

5-ASETİLƏVƏZLİ-3,4-DİHİDROPIRİMİDİN-2(1H)-ON(TİON)LARIN SİNTEZİ

M.M.Qurbanova

Bakı Dövlət Universiteti

Müəyyən edilmişdir ki, müxtəlif aldehidlərin asetilaseton və karbamid (tiokarbamid) ilə üçkomponentli kondensləşməsi əsasında alınan 5-asetiləvəzli-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-on(tion)ların çıxımı 70-80% təşkil edir. Metilenaktiv komponent kimi dimedondan istifadə olunduqda isə, çıxım nisbətən azalır. Sintez olunan birləşmələrin quruluşu İQ- və NMR-spektroskopiya metodları ilə, təmizliyi isə nazik təbəqəli xromatoqrafiya və element analizi ilə təsdiq edilmişdir.

3,4-Dihidropirimidinon(tion)lar bioloji və farmakoloji aktivliyə malik, antivirus, antibakterial xassələr göstərən heterotsiklik birləşmələrdir. Bu sinif birləşmələr kalsium kanallarının blokatorları kimi antihipertonik dərman preparatları kimi tibbdə geniş tətbiq sahəsinə malikdir [1-2].

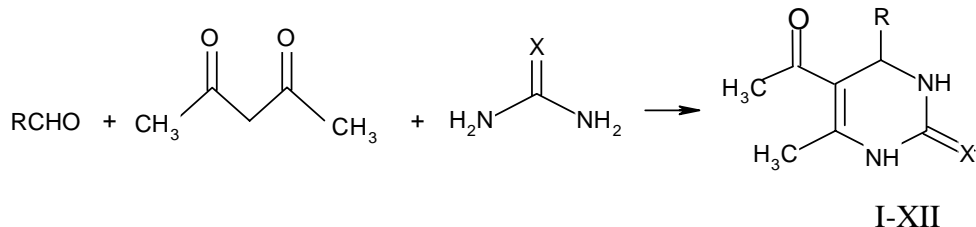
3,4-Dihidropirimidinon(tion)lar müxtəlif sahələrdə tətbiq olunduqları üçün tədqiqatçılar tərəfindən bu birləşmələrin və onların çevrilmə məhsullarının sintezinə maraq gündən-günə artır [3].

Məlumdur ki, müxtəlif aldehidlərin karbamid (tiokarbamid) və ketoefirlərlə turş mühitdə birmərhələli üçkomponentli kondensləşməsi nəticəsində 3,4-dihidropirimidin-2(1H)-

on(tion)lar alınır. Bizim tərəfdən CCl_3COOH iştirakında 5-etoksikarboniləvəzli-3,4-dihidropirimidin-2(1H)-on(tion)ların yüksək çıxımla effektiv sintez üsulu işlənib hazırlanmış [3] və onların bəzi çevrilmələri aparılmışdır [4].

Təqdim olunan işdə 5-asetiləvəzli-3,4-dihidropirimidinon(tion)ları sintez etmək məqsədi ilə asetilasetondan istifadə edilmişdir. Reaksiya 1-2 saat ərzində CCl_3COOH iştirakında və etanol mühitində aparılmışdır.

Reaksiyanın gedişinə nazik təbəqəli xromatoqrafiya metodu ilə nəzarət edilmişdir. Bu zaman 70-80% çıxımla uyğun 5-asetiləvəzli-3,4-dihidropirimidinon(tion)lar sintez edilmişdir.

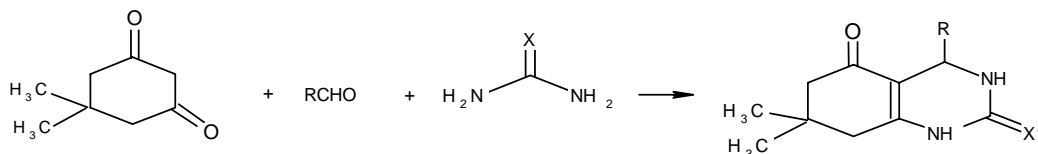


X=O; R=H(I), CH_3 (II), C_6H_5 (III), $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}$ (IV), 2- $\text{HO-C}_6\text{H}_4$ (V), 2- $\text{HO-5-BrC}_6\text{H}_3$ (VI)

X=S; R=H(VII), CH_3 (VIII), C_6H_5 (IX), $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}=\text{CH}$ (X), 2- $\text{HO-C}_6\text{H}_4$ (XI), 2- $\text{HO-5-BrC}_6\text{H}_3$ (XII)

Sintez olunan birləşmələr (I-XII) reaksiya qarışığından asanlıqla ayrılan rəngli kristal maddələrdir. Bu birləşmələrin quruluşu İQ və NMR-spektroskopiya metodları ilə təsdiq edilmiş, təmizliyi isə element analizi ilə müəyyən olunmuşdur.

İQ spektrlərdə pirimidin halqasındakı $\text{C}=\text{O}$, $\text{C}=\text{S}$ rabitələrinə uyğun ($1670-1695\text{ cm}^{-1}$), NH qrupuna uyğun ($3225-3390\text{ cm}^{-1}$) udulma zolaqları müşahidə edilmişdir.



Üçkomponentli kondensləşmədə sintez olunan 3,4-dihidropirimidin-2(1H)-on(tion)ların çıxımına metilenaktiv komponentin quruluşunun təsirini öyrənmək elmi tədqiqat işimizin əsasını təşkil edir.

Bu məqsədlə asetilaseton əvəzinə 5,5-dimetiltsikloheksandionun-1,3 karbamid və bir neçə aldehidlə kondensləşməsi CCl_3COOH iştirakında tədqiq edilmişdir:

X=O; R= CH₃(XIII), C₆H₅(XIV)

Tədqiqatlar nəticəsində müəyyən edilmişdir ki, metilenaktiv komponent kimi asetilaseton əvəzinə 5,5-dimetilsikloheksandion-1,3 götürül-

dükdə reaksiya məhsullarının çıxımı nisbətən azalır.

Sintez edilən maddələrin (I-XIV) fiziki-kimyəvi sabitləri cədvəldə verilmişdir.

№	Çıxım %,	R _f	T _{ar.} °C	Hesablanan /Tapılmış, %				Brutto formul	PMR spektr, δ, m.h.
				C	H	N	Br		
(I)	70	0.50	170-171	<u>54.54</u> 54.61	<u>6.49</u> 6.45	<u>18.18</u> 18.20	-	C ₇ H ₁₀ N ₂ O ₂	1,17 s (3H, CH ₃), 2,17 s (3H, CH ₃), 3,70 s (2H, CH ₂), 7,10 s (1H, NH), 8,45 s (1H, NH)
(II)	75	0.33	165	<u>57.14</u> 57.26	<u>7.14</u> 7.09	<u>16.66</u> 16.59	-	C ₈ H ₁₂ N ₂ O ₂	1,09 d (3H, CH ₃), 1,16 s (3H, CH ₃), 2,15 s (3H, CH ₃), 5,40 s (1H, CH), 7,10 s (1H, NH), 8,45 s (1H, NH)
(III)	80	0.30	220	<u>67.82</u> 67.74	<u>6.08</u> 6.14	<u>12.17</u> 12.20	-	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O ₂	1,17 s (3H, CH ₃), 2,16 s (3H, CH ₃), 5,30 s (1H, CH), 7,12 s (1H, NH), 7,35-7,55 m (5H, Ar), 8,45 s (1H, NH),
(IV)	75	0.45	158	<u>70.31</u> 70.25	<u>6.25</u> 6.34	<u>10.93</u> 11.00	-	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ O ₂	1,19 s (3H, CH ₃), 2,19 s (3H, CH ₃), 5,20 s (1H, CH), 6,50 d (1H, HC = CH), 6,80 s (1H, NH), 7,10 s (1H, CH - Ar), 7,60-8,00 m (5H, Ar), 7,50 s (1H, NH)
(V)	75	0.36	195-197	<u>63.41</u> 63.39	<u>5.69</u> 5.57	<u>11.38</u> 11.50	-	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O ₃	1,18 s (3H, CH ₃), 2,15 s (3H, CH ₃), 5,40s(1H, CH) 7,10 s (1H, NH), 7,30-7,50 m (5H, Ar), 8,45 s (1H, NH), 10,0 s (1H, OH)
(VI)	75	0.54	200	<u>48.00</u> 48.05	<u>4.00</u> 4.09	<u>8.61</u> 8.74	<u>24.61</u> 24.50	C ₁₃ H ₁₃ N ₂ O ₃ Br	1,16 s (3H, CH ₃), 2,17 s (3H, CH ₃), 5,45 s(1H, CH) 7,10 s (1H, NH), 7,35-7,45 m (5H, Ar), 8,50 s (1H, NH), 9,8 s (1H, OH)
(VII)	70	0.45	215	<u>45.16</u> 45.25	<u>5.37</u> 5.43	<u>15.05</u> 15.09	-	C ₇ H ₁₀ N ₂ OS	1,15 s (3H, CH ₃), 2,18 s (3H, CH ₃), 3,75 s (2H, CH ₂), 7,15 s (1H, NH), 8,46 s (1H, NH)
(VIII)	75	0.35	165	<u>52.17</u> 52.05	<u>6.52</u> 6.45	<u>15.21</u> 15.15	-	C ₈ H ₁₂ N ₂ OS	1,08 d (3H, CH ₃), 1,17 s (3H, CH ₃), 2,17 s (3H, CH ₃), 5,41 s (1H, CH) 7,12 s (1H, NH), 8,47 s (1H, NH)
(IX)	75	0.43	190	<u>63.41</u> 63.55	<u>5.69</u> 5.65	<u>11.38</u> 11.41	-	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ OS	1,16 s (3H, CH ₃), 2,15 s (3H, CH ₃), 5,35 s(1H, CH) 7,15 s (1H, NH), 7,30-7,55 m (5H, Ar), 8,40 s (1H, NH),
(X)	75	0.56	210	<u>66.17</u> 66.09	<u>5.88</u> 5.90	<u>10.29</u> 10.21	-	C ₁₅ H ₁₆ N ₂ OS	1,17 s (3H, CH ₃), 2,19 s (3H, CH ₃), 5,20 s (1H, CH), 6,50 d (1H, HC = CH), 6,80 s (1H, NH), 7,10 s (1H, CH - Ar), 7,65-8,00 m (5H, Ar), 9,45 s (1H, NH)
(XI)	75	0.51	220	<u>59.54</u> 59.49	<u>5.34</u> 5.40	<u>10.68</u> 10.57	-	C ₁₃ H ₁₄ N ₂ O ₂ S	1,15 s (3H, CH ₃), 2,16 s (3H, CH ₃), 5,40s(1H, CH) 7,10 s (1H, NH), 7,30-7,50 m (5H, Ar), 8,35 s (1H, NH), 10,0 s (1H, OH)

(XII)	75	0.27	175	$\frac{45.74}{45.65}$	$\frac{3.81}{3.95}$	$\frac{8.21}{8.15}$	$\frac{23.46}{23.52}$	$C_{13}H_{13}N_2O_2BrS$	1,17 s (3H, CH ₃), 2,17 s (3H, CH ₃), 5,40s(1H, CH) 7,10 s (1H, NH), 7,35-7,45 m (5H, Ar), 8,50 s (1H, NH), 9,5 s (1H, OH)
(XIII)	60	0.31	170	$\frac{63.46}{63.55}$	$\frac{7.69}{7.75}$	$\frac{13.46}{13.35}$	-	$C_{11}H_{16}N_2O_2$	1.00 s (6H, 2 CH ₃), 1,09 d (3H, CH ₃), 2,10 s(2H, CH ₂), 2,36 s (2H, CH ₂), 5,25 s (1H,NH), 5,40 s (1H,NH), 6,08 d (1H, CH),
(XIV)	65	0.52	165-167	$\frac{71.11}{71.05}$	$\frac{6.66}{6.53}$	$\frac{10.37}{10.24}$	-	$C_{16}H_{18}N_2O_2$	0,9 s (6H, 2 CH ₃), 2,00 s(2H, CH ₂), 2,40 s (2H, CH ₂), 5,25 s (1H,NH), 5,40 s (1H,NH), 6,10 d (1H, CH), 7,00-7,38 m (5H,Ar)

TƏCRÜBİ HİSSƏ

İQ spektrlər Specord-75 IR cihazında vazelin yağında, NMR spektrləri isə BRUKER-300 Mhs spektrometrində 25⁰C-də daxili standart TMS istifadə etməklə çəkilmişdir. Sintez edilən birləşmələrin təmizliyi və reaksiyanın gedişinə nazik təbəqəli xromatoqrafiya metodu ilə nəzarət edilmişdir. Elyuyent kimi izopropil spirti:heksan (1:3) sistemindən istifadə olunmuşdur.

(I-XIV) birləşmələrinin ümumi sintez metodu.

Əks soyuducu və mexaniki qarışdırıcı ilə təchiz olunmuş yumrudibli kolbaya 1.25 mol aldehid, 1.90 mol asetilaseton (dimedon) və 1.25 mol karbamid (tiokarbamid) 25 mq CCl₃COOH və 10 ml C₂H₅OH əlavə edilir. Reaksiya qarışığı 1-2 saat ərzində qarışdırılır. Reaksiya qurtardıqdan sonra (nazik təbəqəli xromatoqrafiya metodu ilə

nəzarət) qarışıq otaq temperaturuna qədər soyudulur, kristallik reaksiya məhsulu süzülərək ayrılır. Alınan kristallik maddə etanol ilə yuyulur, qurudulur və yenidən kristallaşma metodu ilə təmizlənir.

ƏDƏBİYYAT SİYAHISI

1. Snider B.B, Chen J, Patil A.D, Freyer A. // Tetrahedron Lett. 1996. V.37. P.6977.
2. Rownyak G.C, Atwal K.S, Hedberg A. et al. // J.Med.Chem. 1992. V.35. P.3254.
3. Магеррамов А.М., Курбанова М.М., Абдинбекова Р.Т. и др. // Журн. прикл. химии 2006. Т. 79. Вып. 5. С. 796.
4. Курбанова М.М. // Журн. орган. химии 2006. Т.42. Вып. 12. С.1871.

СИНТЕЗ 5-АЦЕТИЛЗАМЕЩЕННЫХ-3,4-ДИГИДРОПИРИМИДИН-2(1H)-ОН(ТИОН)ОВ

М.М.Курбанова

Установлено, что трехкомпонентная конденсация различных альдегидов с ацетилацетоном и карбамидом (тиокарбамидом) приводит к образованию с 70-80% выходом 5-ацетилзамещенных-3,4-дигидропиримидин-2(1H)-он(тион)ов. При использовании в качестве метиленактивного компонента димедона выход уменьшается. Структура синтезированных соединений доказана ИК- и ЯМР-спектроскопией, а чистота определена тонкослойной хроматографией и элементным анализом.

SYNTHESIS OF 5-ACETHYLDERIVATIVES-3,4-DIHYDROPYRIMIDINE-2(1H)-ONE(TIONES)

M.M.Kurbanova

It has been established that three-componental condensation of various aldehydes with acetylacetone and urea (tiourea) leads to the formation of 5-acetyl derivatives-3,4-dihydropyrimidine-2(1H)-one(tiones) with 70-80% yield. Through the use of dimedon as methylenactive component the yield decreased. The structure of synthesized compounds has been established by IR and PMR spectroscopy, but its purity has been confirmed by thin layer chromatography and element analysis methods.