

УДК 547.854

## РЕАКЦИЯ АЛКИЛИРОВАНИЯ 2-ТИОКСО-6-МЕТИЛ ПИРИМИДИН-4-ОНА С C<sub>4</sub>-C<sub>9</sub> АЛКИЛГАЛОГЕНИДАМИ В РАЗЛИЧНЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ

*Хамидулло Ирисбоевич Нурбоев*

*Самаркандский государственный медицинский университет*

**Аннотация.** Алкилирование 2-тиоксо-6-метилпиримидин-4-она может действительно приводить к образованию продуктов N<sup>3</sup>-алкилирования, и результат может зависеть от условий реакции (таких как температура, растворитель) и соотношения реагентов. При использовании различных алкилирующих агентов, таких как алкилгалогениды или другие алкилирующие реагенты, можно получить разнообразные производные. Условия реакции могут также влиять на выборочный характер алкилирования, приводя к образованию как моновалентных, так и дивалентных продуктов

В отличие от метилиодида, метилтозилата, алкилирование 2-тиоксо-6-метил-пиримидин-4-она алкилгалогенидами C<sub>4</sub>-C<sub>9</sub> в абсолютном спирте идет с образованием смеси изомерных N<sup>3</sup> и O<sup>4</sup> - алкилпродуктов.

**Ключевые слова:** метил-, тозилат, алкилгалогенид, метилиодид, изомер, гетероатом, анион.

**Введение.** Реакция алкилирования 2-тиоксопиримидин-4-онов, как и в случае 2-оксопиримидин-4-онов, идет в разных направлениях [1]. Имеются также различия в направлении реакции между этими двумя системами. Это обусловлено различной электроотрицательностью атомов кислорода и серы, хотя анионы 2-тиоксо-6-метилпиримидин-4-она имеет полиидентный характер. Отрицательный заряд в них делокализован от атома кислорода в сторону других гетероатомов [1, 2].

Существование аниона 2-тиоксо-6-метилпиримидин-4-она в указанных выше формах было подтверждено сравнительным изучением ИК-спектров нейтральной молекулы и её натриевой соли (Me<sup>+</sup> = Na<sup>+</sup>). В случае соли полоса поглощения карбонильной группы исходного соединения при 1680 см<sup>-1</sup> исчезает, что указывает на координацию металла с атомом кислорода [2].

**Целью** данного исследования было изучение алкилирования 2-тиоксо-6-метилпиримидин-4-она алкилгалогенидами C<sub>4</sub>-C<sub>9</sub>.

### **Материал и методы.**

Общая методика реакций алкилирования 2-тиоксо-6-метилпиримидин-4-она алкилгалогенидами C<sub>4</sub>-C<sub>9</sub> в различных растворителях.

Экспериментальная часть. ИК-спектры сняты на спектрофотометре UR-20 в таблетках KBr и на приборе PERKIN ELMER System 2000 FT-IR, масс-спектры - на спектрофотометре MX-13 03, MX1321, MX- 1310 и хроматомасс-спектрометре MS25RS, спектры ПМР- на приборе JNM-4H-100 и Tesla BS- 567A (внутренний стандарт - ТМС, ГМДС, шкала  $\delta$ ). Значения  $R_f$  определены на пластинках "Silufol" UV-254(ЧССР). Проявитель: пары иода.

Растворители (ацетонитрил, спирт, ДМФА, ДМСО) очищены и абсолютированы по стандартной методике. 2-Тиоксо-6-метилпиримидин-4- он получен из этилацетата и тиомочевины по методике.

В трехгорлую колбу, снабженную капельной воронкой, механической мешалкой и обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой помещают 2,5ммоль 2-тиоксо-6- метилпиримидин4-она, растворяют в 10мл абс. растворителя, добавляют 0,06г (2,5ммоль) гидрида натрия или 0,14г (2,5ммоль) едкого кали и 2,5ммоль C4-C9 алкилирующего агента в 2мл того же растворителя. Реакцию проводят в течение 24 часов (при комнатной температуре) или 4 часа на кипящей водяной бане. Реакционную смесь разлагают 50мл холодной воды, образовавшийся осадок отфильтровывают. В тех случаях, когда осадок не выпадает продукт C<sub>4</sub>- C<sub>9</sub> алкилирования извлекают хлороформом, сушат над безводным сульфатом натрия. Растворитель отгоняют, остаток промывают эфиром. Соотношение алкил продуктов определяют методом ПМР- спектроскопии.

**2-н-Бутилтио-6-метилпиримидин-4-он (3)**

Т. пл.— 318-320-°С (гексан). ИК-спектр: 1664 ( $\nu$ =CO), 1567 ( $\nu$ =C=N).

**2-Изо-бутилтио-6-метилпиримидин-4-он (5)**

Т. пл. =238-240°С (гексан). ИК-спектр: 1702 ( $\nu$ =CO), 1600 ( $\nu$  C=C) , 1608 ( $\nu$ C=N).

**2-н-Пентилтио-6-метилпиримидин-4-он (6)**

Т. пл. =278-281°С (гексан). ИК-спектр: 1642 ( $\nu$ =CO), 1542 ( $\nu$  C=C).

**2- Гексилтио-6-метилпиримидин-4-он (7)**

Т. пл. =282-284°С (гексан). ИК-спектр: 1606 ( $\nu$ =CO) , 1508 ( $\nu$  C=C).

**Обсуждение.** Реакция идет гладко при соотношении реагентов 1:1 при комнатной температуре и дает 2-алкилтио-6-метилпиримидин-4-оны с выходами 30-79% [1,4].

R'=H-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>(3); vt-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> (4); и30-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub> (5); н-C<sub>5</sub>H<sub>11</sub> (6); н-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub> (7); н-C<sub>7</sub>H<sub>15</sub> (8); н-C<sub>8</sub>H<sub>17</sub> (9); н-C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>(10).

Некоторые физико-химические характеристики полученных соединений приведены в таблице 1, из которой видно, что, выходы продуктов реакции, как и в случае 2-оксо-6-метилпиримидин-4-она меняется в зависимости от природы алкильного остатка алкилирующего агента и уходящей X группы.

Строение синтезированных соединений подтверждено данными элементного анализа, ИК-, ПМР-, масс-спектров. В ИК-спектре соединений 3-10 имеются полосы поглощения карбонильной группы в области 1659-1677 см<sup>-1</sup>, полосы поглощения при 2903-3400 см<sup>-1</sup> характеризует VNH. Алкилирование 2-тиоксо-6-метилпиримидин-4-она н-бутилбромидом в ДМФА, СН<sub>3</sub>CN при 20°С н-гептил-, н-нонилодидами в спирте при 80°С и 20°С приводит в основном к образованию продукта N<sup>3</sup>-3-алкилирования. 2-тиоксо-4-нонилокси-6-метилпиримидин образуется только при алкилировании 2-тиоксо-6-метилпиримидин-4-она н-нонилодидом в абсолютном спирте при 20°С, хотя его доля не превышает 7%. Интересно отметить, что ни в одном случае не происходило алкилирование наиболее поляризуемого атома серы. Как в случае 2-оксо-6-метилпиримидин-4-она конверсия исходного соединения в продукт реакции была сравнительно низкой (от 10% до 50%).

В спектре ПМР 2-тиоксо-6-метил-3-н-бутилпиримидин-4-она сигналы метиленовых протонов  $\gamma$ N<sup>3</sup> дают триплет с центром 3,10 м.д. а в продукте алкилирования 2-тиоксо-6-метилпиримидин-4она н-нонилодидом -при 3,12(триплет N-CH<sub>3</sub>); 6,15 (H-5). Спектр ПМР реакционной смеси при алкилировании н-нонилодидом состоит из двух продуктов. Первый из них (>93%) соответствует продукту алкилирования атома азота при N-3. Резонансная линия в виде триплета при 3,15 м.д. отвечает метиленовым протонам -CH<sub>2</sub>. Второй продукт соответствует O-нонилпроизводному(19). Так, в его спектре ПМР проявляются сигналы протонов O-CH<sub>2</sub>- группы при 4,27 (триплет). Эти данные полностью подтверждают, что алкилирование 2-тиоксо-6-метилпиримидин-4-она идет по атомам N<sup>3</sup> (основной продукт) и O4.

Алкилирование 2-тиоксо-6-метилпиримидин-4-она н-гептил и -октилодидами в соотношении реагентов 1:5 в спирте или ДМФА в присутствии едкого кали дает диалкилпродукты-2-н-гептил-,октилтио-3-н-гептил-, -октил-6-метил-пиримидин-4-оны (20,21).

В ИК-спектре соединений 20, 21 наблюдаются полосы поглощения в области 1677 (νCO) см<sup>-1</sup>, 1636(νC=N) см<sup>-1</sup> и отсутствуют полосы поглощения в области 3100-3300(νNH) см<sup>-1</sup> исходных соединений.

В масс-спектре их проявляются пики ионов с m/z 338 и 366, отвечающие молекулярным ионам. В дальнейшем фрагментация M<sup>+</sup> идет с отщеплением этильного радикала (m/z 309 и 337), -SH остатка (M<sup>+</sup>-305 и 333) и т. д. Фрагмент с отщеплением 33 m/z, по видимому, является результатом перегруппировки и присутствует во всех спектрах алкилтиопиримидин-4-онов.

Сравнение полученных данных по алкилированию 2-тиоксо-6-метилпиримидин-4-она алкилгалогенидами C<sub>4</sub>-C<sub>9</sub> их метилированием показывает, что в случае последнего реакция идет по атомам серы, N<sup>3</sup>, N<sup>1</sup>.

Однако во всех случаях преобладает продукт S-алкилирования. Метилирование его иодистим метилом идет по S и N<sup>3</sup> центрам. При метилировании метилтозилатом образуется смесь обоих продуктов, а также 1,6-диметил-2-тиоксопиримидин-4-он. Образование изомера N<sup>3</sup> объясняется сольватацией катиона растворителем. При алкилировании же 2-тиоксо-6-метилпиримидин-4-она н-бутилбромидом в ДМФА, CH<sub>3</sub>CN, н-гептил-, н-нонилиодидами в спирте реакция идет по N<sup>3</sup> реакционному центру. Такое резкое различие в направлении реакции указывает на существенную роль объема алкильного остатка алкилирующего агента. Это объясняется, по-видимому, тем, что при этом алкильная группа атакует N<sup>3</sup>-центр как «жесткий» агент.

**Вывод.** Образование некоторого количества 2-тиоксо-4-нонилокси-6-метилпиримидина при алкилировании его ннонилиодидом также объясняется атакой «жесткого» центра «жестким» алкилирующим агентом.

Алкилирование 2-тиоксо-6-метилпиримидин-4-она с избытком алкилгалогенидов приводит к образованию бис-продуктов, т.е. реакция идет с затрагиванием одновременно S- и N<sup>3</sup>центров с образованием 2-алкилтио-3-алкил-6-метилпиримидин-4-онов.

#### Использованная литература

1. Нурбаев Х. И. и др. Алкилирование 2-оксотииоксо-пиримидинонов-4 //Химия природ. соедин. – 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. Нурбоев Х. И. Реакция Алкилирования Пиримидинового Кольца С Различными Алкилгалогенидами //amaliy va tibbiyot fanlari ilmiy jurnali. – 2023. – Т. 2. – №. 5. – С. 45-49.
7. NI N. Synthesis of Starting Compounds and Their Alkylation Reactions in Different Solvents. – 2023.
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. 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.
10. Нурбоев Х. И. Производные пиримидина и их применение в медицине //Boshqaruv va etika qoidalari onlayn ilmiy jurnali. – 2022. – Т. 2. – №. 4. – С. 32-35.