УДК 547.854

# ПОЛИДЕНТНЫЕ АНИОНЫ 2-АМИНО-6-МЕТИЛПИРИМИДИН-4-ОНА

**М.У. Джалилов**

***Самаркандский медицинский университет кафедра биологической химии.***

***E-mail: djalilovmustafo1955@gmail.com***

**Аннотация**. В статье приведены результаты изучения реакии алкилирования 2-амино-6-метилпиримидин-4-она высшими алкилгалогенидами ($C_4$-$C_9$) в абсолютном спирте. При распределени электронной плотности в анионе 2-амино-6-метилпиримидин-4-она продукты алкилирования N-.1, N-3 или экзоциклической аминогруппы не образуются.

**Ключевые слова**: 2-амино-6- метилпиримидин-4-он, алкилгалогениды $C_4$.-$C_9$, N-, O- алкилирование изомеры.

**Abstract:** The alkylation of 2-amino 6-methylpyrimidin-4-one, alkhylholides $C_4$-$C_9$ was studied. Formation of N-1 or N-2, 0-4 alkhylproducts depends on solvents nature and structure of alkylation agents.

**Key words**: 2-amino-6-methylpyrimidin-4-one, alkylhalides $C_4$ - $C_9$ N-1, N-3 and 0-4 alkhylproducts.

**Annotatsiya**. Maqolada mutlaq spirtdagi yuqori alkilgalogenidlar (C4-C9) tomonidan 2-amino-6-metilpirimidin-4-oh alkillanish reaktsiyasini o'rganish natijalari keltirilgan. 2-amino-6-metilpirimidin-4-oh anionida elektron zichligi taqsimlanganda n-alkillanish mahsulotlari.1, N-3 yoki ekzotsiklik amin guruhlari hosil bo'lmaydi.

**Kalit so'zlar:** 2-amino-6-metilpirimidin-4-oh, C4 alkil galogenidlari.- C9, N -, o-alkillanish izomerlar.

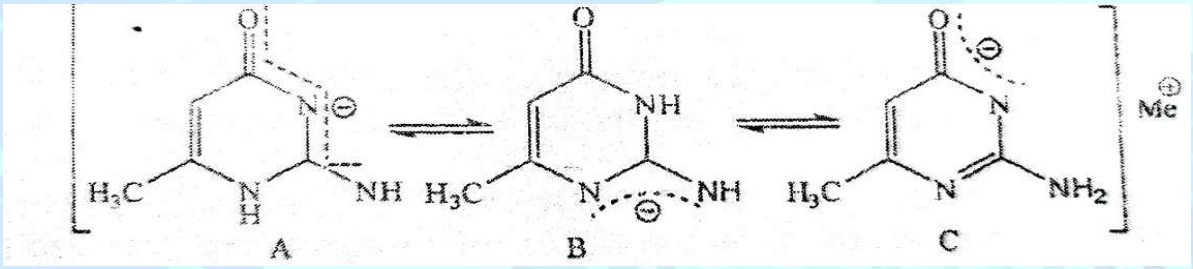
## Введение

В литературе хорошо изучено алкилирование 2-оксо-, -тиоксо- -селеноксо-6-метилпиримидин-4-онов (1-4]. В отличие от 2-оксо- -тиоксо-, -селеноксопиримидин-4-онов аминогруппа 2-амино-6-метилпиримидин-4-она преимущественно находится в аминоформе, где двойная связь расположена между атомами $N^1$ и $C^2$ цикла, а в положении 3 имеется атом водорода.

Поэтому для изучения сравнительной реакционной способности и направления реакции алкилирования указанных соединений на наш взгляд необходимо было исследовать взаимодействие 2-амино-6-метилпиримиднн-4-она (1) с алкилгалогенидами $C_4$-$C_9$.



ISSN 3030-3907




В солях 2-амино-6-метилпиримидин-4-она (1) Электронная плотность делокализована между несколькими атомами. И его анион относится к полидентным (1]. В делокализации элекгронной плотности участвуют пять (фрагмент $O^4$-$C^4$-$N^3$-$C^2$-$N^2$), или три(фрагменты $N^1$-$C^4$-$N^2$ или $O^4$-$C^4$-$N^3$)атома пиримидинового кольца.

Для данной системы сушествует потенциальных реакционных центра: $N^3$, $N^2$,$N^1$, O

В ИК - спектре натриевой соли 2-амино-6-метилпиримидин-4-она отсутствует полоса поглощения при 1680 см, характерная для «СО исходной молекулы. Это указывает на координацию металла с атомом кислорода. т.е. в солеобразовании принимает участие карбонильная группа. В этой связи при алкилировании реализуется анион.

**Объекты и методы исследования.** Объектом исследования является 2-амино-6-метилпиримидин-4-он, изо-бутилхлорид, вт.-бутилйодид, н-пентилхлорид, н-гексилхлорид и н-гептилйодид. Методы исследования включают анализ структур синтезированных соединений с по-
мощью ИК-, ПМР- спектров.

ИК - спектры сняты на спектрофотометре UR-20 в таблетках КВг и на приборе PERKIN

ELMER System 2000 FT-IR, масс-спектры- на спектрофотометре МХ-1303, спектры ПМР. Tesla BS-567 А(внутренний стандарт ГМДС, шкала δ) Значения Rf опрелелены на пластинках “Silufol? UV-254. Система ацетон метанол (3:1). Проявитель: пары йода.

Растворители (ацетонитрил, спирт, ДМФА, ДМСО)очищены и абсолютированы по стандартной методике (7].

Синтез 2-амино-6-метилпиримидин-4-она.(l). К раствору этилата натрия (из 4.6г натрия и 120 мл абсолютного этанола) прибавляли 26г (0.2 моль) ацетоуксусного эфира (раствор 1).

К другому раствору, приготовленному из 4.6г (0.2 моль) натрия и б0 мл абсолютного этанола,добавляли 1.92г (0,2 моль) хлоргидрата гуанидина и нагревали на кипяшей водяной бане в течение 30 мин с обратным холодильником. Выпавший хлористый натрий



ISSN 3030-3907

отфильтровывали, а фильтрат, содержаший свободный гуанидин, прибавляли к раствору натриевого производного ацетоуксусного эфира (к раствору I). 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 отфильтровали, промывали водой, спиртом, серным эфиром. Выход 2-амино-6-метилпиримидин-4-она 18 г(72%). Т, пл. 260$^0$С (этанол). Алкилирование 2-амино-6-метилпиримидин-4-она иодистым_метилом. Синтез 2 (R-$CH_3$) Смесь 1,25г(10 ммоль) 2-амино-6-метилпиримидин-4-она (1), растворенного в 70 мл спирта, 0,64r(I]ммоль) едкого кали, 1.42r (10 ммоль) йодистого метила кипятили 2 часа. Выладает осадок. Реакционную смесь разбавляли водой, сушили. После перекристаллизации из спирта получили 0.9г (64%) 3,6-диметил-2-аминопиримидин-4-она (2, R=CH3,): Т, пл. 236-23ºС. ИК-спектр:A1665 (vC=0) 3360(υ$CNH_2$). ПМР-спектр ($CH_3COOH$): 2.03 м.д. (3H, С, $C^6$-$CH_3$), 3,30м.д. (3H, С,$N^3$-$CH_3$,), 5.90м.д.(1HI,С, $C^5$-H), 754м.д.(2H, $C^2$-$NH_2$).

Алкилирование 2-амино-6-метилиримид-4-она. К раствору, содержашему в 10 мл абсолютного спирта 0.35г (2.8 ммоль) 2-амино-6-метилпиримидин-4-она (1) добавили 0.14г (2.5 ммоль)едкого кали и 1.8 ммоль алкилирующего агента в 2 мл растворителя. Реакцию проводили при комнатной температуре (24 часа). Реакционную смесь разлагали 50 мл холодной воды. Образовавшийся осадок отфильтровали, фильтрат экстрагировали хлороформом, органический слой сушили над безводным сульфатом натрия Хлороформ отгоняли, остаток промывали эфиром.

Алкилирование 2-амино-6-метилпиримидин-4-она втор. бутилиодидом, Реакция проведена в 20 мл абсолютного спирта. Из 0.28r (5.0 ммоль) КОН, 0.64г (5.0 ммоль) 2-амино-6-метилпиримидин-4-она и 0.47 мл (5.0 ммоль) втор. бутилиодида получили 0.80г(89%) 4-втор. бутилокси-2-амино-6-метилпиримидина. (3, R = втор.-$C_4H_9$) Т. пл. 160-162°С (этанол).

ИК спектр: 1650(υCN), 1610(υC=C).

4-н-пентилокси-2-амино-6-метилпиримидин (3, R=н-$C_5H_{11}$). Из 0.64г (5.0 ммоль) 2-амино-6-метилпиримидин-4-она, 0.5 мл (5.0 ммоль) н-пентилхлорида, 0.28г (5.0 ммоль) едкого кали в 18 мл абсолютного спирта получили 0.53г (52%) продукта 3, е т. пл. 220-222°С (этанол).

ИК спектр: 1650(υCO).

4-н-гептилокси-2-амино-6-метилпиримидин (3, R=н-$C_6H_{13}$). Аналогично вышеописаному из 0.64г (5 ммоль) соединения 1 и 0.7мл



ISSN 3030-3907

(5.0 ммоль) хлористого гексила в I8 мл абсолютного спирта,0.28г (5.0 ммоль) едкого кали получили 0.52г (51%) продукта 3 (R=н-$C_6H_{13}$) с т. пл. 150-152°С (этанол).

ИК спектр: 1647(υCN),1518(υC=C), 1588(υC=N), 3378, 3098 (υNH).

4-н-гептилокси-2-амино-6-метилпиримидин (3, R=н-$C_7H_{15}$). Из 0.64г (5.0 ммоль) исходного соединения 1, 0.8 мл (5.0 ммоль) иодистого гептила, аналогично вышеописаппому, получили 0.98г(100%) продукта 3 с т. пл. 138-140°С (этанол).

ИК спектр: 1647(υCN), 1520(υC=C), 1587(υC=N), 3376, 357 (υNH).

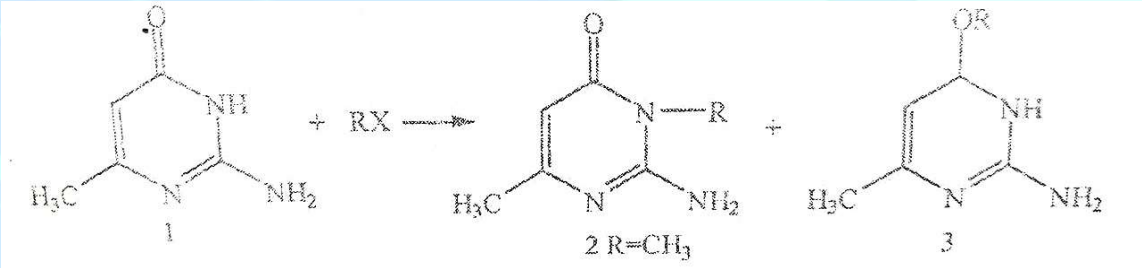
Масс спектр, m/z($I_{отн}$ %): 223 ($M^+$: 23), 206($M^+$:-17;7), 194($M^+$-29;20), 180($M^+$-43; 21), 152($M^+$--71, 23), 149 ($M^+$-74;30) 140(- 83; 10), 138($M^+$-85; 43), 129($M^+$- 94; 16), 125($M^+$-98, 100),109($M^+$ -114;23)

**Результаты и их обсуждение**. Изучение реакции метилирования солей 2-амино-6-мегилпиримидин-4-она показало, что она идет в основном по атому азота в положении 3 [2], и только в некоторых случаях был обнаружен продукт алкилирования атома кислорода у С-4. 2-амино-4-метокси-6-метилпиримидин (5-10%). Представлял интерес процесс изучения алкилирования 2-амино-6-метилпиримидин-4-она (1) высшими алкилгалогенидами ($C_4$-$C_8$). Исследование этой реакции, изомерными бутилбромидами и бутилхлоридами,н-гексилбромидом и н-гептилиодидом показало,что во всех случаях происходит образованне продуктов О-алкилирования — 2-амино-4-алкокси-6-метилпиримидинов (3). Для опрелеления изомерных N-3 и О-4 метилпродуктов успешно используется ПМР-спектр, где метильная группа у N-3 дает сигнал протонов при 3.30м.д., а ОСНз- группа — при 4,41 м.д. Этот метод использовался нами для интерпретации соотношения $N^3/O^4$-изомеров [l].

Их спектр ПМР характеризуется наличием триплетного сигнала протонов с центром при δ 3.92 до 4.12м.д. Его можно отнести к О-$CH_2$-протонам. Кроме этих сигналов в спектре ПМР 2-амнно-4-гексил (гептил) окси-6-метилпиримидинов имеется сигнал протонов концевой метильной группы в виде триплета при 0.60 (0.64), уширенный синглет 3-х $CH_2$-групп при 1.00 (1.00), уширенный мультиплет при 1.64 (1.67), синглет $C_6$-$CH_3$- группы — при 2.02 (2.00), метиленовых протонов О-$CH_2$-группы при 4.10(4.12) в виде дублет-дублета и протона Н-5 в виде синглета при 5.91 (5.9)м.д.соответственно.



ISSN 3030-3907




Аналогичные результаты были получены при алкилировянии 2-амино-б-метиллиримидн-4она.с вторбутилиодидом .Спектр ПМР продукта в основном совпадает с таковым для продуктов алкилирования алкилгалогенидами нормального строения, и имеет следующие значения. 0.80м.д. (триплет, концевая $CH_3$,). 1.25 (дублет $CH-CH_3$) 1.50 (мультиплет, $CH_2$), 2.08м.д. ($C^6-CH_3$), 3.92 (мультиплет, $OCH_2$), 6.12м.д. (H-5). Значение химического сдвига мультиплета при 3.92м.д. указывает на нахождение вт.-бутильного остатка у атома кислорода при С-4.

Интерпретация спектров ПМР продуктов алкилирования 2-амино-6-метилпиримидин-4-она алкилгалогенидами подтверждается данными, полученными для 2-аминопиримидин-4-онов, имеющих метильную группу в различных положениях. Так, если в самом 2-амино-6-метилпиримидин-4-она метильная группа дает сигнал при 1.97м.д., а протон Н-5- при 5.70м.д., то значения ХС метильных групп 2-амино-3,6-диметилииримидин-4-она (R=$CH_3$) были при 1.99м.д. и 5.82м. д. соответственно. Протоны метильной группы у N-3 проявляются при 3.22м. д. В случае же 2-метиламино-6-метилпиримидин-4-она эти значения были: 1,90м.д. ($C_6-CH_3$, синглет), 5.81м.д. (Н-5, синглет). Протоны метильной группы, находящиеся у экзоциклической аминогруппы, наблюдаются в виде синглета при 3.13м.д. Сравнение направления реакции алкилирования 2-амино-6-метилпиримидин-4-она с его метилированием иодистым метилом и метилтозилатом показывает, что направление реакции между ними резко отличается. В случае иодистого метила и метилтозилата реакция протекает преимущественно по атому $N^3$. При алкилировании же его алкилгалогенидами $C_4-C_9$ реакция идет по атому кислорода $O^4$, что свидительствует о существенном влиянии объема алкильного остатка и его структуры. При этом алкилирование N-3-центра, т, е. образованис соединения 2, не происходит.

В отличие от алкилирования 2-амино-6-метилпиримидин-4-она иодистым метилом и метилтозилатом в различных растворителях, где происходит преимущественное N-алкилирование, при метилировании 2-амино-6-фенилпиримидин-4-она также происходит образование $O^4$-



ISSN 3030-3907

метилпродукта(реакция с метилтозилатом в ДМФА). Этот факт авторы [1] объясняют термодинамической контролируемостью процесса О-алкилирования. Этим же можно объяснить преимущественное О-алкилирование в случае взаимодействия 2-амино-6-метилпиримидин-4-она с алкилгалогенидами $C_4$-$C_9$. Двойственная реакционная способность, т. е. алкилирование $N^3$: и $O^4$ центров, была обнаружена при взаимодействии 2-оксо- и -тиоксо-б-метилпиримидин-4-она с алкилгалогенидами $C_4$-$C_9$[3,4].

**Исключительное**

$N^3$-метилирование происходит при алкилировании 2-аминопиримидин-4-она, конденсированного с бензольным кольцом — 2-аминохиназолин-4-она в различных растворителях [5,6). Увеличение полярности растворителя или «жесткости» алкилирующего агента и условий реакции приводит к увеличению выхода продукта $N^3$ - алкилирования, не меняя направление реакции. В данном случае также основным фактором, определяющим направление реакции, как и в других случаях, является термодинамическая устойчивость $O^4$- продукта [5].

Введение как электронодонорных, так и электроотрицательных заместителей, а такке заместителей с I-эффектом в молекулу 2-аминохиназолин-4-она, меняя основность реакционных центров изменяет направление реакии и приводит к образованию смеси $N^3$ и $O^4$-метилпродуктов [6].

**Заключение:** В данной статье приведены изучения реакции алкилирования 2-амино-6-метилпиримидин-4-она с высшими алкилгалогенидами. При распределение электронная плотности в анионе 2-амино-6-метилпиримидин-4-она циклической аминогруппы не образуются.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Нурбаев, Х. И., Орипов, Э. О., Абдуллаев, Н. Д., & Шахидоятов, Х. М. (1997). Алкилирование 2-оксотиоксо-примидинонов-4. Химия природ. соед, 35-36.

2. Нурбоев, Х. И., & Джалилов, М. У. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ПИРИМИДИНОВОГО РЯДА И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ В МЕДИЦИНЕ.

3. Нурбаев, Х. И., & Муртазаева, Н. К. (2022). Изучение Реакции Алкилирования 2-Тиоксо-6-Фенилпиримидин-4-Она С Высшимиалкилгалогенидами. Central Asian Journal of Medical and Natural Science, 3(2), 443-447. https://doi.org/10.17605/cajmns.v3i2.692



ISSN 3030-3907

4. Нурбоев, Х. И. . (2023). Реакция Алкилирования Пиримидинового Кольца С Различными Алкилгалогенидами. AMALIY VA TIBBIYOT FANLARI ILMIY JURNALI, 2(5), 45–49. Retrieved from https://www.sciencebox.uz/index.php/amaltibbiyot/article/view/6965
5. Asatullo ug'li, T. D., Uzakovich, J. M., & Kenjayevich, B. A. (2022). Study of Changes in Calciferol in Eggs in Depending on the Season of the Year. Middle European Scientific Bulletin, 24, 310-314.
6. Саттарова, Х. Г., Сувонкулов, У. Т., Халиков, К. М., Ахмедов, А. С., & Тошмуродов, Д. А. (2021). Применение «местных антигенов» в иммунологической диагностике эхинококкоза. In VOLGAMEDSCIENCE (pp. 592-593).
7. Asatullo O'g'li, T. D. (2024, February). CRITERIA AND FACTORS OF TEACHING BIOCHEMISTRY ON THE BASIS OF AN INTEGRATIVE APPROACH IN HIGHER MEDICAL EDUCATION INSTITUTIONS. In International Scientific and Current Research Conferences (pp. 3-6).
8. Saidmurodova Z.A., & Toshmurodov D.A. (2021). NUKLEIN KISLOTALAR KIMYOSI, ULARNING TUZILISHI VA AHAMIYATI. Вестник магистратуры, (2-1 (113)), 10-12.
9. Нурбаев Х.И. (2023). АЛКИЛИРОВАНИЯ 2-ЗАМЕЩЕННЫХ АМИНОПИРИМИДИН-4-ОНА С ВТОРИЧНЫМ БУТИЛЙОДИДОМ. Innovations in Technology and Science Education, 2(7), 232–236. Retrieved from https://humoscience.com/index.php/itse/article/view/346
10. Келдиёрова Ш., Тошмуродов Д., & Аликулов Б. (2020). ОБЗОР СОВРЕМЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ФЕРМЕНТАТИВНОМУ ГИДРОЛИЗУ ЛИГНОЦЕЛЮЛЛОЗОСОДЕРЖАЩЕГО СЫРЬЯ. Вестник науки, 1 (3 (24)), 96-102.
11. Nurbaev, H. I. (2023). Synthesis of Starting Compounds and Their Alkylation Reactions in Different Solvents. Scholastic: Journal of Natural and Medical Education, 2(3), 55-58.
12. Nurbaev H.I. (2023). Synthesis of selenium-containing alkyl products. Texas Journal of Engineering and Technology, 17, 33–35. Retrieved from https://zienjournals.com/index.php/tjet/article/view/3385



ISSN 3030-3907