

УДК 547.538.548.539

**KATALİTİK OLEFİNLƏŞMƏ REAKSİYASI ƏSASINDA
6,6'-(1,4-FENİLEN)BİS-(2,4-DİAMİNPİRİMİDİN) VƏ
6,6'-(1,3-FENİLEN)BİS-(2,4-DİAMİNPİRİMİDİN)LƏRİN SİNTEZİ**

**N.Q.ŞIXƏLİYEV*, M.A.MƏMMƏDOVA*, N.E.ƏHMƏDOVA*,
B.M.MUZALEVSKI**, V.Q.NENAYDENKO**,
İ.Q.MƏMMƏDOV*, A.M.MƏHƏRRƏMOV***

*Bakı Dövlət Universiteti**

*M.V.Lomonosov adına Moskva Dövlət Universiteti ***

namiqst@gmail.com

Katalitik olefinləşmə reaksiyası nəticəsində sintez edilmiş 1,4 və 1,3-bis(2-xlor-2-sianovinil) benzolların kvanidinlə reaksiyası əsasında 6,6'-(1,4-fenilen)bis-(2,4-diaminpirimidinin) və 6,6'-(1,3-fenilen)bis-(2,4-diaminpirimidin)lərin yüksək çıxımla sadə və əlverişli sintez metodu işlənib hazırlanmışdır.

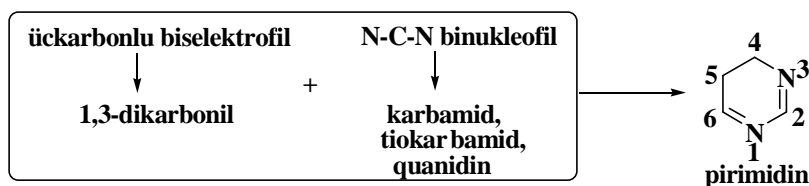
Açar sözlər: katalitik olefinləşmə reaksiyaları, 1,4-bis(2-xlor-2-sianovinil)benzol, 1,3-bis(2-xlor-2-sianovinil)benzol, diprimidin, α -xlordarçın turşusunun nitrili

Katalitik olefinləşmə reaksiyası zamanı alınan halogenolefinlər üzvi sintez üçün qiymətli məhsullar hesab olunur [1-6]. Əsasən də funksional əvəzli halogenalkenlər xüsusi maraq doğurur. Heminal elektroakseptor qrupların təsirinə aktivləşmiş alkenlərin binukleofillərlə reaksiyasından müxtəlif heterotsiklik birləşmələrin əlverişli üsullarla sintezinə nail olunur. Belə ki, α -xlordarçın turşusunun müxtəlif nitril törəmələrinin kvanidinlə qarşılıqlı təsiri üzvi sintezdə qiymətli maddələr hesab olunan və müxtəlif növ bioloji aktivliyə malik olan 2,4 diamino-6-arilpirimidinlərin alınmasına gətirib çıxarır [7-8].

Məlum olduğu kimi canlı təbiətdə geniş yayılmış pirimidinin törəmələri bir çox əhəmiyyətli bioloji proseslərdə iştirak edir. Əsasən bu cür birləşmələr, nuklein turşularının tərkibinə daxil olan sitozin, timin və urasil nukleotidlərinin əsas tərkib hissəsini təşkil edir. Pirimidin həlqəsi bəzi B sırası vitaminlərin, əsasən də B1 vitamininin, kofermentlərin və antibiotiklərin tərkibinə daxildir. Pirimidin quruluşu həm aromatik, həm də hidrogenləşmiş formada, müxtəlif bioloji fəal maddələrin, dərman preparatlarının, məsələn, yuxugətirmə qabiliyyəti

yətli, qıcolma əleyhinə və uyuşdurucu xassəyə malik olan birləşmələrin – barbitur turşusu törəmələrinin (1,3,5 trihidroksipiridin) tərkibinə daxildir.

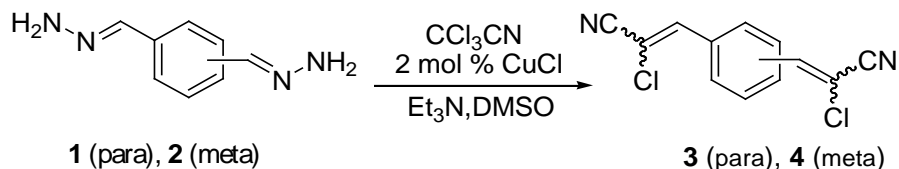
Pirimidin sırası birləşmələrin sintezinin geniş yayılmış üsullarından biri $N_{(1)}-C_{(6)}+N_{(3)}-C_{(4)}$ əlaqəsinin əmələ gəlməsidir ki, bu da üçkarbonlu biselektrofillərin binukleofil fraqmentlərlə reaksiyasına əsaslanır. Biselektrofil olaraq əsasən 1,3-dikarbonilli birləşmələrdən, binuklefillər kimi isə qvanidin, karbamid və tiokarbamid törəmələrindən istifadə edilir (sxem 1).



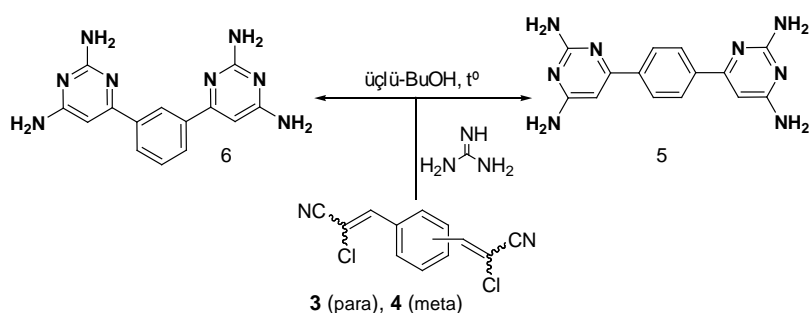
Sxem 1.

Bundan əlavə ədəbiyyatda 2,4 diamino-6-arilpirimidinlərin bir neçə alınma üsulu verilmişdir. Belə ki, 6-fenildiaminopirimidin disiandiamidin və ya qvanidin asetofenonla, qvanidin fenilpropil turşusunun nitrili və ya β -bromdarçın turşusunun nitrili ilə reaksiyasından alınmışdı. 4-arilpirimidinlərdə kalium amidlə nukleofil əvəzlənmə reaksiyası müvafiq məhsulların aşağı çıxımına gətirib çıxarır. Diaminopirimidinlərin əvəzlənmiş törəmələri əsasən 2,4-diamino-6-xlorpirimidindən Suzuki reaksiyası əsasında alınmışdır. Bununla yanaşı son dövrlərdə katalitik olefinləşmə reaksiyasında hidrazonların trixlorasetonitrillə reaksiyasından tərkibində α -xlorakrilonitril fraqmenti saxlayan 2-xlor-2-sianovinil benzol əsasında da müxtəlif heterotsikilləşmə reaksiyaları aparılmışdır [9-12].

Belə ki, bu birləşmənin tərkibində 3 elektrofil mərkəz olduğundan onlar çox asanlıqla binukleofilərlə reaksiyaya girərək heterotsikilləşmə reaksiyasına məruz qalacaqdır. Bütün bunlara baxmayaraq ədəbiyyatda bisprimidinlərin sintezinə dair heç bir məlumata rast gəlinməyib. Məhz bunu nəzərə alaraq katalitik olefinləşmə reaksiyası əsasında tereftal və izotereftal aldehidindən sintez edilmiş 1,4 və 1,3-bis-(2-xlor-2-sianovinil)benzolların (3,4) da müxtəlif binukleofilərlə reaksiyasının sintetik imkanlarını tədqiq etdik. Belə ki, bu birləşmənin tərkibində iki α -xlor akrilonitril fraqmentinin olması uyğun bisheterotsikillərin sintezinə imkan yaradacaqdır.



Bu məqalədə biz katalitik olefinləşmə reaksiyası əsasında sintez edilmiş 1,4 və 1,3-bis-(2-xlor-2-sianovinil) benzolların quanidinlə reaksiyasından müvafiq bisheterotsikllərin, yəni bis-2,4-diaminopirimidinlərin alınmasını tədqiq etmişik. 1,4 və 1,3-bis-(2-xlor-2-sianovinil)benzolların quanidinlə müvafiq heterotsiklləşmə reaksiyasının optimallaşdırılmış şəraiti seçilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, reaksiyada əsas iştirak etmədikdə və həlledici olaraq etil spirtindən istifadə etdikdə quanidin nitril qrupu ilə qarşılıqlı təsirdə olmur. Həlledici kimi DMSO və ya DMFA götürüldükdə isə reaksiya məhsulunun çıxımı müvafiq olaraq 35-21 % təşkil edir. Reaksiyanı K_2CO_3 iştirakında üçlü-butil spirdə qaynatdıqda isə bis-2,4-diaminopirimidinlərin çıxımı kifayət qədər artmışdır (72%).



Bununla da 6,6'-(1,4-fenilen)bis-(2,4-diaminpirimidin) və 6,6'-(1,3-fenilen)bis-(2,4-diaminpirimidin)-lərin yeni sintez metodu işlənib hazırlanmışdır. Bu üsulla göstərilmişdir ki, katalitik olefinləşmə reaksiyasından asanlıqla sintez edilmiş 1,4- və 1,3-bis-(2-xloro-2-sianovinil)benzollar xətti heterotsiklik birləşmələrin alınmasında ən əlverişli sintonlar hesab edilirlər. Belə ki, onların quanidin karbonatla reaksiyasından pirimidinin fenil körpüsü saxlayan törəmələri sintez edilmişdir, hansı ki, koordinasiya polimerlərin sintezində liqand qismində böyük maraq doğurur. Beləliklə 5 və 6 birləşmələrin alınmasının sadəliyini, yüksək çıxım və başlanğıc reagentlərin asanlıqla əldə olunmasını nəzərə alsaq bu üsulun əlverişli alternativ bir üsul olduğunu təklif etmək olar.

Təcrübi hissə

NMR ^1H və ^{13}C spektrlərinin Bruker Advance 400 (işçi tezliyi uyğun olaraq 400.1 Mhs və 100.6 Mhs) spektrometrində CDCl_3 və DMSO-d_6 da qeydə alınmışdır. Daxili standart kimi SiMe_4 istifadə edilmişdir. NTX-sı Silufol UB-254 lövhəsində aparılmış, əmələ gəlmiş ləkələrin aydın görünməsi üçün isə turşulaşdırılmış KMnO_4 -ün məhlulundan, UB lampanın şüaları altında və ya kamerada yod buxarından istifadə edilmişdir. Kolon xromatoqrafiyası Merk (63-200) firmasının silikagelində aparılmışdır. Para və meta-tereftal aldenidinin başlanğıc hidrazonu əvvəlcə müəyyən edilmiş metodikaya əsasən alınmışdır. NMR ^1H və ^{13}C spektrləri ədəbiyyat göstəriciləri ilə uyğunluq təşkil edir.

1,4-Bis-(2-Xlor-2-sianovinil)benzol 3. 250 ml kolbaya ardıcıl olaraq 90 ml DMSO, 4,05 q (25 mmol) tereftal aldehidinin hidrozonu, 21ml (90 mmol) trietilamin, 0,06 q (2 mol %) CuCl əlavə etdikdən sonra kolbanı buzlu su hamamına yerləşdirib üzərinə 9 ml (90 mmol) trixlorasetonitril əlavə etməklə reaksiya qarışığı otaq temperaturunda 1 sutka ərzində qarışdırılır. Sonra reaksiya qarışığı 300 ml suya əlavə edilir, dixlormetanla (3x50 ml) ekstrasiya olunub natrium sulfat üzərində qurudulur. Vakuumda rotor buxarlandırıcı ilə dixlormetan qovulur. Qalıq elyüent qismində dixlormetan və heksanın 1:1 müvafiq qarışığından istifadə etməklə silikagel üzərində kalonkalı xromatoqrafiya üsulu ilə təmizlənir. Sintez edilmiş yaşılımtıl-sarı bərk maddə 52 : 48 nisbətində *E,E*- və *E,Z*- izomerləri qarışığı şəkilində alınmışdır. Çıxımı 2.98q (40 %)

***E,E*-izomer:** NMR ^1H (CDCl_3 ; δ , m.h.; J , Hz): 7.39 (s, 2H, C=CH), 7.79 (s, 4H, Ar). NMR ^{13}C (CDCl_3 ; δ , m.h.; J , Hz): 102.4 (C=C-Cl), 114.7 (CN), 129.3 (CH, Ar), 130.9 ((C_{dörd})Ar), 143.7 (CH=C).

***E,Z*-izomer:** NMR ^1H (CDCl_3 ; δ , m.h.; J , Hz): 6.74 (s, 1H, =CH-), 7.38 (s, 1H, =CH-), 7.68 (d, $J = 8.6$, 2H, Ar), 7.81 (d, $J = 8.6$, 2H, Ar). Tapılmışdır (%): C 57.96; H 2.47. $\text{C}_{12}\text{H}_6\text{Cl}_2\text{N}_2$. Hesablanmışdır (%): C 57.86; H 2.43.

1,3-Bis-(2-Xlor-2-sianovinil)benzol 4. Sintez edilmiş rəngsiz bərk maddə 73:27 nisbətində *E,E*- və *E,Z*- izomerləri qarışığı şəkilində alınmışdır. Çıxımı 0.479 q (39 %), T_{ar} 71-73 °C. İQ-spektr ($\nu \text{ sm}^{-1}$): 1698 (C=C), 2220 (CN). ***E,E*-izomer:** NMR ^1H (CDCl_3 ; δ , m.h.; J , Hz): 7.39 (s, 2H, C=CH), 7.54-7.58 (m, 1H, Ar), 7.77 (t, $J = 7.7$, 2H, Ar), 7.80-7.85 (m, 1H, Ar), 8.07 (s, 1H, Ar). NMR ^{13}C (CDCl_3 ; δ , m.h.; J , Hz): izomerlər qarışığı üçün 101.7 (C=C-Cl), 101.8 (C=C-Cl), 114.2 (CN), 115.5 (CN), 128.6, 129.3, 129.4, 129.7, 129.8, 130.1, 130.5, 131.7, 131.9, 132.0, 132.2, 132.3, 140.5, 140.6, 143.5 (CH=C), 143.6 (CH=C).

***E,Z*-izomer:** NMR ^1H (CDCl_3 ; δ , m.h.; J , Hz): 7.37 (s, 1H, =CH-), 7.65-7.69 (m, 1H, Ar). Tapılmışdır (%): C 57.94; H 2.49. $\text{C}_{12}\text{H}_6\text{Cl}_2\text{N}_2$. Hesablanmışdır (%): C 57.86; H 2.43.

6,6'-(1,4-fenilen)bis-(2,4-diaminpirimidinin) 5. 10 ml üçlübutil spirtindəki 0,249q (1mmol) 1,4 bis (2xloro-2 sianovinil) benzol məhluluna 0,712 qr guanidin karbonat (4mmol) əlavə olunur və 10 saat ərzində əks soyuducu ilə qaynadılır. Sonra reaksiya qarışığına 50ml su əlavə edilir və bu zaman əmələ gələn çöküntü filtdən keçirilir, su (2x10ml), efir (2x5ml) ilə yuyulur və vakuumda qurudulur. Sintez olunmuş açıq qəhvəyi rəngli toz şəkilli bərk maddənin çıxımı 0.210 qr (72%) olmuşdur, t.ər. 270-271 °C. Spektr NMR ^1H , δ , m.h.: 5.95 (4H, c, 2NH₂); 6.25 (2H, c, 2H-5 pirimidin); 6.35 (4H, c, 2NH₂); 7.95 (4H c, H Ar). Spektr NMR ^{13}C , δ , m.h.: 90.8 ; 126.3; 139.2 ; 161.7 ; 163.7; 165.3. Tapılmış %: C 57.27; H 4.61. hesablanmış, %: C 57.13; H 4.79.

6,6'-(1,3-fenilen)bis-(2,4-diaminpirimidinin) 6. 10 ml üçlübutil spirtindəki 0,249q (1mmol) 1,3- bis (2-xloro-2-sianovinil) benzol məhluluna 0,712 qr guanidin karbonat (4mmol) əlavə olunur və 10 saat ərzində əks soyuducu ilə qaynadır. Sonra reaksiya qarışığına 50ml su əlavə edilir və bu zaman əmələ gələn çöküntü filtrdən keçirilir, su (2×10ml), efir (2×5ml) ilə yuyulur və vakuumda qurudulur. Sintez olunmuş açıq qəhvəyi rəngli toz şəkilli bərk maddənin çıxımı 0.190 qr (64%) olmuşdur, t.ər. 223-225°C. Spekr NMR ¹H, δ, m.h.(J,Hs):6.08 (4H, c, 2NH₂) ; 6.24 (4H, c, 2H-5 pirimidin);6.37 (4H, c, 2NH₂); 7.50 (1H, t,J=7.5,H Ar); 7.88 (2H,d,J=7.5, H Ar); 8.4 (1H, c, H Ar). Spekr NMR ¹³C, δ, m.h.:90.9; 124.4 ; 127.3 ;128.7; 138.7;162.4;163.8;165.2. Tapılmışdır, m/z: 295.1410 [M+H]⁺ C₁₄H₁₅N₈. Hesablanmışdır, m/z: 295.1414.

Görülən işi gənc alimlər üçün RF prezidenti tərəfindən ayrılmış qrant (МК-7121.2012.3) və Rusiyanın fundamental araşdırmalar fondu tərəfindən ayırdığı qrant (РФФИ 10-03-00897-a) hesabına aparmışdır.

ƏDƏBİYYAT

1. Шастин А.В., Коротченко В.Н., Ненайденко В.Г., Баленкова Е.С. // Изв. АН. Сер. хим., 1999, №11, с. 2210-2211 [Russ. Chem. Bull., 1999, v. 48, №11, p. 2184-2185 (Engl. Transl.)].
2. Shastin A.V., Korotchenko V.N., Nenajdenko V.G., Balenkova E.S. // Tetrahedron, 2000, v. 56, №35, p. 6557-6563.
3. Ненайденко В.Г., Шастин А.В., Коротченко В.Н., Баленкова Е.С. // Изв. АН. Сер. хим., 2001, №6, с. 1003-1006 [Russ.Chem. Bull., Int. Ed., 2001, v. 50, №6, p. 1047-1050].
4. Коротченко В.Н., Шастин А.В., Ненайденко В.Г., Баленкова Е.С. // ЖОрХ, 2003, v. 39, №4, с. 562-567 [Russ. J. Org. Chem., 2003, №4, v. 39, p. 527-531 (Engl. Transl.)].
5. Shastin A.V., Korotchenko V.N., Nenajdenko V.G., Balenkova E.S. // Synthesis, 2001, №14, p. 2081-2084.
6. Korotchenko V.N., Shastin A.V., Nenajdenko V.G., Balenkova E.S. // Tetrahedron, 2001, v. 57, No35, p. 7519-7527.
7. Ненайденко В.Г., Голубинский И.В., Ленкова О.Н., Шастин А.В., Баленкова Е.С. Новый метод синтеза 3-арил-1H-пиразол-5-аминов // ЖОрХ, 2004, №10, 1566-1568.
8. Рулев А.Ю. Геминально активированные галогенолефины в реакциях с N-нуклеофилами. // Усп. Химии, т. 67, с. 317-332.
9. Ненайденко В.Г., Шастин А.В., Голубинский И.В., Ленкова О.Н., Баленкова Е.С. // Изв. АН. Сер. хим., 2004, №1, с. 218-222 [Russ. Chem. Bull., Int. Ed., 2004, v. 53, №1, p. 228-232].
10. Nenajdenko V.G., Reznichenko A.L., Lenkova O.N., Shastin A.V., Balenkova E.S. // Synthesis, 2005, No4, p. 605-609.
11. Музалевский В.М., Баленкова Е.С. Шастин А.В., Магеррамов А.М., Шихалиев Н.Г., Ненайденко В.Г. // Изв. АН. Сер. хим., 2011, №11, с. 2298-2301.
12. Музалевский В.М., Баленкова Е.С., Шастин А.В., Магеррамов А.М., Шихалиев Н.Г., Ненайденко В.Г., Гурбанова Н.В. // Вест. Моск. Ун-та. сер. 2. Химия, 2011, v. 52, №6, с. 456-460.

**СИНТЕЗ 6,6'-(1,4- ФЕНИЛЕН)БИС(2,4-ДИАМИНОПИРИМИДИН) И
6.6'-(1,3- ФЕНИЛЕН)БИС(2,4-ДИАМИНОПИРИМИДИН) НА ОСНОВЕ
РЕАКЦИИ КАТАЛИТИЧЕСКОГО ОЛЕФИНИРОВАНИЯ**

**Н.Г.ШИХАЛИЕВ, М.А.МАМЕДОВА, Н.Е.,АХМЕДОВА, В.М.МУЗАЛЕВСКИЙ,
В.Г.НЕНАЙДЕНКО, И.Г.МАМЕДОВ, А.М.МАГЕРРАМОВ**

Простой и удобный метод синтезирования 6.6'-(1,4-фенилен)бис(2,4-диаминопиримидин) и 6.6'-(1,3- фенилен)бис(2,4-диаминопиримидин) основанный на реакции гуанидина с 1,4- и 1,3-бис-(2-хлоро-2-циановинил) бензола, полученных реакцией каталитического олефинирования.

Ключевые слова: реакция каталитического олефинирования, 1,4-бис-(2-хлоро-2-циановинил) бензол, 1,3-бис-(2-хлоро-2-циановинил) бензол, дипиримидин, нитрилы α -хлоркоричных кислот

**THE SYNTHESIS OF 6,6'-(1,4-PHENILEN)BIS-(2,4-DIAMINOPYRIMIDIN)
AND 6,6'-(1,3-PHENILEN)BIS-(2,4-DIAMINOPYRIMIDIN) ON THE BASIS
OF CATALYTIC OLEFINATION REACTION**

**N.G.SHIKHALIYEV, M.A.MAMADOVA, N.E.AHMADOVA, V.M. MUZALEVSKIY,
V.G.NENAYDENKO, I.G.MAMMADOV, A.M.MAHARRAMOV**

The simple and suitable synthesis method of 6.6'-(1.4-phenylene)bis-(2.4-diamynpyrimidine) and 6.6'-(1.3-phenylene)bis-(2.4-diamynpyrimidine)s based on the reaction of guanidine with the 1.4 and 1.3-bis(2-chlorine-2-cianovinyl) benzols obtained by the catalytic olephynation reaction has been worked out.

Key words: catalytic olefination reaction, 1,4-bis-(2-chloro-2-cyanovinyl) benzol, 1,3-bis-(2-chloro-2-cyanovinyl)benzol, α -chlorocinnamala acid

*Redaksiyaya daxil oldu: 14.03.2013-cü il.
Çapa imzalandı: 29.10.2013-cü il.*