

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI FANLAR AKADEMIYASI
АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН**

**O'ZBEKISTON
KIMYO
JURNALI**

**УЗБЕКСКИЙ
ХИМИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ**

**UZBEK
CHEMICAL
JOURNAL**

Издается с января 1957 г. по 6 номеров в год

6 / 2020

ТАШКЕНТ – 2020

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

УДК 547.735'854.218.07:542.924

^{1,2}И. С. ОРТИКОВ, Ғ. Н. ҚУДРАТОВ, ¹А. У. БЕРДИЕВ, ¹Б. Ж. ЭЛМУРАДОВ.БИЦИКЛИК ТИЕНО[2,3-D]ПИРИМИДИН-4-ОНЛАР ҚАТОРИДА ЭЛЕКТРОФИЛЬ
ИПСО-АЛМАШИНИШ РЕАКЦИЯЛАРИ¹ЎзР ФА Ўсимлик моддалари кимёси институти, E-mail: ilxon@mail.ru²Тошкент вилояти Чирчиқ давлат педагогика институти.

Дата поступления 08.07.2020

Реферат. Муаммонинг келиб чиқиши. Конденсирланган пиримидин ҳосилалари синтези ва фармакологик фаолликлари жадал суратлар билан ўрганилмоқда, жумладан конденсирланган тиено[2,3-d]пиримидин ҳосилалари ва 2-алмашинган бициклик тиено[2,3-] пиримидин-4-онларнинг янги ҳосилалари. Улар янги препаратлар ишлаб чиқариш учун зарурдир.

Ишнинг мақсади. 2Н-5,6-диметил-, 2Н-5-метил-6-этоксикарбонил, 2-оксо-5,6-диметил-, 2-тиоксо-5,6-диметилтиенопиримидин-4-онларни ва уларни метилланган ҳосилаларини нитроловчи аралашма билан реакцияларини ўрганиш. Нитролаш реакциясига таъсир этувчи омилларни ва реакцияни оптимал шароитини аниқлаш. Олинган моддаларни тузилишини замонавий физик-тадқиқот усуллари ёрдамида таҳлил қилиш.

Методология. 2-оксо-5-нитро-6-метилтиено[2,3-d]пиримидин-4-он, 2-тиоксо-5,6-динитротие-но[2,3-d]пиримидин-4-он, 2Н-3,6-диметил-5-карбоксилтиено[2,3-d]пиримидин-4-он, 2-метилтио-3,6-диметил-5-карбоксил тиено[2,3-d]пиримидин-4-онлар синтез қилинди. Синтез қилинган моддаларнинг тузилиши -ИК, ¹Н ЯМР ва масс-спектрлар таҳлиллари орқали исботланди.

Илмий янгилиги. Илк бор тегишли тиенопиримидинларни нитроловчи аралашма билан ипсо-алмашиниш ёки оксидланиш реакцияси орқали 2Н-5-нитро-6-метил-, 2-оксо-5-нитро-6-метил-, 2Н-5-карбоксил-3,6-диметил-, 2-оксо-5-карбоксил-1,3,6-триметилтиено[2,3-d]пиримидин-4-онлар синтез қилинди. Нитролаш реакциясининг боришига ҳарорат, реагентлар ва дастлабки модда молекуласининг таъсири ўрганилди.

Олинган натижалар. Нитролаш реакцияси натижасида N1 ва N3 ҳолатларда протон ёки метил гуруҳи борлигига қараб 5-нитро, 5-карбоксил- тиено[2,3-d]пиримидин-4-онлар ҳосил бўлганлиги аниқланди. Олинган моддаларни ИҚ-, ¹Н ЯМР ва Масс-спектрлари таҳлил қилинди ва тегишли структураларга мос экани исботланди.

Калит сўзлар: 2-оксо-5,6-диметилтиено[2,3-d]пиримидин-4-он, 2-тиоксо-5,6-динитротие-но[2,3-d]пиримидин-4-он, ипсо – алмашиниш, 1,3,6-триметил-5-нитротие-но[2,3-d]пиримидин-4-он, метил йодид, ¹Н ЯМР-спектроскопия,

Хусусиятлари:

- 2Н-5,6-диметил-, 2Н-5-метил-6-этоксикарбонил- ва бошқа компонентларни метиллаш реакциялари;
- 2Н-5,6-диметил-, 2Н-5-метил-6-этоксикарбонил- ва бошқа компонентларни нитролаш реакциялари олиб борилган;
- реакция жараёнига таъсир этувчи омиллар аниқланган ва *ипсо*-нитролашнинг тахминий механизми келтирилган;
- синтез қилинган моддаларни ИҚ, ¹Н ЯМР спектрлари таҳлили ўтказилган.

Қириш. Ароматик электрофил алмашиниш реакциялари органик кимёда жуда кенг тарқалган. Бу турдаги реакциялардан бири сифатида ароматик халқада водород атомининг нитро гуруҳга электрофил алмашинишини, яъни *нитролаш* реакциясини мисол қилиш мумкин. Бунда *ипсо*-

нитроловчи реагент сифатида концентирланган (65-70%) ёки тутовчи (97-99%) нитрат кислота (HNO_3), концентирланган нитрат кислотанинг сирка кислота (сирка ангидрид ёки сульфат кислота) билан аралашмаси ёки мис нитрат ва сирка ангидрид аралашмаси (HNO_3/AcOH , $\text{HNO}_3/\text{Ac}_2\text{O}$, $\text{HNO}_3/\text{H}_2\text{SO}_4$, $\text{CuNO}_3/\text{Ac}_2\text{O}$), кенг қўлланилади. Агар ҳалқада водород атоми ўрнида бошқа бир функционал гуруҳ иштирок этса ва у нитро гуруҳга алмашинса бу реакция *инсо*-нитролаш реакцияси дейилади. Адабиётлардаги маълумотлар, хусусан охириги 15 йилдаги *инсо*-нитролаш реакцияларини ўз ичига қамраб олган шарҳли мақола [1] маълумотлари шуни кўрсатадики, ушбу реакциялар ҳозирги пайтда анъанавий ва замонавий (каталитик) усулларда олиб борилмоқда. Бунда нафақат алкил гуруҳларининг, балки галоген, карбоксил гуруҳларининг нитро гуруҳга региоселектив *инсо*-алмашиниши амалга оширилмоқда, ҳамда мазкур реакцияларнинг тахминий механизмлари атрофлича муҳокама этилмоқда [2,3].

Ушбу реакцияларнинг афзалликлари шундан иборатки, субстрат таркибидаги бирор функционал гуруҳни нитро гуруҳга селектив алмашиниши турли мақсадли синтез реакцияларини амалга оширишга кенг имкон беради, реакциялар босқичини камайтиради ва ўзининг амалий аҳамияти юқорилиги билан ажралиб туради.

Таркибида алкил (тўртламчи бутил) гуруҳи сақлаган макроциклик молекулалар, хусусан каликс[4]аренлар [4] (фенол ва формальдегиднинг циклик олигомеризацияси натижасида ҳосил бўладиган макроциклик бирикмалар), [3n]метацклофанлар [5], каликс[6]азакриптандлар [6], *тўрт*-бутил[2.2.2]метацклофанлар (*tert-butyl*[2.2.2]MCP) [7], каликс[6]аренлар [8, 9] мисолида атрофлича ўрганилиб муқобил реакция шароитлари ($-5-0^\circ\text{C}$) топилган ва тахминий реакция механизми тавсия этилган.

Қатор йиллар давомида ЎЗР ФА Ўсимлик моддалари кимёси институти “органик синтез” бўлими ходимлари томонидан ҳам таркибида метил ва метилен гуруҳлари тутган айрим би- ва трициклик тиено[2,3-d]пиримидин-4-онларнинг (ТП) ароматик электрофил *инсо*-алмашиниш реакциялари ўрганилиб келинмоқда [10-13]. Бу тадқиқотларни олиб боришдан асосий мақсад, тиофен ҳалқасини 5,6-ҳолатларидаги метил гуруҳларининг нитроловчи агент таъсирида электрофил *инсо*-нитроланиши ёки карбоксил гуруҳига оксидланишини, реакция йўналишига таъсир этувчи турли омилларни (ўринбосарлар табиати, реагентлар нисбати, ҳарорат ва реакция давомийлигини) аниқлашдан иборат.

Таъкидлаш керакки, полиметилен фрагменти сақлаган трициклик тиено[2,3-d]пиримидин-4-онлар нитроловчи аралашма билан паст ($-5-0^\circ\text{C}$) ҳароратда таъсирлашганда 5-метил гуруҳининг нитро гуруҳга *инсо*-алмашиниши содир бўлмасдан, карбоксил гуруҳига оксидланиши (5-COOH) рўй беради. Бунда реакция шароитини (нитроловчи аралашма миқдорини, реакция ҳарорати ва вақтнинг оширилиши) ўзгартирилиши 6-метил гуруҳининг реакцияга киришмаслиги кузатилган [10-12]. Биз ушбу ишда 2Н-, -оксо-, -тиоксо-5,6-диметилтиено[2,3-d]пиримидин-4-онлар ва уларни метилланган ҳосилаларини нитроловчи аралашма билан нитролаш реакцияларини олиб бордик. Тажрибалар натижасида азот атомида протон ёки метил гуруҳ бўлишига қариб тегишли 5-нитро, 5-карбоксил тиено[2,3-d]пиримидинлар ҳосил бўлишига гувоҳ бўлдик. Реакцияга таъсир этувчи омиллар аниқланди. Реакцияларни оптимал шароити топилди. Тегишли қонуниятлар чиқарилди. Шу асосида реакцияни тахминий механизми тақлиф этилди.

Метод ва материаллар. Эритувчилар: метанол, этанол, сирка кислота, сульфат кислота, диметилформамид адабиётда [14] кўрсатилганидек қуритилди ва тозаланди. Бирикмаларнинг ИҚ-спектрлари Перкин-Эльмер фирмасининг ИҚ-Фурье Система 2000 спектрометрида КВг ли таблеткаларда, масс-спектрлари MS-30 (Кратос) ларда, ^1H ЯМР-спектрлари эса ишчи частотаси 400МГц бўлган UNITY-400⁺ (ички стандарт ГМДС, δ -шкаласи) дейтерохлороформ (CDCl_3), диметилсульфоксид (DMSO-d_6), трифторсирка кислотаси эритмаларида олинди, юпқа қаватли хроматография (ЮҚХ) «Sorbfil» (Россия) ва «Whatman® UV-254» (Германия) пластинкаларида текширилди, элюентлар сифатида эса бензол:метанол – 3:1 (система А), бензол:метанол – 5:1 (система Б) ва хлороформ:метанол – 9:1 (система В) нисбатларда ишлатилди. Синтез қилинган бирикмаларнинг суюқланиш ҳароратлари «Boetius» (Германия) ва «MEL-TEMP» (АҚШ) приборларида аниқланди.

2Н-6-Метил-5-нитротииено[2,3-d]пиримидин-4-он (11)

Бир оғизли 50 мл ли туби юмалоқ қолба олиб уни музли ҳаммом ва магнитли мешалкага ўрнатдик. Қолбага 4.0 мл конц (93%) сульфат кислота қўйдик, 10 дақиқа муз ҳаммомида ($0-2^\circ\text{C}$) магнитли мешалкада аралаштирдик. Кейин аралаштириб турган ҳолда 0.90 г (5 ммол) 2Н-5,6-диметилтиено[2,3-d]пиримидин-4-онни (2) порциялаб қўшдик. 15 дақиқада модда кислотада тўлик эриб кетди. Бу орада нитроловчи аралашма тайёрлаб олинди. Бунинг учун кичкина стаканга 0.80 мл

(11 ммол соф кислотага нисбатан) конц. нитрат кислота (58 % ли, $\rho=1.36$ г/мл) ва 2.0 мл конц. сульфат кислота (93%) солиб аралашмани муз ҳаммомида 5 дақиқа совутилди, сўнгра аралашмани томизгич воронка орқали 10 дақиқа давомида реакцион аралашмага томчилатиб қўшилди. Сўнгра реакцион аралашма яна 1 соат муз ҳаммомида (муз+туз) аралаштирилди. Кейин хона ҳароратида яна 3 соат аралаштирилди ва бир кечага қолдирилди. Реакцион аралашма муз солинган (тахминан 100-150 г) стаканга қуйилди. Тушган чўкма филтрланди, сув билан ювилди, хона ҳароратида қуририлди ва 0.74 г (70%) тегишли маҳсулот (**11**) синтез қилинди. $T_{\text{суюк}}=310^{\circ}\text{C}$ (метанол). $\text{C}_7\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$, R_f 0.25 (система А).

^1H ЯМР (ДМСО- d_6 + CDCl_3): 2.97 (3H, с, 6- CH_3), 8.06 (1H, с, Н-2), 13.41 (1H, с, NH). ESI-MS (m/z , %): 211 ($[\text{M}]^+$, 2.8), 193 (47), 174 (18), 165 (100), 138 (65), 110 (45), 83 (40). $\text{C}_7\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ (211.17) учун аналитик ҳисобланган: С, 39.81; Н, 2.37; N, 19.90. Топилган: С, 39.90; Н, 2.48; N, 19.81. ИҚ-спектр (KBr, ν , cm^{-1}): 3440 (NH), 1691 (C=O), 1596 (C=N), 1505 (NO_2).

2Н-3,6-диметил-5-карбокситиено[2,3- d]пиримидин-4-он (**13**)

Юқорида келтирилган усул орқали 0.97 г (5 ммол) 4-бирикма, 5.0 мл конц. (93%) сульфат кислота (эритиш учун), 0.80 мл (11 ммол соф кислотага нисбатан) конц. нитрат кислота (58 % ли, $\rho=1.36$ г/мл) ва 2.0 мл конц. сульфат кислотадан (93%) иборат нитроловчи аралашмадан 0.60 г (54%) маҳсулот (**13**) олинди. $T_{\text{суюк}}=244-245^{\circ}\text{C}$ (этанол). $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{N}_2\text{O}_5\text{S}_2$, R_f 0.44 (система А). ^1H ЯМР (ДМСО- d_6 + CDCl_3): 2.92 (3H, с, 6- CH_3), 3.74 (3H, с, N- CH_3), 7.49 (1H, с, Н-2).

ESI-MS (m/z , %): 225 ($[\text{M}+\text{H}]^+$, 2.0), 179 (5.0), 138 (20.6), 110 (19.6), 95 (34), 83 (51.5), 69 (27), 42 (100). $\text{C}_9\text{H}_8\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ (224.21) учун аналитик ҳисобланган: С, 48.21; Н, 3.57; N, 12.50. Топилган: С, 48.31; Н, 3.41; N, 12.42. ИҚ-спектр (KBr, ν , cm^{-1}): 3386 (OH), 1706 (O-C=O), 1610 (C=O), 1561 (C=N), 1476 (C-N).

2-Оксо-6-метил-5-нитротииено[2,3- d]пиримидин-4- он (**14**)

Юқоридаги усул ёрдамида 1.0 г (5.1 ммол) 5-бирикма, 5.0 мл конц. (93%) сульфат кислота (эритиш учун), 0.80 мл (10 ммол соф кислотага нисбатан) конц. нитрат кислота (58% ли, $\rho=1.36$ г/мл) 1.0 мл конц. сульфат кислотадан (93%) иборат нитроловчи аралашма ёрдамида 0.81 г (66%) тегишли маҳсулот (**53**) синтез қилинди. $T_{\text{суюк}}=328-330^{\circ}\text{C}$ (этанол). $\text{C}_7\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$, R_f 0.2 (система Б). ^1H ЯМР (CF_3COOH): 2.33 (3H, с, 6- CH_3), 10.50 (1H, с, $^1\text{N-H}$), 11.35 (1H, с, $^3\text{N-H}$). ESI-MS (m/z , %): 227 ($[\text{M}]^+$; 100), 199 (30), 184 (54), 181 (10), 138 (90).

2-Тиоксо-5,6-динитротииено[2,3- d]пиримидин-4-он (**15**)

Юқорида келтирилган усул орқали 1.06 г (5 ммол) 6-бирикма, 10.0 мл конц. (93%) сульфат кислота (эритиш учун), 0.80 мл (11 ммол соф кислотага нисбатан) конц. нитрат кислота (58 % ли, $\rho=1.36$ г/мл) ва 2.0 мл конц. сульфат кислотадан (93%) иборат нитроловчи аралашма иштирокида 0.75 г (60%) маҳсулот (**15**) олинди. $T_{\text{суюк}}=350^{\circ}\text{C}$ (этанол). $\text{C}_6\text{H}_2\text{N}_4\text{O}_5\text{S}_2$, R_f 0.37 (система В).

ESI-MS (m/z , %): 274 ($[\text{M}]^+$; 100), 231 (40), 228 (90), 215 (10), 185 (70). ИҚ-спектр (KBr, ν , cm^{-1}): 3417 (^3NH , амид), 3073 (^1NH , тиоамид), 1682 (C=O), 1534, 1479 (NO_2), 1315 (C=S), 1200 (C-N), 777 (C-S-C).

2-Оксо-1,3,6-триметил-5-карбоксилтиено[2,3- d]пиримидин-4-он (**16**)

Юқоридаги усул ёрдамида 1.12 г (5 ммол) 7- бирикма, 5.0 мл конц. (93%) сульфат кислота (эритиш учун), 0.80 мл (11 ммол соф кислотага нисбатан) конц. нитрат кислота (58% ли, $\rho=1.36$ г/мл) ва 2.0 мл конц. сульфат кислотадан (93%) иборат нитроловчи аралашма ёрдамида 0.80 г (63%) тегишли маҳсулот (**16**) синтез қилинди. $T_{\text{суюк}}=162-164^{\circ}\text{C}$ (метанол). $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_4\text{S}$, R_f 0.6 (система А). ^1H ЯМР (CDCl_3): 2.65 (3H, с, 6- CH_3), 3.24 (3H, с, $^1\text{N-CH}_3$), 3.44 (3H, с, $^3\text{N-CH}_3$), 10.5 (1H, с, COOH). ИҚ-спектр (KBr, ν , cm^{-1}): 3333 (OH), 2957, 2872 (CH_3), 1705 (O-C=O), 1682 ($^4\text{C=O}$), 1650 ($^2\text{C=O}$), 1543 (C=C), 1253 ($^4\text{C-N}$), 1203 ($^2\text{C-N}$), 766 (C-S-C).

2-Метилтио-6-метил-5-нитротииено[2,3- d]пиримидин-4-он (**17**)

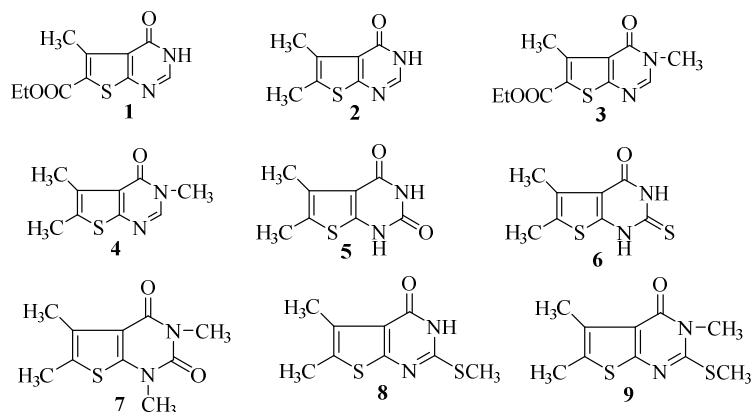
Юқорида келтирилган усул орқали 1.13 г (5 ммол) 2-метилтио-5,6-диметилтиенопиримидин-4-он (8-бирикма), 5.0 мл конц. (93%) сульфат кислота (эритиш учун), 0.80 мл (11 ммол соф кислотага нисбатан) конц. нитрат кислота (58% ли, $\rho=1.36$ г/мл) ва 1.0 мл конц. сульфат кислотадан (93%) иборат нитроловчи аралашма иштирокида 0.70 г (55%) маҳсулот (**17**) олинди. $T_{\text{суюк}}=310-312^{\circ}\text{C}$ (этанол). $\text{C}_8\text{H}_7\text{N}_3\text{O}_3\text{S}_2$, R_f 0.35 (система А). ^1H ЯМР (DMSO- d_6): 2.40 (3H, с, 6- CH_3), 2.52 (3H, с, S- CH_3), 12.50 (1H, с, $^3\text{N-H}$).

2-Метилтио-3,6-диметил-5-карбокситиено[2,3- d]пиримидин-4-он (**18**)

Юқоридаги усул ёрдамида 1.20 г (5 ммол) 9 – бирикма, 5.0 мл конц. (93%) сульфат кислота (эритиш учун), 0.80 мл (11 ммол) соф кислотага нисбатан) конц. нитрат кислота (58% ли, $\rho=1.36$ г/мл) ва 2.0 мл конц. сульфат кислотадан (93%) иборат нитроловчи аралашма ёрдамида 0.66 г (49%)

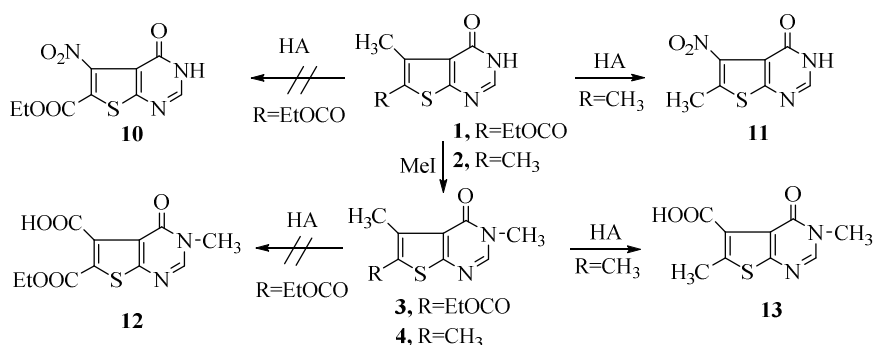
тегишли маҳсулот (**18**) синтез қилинди. $T_{\text{суюқ}}=165-167^{\circ}\text{C}$ (этанол). $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_3\text{S}_2$, R_f 0.45 (система А). ^1H ЯМР (CDCl_3): 2.64 (3H, с, 6- CH_3), 2.81 (3H, с, $^3\text{N}-\text{CH}_3$), 3.61 (3H, с, S- CH_3), 10.76 (1H, с, COOH).

Натижалар ва муҳокама. Биз *инсо*-нитролаш бўйича тадқиқотларимизни дастлаб 2Н-5-метил-6-этоксикарбонил-тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-он (**1**) ва 2Н-5,6-диметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-он (**2**), ҳамда уларни метиллаш натижасида олинган ^3N -метил ҳосилалари - 2Н-6-этоксикарбонил-3,5-диметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-он (**3**) ва 2Н-3,5,6-триметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-он (**4**) билан олиб бордик. Бундан мақсад, 6-ҳолатда метил ёки этоксикарбонил гуруҳлари тутган ^6C -углерод атомларининг нуклеофиллигини ва ^3N -Н ҳамда ^3N -метил гуруҳларининг *инсо*-нитролаш/ ёки оксидланиш реакцияларидаги таъсирини аниқлашдан иборат эди.



Тадқиқотларимизни дастлабки бирикмалар – **1,2** ва **3,4** бирикмаларнинг нитроловчи аралашма (**НА**) билан 1:2 ва 1:4 нисбатдаги аралашмасини 20°C , 50°C да 6, 48, 72, 96, 120, 144, 168 соат давомида олиб бордик. Реакциялар икки (А ва Б) услубда олиб борилди. А услубда дастлабки моддалар (1 ммоль) концентрилланган (93%) сульфат кислотада паст ҳароратда ($0-2^{\circ}\text{C}$) эритилиб, 10-15 дақиқа шу ҳароратда аралаштиргач 2.2 ммоль (2.2 эквивалент) концентрилланган нитрат кислота (58 %) ва 0.5 мл концентрилланган сульфат кислотадан музли ҳаммомда тайёрланган нитроловчи аралашма 10 дақиқа давомида томчилатиб қўшилади ва муз ҳаммомида 1 соат аралаштирилади. Кейин реакция аралашма хона ҳароратида 1 кечага (12 соат) қолдирилади. Б услубда эса реакция аралашмага нитроловчи аралашма паст ҳароратда ($0-2^{\circ}\text{C}$) қўшиб бўлингач 50°C да қисқароқ вақтда (6 соат) қиздириб олиб борилди.

Олиб борилган тажрибалар шуни кўрсатдики, *инсо*-алмашиниш / ёки оксидланиш реакцияларини олиб бориш учун энг муқобил шароит: реагентлар нисбати - 1:4, ҳарорат 50°C , реакция давомийлиги эса 6 соат (Б услуб). Таъкидлаш керакки, реагентлар нисбатини, ҳароратни ва реакция давомийлиги оширилиши маҳсулот унумининг ошишига ёки реакция йўналишининг ўзгаришига олиб келмади [10, 12]:



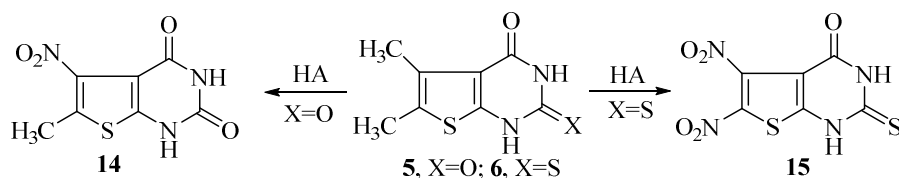
Реакциялар натижасида региоселектив тарзда борадиган *инсо*-нитроланиш маҳсулоти - 5-нитро-6-метилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-оннинг (**11**) унуми 70% ни, оксидланиш маҳсулотининг - 5-карбокси-3,6-диметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-оннинг (**13**) унуми эса 54% ни ташкил этади. Таъкидлаш керакки, 6-ҳолатида этоксикарбонил ($\text{R}=\text{EtOCO}$) гуруҳи тутган 2Н-5-метил-6-этоксикарбонил-тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-он (**1**) ва 2Н-6-этоксикарбонил-3,5-диметил-тиено[2,3-*d*]пиримидин-4-он (**3**) нитроловчи аралашма билан биз олиб борган шароитда реакцияга киришмади. Бу ҳолатни фазовий омиллар ва ^5C -углерод атомлари нуклеофиллигининг $^6\text{C}-\text{COOEt}$ фрагменти таъсирида $^6\text{C}-\text{CH}_3$ метил гуруҳига нисбатан камайиши билан тушунтириш мумкин. Натижалар шуни

кўрсатадики, ^3N -холатда (**2**, **4**) водород атоми ёки алкил (метил) гуруҳининг бўлиши реакция йўналишини ўзгаришига олиб келади.

Олинган натижалар синтез қилинган бирикмаларнинг тузилишини спектрал усуллар билан ўрганиш натижасида тўлиқ исботланди. Хусусан, 5-нитро-6-метилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-оннинг (**11**) дейтерийланган CDCl_3 -DMSO-*d*6 эритувчилари аралашмасида олинган ^1H ЯМР –спектрида ^6C -метил гуруҳининг уч протонли синглети (3H, c) дастлабки бирикманинг (**2**) ^6C -метил гуруҳига (2.39 м.у., 3H, c) нисбатан кучсизроқ соҳага (2.97 м.у.) силжиган бўлади. Худди шунингдек, ароматик Н-2 ва NH гуруҳларининг бир протонли синглет сигналлари ҳам дастлабки бирикмага (**2**) (Н-2, 7.81 м.у., 1H, c; NH, 11.95 м.у., 1H, c) нисбатан кучсиз соҳада 8.06 м.у. (1H, c, Н-2) ва 13.41 (1H, c, NH) кимёвий силжишга (КС) эга. Бунда КС лардаги тафовут ^6C -метил гуруҳи учун 0.58 м.у.ни, Н-2 учун 0.25 м.у.ни, NH учун эса 1.46 м.у.ни ташкил этиши молекулага электрооакцептор (нитро) гуруҳнинг киритилиши (**11**) водород атомларининг мультиплетлигига сезиларли таъсир этишини кўрсатади. Шунингдек, дастлабки моддага (**2**) тегишли ^{13}C -метил гуруҳининг 2.48 м.у. да аниқланадиган уч протонли синглети (3H, c) реакция маҳсулотига учрамайди. Унинг ИҚ-спектрида NH боғининг ютилиш частотаси 3440 см^{-1} да, нитро (NO_2) гуруҳи эса 1505 см^{-1} соҳада намоён бўлиши молекулада нитроланиш кетганлигини билдиради.

Оксидланиш маҳсулотининг (**13**) ИҚ-спектрида карбоксил (^6C -COOH) гуруҳининг OH гуруҳи 3386 см^{-1} да, мураккаб эфир (O-C=O) боғи эса 1706 см^{-1} да ютилиш частотасига эга эканлигини кўришимиз мумкин. Унинг (**13**) ^1H ЯМР –спектрида маҳсулотнинг (**13**) спектрида 6- CH_3 гуруҳи протонлари дастлабки бирикмага (**4**, 2.50 м.у., 3H, c) нисбатан 0.42 м.у. бирликка тенг кучсиз соҳада (**13**, 2.92 м.у., 3H, c) КС ни намоён қилади. Лекин, N- CH_3 ва Н-2 протонларида эса бундай қонуният кузатилмайди. Яъни, ушбу гуруҳлар **13**-бирикмада 3.91 м.у. (3H, c, N- CH_3) ва 7.50 м.у. (1H, c, Н-2) соҳаларда намоён бўлса, маҳсулотда (**13**) эса 3.74 м.у. (3H, s, N- CH_3) ва 7.49 м.у. (1H, s, Н-2) соҳаларда аниқланади. Шунингдек, синтез қилинган бирикмаларнинг олинган масс-спектрларида (ESI-MS) кам интенсивликка эга бўлган молекуляр ионнинг (**11**, m/z 211 $[\text{M}]^+$, 2.8 %) ва протонланган молекуляр ионнинг (**13**, m/z 225 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 2.0 %) мавжудлиги ҳам уларнинг тузилишини тўлиқ исботлайди.

Биз олдинги ишларимизда 2-оксо-, тиоксо-5,6-диметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онларнинг (**5**, **6**) ҳар хил электрофил реагентлар (бром, нитроловчи аралашма) билан ўзаро таъсирини ўрганилган. Хусусан, *inco*-нитроловчи агент сифатида тутовчи нитрат кислота (97-99%) ва сульфат кислоталар аралашмаси қўлланилган. Эътиборли томони шундаки, бундай шароитда реакция олиб борилганда 2-оксо-5,6-диметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онлардан (**5**) изомер *inco*-нитролаш маҳсулотлари, яъни 2-оксо-6-метил-5-нитротииено[2,3-*d*]пиримидин-4-он ва 2-оксо-5-метил-6-нитротииено[2,3-*d*]пиримидин-4-оннинг 1:1 нисбатдаги аралашмаси ҳосил бўлган [13]. Биз мазкур тадқиқотларни давом эттириш ва селектив тарзда моно-нитромаҳсулотларни олиш, шунингдек ҳосил бўладиган динитро-ҳосилаларни кейинги модификацияларини ўрганиш мақсадида дастлабки **5**, **6**-бирикмаларни турли нисбатдаги (**5,6** : НА - 1:1, 1:2, 1:4, 1:7, 1:10) аралашмасини турли ҳароратда (0°C , 25°C , 50°C) ва давомийликда (4, 12, 24, 48, 72 соат) олиб бордик. Таъкидлаш керакки, биз *inco*-нитролаш реакцияларида концентрилланган (58%) нитрат кислота ва 93% ли сульфат кислоталардан ҳосил қилинган нитроловчи аралашмаларни қўлладик. Бундан кўзланган асосий мақсад, реакция йўналишига, маҳсулот тури ва унумига таъсир этувчи омилларни аниқлашдан иборат эди [186; 137-138 б.]:

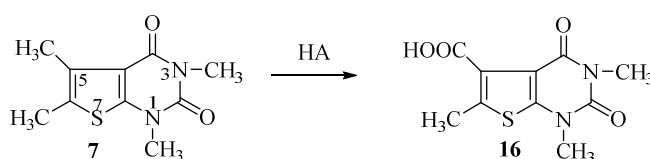


Биз олиб борган тадқиқот шуни кўрсатдики, реагентлар нисбати, ҳарорат ва вақтнинг ўзгаририлиши маҳсулот турига ва унумига таъсир этмайди. Натижада тегишли *inco*-нитролаш маҳсулотлари - 2-оксо-5-нитро-6-метилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-он (**14**, 66%) ва 2-тиоксо-5,6-динитротииено[2, 3-*d*]пиримидин-4-он (**15**, 60%) яхши унумлар билан синтез қилинди. Айтиш лозимки, **15**-модданнинг адабиётдаги унуми 40% ни ташкил этади.

Синтез қилинган маҳсулотларнинг (**14**, **15**) тузилиши масс-, ИҚ- ва ^1H ЯМР-спектрлар ёрдамида исботланди. Хусусан, уларнинг масс-спектрида (ESI-MS) уларга тегишли 227 (**14**) ва 274 (**15**) молекуляр ионларнинг ($[\text{M}]^+$) максимал интенсивликдаги (100%) чўққиларини аниқлашимиз

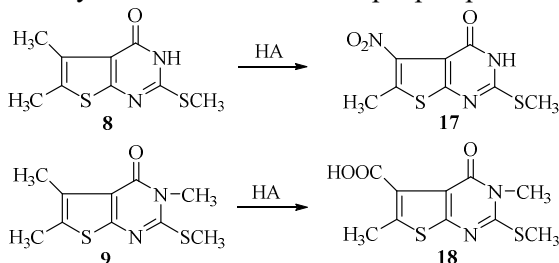
мумкин. 2-Оксо-5-нитро-6-метилтиено[2,3-d]пиримидин-4-оннинг (**14**) дейтерийланган трифторсирка кислотада олинган ^1H ЯМР-спектрида 6- CH_3 метил гуруҳи 2.33 м.у. да уч протонли синглет (3H, с), амид фрагментининг $^1\text{N-H}$ боғи протони 10.50 м.у.да бир протонли синглет (1H, с) ҳолида, энг кучсиз майдонда - 11.35 м.у.да эса иккинчи амид фрагментининг $^3\text{N-H}$ боғи протони ҳам бир протонли синглет (1H, с) шаклидаги кимёвий силжишни намоён қилади. 2-Тиоксо-5,6-динитротиено[2,3-d]пиримидин-4-оннинг (**15**) ИҚ-спектрида ^3NH -амид боғи 3417 см^{-1} да, ^1NH -тиоамид боғи - 3073 см^{-1} да, карбонил ($\text{C}=\text{O}$) гуруҳи 1682 см^{-1} да, нитро (NO_2) гуруҳлари $1534, 1479\text{ см}^{-1}$ ларда, $\text{C}=\text{S}$, C-N , C-S-C боғлари эса мос ҳолда $1315, 1200$ ва 777 см^{-1} ларда ютилиш частоталарига эга эканлиги мазкур бирикмалар тузилишини тасдиқлайди.

Тадқиқотларимизни давомидида, молекуласида алкил (метил) гуруҳлари тутган 2-оксо-1,3,5,6-тетраметилтиено[2,3-d]пиримидин-4-онларнинг (**7**) нитроловчи аралашма (НА) билан реакциясини олиб бордик. Бундан мақсад, тиофен ҳалқасидаги метил (5- CH_3 ва 6- CH_3) гуруҳларни НА таъсирида *ипсо*-нитроланиши ёки оксидланишини аниқлаш, ҳосил бўлиши мумкин бўлган нитро-, ёки карбокси-маҳсулотларни индивидуал ажратиш ҳамда уларни баъзи модификацияларини (қайтариш, этерификация ва б.) ўрганиш эди:



Реакциялар А услубда олиб борилди ва натижада оксидланиш маҳсулоти - 2-оксо-5-карбокси-1,3,6-триметилтиено[2,3-d]пиримидин-4-он (**16**) мос ҳолда яхши унум билан ажратиб олинди. Унинг (**16**) ^1H ЯМР-спектрида 6- CH_3 метил гуруҳи сигнали дастлабки бирикманинг мазкур гуруҳига (7, 6- CH_3 , 2.25 м.у., 3H, с) нисбатан карбоксил гуруҳи таъсирида анча кучсиз майдонга (**16**, 6- CH_3 , 2.65 м.у., 3H, с) силжишини (0.4 м.у.га) кўришимиз мумкин. Шунингдек, кучсиз соҳада (10.5 м.у.) COOH гуруҳ протонининг бир протонли синглетини (1H, с) кўришимиз мумкин. Гетероатомлар билан боғланган метил гуруҳлари ($^1\text{N-CH}_3$, $^3\text{N-CH}_3$) сигналлари мос ҳолда 3.24 м.у. ва 3.44 м.у.да уч протонли синглет (3H, с) ҳолида намоён бўлади. Таъкидлаш керакки, спектрда карбоксил гуруҳининг мазкур метил гуруҳларининг КС га таъсири сезилмайди. Бирикманинг (**16**) ИҚ-спектрида эса карбоксил гуруҳнинг О-Н гуруҳига тегишли ютилиш частотаси 3333 см^{-1} да, мураккаб эфир боғи ($\text{O-C}=\text{O}$) эса 1705 см^{-1} да, $^4\text{C}=\text{O}$, $^2\text{C}=\text{O}$, $^4\text{C-N}$, $^2\text{C-N}$, C-S-C боғлари эса мос ҳолда $1682, 1650, 1253, 1203$ ва 766 см^{-1} ларда ютилиш частоталарига эга эканлиги мазкур бирикма тузилишини исботлайди.

Тадқиқотларимиз доирасини кенгайтириб, молекуласида 2-алкилтио гуруҳи сақлаган бициклик ТПлар мисолида *ипсо*-нитролаш реакциясини ўрганиш мақсадида 2-метилтио-5,6-диметилтиено[2,3-d]пиримидин-4-он (**8**) ва 2-метилтио-3,5,6-триметилтиено[2,3-d]пиримидин-4-онни (**9**) нитроловчи аралашма билан таъсирини олиб бордик. Реакциялар А услубда олиб борилди ва 2-метилтио-6-метил-5-нитротиено[2,3-d]пиримидин-4-он (**17**, 55%) ва 2-метилтио-3,6-диметил-5-карбокситиено[2,3-d]пиримидин-4-онни (**18**, 49%) ўртача унумлар билан ажратиб олишга муваффақ бўлинди. Олинган моддаларнинг тузилиши ^1H ЯМР-спектрлари ёрдамида исботланди:



2-Метилтио-6-метил-5-нитротиено[2,3-d]пиримидин-4-онни (**17**) ^1H ЯМР-спектрида асосий ҳолатлардан бири дастлабки моддага (**8**) тегишли метил (5- CH_3) гуруҳининг тегишли 2.32 м.у. да намоён бўладиган уч протонли синглетининг (3H, с) маҳсулотда (**17**) йўқлигидир. Шунингдек, бошқа гуруҳ протонларини КС қийматлари, хусусан метилтио (S-CH_3) гуруҳи 2.52 м.у.да уч протонли синглет (3H, с), $^3\text{N-H}$ амид гуруҳи протони эса жуда кучсиз соҳада (12.50 м.у.да) бир протонли синглет (1H, с) ҳолида намоён бўлади. Оксидланиш реакцияси кетишидан ҳосил бўлган **18**-модданинг спектрида ҳам дастлабки моддага (**9**) тегишли 5- CH_3 гуруҳи протонларининг уч протонли синглети (2.36 м.у., 3H, с) йўқолганлигини кўришимиз мумкин. Эътиборли томони шундаки, реакция

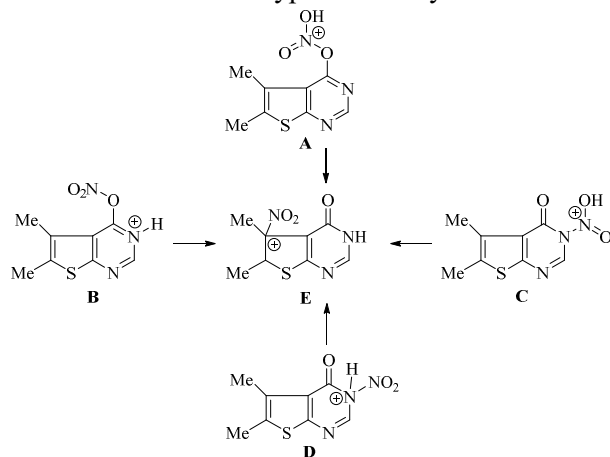
маҳсулоти таркибида кучли электроноакцептор табиатли карбоксил гуруҳи борлиги унинг функционал гуруҳлар протонларининг кимёвий силжишига (КС) сезиларли таъсир қилади. Масалан, маҳсулот (**18**) метил (6-CH₃) гуруҳи КС 2.64 м.у. да уч протонли синглет (3H, с) ҳолида, метилтио (S-CH₃) гуруҳининг уч протонли синглети 3.61 м.у.да (3H, с), ³N-CH₃ метил гуруҳи протонлари 2.81 м.у. да уч протонли синглет (3H, с,) ҳолида энг кучсиз майдонда эса намоён бўлади. Мазкур натижалар олинган бирикмалар тузилишини исботлайди. 2.6-Жадвалдан кўришиб турибдики, олиб борилган электрофил *inco*-нитролаш ва оксидлаш реакциялари маҳсулотларининг унуми 49-74% ни ташкил этади. Бу бирикмалардаги нитро ва карбоксил гуруҳларнинг мавжудлиги уларнинг бошқа модификациялар учун муҳим синтон бўлиб хизмат қилишига имкон беради.

Синтез қилинган 11-18-моддаларни баъзи физик-кимёвий константалари

№	Брутто-формула	R _f (бензол : метанол – 3:1)	Суюқ.хар., °С	Унум, %
11	C ₇ H ₅ N ₃ O ₃ S	0.25	310-311	70
13	C ₁₄ H ₁₄ N ₂ OS ₂	0.44	244-245	54
14	C ₇ H ₅ N ₃ O ₄ S	0.20	328-330	66
15	C ₆ H ₂ N ₄ O ₅ S ₂	0.37	350-351	60
16	C ₁₀ H ₁₀ N ₂ O ₄ S	0.60	162-164	63
17	C ₈ H ₇ N ₃ O ₃ S ₂	0.35	310-312	55
18	C ₁₀ H ₁₀ N ₂ O ₃ S ₂	0.45	165-167	49

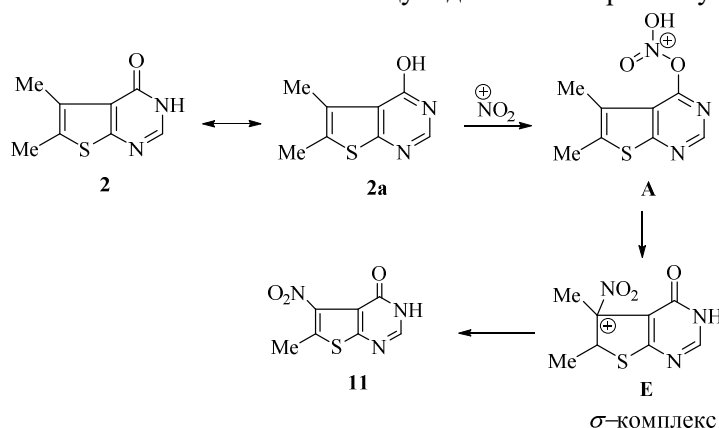
Таъкидлаш керакки, аксарият *inco*-алмашиниш реакцияларида пиримидин ҳалқасининг ¹N- ва ³N-азот атомларида Н атоми ёки алкил гуруҳи мавжуд бўлиши реакцияларнинг региоселектив тарзда 5-ҳолатга кетишига олиб келишини кузатишимиз мумкин. Шунинг учун, *inco*-нитролаш реакцияларининг механизмларини ўрганиш бизда қизиқиш уйғотди. Бунинг учун, 2Н-5,6-диметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-он (**3**), 2-оксо-, тиоксо-5,6-диметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онлар (**5**, **6**), 2Н-3,5,6-триметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-онлар (**4**) мисолида нитроловчи аралашма таъсирида 5-метил гуруҳининг нитро гуруҳга электрофил *inco*-алмашиниш ёки оксидланиш билан кетишининг тахминий механизмлари Hartree–Fock (HF) ва DFT/B3LYP-3-21G услублари ёрдамида ўрганилди. Бунда, *inco*-нитролаш реакцияси маҳсулотлари ва интермедиатларнинг энергияси, электрон тузилиши ва геометрияси квант-кимёвий ҳисобланди. Ҳисоблаш жараёнида пиримидин ҳалқасидаги ўринбосарлар, эритувчи ва прототроп таутомерия таъсири ҳисобга олинди.

Inco-нитролаш жараёнининг тахминий механизмини 2Н-5,6-диметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-он (**2**) мисолида кўриб чиқамиз. Квант-кимёвий ҳисоблашлар ёрдамида реакциялар вақтида ҳосил бўлиши мумкин бўлган оралиқ изомер катионларнинг (A, B, C, D) нисбий энергиялари ҳисобланди. Ушбу катионлар *inco*-нитроланиш жараёнида потенциал интермедиат бўлиб хизмат қилиши мумкин бўлган σ-комплекс (E) ҳосил бўлишида эҳтимоли юқори бўлган катионлардир [16]. Бу ерда A ва B катионларни N-протонланган нитратлар, C ва D катионларни эса N-протонланган N-нитроамидлар деб қараш мумкин. Таъкидлаш керакки, иккиламчи амидлар (бизни мисолда 3-алмашинмаган-5,6-диметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-он, (**2**) адабиётлардан маълумки, нитрат ва сульфат кислоталар аралашмаси таъсирида осон нитроланади ва тегишли N-нитроамидларга айланади. Ҳисоблашлар шуни кўрсатадики, изомер A, B, C, D катионлар орасида термодинамик нуктаи-назардан энг қулай катион B эканлигини кўришимиз мумкин:



Лекин, нитролаш жараёнини фаоллаштириш жиҳатдан *inco*-нитролашда нитроний катионининг тиенопиримидинларнинг 5-ҳолатига ичкимолекуляр кўчишида эҳтимоли юқори оралиқ ҳолат – бу нитрит кислотанинг N-протонланган эфири (A) ҳисобланади. Таъкидлаш керакки, 3-алмашинмаган ҳосилаларда (2Н-3,5,6-триметилтиено[2,3-*d*]пиримидин-4-он, (**4**) эса бундай оралиқ ҳолатларга ўтишининг имкони бўлмаганлиги сабабли реакциялар бошқа йўналишда кетиб тегишли карбон кислоталарга олиб келади.

Ips-нитролашнинг тахминий механизмини қуйидагича тасвирлаш мумкин:



Яъни, *ipso*-нитролаш жараёнида 2H-5,6-диметилтиено[2,3-d]пиримидин-4-он (**2**) прототроп таутомерия туфайли ўзининг енол-шаклига (5,6-диметилтиено[2,3-d]пиримидин-4-ол, **2a**) ўтиши ва унинг нитроний катиони таъсирида N-протонланган нитрат катионига (A) ўтиши мумкин. Бу катион ўз навбатида *ipso*-нитроланишда потенциал интермедиат бўлиб хизмат қилиши мумкин бўлган σ -комплексга (E) айланиши ва бундан эса охириги босқичда тегишли 5-нитро-6-метилтиено[2,3-d]пиримидин-4-он (**11**) ҳосил бўлишига олиб келиши мумкин. Ушбу, квант-кимёвий ҳисоблашлардан олинган натижалар биз томонимиздан олиб борилган амалий тадқиқотлар натижасини тасдиқлади [15]. Электрофил *ipso*-нитролаш маҳсулотларининг - 5-нитро-6-метилтиено[2,3-d]пиримидин-4-он (**11**), 2-оксо-5-нитро-6-метилтиено[2,3-d]пиримидин-4-он (**14**) ва 2-тиоксо-5,6-динитротиено[2,3-d]пиримидин-4-онларнинг (**15**) таркибидаги нитро гуруҳлари синтетик органик кимё нуктаи-назардан катта қизиқиш уйғотади. Биринчидан, нитро гуруҳларни (**11**, **14**) амина гуруҳларгача қайтариш янги, реакция фаол марказли моноамино-бирикмалар ҳосил бўлишига олиб келиши, иккинчидан эса **15**-бирикма мисолида диамино-бирикмалар ҳосил бўлиши уларнинг ҳар хил (ди)карбонил бирикмалар билан молекулалараро ҳалқаланиш натижасида турли, таркибида азот атоми сақлаган янги гетероциклик бирикмалар синтез қилишга имкон яратиши мумкин.

Хулоса. 2H-, алмашган-, -оксо-, -тиоксо-5,6-диметилтиено[2,3-d]пиримидин-4-онларни нитроловчи аралашма билан реакцияларида субстрат молекуласини ^{15}N - ёки ^{13}N -азот атомларида водород атоми бўлиши прототроп таутомерия туфайли региоселектив *ipso*-нитроланиш содир бўлишига, метил гуруҳини бўлиши эса 5-метил гуруҳларининг карбон кислоталаргача оксидланиши аниқланди ва квант-кимёвий ҳисоблашлар асосида *ipso*-нитролашнинг тахминий механизми таклиф этилди.

АДАБИЁТЛАР РУЙХАТИ

1. Khurshed Bozorov, Jiang-Yu Zhao, and Haji A. Aisa, Recent advances in *ipso*-nitration reactions, *Arkivoc* 2017, part i, 41-66 DOI: 10.3998/ark.5550190.p009.852.
2. Hudecek, O.; Budka, J.; Eigner, V.; Lhotak, P. *Tetrahedron* 2012, 68, 4187. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tet.2012.03.102>.
3. Yamato, T.; Tsuchihashi, K.; Nakamura, N.; Hirahara, M.; Tsuzuki, H. *Can. J. Chem.* 2002, 80, 207. <http://dx.doi.org/10.1139/v02-009>.
4. Lejeune, M.; Picon, J.-F.; Mattiuzzi, A.; Lascaux, A.; De Cesco, S.; Brugnara, A.; Thiabaud, G.; Darbost, U.; Coquiere, D.; Colasson, B.; Reinaud, O.; Jabin, I. *J. Org. Chem.* 2012, 77, 3838. <http://dx.doi.org/10.1021/jo300179h>.
5. Sawada, T.; Hongo, T.; Matsuo, N.; Konishi, M.; Kawaguchi, T.; Ihara, H. *Tetrahedron* 2011, 67, 4716. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tet.2011.04.025>.
6. Redon, S.; Li, Y.; Reinaud, O. *J. Org. Chem.* 2003, 68, 7004. <http://dx.doi.org/10.1021/jo034557j>.
7. Kumar, S.; Varadarajan, R.; Chawla, H. M.; Hundal, G.; Hundal, M. S. *Tetrahedron* 2004, 60, 1001. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tet.2003.11.057>.
8. Elmuradov B. Zh., Bozorov Kh.A., Kurbanbayeva A.Zh., Ortikov I.S., Bobakulov Kh.M., Abdullayev N.D., Yili A., Aisa H. A., Shakhidoyatov Kh.M. Thieno[2,3-d]Pyrimidin-4-Ones // Part 3. Electrophilic Ipso-Substitution Reactions of Methyl and Methoxycarbonyl Groups. *Ameri-*

- can *Chemical Sciences Journal*, USA, 3(4): 364-377, 2013. <http://dx.doi.org/10.9734/ACSJ/2013/4203>
9. Elmuradov, B. Z.; Bozorov, K. A.; Okmanov, R. Y.; Tashkhodjaev, B.; Shakhidoyatov, K. M. *Acta Crystallographica Section E* 2011, 67, o824. <http://dx.doi.org/10.1107/S1600536811007902>
 10. Мамарахманов М.Х., Беленький Л.И., Чувылкин Н.Д., Аширматов М.А., Элмурадов Б. Ж., Ортиков И.С., Шахидоятов Х.М. Квантово-химические исследования пиримидин-4-онов // Сообщение 4. Электронное строение и реакционная способность замещенных 2-оксо(тиоксо)тиено[2,3-d]пиримидин-4-онов. Механизм ипсо-замещения метильной группы на нитрогруппу. *Известия Академии наук. Серия химическая*, 2014, №9, С. 1986-1992.
 11. М. Х. Мамарахмонов, Л. И. Беленький, Н. Д. Чувылкин, Б. Ж. Элмурадов, И. С. Ортиков, Х. М. Шахидоятов. Квантово-химические исследования пиримидин-4-онов. Сообщение 5*. Электронное строение и реакционная способность замещенных тиено[2,3-d]пиримидин-4-онов и их аналогов, аннелированных по грани *a* пиримидинового фрагмента. *Известия Академии наук. Серия химическая*, 2015, №3. С 534-539.
 12. Kurbanbayeva AZ, Elmuradov BZ, Shakhidoyatov KM. Interaction of 5,6-dimethyl-2H-3,4-dihydrothieno[2,3-d]pyrimidin-4-one with nitrating mixture, in book «Actual problems of the chemistry of Natural Compounds. The conference of young scientists devoted to memory of academician S.Yu. Yunusov», Tashkent, Uzbekistan. 2012; p.64.
 13. Shodiyev M., Urakov B.A., Mukarramov N.I., Shakhidoyatov Kh.M. Reaction of 6-охо-, thioxo-2,3-dimethylthieno[2,3-d]pyrimidin-4-ones with electrophilic reagents. *Chem. Heterocycl. Comp.* 1993; 29 (11): 1358-1360.
 14. Гордон А., Форд Р. Спутник химика. Физико-химические свойства, методики. -Москва: -Мир. 1976. - 541 с.
 15. I.S. Ortikov, B. Zh. Elmuradov, Kh. M. Shakhidoyatov, Thieno[2,3-d]pyrimidin-4-ones. Part 4. Directions of reactions of the 2-охо-, -thioxo-5,6-dimethyl-3,4-dihydrothieno[2,3-d]pyrimidine-4-ones with electrophilic reagents, *American Chemical Science Journal* 2014, 4 (6), 774-786.
 16. J. P. Agrawal, R. D. Hodgson, *Organic Chemistry of Explosives*, John Wiley and Sons Ltd, Chichester, 2007. С,211.

И. С. Ортиков, Г. Н. Кудратов, А. У. Бердиев, Б. Ж. Элмурадов

РЕАКЦИИ ЭЛЕКТРОФИЛЬНОГО ИПСО-ЗАМЕЩЕНИЯ В РЯДУ БИЦИКЛИЧЕСКИХ ТИЕНО[2,3-d]ПИРИМИДИН-4-ОНОВ

Реферат. *Предпосылки проблемы.* Синтез и фармакологическая активность конденсированных производных пиримидина изучают, в том числе на примере производных тиено[2,3-d] пиримидина и новых производных 2-замещенных бициклических тиено [2,3-] пиримидин-4-онов. Они необходимы для разработки новых препаратов.

Цель работы. Изучение реакций 2H-5,6-диметил-, 2H-5-метил-6-этоксикарбонил, 2-оксо-5,6-диметил-, 2-тиоксо-5,6-диметилтиенопиримидин-4-онов и их метилированных производных с нитрующей смесью. Определение факторов, влияющих на реакцию нитрования и оптимальных условий реакции. Анализ структуры полученных веществ с использованием современных физических методов исследования.

Методология. Синтезированы 2-оксо-5-нитро-6-метилтиено[2,3-d]пиримидин-4-он, 2-тиоксо-5,6-динитротieno[2,3-d]пиримидин-4-он, 2H-3,6-диметил-5-карбокситieno[2,3-d]пиримидин-4-он, 2-метилтио-3,6-диметил-5-карбоксил тиено[2,3-d]пиримидин-4-онов. Строение синтезированных веществ было подтверждено методами ИК, ¹H-ЯМР и масс-спектрометрии.

Научная новизна. Впервые получены 2H-5-нитро-6-метил-, 2-оксо-5-нитро-6-метил-, 2H-5-карбоксил-3,6-диметил-, 2-оксо-5-карбоксил-1,3,6-триметилтиено [2,3-d] пиримидин-4-ионы путем реакции ипсо-обмена или окисления подходящих тиенопиримидинов с нитрующей смесью. Изучено влияние температуры, реагентов и молекулы исходного материала на ход реакции нитрования.

Полученные данные. Определено, что в результате реакции нитрования образуется 5-нитро, 5-карбокситieno [2,3-d] пиримидин-4-ионы в зависимости от присутствия протонной или метильной группы в случаях N1 и N3. Полученные вещества были проанализированы методами ИК-, ¹H-ЯМР и масс-спектрометрии и подтверждены их соответствующие структуры.

Ключевые слова: 2-оксо-5,6-диметилтиено[2,3-d]пиримидин-4-он, 2-тиоксо-5,6-динитротиено[2,3-d]пиримидин-4-он, ипсо-замещение, 1,3,6-триметил-5-нитротиено[2,3-d]пиримидин-4-он, метил йодид, ¹H ЯМР-спектроскопия.

Особенности:

- реакции метилирования 2Н-5,6-диметил-, 2Н-5-метил-6-этоксикарбонил- и других компонентов.
- проведены реакции нитрования 2Н-5,6-диметил-, 2Н-5-метил-6-этоксикарбонил- и других компонентов.
- выявлены факторы, влияющие на реакции и дан примерный механизм ипсо-нитрования;
- проведен анализ ИК, ¹H ЯМР спектров синтезированных соединений.

I. S. Ortikov, G. N. Qudratov, A. U. Berdiev, B. J. Elmuradov

ELECTROPHILIC IPSO SUBSTITUTION REACTIONS IN THE RANGE OF BICYCLIC THIENO[2,3-d]PYRIMIDIN-4-OH

Abstract. Background. The synthesis and pharmacological activity of condensed pyrimidine derivatives are studied, including by the example of thieno [2,3-d] pyrimidine derivatives and new derivatives of 2-substituted bicyclic thieno [2,3-d] pyrimidin-4-ones. They are needed to develop new drugs.

Purpose Study of the reactions of 2H-5,6-dimethyl-, 2H-5-methyl-6-ethoxycarbonyl, 2-oxo-5,6-dimethyl-, 2-thioxo-5,6-dimethylthienopyrimidin-4-ones and their methylated derivatives with nitrating mixture. Determination of factors affecting the nitration reaction and optimal reaction conditions. Analysis of the structure of the obtained substances using modern physical research methods.

Methodology. Synthesized 2-oxo-5-nitro-6-methylthieno [2,3-d] pyrimidin-4-one, 2-thioxo-5,6-dinitrothieno [2,3-d] pyrimidin-4-one, 2H-3, 6-dimethyl-5-carboxylthieno [2,3-d] pyrimidin-4-one, 2-methylthio-3,6-dimethyl-5-carboxylthieno [2,3-d] pyrimidin-4-ones. The structure of the synthesized substances was confirmed by IR, ¹H-NMR and mass spectrometry.

Originality. For the first time obtained 2H-5-nitro-6-methyl-, 2-oxo-5-nitro-6-methyl-, 2H-5-carboxyl-3,6-dimethyl-, 2-oxo-5-carboxyl-1,3, 6-trimethylthieno [2,3-d] pyrimidine-4-ions by ipso exchange or oxidation of suitable thienopyrimidines with a nitrating mixture. The effect of temperature, reagents and molecules of the starting material on the course of the nitration reaction was studied.

Findings It was determined that as a result of the nitration reaction, 5-nitro, 5-carboxylthieno [2,3-d] pyrimidine-4-ions are formed, depending on the presence of a proton or methyl group in the cases of N1 and N3. The resulting substances were analyzed by IR-, ¹H-NMR and mass spectrometry and their corresponding structures were confirmed.

Key words 2-oxo-5,6-dimethylthieno [2,3-d] pyrimidin-4-one, 2-thioxo-5,6-dinitrothieno [2,3-d] pyrimidin-4-one, ipso-substitution, 1,3,6-trimethyl-5-nitrothieno [2,3-d] pyrimidin-4-one, methyl iodide, ¹H NMR spectroscopy.

Highlights:

- methylation reactions of 2H-5,6-dimethyl-, 2H-5-methyl-6-ethoxycarbonyl- and other components;
- the reactions of nitration of 2H-5,6-dimethyl- and other components were carried out;
- the factors affecting the reaction process were identified;
- analysis of the IR, ¹H NMR spectra of the synthesized compounds was carried out.

УДК 541.64

Н. И. БОЗОРОВ, В. О. КУДЫШКИН, С. Ш. РАШИДОВА

СИНТЕЗ ВОДОРАСТВОРИМОГО ПОЛИАКРИЛАМИДА В УСЛОВИЯХ РАДИКАЛЬНОЙ ПОЛИМЕРИЗАЦИИ

Институт химии и физики полимеров АН РУз Узбекистан, Ташкент, 100128, Узбекистан,
e-mail: polymer@academy.uz

Дата поступления 19.11.2020

Реферат. Предпосылки проблемы. Высокомолекулярный линейный полиакриламид известен, в частности, в качестве неионогенного флокулянта для очистки сточных вод. Этот полимер произво-

Содержание

Физическая химия

- С. Н. Расулова, В. П. Гуро. Кинетика реагентного окисления дисульфида молибдена в растворах гипохлорита натрия 3
- Е. И. Уташев, А. Б. Абдикамалова, И. Д. Эшметов. Исследование адсорбционной активности Fe^{+3} интеркалированной глины по отношению к метиленовому голубому 8

Неорганическая химия

- К. Г. Мухамедов, Н. К. Насирова, Д. Р. Аширбекова. Применение золы Ангренской ТЭЦ и водорастворимого полелектролита серии «ФЭАП» при очистке сточных вод целлюлозно-бумажного производства. 14
- Ф. Н. Фузайлова, В. П. Гуро, А.Т. Дадаходжаев, М. А. Ибрагимова. Разработка растворов химического фосфатирования углеродистой стали повышенной эффективности по сравнению с импортными аналогами 20
- Д. К. Адылов, С. И. Якубов, А. Ж. Мирзаев, Д. А. Тошматов, Н. И. Черниченко. Исследования обогатимости глауконитосодержащих песчаников месторождения «Чанги» 26
- И. Л. Ахмаджонов, А. Б. Абдикамалова, Ш. А. Кулдашева, И. Д. Эшметов, Г. Б. Рахимова. Обоснование и установление возможности управления процессов структурообразования в подвижных песках с использованием новых закрепляющих добавок и их композиций 32
- А. Г. Нимчик, Х. Л. Усманов, З. Р. Кадырова. Изучение влияния неорганических отходов на процесс декарбонизации в портландцементных смесях с использованием кремнеземсодержащих флотоотходов 41

Органическая химия

- И. С. Ортиков, Г. Н. Кудратов, А.У. Бердиев, Б.Ж. Элмурадов. Реакции электрофильного *ипсо*-замещения в ряду бициклических тиено[2,3-d]пиримидин-4-онов 49
- Н. И. Бозоров, В. О. Кудышкин, С. Ш. Рашидова. Синтез водорастворимого полиакриламида в условиях радикальной полимеризации 58
- А. Х. Исломов, О. Д. Матчанов, Г. М. Бектурдиев, Р. С. Эсонов, Ф. А. Собирова. Гидродинамические свойства комплексных растворов тетраацетильного лагохилина с моноаммонийной солью глицирризиновой кислоты 64
- Ж. Ҳ. Ҳасанов, Ш. И. Салихов, Ю. И. Ощепкова. Оптимизация процесса экстракции семян шиповника экстракционным бензином 74
- Н. Х. Якубова, М. Б. Гафуров, Р. С. Эсанов, К. Ж. Режепов. Синтез новых азо-, имино производных госсипола 79
- Ш. Х. Рахимова, Л. Г. Межлумян, Н. В. Кораблёва, Б. У. Айтжанов. Характеристика белков и липидов элитных семян подсолнечника каракалпакстана 84