

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O'RTA MAXSUS TA'LIM
VAZIRLIGI
SAMARQAND DAVLAT UNIVERSITETI**

BIOLOGIYA VA KIMYO FAKULTETI

ORGANIK VA NOORGANIK KIMYO KAFEDRASI

**“2,3 – Tetrametilen -3,4 –digidroxinazolin -4- tionni natriy borgidrid bilan
qaytarish reaksiyasi va turli elektrofil reagentlar bilan ta'sirlashishi”
mavzusidagi**

BITIRUV MALAKAVIY ISH

Bajardi:kimyo yo'nalishi

bitiruvchisi R.A. Nematov

Ilmiy rahbar:Organik va noorganik kimyo

kafedra dotsenti Q.O. Zohidov

Bitiruv malakanviy ishi kafedradan dastlabki himoyadan o'tdi.
_____ -sonli bayonnomasi “ _____ ” _____ 2018 yil

SAMARQAND – 2018

Samarqand Davlat Biologiya va Kimyo fakulteti Kimyo bo'limi IV-bosqich talabasi Nematov Rajabboyning "2,3-Trimetilen-3,4-digidroksinazolin-4-tionni natriy borgidrid bilan qaytarilish reaksiyasi va turli elektrofil reagentlar bilan ta'sirlashishi" mavzusidagi bitiruv malakaviy ishiga

MULOHAZA

Malumki D.I.Mendeleyev kimyoviy elementlar davriy jadvalining to'rtinchi gruppasidanjoy egallagan uglerod atomi davriy jadvaldagi qariyb barcha elementlar bilan birikmalar hosil qiladi. Shunga qaramasdan ko'pchilik organik birikmalar tarkibida uglerod bilan birga vodorod, kislorod, azot, oltingugurt, fosfor va galogenlar kabi oz sonidagi element atomlari kiradi. Bu elementlar organogenlar nomini olgan. Yuqorida sanab o'tilgan elementlardan barcha organik moddalar tarkibida uglerod atomidan tashqari ularning har bir o'z tarkibida vodorod atomi tutadi. Vodorod bilan birga kislorod va azot ham uchraydi. Halqasimon molekulalarida uglerod atomlari bilan birga boshqa (getero) atomlarni ham tutuvchi geterosiklikbirikmalarorganik birikmalar orasida alohida o'rin tutadi. Chunki geterosiklikbirikmalarning hossalari muhim fiziologik ahamiyatga ega bo'lgan birikmalar bo'lib, ularga nuklein kislotalar, xlorofill, bir qator vitaminlar, alkaloid va boshqalar kiradi. Tibbiyotda ishlatiladigan sintetik dori – darmonlarning ko'pchiligi geterosiklikbirikmalarning hosilalari hisoblanadi.

Geterosiklik birikmalardan o'z halqasida ikkita azot atomi tutgan pirimidin asoslari va ularning turli xil hossalari (furo -, - tiano -, - pirido [2.3 – d] -, - benzpirimidinlar) alohida o'rin egallaydi. Chunki bu birikmalar nafaqat nazariy ahamiyatga ega, balkim amaliy ahamiyati ham beqiyosdir. Chunki ularning molekulasida bir necha potensial markazlarning mavjudligi ular ustida olib borilayotgan ilmiy – tadqiqot ishlarida yangidan – yangi qirralarni kashf etilishiga sabab bo'layotgan bo'lsa, ularning turli – tuman biologik faollikka ega bo'lgan namoyondalarining kashf etilayotganligi bu borada ishlarning to'xtovsiz davom ettirilishiga zamin yaratmoqda.

Shu jihatdan Nematov Rajabboy tomonidan bajarilgan malakaviy bitiruv ishi ham pirimidinning benzol halqasi bilan kondensirlangan analogin xinazolin hosilalari ustida olib borilayotgan ilmiy – tadqiqot ishlarining mantiqiy davomi hisoblanadi.

Talaba o'z oldiga qo'yilgan vazifaga sidqidildan yondashib yaxshi natijalarga erishdi. Malakaviy bitiruv ishini bajarish chog'ida to'rt yil davomida kimyo bo'limida olgan bilim va ko'nikmalarini ko'rsata oldi. O'ylaymanki Nematov Rajabboy kelesakda elimizga, yurtimizga manfaati yetadigan yetuk mutaxassis bo'lib yetishadi.

Ilmiy rahbar: Sam DU

Organik va noorganik kimyo

Kafedra dotsenti _____ Q. O. Zohidov

Samarqand Davlat Biologiya va Kimyo fakulteti Kimyo bo'limi IV-bosqich talabasi Nematov Rajabboyning “2,3-Trimetilen-3,4-digidroksinazolin-4-tionni natriy borgidrid bilan qaytarilish reaksiyasi va turli elektrofil reagentlar bilan ta'sirlashishi” mavzusidagi bitiruv malakaviy ishiga

Taqriz

Hozirgi kunda organik kimyoning ajralmas qismi bo'lgan geterosiklik birikmalar kimyosio'z taraqqiyotining yuqori cho'qqilariga ko'tarilib bormoqda. Bu esa ularning yuqori fiziologik faolliklari bilan chambarchas bog'liq. Chunki geterosiklik birikmalar orasidan izlab topilgan biologik faol birikmalar tibbiyot, qishloq xo'jaligi va xalq xo'jaligining bir qancha soxalarida muvaffaqiyat bilan qo'llanib kelmoqda. Tibbiyot amaliyotida saraton kasalligiga qarshi, uyqu keltiruvchi va asablarni tinchlantiruchi, tutqanoq va isitma kasalliklariga qarshin, metabolik jarayonlarni stimullovchi, sil kasalligiga qarshi gipotenziv, antikonvulsiv, antimotik, analgetik, shamollashga qarshi, og'riqlarni qoldiruvchi, kardiotik, antibakterial, yaralarga qarshi, diuretik, bronxolitik, viruslarga qarshi va boshqa kasalliklarga qarshi geterosiklik birikmalar keng miqiyosda qo'llanib kelinmoqda. Qishloq xo'jaligida esa fungitsid, insektitsid, gerbitsid, bakteritsid, akaritsid, ovitsid, repellekt va boshqa faolliklarga ega bo'lgan geterosiklik birikmalar ishlatilmoqda. Shuningdek geterosiklik birikmalar qo'shilgan lak – bo'yoqlarning metallarning korrozyasini sekinlashtrishi aniqlangan.

Geterosiklik birikmalar orasidan pirimidin asoslari va uning turli xil xossalari o'ziga xos o'rinni egallaydi. Bunga sabab shuki birinchidan halqasi tabiatda o'zi alohida ko'p uchraydi. Pirimidin asoslari hayotiy muhim birikmalar: ribonuklein kislotalar (uratsil), dezoksiribonulein kislotalar (timin) yoki har har ikkalasining ham tarkibiga (sitozin) kiradi. Yuqorida keltirilganlardan pirimidin asoslarining nechog'lik muhim ahamiyatga ega ekanligi ko'rinib turibdi. Pirimidinning benzol halqasi bilan kondensirlangan analogi xinazolin va uning

hosilalari ham o'z ahamiyati jihatdan pirimidin asoslaridan qolishmaydi. Chunki bu birikmalar sinfi ham nazariy, ham amaliy ahamiyat kasb etadi.

Shuning uchun talaba Nematov Rajabboy tomonidan bitiruv malakaviy ish uchun dolzarb mavzu tanlangan. Bitiruv malakaviy ishini bajarish chog'ida yaxshi natijalar qo'lga kiritilgan.

Umuman olganda ushbu bitiruv malakaviy ishi o'z mohiyati, hajmi, keltirilgan malumotlarning keng qamrovliligi bilan ayni ishlarga qo'yilgan talablarga javob beradi va uni himoya qilishga tavsiya qilsa bo'ladi.

Sam DTI Bioorganik,

Bioanorganik va biologik

Kimyo kafedrasining

Assistenti, k.f.n. _____ H.I. Nurboev.

Samarqand Davlat Biologiya va Kimyo fakulteti Kimyo bo'limi IV-bosqich talabasi Nematov Rajabboyning "2,3-Trimetilen-3,4-digidroksinazolin-4-tionni natriy borgidrid bilan qaytarilish reaksiyasi va turli elektrofil reagentlar bilan ta'sirlashishi" mavzusidagi bitiruv malakaviy ishiga

Taqriz

Hozirgi kunda organik kimyo fanining rivojlanishi shu darajada yettiki har qanday molekulyar darajadagi murakkab vazifani hal etish texnik muammo bo'lib qoldi. Bunga sabab kimyoviy tadqiqotlarni fazoviy vaqt birligi ichida va konsentratsion darajalarda hal etishda qo'llaniladigan tunnel mikroskopiyasi, lazer femtosekund spektroskopiyasi va tunelli tebranish spektroskopiyasi kabi fizikaviy usullarning yaratilishi va shu paytgacha qo'llanib kelayotgan usullarning imkoniyatlari yanada kengayganligi bo'ldi. Ilgari qo'llanib kelingan usullarning takomillanganligi va sezgirligining oshganligi ularga qo'yilgan masalalarni yechishni ancha osonlashtirdi. Agar XXI asrga kelib barcha spektral usullarning qo'yiladigan masalalarni yechish qobilyati va sezgirligi bir marotaba oshgan bo'lsa, ilmiy asboblarning unumdorligi ikki va undan ortiq darajada oshib ketdi. Fizikaviy tadqiqot usullaridan monokristallarni rentgenostruktur analiz qilish bundan 15 yil oldin eng qiyin va ko'p vaqt talab qilinadigan analiz usullaridan hisoblanardi. Yangi sintez qilinadigan moddalarning strukturalarini aniqlashga bir necha oylab vaqt sarflanar edi. Bugungi kunga kelib takomillashgan yangi roentgen diffraktometrlari molekulyar massasi o'rtacha bo'lgan birikmalarni bir necha soatning ichida tahlil qilish imkoniyatiga ega. Keyingi 10 yilikda rentgen struktur analiz yordamida tekshirilgan molekulyar strukturalar soni uni qo'llash boshlangan davrdan buyon qilingan tekshirishlar sonidan bir necha barobar oshib ketdi. Bularning barchasi organik kimyoning gurkirab rivojlanishiga, yani sintez qilingan organik birikmalarning fiziologik xususiyatlarini aniqlashga va xalq xo'jaliging talablaridan kelib chiqqan holda ularni turli sohalarda qo'llashni ancha osonlashtirdi. Fizikaviy tadqiqot usullarning takomillashuvi geterosiklik birikmalarda mavjud bo'lgan ikki va ko'p tomonlama reaksiya qobilyatini tez va

effektiv tarzda aniqlashga zamin yaratdi. Bunga misol sifatida bundan qariyb 50 yil oldin O'zR FA qoshida O'simlik Moddalar Kimyosi Instituda xinazolin va uning xosilalari ustida boshlangan ilmiy tadqiqot ishlarini keltirish mumkin. O'tkazilgan tadqiqotlar natijasida minglab yangi birikmalarning sintezi amalga oshirilgan va yangi fiziologik faol moddalar kashf qilingan hamda yangi reaksiyalar ochilgan.

Nematov Rajabboy tomonidan bajarilgan bitiruv malakaviy ishi ham yuqoridagi ilmiy – tadqiqot ishlarining mantiqiy davomi hisoblanib, u talaba tomonidan yaxshi ijro etilgan yaxshi natijalarga erishilgan. Malakaviy bitiruv ishida yo'l qo'yilgan ayrim orfografik xatolar talaba tomonidan tuzatilgan. Men Nematov Rajabboyi bakalavr diplomini olishga loyiq deb hisoblayman.

SamDU organik

va noorganik kimyo

kafedrasi dotsenti, k.f.n. _____ Z.U. Samarov

Mundarija

Kirish.....	3
I.Adabiyotlar sharhi.....	6
1.1. Xinazolin-4-onlarning olinish usullari.....	6
1.2. Xinazolin-4-onlarning alkilash reaksiyalari.....	11
1.3. Xinazolin-4-onlarning nukleofil o'rin almashinish reaksiyalari.....	12
1.4. Xinazolin-4-onlarning qaytarilish reaksiyalari.....	13
1.5. Xinazolin-4-onlarning oksid-, amino- va amidometillash reaksiyalari.....	14
1.6. Xinazolin-4-onlarning aldegidlar bilan kondensatsiyasi.....	16
1.7. 2-Aralashgan xinazolin-4-onlarning olinish usullari.....	17
1.8. 2-Aralashgan xinazolin-4-onlarning alkilash reaksiya.....	21
1.9. Xinazolin qatori trisiklik alkaloidlarning sinteziva modifikatsiyasi	29
1.9.1. Pirimidinlarning biologik faolligi.....	41
II. Olingan natijalar muhokamasi.....	46
III. Tajribaviy qism.....	49
IV. Xulosa.....	52
V. Foydalanilgan adabiyotlar.....	53

Kirish

Bugungi kunda organik kimyo fani o'zining gurkiragan davrini boshidan kechirmoqda. Organik moddalar odam, hayvon, o'simlik organizmlarining asosini tashkil etishi bilan birga sanoatda muhim ahamiyatga ega bo'lgan moddalar ekanligi bilan ham e'tiborga loyiqdir. Chunki insonni oziq-ovqati, kiyim-kechlari, transport vositalari, ularning yoqilg'ilari, zavod va fabrikalarda ishlab chiqarilayotgan mahsulotlarning asosiy qismlari, buyoqlar, dorivor moddalar, yuvish vositalari, qishloq xo'jaligida qo'llaniladigan ko'plab o'g'itlar, ustiruvchi moddalar, pestitsidlar va boshqa birikmalarning asosini organik moddalar tashkil etadi. Organik moddalar butun atrof-muhitga inson ehtiyojlarini qondiruvchi bebaho kimyoviy birikmalar sifatida insoniyatga xizmat qilmoqda. Organik moddalarsiz inson mavjud bo'la olmaydi va yashashi ham mumkin emasligini o'ylab ko'rilsa, organik moddalarning inson hayot faoliyati uchun naqadar katta ahamiyatga ega ekanligini tasavvur qilish mumkin.

Bunda organik kimyoning ajralmas qismi bo'lgan geterosiklik birikmalar kimyosi ham o'rni bor. Chunki hozirgi kunda tibbiyot amalyotida qo'llanilayotgan antibiotiklar, alkaloidlar, vitaminlar va boshqa sintetik dori-darmon vositalarning asosiy qismi, qishloq xo'jaligida qo'llanilayotgan gerbitsidlar, fungitsidlar, insektitsidlar, bakteritsidlar, akaritsidlar, nematotsidlar, attraktanlar, repellentlar, o'stiruvchi moddalar, defoliantlar va boshqalarning asosiy qismini geterosiklik birikmalar tashkil etadi. Shuningdek geterosiklik birikmalar xalq xo'jaligining boshqa sohalarida ham keng ko'lamda ishlatiladi.

Geterosiklik birikmalar sohasida butun dunyo olimlari bilan yelkadosh bo'lgan mustaqil diyorimiz olimlari ham uzoq yillar mobaynida ilmiy –tadqiqot ishlarini olib borib misli ko'rilmagan natijalarga erishganlar. Akademiklar O.S.Sodiqov, S.Y.Yunusov, H.N.Oripov, professorlar H.M.Shohidayatov, Y.V.Kurbatov va boshqalarning erishgan yutuqlari butun dunyo kimyogarlari tomonidan e'tirof etilgan.

Akademik O.S.Sodiqov Markaziy Osiyoning yovvoyi o'simliklari va texnik o'simlik-g'o'za tarkibidagi birikmalar sohasida ilmiy izlanishlar olib borgan. Uning rahbarligida tabiiy birikmalar va biorganik kimyo sohasida spektroskopiya va radiospektroskopiya usullari, kvant kimyosi, konformatsion analiz, nozik organik sintez, kimyoviy struktura va xossalari matematik modellashtirish keng rivojlantirilgan. Natijada g'o'zaning generativ va vegetativ organlaridan 100 dan ortiq individual moddalar ajratib olingan. G'o'zaning maxsus pigmenti gossipol va uning 200 dan ortiq hosilalari konformatsiya kimyoviy

o'zgarishlari o'rganilib, virusga qarshi (3% li gossipol linimenti, 3% li megozin mazi), immunosupressor (batredin tabletkalari) dori vositalari yaratildi. Fungitsid va o'sishni boshqaruvchi preparatlar qishloq xo'jaligiga tadbiiq etildi.

Yana bir o'zbek kimyogar olimi akademik S.Y.Yunusov O'zbekiston FA O'simlik moddalar kimyosi institutini (1956 y) va xalqaro "Tabiiy birikmalar kimyosi" ilmiy jurnalini (1965 y) tashkil qilgan. Alkaloidlar sohasida ilmiy izlanishlar olib borgan. Markaziy Osiyoning ko'p sonli o'simlik oilalari tarkibidagi alkaloidlarni turli vegetatsiya davrlarida o'rgangan. O'simliklarning o'sish joyi va vegetatsiya davriga bog'liq ravishda ularning turli organlarida alkaloidlarning to'planishi qonuniyatlarini o'rgangan. 300 dan ortiq alkaloidlarning tuzulishini aniqlagan va 700 dan ortiq yangi alkaloidlar birikmalarni ajratib olgan. Tibbiyot amalyotida 10 ta preparat jumladan allapinin, likorin, dezoksipeganin va boshqa preparatni tatbiiq qilgan. Taxminan 100 ta qimmatbaho alkaloidlarning yangi manbalarini topgan.

Kimyo fanlari doktori, professor H.M.Shohidayatov o'z vaqtida dunyo organik-geterosiklik kimyogarlari ichida 5-o'rinda turgan. Geterosiklik birikmalar kimyosi sohasida ilmiy tadqiqotlar olib borgan. Tabiiy birikmalar (alkaloidlar, izoprenoidlar, laktonlar va boshqalarning) sintezi va transformatsiyasi, xiral sintez, ambifunksional birikmalar ko'p yoqlama reaksiya qobiliyatini, biologik faol birikmalar yaratishi sohasida ilmiy izlanishlar olib borgan. H.M.Shohidayatov tomonidan siklik tio,selenomochevinalarning siklokondensatsiyali oksidlanish natijasida polisiklik 1,2,3-tio (seleno) diazollarning hosil bo'lish reaksiyasi kashf qilingan.

Kimyo fanlari doktori, SamDU professori Y.V.Kurbatov ham geterosiklik birikmalar kimyosi sohasida ilmiy izlanishlar olib borgan. Piridin va xinolinning hosilalarining sintezi va kimyoviy o'zgarishlari ustida ilmiy tadqiqotlar olib borgan.

Yuqorida keltirilgan misollardan ko'rinib turibdiki geterosiklik birikmalar kimyosi fanining rivojiga o'zbek kimyogarlari salmoqli hissa qo'shganlar.

Endi ayni mavzuning o'ziga e'tiborni qaratadigan bo'lsak, tabiiy xinazolin alkaloidi-peganin (3-gidroksi-1,2,3,9-tetragidropirrolo [-2,1-b] xinazolin, a-gidrokso-2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolin) antixolinesteraz ta'siriga ega bo'lib, tirozinkinazaning faolligini susaytiradi va leykomiya qarshi umumiy sitotoksiklik namoyon qiladi. Vazitsion (3-gidroksi-1,2,3,9-tetragidropirrolo [2,1-b]-xinazolin-9-on) esa bronxlarni kengaytirish xususiyatiga ega. Dezoksipeganin (1,2,3,9-tetragidrolo [2.1-b] xinazolin, 2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolin) gidroxloridi

tibbiyot amaliyotida antixolinesteraz preparat sifatida qo'llaniladi. Dezoksivazitsion (1,2,3,9-tetragidropirrolo [2,1-b] xinazolin-9-on, 2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolin-4-on) esa vazitsion, izoindigotin, luotonin A₁ va triptantrinlar sintezida oraliq maxsulot vazifasini bajaradi.

Mavzuning dolzarbligi.

2,3-Tetrametilen-3,4-digidroxinazolin-4-tion o'z molekulasida bir necha reaksiyon markazlar tutganligi bois unga nisbatan nazariy qiziqish uyg'onishiga sabab bo'ladi. Boshqa tarafdin uning 4-holatga kislorod atomi tutgan analoglari orasidan bir qator biologik faol birikmalar topilgan bo'lib, ular tibbiyot amaliyotida va qishloq xo'jaligida turli maqsadlarda keng qo'llanilmoqda.

Bitiruv malakaviy ishning maqsadi:

2,3-Tetrametilen-3,4-digidroxinazolin-4-tionni natriy borgidrid bilan qaytarish va olingan qaytarish mahsuloti tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-tionni elektrofil reagentlar bilan ta'sirini o'rganishdan iborat.

Bitiruv malakaviy ishining tuzulishi va hajmi.

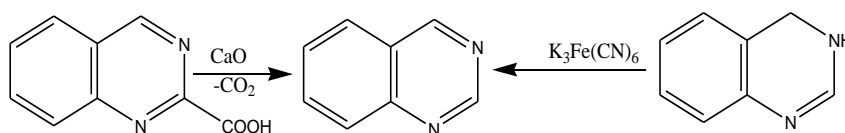
Bitiruv malakaviy ishi kirish, adabiyotlar sharhi, olingan natijalar muhokamasi, tajribalar bo'limi, xulosa, foydalanilgan adabiyotlar ro'yhatidan iborat bo'lib 60 betni tashkil qiladi.

Olingan birikmalarning PMR, IQ-spektrlari keltirilgan. Ishda 80 ta adabiyotlar manbalaridanva internet ma'lumotlaridan foydalanildi.

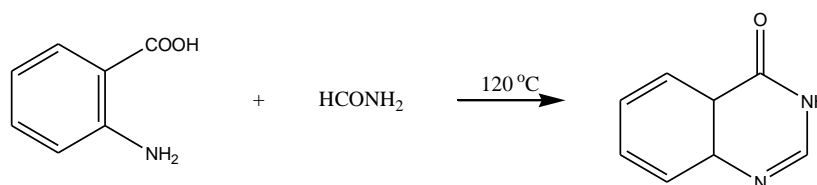
I. Adabiyotlar sharhi.

1.1. Xinazolin-4-onlarning olinish usullari.

Xinazolin qatorining birinchi namoyandasi bo'lmish 2-siano-3,4-digidroxinazolin-4-on 1869-yilda sintez qilingan. Xinazolinning o'zi esa 1895-yilda xinazolin-2-karbon kislotasini dekarboksillab olingan. 3,4-digidroxinazolinni qizil qon tuzi bilan ishqorli eritmada oksidlash orqali ham xinazolin olinadi [1]:

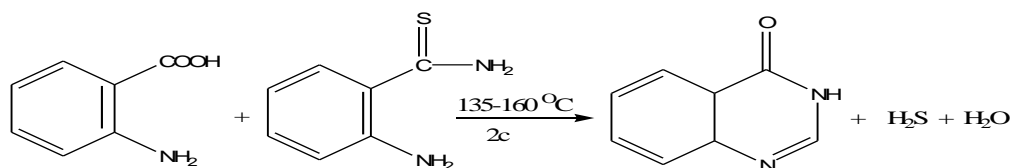


Xinazolin-4-on ko'pchilik hollarda antranil kislotasi va uning hosilalaridan olinadi. Xinazolin-4-on olishning eng umumiy usuli 1895-yilda S.Nementovskiy taklif qilgan usul hisoblanadi. Bu usulga muvofiq xinazolin-4-on antranil kislotasining ortiqcha formamid bilan 120 °C da ikki soat davomida qizdirish orqali olinadi [1]:

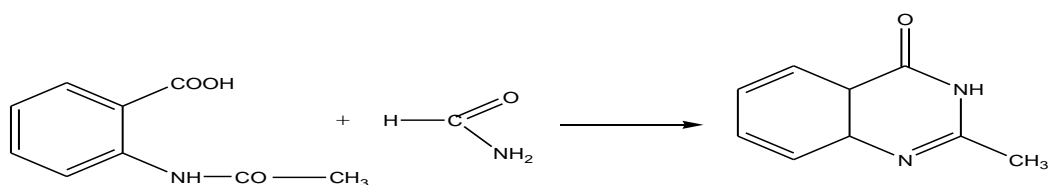


Aromatik halqadan turli xil o'rinbosarlari bo'lgan xinazolin-4-onlar antranil kislotasining turli xil hosilalaridan olinadi. Bunda ancha yuqori haroratda reaksiya aralashmani uzoq muddat qizdirish talab etiladi. Ko'pchilik alifatik amidlar bu reaksiyaga kirishadi. Amidlarning molekular massasi oshib borgan sari reaksiya qiyinchilik bilan kechadi. Reaksiya mahsulotlarining unimiga haroratning ko'tarilishi ta'sir etmaydi.

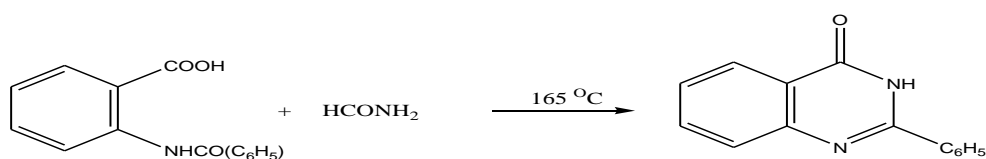
Antranil kislota bilan tioamidlar kondensatsiyaga kirishganda reaksiya mahsulotlarining unumi ortadi. Masalan, antranil kislota benzamid va atsitaamidlar bilan ta'sirlashganda reaksiya mahsulotlari (2-fenil, metil xinaxolin-4-on) ning unumi past bo'ladi. Tioamidlar ishlatilganda esa 2-fenil (metil) xinazolin-4-onlarning unumi muvofiq ravishda 50 va 75-98 % ni tashkil etadi [1]:



Antranil kislotasi o'rniga N-atsetil-antranil kislota ishlatilganda 2-metilxinazolin-4-on hosil bo'ladi [1]:

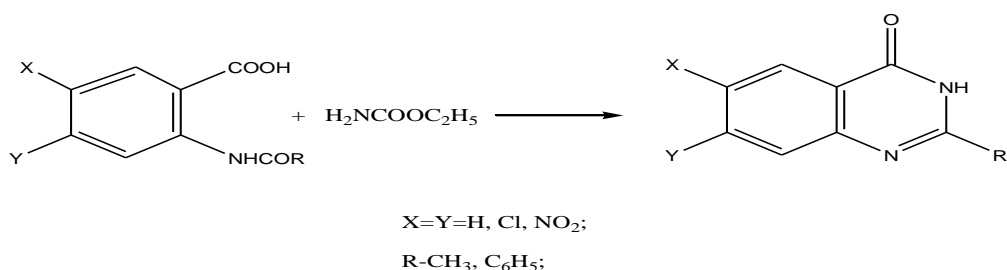


N-atsilantranil kislotasidan foydalanish Nimentovski usulining takomillashgan usuli bo'lib, uning yordamida yaxshi unum bilan 2-alkil, aril, aralkil xinazolin-4-on Nimentovski reaksiyasi bo'yicha past unum bilan olinsa, N-benzoil-antranil kislotasining formalid bilan kondensatsiyasi orqali 65 % unum bilan olinadi [1]:

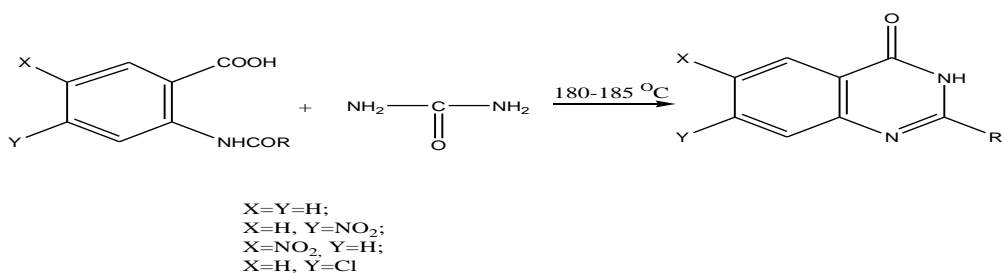


Aromatik halqasida turli xil o'rinbosarlari (nitro guruhi, galogenlar) bo'lgan N-atsetil-antranil kislotasini formamid bilan kondensatsiyalari orqali tegishli hosilalar olinadi.

Formamid o'rniga uretan yoki mochevina qo'llanilganda yaxshi unum bilan 2-metil-(fenil)xinazolin-4-onlar hamda ularning 6- va 7- aralashgan hosilalari hosil bo'ladi [1]:



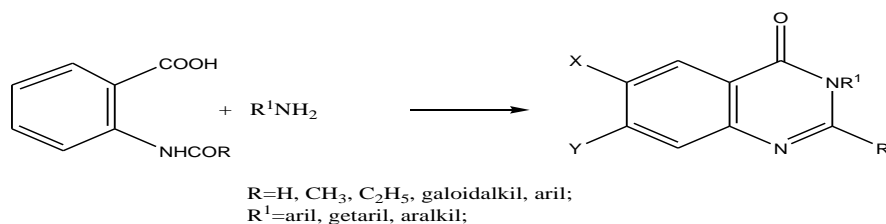
N-benzoilantranil kislotasi va uning 4- hamda 5-nitro va xlorli hosilalarining mochevina bilan kondensatsiyasi natijasida 2-fenil xinazolin-4-on va uning 6-, 7-nitro va -xlorli hosilalari hosil bo'ladi:



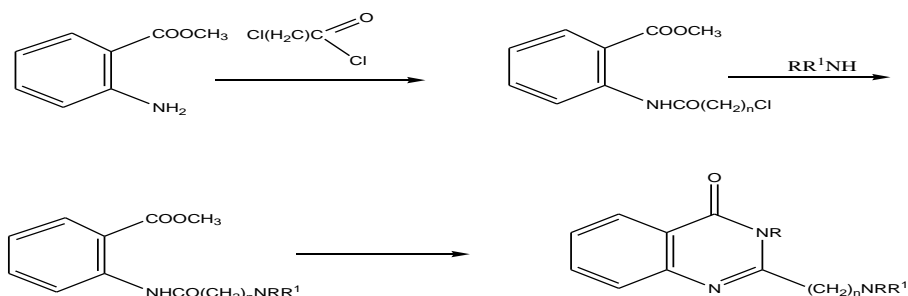
N-atsetil-antranil kislotalarning amiak va aminlar bilan kondensatsiyasi natijasida ham xinazolin-4-onning hosilalari hosil bo'ladi. Masalan, N-atsetil

(propionil) antranil kislotalarining turli xil aminlar, aminokislotalar, semikarbazid, tiosemikarbazid va boshqalar bilan termik kondensatsiyasi orqali 2-, 3-diaralashgan xiazolin-4-onlar hosil bo'ladi.

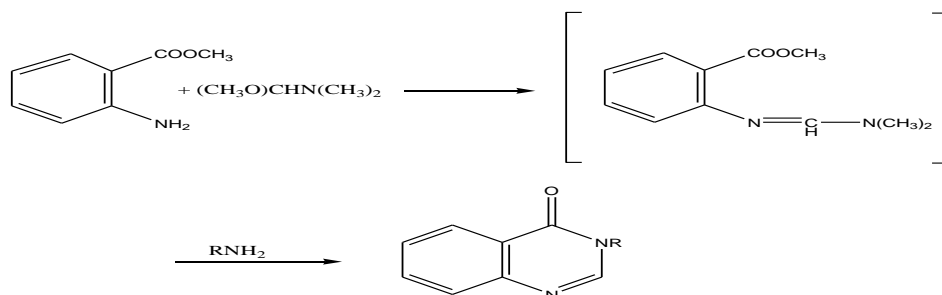
N-perftoralkilatseilantranil kislotalarining amiak bilan kondensatsiyasi orqali 2-perftoralkil xiazolin-4-onlar olinadi. Huddi shunday N-6,6¹-metilen-bis-xiazolin-4-onlar sintez qilinadi. 2,3-Diaralashgan xiazolin-4-onlar quyidagi sxema bo'yicha sintez qilinadi:



Antranil kislotasi metil efirining ω -xloralifatik kislotalar xlorangidridlari bilan ta'sirlashganda hosil bo'lgan amidlar sikllanganda xiazolin-4-onning hosilalari hosil bo'ladi [1]:



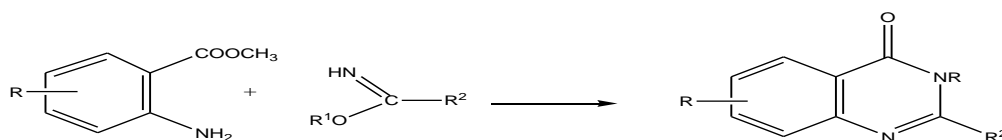
3-Aralashgan xiazolin-4-onlar sintezining 2- yo'li antranil kislotasi metil eferining DMFA ning dimetilatsetati bilan ta'sirlashishiga asoslanadi. Bunda hosil bo'ladigan oraliq N¹-O-metoksikarbonilfenil N, N¹-dimetilformamidin aminlar ta'sirida sikllanganda 3- aralashgan xiazolin-4-onlar hosil bo'ladi:



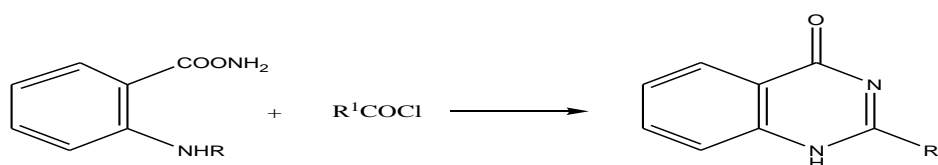
2-Aralashgan xiazolin-4-onlarni olishning yo'li esa antranil kislotasi metil efiri va unung hosilalarining alifatik va aromatik nitrillar, atsetallar hamda kislotaamidlari bilan kondensatsiyaga asoslangan.

Imidoxloridlar va ularning tuzlari antranil kislotasining metil efiri bilan ta'sirlashganda 2,3-diaralashgan xinazolin-4-onlar hosil bo'ladi.

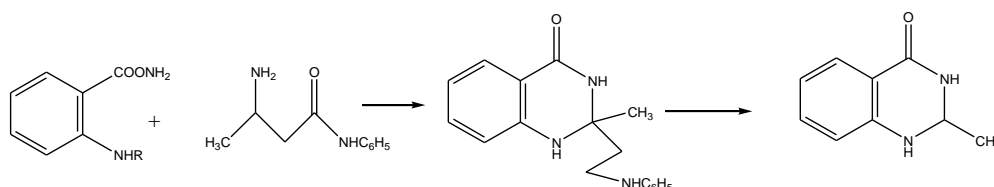
Iminoefir va ularning xlorangidridlari antranil kislotasi va uning hosilalari bilan ta'sirlashganda yaxshi unum bilan 2-aralashgan xinazolin-4-onlar hosil bo'ladi [1]



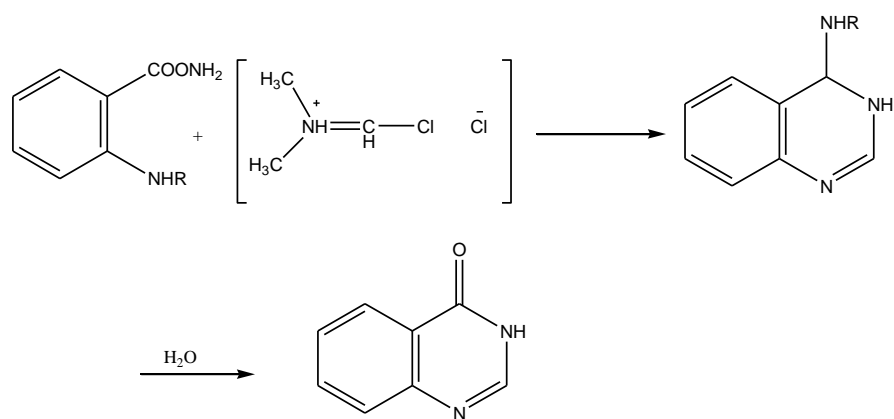
Antranilamidni alifatik va aromatik kislotalar bilan qo'shib qizdirish orqali 2-aralashgan xinazolin-4-onlar olinadi. Xinazolin-4-onning turli xil o'rinbosarlar tutgan (2-xlorometil-, -aminometil-, 3-giroksil-, -aril-, 2-aralkil va boshqalar) hosilalari kislotada anhidridlari va xlorangidrid-larining antranilamid bilan kondensatsiyasi orqali sintez qilinadi. O-N-alkil (aril) aminobenzamidlarning reaksiyalari ham huddi shu yo'nalishda kechib 1-alkil (aril)-1,4-digidroxinazolin-4-on yoki ularning tuzlari hosil bo'lishiga olib keladi [1]:



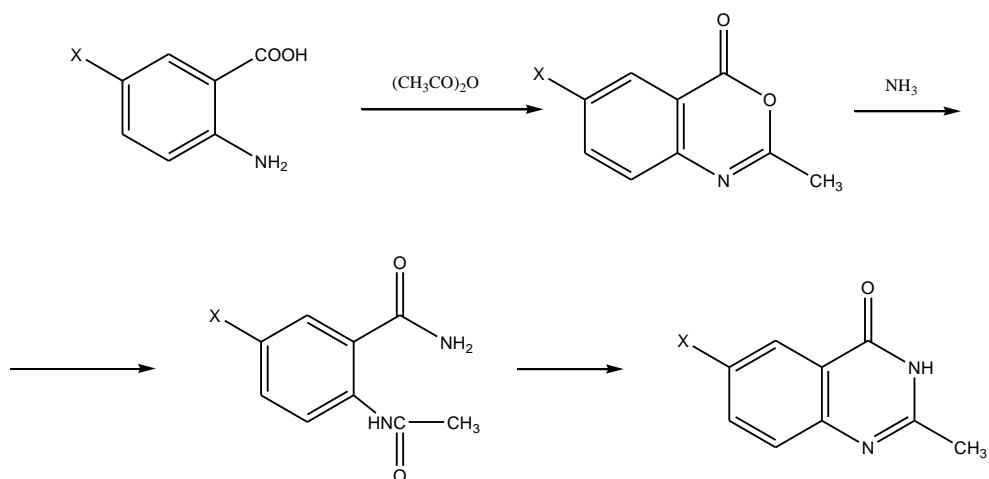
Antranilamid β-aminokroton amidi bilan kondensatsiyasi benzamid ajralishi natijasida 2-metilxinazolin-4-onning hosil bo'lishi bilan kechadi [1]:



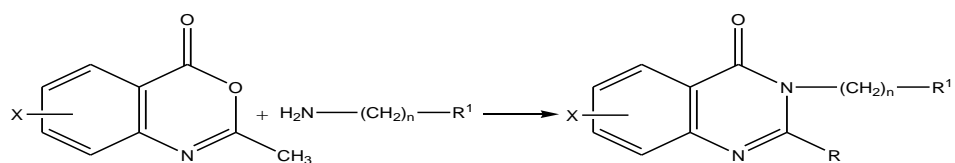
Antranilamidning xlorometilendimetil-ammoniy xlorid bilan absolut xlorformda ta'sirlashganda hosil bo'lgan nitrile amiak, gidrazin yoki aminlar ta'sirida yaxshi unum bilan 4-aralashgan xinazolin-4-onlarga aylanadi. Ularning gidrolizi natijasida xinazolin-4-onlar hosil bo'ladi [1]:



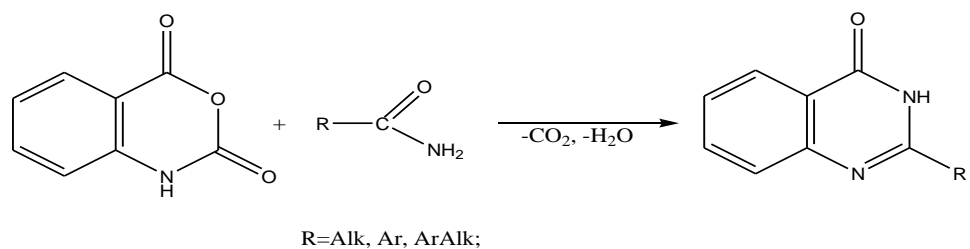
Xinazolin-4-onlarni sintez qilishning usullaridan biri bu N-atsil (aroil) antranil kislotalarining sikllanib oraliq mahsulot benzoksozin-3,1-on-4-larga aylanishiga asoslangan. Antranil kislotasi va uning 5-xlor aralashgan hosilasi sirka anhidridi bilan 0 °C da ta'sirlashganda benzoksazinonlar hosil bo'ladi. Benzoksazinon ammiakning konsentrlangan eritmasi bilan reaksiyaga kirishganda hosil bo'lgan antranilamid natriy gidroksid ta'sirida 6-xlor (H)-2-metil xinazolin-4-onga aylanadi [1]:



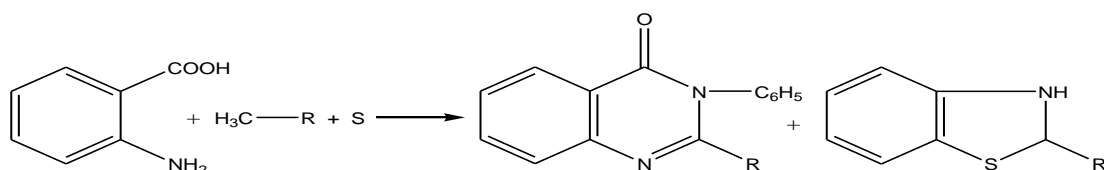
Benzoksazin-3,1-on-4 va 2- holatda yoki benzol halqasida o'rinbosarlar tutgan hosilalari gidroksilamin, gidrazin, aminospitrlar, alifatikaminokislotalar va ularning hosilalari bilan hamda kremniy va benzotiazol qoldig'i tutgan aminlar bilan ta'sirlashganda 3-holatga o'rinbosarlar xinazolin-4-onlarni hosil qiladi:



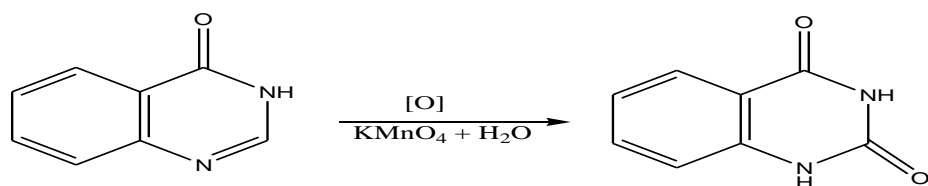
Xinazolin-4-onlar shuningdek izat anhidridinig amidlari bilan reaksiyasi natijasida ham hosil qilinadi:



3-Fenil xinazolin-4-onlar shuningdek Vilgerodt-Kindler reaksiyasi orqali antranil kislotasining metil piridinlar bilan oltingugurt ishtirokida ta'sirlashuvi natijasida olinadi [1]:

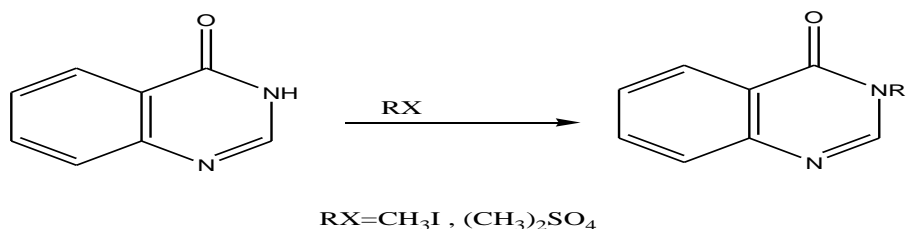


Xinazolin-4-onlarning yana bir qancha olinish usullari mavjud. Molekulasining 3-holatida o'rinbosar tutmagan xinazolin-4-onlar oksidlanish qaytarilish va gidroliz reaksiyalariga juda barqaror bo'lishadi. Xinazolin-4-on kaliy permanganat yoki xromat kislotasi bilan oksidlanganda xinazolin-2,4-dion hosil bo'ladi:



1.2. Xinazolin-4-onlarning alkillash reaksiyalari.

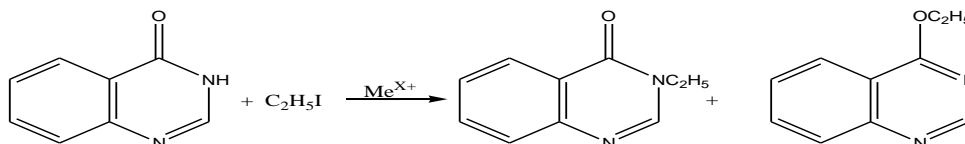
Xinazolin hosilalarini alkillash reaksiyalarini reaksiya sharoitiga bog'liq ravishda kechadi. Xinazolin-4-onning natriyli va kaliyli tuzlari spirtli eritmada metil yodid yoki dimetil sulfat bilan alkillanganda faqat 3-metil xinazolin-4-on hosil bo'ladi:



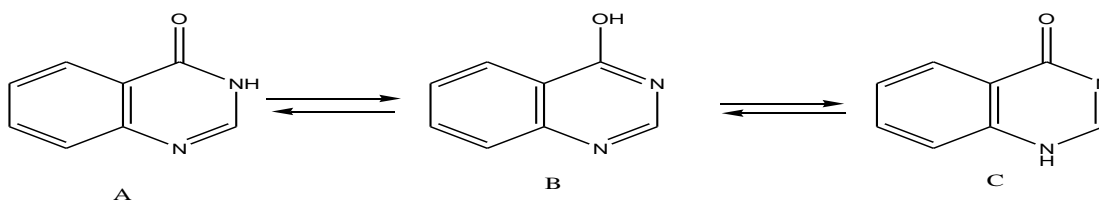
Xinazolin-4-onni bromketonlar dialkilaminopolimetilenxloridlar, β-xloralkil kislotasining hosilalari bilan alkillanishi, shuningdek 2-galogen xinazolin-4-onlarni galoid ketonlar va galoid kislotalarning amidlari bilan ishqor ishtirokida alkillanishi ham huddi shunday kechadi. Xinazolin-4-on va hosilalarni alkilbromidlar bilan bromlash yoki natriy gidrid ishtirokida DMFA da

alkillanganda esa halqadagi azot atomi bo'yicha alkil mahsulotlar hosil qiladi. 4-Aminoxinazolinning bromketonlar bilan reaksiyasi natijasida 1-[1,4-digidroxinazolin-4-on] ketonlar hosil bo'ladi.

Xinazolin-4-onning kumushli tuzi alkillanganda O⁴- va N³-metil mahsulotlar aralashmasi hosil bo'ladi. Xinazolin-4-onning natriyli tuzi etilyodid bilan alkillanganda esa 3-metil xinazolin-4-on bilan 4-etoksixinazolin aralashmasi hosil bo'lib, bunda N³-etil mahsulotning unumi ancha yuqori bo'ladi. Kumushli tuzi etillanganda esa 4-etoksixinazolinning unumi ziyod bo'ladi:



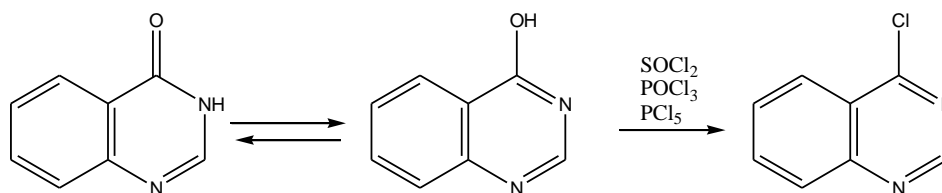
Xinazolin-4-onlarda alkilash reaksiyalarining turli yo'nalishda ketishiga sabab shuki, ular turli xil tautomer formalarda (A,B,C) mavjud bo'ladi:



Xinazolin-4-on, 4-metoksixinazolin, 3-metil xinazolin-4-on va 1-metil xinazolin-4-onlarni UB spektrlarini solishtirish shuni ko'rsatadiki A formaning bo'lish ehtimoli eng katta bo'ladi. Xinazolin-4-on ishqoriy eritmada ambident anionlar hosil qiladi va shu sababli reaksiya turli xil yo'nalishda kechishi mumkin. Reaksiyaning yo'nalishi 2 va 4 holatlardagi hamda aromatik halqadagi o'rinbosarlarning tabiatiga bog'liq bo'ladi [2].

1.3. Xinazolin-4-onlarning nukleofil o'rin almashish reaksiyalari.

Molekulasida 3- holatida o'rinbosarlar tutmagan xinazolin-4-onlar anorganik kislotalarning xlorangidridlari (tionil xlorid, fosfor xlor oksidi, fosfor (V) xlorid) bilan ta'sirlashganda 4-xlorxinazolinlar hosil bo'ladi [3]:

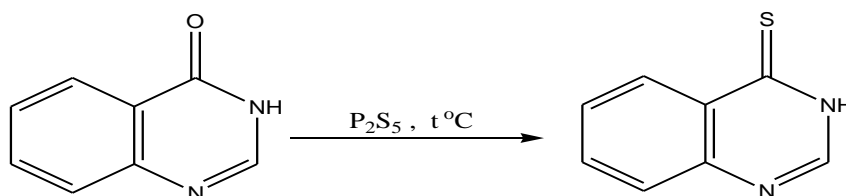


Agar 3- holatda metil guruhi bo'lsa, anorganik kislotalarning xlorangidridlari bilan ta'sirlashganda metil guruhi ajralib ketib 4-xlorxinazolinlar hosil bo'ladi.

Agar aromatik halqaning 5- holatida nitroguruh bo'lsa hatto ortiqcha miqdorda olingan fosfor(V) xlorid bilan ham reaksiya bormaydi.

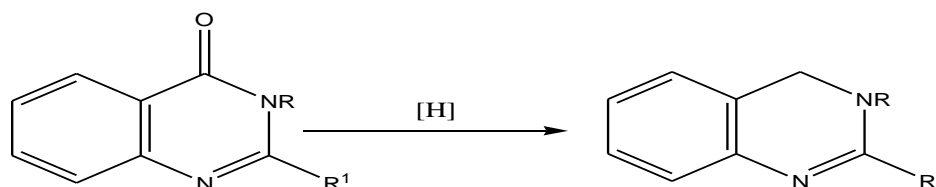
Boshqa geterosiklik birikmalar kabi 4-xlorxinazolinlardagi xlor atomi ham juda harakatchan bo'lib u osonlikcha gidrolizga uchraydi. Sianid ion, spirtlar, merkaptanlar, amiak, aminlar, aminospirtlar gidrazinning hosilalari va faol metilen guruhi tutgan birikmalar bilan o'rin almashinish reaksiyalariga kirishib, 4-siano, -alkoksi-, -amino-, -girozino- va boshqa xinazolinlarni hosil qiladi. Xinazolin-4-onlarning 4- holatida nukleofil almashinish sodir bo'lmaydi. Lekin 4-tioksoxinazolin va 4-metiltioksoxinazolinlar amiak yoki aminlar ta'sirida 4-aminoxinazolinlarga aylanadi. Huddi shunga o'xshash 4-metoksixinazolin ham metoksi guruhi hisobiga almashinish reaksiyasiga kirishadi.

Xinazolin-4-onning hosilalari fosfor (V) sulfid ta'sirida 4-tioksoxinazolinlarga aylanadi [1]:

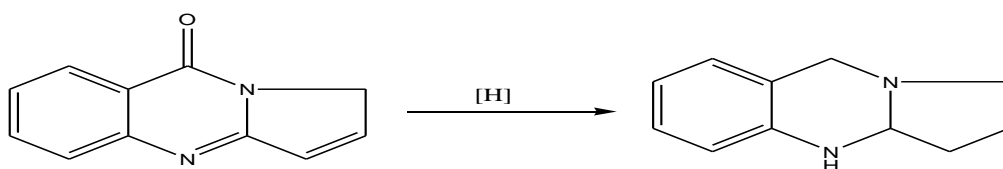


1.4. Xinazolin-4-onlarning qaytarilish reaksiyalari.

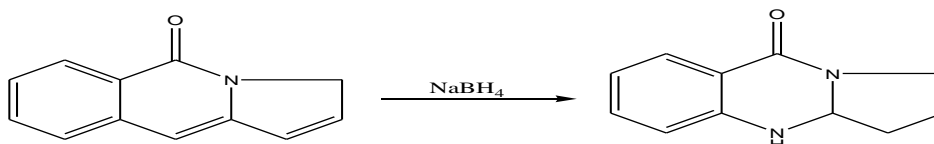
O'z molekulasining 3- holatida o'rinbosar tutmagan xinazolin-4-onlar qaytaruvchi ta'sirga chidamli bo'ladi. Ammo 3- holatda turli xil o'rinbosarlar tutgan yoki o'z molekulasida kondenslangan pirrol, piridin, azepin hamda azotsin halqasi tutgan trisiklik xinazolinlar va ularning tioanologlari $Zn + HCl$ ($Zn + CH_3COOH$) aralashmasi bilan osonlikcha qaytarib tegishli 3, 4-digigroxinazolinlarni hosil qiladi [4]:



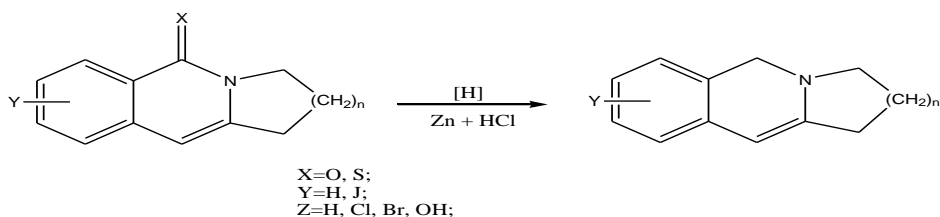
Gidridlangan pirrol halqasi tutgan kondenslangan xinazolin-4-onlar litiy alyuminiy gidrid ta'sirida tetragidroxinazolinlarga qaytariladi. Masalan, 1, 2, 3, 9-teragidropirrolo [2,1-b] xinazolin-9-on qaytarilganda 1, 2, 3, 4, 5, 9-geksagidropirrolo[2,1-b] xinazolin hosil bo'ladi. Bundaham karbonil guruhi ham $C=N$ bog' qaytariladi [5, 6]:



Agar qaytaruvchi sifatida natriy borgidrid ishlatilsa karbonil guruhi qaytarilmaydi:

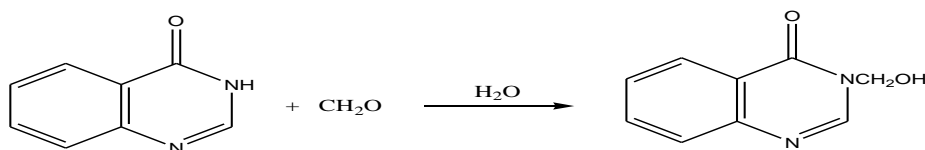


Tarkibida gidrogenlangan pirrol, piridin, azitin va azosin halqalari tutgan geterosiklik xinazolinlar hamda ularning α -gidrokso-, -brom-, -xlor- va 6-yod aralashgan hosilalari rux bilan bilan xlorid kislotasi aralashmasi yordamida qaytarilganda faqat tegishli gidroxinazolinlar hosil bo'ladi, ya'ni ayni holatda brom, xlor, yod atomlari va gidroksil guruhining uzulishi sodir bo'ladi:

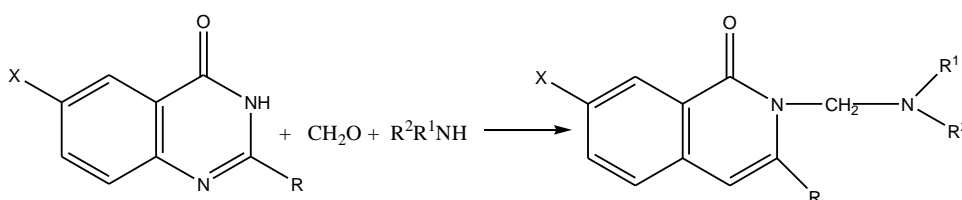


1.5. Xinazolin-4-onlarning oksi-, amino- va amidometillash reaksiyalari.

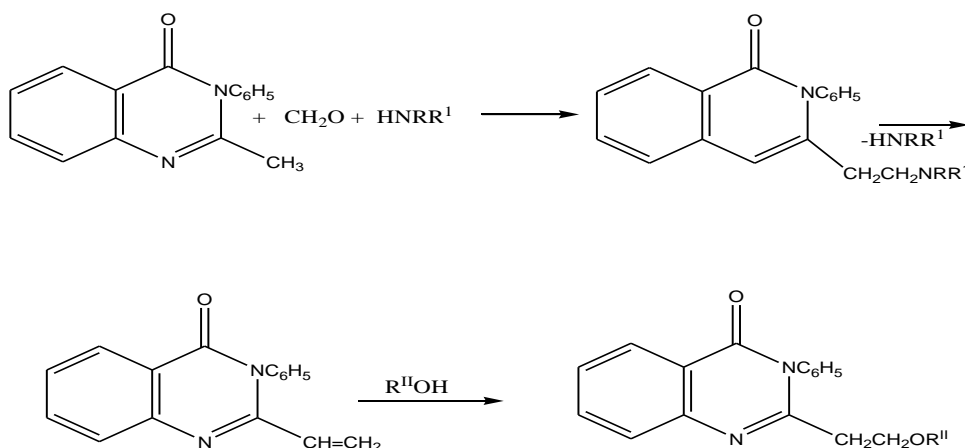
Xinazolin-4-onga formalinning suvli eritmasi bilan ishlov berilsa, 3-oksimetilen-xinazolin-4-onga aylanadi. Uning gidroksi guruhi amin, amid va imid qoldiqlarga hamda aktiv uglerod atomi tutgan birikmalarga osonlikcha o'rin almashadi [7]:



2-Etil xinazolin-4-on va 6-nitro xinazolin-4-onlar Mannix reaksiyasiga kirishib tegishli 3-aminometil xinazolin-4-onlarni hosil qiladi. Aminometillash agentlari sifatida alifatik, geterosiklik va alkilaromatik aminlar va formaldegid ishlatiladi [8]:



Agar xiazolin halqasining 3- holatida fenil guruhi yoki boshqa biror bir o'rinbosar bo'lsa, Mannix reaksiyasi 2- holatdagi uglerod atomi bo'yicha kechadi. Masalan, 2-metil-3-fenil xiazolin-4-on paraform va piperidin, dietilamin, morfolin kabilar bilan ta'sirlashganda 2-alkosietil-3-fenil xiazolin-4-onlar hosil bo'ladi. Mannix reaksiyasining asosiy mahsuloti (past unum bilan bo'lsada) amin sifatida ortiqcha miqdorda piperidin ishlatilganda hosil bo'ladi:

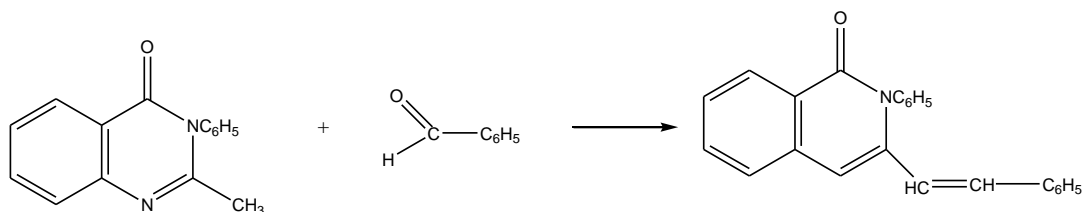


Xiazolin halqasining 2- va 4- holatlaridagi metil guruhining nisbiy reaksiya qobiliyatini aniqlash maqsadida 2-metil, 4-metil-, 2,4-dimetil- va 2,4-dimetil-6-atsitilxiazolinlarning formalin va aminlarning xlorangidridlari bilan reaksiyalari o'rganilgan bo'lib, shu narsa aniqlanganki, 4- holatdagi metil guruhi reaksiya qobiliyati 2- holatdagi metil guruhinikiga va 6- holatdagi atsetil qoldig'inikiga qaraganda yuqori bo'lar ekan.

Xiazolin-4-on va 2-metil hosilasining N-metilolbenzamid va sulfaniamid bilan reaksiyasi o'rganilgan bo'lib, N-metilolbenzamid xiazolin halqasining 3- holatini alkillaydi. Ammo N- metilolbenzamid 3-metil- va 2,3-dimetil xiazolin-4-onlar bilan reaksiyaga kirishmaydi. N-metilolsulfonilamid esa 2-metil xiazolin-4-on bilan reaksiyaga kirishadi. Xiazolin-4-onning o'zi esa bu reaksiyaga kirishmaydi. 2-Metil xiazolin-4-onni amidometillanishi esa metil guruhi bo'yicha kechadi. Xiazolin-4-onni N-metilolftalimid va γ -butirolaktam bilan amidometillash hech qanday natija bermagan.

1.6. Xiazolin-4-onlarning aldegidlar bilan kondensatsiyasi.

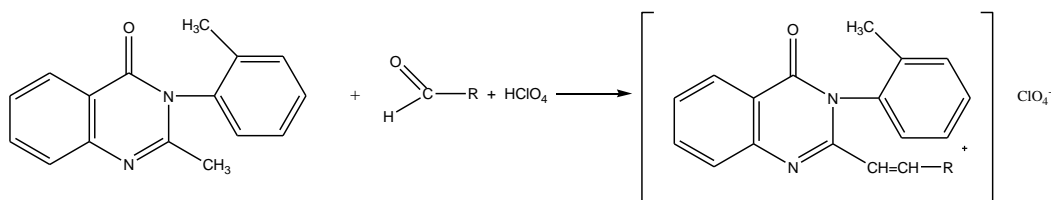
2-Alkil xiazolin-4-onlarning metil guruhi aldegidlar bilan reaksiyaga kirishadi. Masalan, 2-metil-3-fenil xiazolin-4-on benzaldegid bilan ta'sirlashib 2-stiril-3-fenilxiazolin-4-onni hosil qiladi [9]:



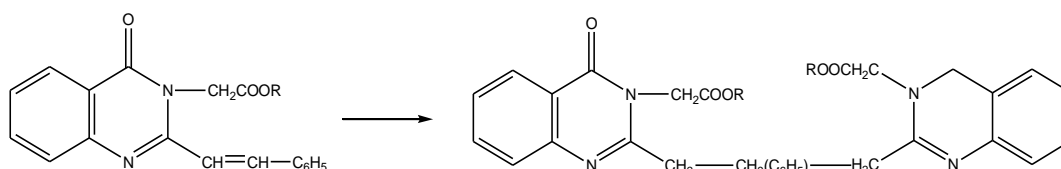
2-Alkil xiazolin-4-onlar o-, p-nitro-, o-, m-, p-metoksibenzaldegid va xloral bilan ta'sirlashganda 2-o-, p-nitro, o-, m-, p-metoksistiril-3-fenil xiazolin-4-onlar hosil bo'ladi. 1,2,3,9-tetragidropirrolo [2,1-b] xiazolin-9-onningaromatikvagidrosiklikaldegidlarbilanreaksiyalarihamhuddishundayyo'nalish dakechadi.

Aldegidmolekulasidaelektronakseptorguruhlariningbo'lishireaksiyaningkechishinio sonlashtiradi.2-Metil-3-aril-xiazolin-4-

onlarningaldegidbilankondensatsiyareaksiyasikislotaishtirokidaosonlashadi [10]:



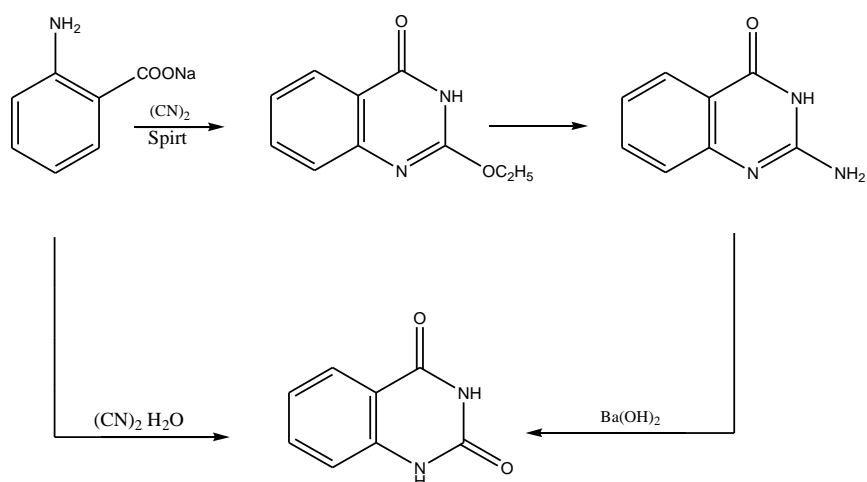
2-Metil-3H-xiazolin-4-il-3-sirka kislota si yoki uning metil efirining benzaldegid bilan kondensatsiyasi natijasida 2-stiril-3H-xiazolin-4-il-3-sirka kislota si va uning metil efiri olingan bo'lib, bunda qo'shimcha mahsulot sifatida 1,3-bis(3-karboksimetil-3H-xiazolin-4-il-2) -2-fenil propan hosil bo'ladi [11]:



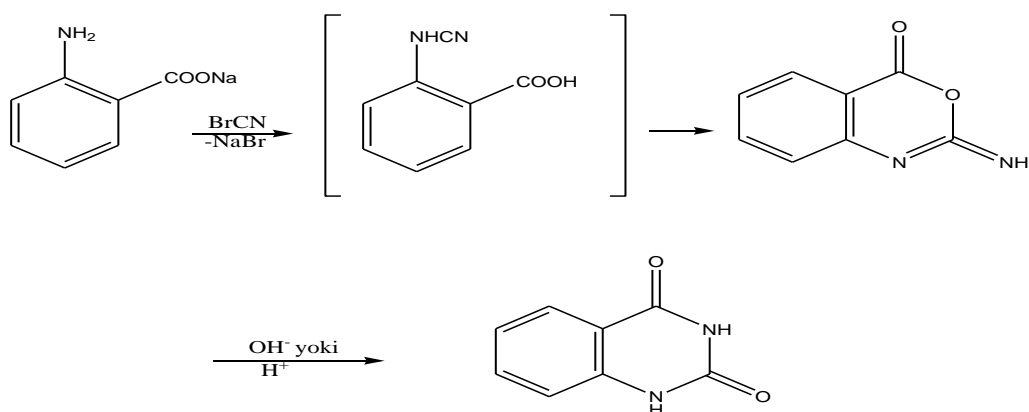
2-Alkilxiazolin-4-onlarning aldegidlar bilan kondensatsiyasi oraliq mahsulot sifatida 2-oksialkilxiazolin-4-onlarning hosil bo'lishi orqali kechadi. Bu moddalar beqaror bo'lib, reaksiya sharoitida osonlikcha o'zidan suv ajratib xiazolin-4-onning tegishli stiril hosilalariga aylanadi. Lekin tarkibida kuchli elektromanfiy o'rinbosarlari bo'lgan aldegidlar ishlatilganda ularni ajratib olishga muvassar bo'lingan. Masalan, 1,2,3,9-tetragidropirrolo [2,1-b]- xiazolin-4-onni nitrobenzaldegid bilan reaksiyasini oksimetil hosilalar hosil bo'lishi bosqichida to'xtatish mumkin. Huddi shunday 2-β-gidroksi-γ-trixlorpropil-3-fenilxiazolin-4-on 2-alkil xiazolin-4-onlarning xloral bilan kondensatsiyasi orqali olingan.

1.7. 2-Aralashgan xiazolin-4-onlarning olinish usullari.

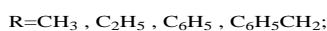
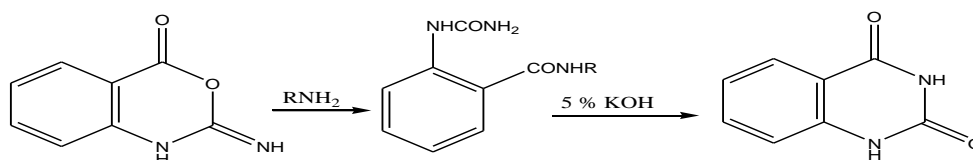
2-Okso xinzolin-4-onlarni olinishning bir necha usullari mavjud: antranil kislotasi va disiandan oraliq bosqichda 2-etoksi xinzolin-4-on hosil bo'lishi orqali; antranil kislota tuzlarining bromsian bilan kondensatsiyasi orqali; iminoizatangidridi hosil bo'lib, u kislota yoki ishqor bilan ishlov berilganda 2-okso xinzolin-4-onga aylanishi orqali; antranil kislota va uning hosilalari bilan mochevinaning kondensatsiyasi orqali; antranil kislota bilan ta'sirlashuvi orqali; shuningdek izotinlardan; anilindan, ftal kislotasining hosilalaridan olinadi. Birinchi marta 2-okso xinzolin-4-on va 2-amino xinzolin-4-on antranil kislotasining disian bilan kondensatsiyasi orqali olingan edi [12]:



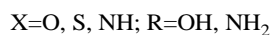
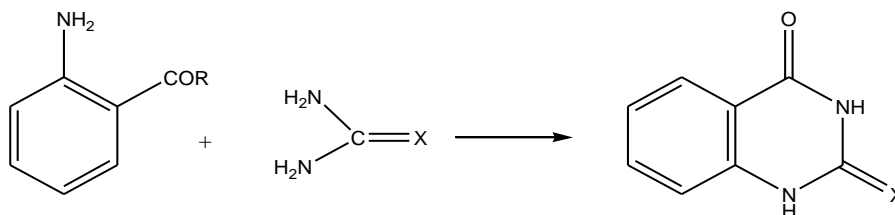
Antranil kislota natriyli tuzuning bromsian bilan kondensatsiyasi natijasida ham 2-okso xinzolin-4-on hosil bo'ladi [13]:



Oraliq bosqichda bo'ladigan iminoizatangidridi N^1 va N^3 -aralashgan 2-okso xinzolin-4-onlarni sitez qilishda qulay dastlabki modda bo'lib xizmat qiladi. Iminoizat angidridi metil-, etil-, benzilaminlar va anilin bilan tegishli benzamidlarni hosil qiladikim, ular ishqoriy muhitda sikllanib 3- holatda aralashgan 2-xinzolin-4-onlarga aylanadi [14]:

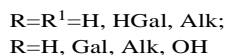
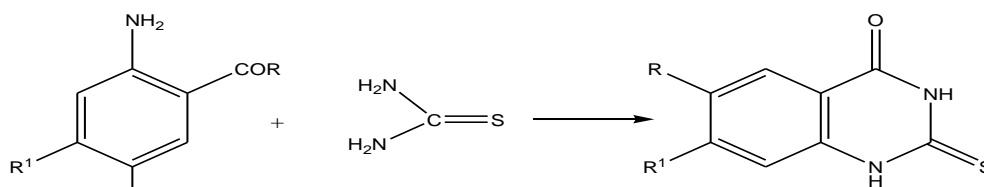


2-Okso-, -tiokso-, -amino xinazolin-4-onlarni olishning oson yo'llaridan biri bu antranil kislotalarning mochevina, tiomochevina va guanidin bilan kondensatsiya reaksiyalari hisoblanadi [15]:

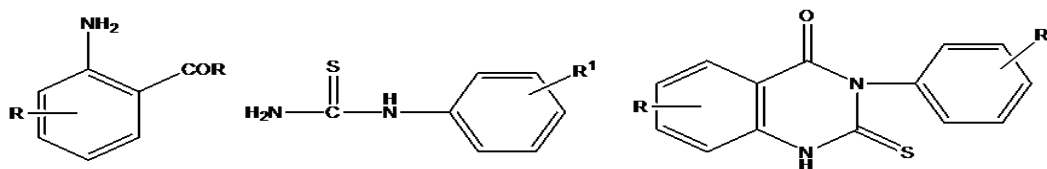


Geterohalqada o'rinbosarlari bo'lgan 2-okso xinazolin-4-onlarni sintez qilish uchun aralashgan mochevinalardan keng foydalanadi.

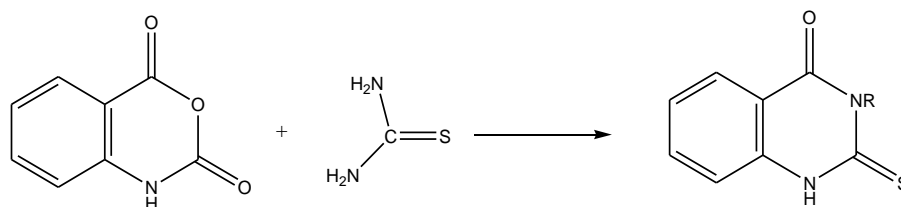
Antranil kislotalarining tiomochevinalar bilan ta'sirlashuvi natijasida 6- va 8-holatlarda o'rinbosarlar tutgan 2-tiokso xinazolin-4-onlar olinadi [16]:



Antranil kislotalarining arihtiomochevinalar bilan kondensatsiyasi orqali 3-aril-2-tioksoxinazolin-4-onlar sintez qilinadi [17, 18]:

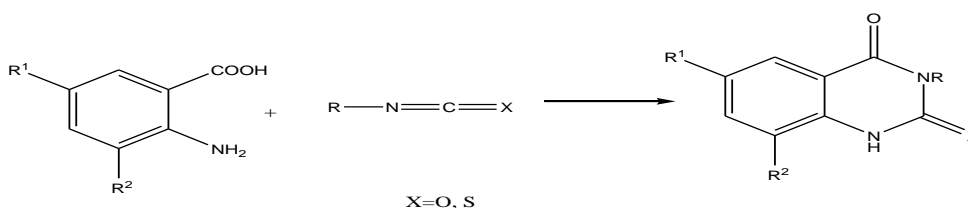


Iminoizat angidridi tiomochevinalar bilan 150-190 °C da yoki DMFA daqizdirish orqali ta'sirlashganda 3-R-2-tioksoxinazolin-4-onlar hosil bo'ladi [18]:

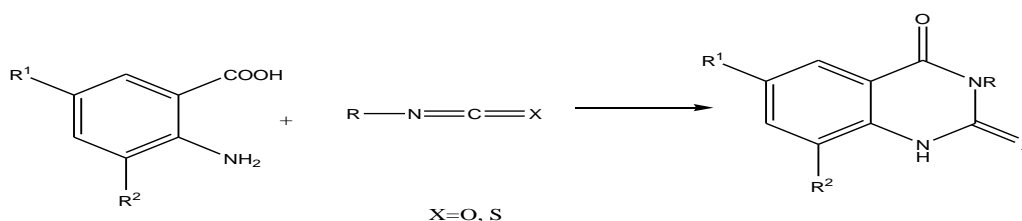


R=H(50 %); C₂H₅(32 %); H-C₄H₉(65 %)

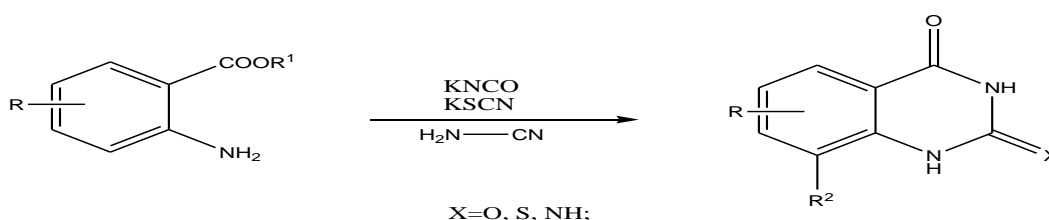
Antranil kislotasi alkil (aril) izosianatlar va tiosianatlar bilan ta'sirlashuvi natijasida ham 3-holatda o'rinbosarlar tutgan 2-okso- va 2-tiokso xiazolin-4-onlar hosil bo'ladi [19]:



Antranil kislotasining hosilalari izosianatlar bilan ta'sirlashganda ham 2-tiokso xiazolin-4-onlar hosil bo'ladi [12]:

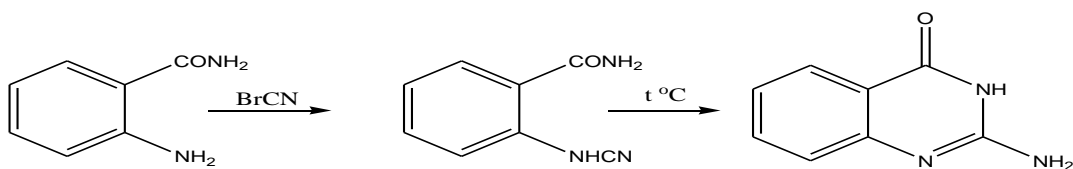


Shuningdek 2-aralashgan xiazolin-4-onning eng ko'p tarqalgan olinish usullariga antranil kislotasi, uning efiri va amidlarning metall sianidlari yoki rodanidlari (natriy, kaliy, ammoniy) yoki erkin sianamid yoki kalsiy sianamid bilan kislotali muhitda ta'sirlashuvi kiradi.



Antranil kislotasining amidlari izosianatlar va izosianatlar bilan ta'sirlashganda ham tegishli 2-okso- va 2-tiokso xiazolin-4-onlar hosil bo'ladi.

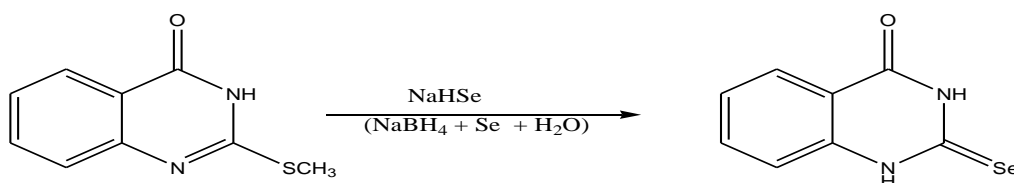
2-Aminoxiazolin-4-onlarning sitezi antranilamid vabromsianidan hosil qaligan 2-saianobenzamidni yuqori haroratda suyultrib qizdirish yoki uzoq vaqt davomida erituvchida qizdirish orqali amalga oshiriladi [20]:



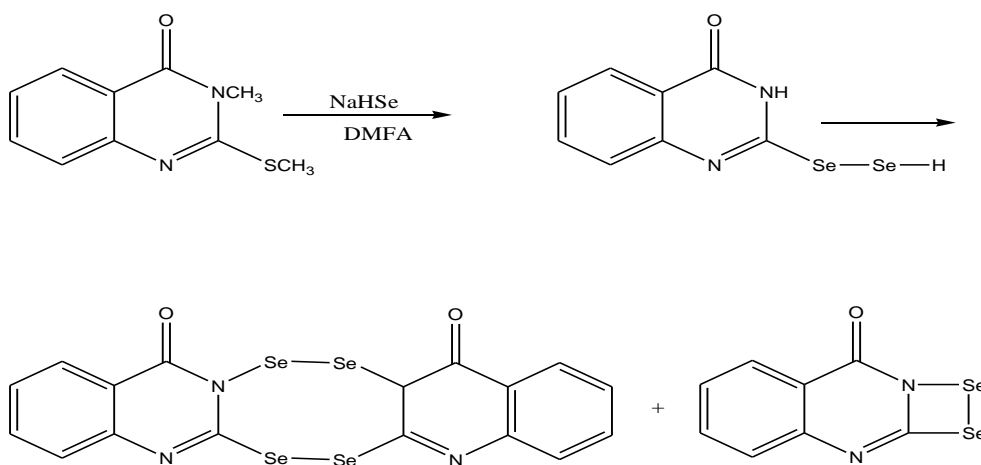
Shuningdek 2-amino xiazolin-4-on antranil kislotaning sianamid bilan yoki guanidin karbonat kondensatsiyasi orqali yoki 2-xlor-, -alkoksi-, -metiltio-, -siano xiazolin-4-onlarning amiak bilan nukleofil o'rin almashinishi orqali olinadi [21]:



2-Akiltio-, -amino-, -alkilamino xiazolin-4-onlarga nukleofil reagentlar ta'sir ettirilganda alkiltio (amino, alkilamino) guruhlarni ajralishi sodir bo'lib, ko'rsatilgan birikmalar 2-holatda turli xil o'rinbosarlar tutgan xiazolin-4-onning hosilalariga aylanadi. Masalan, 2-metiltio xiazolin-4-onga natriy gidroselenid ta'sir ettirilganda 2-selenokso xiazolin-4-on hosil bo'ladi [22, 23]:

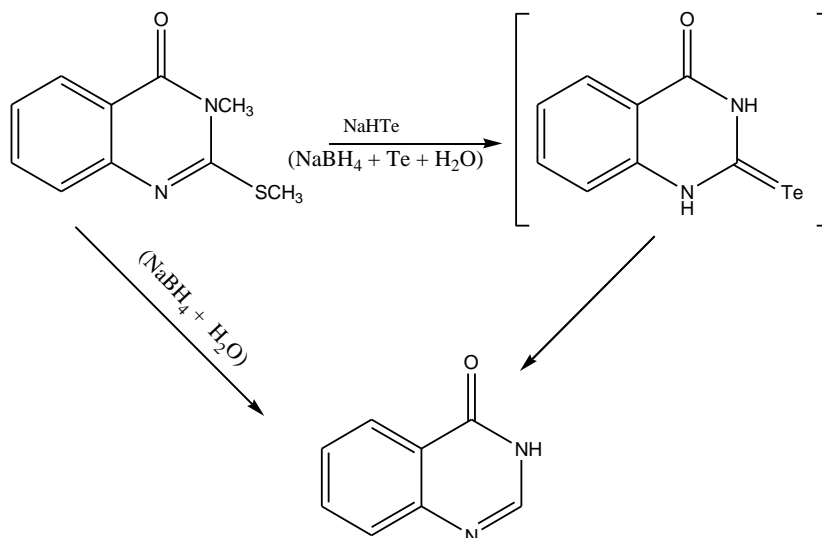


3-Metil-2-metiltio xiazolin-4-onga yuqoridagi sharoitda natriy gidroselenid ta'sir ettirilganda 3-metil-2-selenokso xiazolin-4-on hosil bo'lmaydi. Bunda N³-azot atomidan metil guruhi ajralishi yuz berib tarkibida ikkita yoki to'rtta selen atomi tutgan birikma hosil bo'ladi [22-24]:



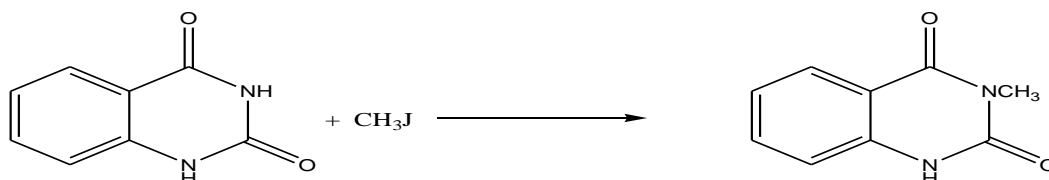
2-Metiltio xiazolin-4-onga natriy gidrotellurid ta'sir ettirilganda 2-tellurokso xiazolin-4-onning hosil bo'lmasdan, balki uning o'rniga xiazolin-4-on hosil

bo'ladi. Mualliflarning fikricha xiazolin-4-onning hosil bo'lishi oraliq bosqichida beqaror bo'lgan 2-tellurokso xiazolin-4-onning hosil bo'lishi bilan kechadi:

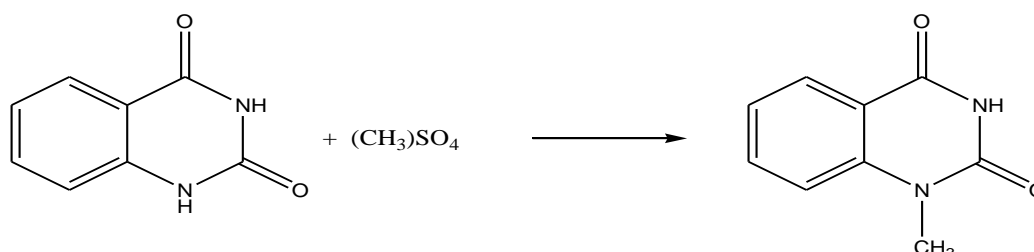


1.8. 2-Aralashgan xiazolin-4-onlarning alkilash reaksiyalari.

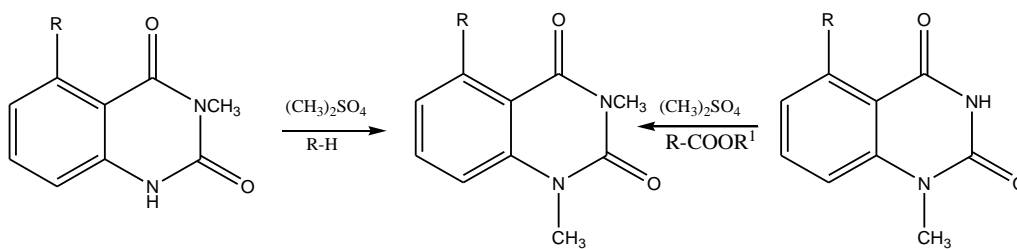
2-Okso xiazolin-4-on metilyodid yoki dimetil sulfat bilan alkilanganda 3-metil-2-okso xiazolin-4-on hosil bo'ladi. Etilyodid bilan alkilanganda esa 1,3-dietil-2-okso xiazolin-4-on hosil bo'ladi. 3-Etil-2-okso xiazolin-4-on dietilsulfat bilan alkilanganda ham 1,3-dietil-2-okso xiazolin-4-on hosil bo'ladi [12]:



2-Okso xiazolin-4-on alkilash reaksiyasining yo'nalishi benzol halqasidagi o'rinbosarlarning tabiatiga ham bog'liq bo'ladi. Masalan, 5-karboksi-2-okso xiazolin-4-on dimetilsulfat bilan metillanganda reaksiya natijasida N¹ va N³-dialkil mahsulot hosil bo'ladi [12]:

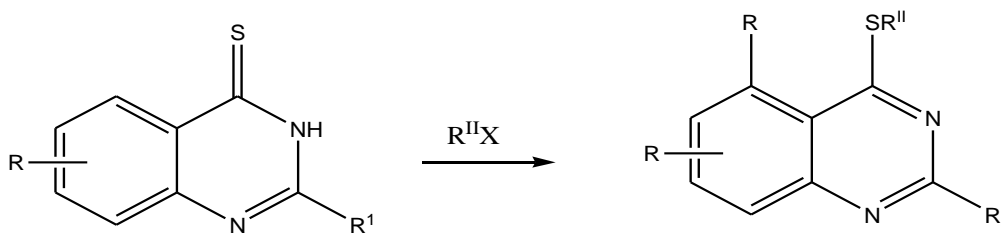


1-Metil-5-alkosikarbonil- va 3-metil-2-oksi xiazolin-4-onlarni dimetilsulfat bilan ishqorning spirtli eritmasida metillanganda tegishli ravishda 1,3-dimetil hosilalar hosil bo'ladi [25]:

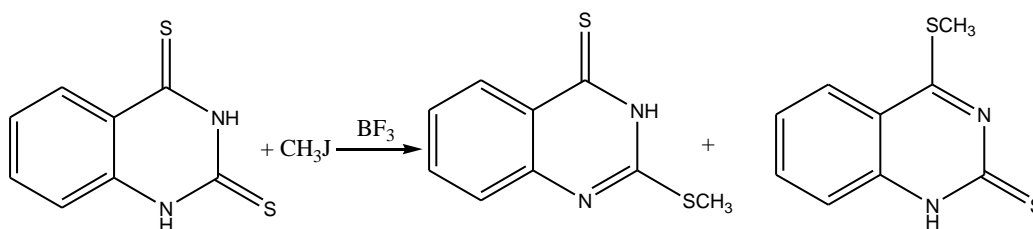


Metillash agentlari sifatida diazometan va kaprolaktamning o-metil efirlari ishlatilganda ham mono- va dialkil mahsulotlar hosil bo'radi. Propilyodid bilan alkillinganda esa faqat mono-alkil mahsulot hosil bo'radi.

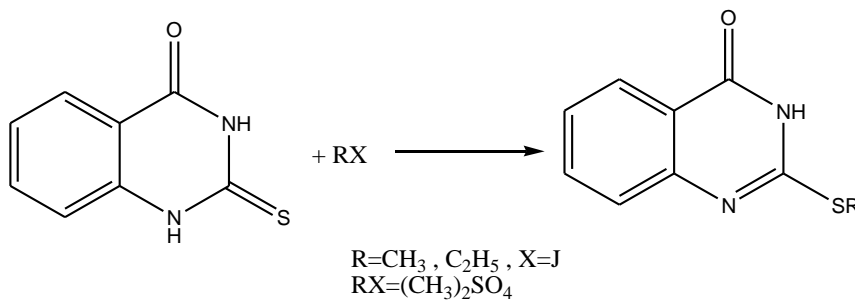
Xinazolin-4-onlardan farqli o'laroq ularning tioanologlarining alkillinganishi asosan oltingugurt atomi bo'yicha kechadi. Masalan, 2-metil-6-brom-4-tiokso xinazolin-4-on xloratsitilpiperidin yoki N-β-brometildietilamin bilan 2-metil-6,8-dixlor-4-tioksoxinazolinni xlorisirka kislotasi yoki uning etil efiri bilan kaliy karbonat ishtirokida alkillinganishi shu tarzda kechadi [26, 27]:



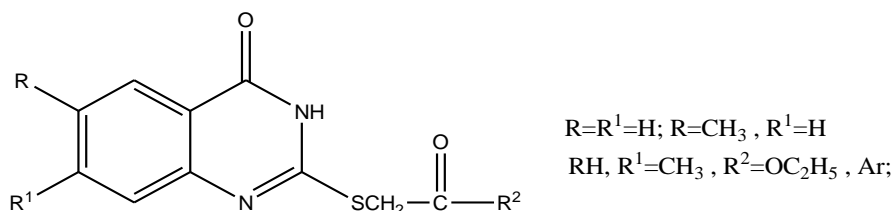
2,4-Ditioksoxinazolin metilyodid bilan triflor bor ishtirokida metillanganda 2- va 4-metiltio- mahsulotlar aralashmasi hosil bo'radi [12]:



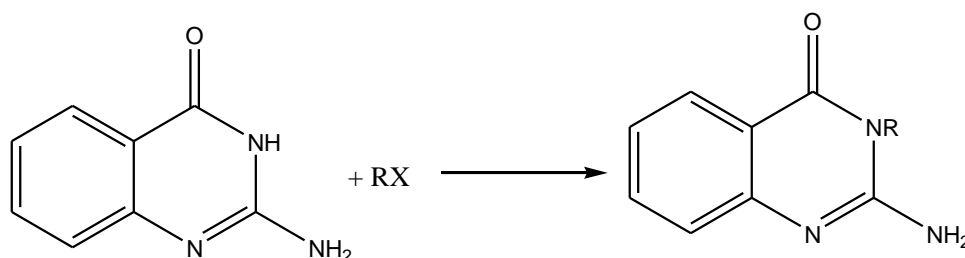
2-Tiokso xinazolin-4-on metilyodid, dimetilsulfat va etilyodidlar bilan alkillinganda 2-alkiltio mahsulot hosil bo'radi, ya'ni bunda ham S-markazning alkillinganishi sodir bo'radi [12]:



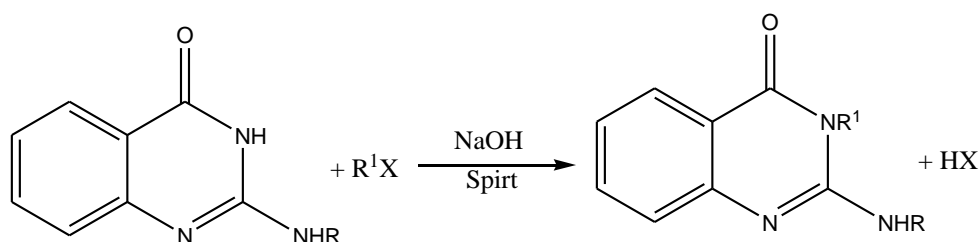
Xinazolin sistemasining benzol halqasida turli xil o'rinbosarlar tutgan 2-tiokso xinazolin-4-onlar α -galoidketonlar bilan alkillinganda ham S-alkil mahsulotlar hosil bo'ladi. Masalan, 2-tiokso xinazolin-4-on hamda uning 6- va 8-metilli hosilalari α -galoidketonlar yoki xlor sirka kislotasining efirlari bilan alkillinganda yuqori unum bilan 2-fenasil- yoki 2-etoksikarbonilmetiltio xinazolin-4-onlar hosil bo'ladi:



2-Aminoxinazolin-4-onnimetilyodid yoki dimetilsulfat bilan alkillinganda selektiv tarzda N³-azot atomi bo'yicha kichik, 3-metil-2-aminoxinazolin-4-onning hosil bo'lishiga olib keladi [12, 28]:



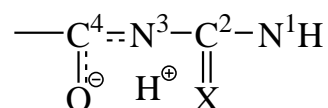
2-Amino xinazolin-4-onni metilyodid yoki dimetilsulfat va dietilaminoklorid bilan alkillinganda natijasida 3-alkil-2-amino (anilino) xinazolin-4-onlar hosil bo'ladi [12, 29]:



2-Okso-, -tiokso-, -selenokso-, -amino- xinazolin-4-onlar molekulasida huddi 2-geteril (O, S, Se, NH) pirimidin-4-onlarda bo'lgani kabi to'rtta potensial reaksiya markazi mavjud bo'ladi. Ularning sistemasida $-O-C^4-N^3-H-C^2X-N^1$ -atomlar ketma-ketligining mavjudligi ko'p tomonlama reaksiya qobiliyatining yuzaga kelishiga sabab bo'ladi, chunki ularning har biri elektrofil reagent hujum qilishi mumkin bo'lgan potensial markaz hisoblanadi.

2-Holatda geteroatom tutgan geterohalqali amidlar uchun reaksiyaning qaysi yo'nalishida kechishini, aynan 2-holatdagi geteroatomning ta'sirini, xiazolin halqasining 6-holatdagi o'rinbosarlarining, alkillash agenti va erituvchi tabiatining ta'sirini hamda o'zaro ta'sirlanish sharoitini (harorat, jarayonning davomiyligini) o'rganish nazariy qiziqish o'yg'otadi.

Yuqorida eslatib o'tilganidek, ambifunksional sistemalarning ikkilamchi reaksiyon qobilyati asosan alkillash agentining tabiatiga, muhitning effektiga, qutublanuvchanligiga va substrant reaksiyon markazlarining qutublanuvchanligiga va asosiyiga muhitning effekti doimiy bo'lsa, reaksiya yo'nalishini aniqlovchi omil bo'lib elektron zichlikning molekula turli uchastkalarida turlicha taqsimlanishi va qutublanuvchanlik hamda reaksiyon markazlarning qutublanuvchanligi hisoblanadi. Sistema ikki asosli bo'lib, ideal holatda N¹ va N³ dagi protonlarning dissotsiyasi natijasida dianion hosil qilishi mumkin. Asoslik gradiyenti N³ (pka=8.6) va N¹ (pka=13.37) ga teng. Masalan, 2-tiokso xiazolin-4-onda 4.7 ga teng bo'lib, bu narsa reaksiyon qobilyatga sezilarli ta'sir ko'rsatadi. Asoslik gradiyenti bunday qiymatida boshlang'ich bosqichda dianionning hosil bo'lish ehtimoli kam bo'lib, shuning uchun sistema huddi ikkita mustaqil ambident fragment sifatida ta'sirlanishi mumkin. Bu birikmalarda N³-azot atomi protoni zaryadining delokallasuvi faqat C⁴ karbonil guruhining ishtirokida sodir bo'lib erituvchi tabiatiga va haroratga bog'liq ravishda ambident sistemaning hosil bo'lishi bilan kechadi.

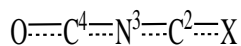


Reaksiyani birinchi bosqichida akseptorning yetishmovchiligida N¹ H-C²=X fragment ionlanishga uchramaydi va uning ikki tomonlama reaksiyon qobilyati namoyon bo'lmaydi. Shu sababli u alkillash reaksiyasiga ionlanmagan akseptor holida kirishadi.

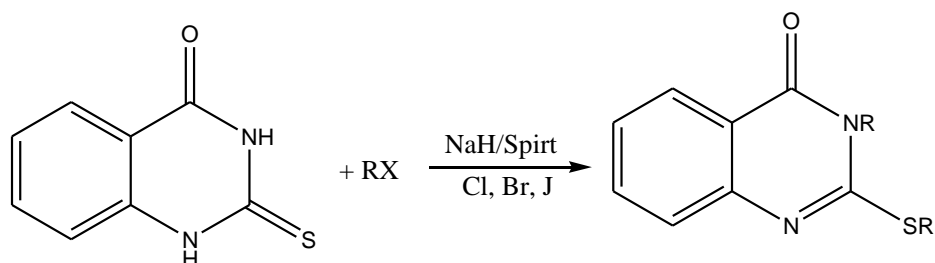
Huddi 2-aralashgan pirimidin-4-onlar kabi kondenslangan analoglari ham "yumshoq" metillash agenti - metilyodid va "qattiq" metillash agenti – metil tozilat bilan dipolyar erituvchi muhitida va xona haroratida (20-25 °C) va suvli hammomda qaynatish orqali (80-90 °C) hamda ionlantiruvchi vosita sifatida natriy yoki kaliy gidroksidlari va natriy gidrid ishlatish orqali metillash reaksiyalari to'laligicha o'rganilgan. Reaksiyalar oraliq tuzlarni ajratish yoki ajratmasdan o'tkazilgan. Ba'zi bir hollarda dianion hosil bo'lishini aniqlash va uning alkillash uchun ikki barobar ko'p miqdorda natriy gidrid ishlatilgan bo'lsa, aksariyat hollarda substrat: natriy gidridi 1:1 nisbatda qo'llanilgan. Reaksiya ikki bosqichda

kechib, uning birinchi bosqichida tuz hosil bo'lib, ikkinchi bosqichida o'sha tuzning alkilgaloigenid bilan ta'sirlashuvini o'z ichiga oladi.

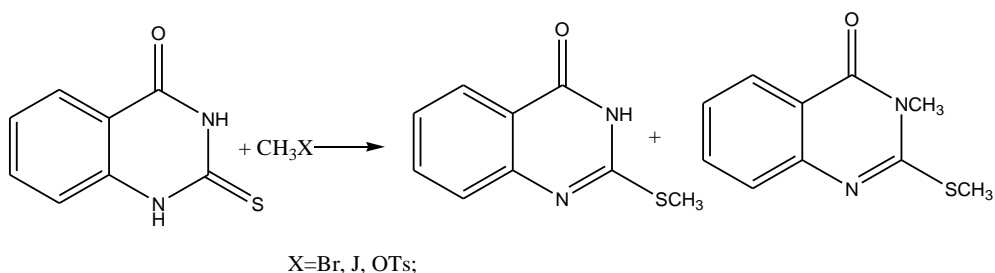
2-Okso-, -tiokso-, -selenokso-, -amino xinazolin-4-onlar anionlari va neytral molekularning tuzilishi o'rganish shuni ko'rsatadiki, kristall tuzlarda (litiyli, natriyli, kaliyli, kumushli) manfiy zaryad hosil bo'ladi.



Fragmentda (X=O, S, Se, NH) ionlanmagan eritmalarga nisbatan elektron zichligining taqsimlanishi bilan delokallashadi. Bu jarayonda $-C^2 X-N^1-C^9-$ fragment umuman ishtirok etmaydi, chunki N^1 -azot atomi dissotsiyatsiyaga deyarli uchramaydi. Bunday sistemada C^4 atomi kislorodi bilan birgalikda 2-okso xinazolin-4-onning kumushli tuzida (O^4-Ag) va 2-aminoxinazolin-4-onning natriyli, kaliyli va litiyli tuzlarida ham (O^4-Me ; $Me-Li$; Na, K) kovalent harakterli bog'larning hosil bo'lishi kuzatiladi. 2-Tioksoxinazolin-4-onni metil, etil, n-geksil, n-geptil ionidlar, n-propil xlorid, n-butylbromid, monoxlorisirka kislotasi, uning metil va efirlari, xloratsitamid bilan natriy gidroksidi ishtirokida alkillinganda reaksiya asosan ekzosiklik oltingugurt atomi bo'yicha kechib, tegishli 2-alkiltioxinazolin-4-onlar hosil bo'ladi. N^3 -alkil mahsulotning unumi 3-5 % dan oshmaydi [30]:

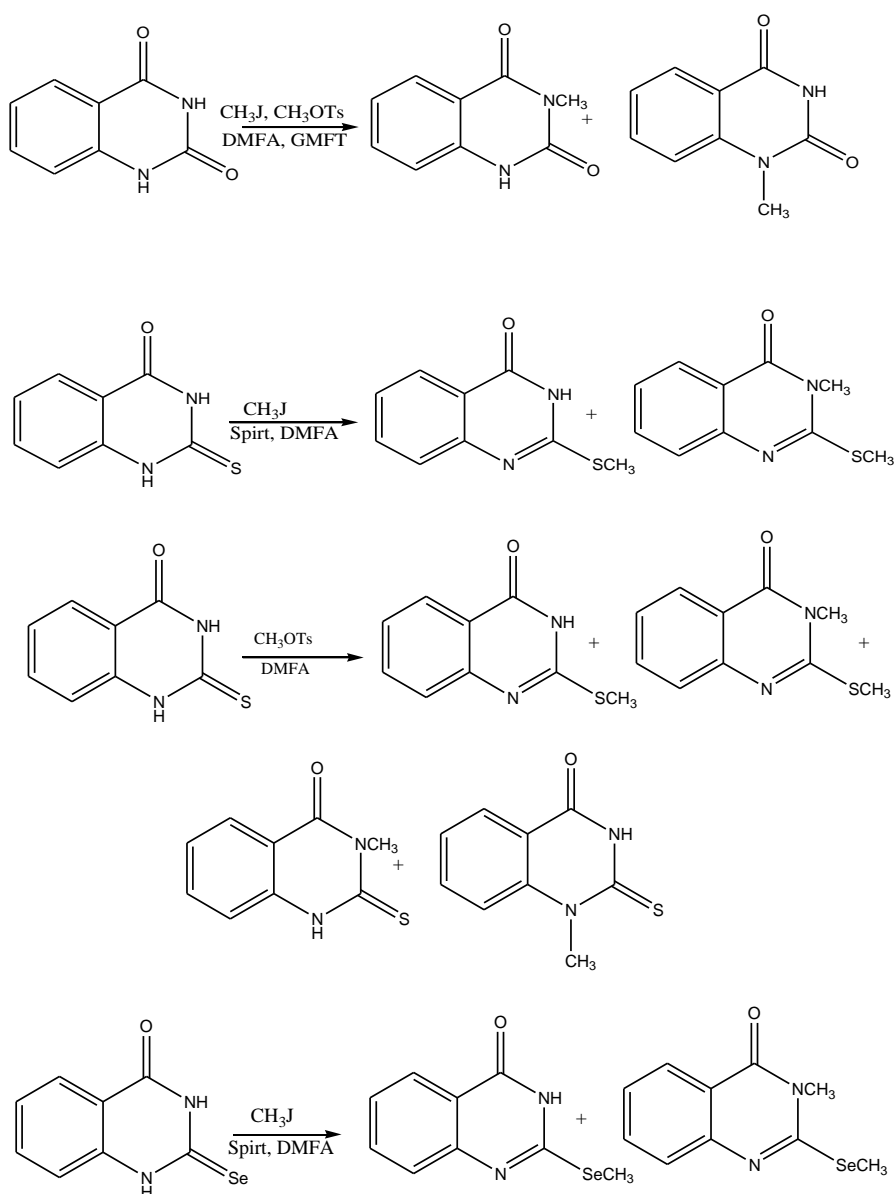


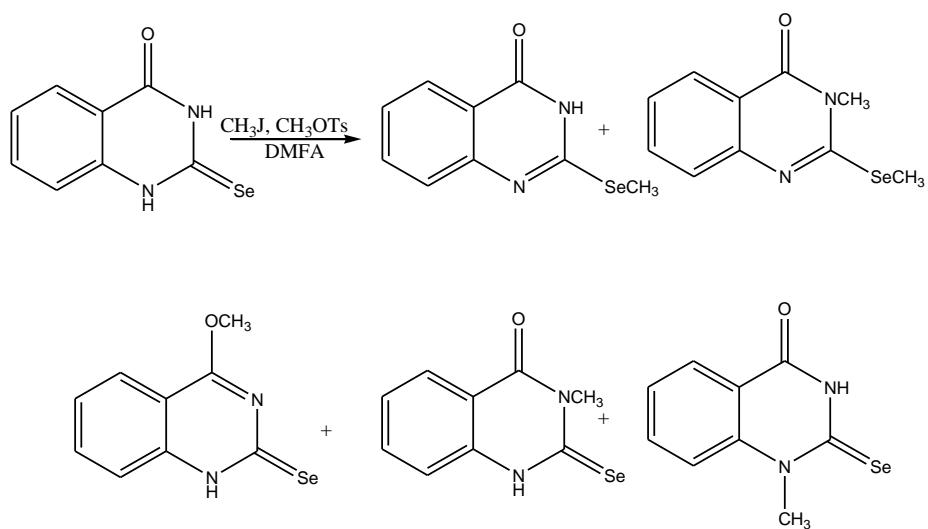
2-Tioksoxinazolin-4-onni alkillinga reaksiya etano ldao'tkazilgan bo'lib, 2, 3 soat davomida faqat oltingugurt atomi bo'yicha alkil mahsulot hosil bo'lgan. Alkillinga reaksiyasining vaqti uzaytirilganda va metil mahsulotning ham hosil bo'lishi kuzatilgan [31]:



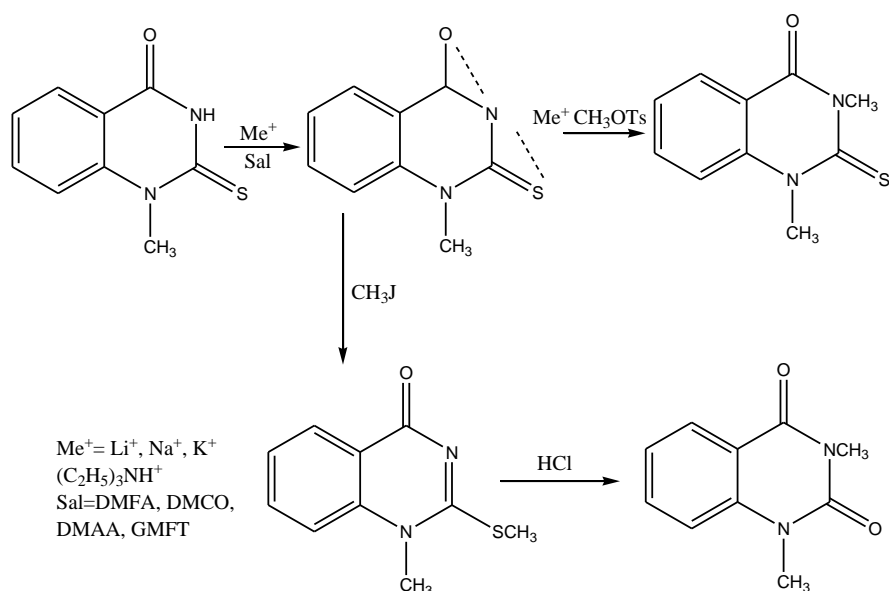
Erituvchiqutub lilinginioshishireaksiyavaqtiniqisqartiradi, lekin birvaqtningo'zida N^3 -alkil mahsulot hissasining oshishiga olib keladi. Alkillinga agent miqdorining oshishi

dialkil mahsulot unumi oshishiga olib keladi. Masalan, 2-tioksoxinazolin-4-on DMFA da metiltozilat bilan metillanganda N^3 , S^2 , N^1 -mono- va dialkil mahsulot hosil bo'ladi. 2-Okso-, -tiokso-, -selenokso-, -amino xinazolin-4-onlarni metilyodid bilan protonli erituvchi spirtida natriy gidrid ishtirokida metillanganda 2-tiokso- va -selenokso xinazolin-4-onlarda "yumshoq" markaz S^2 (Se^2) bo'yicha, 2-okso- va -amino xinazolin-4-onlarda esa N^3 -metil mahsulotlarning hosil bo'lishiga olib keladi. Reaksiya 90-95 °C da ortiqcha miqdorda metilyodid ishlatish orqali o'tkazilganda esa 2-tiokso va -selenokso xinazolin-4-onlarda "qattiq" markaz N^3 -azot bo'yicha, 2-okso- va -amino xinazolin-4-onlarda N^1 -azot bo'yicha izomer mahsulotlarning hosil bo'lishi yuz beradi [12]:

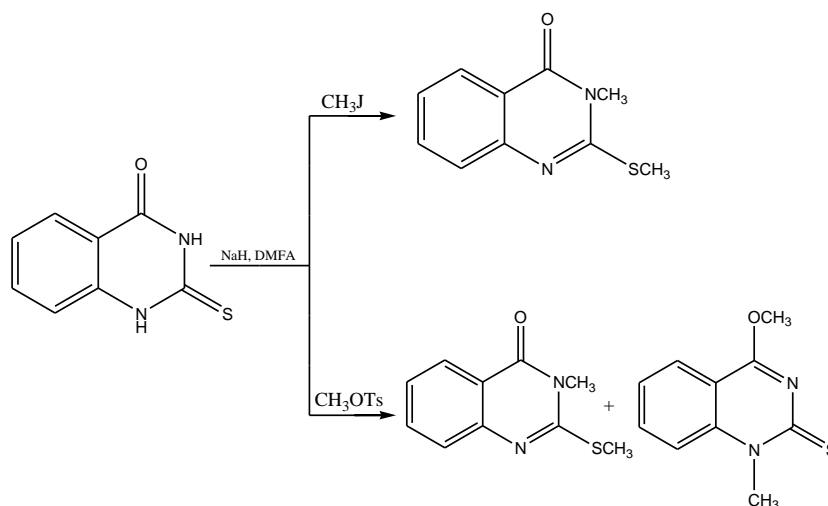




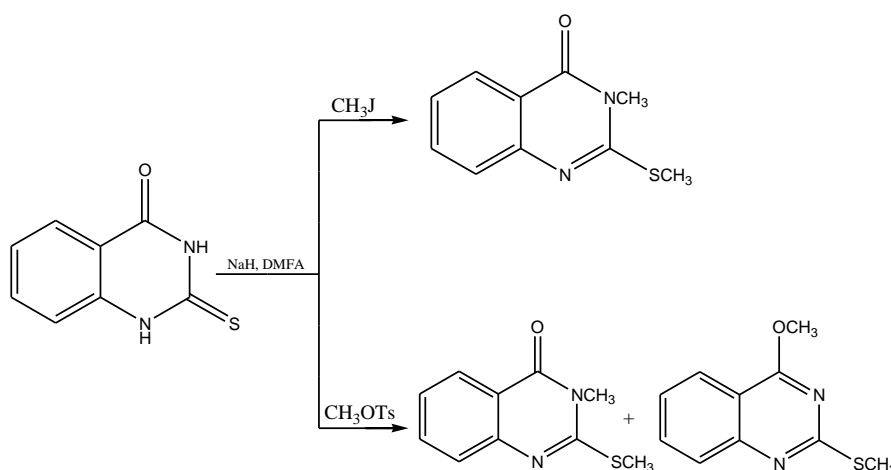
1-Metil-2-tioksozinazolin-4-on va boshqa metillash agentlari bilan alkillanganda 1,3-dimetil-2-tioksozinazolin-4-on va 1-metilxinazolin-4-onlar hosil bo'ladi.



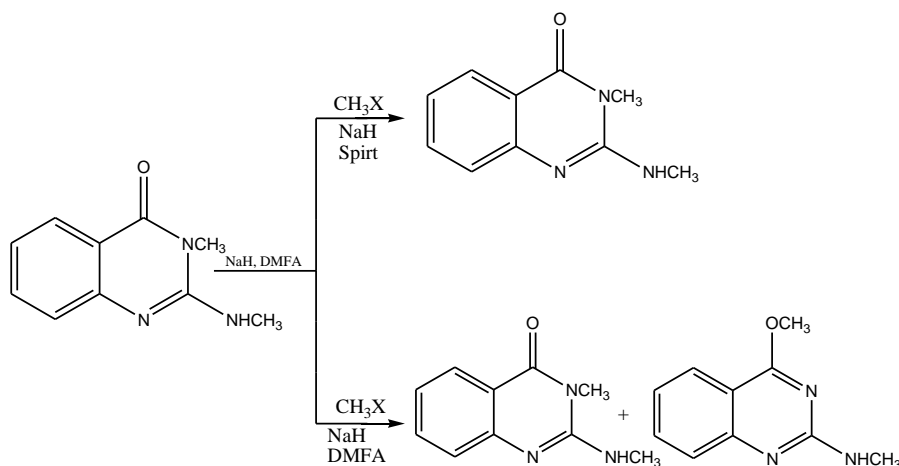
Huddi shu sharoitlarda 3-metil-2-tioxazin-4-on metillanganda S²- va N¹-metil mahsulotning unumi yuqori bo'ladi.



2-Metiltioxiazolin-4-on metilyodid bilan DMFA da xona haroratida va suvli hammomda qizdirish orqali metillanganda faqat 3-metil-2-metiltioxiazolin-4-on hosil bo'ladi. Metillash agenti sifatida metiltozilat ishlatilganda esa 3-metil-2-metiltio bilan -4-metoksi-2-metiltioxiazolin-4-onlar aralashmasi hosil bo'ladi [12]:



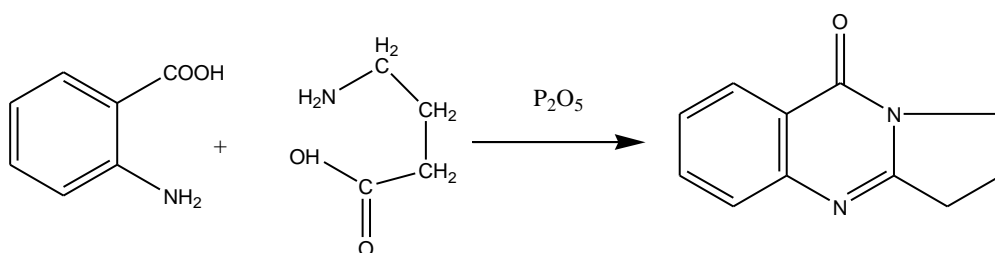
2-Metilaminoxiazolin-4-on DMFA va etanolda har ikkala metillash agentlari bilan ikki xil temperaturada metillanganda quyudagi manzara kuzatiladi:



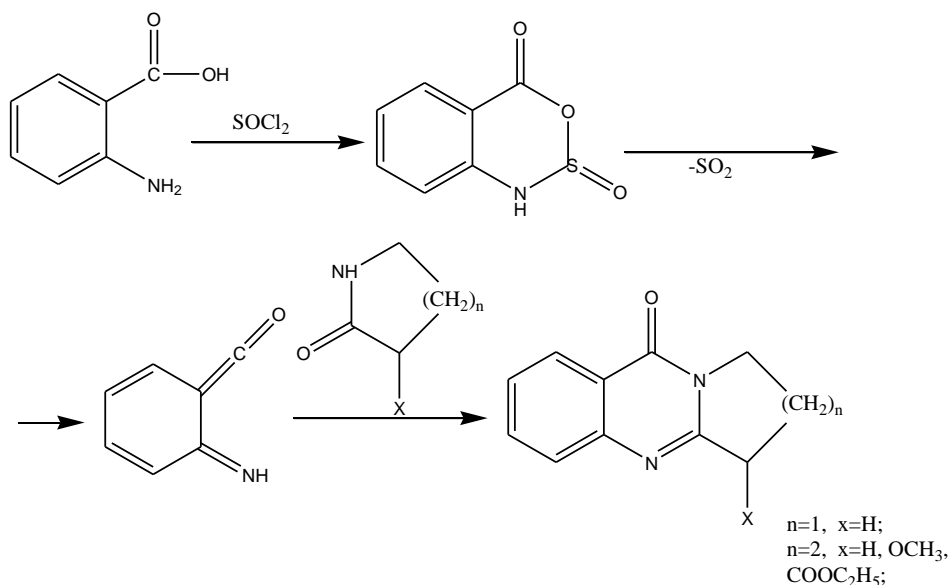
Yuqoridake tirilgan reaksiyatenglamalaridanshundayxulosaqilishmumkinki, molekulasining tarkibi bir nechta reaksiyon markazlari mavjud bo'lgan 2-aralashgan (okso, tiokso, amino) xiazolin-4-onlarni alkilash reaksiyalarining yo'nalishiga 2-holatdagi o'rinbosarlarining tabiati, erituvchining tabiati, alkilash agentining tabiati va harorat o'zgarishi ta'sirida o'zgarib qoladi.

1.9. Xiazolin qatori trisiklik alkaloidlarning sintezi va modifikatsiyasi. 2,3-Tetrametilen-3,4-digidroxiazolin-4-on va uning hosilalarining sintezi.

Dezoksivazitsinon (DOV 1,2,3,9-tetragidropirrolo[2,1-b] xiazolin-9-on, 2,3-trimetilen-3,4-digidroxiazolin-4-on) antranil kislotaning α -aminomoy kislotasi bilan fosfor oksidrid ishtirokida ksilolda qaynatish orqali olingan edi [31]:

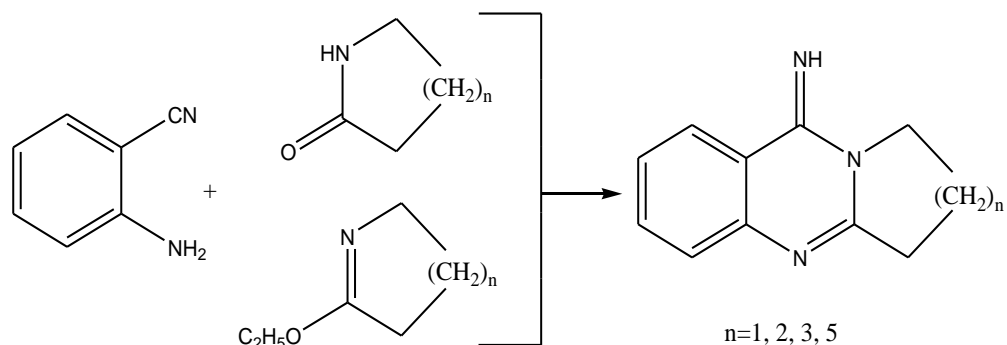


Dezoksivazitsinon va uning olti – va yeti azosi gomologlari antranil kislotasi va uning hosilalarining laktamlar bilan tionil xlorid ishtirokida kondensatsiya orqali olingan edi. Ayni reaksiyaning mexanizmi taklif qilingan bo'lib uning birinchi bosqichida sulfonimid angidridi hosil bo'lib, u laktamlar bilan retro – mass – spektrometrik sintez bo'yicha ta'sirlashadi, ya'ni reaksiya oraliq iminoketenning hosil bo'lishi orqali kechadi [32]:



Yuqoridagi reaksiyani siklik iminoefirlarga qo'llanishi bazibir xiazolin alkaloidlarini sintez qilishga yo'l ochib beradi. Laktim efirlari va laktamlar antranil

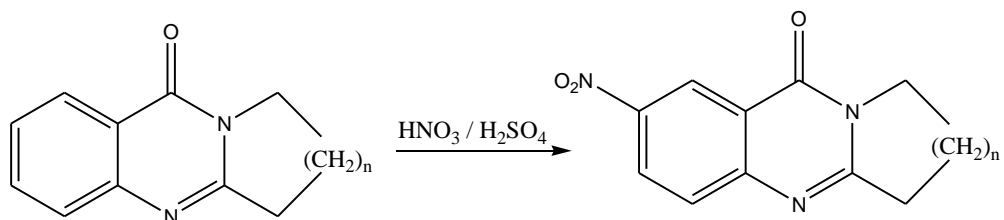
kislotasining nitrili bilan tasirlashishi natijasida trisiklik xinazoliniminlar hosil bo'ladi [33]:



Antranilkislotasivauninghosilalarininglaktamlarbilankondensatsiyasibirbosqichgak echiboraliqbosqichdasiklikiminlarhosilbo'ladvareaksiya oxir oqibatdatrisiklikxinazolin – 4 – onlarhosilbo'lishibilanyakuntopadi [34].

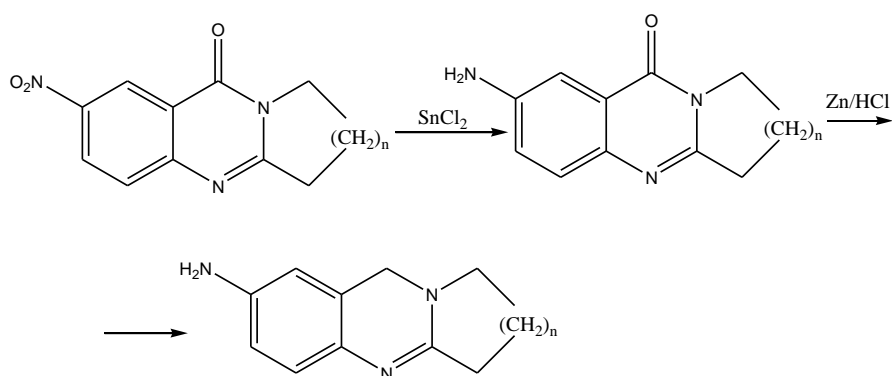
Dezoksivazitsinon molekulasidabirnechapotensialreaksionmarkazlarmavjud (1 va 3 holatdagiazotatomlari, C-4 dagikarbonilguruhi, a-uglerodatomi, benzolhalqasi) bo'lganligisababluelektrofilreagentlarbilanturliyo'nalishdakechishimumkun [34-37].

Dezoksivazitsinon va uning gomologlari nitrolash aralashmasi bilan tasirlashganda 6-nitro hosilalar hosil bo'ladi:

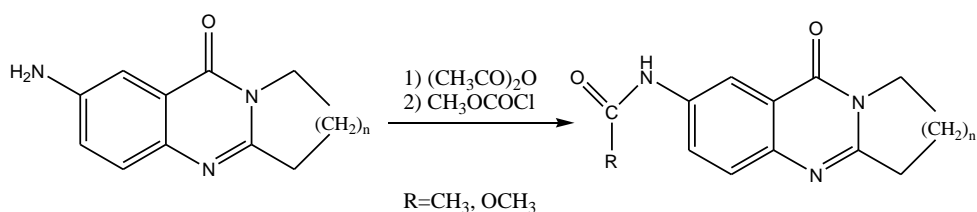


Aromatikhalqaga ikkinchi nitroguruhnikirgizishijudaqattiqsharoitlardanitrolanganda hamamalgaoshmaydi. Bunibenzolhalqasinukleofilliginingamidkarboniliva 6-holatdao'r mashgannitroguruhitasiridakamayganligibilantushuntirish mumkun.

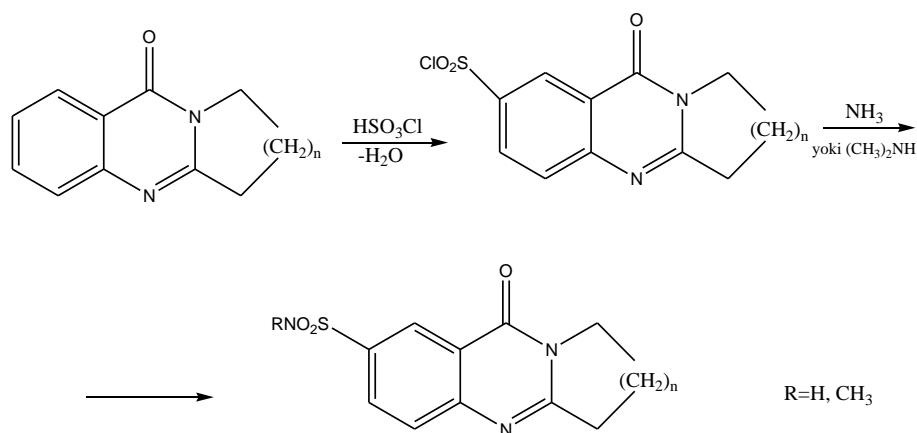
Dezoksivazitsinonvauninggomologlariningnitrohosilalariqalay (II) xloridbilanqaytarilgandategishliamino hosilalarhosilbo'libularruksolinganxloridkisl otadaqaytarilganda 6-aminodezoksipeganin (6-amino-DOP, 6-amino-1,2,3,9-tetgidroxloro[2,1-b]-xinazolin, 2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolin) hosilbo'ladi [12]:



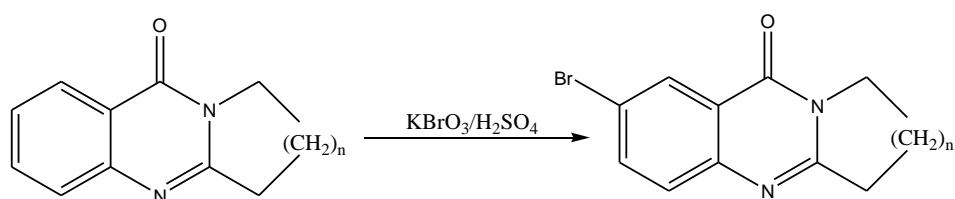
Dezoksivazits inonning aminohosilas isirkaangidrid ivaxlor ko' mirkislota simetilefiribi lanatsillanganda aminoguruh bo'yicha tsillanish yuz beradi:



2,3-tri (tetra, penta) metilen-3,4-digidroksinazolin-4-onlarning xlorosulfonkislota bilan ta'sirlashish natijasida 6-xlorosulfonhosilalar hosil bo'lib, ularga amini yoki dimetilamin bilan ishlov berilganda metil sulfoamid yoki N,N-dimetil sulfamid oxinazolin-4-onlar hosil bo'ladi [38]:



2,3-Polimetilen-2,3-digidroksinazolin-4-onlar kaliy bromat bilan sulfat kislota ishtirokida bromlanganda 6-bromli hosilalar hosil bo'ladi [35]:



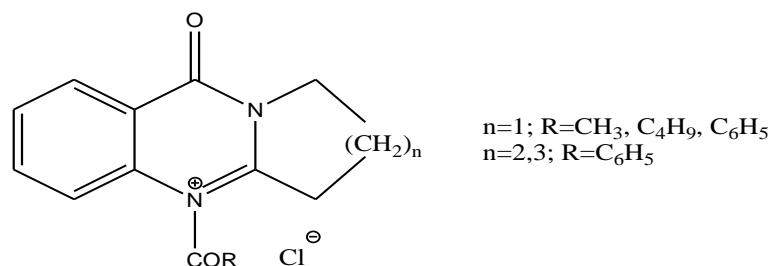
Dezoksivazits inon va uning gomologlarini brom bilan xonaharoratida turlix ilerituvchilari shtirokida (xloroform, muzlik kislota, 80% lisuvlimetanol)

bromlangandadezoksivazitsinonninghidrobromidperbromidivauninggomologlarihamdaa-bromlihosilalarhosilbo'radi. Trisiklikxinazoli-4-

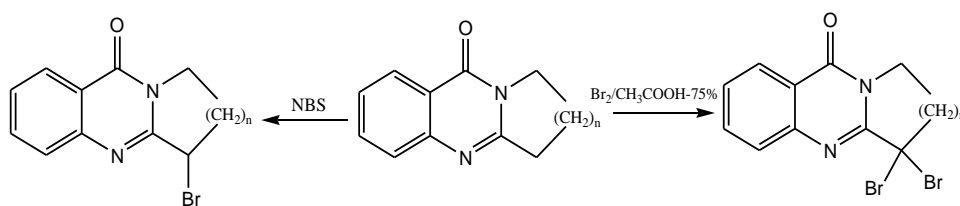
onlarningsulfidangidridibilantasirlashishinatijasidaN¹-markazbo'yichakomplekslarhosilbo'lib, ularsuvbilanishlovberilgandasulfatlargaaylanadi.

Dezoksivazitsinonvauninggomologlariningalifatikkislotalarningxlorangidridlari (asetilxlorid, moykislotasiningxlorangidri) vaaromatikkislotalarningxlorangidridlari (benzoilxlorid, o-, n-metoksi-, n-nitrobenzoykislotalarningxlorangidridlari)

Lyuskislotalariishtirokidavaularningishtirokisiz, shuningdekasoslar (trietilamin, TEA) ishtirokidavakatalizatorlarsizatsillanishreaksiyalariorganilganbo'lib, reaksiyalarnatijasidaN-atsil(-aroil)-2,3-polimetilen-3,4-digidroxinazolin-4-iyaxloridlarhosilbo'radi [34]:

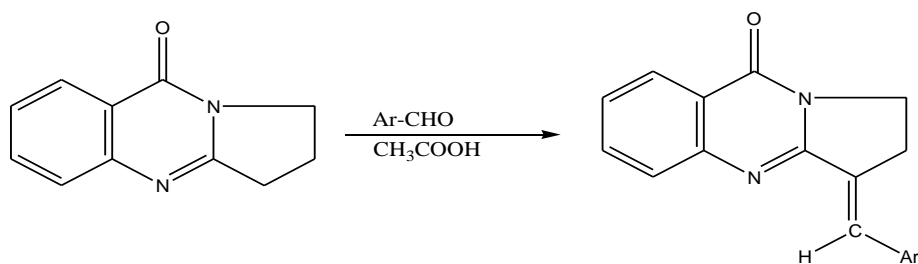


Dezoksivazitsinon va uning gomologlari brom bilan 75% li sirka kislotasida bromlanganda α -C atomi vodorodlarining o'rin almashishi sodir bo'lib tegishli α,α -dibrom hosilalari hosil bo'radi. Shuni qayt etish lozimki bunda monobromli hosila hosil bo'lmaydi. Dezoksivazitsinonning monobromli hosilasi esa N-bromsuktsinimid (benzoil peroksidi ishtirokida) tasir ettirish orqali olinadi:



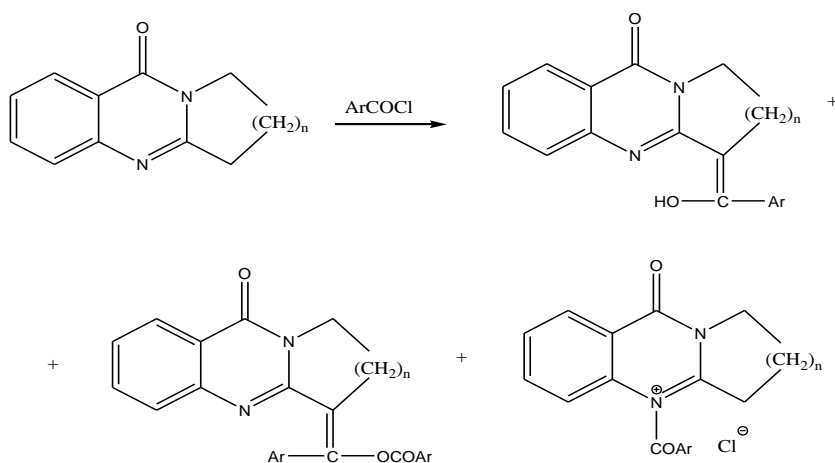
Dezoksivazitsinonvauninghosilalarihamdagomologlariningaromatikvaeterosiklikaldegidlartasirlashishinatijasidayoki 3-ilidinhosilalariyoki α -gidro- α -benzilalashganhosilalarhosilbo'radi. Masalan, dezoksivazitsinon 3,4-dimetoksibenzaldegid, izovalinil, 2-bromizovanilin, 5-bromvanilin vafurfurollarbilanmuzlisirkakislotalatasirlashgandafaqat 9-arilidendezoksivazitsinonlarhosilbo'radi.

MolekulatarkibidaBrvaNO₂kabielektroakseptorlargauruhlarningmavjudbo'lishikondensatsiyareaksiyasigaijobiyta'sirko'rsatadi [39]:



6-Asetil-, -benzoilaminodezoksivazitsinonlarning aldegidlar bilan kondensatsiyasi osonlikcha kechib α -ariden hosilalari hosil bo'ladi. Ulardan farqli o'laroq 6-aminodezoksivazitsinonlarning aldegidlar bilan muzli sirka kislotadagi kondensatsiyasi bir vaqtning o'zida aminoguruhning ham asillanishi bilan ham kechib 6-asetil-amino- α -ariledendezoksivazitsinonlarning hosil bo'lishiga olib keladi [40].

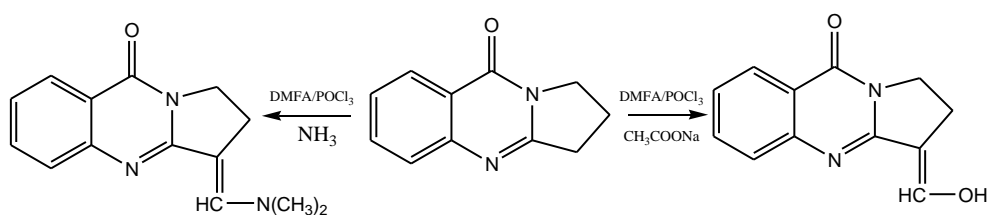
Dezoksivazitsinon va uning gologlari asetilbromid, benzoil-, o-, p-metoksi-, p-nitrobenzoilkloridlar bilan xona haroratida asillanganda 1-asil-dezoksivazitsinon tuzlari hosil bo'lsa, aromatik kislotalarning xlorangidridlari bilan 80-85 °C da trietilamin ishtirokida asillanganda esa α -ariloksimetilidendezoksivazitsinonlar va ularning gomologlari hosil bo'ladi:



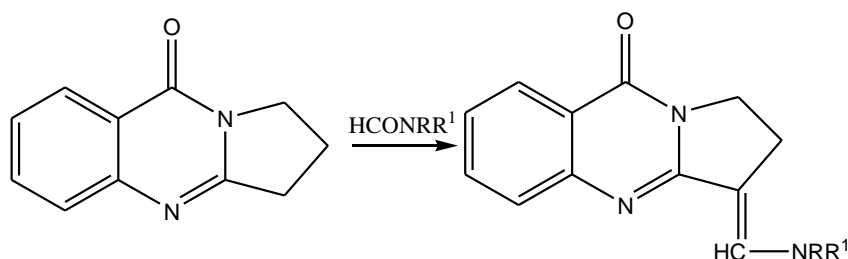
1-Asildezoksivazitsinonning tuzlarikislotaxlorangidridlarita'sirida α -oksiyokia-ariloksiarilidendezoksivazitsinonlarga aylanadi, bu esaularning bilvosita asillash xususiyatidanda lolat beradi. 1-Asildezoksivazitsinonning tuzlarini alkolidlarni (sitizin, 1,2-digidrodezoksivazitsinon) va aminokislotalarni (glitsin, β -alanin, α -aminomoykislot) asillash uchun muvaffaqiyatli qo'llash mumkin [41].

Dezoksivazitsinonni Vilsmeier – Xaakbo'yicha formillash (dimetilformamid fosforoksilorid, DMFA-POCl₃) natijasida yoki 3-oksi- yoki 3-dimetilaminoformilideng hosil qilish bo'ladi, yani ayni holatda α -Catoming vodorodining almashinishidir bo'ladi. U yoki bu mahsulotning hosil

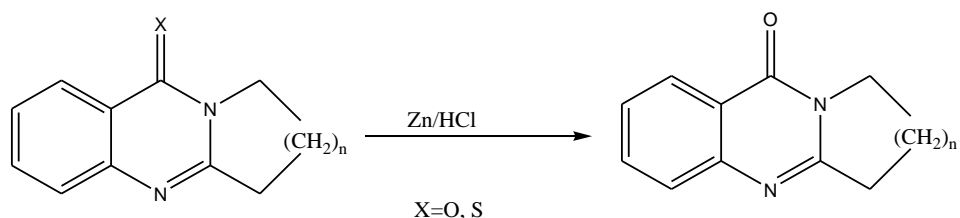
bo'lishi reaksiyon aralashmaga qanday ishlov berilishiga bog'liq. Agar reaksiyon aralashmaga natriy atsetatning to'yingan eritmasi bilan ishlov berilsa α -oksimetilen hosila hosil bo'lsa, ammiakning konsentrlangan eritmasi bilan ishlov berilganda esa 3-dimetilaminoformiliden hosila hosil bo'ladi:



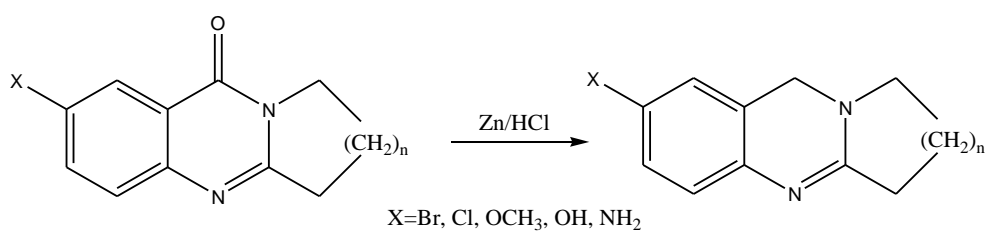
Dezoksivazitsinon shuningdek N-formilpiperidin, -morfolin, N-metil, N-etilformanilid va N-formilimidazol bilan ta'sirlashganda ham xuddi shunday 3-N, N-diaralashgan aminoformiliden hosilalar hosil bo'ladi:



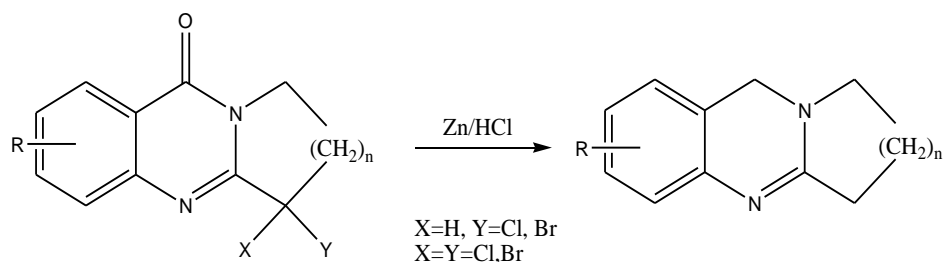
Dezoksivazitsinon va uning tioanologi rux metali bilan 10% li xlorid kislotada qaytarilganda dezoksipeganin (2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazolin) va uning gomologlari hosil bo'ladi:



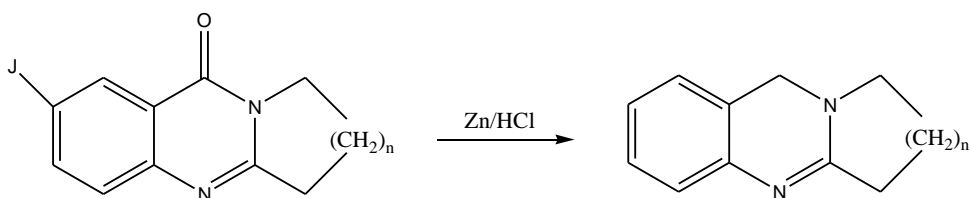
6-Brom-, -xlor-, -metoksi-, gidroksi-, -amino-2,3-polimetilen-3,4-gidroxinazolin-4-onlar ham rux metali bilan 10% li xlorid kislotada qaytarilganda ham xuddi shuningdek 6-brom-, -xlor-, -metoksi-, gidroksi-, -amino-2,3-polimetilen-3,4-gidroxinazolinlar olinadi:



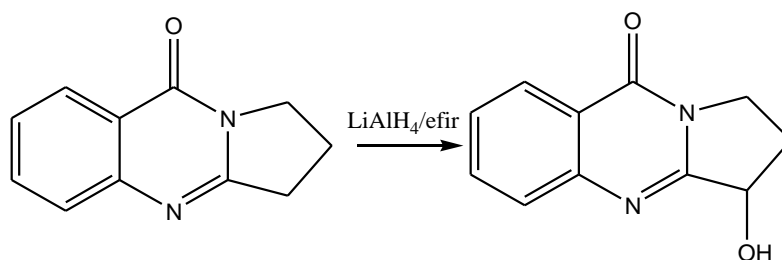
α -Amino- va α,α -dibrom (xlor) dezoksivazitsinon va uning gomologlari rux bilan 10% li xlorid kislotada qaytarilganda dezoksipeganin va uning gomologlari hosil bo'ladi, yani ayni holatda α -C atomidan galogening uzilishi va amid karbonilining qaytarishi sodir bo'ladi:



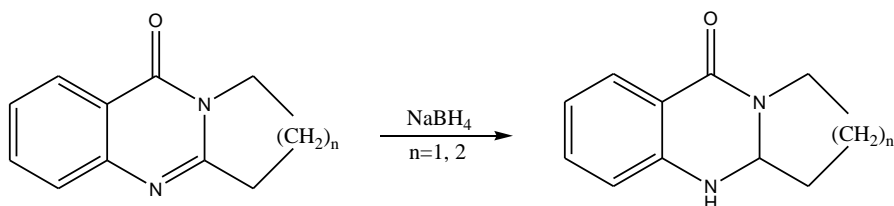
Agar xiazolin halqasining 6-holatida yod atomi bo'lsa reaksiya natijasida uning ham qaytarilishi sodir bo'lib tegishli 2,3-trimetilen-3,4-digidroxiazolinlar hosil bo'ladi:



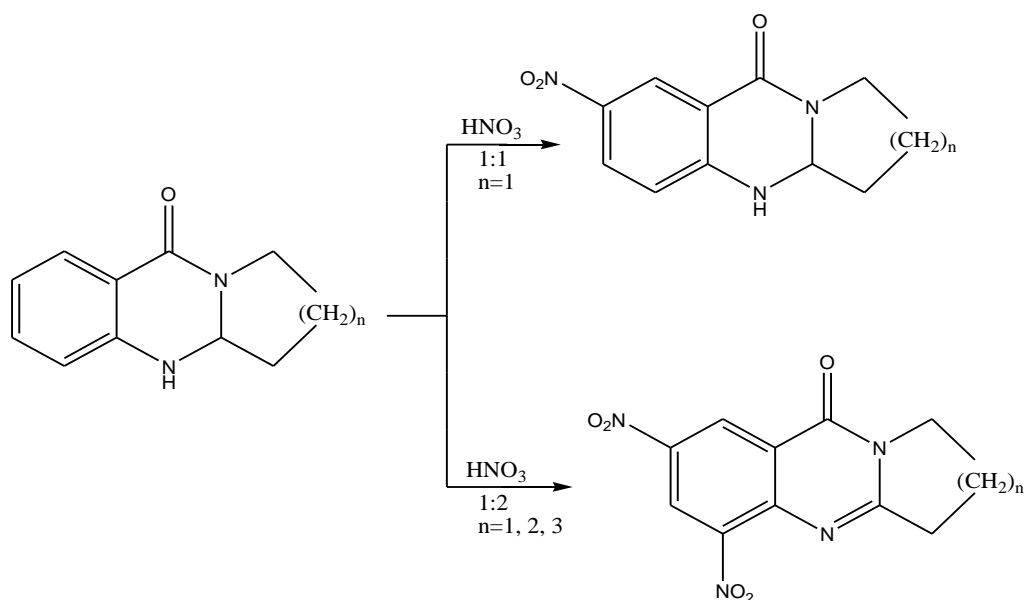
Dezoksivazitsinon litiy alyuminogidrid bilan efirda qaytarilganda anomal mahsulot, yani C=O guruhning qaytarishi sodir bo'lmasdan, balkim litiy gidridi va havo kislorodi ta'sirida α -metilen guruhi bo'yicha anionning oksidlanishi kuzatiladi:



Dezoksivazitsinon va 2,3-tetrametilen-3,4-digidroxiazolin-4-onlar natriy borgidrid bilan qaytarilganda 1,2-digidrohosilalar -1,2-digidrovazitsinon va 2,3-tetragidro-1,2,3,4-tetragidroxiazolin-4-onlar hosil bo'ladi[38]:

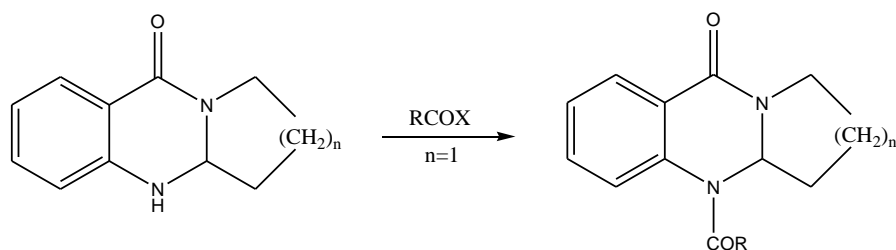


2,3-Trimetilen-, -tetrametilen-, -pentametilen-1,2,3,4- tetragidroxinazolin-4-onlar 1:2 nisbatda nitrolash aralashmasi bilan nitrolanganda 6,8-dinitro mahsulotlar hosil bo'lib, bunda qisman NH-CH bog'ning ham N=C gacha oksidlanishi yuz berib 6,8-dinitro-2,3-trimetilen-, -pentametilen-3,4-digidroxinazolin-4-onlar hosil bo'ladi. 2,3-Trimetilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-on nitrolash aralashmasi bilan 1:1 nisbatda nitrolanganda esa faqat 6-mononitro mahsulotning o'zigina hosil bo'ladi:

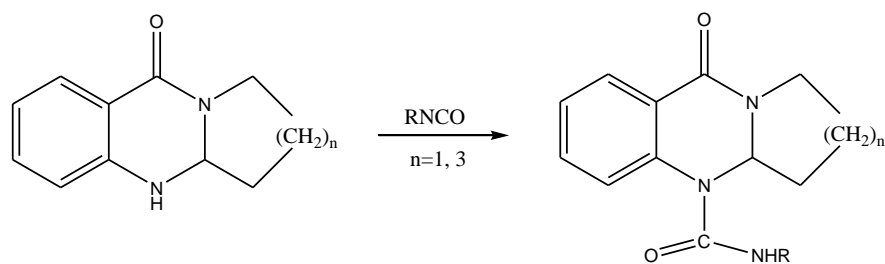


Yuqoridagi birikmalarning bromlanishi va yodlanishi ham xuddi nitrolashdek kechib 6-mono- yoki 6,8-dibrom(yod) hosilalarning hosil bo'lishi yuz beradi, lekin 2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolin-4-onning muzli sirka kislotada bromlanishi α -C atomi bo'yicha ro'y beradi.

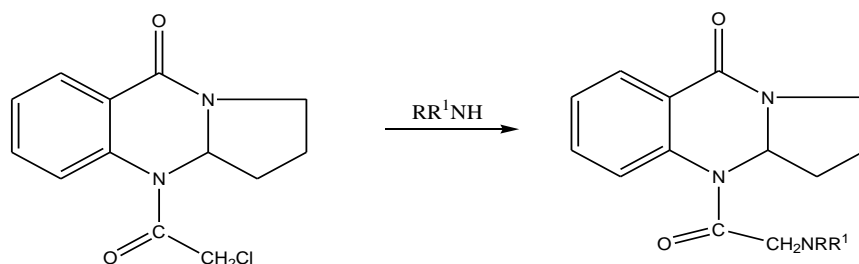
2,3-Trimetilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-onning benzoilxlorid, 4-nitrobenzoilxlorid va xloratsetilxloridlar bilan atsillanishi natijasida tegishli 1-atsil hosilalar hosil bo'ladi [37]:



1,2-Dinitrovazitsinonlarningizotsianatlar (etilizosianat, o-nitro-, o-, m-xlor-, p-metilizosianat) ta'sirlashganda N^1 -markazbo'yichamaxsulotlarhosilbo'ladi:

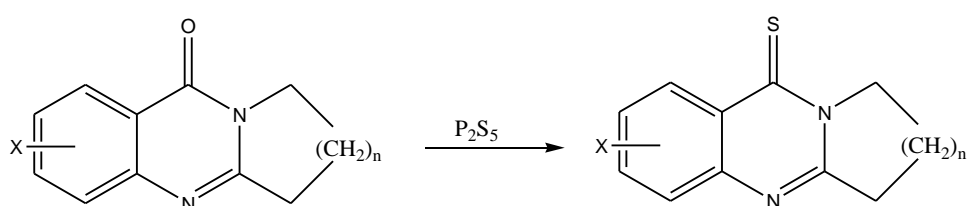


1-Xlorasetil-2,3-trimetilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-on alifatik va geterosiklik aminlar bilan nukleofil o'rin almashinish reaksiyalariga kirishib 1-dimetil-, -dietilamino-, -morfolino- va piperidinoasetil-2,3-trimetilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-onlarni hosil qiladi:



Metallalkogolyatlari, fenolyat-ion, sianid-, selenid-ionlar,asetosirka, malonefirlari,asetilasetonkabiboshqanukleofilreagentlarbilanta'sirlashgandaesaxlorasetilguruhininguzilishinatijasida 2,3-tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-onlarninghosilbo'lishisodirbo'ladi [42].

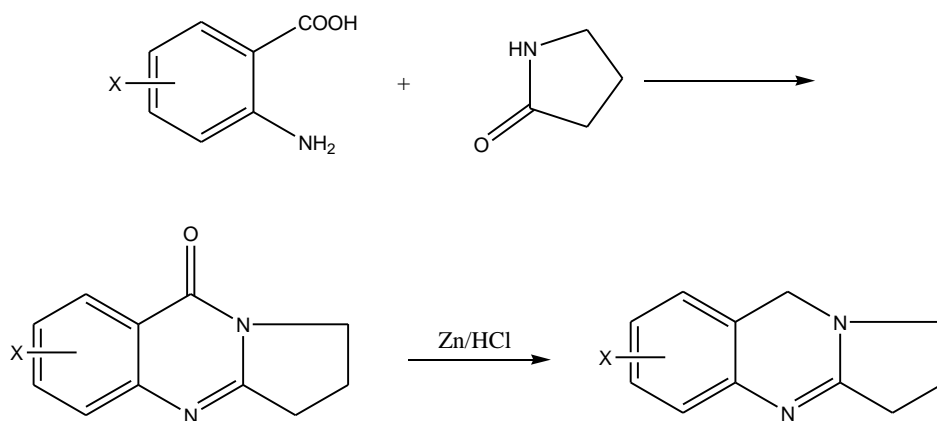
Dezoksivazitsinonvauninghosilarihamdagomologlarifosfor (V) sulfidbilanta'sirlashgandadezoksivazitsinon, unihosilalarivagomologlarining 4-tioanaloglarihosilbo'ladi [43]:



Trisiklik xinazolin-4-onlar dikarbon kislotalar bilan komplekslar hosil qiladi.Masalan, oksalat kislota bilan uning bitta yoki 1:2 nisbatdagi tuzlarni hosil qiladi [44].

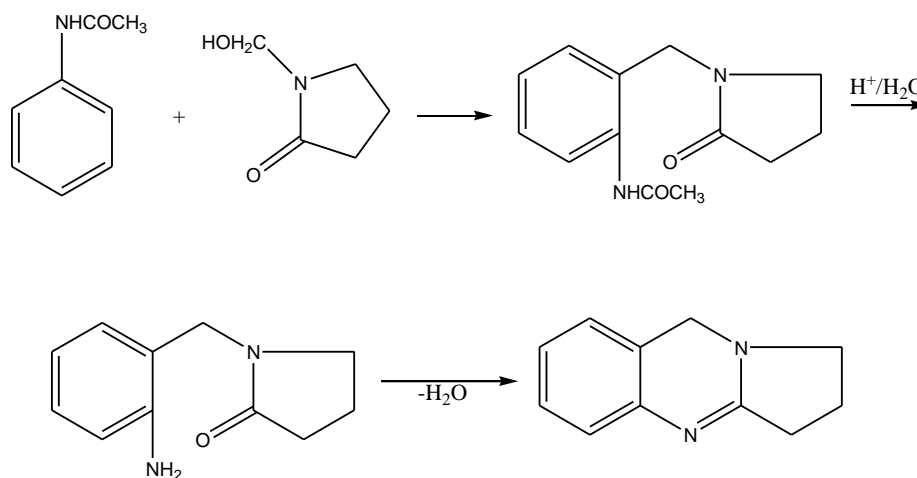
2,3-Trimetilen-3,4-digidroxinazolin (DOP) va uni hosilalarining sintezi.

Antranil kislotasi va uni hosilalarining pirrolidon bilan kondensatsiyasi hamda hosil bo'ladigan dezoksivazitsinon hosilalari rux bilan xlorid kislotada qaytarish orqali dezoksipeganin va uning hosilalari olinadi [45]:



Antranilkislota sivaunihosilalarining 5-
 fenilpirrolidon bilan kondensatsiyasiz orqali olingan 11-
 fenildezoksivazitsinon va unihosilari Klemensenbo'yicha qaytarilganda 11-
 fenildezoksipeganinlar hosil bo'ladi [46].

Asetanimid N-metilpirrolidon bilan qo'shib qizdirilganda o-aminobenzilpirrolidon hosil bo'lib, uning asosiy nitro toluvchi agentlari bilan ishlash berilganda siklanib dezoksipeganin ga aylanadi [47]:

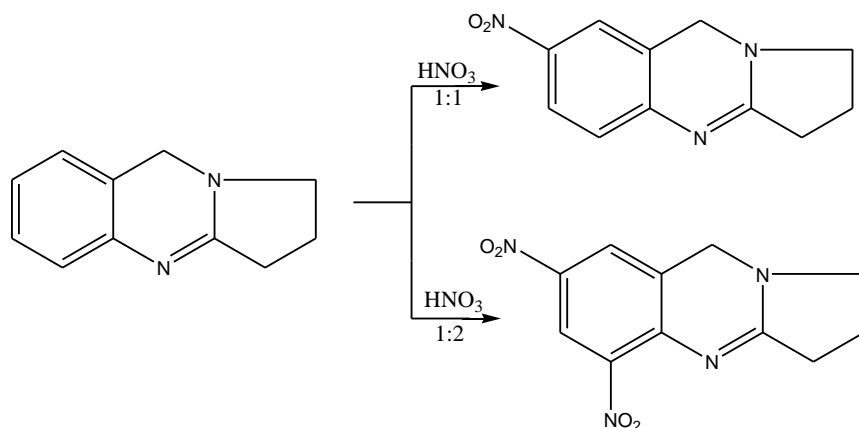


Aromatik birikmalar N-metil laktamlar bilan amidometillanganda shuningdek 6,7-dimetoksidezoksipeganin va uning analoglari hosil bo'ladi [48].

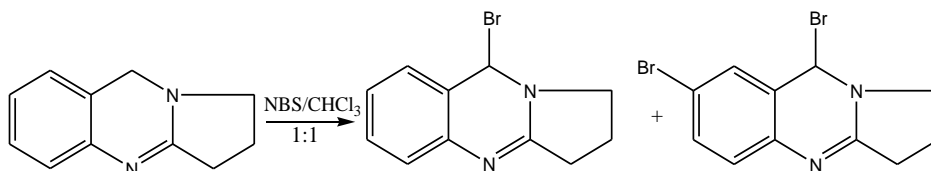
Dezoksipeganin o'z molekulasida bir necha reaksiya markazlari tutganligi bois (1 va 3 holatlardagi azot atomlari, C4 dagi metilen guruhi, amid fragmenti ta'sirida faollashgan α -C atomi, benzol halqasi) elektrofil reagentlar bilan bir necha yo'nalishda reaksiyaga kirishadi [34-36,49].

Dezoksivazitsinon dan farqli o'laroq dezoksipeganinni nitrolash bir necha yo'nalishlarda kechadi. Masalan, dezoksipeganin bilan nitrolash aralashmasi 1:1 nisbatda olinsa mononitro mahsulot, agar 1:2 nisbatda olinsa dinitro mahsulot hosil

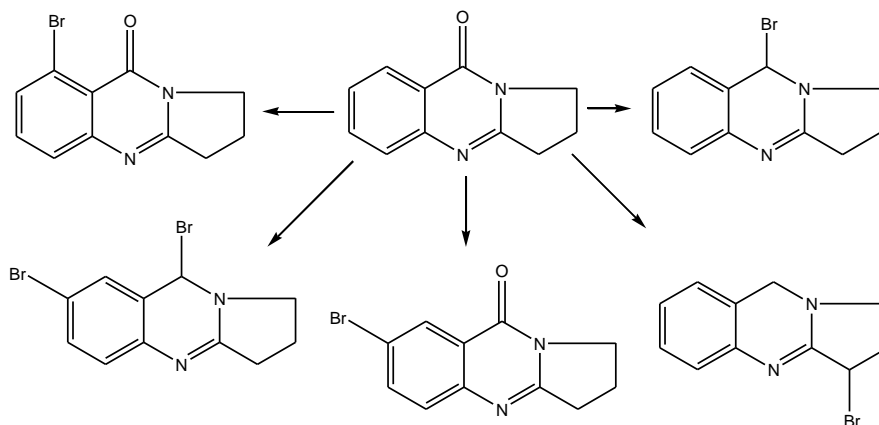
bo'ladi. Dezoksivazitsinon molekulasida C=O guruh mavjud bo'lganligi sababli ikkinchi nitroguruhni kiritish imkoniyati mavjud bo'lmaydi:



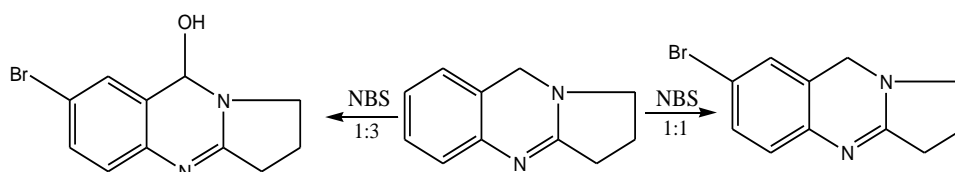
Dezoksipeganin N-bromsuksinimid bilan xloformda bromlanganda (1:1 nisbatda) 4-brom- va 4,6-dibromdezoksipeganinlar aralashmasi hosil bo'ladi [50]:



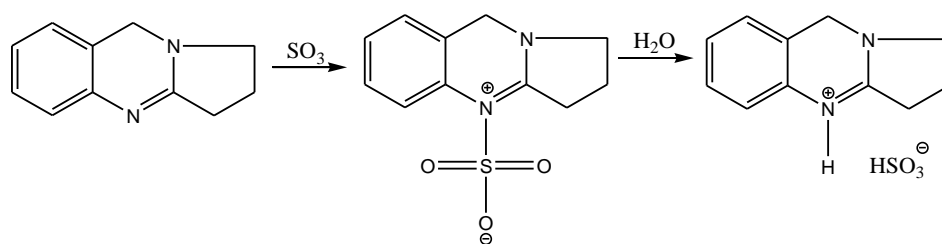
Bromlashsharoitlarinio'zgartirganholdaturlixilbrommahsulotlararalashmasinivashu ningdekdezoksivazitsinonnihamhosil qilishmumkun:



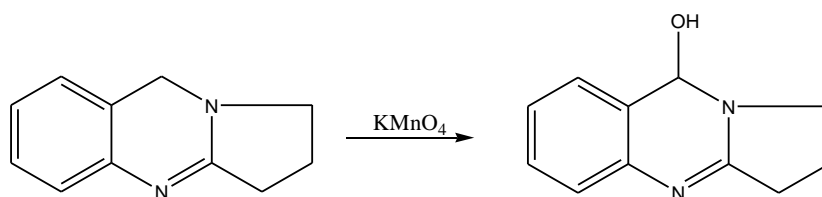
Shuningdek 2,3-tetrametilen-3,4-digidroksinazolinhamN-bromsuksinimidbilanbromlangandasharoitgabog'liqravishdayoki 6-brom-2,3-tetrametilen-3,4-digidroksinazolinoyoki 6-brom-4-gidroksi-2,3-tetrametilen-3,4-digidroksinazolin hosil bo'lishimukin [51,52]:



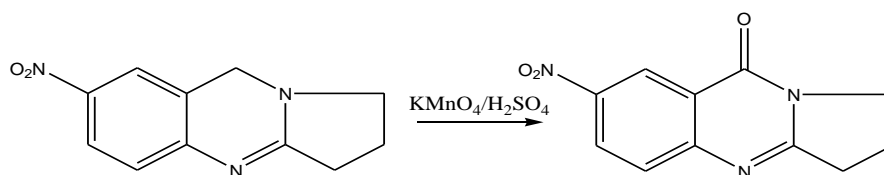
Dezoksipeganin sulfat angidridi bilan ta'sirlashganda kompleks birikma hosil bo'ladi [53]:



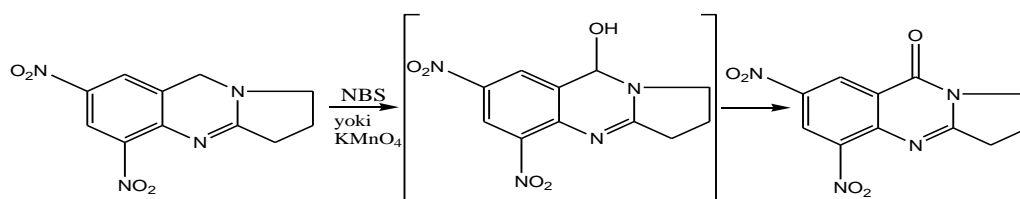
Dezoksipeganin kaliy permanganat bilan oksidlanganda 4-gidroksi-2,3-trimetilen-3,4-digidroksiazolin hosil bo'ladi:



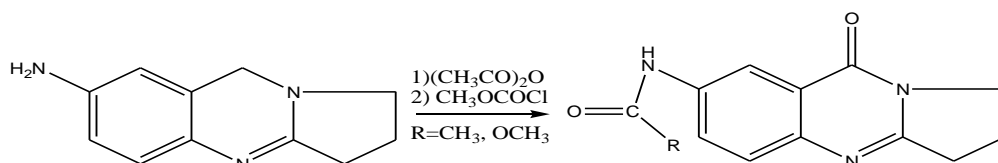
Dezoksipeganindan farqli ravishda 6-nitrodezoksipeganin kaliy permanganat bilan oksidlanganda 6-nitrodezoksivazitsinon hosil bo'ladi:



6,8-Dinitro dezoksipeganin hatto N-bromsuksinimid ishtirokida ham oksidlanib 6,8-dinitrodezoksivazitsinonga aylanadi:

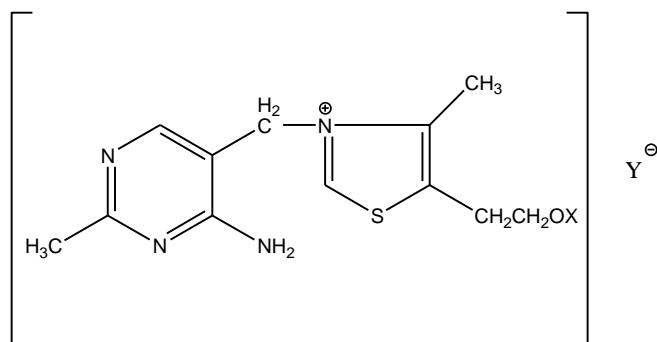


6-Aminodezoksipeganin sirka angidridi yoki xloro'mir kislotasining metil efiri bilan asillanganda aromatik halqadagi amino guruhning asillanishi sodir bo'ladi:



1.9.1. Pirimidinlarning biologik faolligi.

Tibbiyotdapiirimidin asosidagisintetikdorivositalari tiaminbromidvaxloridishlatilib, ulartabiiyvitaminB₁: 4-metil-5-oksietil-N-(2-metil-4-amin 5-metilpirimidin) tiazoliybromid (yokixlorid) ninggidrobromidiga (yokigidroxloridiga) muvofiqkeladi. Shuningdek tiaminning mono- (fosfotiamin) va difosforli efirlari qo'llaniladi [12]:

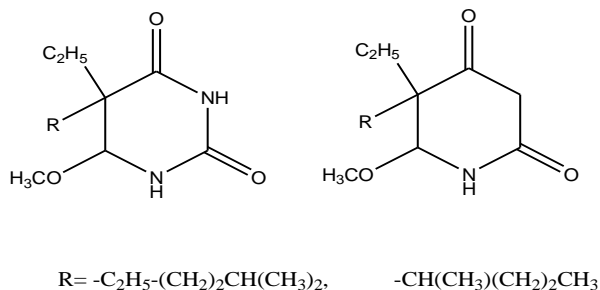


X=H, PO(OH)O, PO(OH)PO(OH)O;
Y=Br, HBr, H₃PO₄, HCl;

Shuningdek sintetik preparat benzofotiamin ham o'z tarkibida 2-metil-4-aminopirimidin fragmenti tutadi, u 2-metil-4-amino-5-(1¹-fosfat-3¹-benzoiltio-4¹-metilbuten-3¹-formamidometil) pirimidin hisoblanadi.

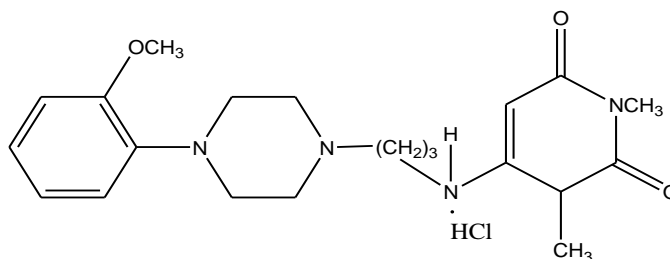
Tibbiyot amalyotida keng ko'lamda ishlatiladigan "ftoroful"-1-(tetragidrofuril-2-)-5-ftor-2-oksonitropirimidin-4-on o'simalarga qarshi yuqori aktivlikka ega, past toksiklikka ega bo'lgan preparat hisoblanadi.

5-Ftoruratsil va uning N¹-(-2-furanido) hosilasi ham 1-β-D-arabinofuranozil sitozin saraton kasalligini davolashda qo'llaniladi. Huddi shuningdek 1-R-5-R¹-2-okso-pirimidinon-4-onning hosilalari ham saraton kasalligiga tavsiya qilingan. Barbitur kislotaning turli xil hosilalari uyqini keltiruvchi vositalar sifatida ishlatiladi [12]:



1H (benzoil)-5-etil-5-izoamil (fenil) barbiturkislotalarva 5-etil-5-fenilgeksagidropirimidinon-4,6 larshamollashkasalliklarigaqarshiishlatiladiganvositalarsifatidama'lum. 6-[[3-[4-

(0-metoksi)-1-pipirazinil]-propil]-amino]-1,3-dimetiluratsilgipotenzivta'sirko'rsatadi:

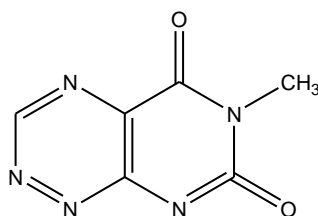


4-Metil-5-oksometiluratsil, metiluratsil (6-metil-2-oksopirimidinon-4), uratsil-4-karbon kislotasining kaliyli tuzi tibbiyot amalyotiga metabolik jarayonlarni stimullovchi vositalar sifatida kiritilgan.

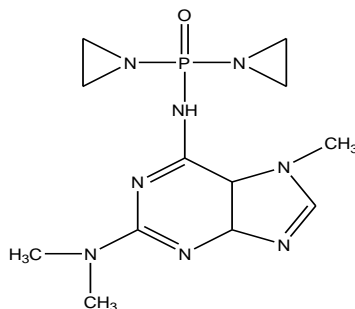
Tubirsiden, toyokametsin va sangivamatsin antibiotiklari pirrolo [2,3-d] pirimidinon-4 hosilalari bo'lib, toyokametsin huddi tubirsiden va sangivametsin kabi DNK va RNK larning sitezida qatnashib o'simliklarga qarshi aktivlik namoyon qiladi va turli xil mikroorganizmlarning o'sishini to'xtatadi. Shuningdek 4-aminopirrolo [2,3-d] pirimidin ham turli xil mikroorganizmlarning o'sish ingibitori bo'lib, uning hosilalari esa bakteritsid, gipotenziv, antikonvulsil, transkviliziv xossalarga, antimitotik aktivlikka ega. Pirrolo [2,3-d] pirimidin-4-tion mashhur o'simtga qarshi kuchli aktivlikga qarshi preparat 6-merkaptopurinning 5-diaza analogi bo'lib, lekin saraton kaslligiga qarshi kuchli aktivlik namoyon qilmaydi. Shu bilan birgalikda 4-alkiltiopirrolo [2,3-d] pirimidinlar antineoplastik xossalarga ega bo'ladi. 1,3-Dialkil-2-oksopirrolo [2,3-d] pirimidinon-4 larning sedativ va isitmani tushurish aktivligiga ega ekanligi haqidagi ma'lumotlar ilmiy adabiyotlarda keltirilgan.

Mushak relaksantlari bo'lgan -4-aminofuro [2,3-d] pirimidinlar sedativ, aktigeotamin, diuretik aktivliklarini namoyon qilinadi. 2-Aralashgan-5,6-digidrofupirimidino-4 lar qondagi xolesterinni pasaytirish xususiyatiga, 2-alkiltio-4-aminofuro [2,3-d] pirimidinlar esa oshqozon yarasini davolash xususiyatiga ega. Tieno [2,3-d] pirimidino-4 ning hosilalari keng ko'lamdagi biologik aktivlik namoyon qiladi. Ular orasida dorivor xususiyatiga ega bo'lgan bir qator moddalar topilgan.

Metakvalon nomi bilan tibbiyot amaliyotida qo'llaniladigan uyqusizlikka qarshi dori vositasi asosida (2-metil-3-o-tolil) xinazolin-4 yotadi. Masalan, 2-pinerazino-5-okso-8-etil-5,8-digidropirido [2,3-d] pirimidin-6-karbon kislota siydik yo'llari infeksiyasi kasalliklarida antibakteral vosita sifatida ishlatiladi [12]. 6,8-Digidro-6-metilpirimido [5,6-e] -1,2,4-triazin-5,7-dion "reumitsin" nomi ostida chiqarilib, bosh miyada zararli o'simtalar paydo bo'lganda unga qarshi qo'llaniladi [12]:

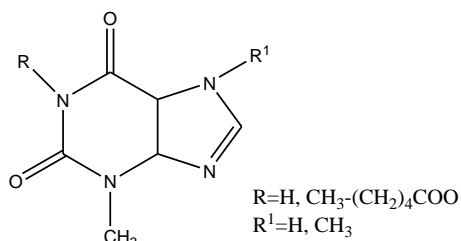


Saraton kasalliklarini davolashda qo'llaniladigan preparatlarning tarkibida 6-metakoptopurin monogidrat va 6-dietilenimidofosfoamida-2-dimetilamino-7-metilpurinlar kiradi:



Gidroksietiltiofillinboshmiyadaqonaylanishini yaxshilab, qontomirlarimarkazini stimullash, yurakkamusbatinotropta'sirko'rsatish, shuningdek bron-xolitik va yaxshigina diuretik aktivlik namoyon etadi.

Yurak-tomir va spazmolitik vositalar orasida purin yadrosi tutgan 1,3- va 3,7-dimetil-, 3,7-dimetil-1-(oksogiksil) ksantinlar ham mavjud bo'ladi:



7-(2,3-Dioksipropil)-1,3-dimetilksantin va 7-[2-okso-3-(N-metil-β-oksietilamino)-propil]-1,3-dimetilksantin nikohtinli tuzi ham shu guruh dorivor vositalar sirasiga kiradi.

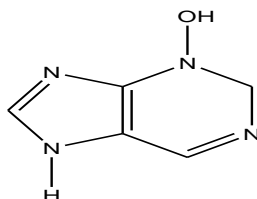
Antivirus aktivlikka ega bo'lgan moddalarga nukleozidlarning atsiklik analoglari va ularning fosfor tutgan amfifil hosilalari kiradi. Ularning asosida atsiklovir, gansiklovir va boshqa preparatlar yaratilgan va hozirgi kunda ular tibbiyot amaliyotida keng qo'llanilmoqda [12].

Quyudagi preparatlar saraton kasalligiga qarshi vositalar sifatida tavsiya qilingan:

- 1) Metotreksat

- 2) Sitozar
- 3) Goloksan
- 4) Adinozin-5¹-fosfat kislota (ATF)
- 5) 8-(2-Oksietil) aminoadenin gidrobromid
- 6) Gidrat gipoksantinribozit

Siydik konkrementlari hosil bo'lishini oldini oladigan va ularni siydik bilan chiqishini ta'minlaydigan vositalar sirasiga 4-oksiperazolo [3,4-d] pirimidin (allopurinol) kiradi:



2-Okso-, -tiokso-, -selenokso-, -amino tieno [2,3-d] pirimidinon-4 lar va ularning hosilalari paxtaning vilt kasalligiga qarshi fungitsid aktivlik namoyon qiladi. Ular orasida “fusarium oxysporum” va “verticillium dahliae” larga qarshi aktivlik namoyon qiladigan preparatlar orasidan 2,4-dixlorotieno [2,3-d] pirimidinning ko'rsatish mumkinki, u patogenning o'sishini “in vitro” 90 % ga to'xtadi.

2-Okso- va tioksoxinazolin-4 larning analoglari past defolyatsiya effektini namoyon qilishadi. 5,6-Dimetiltieno [2,3-d] – pirimidin pirimidiniy xloridi paxta bargini 50 % ga tushuradi va bir vaqtning o'zida qurutish xususiyatini ham namoyon qiladi. 2-Seleno- va -amino-5,6-dimetiltieno [2,3-d] pirimidinon-4 lar nematotsid aktivlik namoyon qiladi.

2-Xlor xinazolin-4-il-piridiniy xlorid va xinazolin-2,4-il-dipiridiniy dixloridlar paxtani defolyatsiyalash vositasi sifatida tavsiya qilingan.

2-Amino xinazolin-4 hosilalari orasida paxtaning virtsillez, gommoz va tomir chirishi kasalliklariga qarshi qo'llaniladigan KMAX va nikoilazolin preparatlari topilgan. 2-Alkoksikarbonil-, 6-nitro (yod)-metoksikarbonilamino xinazolin-4-onlarning fungitsid va bakteritsid aktivlik namoyon qilishi aniqlangan. Xinazolinning hosilalari fungitsid, gerbitsid, o'stiruvchi xossalarni namoyon qiladi. Formamidinoxinazolin-lar orasidan shuningdek fungitsid, akaratsid, ovitsid varepellent aktivlik namoyon qiluvchimoddalar aniqlangan. 6-Nitro-3-fenil-2-benziltioxina-zolin-4-on kuchli o'stiruvchi aktivlik namoyon qiladi. 2-Atsetilaminoxina-zolin-4-onning hosilalari fungitsid va kuchsiz gerbitsid aktivlik namoyon qiladi.

Tarkibida 2-okso-, -tiokso-, -allilxinazolin-4-onlar qo'shilgan preparatlar lak bilan bo'yaladigan materiallarning antikorroziyon chidamliyligini oshiradi. OLP lakiga va XB-175 asosidagi emal, 6-nitro-2-metoksikarbonilaminoxinazolin-4-on qo'shilganda ularning antiikorroziyon aktivligi 2-3 marta oshganligi aniqlangan [12].

II. Olingan natijalar muhokamasi.

Malumki trisiklik xinazolin alkaloidlari tabiatda juda keng tarqalgan. Ular asosan Peganium, Galega, Adhadota, Nitraria, Mackinlaya va boshqa o'simliklarga uchraydi. O'zR FA O'MKI olimlari akademik S. Y.Yunusov rahbarligida isiriq o'simligidan xinazolin alkaloidlarini (vazitsinon, peganin) ajratib olishgach xinazolin alkaloidlarini laboratoriya sharoitida sintez qilish va modifikatsiyalash bo'yicha ishlar jadal sur'atlar bilan avj olib ketdi. Xinazolin asoslari asosidagi alkaloidlarga C-4 atomda metilen guruhi yoki CO guruhi tutgan birikmalarni kiriyish mumkin. Bu birikmalar bir necha reaksiyon markazlarga ega bo'ladi: 1 va 3 holatlardagi azot atomlari, C-4 atomidagi karbonil (tiokarbonil) guruhi yoki metilen guruhi, α -uglerod atomi, benzol halqasining 6 va 8 holatlaridagi uglerod atomlari. Shuning uchun trisiklik xinazolin alkaloidlari shu reaksiyon markazlar hisobiga elektrofil va nukleofil reagentlar bilan reaksiyaga kirishib potensial biologik faollikka ega bo'lgan bir qancha hosilalarni hosil qilishi mumkin.

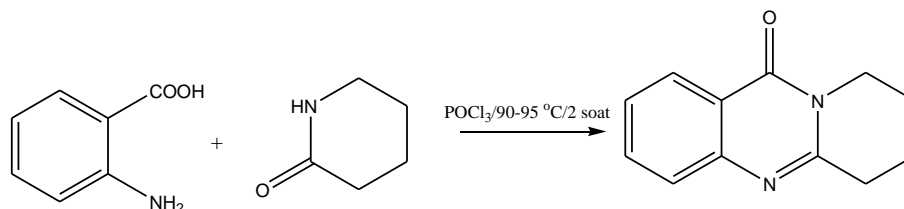
Trisiklik xinazolin alkaloidlarining eng oddiy va kompakt tuzilishga ega bo'lgan birinchi namoyandasi 1969 yilda Peganium Harmala o'simligida peganin, dezoksivazitsinon, vazitsinon, peganidin, peganol, dezoksipeganin, depegin va boshqa alkaloidlar bilan birga topilgan edi. Keyinchalik dezoksipeganin va uning N-oksidi Nitraria schoberi, Peganium nigellastrum, Galega officinalis, Nitraria Komarovii o'simliklarida, (-)-1-gidroksidezoksipeganin esa Galium aparine o'simligi tarkibida topilgan edi [54-59].

Optik faol bo'lgan alkaloidlar: (+)-peganin, (-)-peganin va ularning ratsematlari (\pm)-peganin Galega officinalis, Nitraria Komarovii, Peganium Harmala va Anisotes trisulcus o'simliklari tarkibida, peganin va uning N-oksidi esa shuningdek Nitraria Komarovii o'simligidan, 8-metoksi-peganin esa Adhadota vasica o'simligi tarkibidan ajratib olingan. Peganol va uning N-oksidi Peganium Harmala va Nitraria Komarovii o'simliklaridan ajratib olingan. Dezoksipeganin va peganin alkaloidlari esa Adhadota vasica va Nitraria Komarovii o'simliklari tarkibida uchraydi. Shuningdek dezoksivazitsinon alkaloidi Adhadota vasica, Peganium Harmala, Nitraria schoberi, Isatic indigotica, Arundo donax, Mackinlaya macrosciada o'simliklarida uning N-oksidi Nitraria Komarovii, 8-

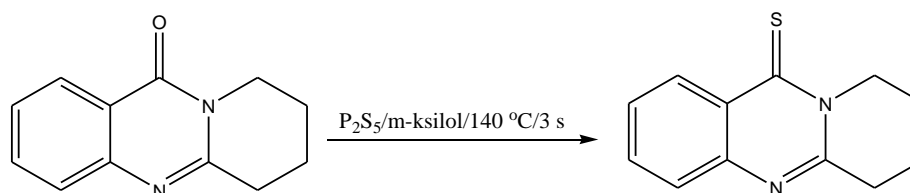
gidroksidezoksivazitsinon Klebsiela pneumonia o'simliklarida, (+)-azinotin Anisotestrisulcus o'simligida 3-gidroksianizotin, vaznetin va dezmetoksianiflorinlar esa Adhadota vasica o'simligida, izaindigotin Isatic indigotica va Isatic tinctoria o'simliklarida, dipegin dipeginol Peganum Harmala o'simligida, luotonin A, luotonin B va luotonin E Peganum nigellastrum o'simligida, makinazolin va makinazolinnon alkaloidlari Mackinlaya sp o'simligida, rutikarnin va 7,8-degidrorutikartin Phellodendron amurense o'simliklarida uchaydi va ulardan ajratib olingan [60-80].

Yuqorida nomlari zikr etilgan alkaloidlarning ko'pchiligi biologik faol birikmalar bo'lib, tibbiyot amalyotida turli xil kasalliklarni davolashda muvafaqiyat bilan qo'llanib kelinmoqda. Shuning uchun ularni laboratoriya sharoitida sintez qilish, analoglari va hosilalarini olish hamda ular ichidan biologik faol birikmalarni izlab topish hozirgi kunda dolzarb muammolardan hisoblanadi.

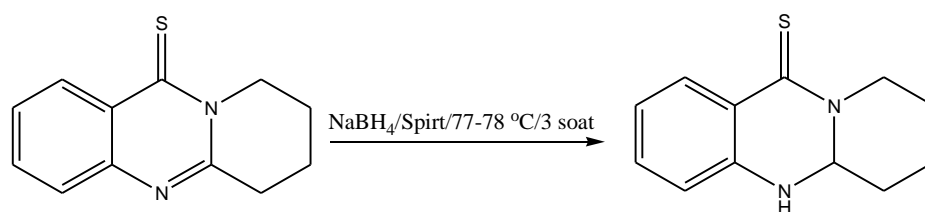
Aytilganlardan kelib chiqqan holda biz 2,3-tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-tionni sintez qilib uning elektrofil reagentlar bilan ta'sirlashish reaksiyalarini o'tkazishni o'z oldimizga maqsad qilib qo'ydik. Buning uchun avvalambor antranil kislotasining β -valerolaktam bilan fosfor oksidlorid ishtirokida kondensatsiyasi orqali 80% unum bilan 2,3-tetrametilen-3,4-digidroxinazolin-4-on sintez qilib olindi [1]:



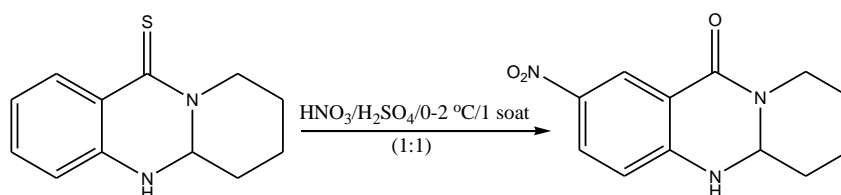
2,3-Tetrametilen-3,4-digidroxinazolin-4-on fosfor (V) sulfid bilan m-ksilolda qo'shib qizdirilganda 70% li unum bilan 2,3-tetrametilen-3,4-digidroxinazolin-4-tion olindi:



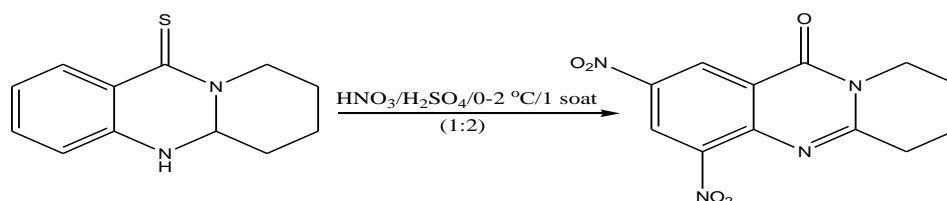
2,3-Tetrametilen-3,4-digidroxinazolin-4-tion natriy borgidrid bilan spirtli eritmada suvli hammomda 3 soat davomida ta'sirlashganda N¹=C²-bog'ning qaytarilishi natijasida yaxshi unum bilan 2,3-tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-tion hosil bo'ldi:



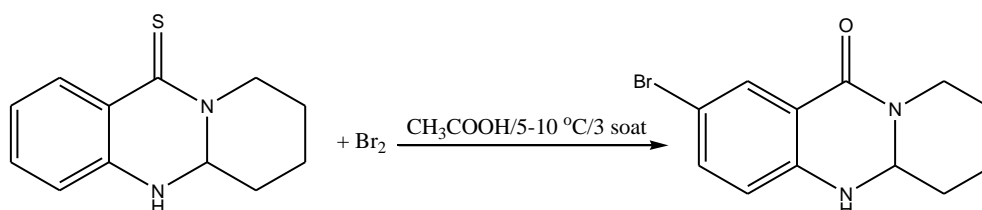
2,3-Tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-tion nitrolovchi aralashma bilan almashinishi natijasida 6-nitro-2,3-tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-tion o'rniga 6-nitro-2,3-tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-on hosil bo'ldi:



2,3-Tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-tionnikibarobarko'p nitro lashagentisubstrat-reagent, nisbatdaolingandaesahammerkapto-guruhningoksidlanishivaN¹H-C²H-bog'iningdehidrogenlanishisodirbo'lib bog'iningdehidrogenlanishisodirbo'lib 6,8-dinitro-2,3-tetrametilen-3,4-digidroxinazolin-4-onhosilbo'ladi: 1:2



2,3-Tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-tionni 70% lisirkakislotadabromlaganimizdareaksiyanatijasidatioksoguruhningoksidlanishisodirbo'lib, kutilgan 6-brom-2,3-tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-tiono'rniga 6-brom-2,3-tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-onhosilbo'ladi.



O'tkazilgantajribalarasosidashundayxulosaqilishmumkinki, demakoksidlovchilikxususiyatigaegabo'lgannitrolasharalashmasita'siridaharikkalanisbatdahammerkapto-guruhningoksidlanibgidroksilionigaalmashinishisodirbo'larekan.Xuddi shunday manzara 2,3-tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-tionni 70% li sirka kislotasida bromlaganda ham sodir bo'lib, 6-brom-2,3-tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-on hosil bo'lar ekan.Nitrolasharalash-

masi 1:2 nisbatdaolinganda 8-holatdagiikkinchinitroguruhta'siridaN¹H-C²H-bog'iningdegidrogenlanishihamsodirbo'larekan.

III. Tajribaviy qism.

1. Antranil kislotani qayta kristallab tozalash.

Hajmi 500 ml bo'lgan yassi tubli kolbaga 10 g tozalanmagan (texnik) antranil kislotasi solinib, uning ustiga 250 ml suv quyib qaynaguncha qizdirildi. Hosil bo'lgan qaynoq jigarrang eritmaga 2-3 g aktivlangan ko'mir solinib eritma yaxshilab aralashtiriladi. So'ngra qaynoq eritma vacuum nasos ulangan maxsus filtr apparat yordamida turli xil qo'shimchalardan tozalandi. Shundan so'ng filtrat stakanga solinib muzli suv yordamida sovutildi va antranil kislotaning cho'kmaga tushgan kristallari 30 minutdan so'ng filtrlanib olindi va quritish shkafida quritildi. Bunda 4 g yaqin toza holdagi antranil kislotasi olindi. Kerakli miqdordagi antranil kislotasi olingunga qadar qayta kristallash jarayoni davom ettirildi.

2. Fosfor oksitriksloridni olish.

Hajmi 0.5 l bo'lgan yumaloq tubli kolbaga 122 g benzoy kislotasi va 210 g fosfor (V) xloriddan iborat aralashma tayyorlandi. Reaksiyon aralashma 30 minut mo'rili shkafda qoldirildi va so'ngra qaynatildi. Fosfor oksitrikslorid 105-120 °C o'rtasidagi intervalda haydab olindi. Mahsulot unumi 144 g (141 ml, 94%).

3. 2,3-Tetrametilen-3,4-digidroksiazolin-4-onning sintezi.

Teskari sovutgich bilan jihozlangan hajmi 500 ml bo'lgan yumaloq tubli kolbaga 30 g (0.219 mol) antranil kislotasi, 32,9 g (0.332 mol) β-valerolaktam, 122 g (73 ml, ρ=1,675, 0,7494 mol) fosfor oksitrikslorid solindi. Reaksiyon aralashma suvli hammomda 1 soat davomida qizdirildi. Shundan so'ng reaksiyon aralashma sovutilib muzli suv bilan ishlov berildi. Suvli eritmadan xloroform yordamida ekstraksiya qilib olindi, Na₂SO₄ yordamida qizdirildi va xloroform haydab olindi. Qolgan qoldiq geksandan qayta kristallab olindi. Unumi 35 g (80%). Ts. 99-100 °C Rp=0,86 (benzol: atseton, 5:2).

4. 2,3-Tetrametilen-3,4-digidroksiazolin-4-onning sintezi.

Sovutgich orqali mexanik aralashtirgich o'rnatilgan hajmi 200 ml bo'lgan bir og'izli yumaloq tubli kolbaga 144 g (0,072 mol) 2,3-tetrametilen-3,4-

digidroksinazolin-4-on va 166 g (0,072 mol) fosfor pentasulfidlar aralashmasini 80 ml m-ksilolda eritib 3 soat aralastirgan holatda qaynatildi. Aralashma xona sharoitida sovutilib tushgan cho'kma filtrlab olindi. Cho'kmaga 160 ml natriy gidroksidning 10 % li eritmasi qo'shilib bir soatga qoldirildi. So'ngra filtrlab olindi va suv bilan neytral muhitga kelguncha yuvildi va qurutildi. Geksandan qayta kristallab olingan maxsulotning unumi 10,9 g (70%) ni tashkil etdi. Ts. 118-120 °C Rp=0,88 (benzol: atseton, 5:2).

5. 2,3-Tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroksinazolin-4-tionning sintezi.

Hajmi 200 ml bo'lgan yumaloq tubli kolbaga 8,64 g (0,04 mol) 2,3-tetrametilen-2,3-digidroksinazolin-4-tion solinib ustiga 80 ml spirt solib eritildi va 8 g (0,21 mol) natriy borgidrid qo'shildi. Reaksiya aralashma 1 sutkaga qoldirildi. So'ngra 3 soat suvli hammomda qaytarildi. Spit suvda eritildi va 3-4 soatga qoldirildi. Tushgan cho'kma filtrlab olindi va sovuq suv bilan yuvildi va qurutildi. Geksandan qayta kristallab olingan maxsulotning unumi 7 g (80%) ni tashkil etdi. Ts. 173-174 °C Rp=0,63 (benzol: atseton, 5:2)

6. 2,3-Tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroksinazolin-4-tionni nitrolovchi aralashma bilan (1:1 nisbatda) nitrolash.

Aralastirilgan va 0 °C gacha sovutilgan holda 0,62 g (0,00287 mol) 2,3-tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroksinazolin-4-tion 21 ml konsentrlangan sulfat kislotada eritildi. Reaksiya aralashmaga to'xtovsiz aralastirib turilgan va haroratni 0-2 °C dan oshib ketmasligini ta'minlagan holda nitrolovchi aralashma (0,25 ml HNO₃ (ρ=1,34) + 0,3 ml H₂SO₄ (ρ=1,84)) qo'shildi. Reaksiya aralashma 1 soat davomida 5-10 °C da aralastirildi. Reaksiya vaqti tugagach reaksiya aralashma ozroq miqdordagi muzli suv ustiga qo'yildi. Tushgan cho'kma filtrlab olindi, sovuq suv bilan yuvildi va keyin quritildi. Metanoldan qayta kristallab olingan mahsulotning unumi 5,44 g (80%) ni tashkil etdi. Ts. 224-226 °C (metanol) Rp=0,56 (benzol: atseton, 5:2).

7. 2,3-Tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroksinazolin-4-tionni nitrolovchi aralashma bilan (1:2 nisbatda) nitrolash.

Aralastirilgan va 0 °C gacha sovutilgan holda 0,86 g (0,000391 mol) 2,3-tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroksinazolin-4-tion 21 ml konsentrlangan sulfat kislotada eritildi. Reaksiya aralashmaga to'xtovsiz aralastirib turilgan va haroratni 0-2 °C dan oshib ketmasligini ta'minlagan holda nitrolovchi aralashma (0,56 ml HNO₃ (ρ=1,34) + 0,3 ml H₂SO₄ (ρ=1,84)) qo'shildi. Reaksiya aralashma 1 soat davomida aralastirildi va so'ngra muz ustiga qo'yildi. Tushgan cho'kma filtrlab

olindi, sovuq suv bilan yuvildi va keyin quritildi. Metanoldan qayta kristallab olingandan so'ng 0,9 g (82%) birikma olindi. Ts. 220-222 °C Rp=0,70 (benzol: atseton, 5:2).

8. 2,3-Tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-tionni bromlash.

1g (0.00532 mol) 2,3-tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-tion 20 ml 70% li sirka kislotasida eritildi. Reaksiya aralashmaga to'xtovsiz aralashtirilgan holda 0,3 ml bromning 5 ml sirka kislotasidagi eritmasi qo'shildi. Shundan so'ng reaksiya aralashma 3 soat davomida 5-10 °C haroratda aralashtirildi. Reaksiya vaqti tugagach aralashma muz ustiga qo'yildi, tushgan cho'kma filtrlab olindi, sovuq suv bilan yuvildi va quritildi. Atsetondan qayta kristallab olingan maxsulotning unumi 0,82 (55%). Ts. 214-216°C Rp=0,52 (benzol: atseton, 5:2).

IV. XULOSA

1. Birinchi marta 2,3-tetrametilen-2,3-digidroksiazolin-4-tionni natriy borgidrid bilan qaytarish orqali 80% unum bilan 2,3-tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroksiazolin-4-tionning sintezi amalga oshirildi.
2. 2,3-Tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroksiazolin-4-tion nitrolovchi aralashma bilan nitrolanganda (1:1 nisbatda) merkaptoguruhning gidroksil ionga almashinishi natijasida 6-nitro-2,3-tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroksiazolin-4-on hosil bo'ldi.
3. 2,3-Tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroksiazolin-4-tion 2 barobar ko'p nitrolovchi aralashma bilan nitrolanganda (1:2 nisbatda) ham merkaptoguruhning oksidlanishi va N¹H-C²H- bog'ining degidrogenlanishi natijasida 6,8-nitro-2,3-tetrametilen-3,4-digidroksiazolin-4-on hosil bo'ldi.
4. 2,3-Tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroksiazolin-4-tion brom bilan 70% li sirka kislotada bromlanganda 4-tioksoguruhning oksidlanishi yuz berib 6-brom-2,3-tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroksiazolin-4-tion o'rniga 6-brom-2,3-tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroksiazolin-4-on hosil bo'lar ekan.

V. Foydalanilgan adabiyotlar

1. Шахидоятов Х.М. Хиназолон-4 и их биологическая активность. Ташкент: Фан, 1988. 135 с.
2. Синяк Р. С., Мазур И. Я., Кочергин И. М., Реакция 4-аминохина- золина с а-фомилкетонами//Хим-фарм. Журн, 1976. № 3 . С. 67-70.
3. Synthesis of 2- Aroylpiperazinyl- 4-alkoxyquinazolines by Phase – Transfer-Catalysed Heteroaromatic nucleophilic Substitution/M. C Gomez-Gil, Gomez-Parra, F. Sanchez, T. Torres//Ibid. 1984. Vol. 21. N 4. P. 1189-1192.
4. Ирисбаев А., Шахидоятов Х.М., Кадыров Ч. Ш. Синтез фенилдезоксипеганина и его производим к// Химия природ, соединю 1980. №3. С. 435
5. Корецкая Н. И., Уткин Л. М. О строении двух новых алкалоидов// Журн. Общ, химии. 1983. Т. 28. Вып. 4. С. 1087-1089.
6. Zandi Vittory R., Gatta F. Su alcureazioni conantranilammidi. Nota 1.Sitesi di trimetilen-4-chinazoloni e loro prodotti di riduzione//Gazz. Chim.Ital. 1981.Vol . 99. P. 59-68.
7. Mukerji D. D., Nautiyal S. R. Synthesis of Some Newer 3-Substituted-4(3H)-Quinazolons.- Part I//J. Indian chem. Soc . 1980. Vol. 56. N 12. P. 1226-1229.
8. Botros S., Gihoneim K. M., Khalifa M. Synthesis of certain 2- and 3-Substituted derives of 6-nitro-4-quinazolone//Egypt. J. Pharmac. Sci. 1975.Vol. 16.№1.43-48; РЖХим. 1988. 22Ж330.
9. Parmar S. S., Arora R. C. Synthesis of quinazolonehydrazides as 11 MONOamine oxidase inhibitors//Can. J. Chem. 1990. Vol. 44.№17. P. 2100-2102.
10. Москаленко Р. И., Савильева Г. И. Изучение химических свойств Производных 2-метил-3-(О-толил) хиназолон-4 некоторыми, ароматическими альдигидами//Химия гетероцикл. Соедин. 1989. №2. С. 348-349.

11. Avram L., Ursi-Kenyeres V., Ursi-Kenyeres I., 2-Styryl-4(3H)-quinazolinone derivatives, I Condensation of 2-methyl-4(3H)-quinazolinon-3-ylacetic acid with bezaldehyde// *Farmacia*. 1983. Vol. 21. №6.P. 365-372; *Chem. Abstrs.* 1984. Vol. 80. 14888i.
12. Шахидоятов Х.М., Х. У. Ходжаниязов. Функционально-замещенные. Ташкент-2010. С. 316.
13. Gries P. UberAmidodracylsaure und Carboxamidodracylsaure// *J. Prakt. Chem.* 1672.Bd. 5, H.8.S.369-371.
14. Pat. 1117130. Germany / A. Schuhmacher, A. Ertardt // *Chem. Abstrs.* 1982. Vol. 56, №10, P. 11602.
15. Gries P. UberdiEinwirkung von cyan auf Amidibenzosaure und Antranilsaure in wasseringLosung II *Chem. Ber.* 1878. Bd. 11. №2. 1985- 1988.
16. Chaurasia M. R., Sharma A. K. A novel one pot synthesis of 7,9- disubstituted-5H-thiazolo/2.3-b/quinazoline-3,5(2H)-diones // *Heterocycles*. 1983. Vol. 20. N 80. P. 1549-1558.
17. Russo F., Chelardrii M. New 4-quinazolpne derivatives // *Ann. Chim. (Rom)*. 1966. Vol. N59. P. 839-851. *Chem. Abstrs.* 1987. Vol. 66. 18696d.
18. Dave G. R., Mewada G. S., Amin G. C. 2-Mercapto-3-substituted Phenylquinazol-4-ones II *J. Indian Chem. Soc.* 1990. Vol. 37, N9.P. 595- 596.
19. Kappe Th., Staiger W., Zeiger E. Synthesen von Heteocyclen, 89. Mitt. UberReactione des Isatosaurean hydride mitHarnstoff und ThioharnstoffDerivaten // *Monatsh. Chem.* 1997.Bd. 98, N 1. S. 214-218.
20. Bischoff C., Schroder E. Uber die Nitril-Carboxamid-Umlagerunguftd die Heterocyclenbildungaus 2-Cyancyclohexenylharnstoff // *J. Prakt. Chem.* 1983.Bd. 325.N 1. S. 88-94.
21. Oakes V., Rydon H. N., Undhein K. Polyazanaphthalenes. Part VII. Some Derivatives of Quinarosine and 1,3,5-Triazanaphthalene // *J. Chem. Soc.* 1992. N11. P. 4678-4685.
22. Kh. M. Shakhidoyatov., L. M. Yun. Synthesis of unusual derivatives of selenoquinazoiones // *Intern. Conf. of Organik Synthesis*, August 10-15, 1986; Moscow, USSR; Programme and abst.of Papers. P. 127.

23. Юн Л. М., Шахидоятов Х.М. 2-Селеноксохиназолона-4- новые представители хиразолонов // Химия гетероцикл. Соедин. 1986. №3. С. 417-418.
24. Юн Л. М., Шахидоятов Х.М. Синтез и основные закономерности нуклеофильного замещения в ряду 2-тиоксо-, -селеноксо-, -аминохиназолонов-4 II Тез. Докл. V Всесоюз. Симп. По органич. Синтезу «Новые методы и реагенты в тонков органическом синтезе». Москва. 12-14 декабря 1988 г. С. 175-176.
25. Vincent M., Maillard J., Benard M. №22. Contribution aTe'tude de la structure et de quelques proprietes d'alcoyldihydro quinazolones-4 II Bull. Soc. Chim. France. 1993. N1. P. 119-122.
26. Scott J.R., Cohen J.B. On some Carbamidoacids and Their Hydantoins II J. Chem. Soc. 1991. Vol. 119, N5. P. 664-672.
27. Pat. 2767182. US. N-Alkylation / W. Konz II Chem. Abstrs. 1998. Vol. 52. 16379.
28. Grout R. J., Partridge M. W. Cyclic Amidines. Part XII. Imidazo[2,1-b]quinazolines and Oxazolo[2,3-b]quirtazolines II J. Chem. Soc. 1990. N9. P. 3551-3557.
29. Янгибаев С. Взаимодействие 2-тиоксо(амино)хиназолонов-4 и их производных с электрофильными реагентами. Дис. ... канд. хим. наук. Ташкент. 1985.
30. Ф. Э. Саиткулов, Б. А. Ураков, К. А. Захидов, Х. М. Шахидоятов. Влияние природы алкилирующего агента и растворителя на направление реакции метилирования 2Н (метил-, -фенил-, -п-нитрофенил) хиразолин-4-онов журнал химия и химическая технология N¹ 2013 г. 27-29с.
31. Pat. 7777, 093. Japan. Fused quinazoline derivatives / Kouzumi M., Mastuura J., Murakami Y. // chem. Abstrs. 1998. V. 88. 69305.
32. Kametani T., Loc Chu Van, Higa T., Koizumi M., Ihara M., Fukumoto K. Simple synthesis of quinazoline alkoids arborine and rutecarpine through iminoketene // Hetecycles. 1986. V. 4. N9. P. 1487-1492.
33. Brown D. J., Lemaga K. The Dimroth reangement of 4-iminoquinazolines and related systems// J. chem. Soc. Perkin Trans. 1985. Vol. 21. P. 2182-2185.

34. Шахидоятов Х.М. Синтез и химические превращения производных хиназолина: Дис. ... докт. хим. наук. Москва. 1983.
35. Шахидоятов Х.М. Хиназолон-4 и их биологическая активность. Ташкент: Фан. 1988. 135 с.
36. Хиназолон-4. VII. Синтез 6-нитро-, амино- и 9,9-дибромдезоксицинона / Шахидоятов Х.М., Ирисбаев А., Орипов Э., Кадыров Ч. Ш. // Химия природ. соедин. 1986. №4. С. 557-558.
37. Самаров З. У., Хакимова З. М., Окманов Р., Ташходжаев Б., Шахидоятов Х.М. Особенности поведения хиназолиновых алколоидов и их производными при взаимодействии с электрофильными реагентами // Химия природ.соедин. 2008. №4. С. 387-393.
38. Шахидоятов Х.М., Самаров З. У., Мукаммаров Н. И., Левкович М. Г., Абдуллаев Н. Д., Ташходжаев Б., Яссер Баракат, Ураков Б. А. Химическая модификация алкалоида 2,3-тетраметил-3,4-дигидрохиназолон-4 // Химия природ.соедин. 2007. №4. С. 364-370.
39. Элмурадов Б. Ж., Абдураззаков А. Ш., Шахидоятов Х.М. Синтез и антибактерицидная активность 6-Н(нитро)-9-арилидендезоксидезоксицинонов и их перхлоратов. // Химия природ.соедин. 2008. №4. С. 383-386.
40. Элмурадов Б. Ж., Абдураззаков А. Ш., Шахидоятов Х.М. О направлениях реакции 6-амино-, -ацетиламино-, -бензоиламинодесоксицинонов с альдегидами. // Химия природ.соедин. 2010 №2;
41. Шахидоятов Х.М., Генжемуратова Г. П., Ориов Э. Соли 1-ацилдесоксицинона как эффективные промежуточные С- и N-ацилирующие агенты для алколоидов и аминокислот // Химия природ. соедин. 2006. №6. С. 585-589.
42. Шахидоятов Х.М., Яссер Баракат, Левкович М. Г., Абдуллаев Н. Д. 1-Ацили 1,2-дигидро-1Н(ацил)десоксициноны. Синтез и химические превращения // Химия природ.соедин. 2007. №4. С. 353-359.
43. Шахидоятов Х.М., Кадиров Ч. Ш. Хиназолины. XII. 4-тиоаналоги десоксицинона, его производных и гомологов // Химия природ.соедин. 1977. №5. С. 668.

44. Тожибоев А. Г., Тургунов К. К., Ташходжаев Б., Шахидояттов Х.М. Синтез и структурные особенности оксалатов трициклических хинанозилиновых алкалоидов // Химия природ.соедин. 2007. №2 . С. 152-156.
45. Шахидояттов Х.М., Ирисбаев А., Кадыров Ч. Ш. Синтез дезоксипеганина и его производных // Химия природ.соедин. 1974. №5. С. 159-153.
46. Ирисбаев А., Шахидояттов Х.М., Кадыров Ч. Ш. Синтез 11-фенилдезоксипеганина и его производных // Химия природ.соедин. 1985. №3. С. 435.
47. Шахидояттов Х.М., Ирисбаев А., Кадыров Ч. Ш. Конденсация ацетанилидов с N-метиллолпирролидоном // Химия природ.соедин. 1985. №6. С. 834-837.
48. Ирисбаев А., Шахидояттов Х.М., Кадыров Ч. Ш. Синтез 6,7-диметоксидезоксипеганина и его аналогов // Химия природ.соедин. 1985. №4. С. 531.
49. Хиназолины. 13. О некоторых реакциях 2,3-полиметилен-3,4-дигидрохиназолонов-4 с электрофильными реагентами / Орипов Э. О., Шахидояттов Х.М., Кадыров Ч. Ш. Абдуллаев Н. Д. // Химия природ.соедин. 1989. №5. С. 684-691.
50. Шахидояттов Х.М., Мукаррамов Н. И., Утаева Ф. Р. Исследования направления реакции бромирования и нитрования дезокпеганина и его гидрохлорида с помощью ВЭТСХ. Синтез 6-бром(нитро), 6,8-динитродезоксивазицинонов, 6-нитро(бром)-, 6,8-дезоксипеганинов, 6Н(бром)пеганолов // Химия природ. соедин. 2008. №5. С. 505-509.
51. Mukarramov N. I., shakhidoyatov Kh. M., Product control: Bromitanation and oxidation of the alkaloid Deoxyurpeganine// Camag Bibliography Service (CBS) 100, March 2008, P. 6-7.
52. Мукаррамов Н. И., Окманов Р. Утаева Ф. Р., Тургунов К. К., Ташходжаев Б., Хакимова З. М., Шахидояттов Х.М. Синтез и структура 6-бром-4-гидрокси-2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолина с 4-гидрокси-2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолином // Химия природ.соедин. 2009. №6. С. 716-720.
53. Тожибоев А. Г., Тургунов К. К., Ташходжаев Б., Шахидояттов Х.М. Структура солей дезоксипеганина // Химия природ.соедин. 2006. №3. С. 280-283.

54. X. H. Хашимов, М. В. Тележенецкая, С. Ю. Юнусов. Химия природ.соедин. 456 (1969).
55. Т. С. Туляганов, О. М. Назаров, Химия природ.соедин. 323 (2000).
56. Z. Z. Ma, Y. Nano, T. Nomura, Y. J. Chen, Heterocycles, 46, 541 (1997).
57. I. Laakso, P. Virkayarvi, H. Airaksinen, E. Varis, J. Chromatogr., 505, 424 (1990).
58. Т. С. Туляганов, Химия природ.соедин., 87 (1993).
59. B. Sener, F. Ergun, Gazi Univ. Eczaciklik Fak. Derg., 5, 33 (1988).
60. K. Schreiber, O. Aurich, K. Rufahl, Arch. Phar., 295, 271 (1992).
61. Т. С. Туляганов, Химия природ.соедин., 39 (1993).
62. X. H. Хашимов, М. В. Тележенецкая, Я. В. Рашкес, С. Ю. Юнусов, Химия природ.соедин., 453 (1980).
63. M. M. Al-Azizi, Egypt J. Biotechnol., 2, 1 (1997) [Chem. Abstr., 1998, 128, 319341]
64. Т. С. Туляганов, Химия природ.соедин., 780 (1994).
65. B. K. Choudhury, P. Bhattacharyya, Phytochemistry, 24, 3080 (1985).
66. X. H. Хашимов, М. В. Тележенецкая, С. Ю. Юнусов. Химия природ.соедин., 849 (1971).
67. Т. С. Туляганов, О. М. Назаров, Химия природ.соедин., 60 (2000).
68. Atta-ur-Rahman, N. Sultana, F. Akhter, F. Nighat, M. I. Choudhary, Nat. Prod. Lett., 10, 249 (1997)
69. B. S. Joshi, Y. Bai, M. S. Puar, K. K. Dubose, S. W. Peletier, J. Nat. Prod., 57, 853 (1994).
70. M. P. Jain, S. K. Cheung, K. L. Dhar, C. K. Atal, Phytochemistry, 19, 1880 (1980).
71. X. Wu, G. Qin, K. K. Cheung, K. F. Cheng, Tetrahedron, 53, 13323 (1997).
72. В. Ю.Хужаев, С. Ф. Арипова, Р. Ш. Шакиров, Химия природ.соедин., 687 (1994).

73. N. K. Hart, S. R. Johns, J. A. Lamberton, *Aus. J. Chem.*, 24, 223 (1991).
74. Т. С. Туляганов, Р. Ш. Атаджанов, Н. Д. Абдуллаев, Э. Л. Кристаллович, З. Османов, *Химия природ. соедин.*, 580 (1993).
75. N. Mohr, H. Budzikiewicz, H. Korth, G. Pulverer, *Leibigs Ann. Chem.*, 1515, 187 (1981).
76. R. Poi, N. Adityachaudhury, *J. Indian Chem. Soc.*, 65, 814 (1988).
77. З. Османов, А. А. Ибрагимов, С. Ю. Юнусов, *Химияприрод. соедин.*, 126 (1982).
78. B. K. Choudhury, P. Bhattacharyya, *Chem. Ind. (London)*, 35 (1987).
79. R. K. Thappa, S. G. Agarwal, K. L. Dhar, V. K. Gupta, K. N. Goswami, *Phytochemistry*, 42, 1485 (1996).
80. P. Molina, A. Tarraga, A. Gonsales-Tejero, I. Rioja, A. Ubeda, M. C. Terencio, M. J. Alcaraz, *J. Nat. Prod.*, 64, 1297 (2001).