

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

**BIOLOGIYA VA KIMYO FAKULTETI KIMYO BO'LIMI
ORGANIK VA NOORGANIK KIMYO KAFEDRASI**

**“2,3-Trimetilin-, -tetrametilen-3,4-digidroxinazolin-4-tionlarni geterosiklik
aldegid bilan reksiyasini o'rganish” mavzusidagi**

BITIRUV MALAKAVIY ISH

Bajardi: kimyo yo'nalishi

bitiruvchisi B.A. Sindarov

Ilmiy rahbar: Organik va noorganik kimyo

kafedrasi dotsenti Z.U. Samarov

Bitiruv malakanviy ishi kafedradan dastlabki himoyadan o'tdi.

_____ -sonli bayonnomasi “_____” _____ 2018 yil

SAMARQAND – 2018

MUNDARIJA

KIRISH.....	4
1-BOB. ADABIYOTLAR SHARHI.....	7
1.1. Faol metil (metilen) guruhlari saqlagan birikmalarning elek- trofil reagentlar bilan ta'sirlashishi.	7
1.1.1. Ekzosiklik metil (metilen) guruhlari tutgan birikma- larning reaksiyalari.....	7
1.1.1.1. Aldegidlar bilan reaksiyalari	7
1.1.1.2. Bromlash reaksiyalari.....	12
1.1.1.3. Formillash va S-asillash reaksiyalari.....	15
1.1.2. Endosiklik metilen guruhi tutgan birikmalarning reaksiyalari.....	18
1.1.2.1. Aldegidlar bilan reaksiyalari.....	18
1.1.2.2. Bromlash reaksiyalari.....	27
1.1.2.3. Formillash reaksiyalari.....	30
1.1.2.4. C-asillash reaksiyalari.....	33
2-BOB. OLINGAN NATIJALARNING TAHLILI.....	36
2.1. 2,3-polimetilen-3,4-digidroksinazolin-4-onlarning sintezi	36
2.2. 2,3-Tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazolin-4-on va -tionlarning sintezi.....	38
2.2. 2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazolin-4-tionlarning geterosiklik aldegidlar bilan reaksiyalari.....	39
2.4. Sintez qilingan birikmalarning biologik faolligi.....	40
2.5. Fungisidlik xossalari.....	41
2.6. Sintez qilingan birikmalarning bakterisidlik xossalarini o'rganish...	42
3-BOB. TAJRIBAVIY QISM.....	44
XULOSA.....	46
FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI.....	47
ILOVALAR.....	61

KIRISH

Mavzuning dolzarbligi. Trisiklik xinazolinlar va xinazolin-4-onlar ham nazariy, ham amaliy jihatdan katta ahamiyatga egadir. Ular orasida ko'pgina biologik faol birikmalar topilgan bo'lib, ular tibbiyotda keng ishlatilib kelinmoqda.

2,3-Polimetilen-3,4-digidroxinazolin-4-onlarning α -holatidagi metilen guruhining faolligi tufayli uni bromlash, formillash, asillash reaksiyalari ilgari o'rganilgan. Lekin, bu sinf birikmalarining aromatik va geterosiklik aldegidlar bilan kondensasiyasi deyarli noma'lum. Shu sababli, bunday reaksiyalarning borishini, ya'ni polimetilen xalqasidagi metilen guruhlarining sonini, aromatik aldegidlardagi elektronodonor va elektronoakseptor guruhlarining, reaksiya davomiyligi va haroratining ta'sirini atroflicha o'rganish, olingan birikmalarining tautomer holatlarini aniqlash, sintez qilingan moddalar orasida biologik faol moddalar izlash dolzarb masala hisoblanadi.

Muammoning o'rganilganlik darajasi:

2,3-Polimetilen-3,4-digidroxinazolin-4-onlarning aldegidlar bilan kondensasiyasi faqat 2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolin-4-on misolida qisman o'rganilgan. xinazolin-4-onlarning aldegidlar bilan kondensasiyasini sistematik tarzda o'rganish, reaksiyalar yo'nalishiga va mahsulotlarning unumiga ta'sir etuvchi asosiy omillarni o'rganish organik kimyoning muhim ilmiy-amaliy yo'nalishlaridan biridir. BMI mana shu muammolarni echishga qaratilgan.

Tadqiqot maqsadi. 2,3-polimetilen-3,4-digidroxinazolin-4-onlarning furfurol bilan kondensasiyalanishini sistematik tarzda o'rganish; reaksiyalar yo'nalishiga ta'sir etuvchi asosiy omillarni aniqlash, sintez qilingan birikmalar orasida biologik faol moddalar izlash.

Tadqiqot vazifalari. 2,3-tri(tetra)metilen-3,4-digidroxinazolin-4-

onlarni, ularning sintez usullarini takomillashtirish;

- 2,3-polimetilen-3,4-digidroksinazolin-4-onlarning P2S5 bilan 2,3-polimetilen-3,4-digidroksinazolin-4-onlarga aylantirish reaksiyalarini o'rganish va reaksiyalar borishiga substratlar va aldegidlardagi o'rinbosarlarning, polimetilen zanjiridagi metilen guruhlarining soni, reaksiyalarning muhiti, harorati va davomiyligi ta'sirini aniqlash;
- 2,3-tri(tetra)metilen-3,4-digidroksinazolin-4-onlarning geterosiklik aldegidlar bilan reaksiyalari yo'nalishini o'rganish, azometinlar, mono- yoki diariliden hosilalar hosil bo'lishi qonuniyatlarini aniqlash;
- biologik faol moddalar izlash.

Tadqiqot ob'ekti va predmeti. 2,3-polimetilen-3,4-digidroksinazolin-4-onlar tadqiqot ob'ektlari bo'lib xizmat qiladi.

2,3-tri-, tetrametilen-3,4-digidroksinazolin-4-onlarni α -mono-arilidenhosilalarning sintezi tadqiqot predmeti hisoblanadi.

Tadqiqot metodlari: nozik organik sintez, IQ-, YAMR¹H-spektroskopiya,

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati

Trisiklik xinazolin-4-onlarning transformasiyasini o'rganishda muhim sintonlar bo'lib xizmat qiluvchi 2,3-tri(tetra)metilen-3,4-digidroksinazolin-4-onlarni olish usullari takomillashtirildi.

Trisiklik xinazolin-4-onlarning mono- yoki diarilidenhosilalarini, azometinlarni olish usullari yaratildi va substratlar molekulasiga bir vaqtning o'zida asetil va ariliden qoldig'i kiritish usullari ishlab chiqildi. Olib borilgan tadqiqotlar natijasida 5 dan ortiq birikma sintez qilindi, ulardan 3 tasi yangi hisoblanadi. Sintez qilingan birikmalar orasida bakterisidlik faolligi yuqori bo'lgan moddalar borligi aniqlandi.

Natijalarning joriy qilinishi: olingan tajriba natijalari faol metilen guruhi saqlagan geterosiklik birikmalar bilan olib borilayotgan ilmiy-tadqiqot

ishlarida qo'llanilishi mumkin. Farmakologik faolligini o'rganish natijalari asosida kelajakda tibbiyot uchun bakterisidlar sifatida qo'llanilishi mumkin bo'lgan moddalar tavsiya etish mumkin.

Natijalarning e'lon qilinganligi. Dissertasiyaning asosiy natijalari 21 ta ilmiy ishlarda chop etilgan bo'lib, shulardan 5 ta maqola mahalliy va chet el nashrlarida, 16 ta ma'ruza tezlari respublika hamda xalqaro konferensiya va simpoziumlarda nashr etilgan.

Dissertasiyaning tuzilishi va hajmi

BMI kirish, adabiyotlar sharhi (1-bob), olingan natijalarning tahlili (2-bob), tajribaviy qism (3-bob), xulosalar, 90 ta mahalliy va xorijiy nashrlarga doir adabiyotlar ro'yxati hamda ilovadan iborat. Ish kompyuter matnida yozilgan bo'lib 60 betdan tashkil topgan.

1-BOB. ADABIYOTLAR SHARHI

1.1. Faol metil (metilen) guruhlari saqlagan birikmalarning elektrofil reagentlar bilan ta'sirlashishi

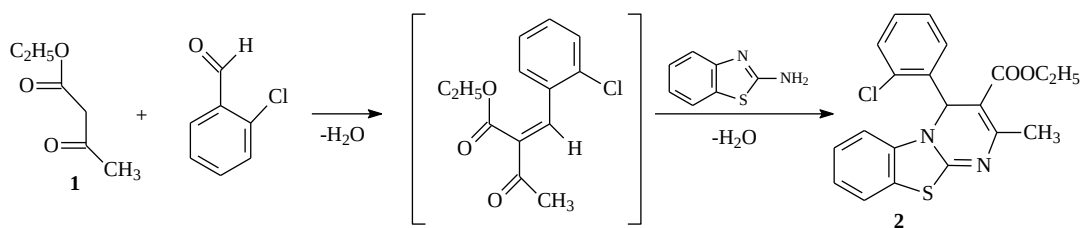
α -Holatda faol metilen (metil) guruhlari saqlagan birikmalar karbonil guruhi saqlagan birikmalar bilan kondensasiyalanib tegishli iliden mahsulotlar hosil qilish reaksiyalari adabiyotlarda ko'plab uchraydi. Bunga sabab, hosil bo'ladigan mahsulotlar – muhim sintonlar bo'lib, ular ishtirokida turli xil geterosiklik birikmalar olish va potensial biologik faol moddalar yaratish mumkin.

Adabiyotlarda alifatik, aromatik, geterosiklik birikmalarni aldegidlar, ketonlar, kislota xlorangidridlari va boshqa elektrofil reagentlar (brom, xlor va h.k), shu jumladan formillovchi agentlar bilan ta'sirlanishiga bag'ishlangan ma'lumotlar ko'p. SHuning uchun biz birinchidan eski bo'lgan adabiyotlardan adabiyot sharhi tuzmaslik va ularni qaytarmaslik uchun asosan keyingi 15 yil davomida chop etilgan maqolalarni umumlashtirishni maqsadga muvofiq deb topdik.

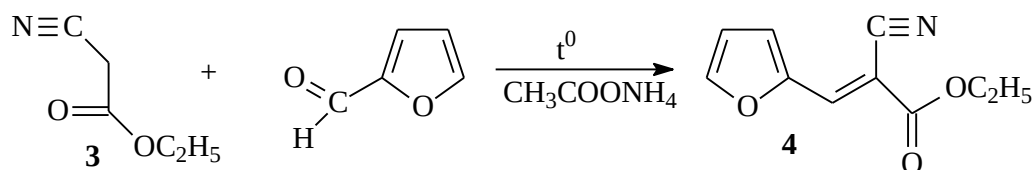
1.1.1. Ekzosiklik metil (metilen) guruhlari tutgan birikmalarning reaksiyalari

1.1.1.1. Aldegidlar bilan reaksiyalari

α -Holatda faol ekzosiklik metilen guruhi saqlagan eng oddiy birikmalardan biri asetosirka efiridir. U o-xlorbenzaldegid bilan reaksiyaga kirishib tegishli o-xlorbenziliden mahsulotlarni, u esa o'z navbatida 2-aminobenzotiazol bilan xalqalanishidan tarkibida tiazol va pirimidin xalqasi saqlagan geterosiklik birikmalarni hosil qiladi [1]. Masalan, asetosirka efiri (1) o-xlorbenzaldegid va 2-aminobenzotiazol bilan butanolda uzoq vaqt qizdirilishi natijasida 4-(2-xlorfenil)-2-metil-4H-benzo[4,5][1,3]tiazolo[3,2-a]-pirimidin-3-karbon (2) kislotasi etil efiri hosil bo'ladi:

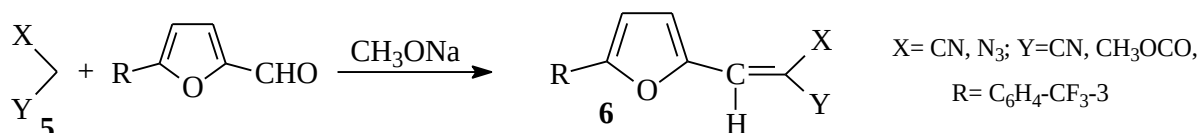


Tarkibida kuchli elektronoakseptor masalan, nitril guruhi saqlagan siansirka (3) kislotasining etil efiri furfurol bilan ammoniy asetat ishtirokida benzol eritmasida qizdirilganda furfurilidensian sirka kislotasi etil efiri (4) yuqori unum (95%) bilan sintez qilingan [2]:



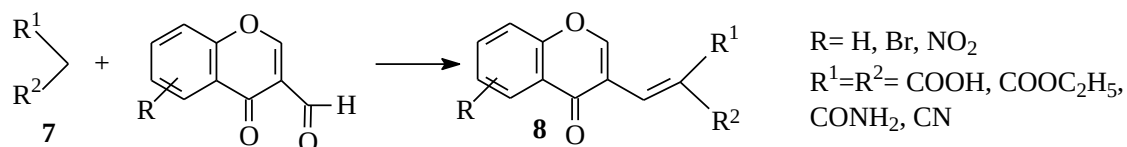
So'nggi yillarda benzol yadrosi bilan kondensirlangan furan va har xil geteroxalqali birikmalarning transformasiyasi keng o'rganilmoqda. Chunki, tabiiy birikmalar va farmakologik preparatlar orasida furan hosilalari [3] va ularning sintetik oraliq mahsulotlari keng miqyosda ishlatiladi [4]. Kondensasiya mahsulotlarining ko'pchiligi biologik faol moddalar [5, 6] yoki organik sintezda oraliq mahsulotlar sifatida ishlatiladi [7-9].

Mualliflar [10] tomonidan qator alifatik va geterosiklik birikmalar sianosirka efiri, malonnitril, azidosirka efiri (5) va 2-furilasetonitrillarning 5-[3-(triftormetil)fenil]furan-2-karbaldegid bilan Knevenagel reaksiyalari mikroto'lqinli nurlanish yordamida olib borilgan va natijada kondensasiya ko'rsatib o'tilgan birikmalarni faol metilen guruhiga ketishi aniqlangan (6):

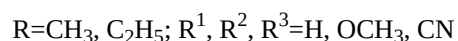
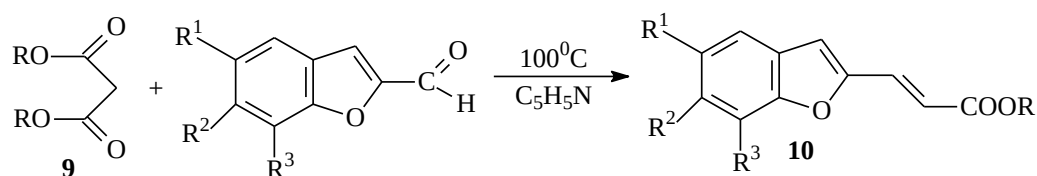


Yuqorida keltirilgan reaksiyalarga o'xshash kondensasiya faol metilen guruhlari tutgan birikmalar (7) (malon kislotasi, siansirka kislotasi va malondiamidi, ularning boshqa hosilalari) va 3-formilxromonlar bilan piridin

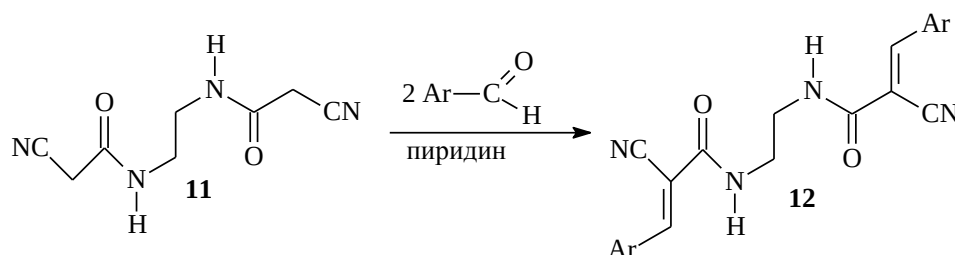
ishtirokida o'tkazilgan. Reaksiyada malon kislota yoki uning efirlari ishlatilganda dekarboksillanish (**8**) jarayoni ham sodir bo'lgan [11]:



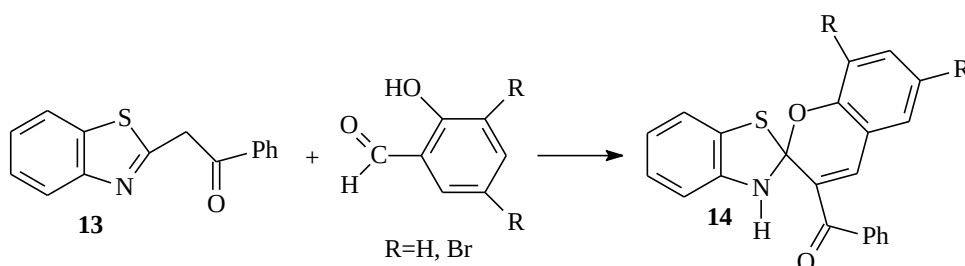
Malon kislota efirlari (**9**) 2-benzofurankarboksaldegid bilan kondensasiyasi suvsiz piridinda 100⁰S da olib borilgan va tegishli iliden mahsulotlar (**10**) olingan, bunda bir vaqtning o'zida dekarboksillanish ham kuzatilgan. Sintez qilingan kislotalar sintonlar sifatida ishlatilgan [12]:



Bis(sianoasetamid) (**11**) bilan aromatik aldegidlar 1:2 nisbatda spirt eritmasida (piridin ishtirokida) qizdirilganda 60-77% unumlar bilan tegishli bis-mahsulotlar (**12**) olingan [13], ya'ni reaksiyada ikkala metilen guruhi ishtiroki etgan:

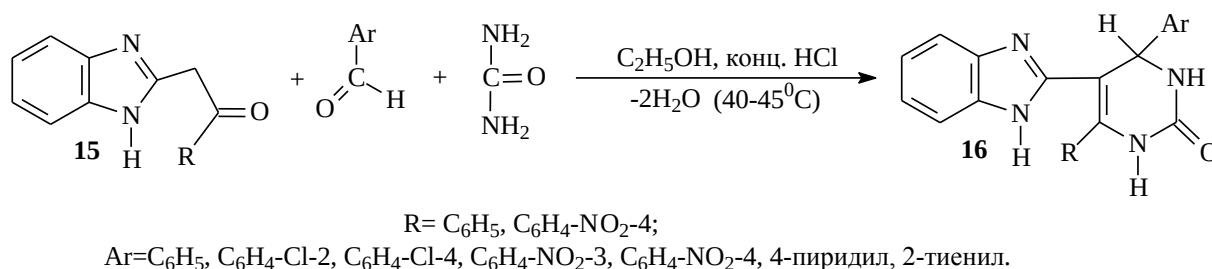


2-Fenasilbenztiazol (**13**) bilan salisil- va 3,5-dibromsalisil aldegidlarining o'zaro ta'sirlashishidan tegishli spiromahsulotlar (**14**) olingan [14]:

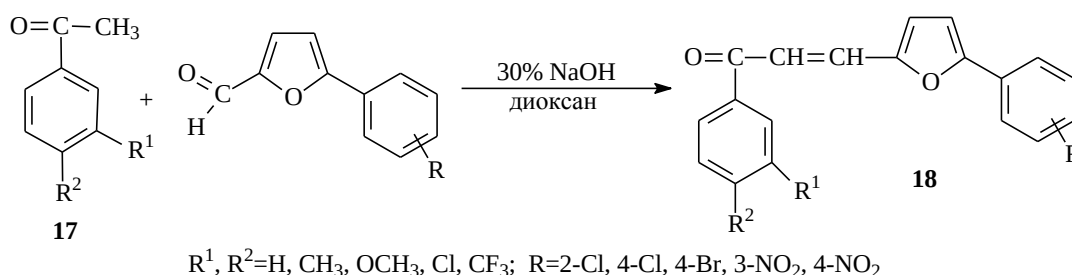


Sxemadan ko'rinib turibdiki, reaksiyada hosil bo'lgan oraliq mahsulot- α -gidroksihosilalar ichki molekulyar xalqalanish reaksiyasiga uchrab spirobirikmalarga aylanadi. Bunda kondensasiya natijasida suv ajralib chiqishi va ariliden mahsulotlar hosil bo'lishi kuzatilmaydi.

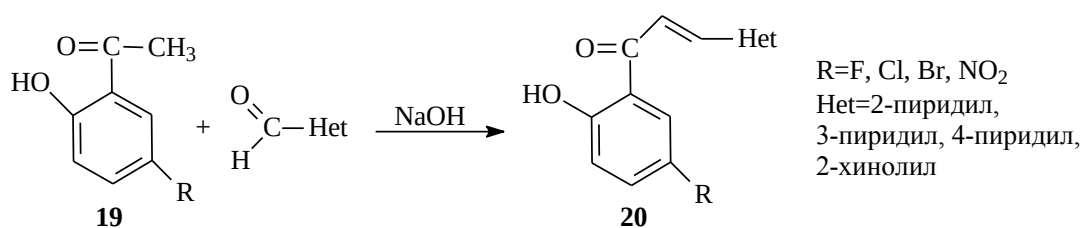
2-Fenasilbenzimidazolning (**15**) aldegidlar va mochevina bilan Bijinelli reaksiyasi sharoitida (xlorid kislota katalizatorligida spirtida qaynatish) siklokondensasiyalanib 6-almashtirilgan-4-aril-5-(2-benzimidazolil)-2-okso-1,2,3,4-tetragidropirimidinlar (**16**) 72-97 % unumlar bilan sintez qilingan [15]:



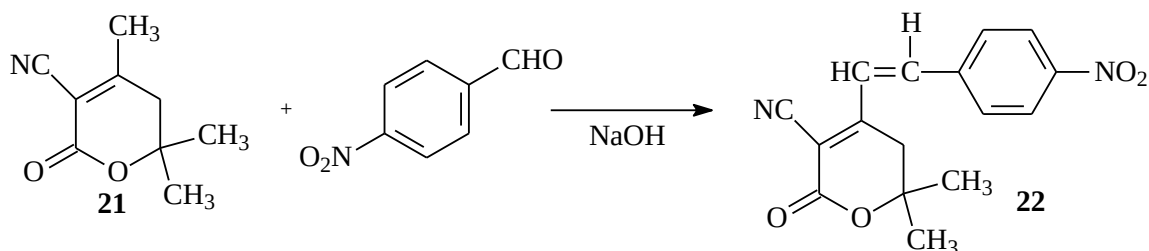
Tarkibida faollashgan metil guruhi saqlagan aromatik ketonlar (**17**) 5-arilfurfurollar bilan ishqoriy muhitda kondensasiyalanib tegishli ariliden (**18**) mahsulotlarga aylanadi. Reaksiyalar aromatik xalqada turli elektronodonor va elektronoakseptor guruhlar tutgan aldegidlar ishtirokida olib borilgan va “tuzilish-biologik faollik” o'zaro bog'liqlik qonuniyatlari atroflicha o'rganilgan [10, 16, 17]:



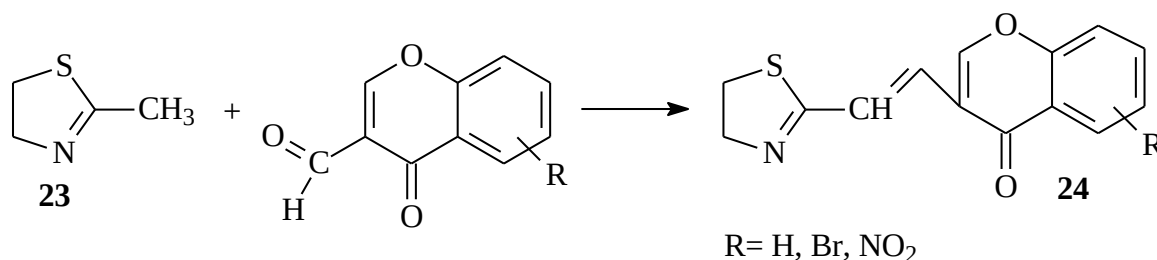
5-Almashtirilgan-2-gidroksiasetofenonlar (**19**) va 2-, 3-, 4-formilpiridinlarni yoki 2-formilxinolinlarni o'zaro ta'sirlashishi natriy gidroksid ishtirokida olib borilgan va geteriliden hosilalar (**20**) sintez qilingan [18]:



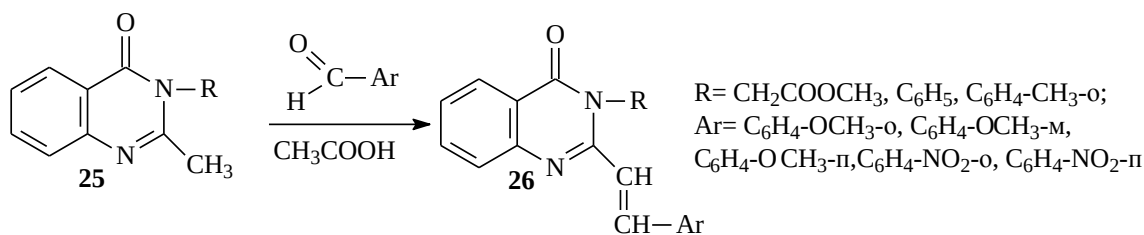
Tarkibida metil va metilen guruhlari saqlagan geterosiklik birikmalar aromatik aldegidlar bilan reaksiyaga kirishganda, kondensasiyalanishda elektronoakseptor guruhiga nisbatan o-holatda joylashgan metil guruhi reaksiyaga kirishadi. Masalan, 3-siano-4,6,6-trimetil-5,6-digidropiran-2-on (**21**) misolida 3-holatdagi nitril guruhiga nisbatan o-holatda bo'lgan metil guruhi kondensasiyada ishtirok etadi. Buni 4-holatdagi metil guruhi protonining nitril guruhi ta'sirida faollashishi bilan tushuntirish mumkin. 5-Holatdagi endo-siklik metilen guruhi protonlari faolligi qo'shni metil guruhlarning elektronodonor ta'siri ostida juda sustlashgan bo'ladi [19]:



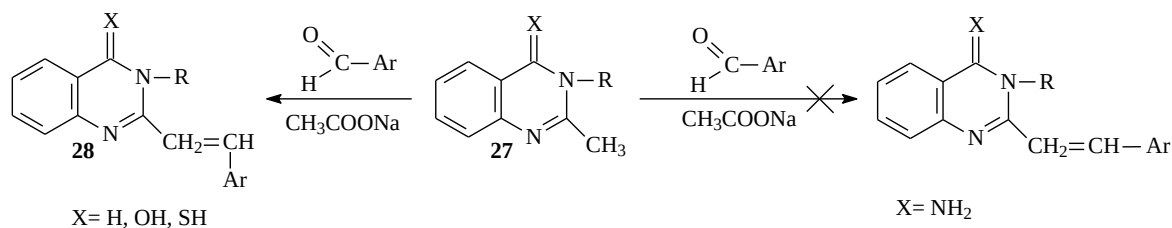
2-Metiltiazolning (**23**) 3-formilxromonlar bilan reaksiyasi ham metil guruhiga ketib, tegishli geterilidenhosilalar (**24**) olingan [11]:



2-Holatda ekzosiklik metil guruhi saqlagan 2-alkil-3-almashganxinazolin-4-onlar (**25**) tarkibida turli tabiatli o'rinbosarlar saqlagan aromatik aldegidlar bilan reaksiyaga kirishib tegishli 2-stiril-3-almashganxinazolin-4-onlarni (**26**) hosil qiladi [20]:



Mazkur reaksiyalarda, aldegidlar tarkibidagi elektronoakseptor guruhlar va katalizator sifatida qo'llanilgan perxlorat kislota reaksiyalar borishini osonlashtiradi. Ekzosiklik metil guruhining reaksiyon faoliyatiga bisiklik xinazolinlarning 4-holatidagi o'rinbosarlarning ta'sirini o'rganish maqsadida, 2-metil-4N-, 4-gidroksi-, -merkapt-, -aminoxinazolinlarning (27) aldegidlar bilan CH_3COONa ishtirokida birgalikda suyuqlantirib kondensasiyalanganda reaksiyalar 2-metil-4-aminoxinazolin bilan ketmasligi aniqlangan va $\text{H} < \text{OH} < \text{SH} < \text{NH}_2$ qatorida reaksiyon qobiliyat pasayishi isbotlangan.

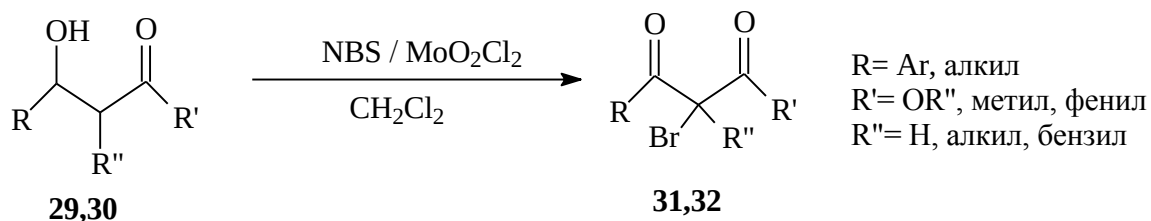


Yuqorida keltirilgan misollardan ko'rinib turibdiki, ekzosiklik metilen (metil) guruhlar saqlagan alifatik, aromatik va geterosiklik birikmalar turli aldegidlar bilan reaksiyaga kirishib mos ravishda iliden, ariliden va geteriliden (28) hosilalar kabi muhim sintonlarni hosil qiladi. Kondensasiya asosan organik va noorganik asoslar ishtirokida ketadi va elektronoakseptor guruhlar reaksiyalar yo'nalishini belgilashda muhim o'rin tutadi.

1.1.1.2. Bromlash reaksiyalari

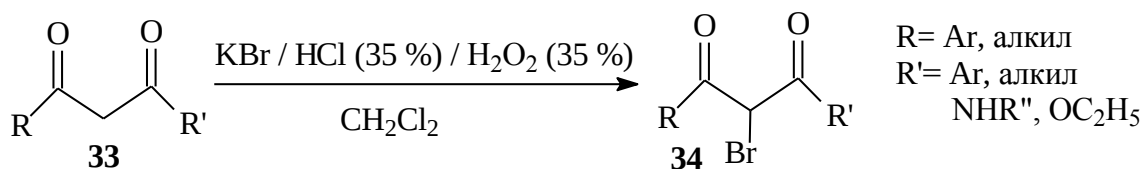
β -Gidroksikarbonil (29,30) birikmalarni MoO_2Cl_2 bilan N-bromsuksinimid (NBS) ishtirokida bromlash reaksiyasi olib borilganda qayta guruhlanish ketib α -brom-1,3-dikarbonil birikmalar hosil bo'lishi, reaksiyalarda yuqori unumlar bilan bromli hosilalar (31,32) hosil bo'lishi va

shu bilan birga bromlash reaksiyasi benzil va allil holatlarga ketmasligi aniqlangan [21]:

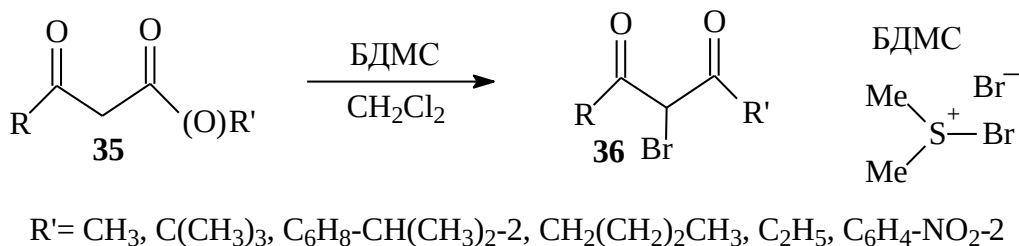


Ta'kidlash kerakki, reaksiyalar radikal mexanizmida ketadi.

Faol metilen guruhi tutgan 1,3-diketonlarni (**33**) xemoselektiv bromlash kaliy bromid, xlorid kislota va vodorod peroksid ishtirokida xona haroratida olib borilganda yuqori unumlar bilan bromli hosilalar (**34**) sintez qilingan [22]:

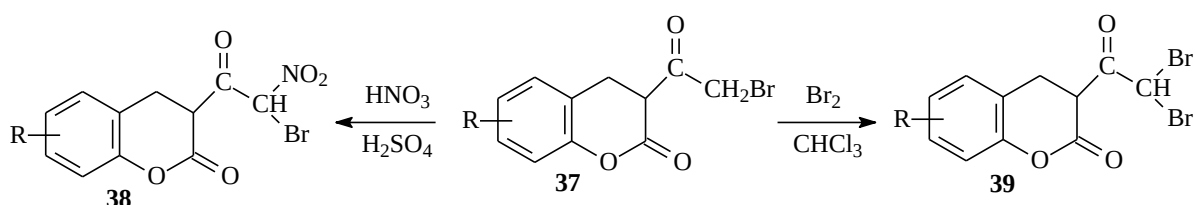


1,3-Keto murakkab efirlaridan (**35**) va 1,3-diketonlaridan effektiv va regioselektiv α -monobromhosilalar (**36**) bromdimetilsulfon bromid (BDMS) ishtirokida sintez qilingan [23]:

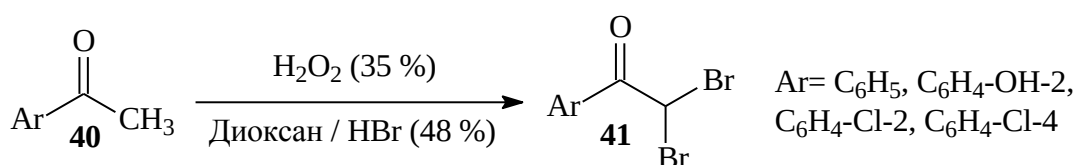


Bu reaksiyalar ham radikal mexanizmida ketadi.

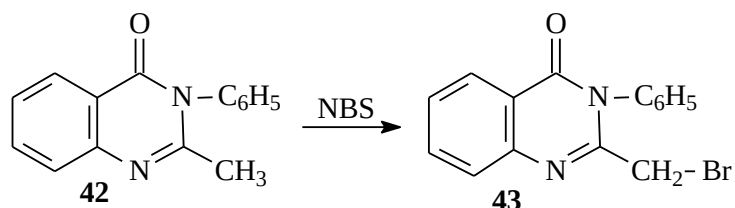
Kumarin analoglarini sintez qilish uchun benzol yadrosiga nitrolash olib borilganda reaksiya natijasida nitrolash benzol xalqasiga bormasdan faol metilen guruhiga ketishi va **38**-birikma hosil bo'lishi YAMR¹N spektri yordamida tasdiqlangan. Bromlash reaksiyasi ham xuddi shu yo'nalishda ketishi va natijada 3- ω -dibromasetilkumarin (**39**) hosil bo'lishi aniqlangan [24]:



1-Arilketonlar (**40**) metil guruhidagi ikkita vodorod atomi dioksan bilan N₂O₂-HBr sistemasida brom bilan oson almashinadi. Agar aromatik xalqa elektronodonor guruh saqlagan bo'lsa u holda unda ham bromlash (**41**) sodir bo'ladi [25]:

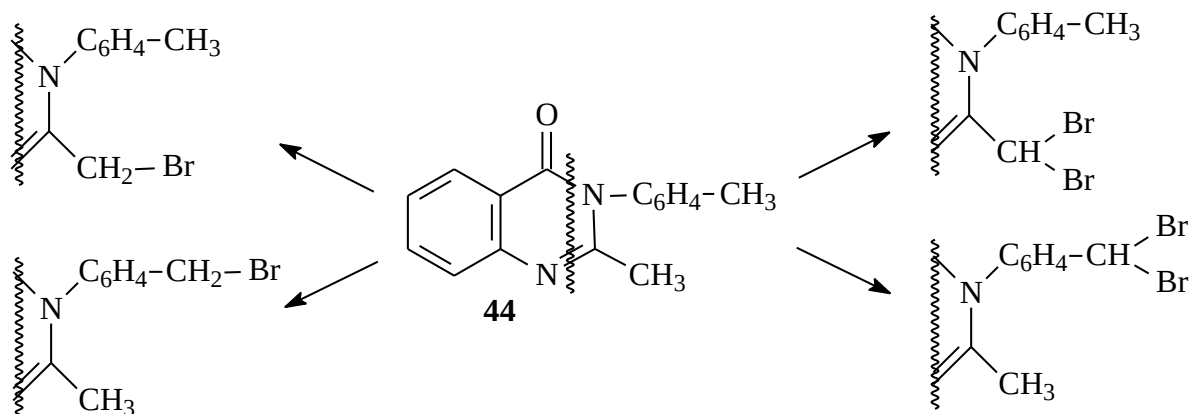


Tarkibida ekzosiklik metil guruhi saqlagan 2-metil-3-almashgan-3,4-digidroksinazolin-4-onlarni (**42**) bromlash reaksiyalari radikal yoki ionli mexanizmlarda ketib, metil guruhi protonlarining brom atomiga elektrofil almashinishi orqali sodir bo'ladi. Masalan, 2-metil-3-fenil-3,4-digidroksinazolin-4-on NBS (N-bromsuksinimid) bilan benzoil peroksidi ishtirokida bromlanganda 2-bromalkilhosilalar (**43**) olingan [20]:

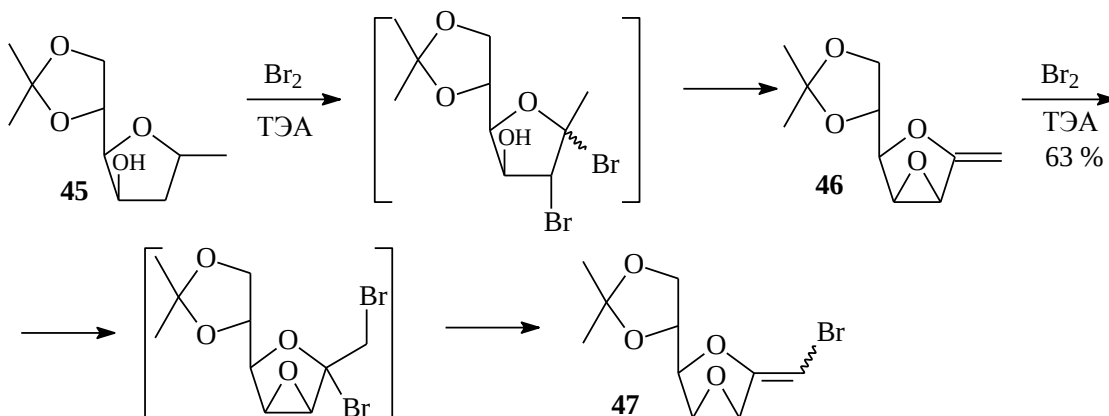


Ta'kidlash lozimki, bromli hosilalarning turlari reaksiyalar olib borilayotgan erituvchilar, CH₃ guruhining substrat tarkibida joylashgan o'rni va bromlovchi reagentning miqdoriga bog'liq bo'ladi. Xususan, 2-metil-3-(p-metilfenil)-3,4-digidroksinazolin-4-on (**44**) NBS bilan muz CH₃COOH ishtirokida 1:1 nisbatda yoki HBr ishtirokida bromlanganda, nafaqat 2-CH₃ guruhining bir yoki ikkita N atomi Br atomiga almashinadi, balki, 3-holatdagi fenil xalqasining p-holatida joylashgan CH₃ guruhi ishtirokida mono- yoki

dibromhosilalar hosil bo'lishi aniqlangan. YA'ni, reaksiyalar faqat ekzosiklik metil guruhlari ishtirokida ketishi isbotlangan [20]:



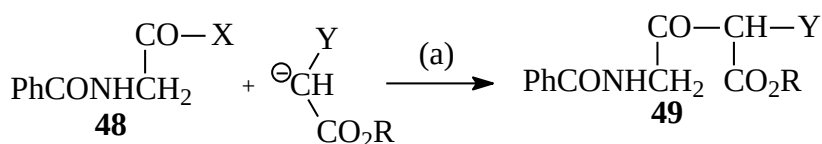
C-glikolni (**45**) brom bilan trietilamin ishtirokida bromlanganda 1-ekzometilen-2,3-angidrofuranoza (**46**) hosil bo'lishi va endo-glikol ekzoglikolga nisbatan oson bromlanishi aniqlangan. S-Glikol bromni ortiqcha miqdori bilan ta'sirlashganda bromglikol (**47**) hosil bo'lgan [26]:



Demak, bromlash reaksiyalari ham aldegidlar bilan reaksiyalari faol N atomlari tutgan metil (metilen) guruhlarga ketishi mumkin. Ta'kidlash kerakki, reaksiya sharoiti va reagent tabiatiga qarab reaksiyalar radikal yoki ionli mexanizmlarda boradi.

1.1.1.3. Formillash va S-asillash reaksiyalari

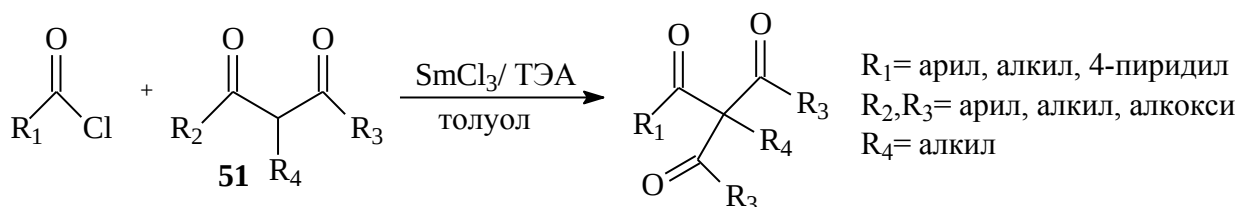
Gippur kislota xlorangidridi yoki uning p-nitrofenil efiri (**48**) bilan faol metilen guruhi tutgan moddalarni disiklogeksilkarbodiimid (DSK) ishtirokida S-asillash reaksiyalari olib borilganda benzoilaminoasetil (**49**) hosilalar sintez qilingan [27]:



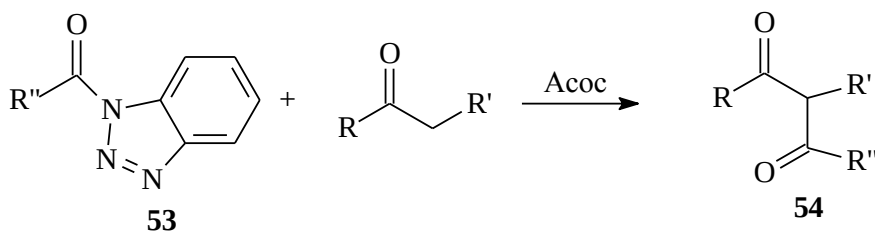
X = -Cl, -OC₆H₄NO₂-4; Y = -CN, -CO₂-Alk, -COCH₃

(a): бир моль кислота хлорангидриди ёки унинг п-нитрофенил эфири, 2 моль т-BuOK/ т-BuOH ёки NaH/C₆H₆ ва 3 моль Y-CH₂-CO₂-Алкил, хона харорати 2-3 соат

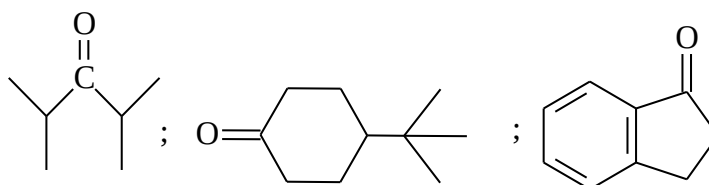
1,3-Dikarbonil (**51**) birikmalarni S-asillash uchun qulay va samarali katalitik usulda malononitril bilan kislota xlorangidridi ishtirokida ta'sirlashishi natijasida oson va yuqori unum bilan S-asilmahsulotlar (**52**) sintez qilingan [28] :



Mualliflar tomonidan 1-asilbenzotriazol (**53**) va α-ketonlarni ta'sirlashishi natijasida yangi S-asilmahsulotlar - β-diketonlar (**54**) yuqori unumlar bilan hosil bo'lishi aniqlangan. Bunda 1-asilbenzotriazol asillovchi reagent vazifasini bajaradi [29]:

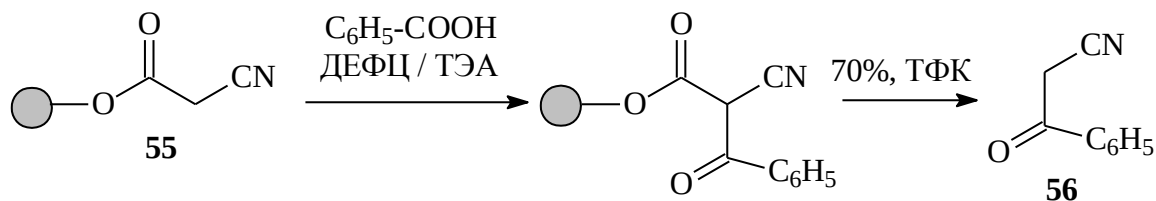


α-Ketonlar sifatida alifatik, siklik, aromatik ketonlar qo'llanilgan.

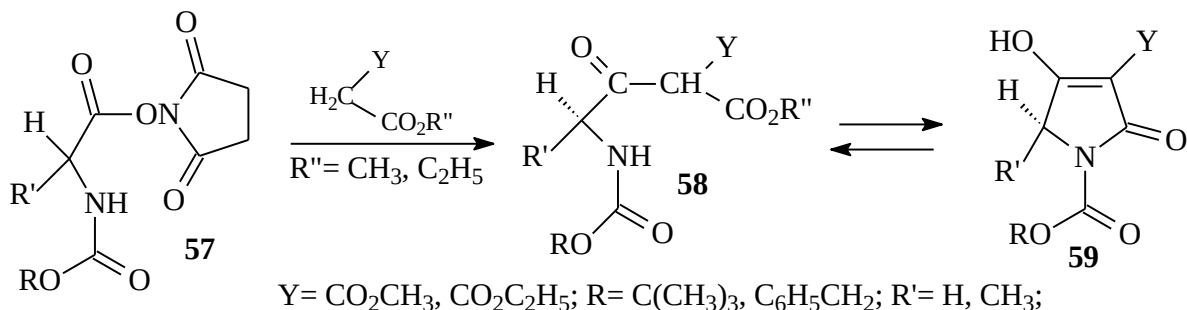


β-Sianoefir (**55**) benzoy kislota bilan ta'sirlashishini dietilfosforsianit (DEFS) va trietilamin ishtirokida olib borilgan va olingan birikmani

triftoirsirka kislota bilan ishlash natijasida tegishli benzoil hosila (**56**) sintez qilingan [30]:

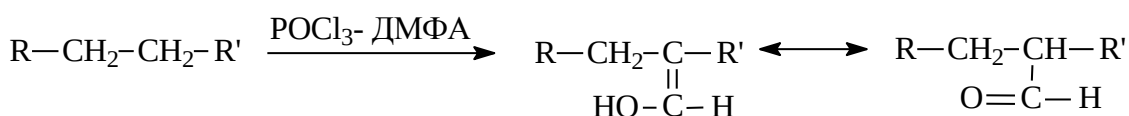


Faol metilen guruhi tutgan birikmalarda S-asillash reaksiyalari N-gidroksisuksinimid murakkab efirlari ta'sirida ham boradi. Olingan S-asilmahsulotlar (**58**) xalqalanib, 3-almashgan N-alkoksikarboniltetramik kislotalar (**59**) hosil qilishi topilgan [31]:



E'tiborli tomoni shundaki, olingan birikmalarning asosan enol-shaklda ekanligi YAMR¹N-spektrlari CDCl₃ eritmasida ko'rsatib berilgan.

Ekzosiklik metilen guruhi tutgan alifatik qatori birikmalarning formillash reaksiyalari adabiyotlarda nisbatan kamroq o'rganilgan. Bunga sabab, bu birikmalardagi metilen guruhlari protonlarining reaksiya qobiliyati aromatik yoki geterosiklik xalqa bilan bog'langan metilen guruhlari protonlarinikiga nisbatan pastligi va hosil bo'ladigan oraliq mahsulotlarning enol- va -aldegid tautomer shakllarining etarlicha beqarorligi (nostabillik) bilan bog'liq:

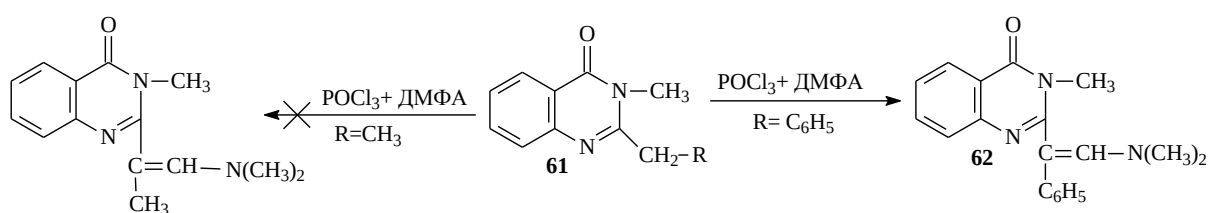


Aksariyat hollarda bu sinf birikmalari formillash reaksiyalariga kirishmaydi.

Aromatik va geterosiklik birikmalarni formillash reaksiyalarining benzol xalqasiga yoki geteroxalqaga ketishi haqida ma'lumotlar ko'p

uchraydi. Biz bu erda ayrim geteroxalqali birikmalarning Vilsmeier-Xaak reagenti ishtirokida o'zaro kondensasiyasi bilan cheklanamiz.

Elektronodonor (CH_3) va elektronoakseptor (C_6H_5) guruhlar bilan bog'langan ekzosiklik metilen guruhi formillash reaksiyasiga turlicha kirishadi. Xususan, mualliflar [20] tomonidan 2-etil-, -benzil-3-metil-3,4-digidroksinazolin-4-onlar (**61**) Vilsmeier-Xaak reagenti bilan ta'sirlashganda, reaksiya faqat 2-benzilhosila ishtirokida ketib, tegishli 2-(α -dimetilaminometiliden)benzil-3-metil-3,4-digidroksinazolin-4-onlar (**62**) hosil bo'lishi aniqlangan:

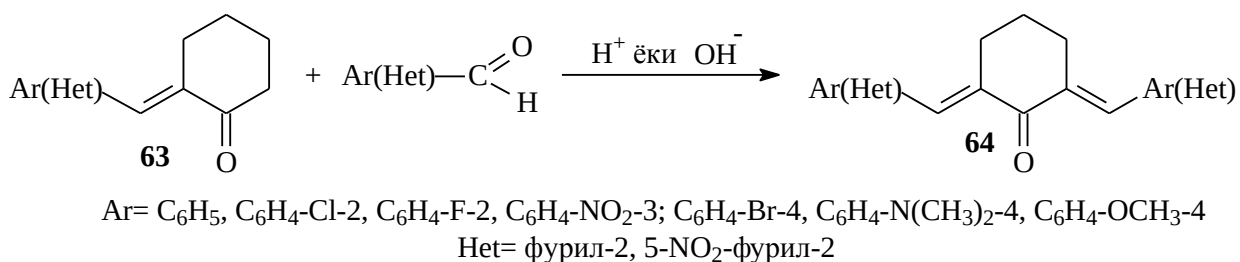


YA'ni, bunda metilen guruhi metil guruhining elektronodonorligi sababli, undagi N atomlarining reaksiya qobiliyati keskin o'zgarishi kuzatilgan.

1.1.2. Endosiklik metilen guruhi tutgan birikmalarning reaksiyalari

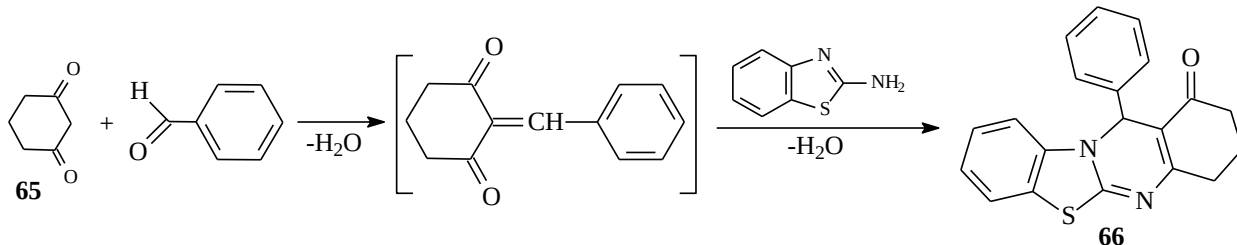
1.1.2.1 Aldegidlar bilan reaksiyalari

2-Benziliden- hamda 2-furfurilidensiklogeksanonlarning (**63**) har xil o'rinbosar saqlagan aromatik va furan qatori geterosiklik aldegidlar bilan kondensasiyasi ishqoriy (NaOH) hamda kislotali (H_2SO_4) sharoitlarda o'tkazilib tegishli nosimmetrik 6-ariliden-2-furfurilidensiklogeksanonlar (**64**) olingan. Olingan birikmalarning fazoviy tuzilishlari fizik-tadqiqot usullari yordamida aniqlangan [32]. Bu kabi diariliden (digetariliden) siklanonlar organik sintezda geteroxalqali birikmalar olishda muhim o'rin tutadi [33]:

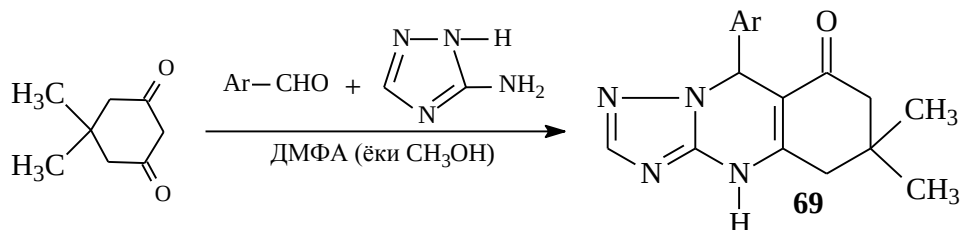
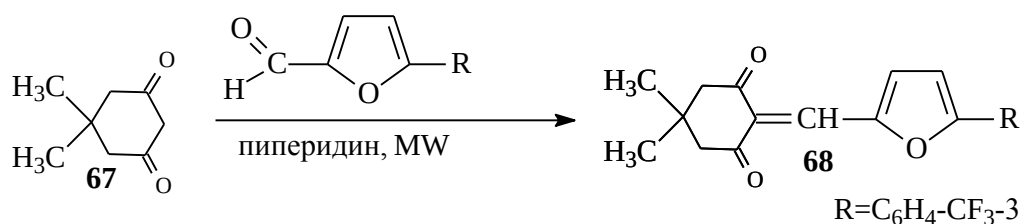


Furfurilidensiklogeksanonlar asosida lazer nurlariga chidamli polimerlar olingan [34].

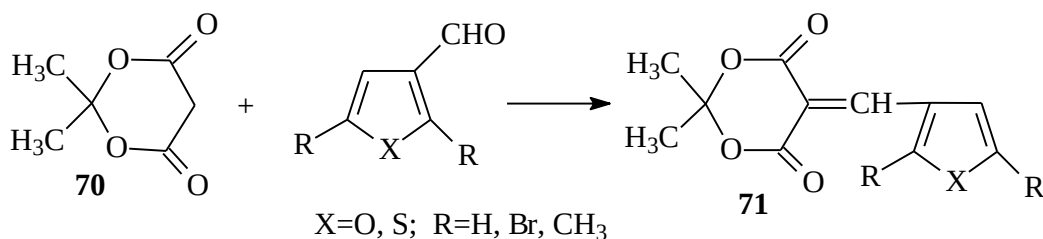
Mualliflar [1] karbonil guruhiga nisbatan α -holatda joylashgan faol endosiklik metilen guruhi saqlagan birikma –siklogeksan-1,3-dionning (65) benzaldegid va 2-aminobenzotiazol bilan reaksiyasidan tarkibida farmakofor fragmentlar –tiazol va pirimidin xalqasi tutgan yangi geterosiklik birikmalar hosil bo'lishini aniqlaganlar. Reaksiyalar butanolda uzoq vaqt davomida qizdirish bilan olib borilgan: reaksiyaning birinchi bosqichida ariliden hosila, so'ngra undan 2-aminobenzotiazol ishtirokida xalqalanish mahsuloti (66) hosil bo'ladi:



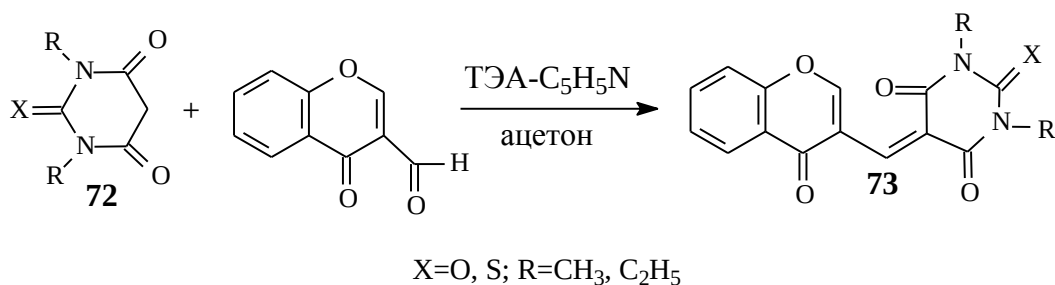
5,5-Dimetilsiklogeksan-1,3-dion(dimedon)ning (67) piperidin ishtirokida 5-[3-(triftoimetil)fenil]furan-2-karbaldegid bilan Knevenagel reaksiyasi mikroto'liqinli nurlanish (MW) yordamida amalga oshirilgan va tegishli mahsulot (68) olingan. Dimedonning aromatik aldegidlar va 3-amino-1,2,4-triazol bilan reaksiyasidan esa bir vaqtning o'zida xalqalanish ham sodir bo'lib 5,6,7,9-tetragidro-1,2,4-triazolo[5,1-v]xinazolin-8(4N)-onlar (69) hosil bo'lgan [10, 35]:



Endosiklik metilen guruhi tutgan 2,2-dimetil-1,3-dioksan-4,6-dion (Meldrum kislotasi) (**70**) qattiq sharoitlarda 3-furan – yoki 3-tiofenkarbaldegidlar bilan reaksiyaga kirishib, tegishli 3-furfuriliden – va 3-tienilidendiokсандionlarni (**71**) hosil qiladi [36]:

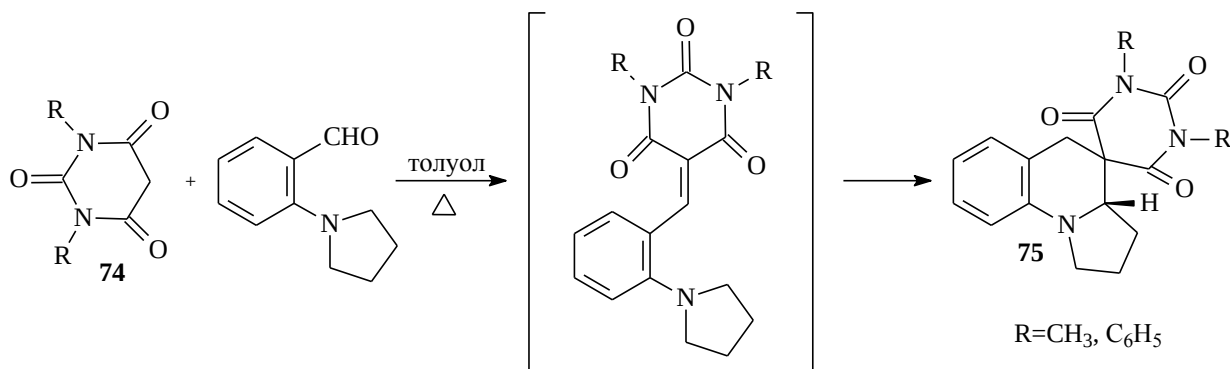


Barbitur va tiobarbitur kislotalarining N,N-dialkilhosilalari (**72**) 3-formilxromon bilan Knevenagel reaksiyasiga kirishib tegishli kon-densasiya mahsulotlarini hosil qilgan. Reaksiyalar asetonda trietilamin-piridin katalizatorlari ishtirokida olib borilgan va 13-21% unumlar bilan mahsulotlar (**73**) sintez qilingan [11]:

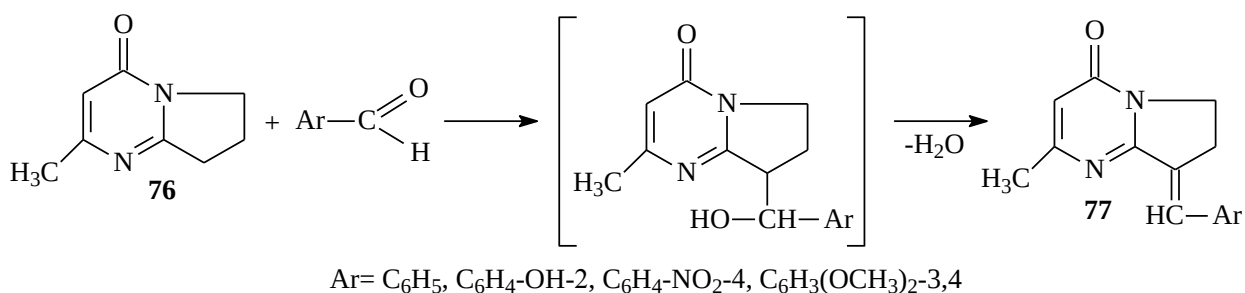


N,N-Dialmashgan barbitur kislotasi (**74**) hosilalaridagi metilen guruhlarini faolliklari yuqori bo'lib, ular ayrim aromatik aldegidlar, xususan

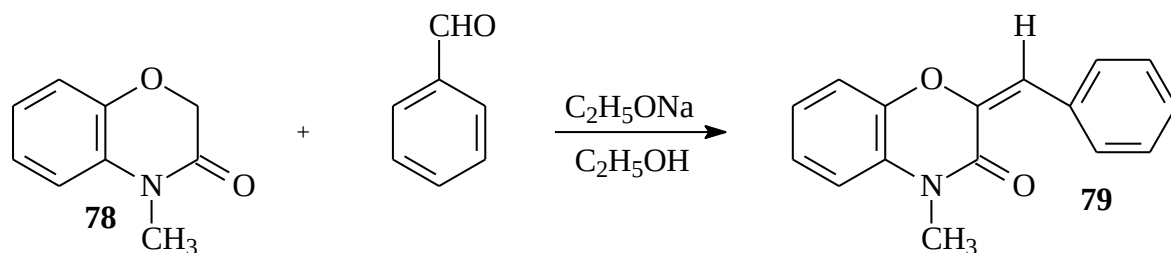
o-pirrolidinbenzaldegid bilan toluol eritmasida reaksiyaga kirishib spiromahsulotlar - pirimidin-5,4'-pirrolo[1,2-a] xinolinlarni (75) hosil qiladi [37]. N-Monoalmashgan barbitur kislotasi hosilalari esa bu sharoitda reaksiyaga kirishmasligi aniqlangan:



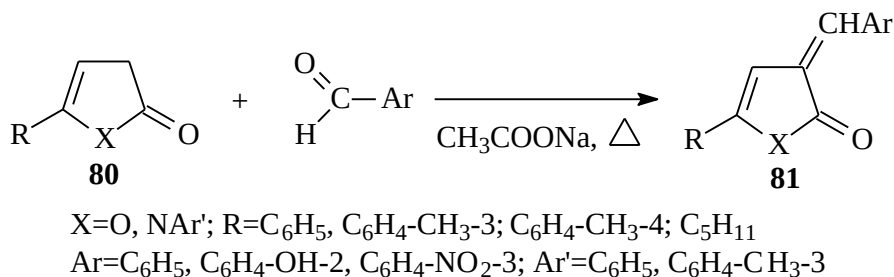
Mualliflar [38] tarkibida endosiklik metilen va ekzosiklik metil guruhlari tutgan pirimidinlarning (76) aromatik aldegidlar bilan kondensasiyalanishini erituvchisiz olib borishgan. Bunda tegishli arilidenmahsulotlar (77) hosil bo'lishi va reaksiyada 6-holatdagi metil guruhi ishtirok etmasligi aniqlangan:



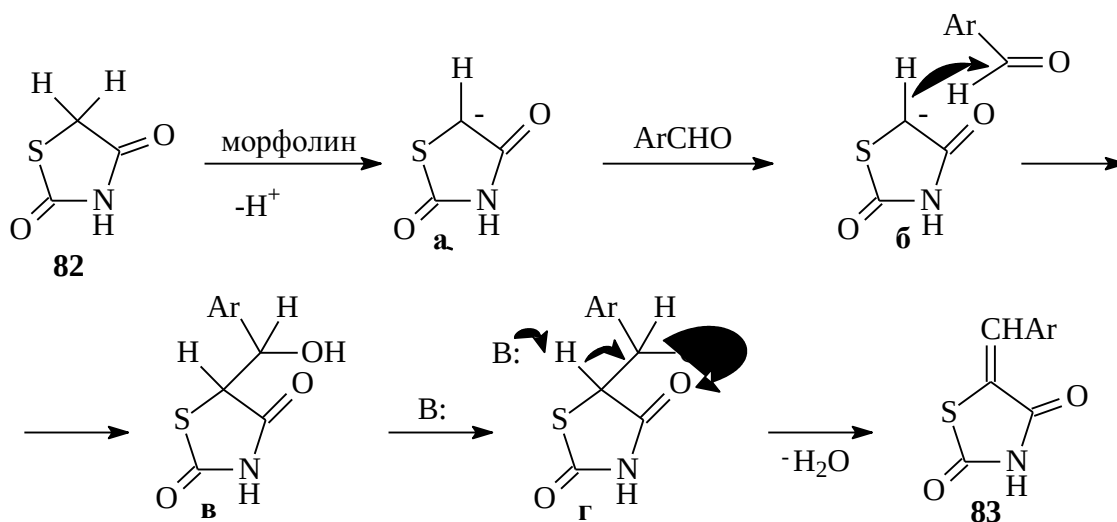
2,3-Digidro-4-metil-3-okso-1,4-benzoksazin (78) bilan benzaldegid etil spirtida natriy etilat ishtirokida ta'sirlashishi natijasida 70 % unum bilan 2-benziliden-4-metil-2N-1,4-benzoksazin-3(4N)-on olingan (79) [39]:



Endosiklik metilen guruhi tutgan furan va pirrol hosilalari (**80**) aromatik aldegidlar bilan sirka angidrid eritmasida suvsiz natriy asetat ishtirokida uzoq vaqt qizdirilganda tegishli kondensasiya mahsulotlarini hosil qiladi. Xususan, 5-alkil(aril)-3N-furan-2-onlar va N-aril-5-almashgan 3N-pirrol-2-onlar bunday reaksiyalarda kutilgan 3-arilidenhosilalarga (**81**) aylanadi [40-42]:



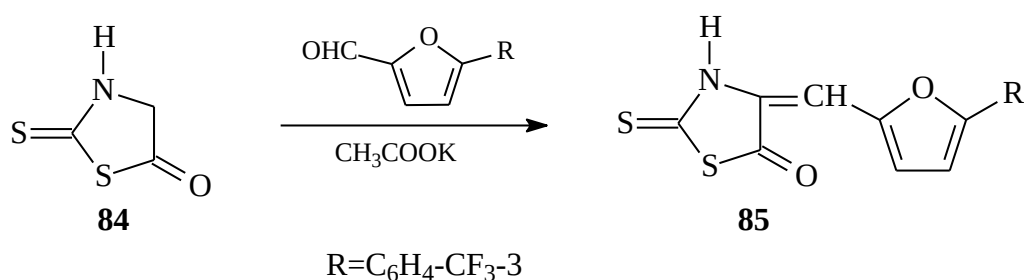
Faol metilen guruhi saqlovchi turli sinf birikmalarining aromatik aldegidlar bilan reaksiyalarida organik kislota va asoslar katalizatorlik vazifasini bajaradi. Misol tariqasida, 2,4-dioksotetragidrotiazolning (**82**) turli aromatik aldegidlar bilan morfolin ishtirokida 5-ariliden mahsulotlar (**83**) olingan va sintez qilingan birikmalar orasida turli farmakologik faollikka ega birikmalar topilgan [43, 44]:



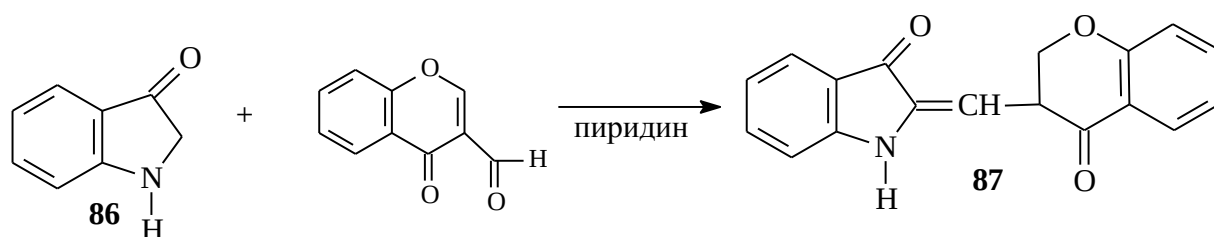
Bunda nukleofil tabiatga ega bo'lgan katalizator (morfolin) reaksiyaning dastlabki bosqichida substratning deprotonlanishiga olib keladi va hosil bo'lgan karbanion aromatik aldegidning karbonil guruhiga hujumi natijasida oraliq modda – arilgidroksimetil mahsulot hosil bo'ladi, so'ngra asos (V:)

ta'sirida eliminasiya – degidratasiya ketib, tegishli ariliden mahsulotlar sintez qilingan.

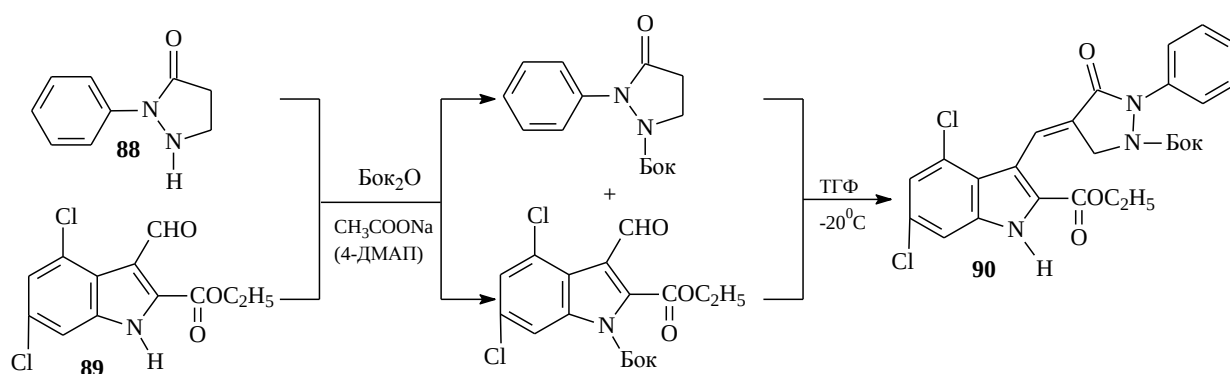
2-Tiokso-1,3-tiazolidin-4-onning (rodanin) (**84**) α -holatidagi karbonil guruhini elektronoakseptorlik ta'siri tufayli faollashgan metilen guruhi ishtirokida 5-[3-(triftormetil)fenil]furan-2-karbaldegid bilan Knevenagel reaksiyasiga kirishib tegishli geterilidenmahsulotlarni (**85**) hosil qiladi. Kondensasiya mikroto'liqlinli nurlanish yordamida olib borilgan [10]:



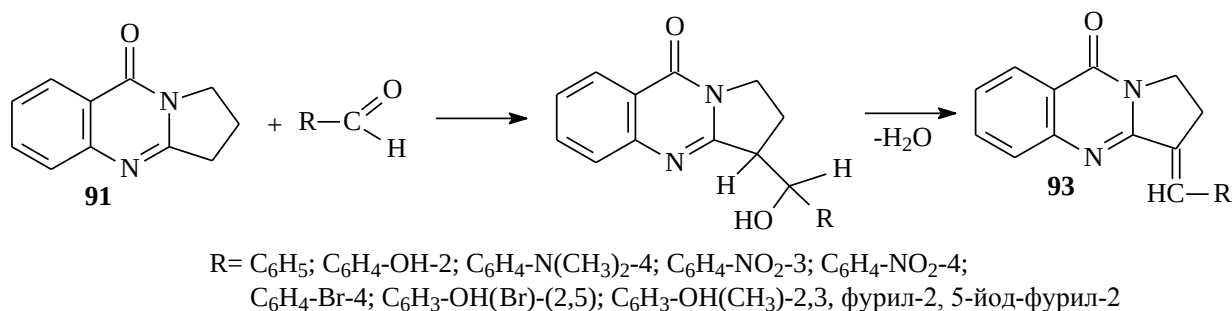
Xuddi shuningdek, oksiindollar (**86**) ham 3-formilxromonlar bilan piridin ishtirokida reaksiyaga kirishadi [11]:



Tarkibida endosiklik amino va metilen guruhi saqlagan geterosiklik birikmalarni (**88,89**) boshqa sinf geterosiklik aldegidlar bilan kondensasiyalash uchun mualliflar [45] tomonidan dastlab amino guruh – benziloksikarbonil guruhi (BOK) bilan himoya qilingan. Katalizator sifatida 4-dimetilaminopiridin (4-DMAP) ishlatilgan. Keyingi bosqichda kondensasiya tetragidrofuran eritmasida olib borilgan, bunda reaksiya faqat metilen guruhiga ketishi topilgan (**90**):

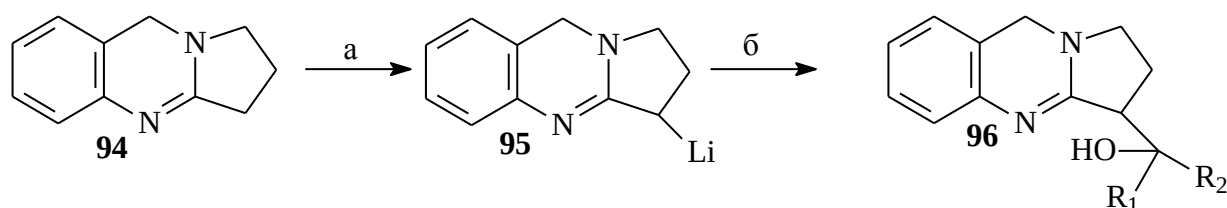


Adabiyotlarda trisiklik xiazolin-4-onlarning ayrim vakillari (dezoksivazisinon misolida) (**91**) bilan alifatik, aromatik, geterosiklik va to'ynmagan aldegidlar bilan reagentlarning aralashmalarini turli haroratlarda birga suyuqlantirish bilan (erituvchi ishtirokisiz) olib borilgan [46]. Bunda faqat aromatik va geterosiklik aldegidlar reaksiyasiga kirishi, alifatik va to'ynmagan aldegidlar esa reaksiyaga kirishmasligi aniqlangan. SHuningdek, reaksiya yo'nalishi aldegidlar tarkibidagi o'rinbosarlar tabiatiga va haroratga bog'liqligi topilgan. Masalan, reaksiya m- va p-nitrobenzaldegidlar bilan nisbatan yumshoq sharoitda olib borilganda tegishli oraliq mahsulotlarni α -arilgidroksimetildezoksivazisinonlarni ajratib olishga muvaffaq bo'lingan. Reaksiyalar sirka kislotada qizdirib olib borilganda esa faqat α -ariliden mahsulotlar (**93**) hosil bo'lgan [47]. SHuningdek, mualliflar tomonidan ajratib olingan oraliq mahsulotlar nisbatan yuqori haroratda qizdirilganda dehidratlanish tufayli α -ariliden hosilalarga (**93**) o'tishi isbotlangan [46]:



2,3-Trimetilen-3,4-digidroxiazolin (**94**) ekvimolyar miqdorda n-BuLi bilan TGF ishtirokida $-78^{\circ}S$ da ta'sirlashishidan 3-litiydezoksipeganin (**95**)

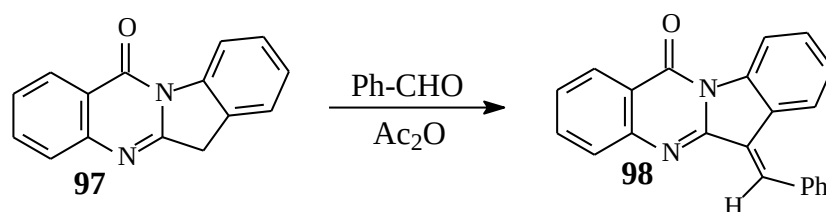
sintez qilingan. Uning turli xil alifatik ketonlar (R_1COR_2) bilan reaksiyasidan 3-(gidroksialkil)-2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolin (**96**) olingan [48]:



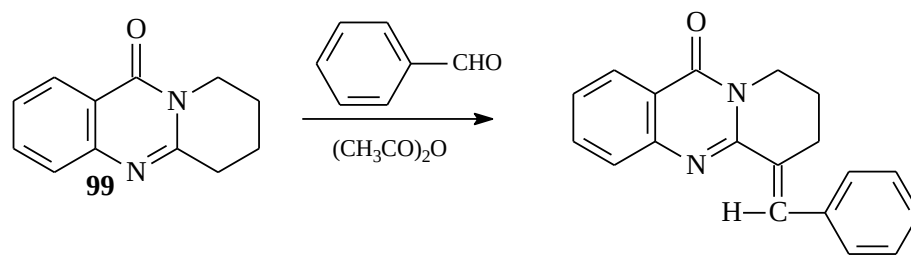
a) $n\text{-BuLi}$, THF, -78°C , 1soat; b) R_1COR_2 , THF, -78°C

Aytish lozimki, faol endosiklik metilen guruhi saqlagan alisiklik, aromatik va geterosiklik birikmalar aldegidlar va ketonlar bilan reaksiyalarida organik va noorganik kislota va asoslar katalizator vazifasini bajaradi, reaksiyalar natijasida tegishli ariliden va geteriliden mahsulotlar bilan bir qatorda α -arilgidroksimetil (oraliq mahsulotlar) hosilalar hamda spiro yoki yangi geteroxalqa saqlagan birikmalar hosil bo'lishi mumkin. Bu turdagi reaksiyalar hozirgi vaqtda geterosiklik birikmalar kimyosida muhim o'rin egallagan.

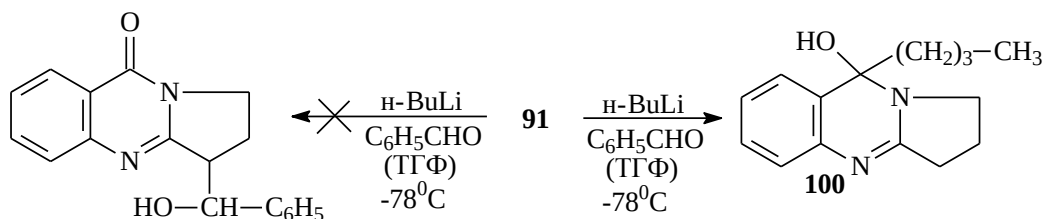
Indolo[2,1-*b*]xinazolin-12(6*H*)-onni (**97**) benzaldegid bilan sirka angidridida qizdirib 89% unum bilan 6-benzilidenindolo[2,1-*b*] xinazolin-12(6*H*)-on (**98**) olingan [49]:



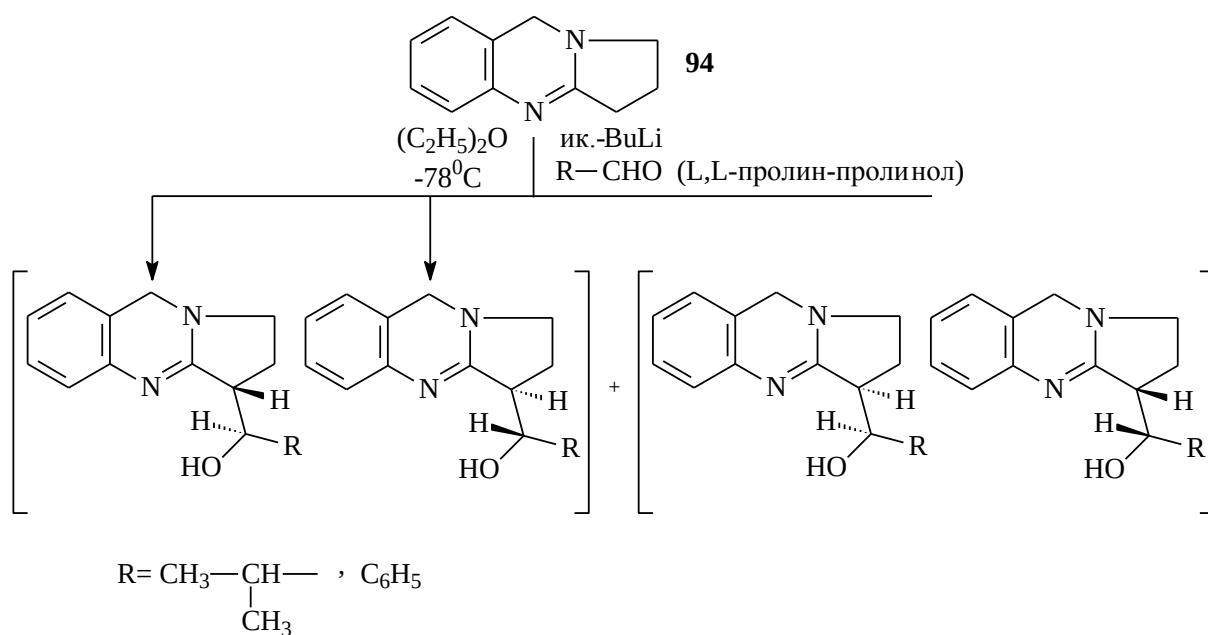
Mualliflar [50] tomonidan rutikarpin olish uchun oraliq mahsulot sifatida 9,10,11,12-tetragidro-4*N*-pirido[2,1-*b*]xinazolin-4-on (**99**) bilan benzaldegidning sirka angidridi eritmasidagi reaksiyasidan 9-benziliden-9,10,11,12-tetragidro-4*N*-pirido[2,1-*b*]xinazolin-4-on sintez qilingan.



Trisiklik xinzolin-4-onlarning turli reaksiyon markazlari ishtirokidagi har xil elektrofil va nukleofil reagentlar bilan reaksiyalarini yanada chuqurroq o'rganish uchun, xususan 2,3-trimetilen-3,4-digidroksinzolin-4-on (**91**) molekulasining α -holatida asimmetrik markaz hosil qilish uchun uning benzaldegid bilan n-butillitii ($n\text{-BuLi}$) ishtirokida reaksiyasi olib borilgan. Bunda kutilgan α -(fenilgidroksimetil)-2,3-trimetilen-3,4-digidroksinzolin-4-on hosil bo'lmagan, balki $n\text{-BuLi}$ ning 4-holatdagi karbonil guruhga birikishi va 4-butil-, 4-gidroksi-2,3-trimetilen-3,4-digidroksinzolinning (**100**) hosil bo'lishiga olib kelgan [51]:



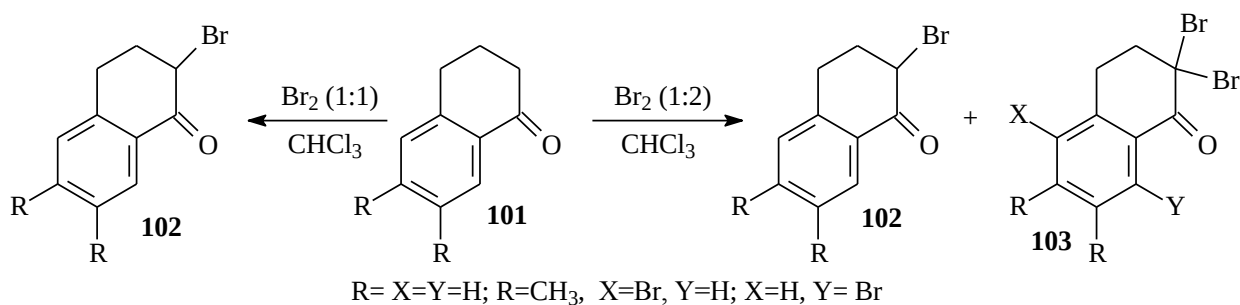
Mualliflar [52] tomonidan 2,3-trimetilen-3,4-digidroksinzolin (**94**) alkaloidining izomoy aldegid va benzaldegid bilan ikkilamchi butillitii ($n\text{-BuLi}$) ishtirokida ta'sirlashishi atroflicha o'rganilgan. Bunda hosil bo'ladigan diastereomerlar yuqori samarali suyuqlik xromatografiya (YUSSX) yordamida muvaffaqiyatli ajratilgan. Xiral katalizator sifatida L,L-prolin-prolinol ishlatilgan:



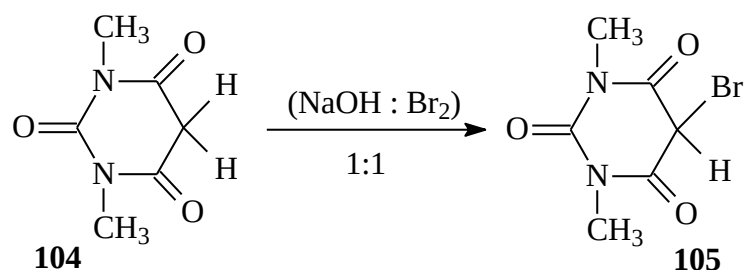
Reaksiyalar natijasida, izomoy aldegididan va benzaldegiddan hosil bo'lgan asosiy va minor diastereomerlarning o'zaro nisbatlari (16 : 84; 50 : 50) va (26 : 74; 55 : 45) bo'lib, mahsulotlarning umumiy unumi mos holda 41% va 85% ni tashkil qilgan.

1.1.2.2 Bromlash reaksiyalari

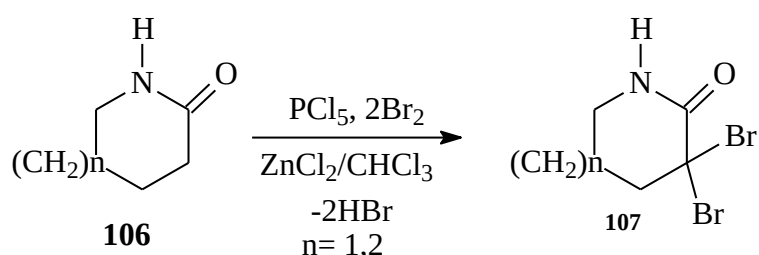
1-Okso-1,2,3,4-tetragidronaftalin va 6,7-dimetil-1-okso-1,2,3,4-tetragidronaftalinlarni (**101**) bromlash reaksiyalari brom bilan 1:1 va 1:2 nisbatlarda olib borilganda tegishli monobromhosilalar (**102**) va dibromhosilalar (**103**) olingan [53] :



1,3-Dimetilbarbitur (**104**) kislotasini 1:1 nisbatda ishqoriy muhitda bromlash reaksiyasi xona haroratida 2 soat davomida olib borilganda tegishli 6-brom-1,3-dimetilbarbitur (**105**) kislotasi sintez qilingan [54] :

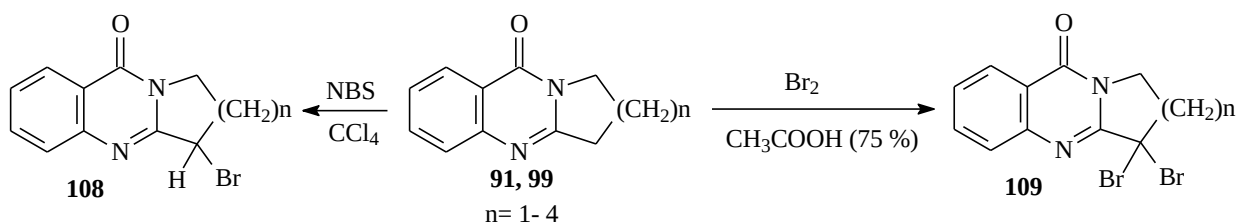


δ -Valero- va ϵ -kaprolaktamlarni (**106**) fosfor (V) xloridning 2 mol molekulyar brom bilan aralashmasi ishtirokida rux xlorid katalizatorligida bromlanganda tegishli dibromlaktamlarning hosilalari (**107**) sintez qilingan [55] :



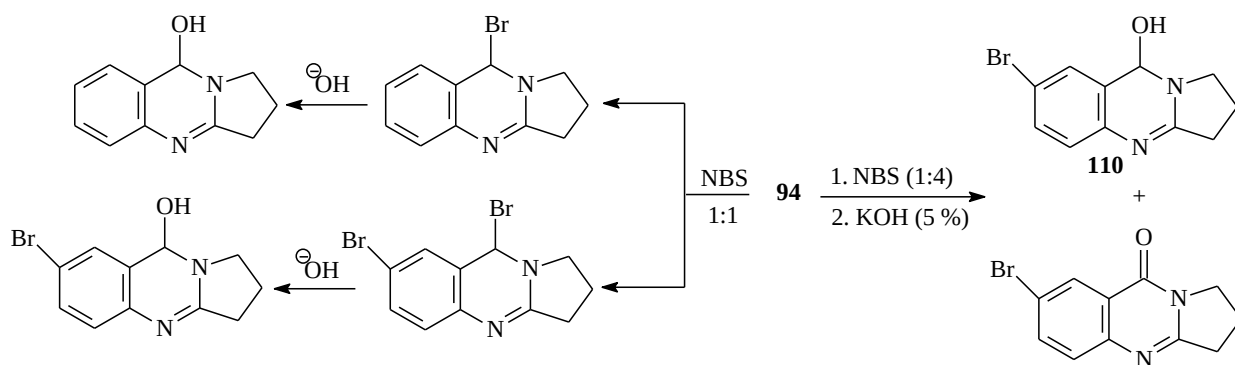
Olingan galogenli hosilalarda brom atomining yuqori faollikka ega ekanligidan foydalanib, mualliflar ularni turli reagentlar bilan xalqalanishi natijasida geterosiklik birikmalar olish uchun muhim sintonlar sifatida ishlatishgan.

Tarkibida endosiklik metilen guruhi tutgan 2,3-polimetilen-3,4-digidroksiazolin-4-onlarni (**91,99**) N-bromsuksinimid ishtirokida (benzoil peroksid ishtirokida) bromlanganda α -monobromhosilalar (**108**), $\text{Br}_2/\text{CH}_3\text{COOH}$ bilan bromlanganda dibromhosilalar (**109**) olingan [20]:



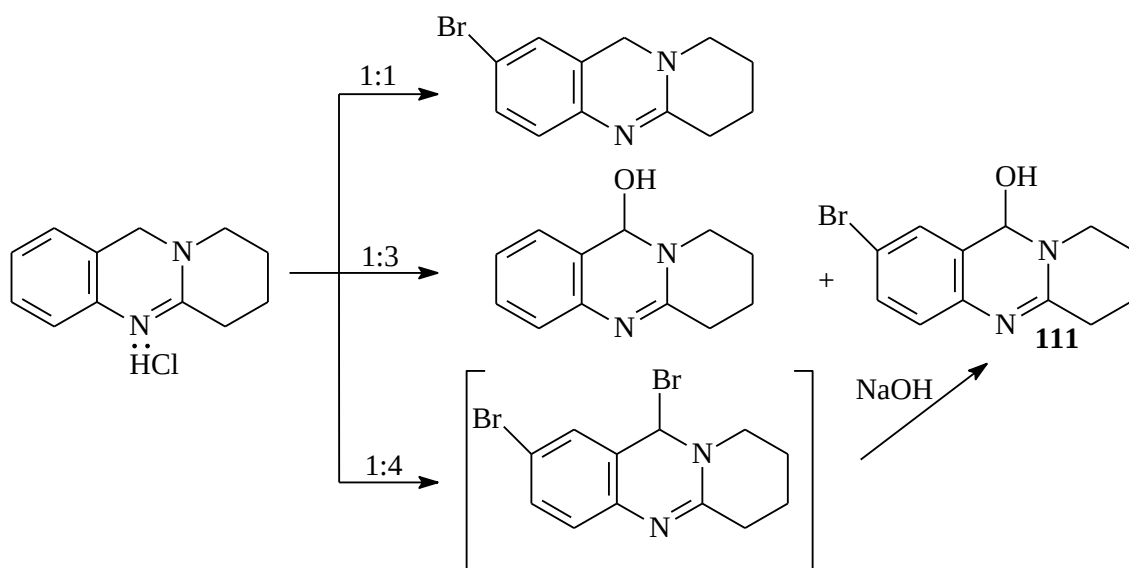
2,3-Trimetilen-3,4-digidroksiazolin (**94**) N-bromsuksinimid (NBS) bilan 1:1 nisbatda bromlanganda (erituvchi xloroform) 4-brom-2,3-trimetilen-3,4-digidroksiazolin va 4,6-dibrom-2,3-trimetilen-3,4-digidroksiazolin, ularni ishqor bilan ishlanganda 4-gidroksi-2,3-trimetilen-

3,4-digidroksinazolin va 6-brom-4-gidroksi-2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazolin hosil bo'lgan. Reaksiyalar 1:4 nisbatda olib borilganda va mahsulotlarga KON bilan ishlov berilsa asosan 6-brom-4-gidroksi-2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazolin (**110**) va 6-brom-2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazolin-4-on hosil bo'lgan [56]:



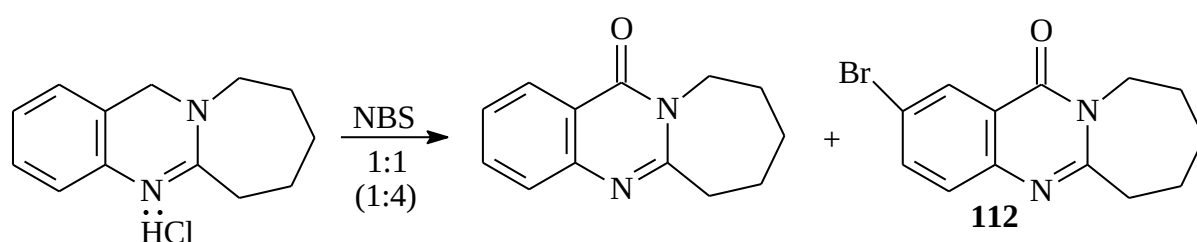
SHuningdek, mualliflar 2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazolin gidroksloridni (DOP·HCl) KMnO_4 bilan oksidlash natijasida 4-gidroksi-2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazolin va qisman 2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazolin-4-on (**91**) hosil bo'lishini aniqlashgan. Olingan natijalar yuqori samarali yupqa qavatli xromotografiya (YUSYUQX) yordamida batafsil tahlil qilingan [56].

Mualliflar tamonidan 2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazolin, 2,3-tetra-, -pentametilen-3,4-digidroksinazolin gidroksloridlarini N-bromsuksinimid bilan bromlash [57,58] olib borilgan va natijalar YUSYUQX usulida taxlil qilingan. 2,3-Tetrametilen-3,4-digidroksinazolin gidrokslorid NBS bilan 1:1; 1:3; 1:4 nisbatlarda bromlanib, reagentlarning nisbatlariga va reaksiyalar sharoitiga qarab 6-brom-2,3-tetrametilen-3,4-digidroksinazolin, 4-gidroksi-2,3-tetrametilen-3,4-digidroksinazolin, 4-gidroksi-6-brom-2,3-tetrametilen-3,4-digidroksinazolinlar (**111**) hosil bo'lishi topilgan:



Reaksiyalar 1:3 nisbatda olib borilganda, oraliq moddadan NaOH ta'sirida 6-brompeganol hosil bo'lgan monokristallar RTT yordamida o'rganilganda ularning sokristallar hosil qilganligi (0,15 : 0,85) aniqlangan [57,58].

2,3-Pentametilen-3,4-digidroksinazolin gidroxlrid NBS bilan 1:1 va 1:4 nisbatlarda bromlash (suvli muhitda) xona haroratida olib borilganda 2,3-pentametilen-3,4-digidroksinazolin-4-on va 6-brom-2,3-pentametilen-3,4-digidroksinazolin-4-on (**112**) mos holda 64 % va 36 % unumlar bilan, 1:4 nisbatda esa 2,3-pentametilen-3,4-digidroksinazolin-4-on 27 %, 6-brom-2,3-pentametilen-3,4-digidroksinazolin-4-on (**112**) esa 73% bilan hosil bo'lishi topilgan [58]:

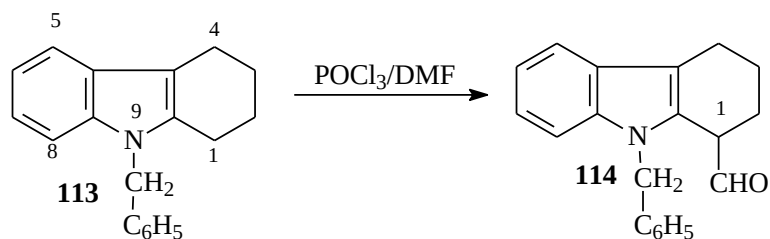


Ushbu natijalar polimetilen zanjirining oshib borishi bilan reaksiya yo'nalishi keskin o'zgarishini ko'rsatadi.

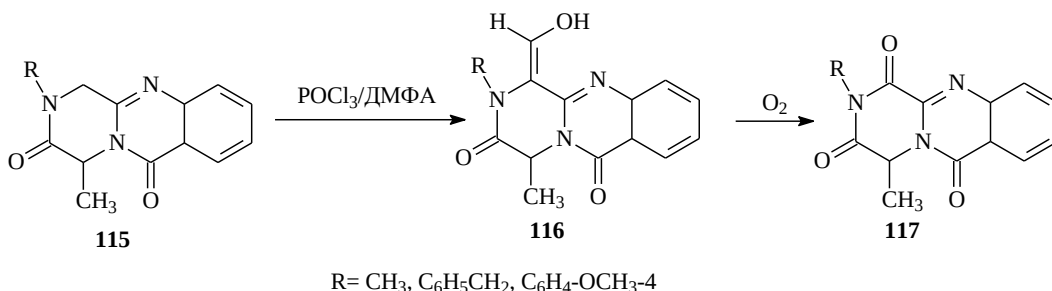
1.1.2.3 Formillash reaksiyalari

9-Benzil-1,2,3,4-tetragidrokarbazolni (**113**) α -holatiga formillash reaksiyasini Vilsmeier-Xaak usulida fosforoksixlorid va DMFA ishtirokida

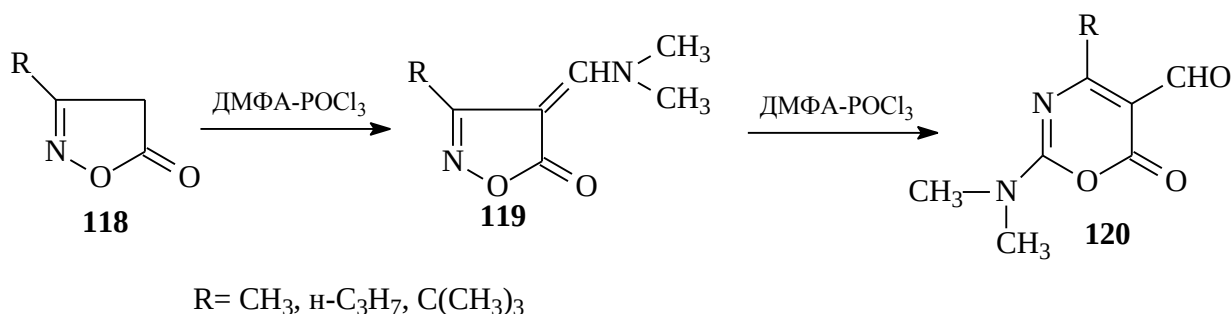
olib borilgan va tegishli 9-benzil- α -formil-1,2,3,4-tetragidrokabazol (**114**) olingan [59] :



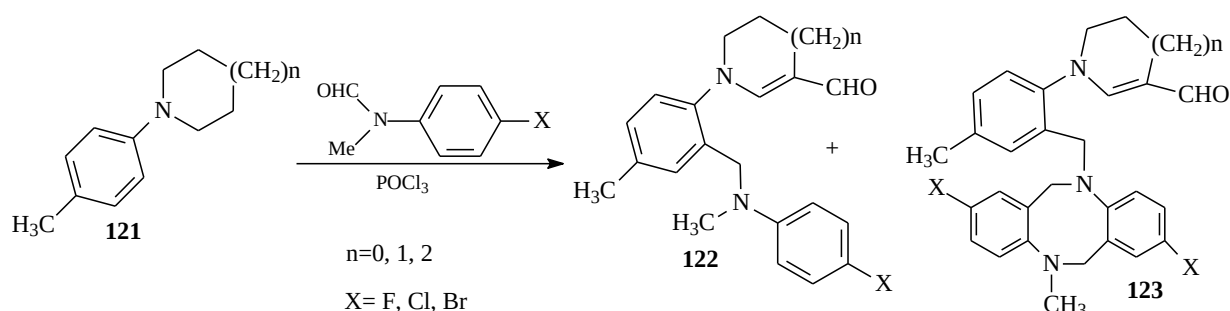
Ushbu reaksiya N-almashgan-3-okso-4-metil-1,2,3,4-tetrogidropirazino [2,1-v] xinazolin-4-onlarga (**115**) qo'llanilganda formil guruhi 1-holatga yo'nalishi kuzatilgan. Bunda u enol holda turg'un ekanligi va Z-izomer holida (**116**) bo'lishi aniqlangan. Ushbu modda havo kislorodi bilan oksidlanib, 1,3-diokso-4-metil-1,2,3,4-tetragidropirazino[2,1-v]xinazolin -4-onga (**117**) aylanishi aniqlangan [60]:



Izoksazolin-5-onlarni (**118**) Vilsmeier-Xaak usulida formillanganda dastlab 4-[(dimetilamino)metiliden]izoksazolinlar (**119**) hosil bo'lgan va ortiqcha miqdorda olingan DMFA + fosforoksixlorid bilan ta'sirlashishi natijasida izoksazolin yadrosi qayta guruhlanib, 2-(dimetilamino)-5-formil-1,3-oksazin-6-onlarga (**120**) aylangan [61]:

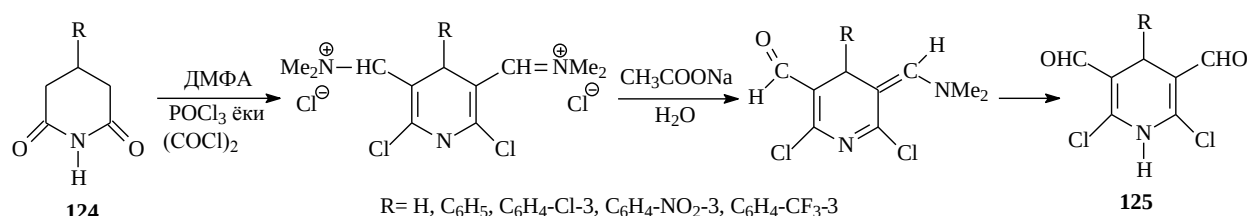


4-Tolilpirrolidin, -piperidin, -pergidroazepinlarni (**121**) N-formil-N-almashgan arilamidlar va fosforoksixlorid ishtirokida formillash reaksiyasi natijasida diformillanish hamda triformillanish sodir bo'lgan va **122**, **123**-mahsulotlarga olib kelgan [62] :



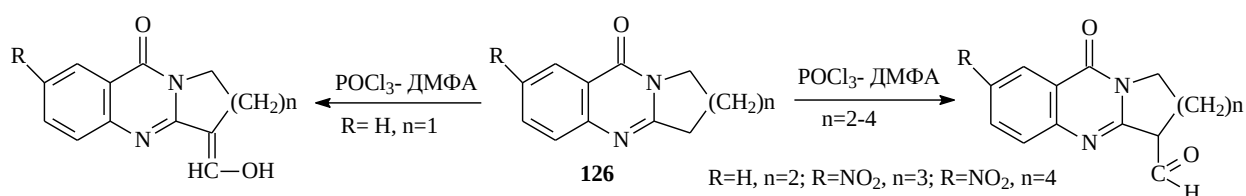
E'tiborli jihati shundaki, formillash bir vaqtning o'zida ham benzol xalqasiga ham CH_2 guruhiga ketishi, shuningdek gidrogenlangan (pirrol, piridin, azepin) xalqalarida – formil guruhi tutgan uglerod atomida oksidlanish jarayoni ketishi kuzatilgan.

4-Arilglutarimidlar (**124**) Vilsmeyer-Xaak reagenti bilan ta'sirlashganda, reaksiyada nafaqat 3- va 5- holatdagi faol endosiklik metilen guruhlari ishtirok etadi, balki karbonil guruhi kislorod atomining ham xlor atomiga almashinishi sodir bo'ladi va oraliq mahsulotlar sifatida tegishli tuzlar hosil bo'ladi. Reaksion aralashma suvli CH_3COONa bilan gidroliz qilinganda 3-((dimetilamino)-metilen)-3,4-digidropiridin hosilalari, ularni kislotali gidrolizi esa kutilgan 1,4-digidro-2,6-dixlor-4-arilpiridin-3,5-dikarboksialdegid-larga (**125**) olib keladi [63]:

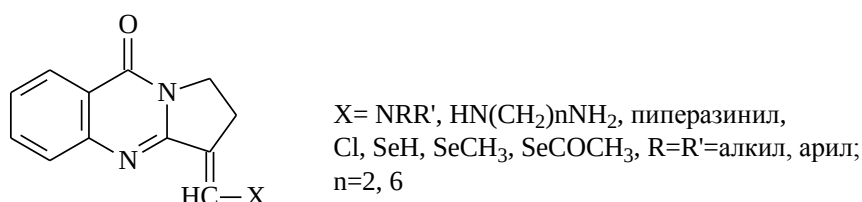


Faol endosiklik metilen guruhi saqlagan 6H(nitro)-2,3-polimetilen-3,4-digidroksinazolin-4-onlarning (**126**) formillash reaksiyalari atroflicha

o'rganilgan [20]. Reaksiyalar Vilsmeyer-Xaak reagenti (POCl_3 -DMFA) ishtirokida olib borilgan. Aniqlanganki, 2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazolin-4-onlar ($\text{R} = \text{H}$, $n = 1, 2$) reaksiyaga kirishib tegishli α -gidroksimetiliden-2,3-tri- ($n=1$) va α -formil-2,3-tetrametilen-3,4-digidroksinazolin-4-onlar ($n=2$) hosil qilgan. SHuningdek, ularning 2,3-penta-, -geksametilen (**126**) zanjiri tutgan analoglari faqat aromatik xalqaga elektronoakseptor guruh (NO_2) kiritilgandagina formillash reaksiyasiga kirishishi va tegishli α -formil-2,3-penta-, -geksametilen-3,4-digidroksinazolin-4-onlarni hosil qilishi aniqlangan:

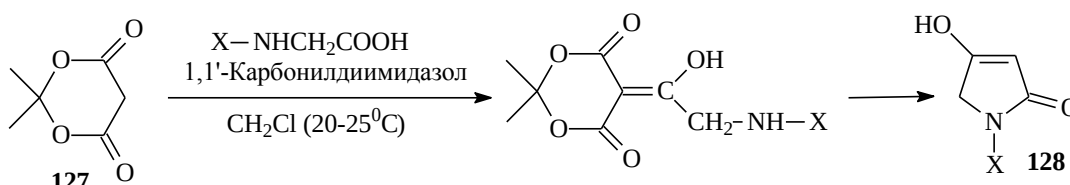


Olingan α -formil-, α -gidroksimetiliden-2,3-polimetilen-3,4-digidroksinazolin-4-onlar yuqori reaksiya qobiliyatga ega sintonlar bo'lib, ularning turli elektrofil va nukleofil reagentlar bilan reaksiyalari o'rganilib qator potensial biologik faol birikmalar sintez qilingan [64-68]:



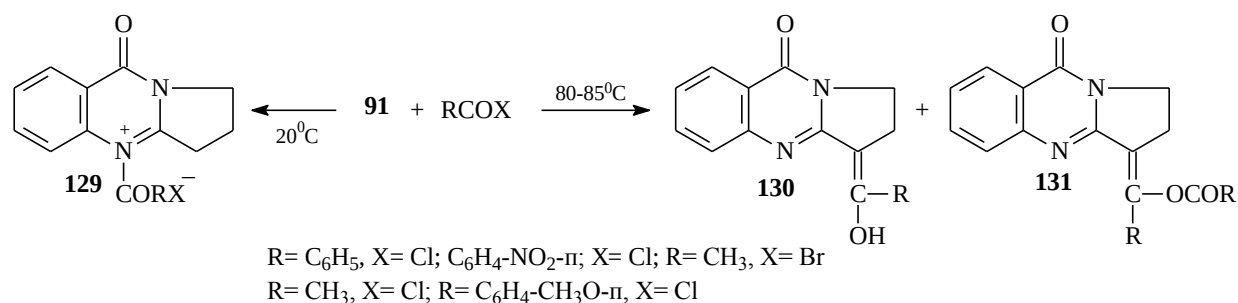
1.1.2.4. C-asillash reaksiyalari

Mualliflar [69] tomonidan Meldrum kislotasini (**127**) N-himoyalangan glisinlar va 1,1'-karbonildiimidazollar ishtirokida S-asillash reaksiyalari olib borilgan va tegishli N-asil hosilalar (**128**) sintez qilingan:



Bu natijalarning ahamiyatli jihati shundaki, hosil bo'lgan asilmahsulotlar xloroform yoki etilasetatda qizdirilganda osongina N-himoyalangan tetramik kislotalarga aylanadi. SHuningdek, bu mualliflar olingan moddalarning YAMR¹N-spektrlarini CDCl₃ yoki DMSO-d₆ erituvchilarida atroflicha o'rganilib, ularda mavjud bo'lgan keto- va enol- shakllarini tuzilishini o'rganishgan.

Mualliflar [70] tomonidan 2,3-trimetilen-3,4-digidroksiazolin-4-onni (**91**) benzoilxlorid (BX) bilan 1:1 nisbatda xona haroratida trietilamin ishtirokida (TEA) asillaganda 1-aroil-2,3-trimetilen-3,4-digidroksiazolin-4-on xlorid tuzi (**129**) olingan. 2,3-Trimetilen-3,4-digidroksiazolin-4-onning (**91**) benzoil xlorid (BX) bilan **91:BX:TEA**- 1:2:1.3 nisbatda ta'sirlashishi natijasida ikkita hosila- barqaror enol shaklidagi α -benzoilhosila (**130**) va – α -benzoiloksibenzilidenhosila (**131**) hosil bo'lishi aniqlangan:



YA'ni haroratning oshirilishi, asillash reaksiyalarini endosiklik metilen guruhiga ketishini osonlashtirgan.

2,3-Trimetilen-3,4-digidroksiazolin-4-on almashingan (p-nitro-, o-, m-metoksi) benzoilxloridlar bilan ta'sirlashishi yuqoridagidek ketadi. Moddalar 1:1 nisbatda olinsa reaksiya natijasida tuzlarni hosil qiladi [70], agarda TEA ishtirokida **91:BX:TEA** – 1:4:2 nisbatda olinsa diasillanish ketib α -asil-2,3-trimetilen-3,4-digidroksiazolin-4-on mahsulotlar hosil bo'ladi. Bunda polimetilen xalqalarining kattalashishi bilan α -CH₂ guruhi protonlarining faolligi pasayishi aniqlangan.

Adabiyotlar sharhi shuni ko'rsatadiki, tarkibida ekzosiklik va endosiklik faol metilen (metil) guruhlari tutgan birikmalarning elektrofil reagentlar bilan reaksiyalarini o'rganishga qiziqish ortib bormoqda. Chunki, bu reaksiyalar natijasida organik kimyo uchun muhim bo'lgan birikmalarning har xil tautomerlari va izomerlari hosil bo'lishi, ularning bir-biriga o'tish shart-sharoitlari, hosil bo'ladigan oraliq mahsulotlarning yangi geteroxalqali birikmalar hosil bo'lishida muhim sintonlar vazifasini bajarishi, shuningdek sintez qilingan birikmalar orasida farmakologik faol moddalarning ko'pligini ko'rishimiz mumkin. Bizning tanlagan ob'ektimiz ham, tarkibida faol endosiklik metilen guruhlari saqlagan trisiklik xinazolin-4-onlarning 6-monoalmashgan va 6,8-dialmashgan hosilalardir. Adabiyotlarda bu sinf birikmalardan faqat ayrimlarining (dezoksivazisinon misolida) aldegidlar bilan o'zaro kondensasiyalanishi o'rganilgan xolos.

Shuning uchun, biz o'z oldimizga 6-mono-, 6,8-dialmashgan-2,3-polimetilen-3,4-digidroxinazolin-4-onlarning aldegidlar bilan o'zaro ta'sirlashishini sistematik tarzda o'rganishni maqsad qilib oldik. Bu tadqiqotlar trisiklik xinazolin-4-onlar kimyosini nazariy va amaliy natijalar bilan boyitishi shubhasizdir.

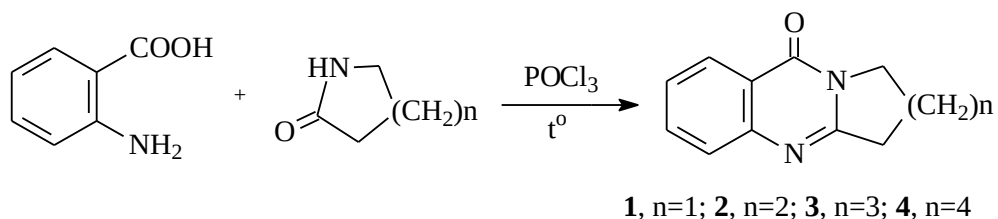
2-BOB. OLINGAN NATIJALARNING TAHLILI

2.1. 2,3-polimetilen-3,4-digidroxinazolin-4-onlarning sintezi

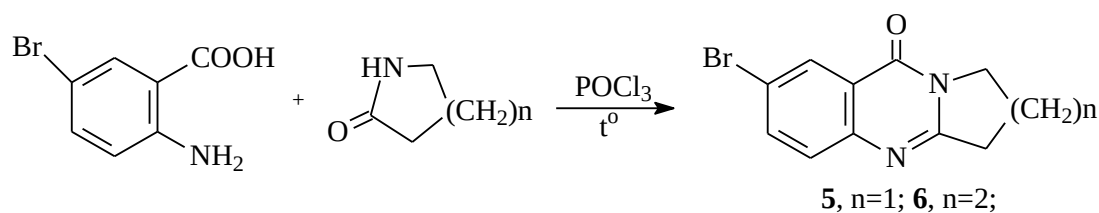
So'nggi yillarda tabiiy birikmalar va ularning sintetik analoglarini transformasiyasi ustidagi izlanishlar jad'al rivojlanib bormoqda. Bunga ushbu yo'nalishdagi tadqiqotlarni olib borilishi nafaqat kimyoviy nuqtai-nazardan yangi qonuniyatlarni topilishiga, balki sintez qilinayotgan birikmalarning potensial biologik faol moddalar bo'lganligi sababli ular asosida qishloq xo'jaligi va tibbiyot uchun yangi, yuqori samarali preparatlar yaratishga imkon beradi. Trisiklik xinazolin-4-on alkaloidlari va ularning 6- va 8-holatlarida elektronodonor va elektronoakseptor tabiatga ega o'rinbosarlar saqllovchi sintetik analoglari shu birikmalar qatoriga kiradi. Ularning kimyoviy o'zgarishlari: asillash, formillash, galogenlash, xlorosulfonillash va qaytarish reaksiyalari adabiyotda atroflicha o'rganilgan. Lekin, ularning aromatik va geterosiklik aldegidlar bilan kondensasiyalanishi to'g'risida ma'lumotlar etarli emas. Bu turdagi elektrofil reagentlar bilan reaksiyalar ayrim adabiyotlardagina [46,47] keltirilgan.

SHuning uchun biz dissertasiya ishimizda 2,3-tri-, -tetra-, -penta-, -geksametilen-3,4-digidroxinazolin-4-onlarni va ularning 6-brom, -nitro, -amino-, -asetilamino-, -benzoilamino- va 6,8-dibromhosilalarining sintez usullarini yanada takomillashtirishni, hamda olingan birikmalarning aromatik va geterosiklik aldegidlar bilan o'zaro ta'sirlashishini sistematik tarzda o'rganishni, reaksiya jarayoniga ta'sir etuvchi omillarni aniqlashni, sintez qilingan birikmalar orasida biologik faol moddalar izlashni oldimizga maqsad qilib qo'ydik. Tadqiqotlar uchun zarur bo'lgan dastlabki moddalarni sintezini ma'lum usullar asosida yoki ularga ba'zi o'zgarishlar kiritish bilan yuqori unumlarda sintez qildik. Xususan, 2,3-tri-, -tetra-, -penta-, -geksametilen-3,4-digidroxinazolin-4-onlar (**1-4**) adabiyotlarda [71,72] keltirilgan usullar

yordamida sintez qilindi. Buning uchun antranil kislotaning γ -butiro-, δ -valero-, ε -kaprolaktamlar va 2-oksogeksametenimin bilan fosforoksixlorid ishtirokida xalqalanish reaksiyalari amalga oshirildi:



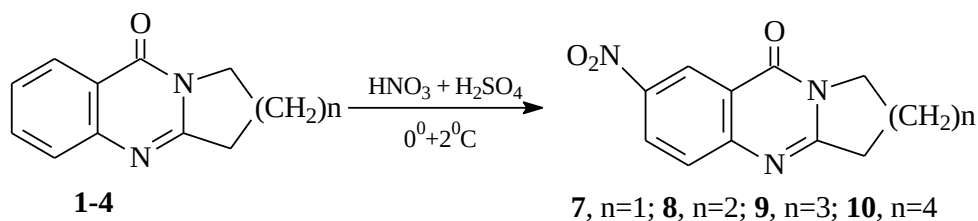
Trisiklik xiazolin-4-onlarning 6-holatida brom atomi saqlagan sintetik analoglari - 6-brom-2,3-tri-, -tetrameten-3,4-digidroxiazolin-4-onlar (5,6) [73] adabiyotda keltirilgan usulni takomillashtirish orqali yuqori unumlar bilan olindi. Buning uchun 5-bromantranil kislotaning tegishli γ -butiro-, δ -valerolaktamlar bilan kondensasiyasi amalga oshirildi:



Ta'kidlash joizki, adabiyotda [73] 5-bromantranil kislota tegishli laktamlar aralashmasiga kondensasiya agenti (POCl₃) xona haroratida (20-25^oS) qo'shilgan va reaksiya mahsulotlari reaksiya aralashma NH₄OH bilan rN=9-10ga keltirilgach, ekstraksiya yo'li bilan ajratib olingan. Bundan farqli o'laroq biz mazkur reaksiyalarni ancha past haroratda (0^o+2^oS) muz hammomida sovutish bilan va nisbatan uzoqroq vaqtda olib bordik. Reaksiya mahsulotlari esa reaksiya aralashmani sovuq NH₄OH bilan rN=10-11ga keltirib ajratib olindi. Natijada mahsulotlarning unumi ma'lum adabiyot [73]ga nisbatan 10-12 % ortiq bo'lib, umumiy holda 80-88 % ni tashkil qildi.

Adabiyotlarda 2,3-polimetilen-3,4-digidroxiazolin-4-onlarni (1-4) nitrolash reaksiyasi o'rganilgan [71,73]. Bunda substratlar (1-4) va nitrolovchi aralashmaning turli nisbatlarida (1:1, 1:2, 1:4) ham turli harorat

va vaqtda reaksiyalarning olib borilishi faqat mono-mahsulotlar -6-nitro-2,3-tri-, -tetra-, -penta-, -geksametilen-3,4-digidroxinazolin-4-onlarning (7-10) 65-70 % unumlar bilan hosil bo'lishiga olib kelgan:



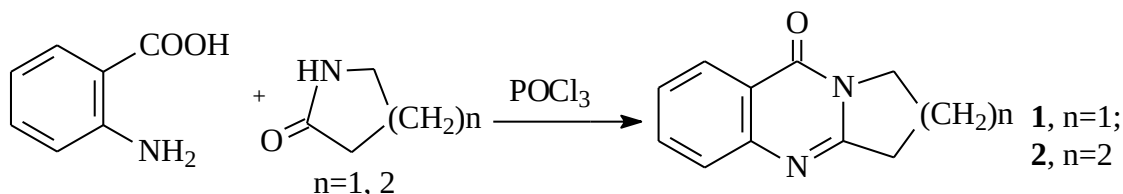
Olingan 6-nitrohosilalar (7-10) muhim sintonlar bo'lganligi uchun, biz bu birikmalarning sintez usulini takomillashtirdik. Tadqiqotlarimiz shuni ko'rsatdiki, nitrolash reaksiyalarini 1:2 nisbatda past haroratda (0^0+2^0S) 2 soat davomida olib borilishi va reaksiya aralashmani adabiyotlardagidek [71,73] suv bilan emas, balki muz ishtirokida parchalash mahsulotlarni unumlari adabiyot [71,73]dagilarga nisbatan 15-25 % ortiq bo'lib, 79-88 % bilan olishga imkon berdi.

2,3-Tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxinazolin-4-on va -tionlarning sintezi

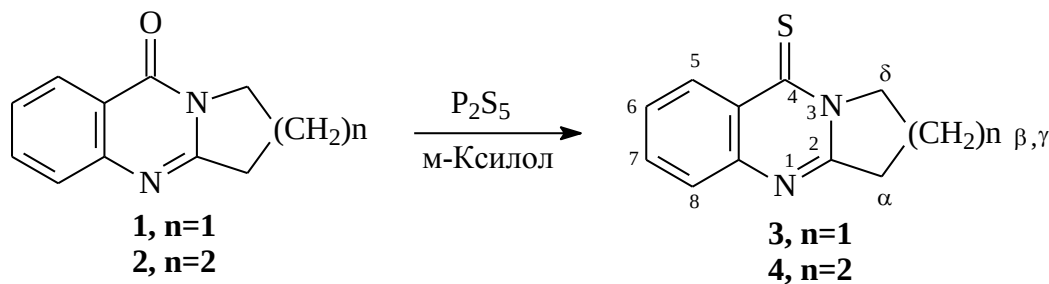
Keyingi paytlarda tarkibida O,N,S-geteroatomlarini saqlagan tabiiy va sintetik geterosiklik birikmalar asosida tadqiqotlar olib borish yanada jadallashmoqda. Buni so'nggi yillarda chop qilinayotgan ilmiy maqolalar [67], monografiyalar [68,43] va dissertasiya ishlarida [69-72] ham ko'rishimiz mumkin.

Mazkur yo'nalishda olib borilayotgan izlanishlar ham nazariy ham amaliy jihatdan muhimdir. O'simlik moddalari kimyosi institutining Organik sintez bo'limida qator yillar davomida trisiklik xinazolin-4-on alkaloidlari va ularning turli hosilalari asosida keng miqyosdagi ilmiy-amaliy ishlar olib borilganligi va natijada bu sinf birikmalari kimyosida juda muhim qonuniyatlar topilishi bilan bir qatorda sintez qilingan birikmalar asosida turli biologik faol preparatlar yaratilayotganligini keltirish mumkin.

Ushbu ish trisiklik xiazolin-4-onlarning 4-holatidagi karbonil guruhini tiokarbonil guruhiga almashtirish natijasida olingan tioamidlarni turli elektrofil va nukleofil reagentlar bilan reaksiyalarini o'rganishga bag'ishlangan. Buning asosiy sababi, bunday birikmalarning reaksiyalari adabiyotlarda o'rganilmaganligi va tiokarbonil guruhining yangi reaksiyon markaz bo'lib xizmat qilishi, hosil bo'ladigan birikmalarning potensial biologik faol moddalar ekanligi bilan tushuntiriladi. SHuning uchun, 2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxiiazolin-4-onlarning qulay sintez usullarini yaratish, ularning kimyoviy o'zgarishlarini atroflicha o'rganish, reaksiyalar borishiga ta'sir etuvchi omillarni aniqlash, sintez qilingan birikmalar orasidan biologik faol moddalar izlash dissertatsiya ishining asosiy maqsadi hisoblanadi. Tadqiqotlar uchun zarur bo'lgan 2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxiiazolin-4-onlarni (1,2) adabiyotda ma'lum usullar asosida sintez qilindi. Masalan, 2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxiiazolin-4-onlar (1,2) sintezi antranil kislotasining γ -butiro- va δ -valerolaktamlar bilan fosforoksixlorid ishtirokidagi halqalanish reaksiyalari orqali amalga oshirildi:



Olingan 2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxiiazolin-4-onlarni tegishli tioamidlarga o'tkazildi:



Aytib o'tish joizki bizning izlanishlargacha 2,3-tetrametilen-3,4-digidroxiiazolin-4-on (4) adabiyotlarda ma'lum emas edi.

Reaksiyalar dastlabki trisiklik xinazolin-4-onlar (1,2) va fosforpentasulfidning ekvimolyar miqdorlarini m-ksilolda 3 soat qizdirish bilan olib borildi. Ta'kidlash kerakki, erituvchi sifatida o- yoki p-ksiloldan foydalanilganda ham reaksiyaning borishi va mahsulotlarning unumida sezilarli o'zgarish sodir bo'lmadi.

Bu usul bilan 2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolin-4-tion (3) 72 % unum bilan (adabiyotlarda 60 %) olindi. 2,3-Tetrametilen-3,4-digidroxinazolin-4-tionning (4) unumi 70 % ni tashkil qildi.

Olingan 2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxinazolin-4-tionlarning (3,4) tuzilishi zamonaviy fizik tadqiqot usullari (IQ – va ^1N YAMR – spektroskopiya yordamida tasdiqlandi.

Yuqorida keltirilganidek, trisiklik xinazolin-4-onlardan faqatgina 2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolin-4-on (dezoksivazisinon, 1) misolida alifatik, to'yinmagan, aromatik va geterosiklik aldegidlar bilan reaksiyalari reagentlarni turli nisbatda va haroratda birgalikda suyuqlantirish [46] yoki muz sirka kislotada qizdirish bilan [47] olib borilgan. Biz shu tadqiqotlarni 6-holatda elektronoakseptor yoki –I-induksion effektli guruhlar (NO_2 , Br) saqlagan 6-brom(nitro)-2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolin-4-onlarga (5,7) ham tatbiq etish uchun, 1,5,7 birikmalarni aromatik va geterosiklik aldegidlar bilan 1:1 nisbatlarda muz sirka kislotada 3-5 soat davomida qizdirish bilan olib bordik.

2.2. 2,3-tri(tetra)metilen--3,4-digidroxinazolin-4-tionlarning aldegidlar bilan reaksiyalari.

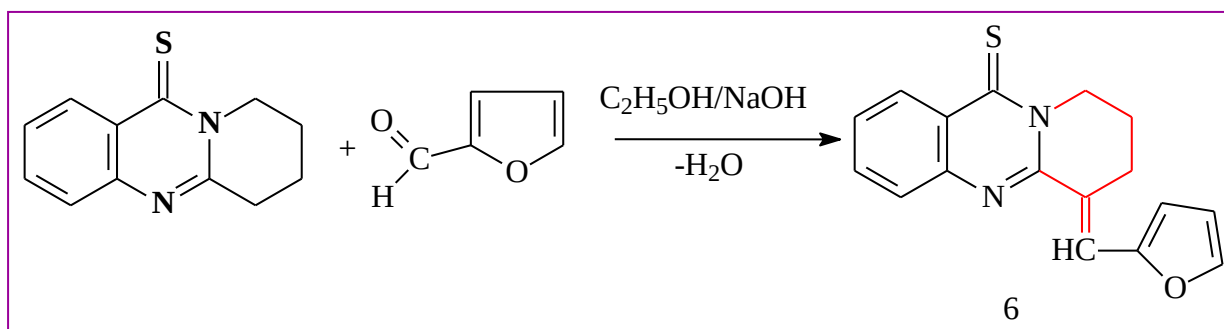
Yuqorida aytib o'tilganidek, 2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolin-4-tion (3) ning aldegidlar bilan reaksiyalari muz sirka kislotada nisbatan oson ketishi aniqlandi.

2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolin-4-tion (3) molekulasida bitta potensial reaksiya markaz ($\alpha\text{-CH}_2$) borligi reaksiyalarning u yoki bu markazga yoki ikkala

markazga ketishini ta'minlashi mumkin. Bunda, kondensasiya natijasida monomahsulotlar hosil bo'lishi mumkin.

Reaksiyalar spirt eritmasida muz sirka kislota katalizatorligida olib borilgan. SHularni hisobga olib, biz 2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolin-4-tionning (3) geterosiklik aldegidlar bilan reaksiyalari turli qutblilikka ega organik erituvchilarda (toluol, o-ksilol, etil spirti, piridin) va har xil sharoitlarda o'rgandik:

6-Amino-2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolin-4-onning (11) benzaldegid, 4-dimetilamino-, -nitrobenzaldegidlar bilan toluol va o-ksilolda ta'sirlashishi kutilgan natijalarni bermadi. Bunda reaksiyalar natijasida murakkab aralashmalar



hosil bo'lishi tufayli mahsulotlarni individual holda ajratib olishning imkoni bo'lmadi.

Bunda kutilmaganda, aldegidlar trimetilen zanjirining faqat α -CH₂ guruhi bilan kondensasiyalanishi topildi. Reaksiyalar natijasida 70-90 % unum bilan tegishli α -furfuriliden-2'-2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolin-4-onlar (5) hosil bo'lishi aniqlandi:

2.4. Sintez qilingan birikmalarning biologik faolligi

Bizning tadqiqotlar olib borgan ob'ektlarimiz trisiklik xinazolin va xinazolin-4-onlar alkaloidlari sinfiga mansub bo'lib, ular orasida ko'plab biologik va farmakologik faol moddalar topilgan. SHuning uchun, biz ularning ayrim vakillari va analoglarining biologik xossalariga to'xtalishni maqsadga muvofiq deb topdik.

2,3-Polimetilen-3,4-digidroxinazolin-4-tionlar nafaqat o'simliklar-dan ajratib olingan alkaloidlardir, balki ular turli xil farmakologik faol moddalar – bronxlarni kengaytiruvchi (vazisinon), antiendotoksik (izaindigoton), sitotoksik (luotonin), antibiotik (triptantrin) va shamollashga qarshi ishlatiladigan (rutikarpin) preparatlarning ham tarkibiga kiradi.

Ma'lumki, dezoksivazisinon, (-)- vazisinon va pegamin *Adhatoda vasica* va *Peganum harmala* o'simliklaridan ajratib olingan. Dezoksivazisinon mikroblarga, shamollashga qarshi va antidepressant faolliklarga ega. ($\pm$)-Vazisinon va uning asetil hosilasi farmakologik faol birikmalar sintez qilishda dastlabki sintonlar tariqasida ham qo'llanilgan. Shuningdek, (-)- vazisinon shishlarga qarshi va gipotenziv faolliklarni namoyon qiladi.

2.5. Fungisidlik xossalari.

Shartli ravishda: 1-4 shifrlari bilan belgilangan birikmalarning fungisidlik faolligi O'zR FA akad. S.YU. YUnusov nomidagi O'simlik moddalari kimyosi intitutining fitotoksikologiya laboratoriyasida o'rganildi. Buning uchun moddalar ikki xil konsentrsiyada (1 %, 0.1 %) *Xanthomonas malvacearum* (Gommoz) bakteriyasi va *Fusarium oxysporum* (fuzarioz) zamburug'i o'sish zonalari yo'qolishi bo'yicha aniqlandi. Etalon sifatida «Vitovaks» qo'llanildi.

Natijalar shuni ko'rsatdiki, 1-3 moddalar har ikkala konsentrsiyada ham fungisidlik xossalari namoyon qilmadi. AA-44 va AA-99 lar nisbatan yuqori konsentrsiyada (1 %) kuchsiz faollikni (6.7 %), 2 va 3 esa 13.3 % natijani ko'rsatdi. 4 ikki xil konsentrsiyada nisbatan pastroq faollikni (20 %, 10 %) namoyon qilsada tekshirilgan aksariyat birikmalar singari 2, *Fusarium oxysporum* zamburug'iga nisbatan fungisidlik xususiyatini ko'rsatmadi. Tekshirilgan birikmalardan 1 *Xanthomonas malvacearum* bakteriyasi va

Fusarium oxysporum zamburug'iga 1% li konsentrasiyada o'rtacha faollik namoyon etdi.

2.6. Sintez qilingan birikmalarning bakterisidlik xossalari o'rganish

Sintez qilingan birikmalardan 4tasining bakterisidlik xossalari 19 xil grammusbat va grammanfiy shtammlarda: *Staphylococcus epidermis* T50a, *Klasiella pneumoniae* T3a, *Staphylococcus aureus* T48a, *Acinetobacter* sp. T116, *Enterococcus hormaechei* T2, *Esherichia coli* T60a, *Enterococcus hormaechei* T10, *Proteus rettgeri* T33a, *B. cereus* T80, *Citrobacter freundii* T1a, *Enterococbs faecalis* T23a, *Pseudomonas aureginosa* T31a, *Proteus agglomerans* T26, *Acinetobacter faecalis* T3, *Misrococcus luteus* T52a, *Pseudomonas aureginosa* T145, *Staphylococcus saprophyticus* T415, *Klebsiella oxitoca* T4a, *Acinetobacter haumanii* T15a nisbatan uch xil konsentrasiyada (0.01 %, 0.1 %, 1 %) o'rganildi. Tadqiqotlar O'zMUning "Biotexnologiya va mikrobiologiya" bo'limida va Italiyaning Tussiya Universiteti atrof-muhit ilmlari bo'limining o'simlik sitologiyasi va biotexnologiyasi laboratoriyasida olib borildi. Tekshirilgan birikmalar orasida nisbatan yaxshi faollikni namoyon qilgan 2 ta moddalarning, ikkinchi bor 13 xil shtammga ta'siri o'rganildi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, ular orasida 3 va 4 nisbatan past konsentrasiyalarda (0.01 %) ham yaxshi faollik namoyon qiladi.

Yuqorida tanlab olingan moddalardan, 3 va 4 birikmalari tekshirilgan shtammlarning 10 tasiga nisbatan o'rtacha (2-4 mm) va yuqori (4-6mm) faollikka ega. Bu esa sintez qilingan α -arilidenmahsulotlar orasida potensial bakterisid birikmalar mavjud va ularni kelgusida yanada chuqurroq o'rganishni taqazo etadi. Shularni xisobga olib, xozirgi kunda bu ikki (3 va 4)

birikmalar uchun MIKni (minimal ingibirlovchi konsentrasiyani) aniqlash bo'yicha tadqiqotlar olib borilmoqda.

3-BOB. TAJRIBAVIY QISM

Erituvchilar: geksan, siklogeksan, benzol, toluol, xloroform, metil spirti, etil spirti, aseton, dietil efiri, dimetilformamid, piridin, trixlorsirka kislota, muz sirka kislotasi, triftorsirka kislotalari [125]-adabiyot bo'yicha quritildi va tozalandi.

*Sintez qilingan birikmalarning IQ-spektrlari Perkin-Elmer firmasining IQ-Fure Cistema 2000 spektrometrida KBrli tabletkalarda, Mass-spektri MS-30 (Kratos) larda, YAMR¹H -spektri Unity-400 asbobida (ishchi chastotasi 400 MGs, ichki standart GMDS, δ -shkalasi) TFK+CD₃COOD, TFK+(CD₃)₂SO, Py-d₅ eritmalarida olindi, yupqa qavatli xromatografiya (YUQX) esa «Sorbfil» (Rossiya) va «Whatman[®] UV-254» (Germaniya) plastinkalarida tekshirildi, elyuentlar sifatida esa benzol:metanol=2:1 (sistema A), benzol:metanol=3:1 (sistema B), benzol:metanol=5:1 (sistema V), benzol:metanol=8:1 (sistema G) va xloroform:metanol=10:1 (sistema D), xloroform:metanol=15:1 (sistema E), xloroform:metanol=20:1 (sistema J) nisbatlarida ishlatildi. Ochiltiruvchi (proyavitel) UB-nuri (254 va 365 nm Spectroline, AQSH) va yod bug'lari.

Dastlabki moddalarning sintezi

2,3-Trimetilen-3,4-digidroxinazolin-4-on (1)

50g (0.36 mol) Antranil kislotasi, 44.3 g (0,52 mol) γ -pirrolidon-2 167.5 g (100 ml) (ρ =1.675) (1.09 mol) fosforoksixloriddan 54.5 g (80 %) 1-birikma sintez qilindi. Suyuq.har.=110-111°C.

2,3-Tetrametilen-3,4-digidroxinazolin-4-on (2)

Yuqoridagi usul yordamida 30 g (0.219 mol) antranil kislotasi, 32.9 g (0.332 mol) Piperidon-2, 122 g (73 ml) (ρ =1.675) (0.794 mol) fosforoksixlorid ishtirokida reaksiyasidan 35 g (80 %) 2-modda olindi, suyuq.har.=99-100°C.

2,3-Trimetilen-3,4-digidroksinazolin-4-tion (3)

Sovutgich orqali mexanik aralashtirgich o'rnatilgan bir og'izli kolbaga 6.7 g (0.036 mol) 2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazolin-4-on va 8.3 g (0.037 mol) fosfor pentasulfidlarni 40 ml m-ksilolda eritib 3-soat aralashtirilgan holatda qaynatdik. Aralashmani xona sharoitida sovutib, tushgan cho'kmani filtrlab olindi. Cho'kmani 80 ml (10%) natriy ishqorida bir soat qoldirildi. So'ngra filtrlab oldib, suv bilan neytral muhitgacha yuvildi va quritildi. Geksanda qayta kristallanib 5.24 g (72%) **3**-birikma $C_{11}H_{10}N_2S$ olindi. Suyuq.har.=138⁰S, $R_f=0.72$ (A). Adabiyotlarda unumi 68% , suyuq.har.=138⁰C.

m/z (I,%): 203([M+1]⁺, 100), 186 (6.2), 169 (73), 160 (17), 144 (13.5), 129 (17.7), 116 (21), 102 (10.4), 77 (14.6).

2,3-Tetrametilen-3,4-digidroksinazolin-4-tion (4)

Yuqorida keltirilgan usulga mos ravishda 7.2 g (0.036 mol) 2,3-tetrametilen-3,4-digidroksinazolin-4-on ning 8.3 g (0.037 mol) fosfor pentasulfidlar ishtirokidagi reaksiyasidan 5.45 g (70 %) **4**-modda olindi, Suyuq.har.= 118-120⁰S, $R_f=0.88$ (A).

m/z (I,%): 217([M+1]⁺, 52.6), 201 (10.5), 183 (26.3), 176 (100), 169 (23.7), 162 (10.5), 149 (15.8), 143 (21), 129 (24), 102 (5.3).

α -(furfuriliden-2')-2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazolin-4-tion (5)

Yuqorida yozilgan usul yordamida 0.15 g (0.56 mmol) **3**-modda, 0.05 g (0.049 ml, 0.56 mmol) ($\rho=1.1598$ g/sm³) furfurol dan **5**-birikma 0.159 g (82 %) olindi. Suyuq.har.=194-196⁰S (benzol).

α -(Furfuriliden-2')-2,3-tetrametilen-3,4-digidroksinazolin-4-tion (6)

Yuqorida keltirilgan uslub yordamida 0.5 g (2.5 mmol) **4**-birikma, 0.22 ml (0.24 g, 2.65 mmol) ($\rho=1.1598$ g/sm³) furfurolning o'zaro ta'siridan 0.56 g (80 %) **6**-modda olindi. Suyuq.har.=136-138⁰C (suvli spirt).

XULOSA

1. Ilk bor 2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazolin-4-tionlarning furfurol bilan kondensasiyasi o'rganildi.
2. α -Furilidenmahsulotlarning unumiga ta'sir etuvchi omillar aniqlandi. Unga ko'ra reaksiya ishqoriy muhitda olib borilganda yuqori unumlarda maxsulot hosil bo'lishi aniqlandi.
3. 2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazolin-4-tionlarning furfurol bilan olingan maxsulotlarning tuzilishi IQ va PMR spektrlar yordamida tasdiqlandi.
4. Sintez qilingan birikmalar yuqori bakterisid faollikka egaligi aniqlandi. Bu moddalarni kelajakda tibbiyotda foydalanish mumkin.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Pavlenko A. A., Shikhaliev Kh. S., Potapov A. Yu., Krylsky D. V. Three-component reaction of 2-aminobenzothiazole with methylene – active carbonyl compounds and aldehydes // Chemistry of Heterocyclic Compounds. - New York, 2005. -Vol. 41. -№ 5. -P. 689-690.
2. Arutyunyan N. S., Akopyan L. A., Gevorgyan G. A., Snkhchyan G. M., Panosyan G. A. Synthesis and some transformations of 2-(3-amino-1-phenylpropyl)furan // Chemistry of Heterocyclic Compounds. -New York, 2005. -Vol. 41. -№ 4. -P. 437-441.
3. Keay B.A., Dibble P.W. Furans and their Benzo Derivatives: Applications // Chapter 2.08 in Comprehensive Heterocyclic Chemistry II. -New York, 1996. -Vol. 2. –P. 395-436.
4. Houb X.L., Cheunga H.Y., Hona T.Y., Lo K., Loa T.H., Tonga S.Y., Wonga N.C. Regioselective syntheses of substituted furans//Tetrahedron. -London, 1998. –Vol. 54. -Issue 10. -P. 1955-2020.
5. Shivarama H.B., Sooryanarayana R.B., Shridhara K., Akberali P.M. Studies on arylfuran derivatives - Part XI. Synthesis, characterisation and biological studies on some Mannich bases carrying 2,4-dichlorophenylfurfural moiety // Farmaco. -Genoa, 2000. –Vol. 55. -№ 5. -P. 338-344.
6. Hanefeld W., Schlitzer M., Debski N., Euler H. 3-(2,5-Dioxopyrrolidin-1-yl), 3-(2,6-Dioxopiperidin-1-yl), 3-(1,3-Dioxoisindolin-2-yl) rhodanines. A Novel Type of Rhodanine Derivatives // Heterocycl. Chem. -Tokyo, 1996. -№ 33. -P. 1143.
7. Puterova Z., Sterk H., Krutosikova A. Reaction of Substituted Furan-2-carboxaldehydes and Furo[b]pyrrole Type Aldehydes with Hippuric Acid // Molecules. - Basel, 2004. -№ 9(1). -P. 11-21.

8. Puterova Z., Krutosikova A., Lycka A., T. Durcekova. Reactions of Substituted Furan-2-carboxaldehydes and Furo[b]pyrrole Type Aldehydes with Benzothiazolium Salts // *Molecules*. - Basel, 2004. -№ 9 (4). –P. 241-255.
9. Rabarova E., Kois P., Lacova M., Krutosikova A. Effect of microwave irradiation on reactions of 5-arylfuran-2-carboxaldehydes with some active methylene compounds // *Arkivoc*. -USA, 2004. -P. 110-122.
10. Gajdos P., Miklovic J., Krutosikova A. Reactions of 5-[3-(trifluoromethyl)-phenyl]furan-2-carbaldehyde // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. -New York, 2006. -Vol. 42. -№. 6. -P. 719-725.
11. Gasparova R., Lacova M. Reactions of 3-Formylchromone with Active Methylene and Methyl Compounds and Some Subsequent Reactions of the Resulting Condensation Products // *Molecules*. -Basel, 2005. -10 (8). –P. 937-960.
12. Dauzonne D., Gillardin J.M., Lepage F., Pointet R., Risse S., Lamotte G. Synthesis and some CNS activities of new benzofuranylacryloylpiperazines // *Eur. J Med. Chem.* –Netherlands, 1995. -Vol 30. –P. 53-59.
13. Nabila A. Kheder., Yahia N. Mabkhot., Ahmad M. Farag. Synthesis And Antimicrobial Evaluation of Some Bis(Thioxopyridine), Bis(Pyrazolo[3,4-B]Pyridine), Bis(Thieno[2,3-B]Pyridine), Bis(1,3,4-Thiadiazole) and Bis-thiophene derivatives // *Heterocycles*. -Tokyo, 2008. -Vol. 75. -№ 12. -P. 2937- 2948.
14. Vypirailenko A. V., Dzvinchuk I. B., M. O. Lozinskii. Synthesis of spiranes by cyclocondensation of 2-phenacylbenzothiazole with hydrazines and o-hydroxybenzaldehydes // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*. -New York, 2003. -Vol. 39. -№ 1. –P. 123-125.

15. Dzvinchuk I. B., Makitruk T. V., Lozinskii M. O. 2-Acylmethyl-1H-benzimidazoles in the Biginelli reaction // Chemistry of Heterocyclic Compounds. -New York, 2003. -Vol. 39. -№ 4. -P. 455-460.
16. Shivarama B., Akberali P.M., Shivananda M.K. Studies on arylfuran derivatives. Part X. Synthesis and antibacterial properties of arylfuryl-D2-pyrazolines // Farmaco. -Genoa, 2000. -№ 55. -P. 256-263.
17. Shivarama B., Akberali P.M., Shivananda M.K. Studies on nitrophenylfuran derivatives. Part XII. Synthesis, characterization, antibacterial and antiviral activities of some nitrophenylfurfurylidene-1,2,4-triazolo[3,4-b]-1,3,4-thiadiazines. // Farmaco. -Genoa, 2001. -№ 56. -P. 919-927.
18. Khilya V. P., Bondarenko S. P., Turov A. V. Synthesis of pyridine and quinoline analogs of chalcone. Study of their structure by the PMR method // Chemistry of Heterocyclic Compounds. -New York, 1998. -Vol. 34. -№ 5. -P. 587-591.
19. Jansone D., Fleisher M., Andreeva G., Leite L., Popelis J., Lukevics E. Synthesis and photoisomerization of 3-cyano-6,6-dimethyl-4-(4-nitrophenylvinyl)-5,6-dihydropyran-2-one // Chemistry of Heterocyclic Compounds. -New York, 2003. -Vol. 39. -№ 12. -P. 1584-1590.
20. Шахидоятов Х.М. Хиназолон-4 и их биологическая активность. – Ташкент: Фан, 1988. -135 с.
21. Jeyakumar K., Chand D. K. Molybdenum (VI) Dichloride Dioxide Catalyzed Conversion of β -Hydroxycarbonyls into α -Bromo 1,3-Dicarbonyls by N-Bromosuccinimide // Synthesis. -London, 2009. -P. 306-310.
22. Kiriha M., Ogawa S., Noguchi T., Okubo K., Monma Y., Shimizu I., Shimosaki R., Hatano A., Hirai Y. Chemoselective Bromination of

- Active Methylene and Methyne Compounds by Potassium Bromide, Hydrochloric Acid and Hydrogen Peroxide // Synlett. -Stuttgart, 2006. –P. 2287-2289.
- 23.Khan Abu T., Ashif Ali Md., Papori Goswami., Lokman H., Choudhury. A Mild and Regioselective Method for α -Bromination of β -Keto Esters and 1,3-Diketones Using Bromodimethylsulfonium Bromide (BDMS) // J. Org. Chem. -Washington, 2006. –Vol. 71. –P. 8961-8963.
- 24.Anklekar K. Y., Kusanur R.A., Kulkarni M.V. Electrophilic substitution reactions on 3-bromacetylcomuarins // Indian journal of Chemistry. -Delhi, 2006. –P. 325-327.
25. Terentev A. O., Khodykin S. V., Krylov I. B., Ogibin Y. N., Nikishin G. I. A Convenient Synthesis of 2,2-Dibromo-1-arylethanones by Bromination of 1-Arylethanones with the H_2O_2 -HBr System // Synthesis. -New York, 2006. –P. 1087-1092.
- 26.Gomez A.M., Danelon G.O., Serafin V., Cristobal L.J. A general method for convergent synthesis of functionalized exo-glycals based on halogenation and Suzuki cross-coupling of 1-exo-methylene Sugars // Chem. Commun. –London, 2002. –P. 2024–2025.
- 27.Hamilakis S., Kontonassios D., Sandris C. Acylaminoacetyl Derivatives of Active Methylene Compounds. **3** [1]. C-Acylation Reactions via the Hippuric Acid Azlactone // J. Heterocyclic Chem. – New York, 1994. –Vol. 31. –P. 1145.
- 28.Quansheng Shen, Wen Huang, Jialiang Wang, and Xigeng Zhou. $SmCl_3$ -Catalyzed C-Acylation of 1,3-Dicarbonyl Compounds and Malononitrile // Org. Lett. -Washington, 2007. -№ 9 (22). –P. 4491–4494.

29. Katritzky A.R., Alfredo P. Synthesis of β -Dicarbonyl Compounds Using 1-Acylbenzotriazoles as Regioselective C-Acylation Reagents // Center for Heterocyclic Compounds. –Florida, 1999. –P. 3679-3682.
30. Sim M.M., Lee C.L., Ganesan A. Solid-Phase C-Acylation of Active methylene Compounds // Tetrahedron Letters. –London, 1998. –Vol. 39. –P. 2195-2198.
31. Detsi A., Micha-Screttas M., Igglessi-Markopoulou O. Synthesis of N-alkoxycarbonyl-3-substituted tetramic acids and functionalized enols via C-acylation reactions of active methylene compounds with N-hydroxysuccinimide esters of N-alkoxycarbonyl- α -amino acids // J. Chem. Soc. Perkin Trans. –London, 1998. –№ 1, –P. 2443-2449.
32. Krivenko A. P., Bugaev A. A., Golikov A. G. Synthesis and configuration of 6-arylidene-2-furfurylidene-cyclohexanones // Chemistry of Heterocyclic Compounds. –New York, 2005. –Vol. 41. –№ 2. –P. 163-167.
33. Amal R.A., Raghunathan R. A novel entry into a new class of spiroheterocyclic framework: regioselective synthesis of dispiro[oxindole-cyclohexanone]pyrrolidines and dispiro[oxindole-hexahydroindazole]pyrrolidines // Tetrahedron. –London, 2001. –Vol. 57. –P. 10293-10298.
34. Jun K., Inoue K., Inabe T. Molecular and Crystal Structures of Novel Second-Order Nonlinear Optical Crystals: β, β' -Dibenzylidenecycloalkanones // Bulletin of the Chemical Society of Japan. –Tokyo, 1998. –Vol. 71. –№ 12. –P. 2777-2786.
35. Lipson V.V., Desenko S.M., Shirobokova M.G., Borodina V.V. Synthesis of 9-Aryl-6,6-dimethyl-5,6,7,9-tetrahydro-1,2,4-triazolo(5,1-b)quinazolin-8(4H)ones

1. // Chemistry of Heterocyclic Compounds. -New York, 2003. -Vol.39. - №9. –P. 1213-1217.
- 36.Krapivin G. D., Val'ter N. I., Zavodnik V. E., Vegkh D., Fishera L., Kul'ne'ich V. G. 2,2-Dimethyl-5-(5-R-furfurylidene)-1,3-dioxane-4,6-diones. 7. Synthesis, structure, and properties of 2,2-dimethyl-5-(3-furfuryludene and 3-thienylidene)-1,3-dioxane-4,6-diones // Chemistry of heterocyclic Compounds. -New York, 1995. –Vol. 31. -№ 7. -P.782-787.
- 37.Dyachenko E. V., Glukhareva T. V., Morzh Yu. Yu. Synthesis of spiro[pyrimidine-5,4'-pyrrolo[1,2-a]quinoline]-2,4,6-triones // Chemistry of Heterocyclic Compounds. -New York, 2003. -Vol. 39. - № 11. –P. 1532-1533.
- 38.Хакимова З.М., Мукаррамов Н.И., Шахидоятов Х.М. Конденсация 6-метил-2,3-триметилен-3,4-дигидропиримидин-4-она с ароматическими альдегидами // Узб. хим. журн. -Ташкент, 2009. - №6. -С. 22-25.
- 39.Croce P.D., Ferracciolia R., La Rosa C. Steric configuration and reactivity of 2-benzylidene-4-methyl-2H-1,4-benzoxazin-3(4H)-one // Heterocycles. -Tokyo, 1995. -Vol. 40. -№ 1. –P. 349-355.
- 40.Egorova A. Yu., Nesterova V. V. Synthesis of arylidene derivatives of 1-aryl-3H-pyrrol-2-ones // Chemistry of Heterocyclic Compounds. - New York, 2004. -Vol. 40. -№ 8. -P.1002-1006.
- 41.Егорова А. Ю. Синтез арилиденовых производных N-незамещенных пирролин-2-онов // Изв. Акад. Наук. Сер. Хим. – Москва, 2002. -№ 1. -С. 172.
- 42.Egorova A. Yu., Reshetov P. V., Morozova N. A., Sedavkina V. A. 3-Arylidene derivatives of 3H-furan-2-ones. Synthesis and reaction with

- maleic anhydride // Chemistry of Heterocyclic Compounds. -New York, 1997. –Vol. 33. -№ 8. –P. 910-913.
43. Popov-Pergal K., Cuckovic L., Rancic M., Pergal M., Djokovic D. Synthesis of methyl 2-(5-arylidene-2,4-dioxotetrahydrothiazol-3-yl) propionates // Chemistry of Heterocyclic Compounds. -New York, 2003. -Vol. 39. -№ 8. -P. 1090-1093.
44. Momose Yu., Maekawa T., Yamano T., Kawada M., Odaka H., Ikeda H., Sohda T. Novel 5-Substituted 2,4-Thiazolidinedione and 2,4-Oxazolidinedione Derivatives as Insulin Sensitizers with Antidiabetic Activities // J. Med. Chem. -Netherlands, 2002. –Vol. 45 (7). –P. 1518–1534.
45. Di Fabio R., Araldi G., Baraldi D., Cugola A., Donati D., Simone P.G., Micheli F., Pentassuglia G. Synthesis and pharmacological characterisation of a conformationally restrained series of indole-2-carboxylates as in vivo potent glycine antagonists // Farmaco. -Genoa, 2001. -Vol 56. –P. 791–798.
46. Шахидоятов Х.М., Яманкулов М.Я., Кадыров Ч.Ш. Конденсация дезоксивазицинона с альдегидами // Химия природ. соедин. -Ташкент, 1977. -С. 552-556.
47. Шахидоятов Х.М., Кайсаров И. Синтез 9-арилиденпроизводных дезоксивазицинона // Химия природ соедин. -Ташкент, 1998. -С. 79-81.
48. Shevyakov S.V., Davydova O.I., Kiselyov A.S., Kravchenko D.V., Ivachtchenko A.V., Karasavin M. Natural products as templates for bioactive compound libraries: Part 2. Novel modifications of vasicine (peganine) core via efficient and regioselective generation of 3-lithiodeoxyvasicine and its stereoselective addition to aliphatic ketones

- // Natural Product Research. -London, 2006. -Vol. 20. -№ 9. -P. 871-881.
- 49.Lee E.S., Park J.-G., Jahng Y. A facile synthesis of simple alkaloids—synthesis of 2,3-polymethylene-4(3*H*)-quinazolinones and related alkaloids // Tetrahedron Letters. - London, 2003. Vol. 44. -P. 1883–1886.
- 50.Lee S.H., Kim S.I., Park J.G., Lee E.S., Jahng Y. A simple synthesis of rutaecarpine // Heterocycles. -Tokyo, 2001. -Vol. 55. -№ 8. -P. 1555 – 1560.
- 51.Шахидоятов Х.М., Ибрагимов Т.Ф., Мухамедов Н.С. Взаимодействие дезоксивазицинона с литийорганическими соединениями // Химия природ. соедин. -Ташкент, 2010. -№ 4. -С. 503-504.
- 52.Шахидоятов Х.М., Coldham I., Ибрагимов Т.Ф. Литиирование дезоксипеганина и хиральный синтез производных дезоксипеганина// Химия природ. соедин. -Ташкент, 2010, -№ 6. -С. 791-793.
- 53.Pankratov A.N., Fedotova O.V., Barabanova A.V., Alyonkina T.V., Eliseev Yu.Yu. Regioselectivity of the bromination of 1-oxo-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene and 6,7-dimethyl-1-oxo-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene, and thiabiscyclanones synthesis on their basis // J. Serb. Chem. Soc. -Belgrade, 2004. –Vol. 69 (6). –P. 421–429.
- 54.Sweidan K., Al Sheikh A., Sweileh B., Sunjuk M., Kuhn N. Synthesis of Phosphorus, Arsenic and Antimony Ylides Containing the 1,3-Dimethyl-2,4,6(1*H*,3*H*,5*H*)-pyrimidinetrione Fragments // Letters in Organic Chemistry. –London, 2009. -№ 6. -P. 1-3.
- 55.Uchikava O. T., Aono T. Amino-thiazole Derivatives. II. A Facile Synthesis of Condensed 4-Amino-thiazole Derivatives using α -

- Bromolactams and Thioamids // J. Heterocyclic Chem. -New York, 1994. –Vol. 31. –P. 1145.
56. Mukarramov N. I., Shakhidoyatov Kh. M. Product control: Bromination and oxidation of the alkaloid deoxypeganine // Camag bibliography service (CBS). -Switzerland, 2008. -№100. -P. 6-7.
57. Мукаррамов Н.И., Окманов Р.Я., Утаева Ф.Р., Тургунов К.К., Ташхаджаев Б., Хакимова З.М., Шахидоятов Х.М. Синтез и структура 6-бром-4-гидрокси-2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолина и его смешанного кристалла с 4-гидрокси-2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолином // Химия природ. соедин. - Ташкент, 2009. -№ 6. -С. 716-720.
58. Хакимова З.М., Мукаррамов Н.И., Шахидоятов Х.М. Синтез и бромирование N-бромсукцинимидом 2,3-пентаметилен-3,4-дигидрохиназолин гидрохлорида, анализ продуктов реакции с помощью ВЭТСХ // Химия и химическая технология. -Ташкент, 2010. -№2. –С. 23-26.
59. Murakami Y., Ishii A., Ozawa H., Okahira H., Hosokawa K., Tashiro T., Muto J., Suzuki H., Tani M., Yokoyama Y. The Vilsmeier-Haack reaction on methyl homologues of n-benzyltetrahydrocarbazole (synthetic studies on indoles 521) // Heterocycles. –Tokyo, 2003. -Vol 61, -P. 225 – 235.
60. Fernandez M., Heredia M.L., Cuesta E., Avedano C. Vilsmeier and Mannich Reactions on (4S)-N²-Substituted 4-Methyl-2,4-dihydro-1H-pyrazino[2,1-b]quinazoline-3,6-diones // Tetrahedron. -London, 1998. - Vol. 54. -P. 2777-2784. Beccalli E.M., Marchesini A. The Vilsmeier-Haack Reaction of Isoxazolin-5-ones. Synthesis and Reactivity of 2-(Dialkylamino)-1,3-oxazin-6-one // J. Org. Chem. -Washington, 1987. –Vol. 52. –P. 3426-3434.

61. Meth-Cohn O., Cheng Y. The Vilsmeier formylation of N-(4-Tolyl)pyrrolidine, -piperidine and -perhydroazepine: Further Examples of the 't-Amino Effect // Tetrahedron Letters. - London. 1996, -Vol. 37. -№ 15 -P. 2679-2682.
62. Guzman A., Romero M., Maddox M. L., Muchowski J. M. Vilsmeier-Haack Reaction with Glutarimides. Synthesis of 2,6-Dichloro- 1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxaldehydes // J. Org. Chem. -Washington, 1990. -Vol. 55. -P. 5793-5797.
63. Элмурадов Б.Ж., Шахидоятов Х.М. Взаимодействие α -оксиметилиден-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолин-4-она с аминами // Химия и химическая технология. -Ташкент, 2008. -№ 3. -С. 27-31.
64. Элмурадов Б.Ж., Шахидоятов Х.М. Новые α -метил(бензил)-дезоксивазициноны// Химия природ.соедин. -Ташкент, 2004. -№5. С. 407-409.
65. Элмурадов Б.Ж., Вдовин А.Д., Шахидоятов Х.М. Нуклеофильное замещение атома хлора α -хлорметилиден-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолин-4-она под действием пиперазинов // Химия и химическая технология. -Ташкент, 2010. -№ 1. -С.12-17.
66. Элмуродов Б.Ж., Яссер Баракат., Шахидоятов Х.М. Химические превращения производных дезоксивазицинона // Химия природ.соедин. Спец. выпуск. -Ташкент, 1997. -С. 31-34.
67. Elmuradov B.Zh., Turgunov K., Tashkhodjaev B., Shakhidoyatov Kh.M. (E)-3-Propoxymethyliden-2,3-dihydro-1H-pyrrolo[2,1-b]quinazolin-9-one mono-hydrate. Acta Cryst. -Chester, 2010. -E 66, -P. 01238.
68. Hamilakis S., Rontonassios D., Sandris C. Asylaminoacetyl derivatives of active methylene compounds. Synthesis of N-protected tetramic

- acids via the C-acylation reaction of meldrum's acid with the imidazolides of N-protected glycines // J. Heterocyclic Chem. - New York, 1996. -Vol 33, -P. 825-829.
69. Шахидоятов Х.М., Генжемуратова Г.П., Орипов Э. Соли 1-ацилдезоксивазицинона как эффективные промежуточные C- и N-ацилирующие агенты для алкалоидов и аминокислот // Химия природ. соедин. -Ташкент, 2006. -№6. -С. 285-589.
70. Орипов Э., Шахидоятов Х.М., Кадыров Ч.Ш., Абдуллаев Н.Д. О некоторых реакциях 2,3-полиметилен-3,4-дигидрохиназолонов
71. Шахидоятов Х.М., Ирисбаев А., Юн Л.М., Орипов Э., Кадыров Ч.Ш. Реакция антраниловой кислоты и ее замещенных с лактамами // Химия гетероцикл. соедин. -Рига, 1976. -№2, -С. 1564-1569. -4 с электрофильными реагентами // Химия гетероцикл. соедин. -Рига, 1979. -№5, -С. 684-691.
72. Шахидоятов Х.М. Синтез и химические превращения производных хиназолина: Дис. ... докт. хим. наук. –Москва: МИТХТ, 1983. -334 с.
73. Синтез органических препаратов // Перевод с англ. А. Ф. Платэ. Под ред. акад. Б.А. Казанского. –М:Иностранная литература, 1952. Сб. 3. -С.363-364.
74. Элмурадов Б.Ж, Абдуразаков А.Ш. Реакции дезоксивазицинона с гидроксид(метокси)-бензальдегидами. Актуальные проблемы химии природных соединений. –Ташкент, 2009. -С. 99.
75. Элмурадов Б.Ж., Абдуразаков А.Ш., Шахидоятов Х.М. Синтез 6-нитро-9-арилидендезоксивазицинонов. Материалы Международной научной конференции «Химия, химическая технология и биотехнология на рубеже тысячелетий». -Томск, 2006. -Том 1. -С.345-346.

76. Abdurazakov A.Sh., Elmuradov B.J., Nasrullaev A.O., Makhmudov S.A., Shakhidoyatov Kh.M. The New derivatives of alkaloid deoxyvasicinone as potentially active compounds // 50 Years of the Phytochemical Society of Europe. -Cambridge, 2007. -P.122.
77. Abdurazakov A.Sh., Elmuradov B.J., Dustmukhamedov T.T., Shakhidoyatov Kh.M. The perchlorates of 6-nitro-9-arylidene-deoxyvasicinones – potential antibactericidal compounds // 7th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. – Tashkent, 2007. -P. 174.
78. Элмурадов Б.Ж., Бозоров Х.А., Абдуразаков А.Ш., Турдибаев Ж.Э., Насруллаев А.О., Махмадиёрова Ч.Э., Шахидоятов Х.М. Химический дизайн хиназолиновых алкалоидов и их аналогов // Симпозиум некоммерческого партнерства институтов РАН «Орхимед»: «Разработка лекарственных и физиологически активных соединений на основе природных веществ». -Санкт-Петербург, 2010. -С. 346.
79. Абдуразаков А.Ш., Элмурадов Б.Ж., Шахидоятов Х.М. Взаимодействие 6-бром-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолин-4-она с ароматическими альдегидами // Узбекский химический журнал. –Ташкент, 2006. -№6, -С.46-50.
80. Элмурадов Б.Ж., Абдуразаков А.Ш., Шахидоятов Х.М. Синтез и антибактерицидная активность 6-Н(нитро)-9-арилидендезоксивазицинонов и их перхлоратов // Химия природ. соедин. -Ташкент, 2008. -№4. -С. 383-386.
81. Elmuradov B.J., Okmanov R.Ya., Abdurazakov A.Sh., Tashkhodjaev B., Shakhidoyatov Kh.M. (E)-3-[4-(Dimethylamino) benzyliden]-2,3-dihydro-1H,9H-pyrrolo[2,1-b]quinazolin-9-one // Acta Cryst. –Chester, 2010. -E66, -P. o1592.

- 82.Sen Gupta A.K, Chandra U. Synthesis of Some 2-Phenylquinazolin-4(3H)-one Derivatives. Their Antibacterial Insecticidal Activities // Indian J. Chem. Sector B. –Delhi. 1979. -Vol. 18, -№ 4, -p 382-384.
- 83.Iovel I., Golomba L., Belyakov S., Popelis J., Gaukhman A., Lukevics E. Synthesis and structure of some 2-trifluoromethyl-substituted hetaryl-methylidene (or propylidene) anilines // Chemistry of Heterocyclic Compounds. -New York, 2003. -Vol. 39. -№ 3. –P. 318-327.
- 84.Иовел И., Голомба Л., Попелис Ю, Гаухман А., Лукевиц Э. Синтез оснований Шиффа из фурилакролеинов и аминопиридинов в присутствии молекулярных сит // Химия гетероцикл. соедин. - Рига, 2000. -№3, -С. 324-335.
- 85.Иовел И., Голомба Л., Беяков С., Лукевиц Э. Синтез и кристаллическая структура оснований Шиффа, полученных конденсацией 2-аминопиридинов с акриловыми альдегидами // Химия гетероцикл. соедин. -Рига, 2000. -№6. -С. 778-785.
- 86.Bedair A.H., Emam H.A., El-Hady N.A., Ahmed K.A.R., El-Agrody A.M. Synthesis and antimicrobial activities of novel naphtho[2,1-b]pyran, pyrano[2,3-d]pyrimidine and pyrano[3,2-e][1,2,4]triazolo[2,3-c]pyrimidine derivatives // Farmaco. -Genoa, 2001. –Vol. 56. –P. 965–973.
- 87.Patel N.B., Patel V.N. Synthesis and Antimicrobial Evaluation of New (4-Oxo-thiazolidinyl)quinazolin-4(3H)-ones of 2-[(2,6-Dichlorophenyl)amino]phenylacetic acid // Iranian Journal of Pharmaceutical Research. –Iran, 2007. -№ 6 (4). –P. 251-258.
- 88.Patel N.B., Chaudhari R.C. Quinazolin-4(3H)-ones of 2-[2-(2,6-dichlorophenyl)amino]phenyl acetic acid with substituted aryl

- acetamide and their microbial studies // J. Ind. Chem. Soc. -New Delhi, 2006. –Vol. 83. –P. 838-841.
89. Patel N.B., Lilakar J.D. Synthesis of new substituted 4(3H)-quinazolinone and their antibacterial activity // Indian J. Heterocycl. Chem. -New Jersey, 2001. –Vol. 11. –P. 85-86.
90. Elmuradov B.J., Abdurazakov A.Sh., Shakhidoyatov Kh.M. Synthesis on the base of 6-amino- and 6-benzoyl-aminoderivatives of alkaloid deoxyvasicinone // 8th International Symposium on the Chemistry of Natural compounds. - Eskisehir, 2009. -P-67.
91. Элмурадов Б.Ж., Абдуразаков А.Ш., Шахидоятов Х.М. О направлениях реакции 6-амино-, -ацетиламино-, -бензоиламинодезоксивазицинонов с альдегидами // Химия природ.соедин. –Ташкент, 2010. -№2. -С. 220-225.
92. Абдуразаков А.Ш., Элмурадов Б.Ж., Шахидоятов Х.М. Аномальное поведение 6-аминодезоксивазицинона в реакциях с ароматическими альдегидами // «Кимёнинг долзарб муаммолари» Республика илмий-амалий конференцияси. 6-7 ноябрь, 2009. - Самарқанд, 2009. -1-қисм. -Б. 17.
93. Абдуразаков А.Ш., Элмурадов Б.Ж., Шахидоятов Х.М. Синтез потенциальных бактерицидов на основе производных алкалоида дезоксивазицинона // Актуальные вопросы образования, науки и производства в фармации. 10 декабря, 2008. -Ташкент, 2008. -С. 259.
94. Орипов Э. Исследование реакции 2,3-полиметилен-3,4-дигидрохиназолонов-4 с электрофильными реагентами: Дисс. ... канд. хим. наук. –Ташкент: ИХРВ АН РУз, 1980. -141 с.

ILOVALAR