл)=260° С (этанол).

Алкилирование 2-амино-6-метилпиримидинона-4. К раствору 0,35 г (2,8 ммоль) 2-амино-6-метилпиримидинона-4 в 10 мл абсолютного растворителя (спирт, ДМФА, ацетонитрил) добавили 0,06 г (2,5 ммоль) гидрида натрия или 0,14 г (2,5 ммоль) едкого калия и 0,25 мл (1,8 ммоль) алкилирующего агента в 2 мл растворителя [3]. Реакции проводили при комнатной температуре (24 часа) или на кипящей водяной бане (4 часа). Реакционную смесь охлаждали, разлагали 50 мл холодной воды. Образовавшийся осадок отфильтровывали, а если осадок не выпадает, то экстрагировали хлороформом, сушили над безводным сульфатом натрия. Хлороформ отгоняли остаток промывали эфиром алкилпродукты определяли по выше описанному методу Алкилирование 2-амино-6-метилпиримидинона-4 втор.йодистый бутилом В колбу ёмкостью 100 мл поместили 20 мл абсолютного спирта 0,28 г (5,0 ммоль) КОН перемешивали до полного растворения едкого калия. Потом добавили 0,64 г (5,0 ммоль) 2-амино-6-метилпиримидинона-4 и перемешивали 30 мин. при комнатной температуре. После этого к реакционной смеси добавили 5,0 ммоль алкилирующего агента и нагревали на кипящей водяной бане 4 часа. Охлаждали, экстрагировали хлороформом, сушили безводным сульфатом натрия. Хлороформ отгоняли, выпавший осадок отфильтровывали. Выход: 0,80 г (90%), T(пл)=160-1620 С(этанол). Изучение реакции алкилирования солей 2-амино-6-метилпиримидин-4-она показало, что она идёт в основном по атому азота в положении 3, и только в некоторых случаях был обнаружен продукт алкилирования атома кислорода у C-4-2-амино-4-алкокси-6-метилпиримидин (5-10%)

Исследование этой реакции с изомерными бутилбромидом, бутилхлоридами, n-гексил бромидом и n-гептилиодидом показало, что во всех случаях происходит образование продуктов 0-4 алкилирования 2-амино-4алкокси-6-метилпиримидинов [5]. Для определения изомерных N-3 и O-4 алкилпродуктов успешно используются ПМР-спектр, где бутильная группа у N-3 даёт сигнал протонов при 3,30 м.д.а ОС4 Но группа при 4,41 м.д. Этот метод использовали интерпретации Соотношение N 3/0 4 изомеров



При алкилировании 2-амино-6-метилпиримидин-4-она с втор. бутилйодидом были получены результаты. Спектр ПМР продукта в основном совпадает с таковым для продуктов алкилирования алкилгалогенидами нормального строения, и имеет следующие значения. δ , м.л (триплет, концевая CH_3) 1,25 (дублет $\text{CH}-\text{CH}_3$) 1,50 (мультиплет CH_2) 2.08 м.л. (C_6-CH_3), 3.92 (мультиплет OCH_2), 6.12 м.л. (H-5). Значение химического сдвига мультиплета при 3,92 м.л. указывает на нахождение втор. бутильного остатка у атома кислорода при C-4. В отличие от алкилирования 2-амино-6-метилпиримидин-4-она метилом и метилтозилатом в различных растворителях, где происходит преимущественное N-3 алкилирование, при метилировании 2-амино-6-фенилпиримидин-4-она также происходит образование 0-4-метилпродукта. Этот факт авторы объясняют термодинамической контролируемостью процесса O-алкилирования. Изучение реакции алкилирования 2-амино-6-метилпиримидин-4-она с втор. Бутилйодидом показывают, что в абсолютном спирте она идет по 0-4. В данном случае продукты алкилирования N-1 и N-3 или экзациклической аминогруппы не образуются что связано с распределением электронной плотности в анионе 2-амино-6-метилпиримидин-4-она.

Заключение. Мы изучаем реакции алкилирование 2-амино-6 метилпиримидинов- и с йодистым бутилом в абсолютном спирте. Показано что реакция идёт основном N3 и O4 реакционному центру

Использованная литература

1. Нурбаев Х. И. и др. Алкилирование 2-оксотииоксо-пиримидинонов-4 //Химия природ. соед. – 1997. – С. 35-36.
2. Nurbaev H. I. Synthesis of selenium-containing alkyl products //Texas Journal of Engineering and Technology. – 2023. – Т. 17. – С. 33-35.
3. Нурбаев Х. И., Муртазаева Н. К. Изучение Реакции Алкилирования 2-Тиоксо-6-Фенилпиримидин-4-Она С Высшимиалкилгалогенидами //Central Asian Journal of Medical and Natural Science. – 2022. – Т. 3. – №. 2. – С. 443-447.
4. Нурбоев Х. И. Производные пиримидина и их применение в медицине //Boshqaruv va etika qoidalari onlayn ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 2. – №. 4. – С. 32-35.
5. Ruziyev E. A., Qosimov S. E., Nurboyev H. I. Qishloq xo 'jaligi mahsulotlari yetishtiriladigan tuproq namunalarining radioaktivlik xususiyatlarini spektrometrik va mineral tarkibini nazorat qilish //Talqin va tadqiqotlar ilmiy-uslubiy jurnali. – 2022. – Т. 1. – №. 4. – С. 150-154.
6. Нурбаев Х. И. и др. УДК547. 854. РЕАКЦИЯ АЛКИЛИРОВАНИЯ 2-Х ЗАМЕЩЕННЫХ ПИРИМИДИНОНОВ-4 //ILMIY AXBOROTNOMA. – С. 51.
7. Нурбоев Х. И. Реакция Алкилирования Пиримидинового Кольца С Различными Алкилгалогенидами //AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI. – 2023. – Т. 2. – №. 5. – С. 45-49.
8. Нурбаев Х. И. АЛКИЛИРОВАНИЯ 2-ЗАМЕЩЕННЫХ АМИНОПИРИМИДИН-4-ОНА С ВТОРИЧНЫМ БУТИЛЙОДИДОМ //Innovations in Technology and Science Education. – 2023. – Т. 2. – №. 7. – С. 232-236.
9. Нурбоев Х. И., Джалилов М. У. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПИРИМИДИНОВОГО РЯДА И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ.
10. Nurbayev K. I., Kuchkarov N. A. Reactions of 2-AMINO-6-METHYLPYRIMIDINONES-4 with ALKYL HALIDES C4-C9 //European Science Methodical Journal. – 2024. – Т. 2. – №. 2. – С. 75-78.
11. HI N. Synthesis of Starting Compounds and Their Alkylation Reactions in Different Solvents. – 2023.