

**ЎЗБЕКИСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ ЖОҚАРЫ ҲАМ  
ОРТА АРНАЎЛЫ БИЛИМ МИНИСТРЛИГИ**

**БЕРДАҚ АТЫНДАҒЫ ҚАРАҚАЛПАҚ МӘМЛЕКЕТЛИК  
УНИВЕРСИТЕТИ**

Қолжазба ҳуқуқында

УДК 547.79

**ЖУМАБАЕВА ЖАННА МАХМУДОВНА**

**Хиназолин қатары алкалоидларының дузлары жәрдеминде  
қурамалы эфирлерди алыў усыллары**

5A140501-(Биорганикалык Химия) қәнийгелигибойынша  
магистр академиялык дәрежесин алыў ушын жазылған

**ДИССЕРТАЦИЯ**

МАҚда

жақлаўғарухсатетилдиМагистратурабөлимибасл  
ығы: \_\_\_\_\_ Гулимов А.Б.

Органикалыққәм органикалық емес химия  
кафедрасыбаслығы:  
\_\_\_\_\_ Утениязов К.Қ.

**Илимийбасшы:**

Органикалыққәм  
органикалық емес  
химия  
кафедрасыдоценти,х.и.  
к. Генжемуратова  
Г.П.\_\_\_\_\_

Нөкис 2019

М А З М У Н Ы		
	<b>КИРИСИҮ</b>	3
<b>БАП.І.</b>	<b>ӘДЕБИЯТЛАРДЫ ШОЛЫҮ</b>	6
1.1.	2-оксобензпиримидинон-4,-тиено[2,3-d]-, пиридо[2,3-d] пиримидинон-4 лерди ациллеу реакциялары	6
1.2.	Вильгеродт-Киндлер реакциялары механизими	10
1.3	Хиназолин хәм 1,2-дигидропиримидинлерди ациллеу реакциялары.	20
1.4	Хлор атомының 1-хлорацил-2,3-полиметилен-1,2,3,4-тетрагидрохиназолон-4 лерде нуклеофил алмасыныу реакциялары	25
<b>БАП.ІІ.</b>	<b>АЛЫНҒАН НӘТИЙЖЕЛЕРДИ ТАЛЫҚЛАҮ</b>	
2.1.	Дәслепки затлардың синтези	37
2.2.	2,3-алмасынған хиназолон-4 дузларын О-ациллеу реакцияларында	45
<b>БАП.ІІІ.</b>	<b>ТӘЖИРИЙБЕ БӨЛИМИ</b>	
3.1.	Реакцияға кирисиуши дәслепки затлар синтези	50
3.2.	2,3-три-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4лергеароилгалогенидлертәсиринде2,3-алмасынған хиназолон-4 дузлары синтези	53
3.3.	2,3-алмасынған хиназолон-4 дузларының спиртлер менен тәсирлесиуи	57
	<b>ЖУҮМАҚЛАҮ</b>	58
	<b>Әдебиятлар дизими</b>	59

## Кирисиў

**Теманың тийкарламасы хәм актуаллығы:** трициклик хиназолон бирикпелери арасында жоқары эффектли биологиялық актив затлар табылған болып. Олар хәзирги уақытта Республикамызда кең қолланылып киятыр, мысал ушын, аўыл хожалығында фунгицид (КМАХ), бактерицид (Никамизолон), медицинада болса дәрилик затлар сыпатында (Дезоксипеганин) ислетилип келинбекте. Хиназолон-4 группасының молекулаларында бир неше реакцион орайлар бар: 1- хәм 3- жағдайдағы азот атомлары, С-4 те карбонил группасы, α-жағдайдағы углерод атомының электрофил хәм нуклеофил алмасыныў реакцияларын үйрениў ушын үлкен әхмийетке ийе. 2,3-Триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 тин α-жағдайдағы метилен группасының активлиги себепли, оны бромлаў, формиллеў, ациллеў хәм басқада реакциялары үйренилген. Айтып өтиў мумкин, тәбийий бирикпелер тийкарында аўыл хожалығында, медицинада ислетиў мумкин болған дәрилик затларды Республикамыздың шийки заты тийкарында жаратыў да машқалалардың бири.

**Объекти хәм предмети:** магистрлик диссертация жумысының объекти сыпатында 2,3-три-, -тетраметилен- 3,4-дигидрохиназолон-4 лер ислетилди.

Ис предмети болып 1-ацил-2,3-три-, -тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 дузлары, нуклеофиль алмасыныў реакциялары, курамалы эфирлер алыўда хызмет қылды.

**Мақсет хәм ўазыйпалары:** 2,3-три-, -тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 лерди кислота галогенангидридлери менен реакциясын уйрениў, оларды О- ациллеўши агент сыпатында ислетиў хәм курамалы эфирлер алыў усылларын ислеп шығыўдан ибарат.

**Илимий жаңалығы:** 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 лерди ацетилбромид, бензоилхлорид, 4-нитробензоилхлорид пенен реакциялары систематик түрде үйренилди. Алынған дузлар О- ациллеўши агентлер

сыпатында спиртлер тәсирінде қурамалы эфирлер алыу үшін ислетіу мүмкінлігі көрсетілді.

**Изертлеудің тийкарғы мәселелери хәм болжаулары:** магистрлик диссертация жұмысында алынатуғын нәтийжелер трициклик хиназолон-4лерди 2,3-три-, -тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 лерди кислота галогенангидридлери менен реакциясын үйрениу, оларды О- ациллеуши агентлер сыпатында спиртлер тәсирінде қурамалы эфирлер алыу усылларын ислеп шығылады

**Изертлеу темасы бойынша әдебиятар түсіндірмесі (анализ):**

диссертация жұмысының темасы бойынша 70 атамадағы республика хәм шет ел масштабындағы илимий мийнетлерге әдебий шолыу жасалады. 2,3-Триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 тиң  $\alpha$ -жағдайдағы метилен группасының активлиги себепли, оны бромлау, формиллеу, ациллеу хәм басқада реакциялары үйренилген. Айтып өтиу мүмкин, тәбийи бирикпелер тийкарында ауыл хожалығында, медицинада ислетіу мүмкин болған дәрилик затларды Республикамыздың шийки заты тийкарында жаратыу хәккында заманагөй көз қараслар да әдебиятларды шолыу бөлиминде айрықша орын ийелейди.

Усы темадағы илимий изертлеу жұмысы бойынша алынған нәтийжелер 1 илимий мақала (баспада) хәм 1 тезис түрінде баспадан шығарылды

**Изертлеуде қолланылған методика.** Органикалық химияның синтетик усыллары, изертлеудің физико-химиялық усыллары.

**Изертлеу нәтийжелериниң теориялық хәм әмелий ахмийети:**

Синтез қылынған N-ацил-2,3-три-, -тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 дузлары клешекте О-ациллеу реакцияларын әмелге асырыу үшін кең қолланылыуы хәм бул менен әмелге асырыу үшін кең қолланылыуы хәм буның менен әмелий, хәм теориялық химияны байытады.

**Жумыстың дүзилиси хәм сыпатламасы:** магистрлик диссертация кирисиў, әдебиятларды шолыў, алынған нәтийжелер хәм оларды додалаў, тәжирийбе бөлими, жуўмақлаў хәм пайдаланылған әдебиятлар дизиминен ибарат.

Кирисиў бөлиминде жумыстың актуаллығы, мақсети, ўазыйпалары хәм әмелий аҳмийети көрсетилген.

Әдебиятларды шолыў бөлиминде иззертлеўге тийисли мағлыўматлар келтирилген.

Алынған нәтийжелер хәм оларды додалаў бөлими магистрант тәрәпинен алынған нәтийжелер хәм оларды талқылаўға бағышланған.

Тәжирийбе бөлиминде қолланылған усыллардың нәтийжелери сәўлеленген.

Пайдаланылған әдебиятлар дизимининде темаға байланыслы болған әдебиятлар дизими келтирилген.

## I Бап. Әдебиетларды шолыу

### 1. 2-Оксобензпиримидинон-4,-тиено[2,3-d]-,-пиридо[2,3-d]

#### пиримидинон-4 лерди ациллеу реакциялары

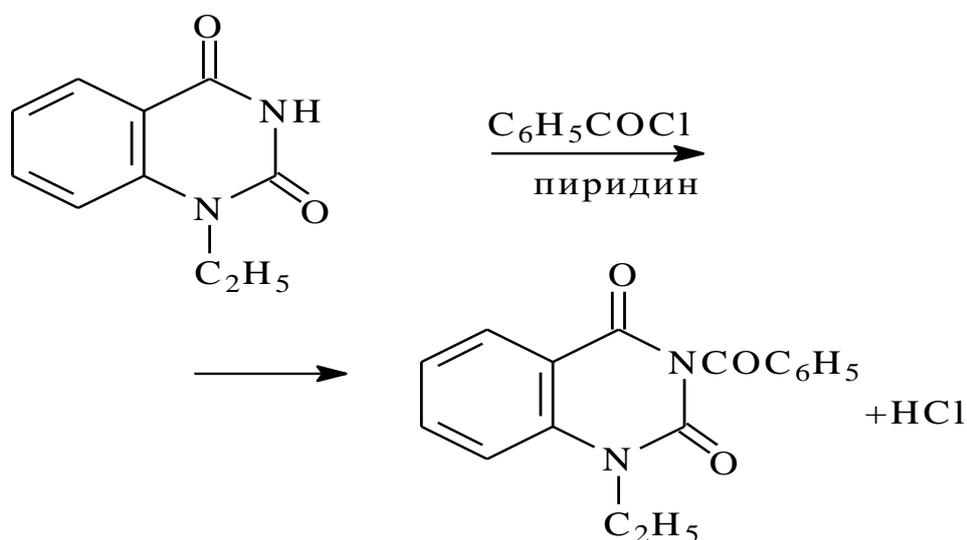
Органикалық химияның үлкен бөлімін өз ишине алған гетероцикли бирикпелер химиясы хәзирги күнде тез рауажланбақта. Олар арасында жоқары, сыпатлы дәрилик препаратлар, өсимлик хәм хайуанларды хәр қыйлы кеселлик хәм өсимлик зыянкеслеринен сақлаушы дәри қолланбалары көплек ушрайды. Гетероцикли бирикпелердің ең керекли классларының бири хиназолин хәм оның тууындылары болып табылады. Бул бирикпелер тийкарында көплек (100 ден артық) дәрилик затлар табылған хәм оларды хәр қыйлы тарауларда қолланыу ушын рухсат етилген [1-4]; олар уйқлатыушы, тутқанақа қарсы табылған [2]. Пиримидин тууындылары антибиотиклер болып табылады [5], гербицидлик, бактерицидлик қәсийетлерди көрсетеди [5]; хәр қыйлы жаралаға қарсы активлиликке ийе болған кең биологиялық спектрлерди өз ишине алады [6,7]. Бул қатарда әсиресе гетероциклик бирикпелер, қурамындағыэкзоциклик азот атомында жайласқан ацил группаның барлығы үлкен қызығыушылықты оятады. Сондай-ақ, 2-метоксикарбонилбензимидазол гелминитке қарсы «Медамин» [2]атлы препарат, ал оның алты ағзала аналогы «КМАХ» хәм «Никамизолон» жоқары фунгицид хәм бактерицид активлиликке ийе [8,11]. Жоқарыда көрсетилген препаратлар ауыл хожалығында шириу хәм пахта тамырларыныңшириуиниң алдын алыуда қолланылады[9].

Хиназолин хәм оның тууындылары тийкарында көплек жаңа бирикпелериниң жаратылыуына себеб, бириншиден, олардың молекуласында түрли реакцион орайлардың барлығы болса, екиншиден, бул орайларда ациллеу,алкиллеу электрофиль хәм нуклеофиль алмасыныу, оксидлениу-қәлпине келиу, қайта группаланыу х.т.б. реакцияларын алып барыу имканиятларының барлығы, процесслердің кетиуине тәсир етиуши факторларды анықлау.Хиназолон-4 лертәбиятта

кең тарқалған болып, өсімлик құрамынан ажыратып алынған тәбйғый бирикпелер [2,5,6] . Бул затлар менен ислеу хэм химиялық, хэм фармакологиялықтәрәптен зәрүрли хэм қызықарлы. Себеби трициклик хиназолон-4 лер хэм оның тууындылары арасында медицинада ислетилиуи мумкин болған түрли дәрилик затлар табылған. Хиназолин алкалоиды пеганин [12], пеганол [13], дезоксопеганин [14], пеганидин [15], изопеганидин[16], дезоксипеганидин [17], пегамин [18] хэм т.б., *Peganum harmala*, өсімлигинен ажратып алынған хэм хәр қыйли биологиялық тәсирлерди көрсетеди [19,20]. Солай етип, пеганин хэм дезоксопеганин алкалоиды медицинада антихолинэстераза препараты [21] сыпатында қолланылады. Пеганин басқа өсімликлерденде ажратып алынған [22,23]. Хиназолон-4 тууындылары туберкулостатик активлиликкеде ийе [24]. Буннан тысқары бул затлардың молекуласында хәр қыйлы реакцион орайларды (1,3-жағдайдағы азот атомлары, 4-жағдайдағы карбонил группасы, ароматикалыққалқа хэм циклоалкан халқалары) көриуимиз мумкин. Бул орайлардың болыуы трициклик хиназолон-4лер менен органикалық химияда қолланылатуғын жудә көплеген реакцияларды мәселен ациллеу, алкиллеу нитроллау жәнеде электрофил хэм нуклеофил алмасыныу, конденсация, циклизация х.т.б., реакцияларды әмелге асырыуда жақсы имканиятларды береді. Бул уатанымыздың түрли тарауларында, халық хожалығы ушын биостимулятор, гербицид, пестицид, ицектицид препаратлары, медицинада болса синтетикалық дәрилерди алыуда жәрдем береді. Солардан келип шыққан халда, трициклик хиназолон-4 алкалоидларын тек ғана өсімликлерден ажратыу емес, ал оларды синтетикалық жоллар менен алыу усыллары, химиялықөзгерислерине хәр тәрәплеме тоқталыу мақсетке мууапық деп ойлаймыз.

Соның ишинде 2-оксохиназолон-4(2-оксобензпиримидинон-4) лерди ациллеу бойынша әдебиятларда мағлуматлар жудә аз берилген. Мысал ушын, 2-оксохиназолон-4 ациллеуге тек бир ғана жұмыс арналған. Онда 1-

этил-2-оксохиназолон-4 бензоил хлорид пенен бензоиллаууиренилген. Реакция пиридин орталығында алып барылған хэм алынған махсулат 1-этил-3-бензоил-2-оксохиназолон-4 [8] екенлиги көрсетилген, яғный ациллеу реакциясы үшінши жағдайдағы азот атомына кететуғынлығы көрсетилген.

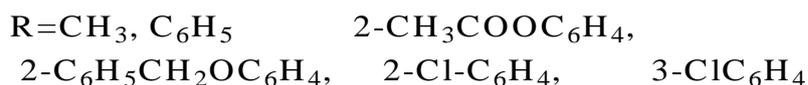
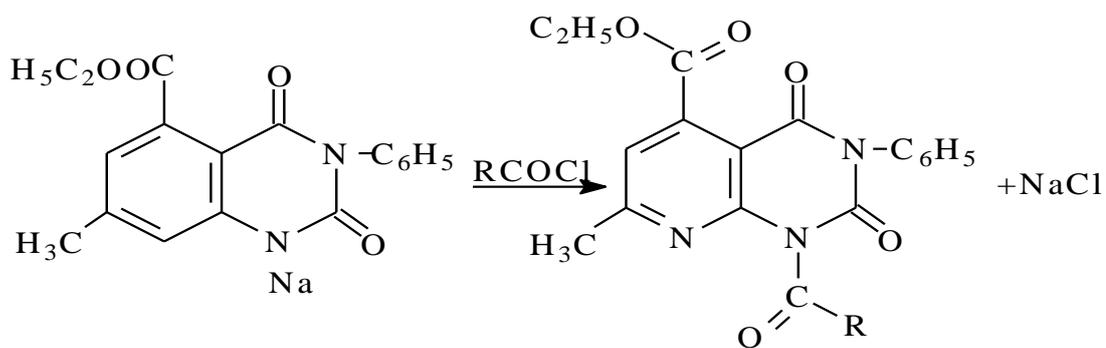


Алынған пиридин мақсулатлары ишинен анальгетик қасиетке ийе болған, аязға қарсы, тынышлантаырыушы, хэм орайлық нерв системасына тәсир етиуши затлар табылған [25-37].

Усы бағдарда көплеген авторлар, пиридо[2,3-d]пиримидинон-4 лерди конденсирленген ацилмақсулатлар катарынан биологиялық актив затларды анықлау үстинде жұмыслар алып барылған.

2-Оксопиридо[2,3-d]пиримидинон-4 лерди (2-ОПП-4) ациллеу бойынша, әдебиятларда мағлыуаматлар жүдә аз берилген.

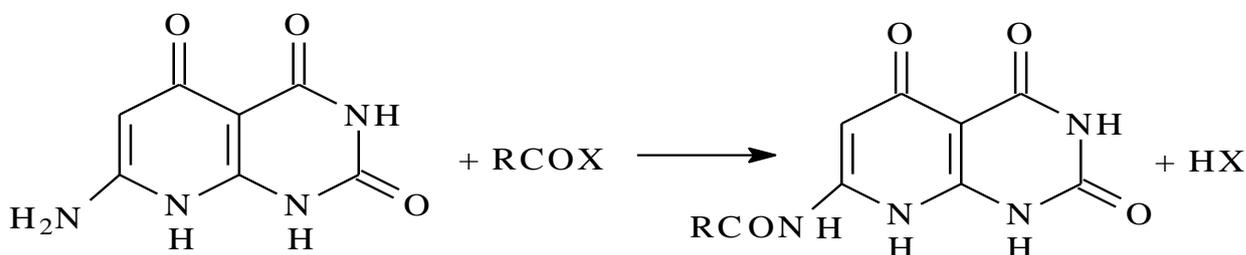
Бизге белгили, 2-оксо-3-фенил-5-этоксикарбонил-7-метилпиридо[2,1-в]пиримидинон-4 тиң ациллеу реакциялары алып барылған. Бул реакцияда оны ацилхлоридти бензол ямаса тололда қыздырыу жолы менен алып барылады. Булуақытта пиридо[3,2-d] пиримидинон-4 тиңN-1-махсулатлары алынған:



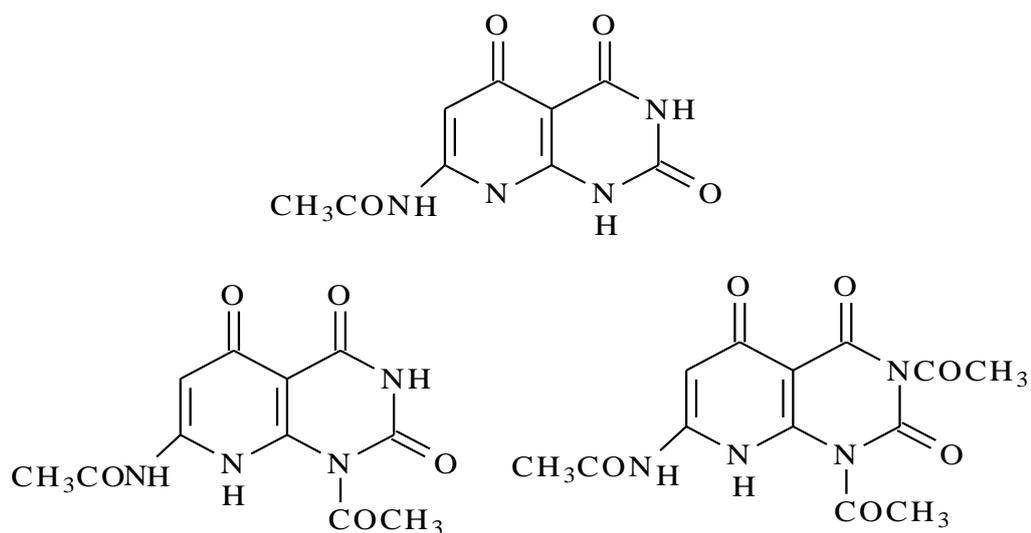
Ациллеуши агент сыпатында уксус ангидриди, бензоилхлорид, *o*-ацетилокси-, *o*-бензоилокси-, *o*-хлор-, *m*-хлорбензоил- хлоридлери қолланылған.

Ациллеу реакциялары 2,4,5-триоксо-7-аминопиридо[2,3-*d*] пиримидин-4-он лардың ациллениуи ациллеуши агенттиң тәбиятына, яғный олардағы реагентлердин қатнасына, хәм басқада факторларға байланыслы [37].

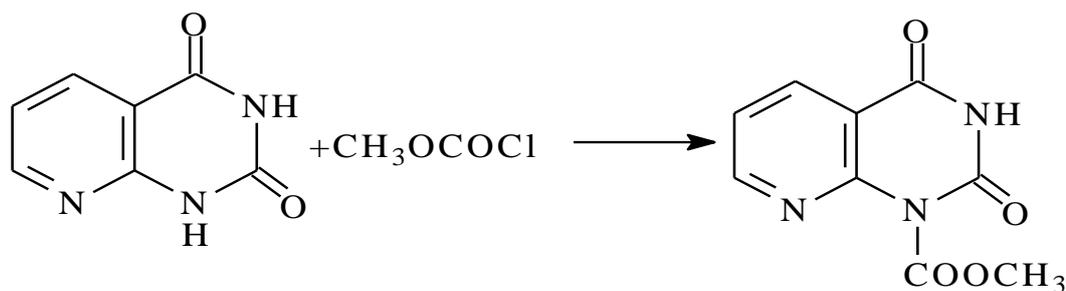
Солай етип, реакция аминогруппаға кеткеніндей халқадағы азот атомына кетеди. Бул уақытта қумырысқа кислотасы, пиридиндеги хлорацетилхлориди, уксус ангидридиндеги циануксус кислотасы, оксалилхлоридлер менен, синтез алып барылған моноацил махсулатлары, 7-ациламино-махсулатлары, яғный бул уақытта реакция туұра аромат халқадағы 7 жағдайдағы экзоцикллик аминогруппаға кетеди:



Усы уақытта бул бирикпе уксус ангидриди менен қыздырылғанда моно-, ди-, триацетил махсулатларын пайда етеди [37]:



Хлоркөмир кислотасының метил эфириниң 2-оксохиназолон-4 пенен болған реакциясында, ациллениӯ азот атомына N-1-1-метоксикарбонил махсулатына кетеди [38]:



### 1.1. Вильгеродт-Киндлер реакциялары механизими

Тиоамидлер реакцияға кирисиӯшең хәмде хәр түрли химиялық қәсийетлерди пайда еткенлиги себепли синтетик әмелиятда қең қолланылады.

Тиоамидлер төмендеги усыллар менен алынады[39]:

- а) Нитриллердиң водород сульфид пенен реакциясы арқалы;
- б) Амидинлер, амидонимлер, иминоэфирлердиң водород сульфид пенен реакциясы;
- в) Имидилхлоридллерди водород сульфид хәм тиокислоталар менен тәсирлесиӯи арқалы;
- г) Амидлердиң фосфор (V)-хлорид пенен реакциясы арқалы;
- д) Сульфидлердиң алюминий яки темир менен реакциясы арқалы;
- е) Вильгеродт-Киндлерреакциясы арқалы;

и) Аминларди тиоациллеу арқалы;

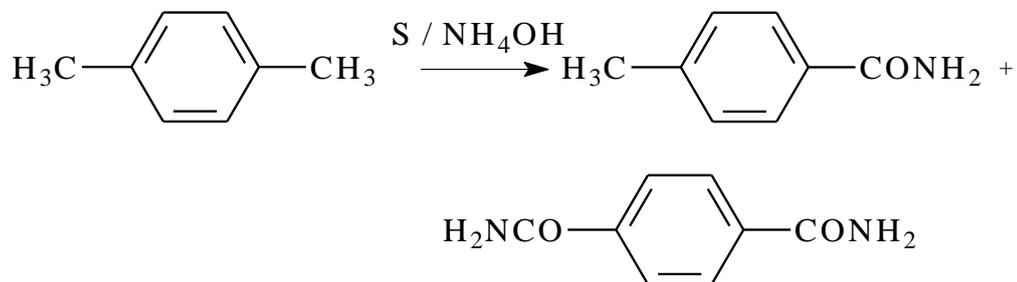
з) Турли гетероцикллердиң тарқалыуы арқалы алыу мумкин.

Киндлердиң гетероциклик системаларындағы реакцияларын үйрениуден алдын Вильгеродтың ароматик углеводородларға (алкил группа тутыушы) тийисли реакцияларға тоқталып өтеміз

Мәселен, толуол, этилбензол, п-ксилол, изопропилбензол [40,41] Вильгеродт реакциясы шараятында ариамидлерге айланады. Толуол өними тек 20% болған бензамид пайда етеди. Басқа углеводородлардан алынатуғын бирикпелердиң структурасы олардың дузлисине байланысly. Мәселен, этилбензол, бензамид ва фенилацетамидлар араласпалаын (улыума өним 20%) пайда етеди:



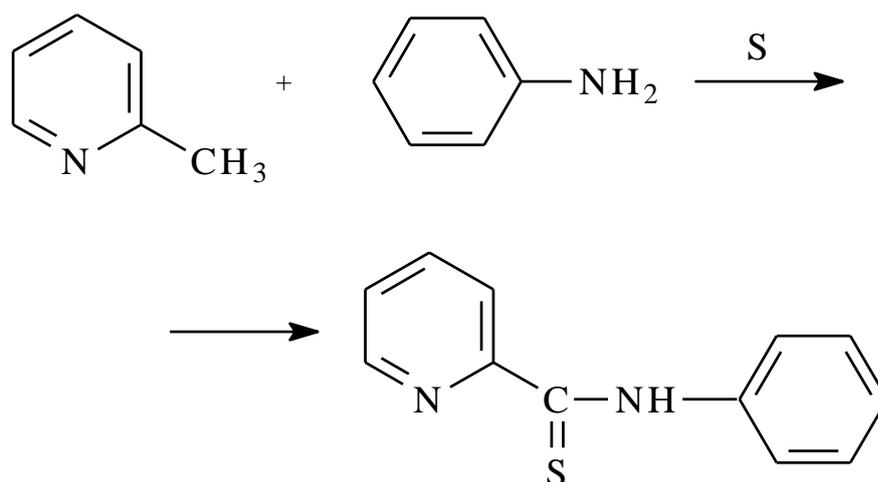
п-Толуиламид хэм трефтал кислотаның диамиди араласпасы болса, п-ксилолдан пайд болады. Бул жағдайда реакция бир ямаса еки группа қатнасында барады:



Тапусындайизопропилбензолданхэмбензамиддва-метилфенилацетамидлерараласпасыпайдаболады.

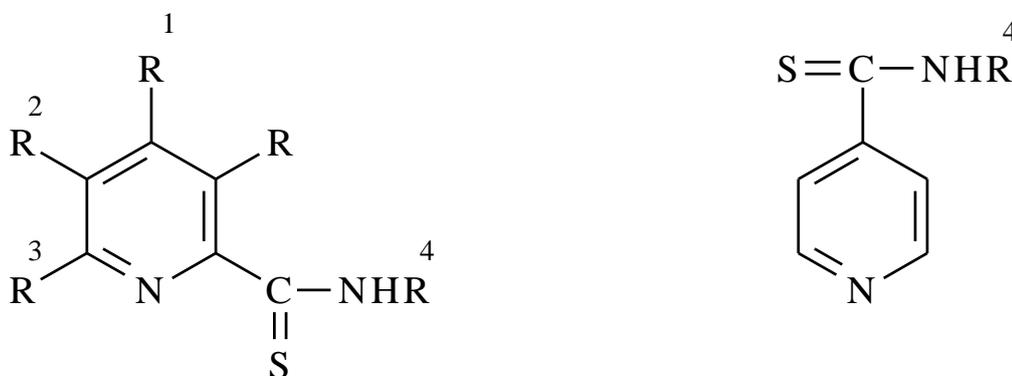
Активленгенметиленгруппатутыушыгетероцикликбирикпелердиңбириншиуэкилиα-пиколинболыптабылады.

Оныңгетероцикликхэмароматикаминлармененреакциясыүйренілген[42-47]. Исленгенбирикпелерарасындаанилинеңкөпөнимбереди.



$\alpha$ -Пиколин морфолин менен реакцияға кирискенде 22% өнім менен тиоморфолид пайда болады[42-45].

N-үшлемшиалкилтиопиколинамидлер хэм N-үшлемшиалкилтиоизо – пиколинтиоамидлер туўра келетуғын алкилпиридинлер хэи үшлемшиалкиламинларден күкирт қатнасында: алкилпиридин: үшлемшиалкиламин: күкиртлердиң моляр қатнастарында =1:1:3-4:1:6 (2:1:6 салыстырғанда жақсырақ) пайда болады.

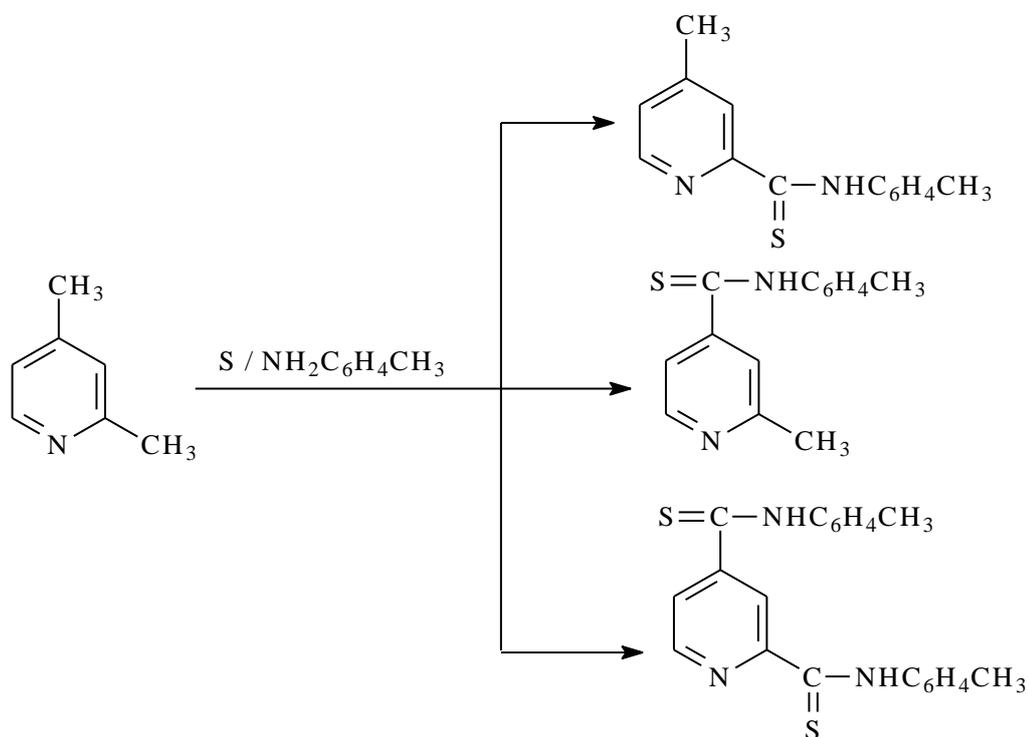


Бул реакцияда амин компонент сыпатында диметиламин,  $\alpha$ -аминопиридин, п-толуидин, п-аминобензой кислота, п-аминобензолсульфамид,  $\alpha$ -нафтиламинлер ислетилген [48].

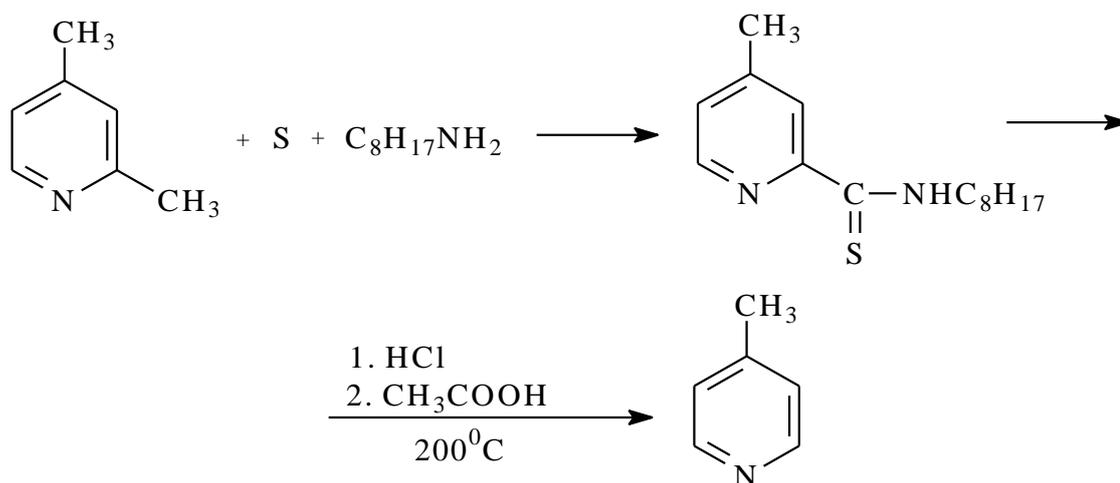
Вильгеродт-Киндлер реакцияси  $\gamma$ -пиколин мысалында анық үйренилди. Оны түрли аминлер менен (пиперидин, тиосемикарбазид, анилин, п-толуидин, диметиламин, п-диметиламиноанилин, п-анизидин, п-фенетидин, п-н-пропил-, изопрропил-, окси-, н-бутил-,

үшлемшибутоксанилин) реакция өнімлериниң бир биринен парк етеди [45,49].

Диметиламин хэм морфолинлердиңү-этил-, н-пропилпиридин менен кукирт қатнасында реакция үйренилген 2,4-Лутидин диметиламин,үшлемшибутиламин, н-бутиламин, анилин, п-толуидин, α-аминопиридин менен тәсирлескенде түрли затлар араласпасы пайда. Мәселен, 2,4-лутидин, п-толуидин хэмкукирт реакциясында үш тиотолуидидлер араласпасы пайда болыуы мүмкин[50].

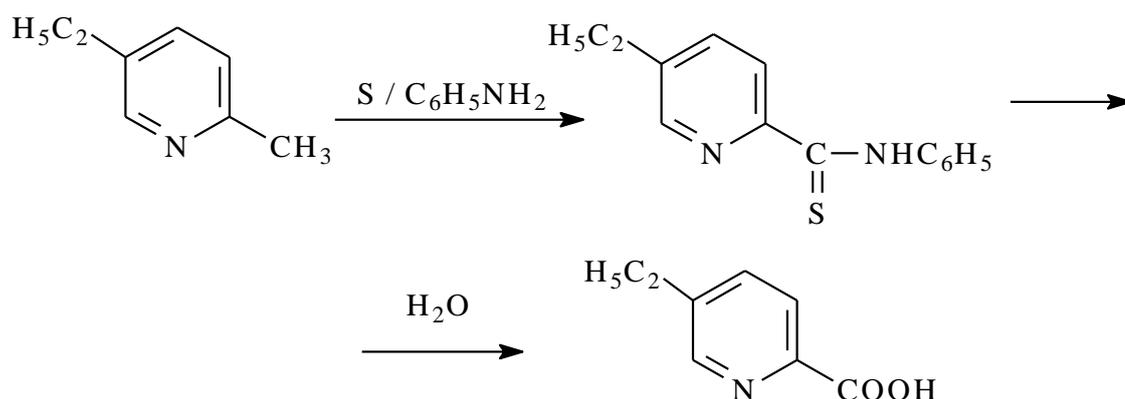


2,4-Лутидиннинг, н-октиламин ва олтингурут билан реакциясида 4-метилтиопиколин кислотаниң α-н-октиламиди ҳосил бўлади. Ҳосил бўлган тиоамид концентрланган хлорид ёки сирка кислота гидролизида 4-метилпиридинга айланади [45].



Солай етип, 2,4-лутидинниң п-толуидин мене реакциясында 2-метил группа да реакцияда катнасады. 2,4-Лутидинниң анилин хэм кукирт пенен реакциясында 2-тиоанилид пенен бир қатарда 4-изомерде пайда болады. Бирақ оны ажыратып болмайды. 2,6-Лутидинди анилин хэм кукирт пенен реакциясында тек 6-метилпиколин кислотаның тиоанилиди алынған; п-нитротолуол, п-толуидин хэм кукиртлердиң реакциясынан да тиотолуидид пайда болады[51].

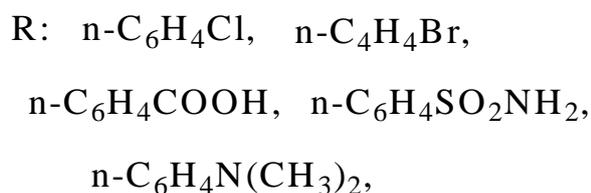
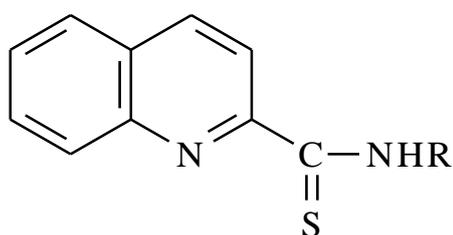
Вильгеродт-Киндлер реакциясын өткериўде 5-этилпиколин, анилин хэм кукирттен 5-этилпиколин кислотаның тиоанилиди 65% өним менен пайда болады [52, 53]. Бунда реакция С-2 деги метил группасы қатнасында барады:



Пайда болған тиоамид концентрленген сульфат кислота менен гидролизленгенде өним 84% болған 5-этилпиколин кислотаға айланады[52, 53]. Вильгеродт-Киндлер реакциясын селектив өткериў 2-метил-5-винилпиридинди, амин хэм кукирт араласпасы менен ислеў

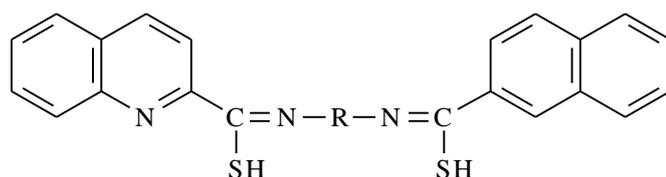
бнриӯде пайда болатуғын тиоамидлерде көриӯ мумкин. Мәселен, 2-метил-5-винилпиридин морфолин хәм кукирт пенен тәсирлесип өними 50-52% болған 2-метилпиридил-5-тиосирке кислотаның морфолидин пайда етеди. Пайда болған тиоамид қайнаған хлорид кислота менен гидролизленип, соң спирт пенен этерификация қылынса, 2-метилпиридил-5-сирке кислотаның этил эфиринпайда етеди[54].

Хинальдинтиоамидлер [55]тийисли аминлерди хинальдин хәм кукирттен Вильгеродт-Киндлер реакциясы бойынша алынады.

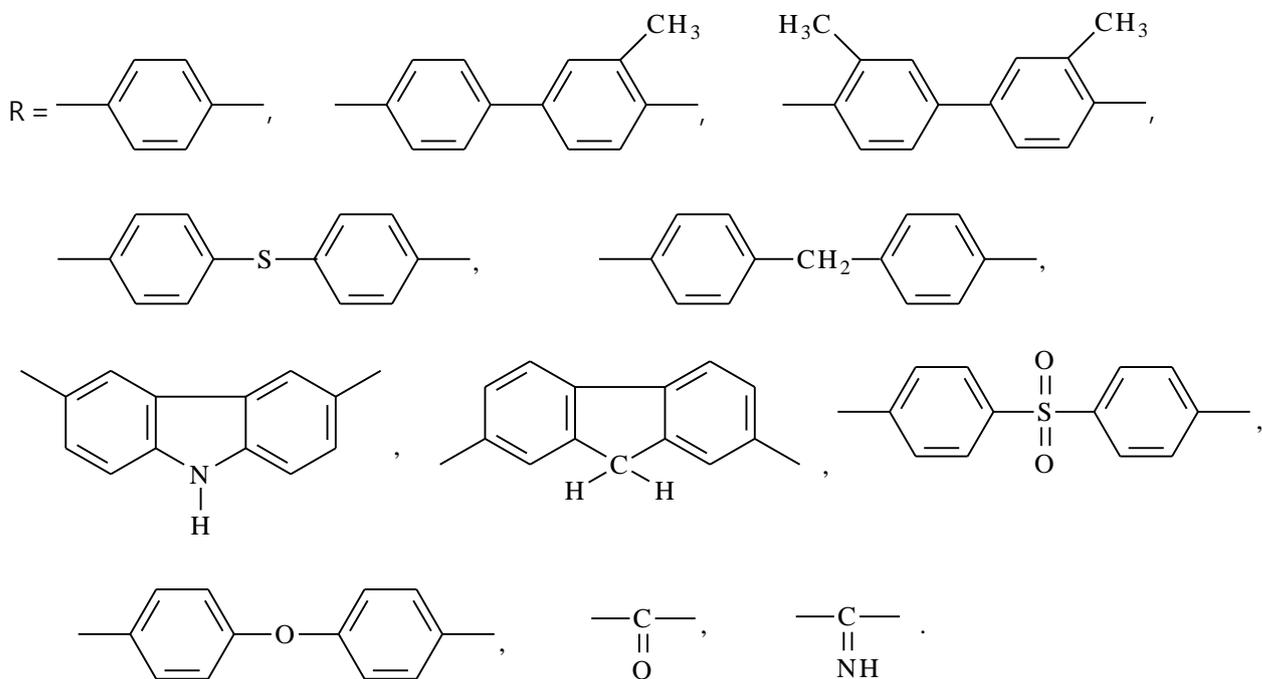


α-пиридил, α-хинолинил; карбозолил-3, бензтиазолил-2, акридил-9, α-C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>.

Хинальдиндитурлидиаминлерхәм кукирт пенен тәсириненбис-α-хинальдинтиоамидлерсинтезқилинған[56].



Бул жерде:



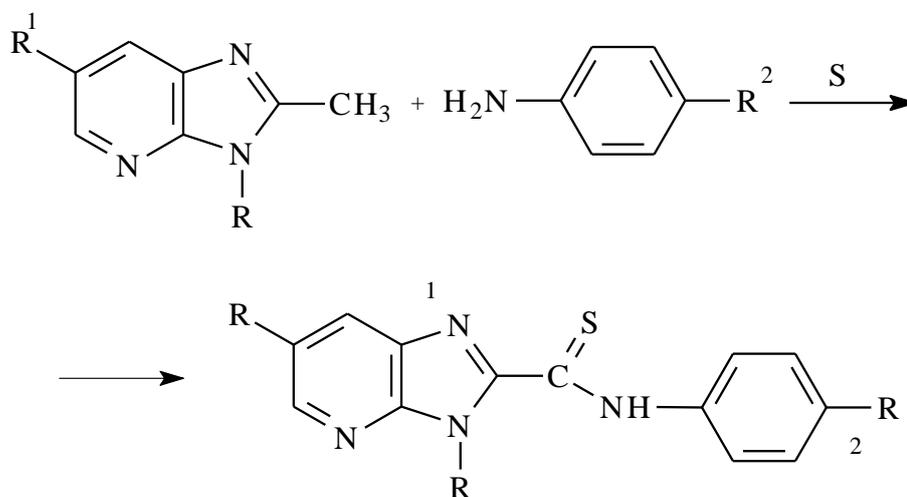
Вильгеродт-Киндлер реакциясы сандай-ақ, 2,4-диметилхинолин хэмде,

6-метоксихинальдинлердиң морфолин хэм кукирт пенен [55], 2,5-диметилпиперазин хэм 2-метилбензтиазолларың диметиламин хэмкукирт пенен де өткерилген[56].

Вильгеродт-Киндлер реакциясын 2-метилимидазопиридин хэм анилин менен өткеренде имидазопиридин-2-тиокарбон кислотаның анилидлери пайда болады.

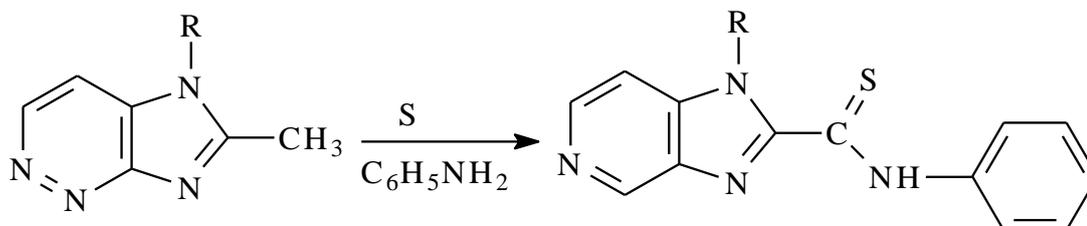
Вильгеродт-Киндлер реакциясын имидазопиридинлер қатарында үйрениў нәтийжесинде 2-метилимидазопиридинди 170-180°C да ароматик аминлар қатнасында кукирт пенен қыздырылғанда реагентлер қатнасы 1:5:4 болғанда 15саат ишинде имидазопиридинтиокарбон кислоталардың арилаидлери пайда болады (өними 60-80%). Реакцияны 1,2-диметил-ямаса 1-бензил-2-метилимидазо [4,5,-в] пиридинлерди эквимоляр қатасын

кукирт хэм еки есе көп анилин менен өткергенде тиоанилидлер көбирек өним менен пайда болады[57].



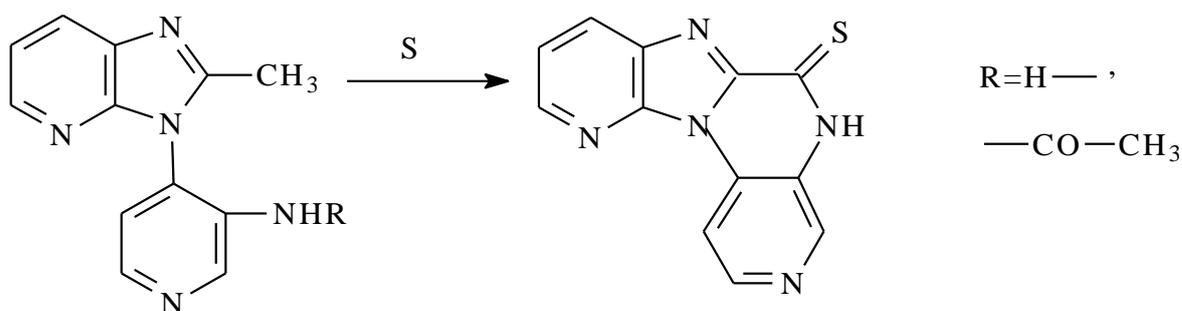
$R = \text{CH}_3\text{—}, \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{—}, \text{C}_6\text{H}_5\text{—} : \overset{1}{R} = \text{H—}, \text{Br} : \overset{2}{R} = \text{H—}, \text{CH}_3\text{—}, \text{—OCH}_3.$

Имидазо [4,5-с] пиридин туўындылары да аналогик реакцияға кириседи:

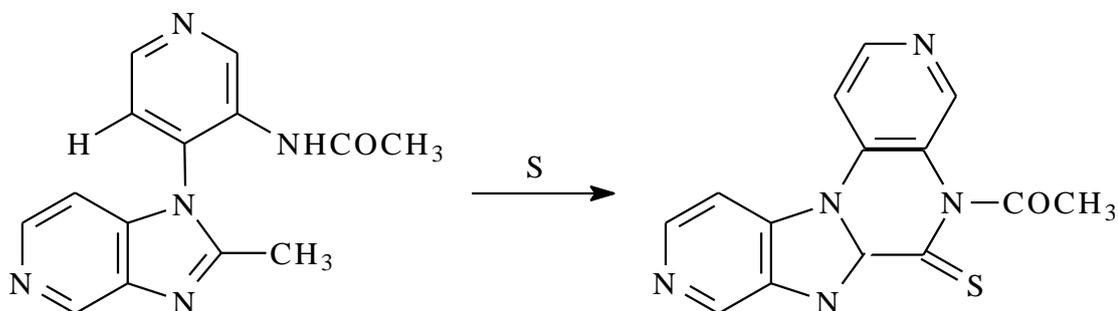


$R = \text{CH}_3\text{—}, \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2\text{—}, \text{C}_6\text{H}_5\text{—};$

Вильгеродт-Киндлер реакциясын ишкимолекуляр өткериу имканиятын анықлау ушын авторлар бензимидазо туўындыларының өз-ара тәсирин үйренген [57], олар молекуласында фазовий жақынласқан амино группа хэм активленген метил группасы бар болады.



Бир уақыттың өзінде имидазопиридин хәм пиримидинпиридин халқаларын тутыушы гетероциклик тиаомид 1-(3-ацетиламин-4-пиридил-2)-метил-1н-имидазо [4,5-с] пиридин кукирт жәрдеминде ишкимолекуляр халқаланыу арқалы пайда болады:



Махсулатөнимитөменболып(30%)

реакцияныөткеріуушыңреагентлерараласпасын

8

саатдауамында300°Сдасуйылтырылғанреагентлермененөткеріуталапетеди

Ишкимолекулярхалқаланыудыөткеріуушыңқатаңшараятлардыколланыу мүмкінлигинавторларфазовийэффектяғның,

2-

пиридинхалқасындағыводородатомларыныңтерилисиуименентүсиндириледи. Оларсоныңдай-ақ,

булэффектжаңахалқапайдаболыуынахәмхалқалардыкомпланаржайласыуы натосқынлықетиуинтахминқылған.

Солайетип,

Вильгеродтреакцияларынизертлеу хәм Киндлермодификацияларынуйрени унәтижелериненкөринеди,

Вильгеродт-

Киндлерреакцияларынкеңкөлемдегиорганикалықбирикпелерушыңқоллау мүмкін. Мәселен, Төменненжоқарыугдлеводородларғашекем,

18

курамалыгетероцикликбирикпелергешекем,  
конденсирланганбензимидазоллар, имидазопиридинларгадейинх.т.б.  
қоллаўмумкин.

Булреакциянэтийжесиндепайдаболыўшытиоамидлерхэмаамидлербирқанша  
қызығарлы: бириншиден,  
оларбиологиялықактивзатлар;екиншиденоларкурамалызатларалыўдааралы  
қзатболыўымумкин;үшіншиден,  
олардыңтрансформациясытурлибирикпелерпайдаетеди(карбодиимидлар,  
кислоталар, нитриллер, углеводородлар, аминлерхэмбасқа).Сондай-ақ,  
гетероцикликбирикпелердепайдаболыўымумкин(1,2,4-тиадиазоллар,  
пиридинлерхэмбасқа).

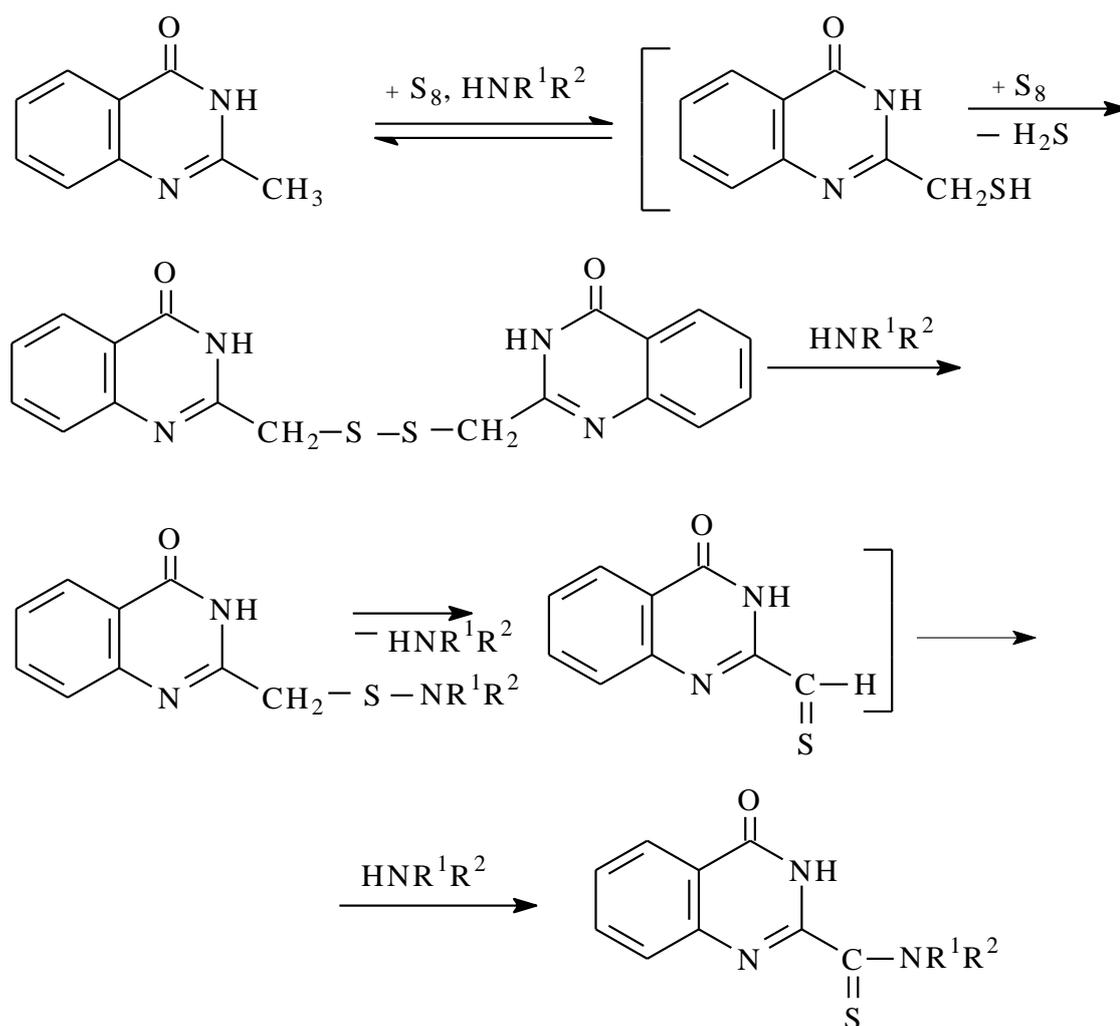
Берилгенмағлыуматларғасуйенеотырып,  
булреакцияныбазыбирактивленгенметифаоллашганметилгруппалыгетероц  
икликзатларғақоллансада, басқасахалардатеқсерилмеген. Солсебептен,  
екиметилгруппалыхиназолинтууындылары болып есапланады.  
Булбирикпелераңсатпайдаболады.

Вильгеродт-

Киндлеррекциясиныңхиназолінқатарыныңтиоамидлариндегинэтийжесине  
қарай,  
олартүрлибирикпелерушыңқыыналыныўшыбасқаусылларғақарағандааңса  
ткешеди. СоныңушынбулжумысВильгеродт-  
Киндлерреакцияларынеаңсатхиназолон-4 тууындыларымененөткерип,  
хиназолон-4-ил-2-тиокарбонкислотаамидлариниңпайдаболыўы,  
олардыңхимиялықөзгерислерин (алкиллеўқайтаамидлеў,  
кислотахлорангидридларменентәсирлесіу)  
хэмалынғанзатлардыңнуклеофильалмасыныўрекцияларынүйрениўгеқарат  
ылған.

Вильгеродт-Киндлер реакциялары [58, 59]да хэм механизми [60-62] да  
жарытылған. Бірақ, хәзирге шекем Вильгеродт реакцияси механизми  
толық анықланбаған. Имканияты жоқары болған механизмге қарай,

кетонлар, аминлер хэм кукирт қатнасында тиаамидлерге айланыуы болып табылады. Әдебиетларда  $\alpha$ -углерод атомында активленген метил гуппа тутыушы гетероциклик бирикпелер ушын Вильгеродт-Киндлер реакциялары механизмлери көрсетилмеген. Әдебиетлар хэм биз тәрәптен алынған нәтийжелерге тийкарланып, 6-нитро-2-метилхиназолон-4 ның 6-нитрохиназолон-4-ил-2 карбон кислотаның тиаамидлерге айланыуын төмендегише көрсетиу мумкин.

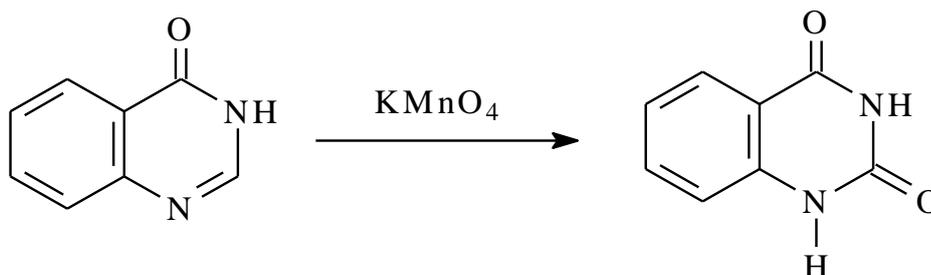


Реакция  $\alpha$ -меркаптометилхиназолон-4 болыуы менен басланады. Бул басқыш эсте барғаны ушын ол реакция тезлигин анықлайды. Пайда болған бирикпе кукирт тәсиринде водород сульфид шығарып бис-(хиназолон-4-ил-2-метил) дисульфидти пайда етеди. Ол болса, оксосульфидти кислотаның амиди арқалы хиназолон-4-ил-2-тиокарбоксальдегидке айланады. Тиокарбоксальдегид аминлер қатнасында Канницарро

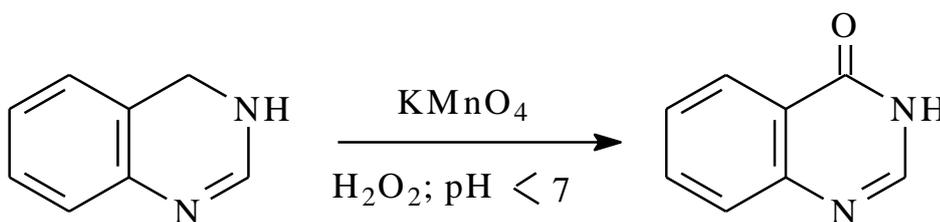
реакциясы бойынша диспропорционаланып тиоамидлерди пайда етеди. Бирақ, келтирилген механизмнен басқа Вильгеродт-Киндлер реакциялары механизминің тусиндирмелериде бар. Бунда базы авторлар пикирине қарай, Вильгеродт-Киндлер реакциялары өткеріу шараяты хәм ислетилген шийки зат хәр турлилиги себепли бир механизм қәлибине туспейди.

## 1.2. Хиназолон хәм 1,2-дигидропиримидинлерди ацилләу реакциялары.

Хиназолон-4 калий перманганат пенен оксидленгенде хиназолин-2,4-дион пайда болады:



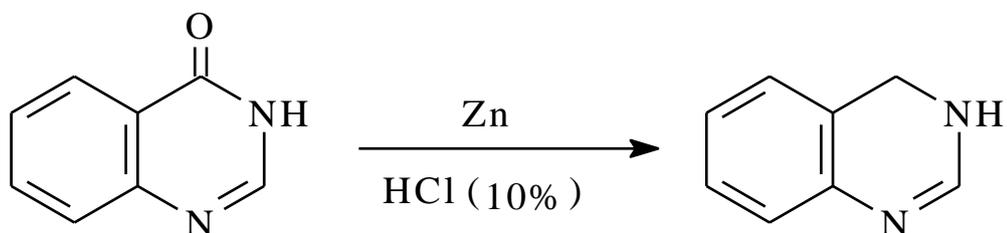
Хиназолон-4 ден парклы турде хиназолин калий перманганат ямаса водород пероксид пенен кислоталы шараятда оксидленгенде аңсат хиназолон-4 ҳосил бұлады [23,24]:



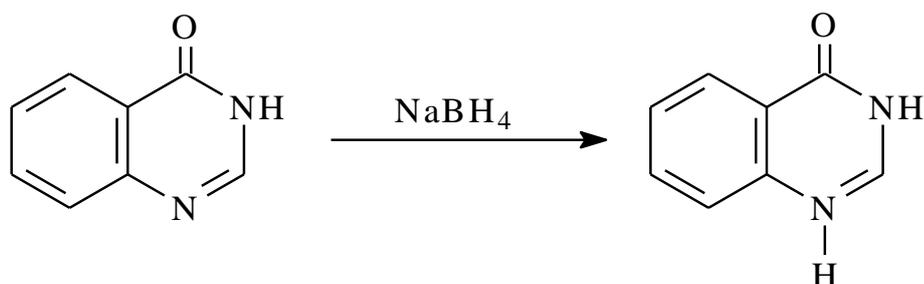
Қәпине келиу реакциялары қайтарыушының турине қарап хиназолон-4 тиң 4-жағдайдағы карбонил (C=O) группасы ямаса 2-жағдайдағы углерод хәм 1-жағдайдағы азот атомы пайда еткен C=N группасы, хәмде бир

уақыттың өзінде  $C=O$  хәм  $C=N$  группаларының қәлпине келиуі менен кетиуі мүмкин.

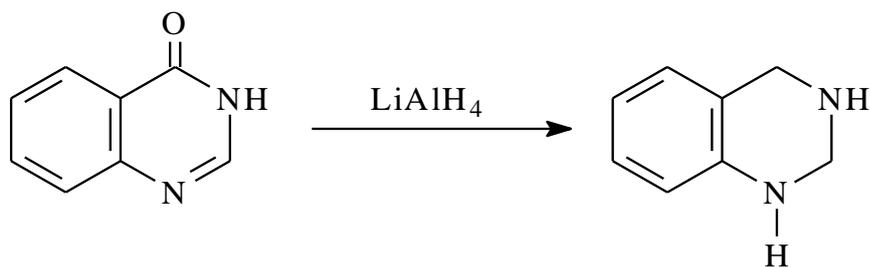
А) Қәлпине келиуі цинк (Zn) металы хәм хлорид кислота (HCl) қатнасында алып барылса, бунда тек  $C=O$  группасы қәлпине келеди хәм хиразолонпайда болады[26]:



Б) Қәлпине келиуі реакциясы натрий боргидрид ( $NaBH_4$ ) қатнасында алып барылса  $C=N$  байланысы қәлине келтириледі[27]:



В) Қәлпине келиуі реакциясын литий алюмогидрид жәрдемінде алып барылса, бир уақыттың өзінде  $C=O$  хәм  $C=N$  группалары қәлпине келеди[28]:



Хиразолин тууындыларын алкиллеу хәр қыйлы бағытта кетеди. Буған себеп хиразолон-4 тиң хәр түрли (А, В, С) таутомер жағдайда болыуы:

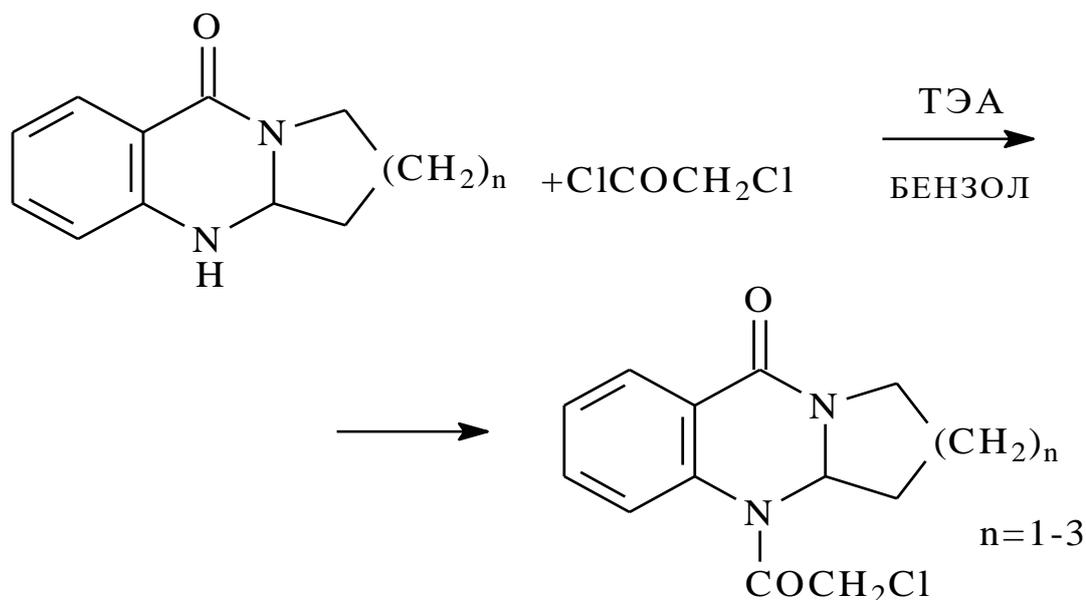


қызығыушылықты көрсетеді. Бул 1,2,3,4-тетрагидрохиназолон-4 тиң хлорацетилхлоридлер менен ацилленіуі кем уйренілген. Солай етип 1,2,3,4-тетрагидрохиназолон-4 хлорацетилхлорид пенен ацетонлы еритпеді карбонат калий қатнасында 1-хлорацетилтууындылары пайда болады[63], яғній реакция N-орайына кетеді.

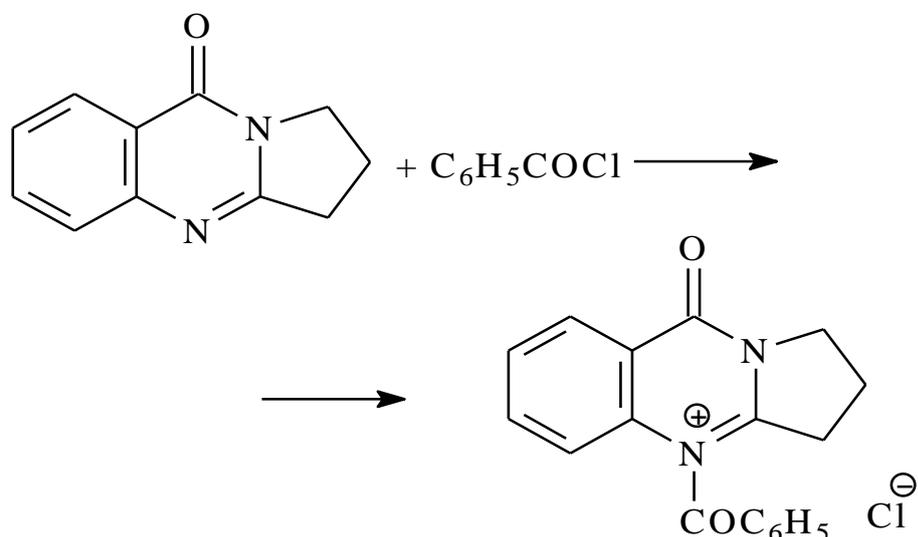
#### **1.4. Хлор атомының 1-хлорацил-2,3-полиметилен-1,2,3,4-тетрагидрохиназолон-4 лерде нуклеофиль алмасыныу реакциялары**

2,3-Полиметилен-1,2,3,4-тетрагидрохиназолон-4 лердің хлорацетилхлорид пенен ациллеу реакциялары, ациллеуши агентлердің реакцион уқыпшылығын салыстырыуды уйрениуге қызығыушылық туудырады, хәмде 1-хлорацетил-2,3-полиметилен-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-4теги хлор атомының қозғалыушаңлығынан нуклеофиль алмасыныу реакциялары барады.

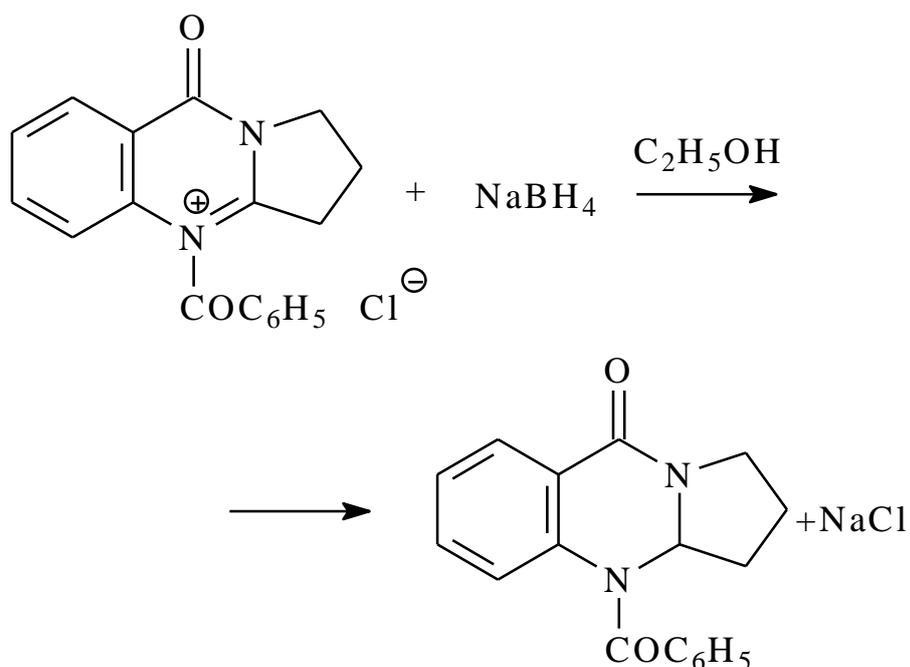
Авторлардың көз қарасынан [63] 2,3-три-, -тетра-, -пентаметилен-1,2,3,4-дигидрохиназолин-4-лердің хлорацетилхлорид пенен ациллеу реакциялары уйренілді. Реакция үшэтиламин қатнасында бензол еритпесінде аңсат кетеді хәм керекли 1-хлорацетил-2,3-три-, -тетра-, -пентаметилен-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-4-он лар[63,64,65] жоқары өнім менен алынады (80-90%):



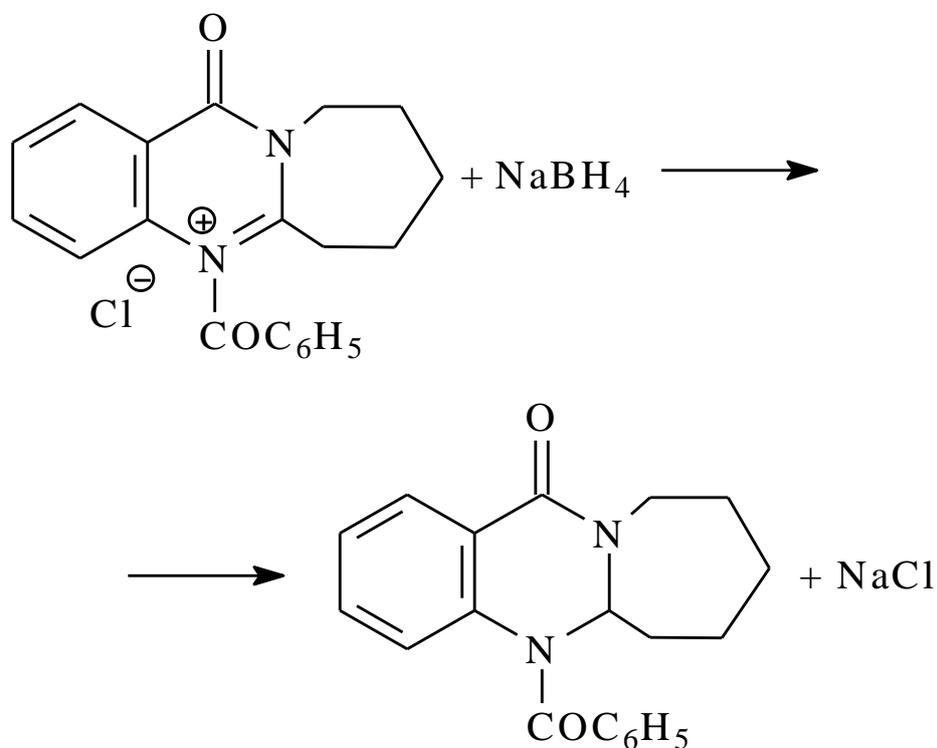
2,3-Триметилен-1,2,3,4-тетрагидрохиназолон-4 ти бензоилхлорид пенен бензол еритпесинде триэтиламин тәсиринде бензоиллағанда 1-бензоилтуўындыларын пайда етеди [65]. Бул бирикпе 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 ке бензоил хлорид пенен тәсирлесиўинен синтез етип алынған 1-бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 тен алынады, [66,63,67]:



Спиртли еритпедеге боргидрид натрий менен қәлпине келтирилгенде 1-бензоил-2,3-триметилен-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-4-он [63]: пайда болады.



Усындай жағдайда 1-бензоил-2,3-пентаметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хлориди боргидрид натрий менен қалпине келип, 1-бензоил-2,3-пентаметилен-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-4-он хәм натрий хлориди ажралып шығады.

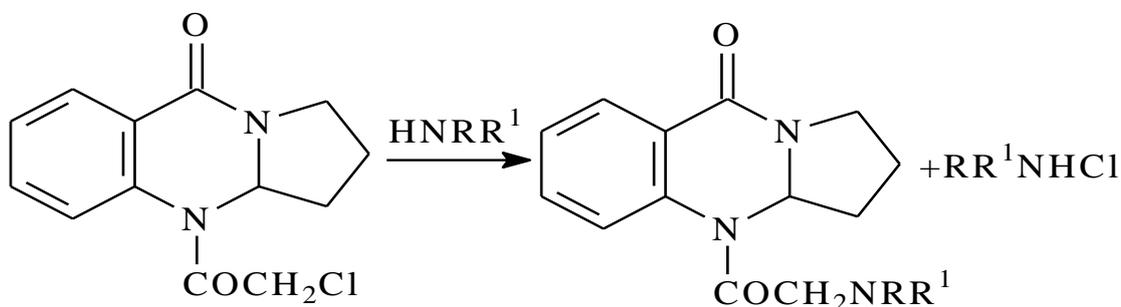


Улыўма жоқарыдағы әдебияттағы мағлыуматларға тийкарланған ҳалда айтып өтиў мумкин, 2-аминопиримидинон-4 лер хәм -хиназолон-4

лер менен ациллеу реакциялары экзоциклик аминогруппаларға кетеди. 1,2-Дигидрохиназолон-4 лер ациллеуши агентлер менен реакциялар N-1 орайына кетеди.

1-Хлорацетил-2,3-три-, -тетраметилен-1,2,3,4-тетрагидрохиназолон-4 лер, дигидрохиназолон-4 хлорацетилхлорид пенен ациллеу нәтийжесинде алынған, сондай –ақ хлорацетамидлерди де көрип шықсақ болады.

1-Хлорацетил-2,3-триметилен-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-4-он аминлер тәсирлесиуи олардың тәбиятына тийкарына байланыслы хәр қыйлы усылларда тәсирлеседи [63,64]:



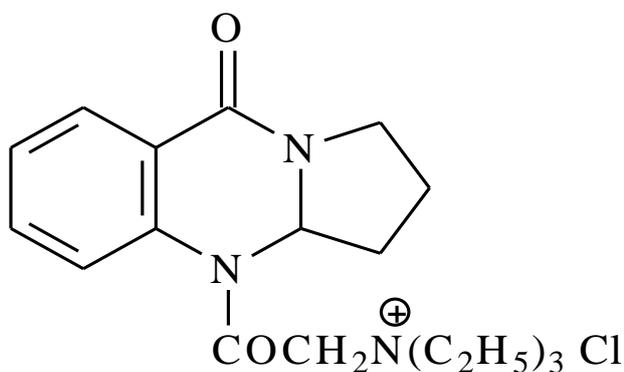
Алифатик

(диметил,

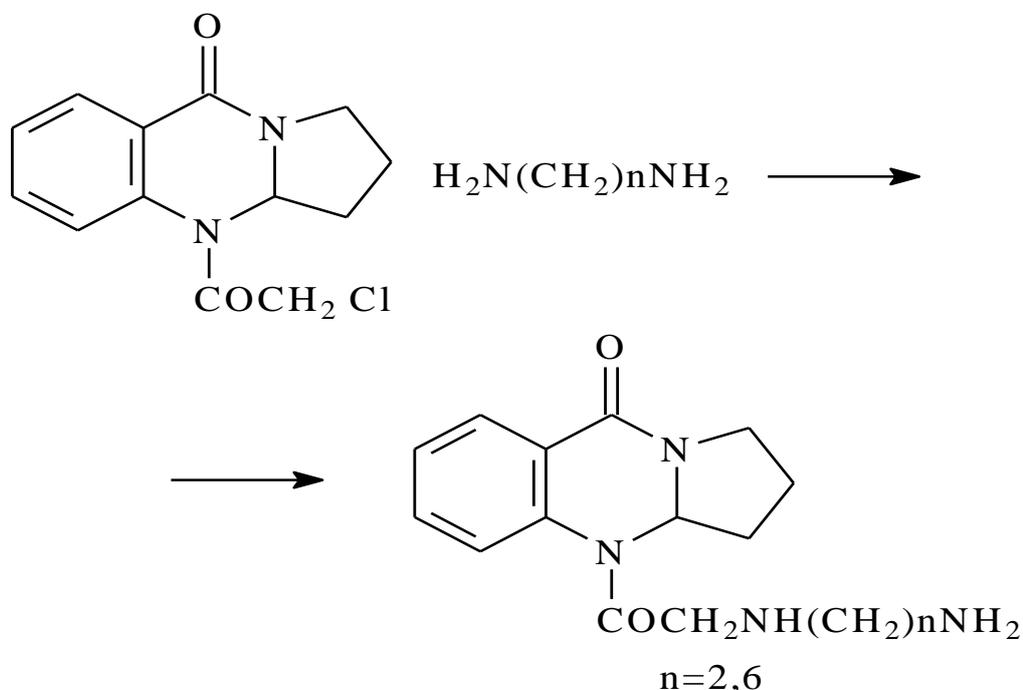
диэтиламини)

аминлерде абсолют бензолда эквимоляр муғдардағы реагентлер менен қыздырғ анда реакция жеңил кетеди.

Ал реакцияны триэтиламин менен тәсирлестиргенде триэтиламмоний дузлары пайда болады. [64]:



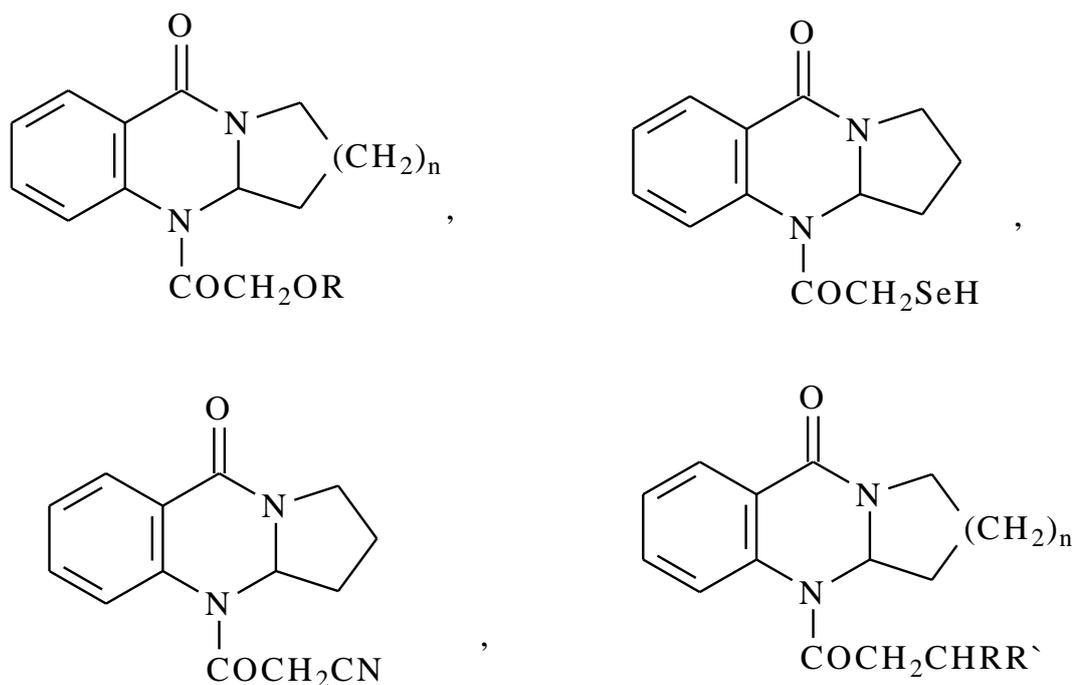
Этилендиамин хэм 1,6-гексаметилендиамин сыяқлы алифатик диаминлер 1-хлорацетил-2,3-триметилен-1,2,3,4-тетрагидрохиназолон-4-лердиң эквимоляр муғдардағы реагентлер менен 3 саат даўамында қыздырыу нәтийжесинде 1-β-аминоэтил,-6-аминогексаметиламиноацетил-2,3-триметилен-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-4-он лар алынады [64]:



1-Хлорацетил-2,3-полиметилен-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-4-он лар жәнede ароматик (анилин, *n*-толуидин) аминлери менен тәсирлесип 1-ариламиноацетил туўындыларын пайда етеди.

Солай етип, жоқары тийкарлы алифатик аминлерге салыстырғанда, төмен тийкарлы аминлер тәсиринде изленип атырған хлор атомының нуклеофил алмасыныуы әстелик пенен кетеди.

Буған қарай отырып авторлар жоқарыда қрсетилген 1-хлорацетил туўындылары алкоголятлар, фенолят-ионлары, анионлар менен активлестирилген метилен группа, цианид-ион бирикпелери менен нуклеофил алмасыныу имканияларын излеген. Усындай жол менен авторлар әпиуайы эфирлерди, фенокси эфирлерди, селенидлерди хэм хиназолин қатарындағы нитриллер қатарлары төмендеги қурылысларда келтирилген:



$n=1-3$ , R=алкил, арил;  $R^1=R^2=COOC_2H_5$ ;

$R^1=COOC_2H_5$ ;  $R^2=COCH_3$ ;

$R^1=COOC_2H_5$ ;  $R^2=CN$ ;  $R^1=R^2=COCH_3$

1-Хлорацетил-2,3-триметилен-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-4-он лар абсолют метанолда ямаса натрий фенолят жәнеде цианид-ион менен тәсирлесиуінен 2,3-триметилен-1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-4-он лар алынады [64].

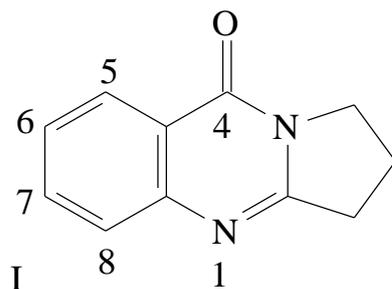
Алынған мағлыұматларға тийкарланған халда төмендегидей жуұмаққа келдик , кушли тийкарлы (метилат, фенолят натрий, гидроселенид натрий, цианид калий, натрий малонат, ацетоацетат, цианацетат, ацетонилацетат) лар 2,3-полиметилен- 1,2,3,4-тетрагидрохиназолин-4 хлорацетил қалдығындағы карбонил группаға хужим етеди.

Солай етип әдебиятлардағы мағлыұматлардың анализиниң нәтийжеси соны көрсетеди, бунда пиримидинлерди хәм оның бензол хәм тиофенлер менен конденсирленген аналоглары, пиридин халқасы менен ациллеуде реакция хәр қыйлы бағытқа журиуі оның қурамындағы 2-жағдайдағы гетероатом тәбиятына байланыслы.

Олар эндоцикллик азот атомына, экзоцикллик күкирт, азот атомлары соның менен бир қатарда  $\alpha$  –жағдайындағы углерод атомына да кетиуі мүмкин.

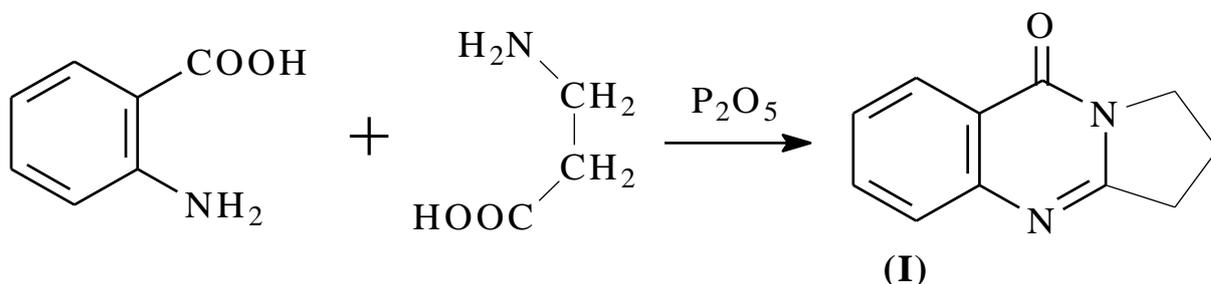
### 1.5. 2,3-Полиметилен-3,4-дигидрохиназолон-4-лердің $\alpha$ –углерод атомын ациллеуреакциялары

2,3-Триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 тиң дүзилісі көріп шығатуғын болсақ (1).



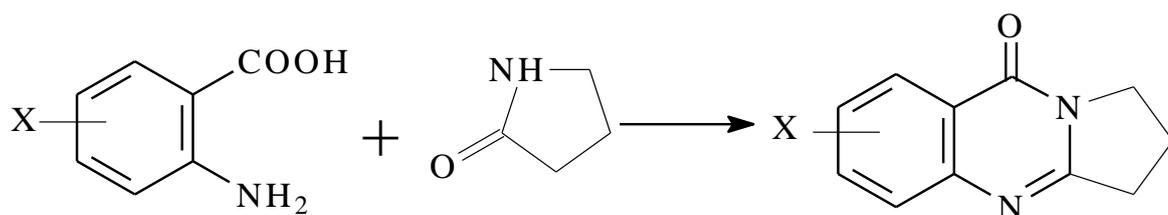
2,3-Триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 (ИЮПАК номенклатурасы бойынша) ямаса дезоксибазидинон (тривиал аты) деп жүртіледі. Хиназолон-4 синтезинің ең көп ушрасатуғын усылларынан бирин қарап өтеміз.

Бул бирикпелердің ең әпиуайы уәкили 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 ти алыу ушын антранил кислотасын  $\gamma$ -аминомай кислотасының фосфор (V) оксиді ( $P_2O_5$ ) қатнасында реакция әмелге асырылған [68].



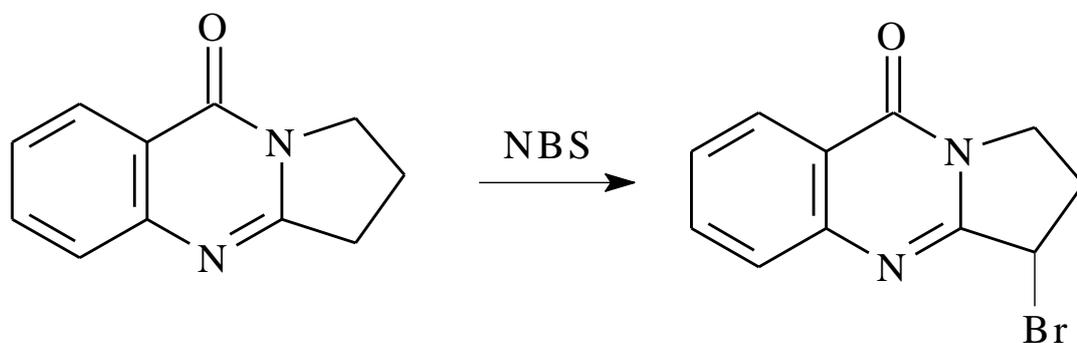
2,3-Триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 ти синтез қылыудың хәр турли усыллары бар, бірақ олардың көпшилиги менен ислесиу қолайсыз

хәм көп басқышлы. Антранил кислотасы хәм оның тууындылары лактамлар менен конденсация агентлери: органик емес кислоталардың хлорангидридлери- тионил хлорид ( $\text{SOCl}_2$ ); фосфор (III) хлорид ( $\text{PCl}_3$ ); фосфор (V) хлорид ( $\text{PCl}_5$ ); фосфороксохлорид ( $\text{POCl}_3$ ) қатнасында реакцияларды әмелге асыруу усыллары ислеп шығылған хәмде өним менен 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хәм оның алмасынған тууындылары синтез қылып алынған.

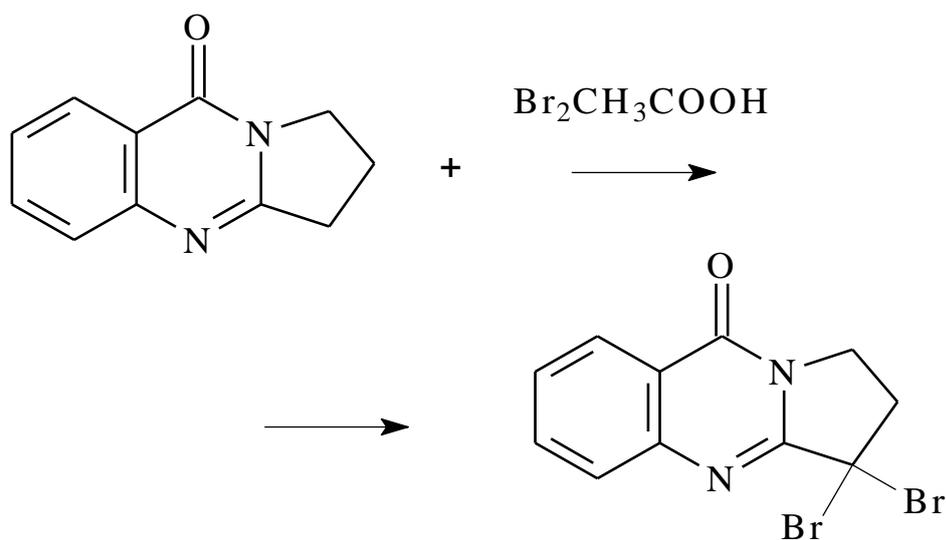


2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 лердин ацилмақсулатларын синтезлеу әмелий жақтан нәзерге түседі.

Бромлау реакциялары әдетте бром хәм 75% ли сирке кислотасы ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) ямаса N-бромсукцинимид (NBS) хәм бензоил перексид қатнасында алып барылады. Бунда реакция өнилери ретінде  $\alpha$ -монобром



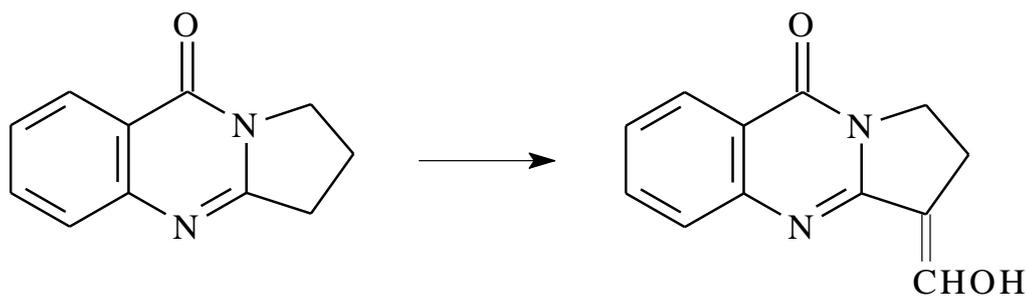
ямаса  $\alpha,\alpha$ -дибромхиназолон-4 пайда болады



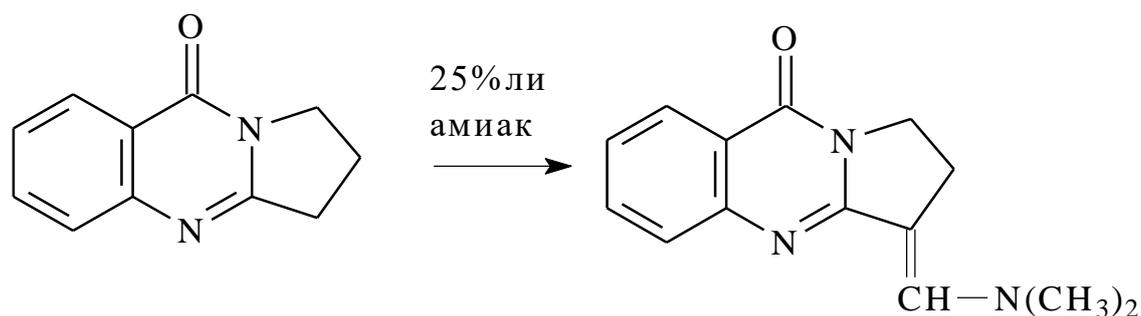
Кислоталы шараятта бромлау дәслеп, кос байланыстың  $\alpha$ -жағдайындағы углерод атомына изомерлениуи менен 1-жағдайдағы азот атомының протонланыуы гүзетиледи. Бул болса бром атомыныңхүжимин аңсатластырады.

Хиназолон-4 лерди формиллеу реакциялары яғный формил (карбонил) группасын киргизиу реакциялары әдетте Вильсмейер-Хаак реагентлери (диметилформамид+фосфороксихлорид, ДМФА+ $\text{POCl}_3$ ) амелге асырылады.

2,3-Триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хәм ДМФА+ $\text{POCl}_3$  араласпасы өзара тәсирлескенде  $\alpha$ -жағдайдағы углерод атомының формиллениуи гүзетилип, реакцион араласпаны ислеу усылына қарап  $\alpha$ -окси ямаса  $\alpha$ -диметиламинометилен-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4-лер пайда болады. Егер араласпаны натрий ацетатының тойынған еритпеси менен исленсе,  $\alpha$ -оксиметилен-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 алынады.



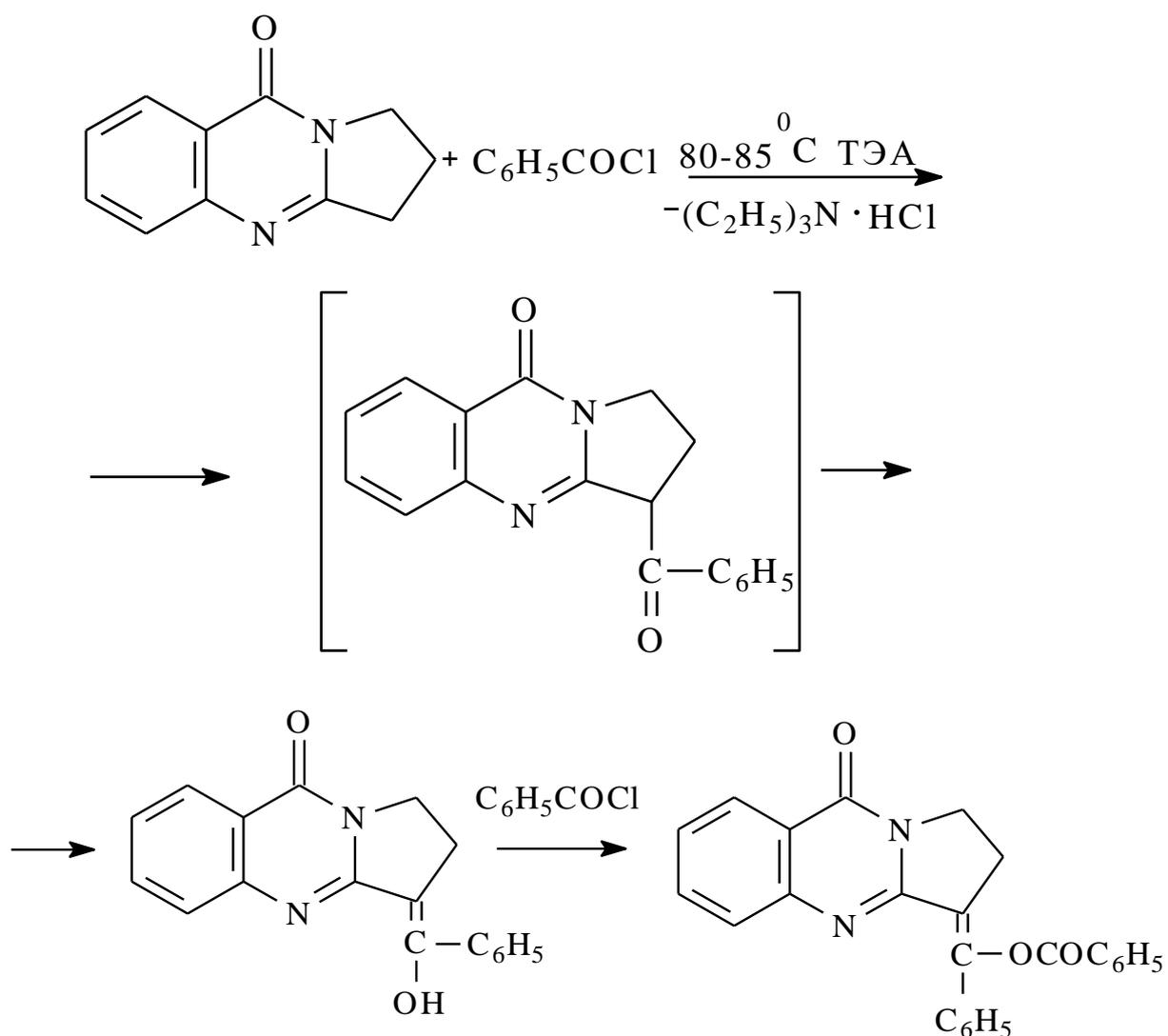
Ал 25% аммиак пенен исленсе,  $\alpha$ -диметиламинометилен-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4.



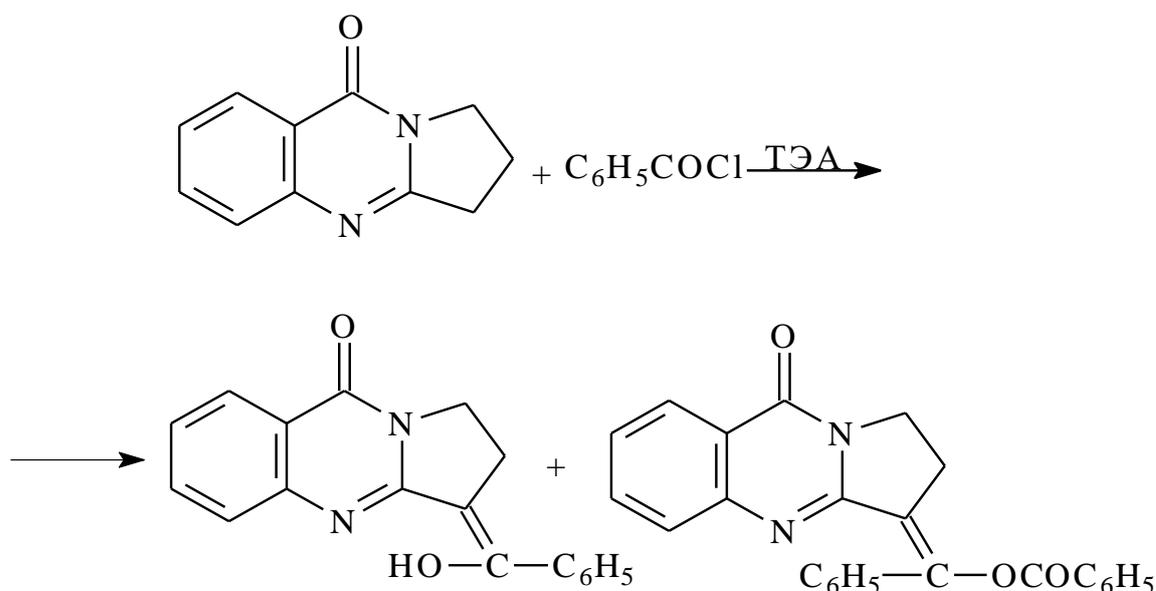
2,3-Триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 ти кислота галогенангидридлери хәм үшэтиламин катнасында да үшэтиламин тәсирисизде N-бензоил хиназолон-4 дузлары алынады [69]. Реагентлердиң катнаслары хәр қыйлылығынан реакция басқа бағытқа қарай кетеди.

Ациллеуши агентти еки есе хәм триэтиламинди де еки есе ямаса онанда көп алғанында да, ациллеуши махсулат  $\alpha$ -углерод атомына барады.

Солай етип 1:2:1,3. қатнасында реакция алып барылғанда  $\alpha$ -гидроксibenзилиден-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4(шығым 3,5%) хәм  $\alpha$ -бензиолоксибензилиден-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 (шығым 34%) араласпасы пайда болады [69,70,71].



Бензоилхлорид хэм триэтиламин муғдарын асырғанда улыўма махсулат шығымның асыўы α-бензилокси- бензилиден-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 тиң диациллениўине алып келеди:



Авторлар [68,71] реакция механизимине имканиятларды усунды. Көп муғдардағы кислота галогенангидридлері хәм олардың реакция кетиўине тәсир етиўши факторлары ислеп шығылған.

Мағлыматларда берилген механизм реакциясынын биринши басқышында 1-ароил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 пайда болады, соң жана кос байланыслар 1-ароиленамин пайда болады.

Бизлерге белгили енаминелер төртлемши дуз пайда болыўынан  $\alpha$ -углерод атомына аңсат ацилленеди[68].

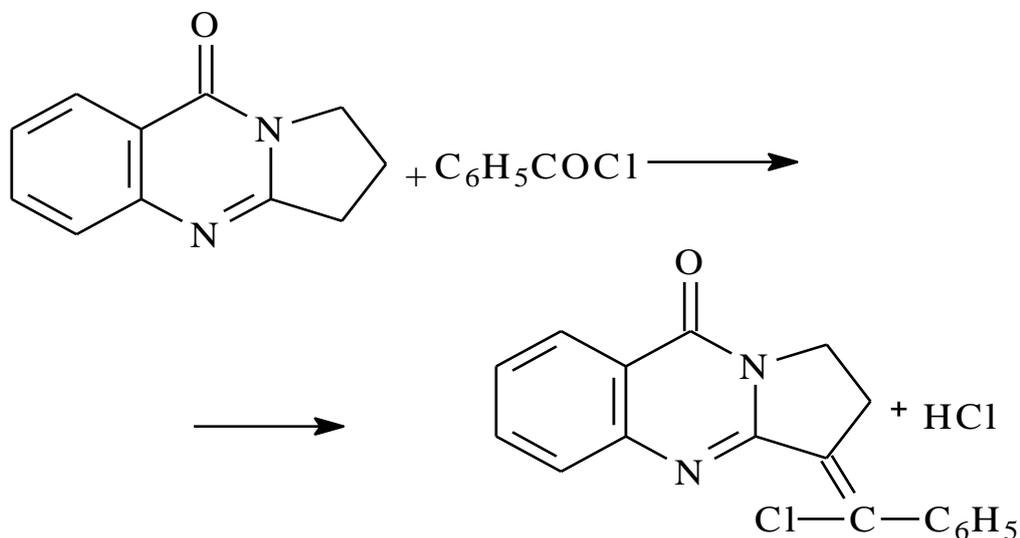
Авторлардың пикиринше реакцияда пайда болған 1-ароиленаминлер реакция ақырында екинши молекула хлорангидридлер менен N- $\alpha$ -диароил махсулатларын пайда етеди. Ақырғы стадиясында гидролизлениўи  $\alpha$ -ароил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 лерге алып келеди.

Кислота хлорангидридинің екинши молекуласы менен ациллеу,  $\alpha$ -ароил-оксиарилиден-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 ти береді.

Кислота хлорангидридинің дәслепки бөлеги биринши N-1 азот атомын ациллеу ушын керек, соң кислота хлорангидридинің қалған молекуласы менен монопродукта пайда етеди.

Триэтиламин көп муғдарда ислетилиўи биринши орында N-ароиленамин пайда болғанда водород хлорид ажырылып шығыўы ушын зәрүрли.

Әдебиеттағы мағлұматларда 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 бензоилхлорид пенен триэтиламин катнасығысыз қыздырыу нәтижесінде реакциясы амелге асырылғанда  $\alpha$ -хлорбензилиден-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 [71] пайда болыуы корсетилген.



Олда сондай бензоилхлоридтин хлоргидрат 2,3-полиметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 пенен тәсирлесиуинен алынған, соныңдай жоқырыдағы тахминлерде буны тастыйқлайды.

Жоқарыдағыларға қарай отырып жуумақа келиу мумкин, пиримидинлерди хәм олардың конденсирленген тууыдыларын бензол, пиридин халқаларына, олардығы екінши жағдайдағы гетероатомның тәбиятына қарай кетеди..

Солай етип, жоқарыда келтирилген хиназолин, хиназолон-4 лер хәм 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 (I) хәмде  $\alpha$ -бензоилоксибензилиден-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 бирикпелериниң алыныуы органикалық химияда ациллеу реакцияларын кең үйрениуге болады. Бул имканиятларды өнимли пайдаланыу болса Республикамыздың тез рауажланып атырған химия санаатына үлкен улес қосылады деп ойлаймыз. 2,3-Полиметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 дузларын ацилеуде қолланыу мүмкинлиги көрип шығылды. Реакция жүриуи ушын 1-бензоил-2,3-полиметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 тиң кристалл дузлары кереклиги оны кем муғдардағы реагентлерди

ациллеу ушын ислетиу имканын береді. 2,3-полиметилен-3,4-дигидрохиназолон-4лер хлорангидрид кислоталары менен тәсирлесіуінен пайда болған тұрақлы 1-ацил-2,3-полиметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 дузлары бизлерде оларды ацилеуши агент сыпатында С-ациллеу реакцияларын әмелге асырыу мумкин деген пикир болды. Сол себептен биз магистрлик диссертация жұмысын, актив метилен группасын, 1-ацил-2,3-полиметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 дузларын ациллеу реакцияларында уйрениуді мақсет етип алдық.

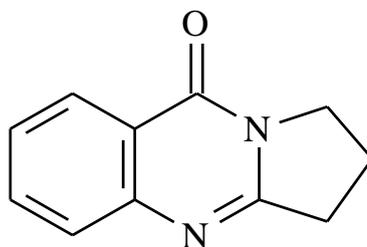
## II Бап Алынған нәтижелерди талықлау

### 2.1. Дәслепки затлардың синтези

Трициклик хиназолин бирикпелери арасында жоқары эффектли биологиялық актив затлар табылған болып. олар хәзирги уақытта Республикамызда ЎзРФА Өсимлик затлары химиясы институты органикалық синтез бөлиминде кеңқолланылып киятыр, мысал ушын, аўыл хожалығында фунгицид (КМАХ), бактерицид (Никамизолон)[8,11], медицинада болса дәрилик затлар сыпатында (Дезоксипеганин) препараты, жаратылған хәм ислетилиўге рухсат берилген. Соның менен бир қатарда трициклик хиназолон бирикпелерин кислота хлорангидридлери менен реакциясын үйрениў. 2,3-полиметилен-3,4-дигидрохиназолон-4-группасының молекулаларында бир неше реакцион орайлар бар: 1- хәм 3- жағдайдағы азот атомлары, С-4 те карбонил группасы, α-жағдайдағы углерод атомының хәмде бензол халқасының барлығы бул бирикпелер менен электрофил хәм нуклеофил алмасыныў реакцияларын үйрениў ушын үлкен әҳмийетке ийе.

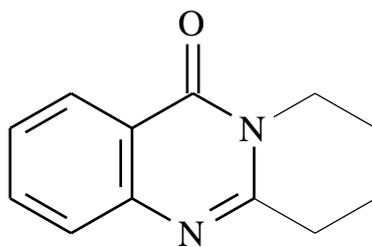
2,3-полиметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 тиңα-жағдайдағы метилен группасының активлиги себепли, оны бромлау, формиллеу, ациллеу хәм басқада реакциялары үйренилген.

Трициклик хиназолин алкалоидлары тәбиятта кең таркалған [15-23]: дезоксивазицинон, *Peganum harmala* [18-22] өсимлигинен ажыратылып алынған 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 (1),



1

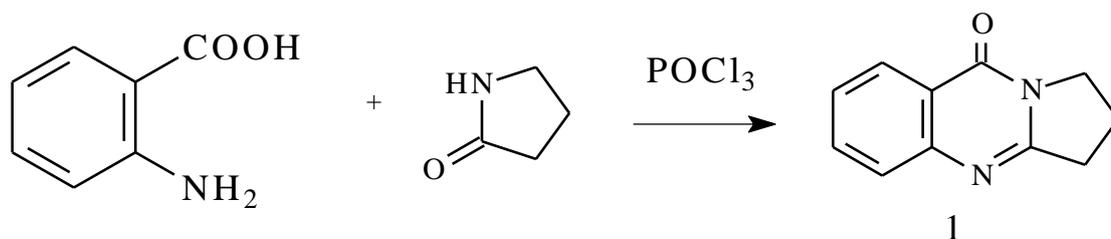
Хәм 2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 (2):



2

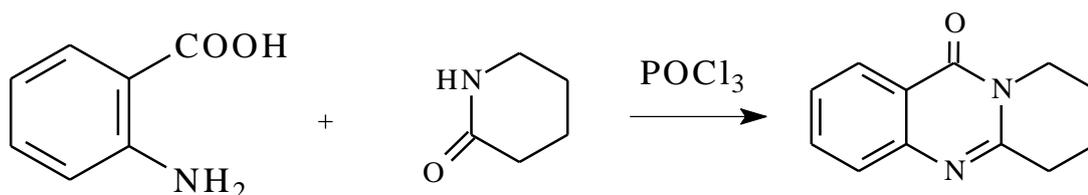
Әдебиятлардағы мағлыұматларда көргенимиздей 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 ти бир басқышта синтез қылыұ ушын антранил кислотаны  $\gamma$ -бутиролактама,  $\delta$ -валеролактамалар менен  $\text{POCl}_3$  қатнасында конденсация реакциясы менен әмелге асырылады [36,37].

**2,3-Триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 тиң алыныұы:**



1

**2,3-Тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 тиң алыныұы:**



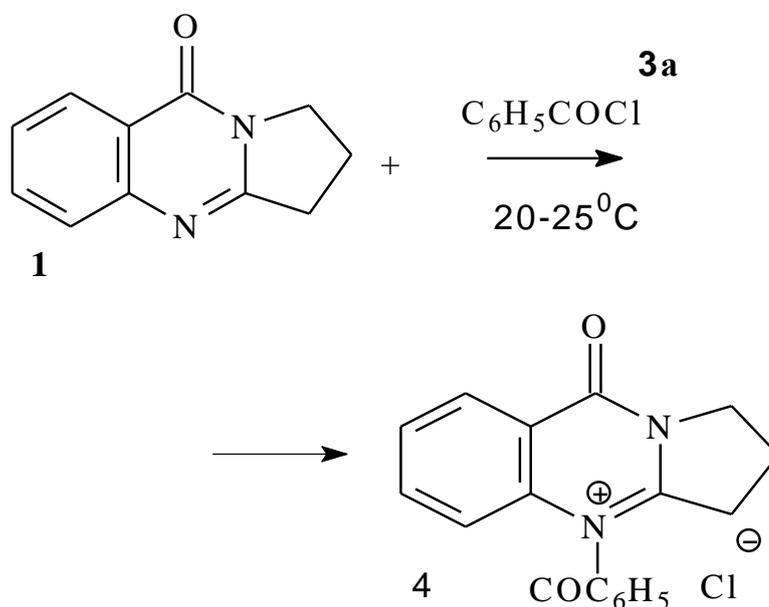
2

Магистрлик диссертация жұмысында алынатуғын нәтижелер трициклик хиназолон-4лерди  $\alpha$ -углерод атомына ацил группаны киритиұдің жаңа усыллары жаратылады. 2,3-три-, -тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 лерди кислота галогенангидридлери менен реакциясын уйрениұ, оларды O- ациллеұши агент сыпатында ислетиұ хәм нәтижеде курамалы эфирлерди алыұ усылларын ислеп шығылады.

Көрип тұрғанымыздай, 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 молекулаларында бірнеше реакцияға уқыпты орайлар барлығы себепли, биз 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 дузларын алыу, хәм алынған дузларды ациллеу реакцияларын әмелге асыруу мақсетинде, синтез қылып алынған 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 те реакция азот атомы, ароматик халқа бойынша,  $\alpha$ -углерод атомына кетеди, соның ишинде биз N<sup>1</sup>-азот атомына реакциялардың кетиуин, яғный N<sup>1</sup>-ароил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 дузлары N-ацилеу реакцияларын үйрениуді алдымызға мақсет етип алдық

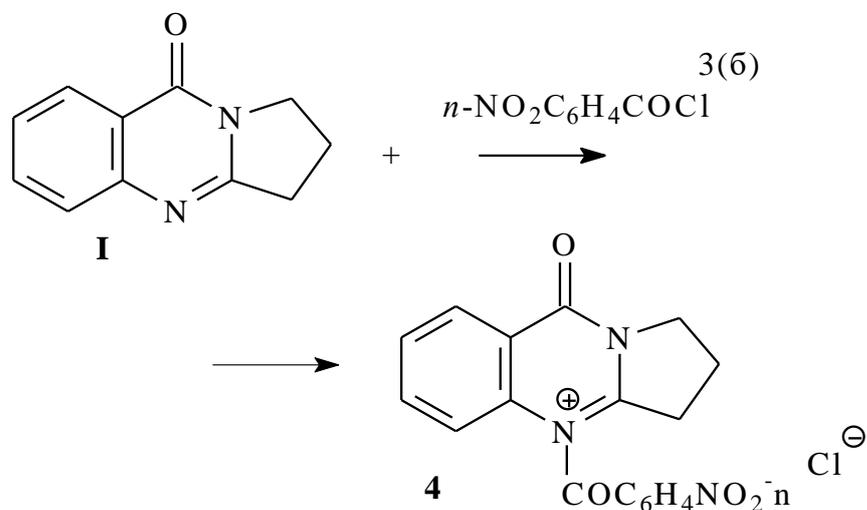
Биз 1-бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 дузларын үй температурасында 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 ти ароилгалогенидлер менен 1:1 қатнаста әдебиятлардағы мәлим болған усыллар бойынша синтез қылдық.

2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 ти бензоилхлорид пенен реакциясында N-бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хлориди алынды(4).

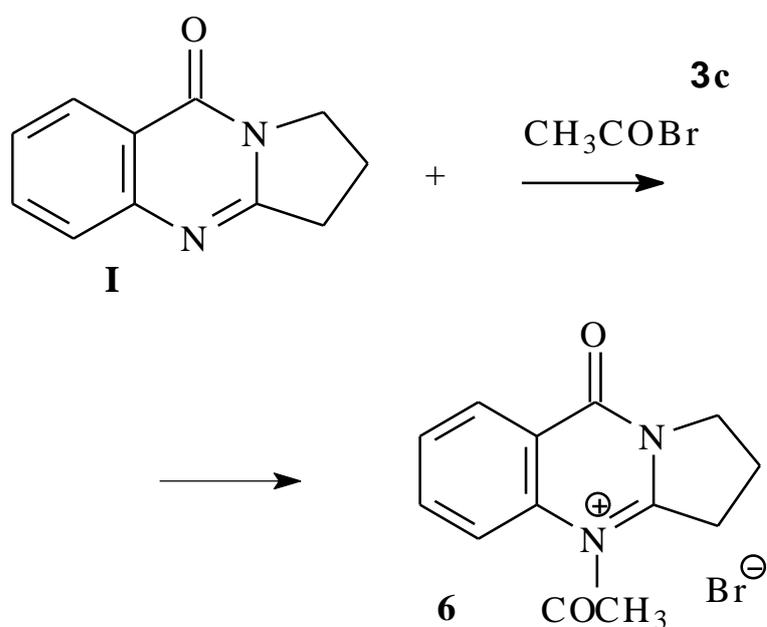


N-Бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хлоридиниң тууындыларын алыу үшін *n*-нитробензоилхлорид (3а) пенен реакцияларын әмелге асырғанымызда, 1-*n*-нитробензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хлориди(4) синтез қылып алынды.

2,3-Триметилен-3,4-дигидрохиназolon-4 ти *n*-нитробензоилхлорид пенен реакциясы:

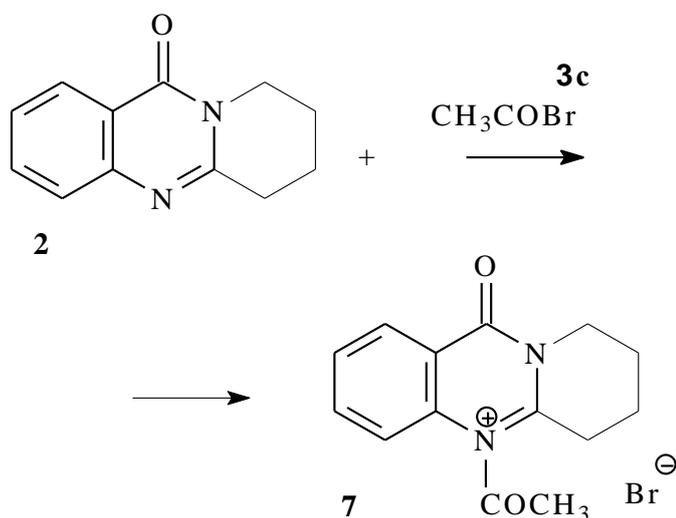


Ацетилбромид пенен реакциясы абсолют бензолдағы еритпесинеуїхароратында ацетилбромидтиң бензолдаги еритпеси қосылды. Араласпа бир саат даўамындаараластырылды, түскен шөкпе филтрлеп алынды, хэмбензол менен жуўылып қурытылды.

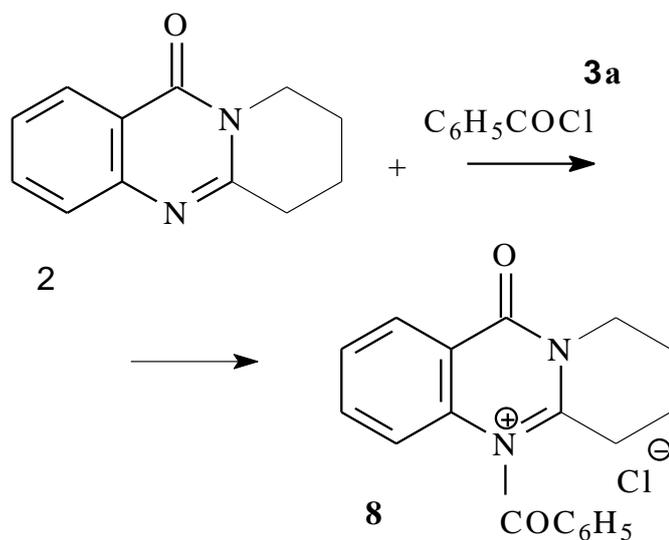


2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 тиң аналогы 2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 ке бензоилхлорид *n*-нитробензоилхлорид хәм ацетилбромид тасир еттириў натийжасинде биз 1-ацетил-,(бензоил-,*n*-нитробензоил)-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 (4,5,6) дузлары алынды.

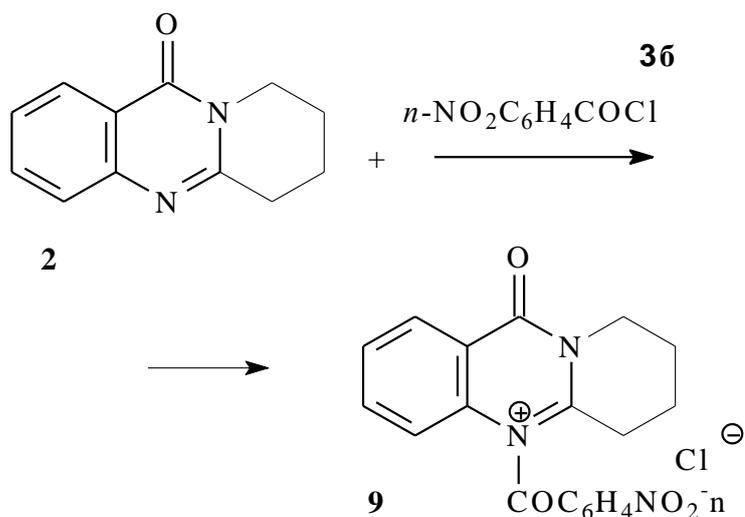
2,3-Триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 тиң аналогы 2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 ке бензоилхлорид, *n*-нитробензоилхлорид хәм ацетилбромид тәсир еттириў нәтийжесинде биз 1-ацетил-,(бензоил-,*n*-нитробензоил)-2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 (7,8,9) дузлары алынды.



2,3-Тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 тиң бензоилхлорид пенен реакциясы, абсолют бензолда бензоилхлорид пенен төмен температурада үш саат даўамында араластырылған ҳалда алып барылады. Дуз кристалл шөкпе туринде туседи алынған шөкпени бензолда жуўып вакуумда кептирилип алынады.



2,3-Тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 тиң *n*-нитробензоилхлорид пенен реакциясы нәтийжесинде 1-*n*-нитробензоил-2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хлориди (9) алынды.



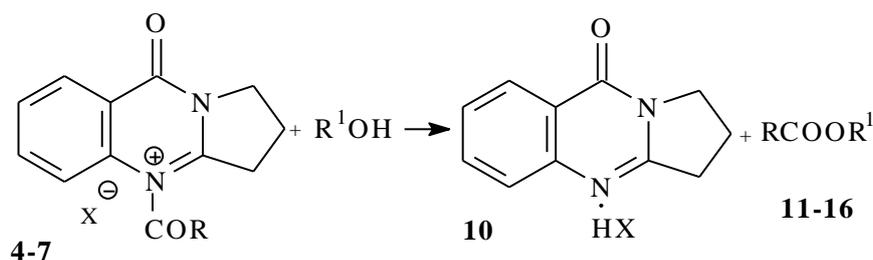
Көрип турғанымыздай, 2,3-три-, -тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 тиацилгалогенидлер менен тәсирлесіуі нәтийжесинде, N-1 азот атомы бойынша кетип тийисли, N-ацетил-, (ароил)-2,3-три-, -тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 дузлары пайда болыуы көрсетилди. Бул дузлар жоқары температурада балқыйтуғын унтак түрдеги бирикпелер болып, олар аз муғдардағы затлар менен ислесіуде жудә қолайлы. 2,3-Три-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 дузларын ацилеуде қолланыу

мүмкинчилиги көріп шығылды. Реакция жүриуі үшін 1- ацетил-, (ароил)-2,3-три-, -тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 тиң кристалл дузлары кереклиги оны кем муғдардағы реагентлерди ациллеу үшін ислетиу имканын береді. 2,3-три-, -тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4-лер хлорангидрид кислоталары менен тәсирлесіуінен пайда болған турақлы 1-ацил-(ароил)-2,3-три-, -тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 дузлары бизлерде оларды ацилеуші агент сыпатында О-ациллеу реакцияларын әмелге асыруу мүмкін деген пикир болды. Сол себептен биз магистрлик диссертация жұмысын, 1-ацил(ароил)-2,3-три-, -тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 дузларын спиртлерди ациллеу реакцияларында үйрениуді лазым таптық.

## 2.2. 2,3-Алмасынған хиназолон-4 дузлары О-ациллеу реакцияларында

N-ацетил-, (ароил)-2,3-три-, тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 дузларына алифатик (метил, этил, бутил) хәм бензил спиртлер алынды, хәм реакция нәтижесінде қурамалы эфирлер алынды.

Дузлардың спиртлер менен болған реакциясы төмендеги схемада барады [77,78]:

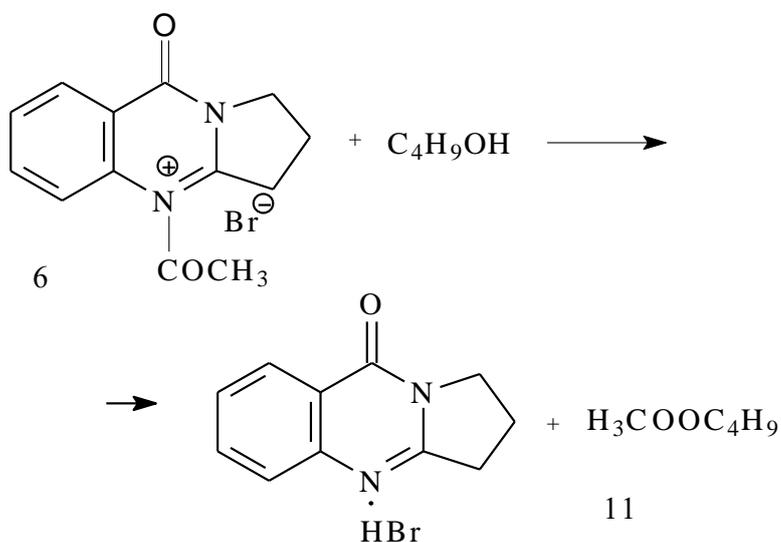


11 R=CH<sub>3</sub>; R`=n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, 12 R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R`=CH<sub>3</sub>, 13 R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub> R`=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>;  
14 R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R=n-C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, 15 R=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, R`=C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH<sub>2</sub>; 16 R=n-O<sub>2</sub>NC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, R`=C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>;

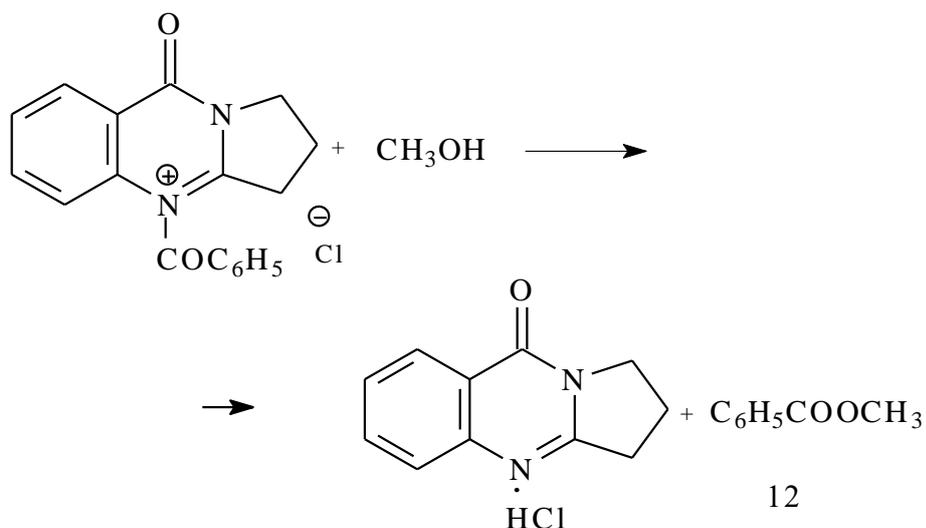
X=Cl, Br

N-бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хлоридиниң тәсирлесіуі абсолют спирт пенен шайқағанда-яқ кетеді, алынған спирт реагент хәм ериткиш сыпатында қолланылады. Бир нешше минуттан соң

2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназolon-4 галлоидгидратлары шөкпеге түсе баслайды. N-ацетил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназolon-4 бромиди бутанол менен тәсирлесиуи нәтийжесинде ацетилбензоат (11) алыныуы:



N-бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназolon-4 хлориди метанол менен тәсирлесиуи нәтийжесинде метилбензоат (12) алыныуы:



5мл метанолға 1,63г (5ммоль)N-бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназolon-4 салынады. Реакцион бирикпени холодильникте 3 саат дауамында қойып, түскен 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназolon-4 гидрохлорид шөкпеси филтрлеп алып, салқын метанолдың аз муғдары менен жууылды, 97% өнимди берди.

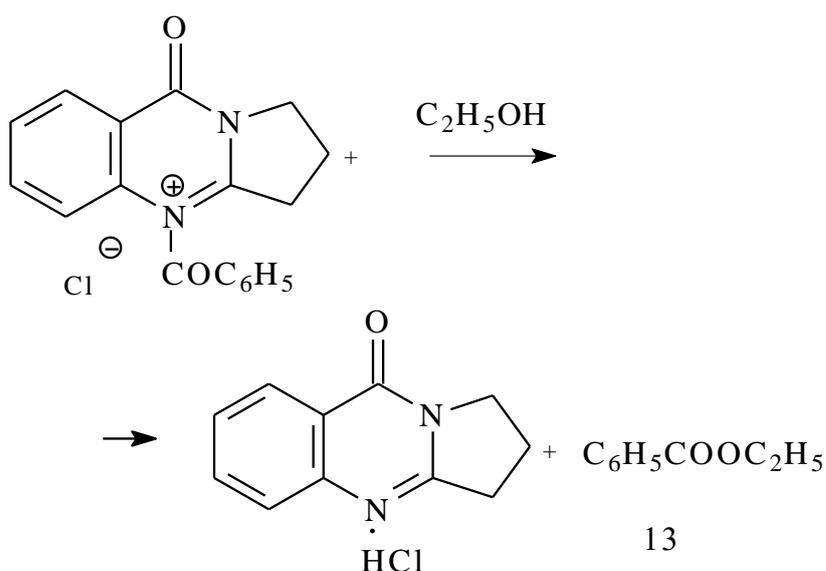
Метаноллы еритпеге 10 мл суу қосып, 10 мл эфир менен 3 мәрте экстракциялаймыз.Эфирди Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> те қурытып еритпени айдап аламыз.

195-197 °С та қалдық айдап алынды. Метилбензоат шығымы 0,61 г (90%) ти қурайды

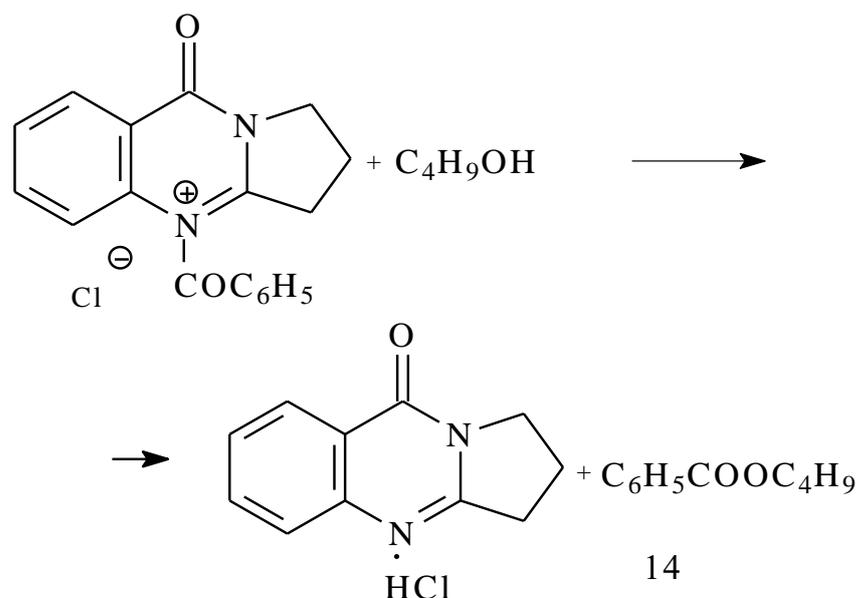
N-бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хлориди этанол менен тәсирлесіуі нәтижесінде этилбензоат (13) алыныуы:

Жалпақ тупли колбаға 8,5 мл этанол салынған 1,63г (5ммоль)N-бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 салынады. Реакцион бирикпени холодильникте 3 саат дауамында қойып, түскен 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 гидрохлорид шөкпеси филтрлеп алып, салқын метанолдың аз муғдары менен жууылды. Метаноллы еритпеге 10 мл суу қосып, 10 мл эфир менен 3 мәрте экстракциялаймыз.Эфирди Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> те қурытып еритпени айдап аламыз.

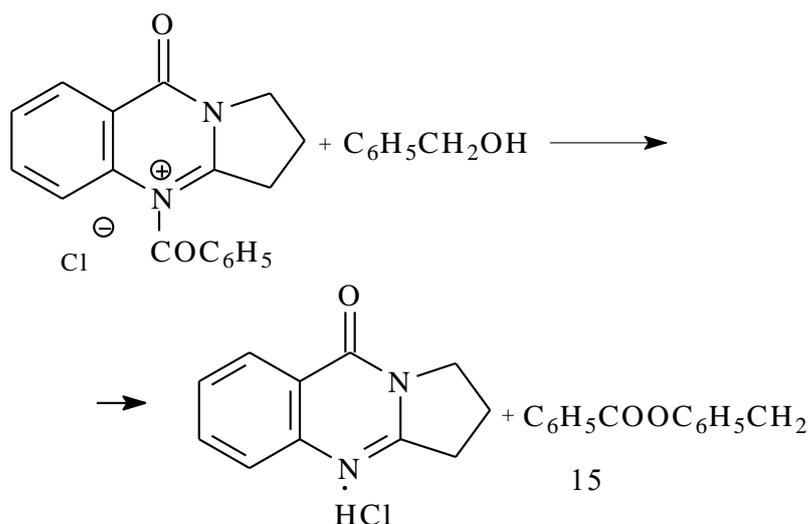
245-247°С та қалдық айдап алынды.этилбензоат шығымы 0,81 г (91%) ти қурайды



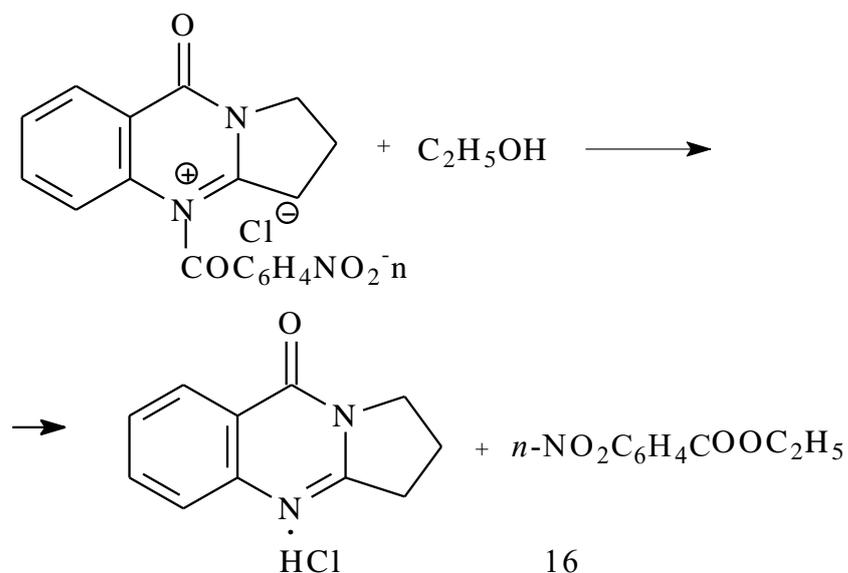
N-бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хлориди бутанол менен тәсирлесіуі нәтижесінде бутилбензоат алыныуы:



N-бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хлориди бензил спирти менен тәсирлесіуі нәтижесінде бензилбензоат(15) алыныуы:

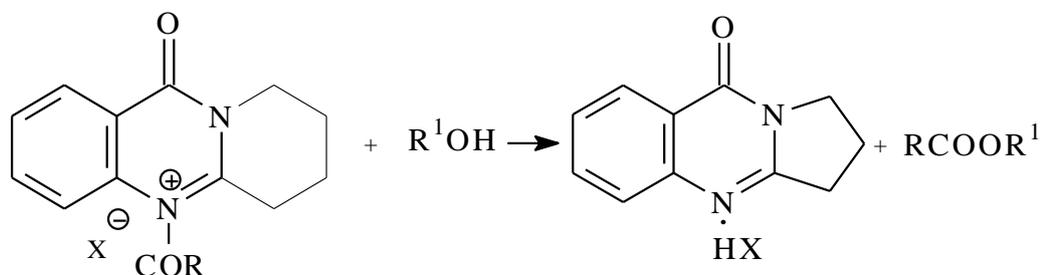


N-n-нитробензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хлоридинэтанол менен тәсирлесіуі нәтижесінде N-n-нитробензой кислотасының этил эфириниң алыныуы:Этаноллы еритпеге 5 мл суу қосып, 10 мл эфир менен 3 мәрте экстакцияланды. Эфирди  $MgSO_4$  те қурытып еритпени айдап аламыз 205-211<sup>0</sup>C. Шығым 0,9 г (92%).

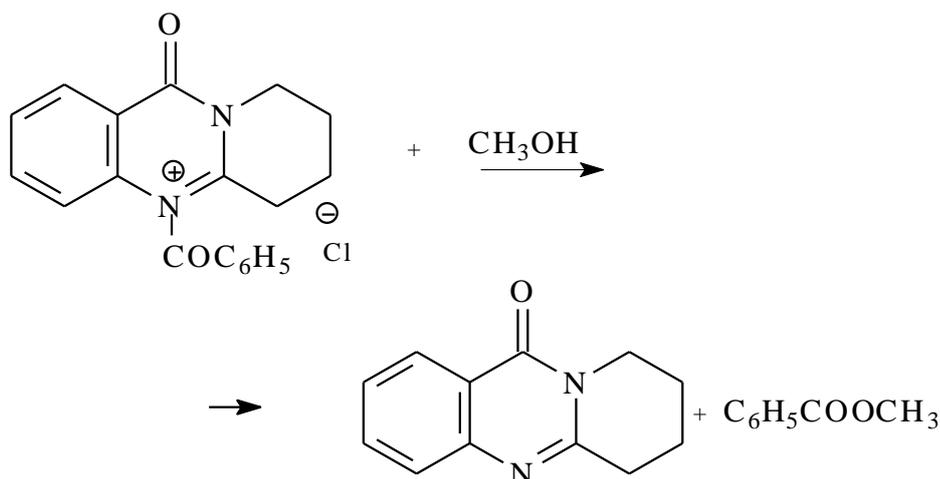


N-ацетил-, (ароил)-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 дузларына алифатик (метил, этил, бутил) хэм бензил спиртлери менен реакциялары нэтийжесинде қурамалы эфирлер алынды.

N-ацетил-, (ароил)-2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 дузларына алифатик (метил, этил, бутил) хэм бензил спиртлери менен реакцияларын алып барғанымызда да бизде жоқары өнім менен қурамалы эфирлер алынды.

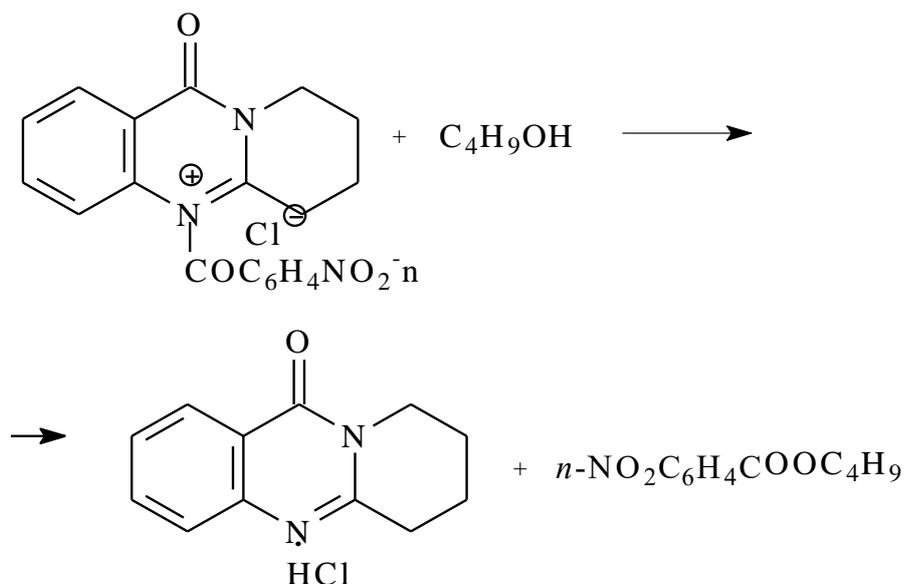


N-бензоил-2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хлориди метанол менен тэсирлесиўи нэтийжесинде метилбензоат (12) алыныўы:



*N-n*-нитробензоил-2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4

хлоридинбутанол менен тәсирлесіуі нәтижесінде *N-n*-нитробензоил  
бутилбензоат бутилбензоаттың алыныуы:



Колбаға, 5мл бутанол салынды хәм 1,86г (5ммоль)1-*n*-Нитробензоил -  
2,3тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хлоридиүй  
хароратындаараластырылған халда қосылды. Реакцион бирикпе10-  
15минут дауамында араластырылады хәм 2 саатга қалдырылады. Түскен  
шөкпе 2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 гидрохлориди (17)  
филтрленди, сууық бутанольдың аз муғдори менен жууылды. Өним 0,9 г  
(92%).Бутил эфириниг *p*-нитробензой кислотасы(66), 0,9 г (92%) ин  
қурайды.

Солайетипәпиұайыусылмененкислоталардыңқурамалыэфирлеріжоқары өніммененсинтезленіпалынды (61-66). N-бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хлоридінің спиртлер менен реакциясы нәтижелері хәм физ-химиялық қәсіятлері 1-кестеде келтирилген

кесте 1

**N-бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хлоридінің қолланыу арқалы алынған қурамалы эфирлердің физ-химиялық қәсіятлері**

Алынған бирикпелер		Реакция өнімі	шығым, %	Т.қайн., С <sup>0</sup>	Т.қайн., С <sup>0</sup> әдеб.мағ.
8	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> OH	11	88	125-126	124-26
6	CH <sub>3</sub> OH	12	90	195-197	199,6
6	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	13	92	209-211	212,6
6	n-C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> OH	14	91	245-247;125-127/10м	248-249
6	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> CH <sub>2</sub> OH	15	94	172-173/7мм	323-24
7	C <sub>2</sub> H <sub>5</sub> OH	16	92	205-211/7мм	212,6

АлынғанN-бензоил-2,3-три-, -тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 дузларының дузилісі физикалық усуллар тийкарында, ал қурамалы эфирлердің дүзилісі болса физико-химиялық қәсіятлерін әдебиат мағлыуматлары хәм спекторларына салыстырыу жолы менен тастыйқланған.

**III. БАП Тәжрийбе бөлімі**

Синтез кылынған бирикпелердің ИҚ-спектри (Perkin Elmer) фирмасының Ферье- спектрометринде КВг таблеткасында.

Заттың тазалығын хәм реакциялардың барысын ЖҚХ усылы (Silufol UV-254) жәрдемінде анықланды,

Проявитель сыпатында; иод парлары, УФ-свет, Боэтиуса приборында балқыу температуралары өлшенди.

### **3.1. Реакцияға кирисиуши дәслепки затлар синтези**

Домалақ түбли колбаға 13,7 г антранил кислотасы 11г  $\gamma$ -бутиролактамы салынды соң 30мл (0,1 мол) фосфор хлорокис тамшылатып қосылады. Араласпа суу қаммомында хлорид кислота шығып кеткенше қыздырылады хәм 2 саат дауамында сууытылады. Араласпаны 100 мл таза суу менен пәршеленди, пайда болған еритпени 25% аммоний гидроксиди менен РН-8,9 ға дейин силтили шараятқа алып барылды. Түскен шөкпе филтрленеди, кептириледи хәм циклогександа қайта кристалланады.

2,3-Триметилен-3,4-диги дрохиназолон-4 (I) Шығым (78%) ериу темп. 110-111<sup>0</sup>С. (циклогексан)

2,3-Тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 (II) Шығым (63%) ериу темп. 98-99<sup>0</sup>С. (циклогексан)

### **1-Бензоил-2,3-триметилен- 3,4-дигидрохиназолон-4**

#### **хлориди синтези**

#### **1-усыл**

Домалақ түбли магнит араластырғыш салынған колбаға 0.93г (5ммол) 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 (1) салынды, үй температурасында араластырылған халда 1,053 мл (7,5ммоль) бензоил хлорид қосылды. Реакцион бирикпе бир саат дауамында араластырылады хәм бир түнге қалдырылады. Соннан кейин араластырылған халда 15 мл абсолют эфир қосылды. Түскен шөкпе филтрленди хәм вакуум

эксикаторда кептирилди. 1,2г 1-бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хлориди алынды. Шығым (75%) ериу темп. 278-280<sup>0</sup>С.

ИК-спектр: 1850 ( $\nu$ NC=O) см<sup>-1</sup>; 1710 ( $\nu$ C=O); 1670 ( $\nu$ C=N).

Эфир филтрат парландырылып, қалдық суу менен жууылды. 0,2 г 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 (1)дәслепки зат ажыралып шықты.

## **2-ўсыл**

0.93г (5ммол) 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 (1) алынды, 10 млабсолют бензолдағы 1,4г бензоилхлорид араластырылған халда 0+5<sup>0</sup>С үш саат дауамында қосылды. Түскен шөкпе филтрленди, бензол менен жууылды хәм ваккум эксикаторда кептирилди. 2,8г 1-бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хлориди алынды. Шығым (86%) ериу темп. 278-280<sup>0</sup>С.

## **1-Бензоил-2,3-тетраметилен- 3,4-дигидрохиназолон-4 хлориди синтези**

### **1-ўсыл**

Домалақ түбли магнит араластырғыш салынған колбаға 1,0г (5ммол) 2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 (2) салынды, үй температурасында араластырылған халда 1,053 мл (7,5ммоль) бензоил хлорид қосылды. Соң колбаға араластырылған халда 15 мл абсолют эфир қосылды. Реакцион бирикпе еки саат дауамында араластырылады. Түскен шөкпе филтрленди хәм ваккум эксикаторда кептирилди. 1,2г 1-бензоил-2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хлориди алынды. Өним 80% ериу темп. 215-218<sup>0</sup>С.

### **2-ўсыл**

1,0г (5ммол) 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 (1) алынды, 10 млабсолют бензолдағы 1,4г бензоилхлорид араластырылған халда 0+5<sup>0</sup>С та үш саат дауамында қосылды. Түскен шөкпе филтрленди, бензол менен жууылды хәм ваккум эксикаторда кептирилди. 2,8г 1-бензоил-2,3-

тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хлориди алынды. Шығым (86%) ериу темп. 215-218<sup>0</sup>С.

**1-*n*-Нитробензоил-2,3-триметилен-  
3,4- дигидрохиназолон-4 хлориди**

0,93г (5ммоль) 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 10мл абсалют бензол еритпесин 0,93г (7,5ммоль) *n*-нитробензоилхлорид 5мл сол еритпеден қосылады. Реакцион араласпаны үй шараятында 30 минут араластырылды. Түскен шөкпе филтрленди, бензол менен жууылды хәм вакуум эксикаторда кептирилди. 1,2г 1-*n*-нитробензоил-2,3-триметилен-3,4- дигидрохиназолон-4 хлориди алынды.

Шығым (70%) ериу темп. 210-212<sup>0</sup>С.

ИҚ-спектр: 1847 ( $\nu\text{NCO}^-$ )  $\text{cm}^{-1}$ ; 1700 ( $\nu\text{C=O}$ ); 1666 ( $\nu\text{C=N}$ );.

Филтраттан қалған бензолдан 0,2 г 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 (1) дәслепки зат ажыралып шықты.

**2-ўсыл**

0,93г (5ммол) 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 (1) алынды, 0,93г (5 ммоль) *n*-нитробензоилхлоридти 10мл абсалют бензолда 3-5<sup>0</sup>С араластырылған халда 30 минут дауамында услап турылды. Түскен шөкпе филтрленди, сууық бензол менен жууылды хәм кептирилди. 1,2г 1-*n*-нитробензоил -2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хлориди алынды. Шығым (65%) ериу темп. 209-210<sup>0</sup>С.

**1-*n*-Нитробензоил-2,3-тетраметилен-  
3,4- дигидрохиназолон-4 хлориди**

1,0г (5ммоль) 2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 (2) 10мл абсалют бензол еритпесин 0,93г (5ммоль) *n*-нитробензоилхлорид сол еритпеден тамшылатып үй шараятында 15 минут араластырылып қосылады. Реакцион араласпаны 1 сат араластырылып бир түнге қалдырылады. Түскен шөкпе филтрленди, бензол менен жууылды хәм вакуум

экдикаторда кептирилди. 1-*n*-нитробензоил-2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хлориди алынды. Шығым 1,2г (68%) ериу темп. 190-192<sup>0</sup>С.

ИК-спектр: 1847 ( $\nu\text{NCO}^-$ )  $\text{cm}^{-1}$ ; 1700 ( $\nu\text{C=O}$ ); 1666 ( $\nu\text{C=N}$ );.

Бензол филтраттан қалған қалдықты жууғаннан соң суу менен 0,3 г 2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 (1)дәслепки зат ажыралып шықты.

## 2-ўсыл

1,0г (5ммоль) 2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 (2) хәм 0,93г (5ммоль) *n*-нитробензоилхлоридти 10мл абсалют бензол еритпедә араластырылған халда 3-5<sup>0</sup>Стемпературада 30 минут дауамында услап турылды. Түскен кристаллар филтирленди, сууық бензол менен жууылды хәм кептирилди. 1-*n*-нитробензоил-2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хлориди алынды. Шығым 1,8г (97%) ериу темп. 190-192<sup>0</sup>С.

## 1-ацетил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 бромиди (6)

0,37г(2 ммоль) 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 15 мл абсалют бензолдағыеритпесинеуї температурасында 0,19 г (2,4ммоль) ацетилбромидтин 3 мл бензолдғы еритпесин қосылды. Бирикпе 1 саат дауамында араластырылды, выпавший осадок отфильтровывали, түскен шөкпе филтрленеди, бензолда жууылды хәм кептирилди. 1-ацети-2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 бромиди алынды. Шығымы 0,48г (80%). Т.бал. 269-271<sup>0</sup>С

ИК-спектр: 1846 ( $\text{NC=O}$ ); ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1707 ( $\text{C=O}$ ), 1643 ( $\text{C=N}$ ).

## **1-ацетил-2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4**

### **бромиди синтези (7)**

0,6 г (3 ммоль) 2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 10 мл абсолют бензолдағы еритпесине 20-22°C 0,28 г (3,6 ммоль) ацетилбромид 3 мл бензолдағы еритпеси қосылады. Бирикпе 2 саат дауаында араластырылады, түскен шөкпе филтрленеди, бензолда жууылды хәм кептирилди. 1-ацетил-2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 бромиди алынды. Шығымы 0,53г (53%). Т.бал. 256-260°C.

ИК-спектр: 1846 (N-C=O); ( $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 1707 (C=O), 1643 (C=N).

## **N-ацетил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 тиң**

### **бутил спирти менен тәсирлесиуи**

#### **Бутилацетат синтези (11)**

Жалпақ тупли колбаға 5мл н-бутанол салынған 1,55г (5ммоль)N-бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4хлоридисалынады. Реакцион бирикпени холодильникте 3 саат дауаында қойып, түскен 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 гидрохлорид шөкпеси филтрлеп алып, салқын метанолдың аз муғдары менен жууылды.

Бутаноллы еритпеге 10 мл суу қосып, 10 мл эфир менен 3 мәрте экстакцияланды. Эфирди  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  те қурытып еритпени айдап аламыз. гидробромид 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-40,9 г (97%). Бутилацетат шығымы 0,51 г (88%) ти қурайды. Т. қайн. 125-126°C.

**N-бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 тиң спиртлер менен тәсирлесиүи**

**Метилбензоат синтези (12)**

Жалпақ тупли колбаға 5мл метанол салынған 1,63г (5ммоль)N-бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 салынады. Реакцион бирикпени холодильникте 3 саат дауамында қойып, түскен 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 гидрохлорид шөкпеси филтрлеп алып, салқын метанолдың аз муғдары менен жууылды. Шығым 97% өнимди берди.

Метаноллы еритпеге 10 мл суу қосып, 10 мл эфир менен 3 мәрте экстакцияланды. Эфирди $\text{Na}_2\text{SO}_4$  те қурытып еритпени айдап аламыз. 195-197 °С та қалдық айдап алынды Метилбензоат шығымы 0,61 г (90%) ти қурайды. Т. қайн. 195-197.

**N-бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 тиң этил спирти менен тәсирлесиүи**

**Этилбензоат синтези (13)**

Жалпақ тупли колбаға 8,5 мл этанол салынған 1,63г (5ммоль)N-бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 салынады. Реакцион бирикпени холодильникте 3 саат дауамында қойып, түскен 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 гидрохлорид шөкпеси филтрлеп алып, салқын этанолдың аз муғдары менен жууылды. Шығым 97% өнимди берди.

Этаноллы еритпеге 10 мл суу қосып, 10 мл эфир менен 3 мәрте экстакцияланды. Эфирди $\text{Na}_2\text{SO}_4$  те қурытып еритпени айдап аламыз.

Этилбензоат шығымы 0,69г (92%)ти қурайды. Т. қайн. 209-211°С.

**N-бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 тиң  
бутил спирти менен тәсирлесиүи  
Бутилбензоат синтези (14)**

Жалпақ тупли колбаға 5мл бутанол салынған 1,63г (5ммоль)N-бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 салынады. Реакцион бирикпени холодильникте 3 саат дауамында қойып, түскен 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 гидрохлорид шөкпеси филтрлеп алып, салқын бутанолдың аз муғдары менен жууылды. Шығым 97% өнимди берди.

Бутаноллы еритпеге 10 мл суу қосып, 10 мл эфир менен 3 мәрте экстакцияланды. Эфирди  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  те қурытып еритпени айдап аламыз. Бутилбензоат шығымы 0,81 г (91%) ти қурайды. Т. қайн. 245-247.

**N-бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 тиң  
бензил спирти менен тәсирлесиүи  
Бензилбензоат синтези (15)**

Жалпақ тупли колбаға 5мл бензил спирт салынған 1,63г (5ммоль)N-бензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 салынады. Реакцион бирикпени холодильникте 3 саат дауамында қойып, түскен 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 гидрохлорид шөкпеси филтрлеп алып, салқын бензил спирттің аз муғдары менен жууылды. Шығым 97% өнимди берди.

Бензил спиртли еритпеге 10 мл суу қосып, 10 мл эфир менен 3 мәрте экстакцияланды. Эфирди  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  те қурытып еритпени айдап аламыз. Пайда болған бирикпениң қалдығын  $172-173^{\circ}\text{C}$  да вакуумда қайта айдап алдық  
Бензилбензоат шығымы 1,0 г (94%).ти қурайды. Т. қайн. 172-173.

### **N-*n*-нитробензой кислотасының этил эфиринің (16) алыныуы:**

Жалпақ тупли колбаға 5мл н-бутанол салынған 1,86г (5ммоль)N-*n*-нитробензоил-2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 хлориди салынады. Реакцион бирикпени 10-15 минут дауамында араластырып, 2 саат дауамында қойып, түскен 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 гидрохлорид шөкпеси филтрлеп алып, салқын этанолдың аз муғдары менен жууылды.

Этаноллы еритпеге 5 мл суу қосып, 10 мл эфир менен 3 мәрте экстакцияланды. Эфирди  $MgSO_4$  те қурытып еритпени айдап аламыз. гидробромид 2,3-триметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 N-*n*-нитробензой кислотасының этил эфири шығымы 0,9 г (92%) ти курайды. Т. қайн. 205-211<sup>0</sup>С.

### **N-бензоил-2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 тиң бутил спирти менен тәсирлесиуі**

#### **Бутилбензоат синтези (14)**

Жалпақ тупли колбаға 5мл бутанол салынған 1,63г (5ммоль)N-бензоил-2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 салынады. Реакцион бирикпени холодильникте 3 саат дауамында қойып, түскен 2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 гидрохлорид шөкпеси филтрлеп алып, салқын бутанолдың аз муғдары менен жууылды. Шығым 97% өнимди берди.

Бутаноллы еритпеге 10 мл суу қосып, 10 мл эфир менен 3 мәрте экстакцияланды. Эфирди  $Na_2SO_4$  те қурытып еритпени айдап аламыз. Бутилбензоат шығымы 0,81 г (91%) ти курайды. Т. қайн. 245-247.

## ЖУЌМАҚЛАЌ

- 2,3-три-, -тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 лерди органикалык кислоталардың галогенангидридлери менен реакциялары хэм нуклеофил реагентлар менен реакциялары систематик түрде үйренилди.
- алынған 1-ацил-2,3-три-, -тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 дузларын О- ациллеўши агент сыпатында ислетилди
- N-ацил-2,3-три-, -тетраметилен-3,4-дигидрохиназолон-4 дузларын спиртлер тәсиринде курамалы эфирлер алыў усылларын ислеп шығылды.

## ПАЙДАЛАНЫЛГАН ӘДЕБИЯТЛАР.

### I. Басшы әдебиятлар

1. Мирзиёев Ш. Эркин ва фаровон, демократик Ўзбекистон давлатини бир галикда барпо этамиз. Ўзбекистон Республикаси Президенти лавозимига киришиш тантанали маросимига бағишланган Олий Мажлис палаталарининг қўшма мажлисидаги нутқ. /Ш.М. Мирзиёев. - Тошкент: «Ўзбекистан» НМИУ, 2016. - 56 б.

2. Мирзиёев Ш. Танқидий таҳлил, катъий тартиб-интизом ва шахсий жавобгарлик - ҳар бир раҳбар фаолиятининг кундалик қондаси бўлиши керак. Мамлакатимизни 2016 йилда ижтимоий-иқтисодий ривожлантиришнинг асосий яқунлари ва 2017 йилга мўлжалланган иқтисодий дастурнинг энг муҳим устувор йўналишларига бағишланган Вазирлар Маҳкамасининг кенгайтирилган мажлисидаги маъруза, 2017 йил 14 январь. - Тошкент: «Ўзбекистон», 2017. - 104 б.

3. Ўзбекистон Республикаси Президенти Шавкат Мирзиёевнинг Олий Мажлисга Мурожаатномаси // HУQUQ, 2019 йил 3-январь

### II. Норматив-ҳуқуққый ҳужжетлар

1. Ўзбекистон Республикаси Конституцияси.–Т.;Ўзбекистон, 2018

2. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”ги ПФ-4947-сонли Фармони. Lex.uz

### III. Арнаўлы әдебиятлар

1. Карнейский И.Я., Михайлов С.М., Циелитя А.С., Зидерман А.А., Кравченко И.М., Лидак М.Д., Жук Р.А. Аналогии пиримидиннуклеозидов. //Химия гетероцикл. соедин. –Рига: 1980,- №11, -С. 1541-1544.

2. МашковскийМ.Д. Лекарственные средства. Пособия для врачей. В 2-х т Ташкент: 1998. Том 2. С 399.

3. Патент Япония. №16E461 МКИ (С 07 D405/04). Получение производных урацила./Сакаи Кацуёси, Иномати Йоситака. //Р.Ж.Хим. -1978.-200123.
4. ПатентСША№4492981. 2-(Пиридилоксофенил)-8-замещенные пиридо [2,3-d] пиримидин-5(8Н)-оны. //ЛишерЖ.Ж., ЛасковскийС.К., СингхБ. // РЖХим.-1984.-22О154П.
5. Мелик-Оганджян Р.Г., Хачатрян В.Э., Гапоян А.С. Фууро-, тиено- и пирроло [2,3-d] пиримидины // Успехи химии. –Москва: 1985.-№3.- С.450-478.
6. Patent (USA) №4054656 Thieno [2,3-d] pyrimidine antiallergic agents / Temple, Davis L., Jr.(Mead Jonhson and Co.) /Chem. Abstr.-1979. Vol. 88.- P. 37830p
7. Patent(Belgium) №859818 Antiallergic thieno[2,3-d] pyrimidines / Bristol-Myers Co //Chem. Abstr. С.А. -1979.-Vol. 90.-P. 3895 2h.
8. ШахидоятовХ.М., Л.М.Юн, ХасановТ.К.идр. КМАХ - новыйоригинальныйпрепаратвборьбесвилтомхлопчатника // Пестициды(ДСП).-Ташкент: Фан, 1987.-С.3-32.
9. Юн Л.М., Шахидоятов Х.М. Химические превращения 2-метокси-карбониламинохиназолонa и его производных //Пестициды (ДСП).-Ташкент: Фан, 1987.- С. 131-162.
10. А.с. 784047 (СССР). Фунгицид / Хасанов Т.К., Сорокина Л.Г., ЮнЛ.М. и др. - 1980 (не подлежит открытой публикации).
11. Янгибаев С., Юн Л.М., Кадыров Ч.Ш., Шахидоятов Х.М.,Синтез потенциальных пестицидов в ряду 2-алкил(ацил)тиоксохиназолонов-4 // Тез. докл. научно-практической конф. молодых ученых и спец. Узбекистана. Ташкент: 1983. Ч. 11. - С.149-150.
12. CruichshankKenneth.JirickyLosef, ReeseColinB. Thebenzoylationofuracilandthimine // TetrahedronLett. -1984. –v.25, №6. – P. 681-684.

13. Brit.Patent№968664, 3-Substituted uracils for herbicidal compositions / E. I. de pont de Nemours Co //-С.А.-1964. – V. 61. – P. 13326.
14. Chiba Tokuo, Takehashi Hitoshi, Kato Tetsuzo. Studies on Ketene and its derivatives (С VIII). Photoreaction of diketene with uracil. // Heterocycles.- Japan:-1982.-19 E 731.
15. Юнусов С.Ю. Алкалоиды. - Ташкент: Фан, 1974. изд. 3-е.
16. Итоги исследования алкалоидоносных растений. Под ред. Арипова Х.Н.- Ташкент; Фан, 1993. -С. 221.
17. Корецкая Н. И. Алкалоиды *Peganum harmala* L. Журнал общей химии. Москва. 1957.-27. №12. С 3361.
18. Тележенецкая М.В., Хашимов Х.Н., Юнусов С.Ю. Пеганол-новый алкалоид из растения *Peganum harmala* // Химия природ. соедин. – Ташкент: 1971.-№6. -С. 849.
19. Хашимов Х.Н., Тележенецкая М.В. Юнусов С.Ю. Дезоксипеганин-новый алкалоид из *Peganum harmala* // Химия природ. соедин. – Ташкент: 1969. №5. -С.456.
20. Хашимов Х.Н., Тележенецкая М.В., Юнусов С.Ю. Пеганидин-новое основание из *Peganum harmala* // Химия природ. соедин. – Ташкент: 1969 -№6 –С.599.
21. Жарекеев Б.Х, Хашимов Х.Н., Тележенецкая М.В. Юнусов С.Ю. Новый алкалоид из *Peganum harmala* // Химия природ. Соедин. – Ташкент: 1974. -№2. -С. 264.
22. Жарекеев Х.Б., Тележенецкая М.В., Юнусов С. Ю. Дезоксипеганидин-новый алкалоид из *Peganum harmala* // Химия природ. соедин.-Ташкент: 1973. -№2. –С.279.
23. Хашимов Х.Н., Тележенецкая М.В., Рашкес Я.В. Юнусов С.Ю. Пеганин-новый алкалоид из *Peganum harmala* // Химия природ.соедин.-Ташкент: 1970. -№4. -С. 453.

24. Туляганов Н. Холинэргические свойства хиназолиновых алкалоидов *Reganumharmala* Фармакология растительных веществ. – Ташкент: Фан, 1976. с.101.
25. Шарапов Н.М. Фармакология пеганина. Фармакология и токсикология. Т.22.-Москва. 1959.с.69
26. Шахидоятов Х.М., Хиназолон-4 и их биологическая активность. – Ташкент:Фан, -1988. -С. 104.
27. Меньшиков Г.П., Банковский Л. И. Фролова В.И. Химическое изучение алкалоидов *Linaria vulgaris* mill // Журнал общей химии.–Москва:1959. 29. №11.-С. 3846.
28. Юнусов С.Ю., Исмаилов З.Ф. Об алкалоидах *Linaria parviflora* // ДАН УзССР. Ташкент: 1956, №11. –С. 25.
29. Патент Япония. №57-60353 Оксотетрагидропиридо[2,3-d]пиримидиновые производные./ Нода К., Накагава Н., Мотомура Т. и др.// РЖХим. - 1984. - 20 О 122 П.
30. Sladowska H., Bartoszko-Malik A., Zawisza T. Synthesis and properties of new derivatives of ethyl 7-methyl-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrido[2,3-d]pyrimidine-5-carboxylate // *Farmaco* - 1990. - Vol. 45. - N 1. - P. 101-110 *Chem. Abst.* - 1991. - Vol. 114. 42703j.
31. Sladowska H., Bartoszko-Malik A., Zawisza T. Synthesis and properties of the derivatives of 2-alkylthio-4-oxo-3,4-(and 1,4)-dihydropyrido[2,3-d]pyrimidine-5 and 6-carboxylic acids // *Farmaco.* - 1990. - Vol. 45, N 1. — P. 111-121 *Chem. Abstr.* - 1990. –Vol. 114. 42704k.
32. Патент Япония. №58-2952 Способ получения производных пиридо[2,3-d]пиримидинтиона / Нода К., Накагава Н., Мотомура Т. и др.//РЖХим. - 1984. - 200140 П.
33. Патент Япония. №56-45916. Новые производные пиридо [2,3-d] пиримидина, обладающие обезболивающим действием / Нода Х., Накагава А., Мотомура Т. и др //РЖ Хим. - 1983.- 10173П.

34. Патент Япония №58-26756. Способ получения производных 4-оксо-1,2,3,4-тетрагидропиридо[2,3-d] пиримидина / Оно К., Накагава Акира, Ямагата Кэндзи и др. // РЖХим. - 1984. - 220152П.
35. Patent USA 875, 779. Deaminopterins for treatment of inflammatory diseases / Piper J.R., Degrow J.I., Colwell W.T. // Chem. Abstr. - 1994. - Vol. 120. 270438f.
36. Patent USA. №4431805 Pyrido [2,3-d] pyrimidines / Temple C.G., Montgomery J.A., Elliott R.D. // РЖХим – 1984. - 220149П.
37. Бурова О.А., Быстрякова И.Д., Смирнова Н.М., Седсонова Т.С. // Пиридо [2,3-d] пиримидины. Ацилирование 2,4,5-триоксо-7-амино-8Н-пиридо [2,3-d] пиримидина // Химия гетероцикл. соедин. Рига: - 1990. - №6 с.811-814.
38. Halasa A.F., Smith G.E.P.,  
of the Michael and Mannich Reactions with Benzothiazole-2-thiol. // J. Org. Chem. - 1971. - Vol. 36. - N 5. - P. 636-641.
39. Farrar W.V. The oxidation of Some Quinazoline Derivatives // J. Chem. Soc. 1954. P. 3253.
40. Шахидоятов Х.М., Ирисбаев А., Абдуллаев Н.П. Синтез потенциальных регуляторов роста растений в ряду N-замещенных лактамов и хиназолинов // Регуляторы роста растений и гербициды. Ташкент. ФАН, 1978. С. 166-195.
41. Б.Х. Жарекеев., М.В. Тележнецкая., Х.Н. Хошимов., С.Ю. Юнусов Восстановление некоторых алкалоидов *Peganum Harmala* боргидридом натрия // Химия природ. соедин. 1974. №5. С. 679-680.
42. Корецкая Н.И., Уткин Л.М. Алкалоиды *Peganum Harmala* L. в строении двух новых алкалоидов // Журн. об. Химии. 1958. Т. 28. Вып. 4 С. 668-670.
43. Naylor M.A., Anderson A.W. Extensions of the Willgerodt reaction. II // J. Amer. Chem. Soc. - 1953. - V. 75. - P. 5395-5396.

44. Patent 2.610.980. (US) Aromatic carboxylic acid amides / Naylor M.A. / Chem. Abstr. –1954. –V. 48. –2775.
45. Ютилов Ю.М., Свертилова И.А. Тиопиколинанилид. Методы получения химических реактивов и препаратов // –1969. –Вып. 20. –С. 189-191.
46. Millar P.E., Oliver L.F., Dann J.R., Gates J.W. By products of the Willgerodt reaction applied to  $\alpha$ -and-picoline // J. Org. Chem. –1957. –V. 22. –P. 664-667.
47. Porter H.D. The Willgerodt reaction applied to  $\alpha$ - and  $\alpha$ -alkylpuridines // J. Amer. Chem. Soc. –1954. –V. 76. –P. 127-129.
48. Schmitt J., Syquet M. Sur quelques applications de la reaction de Willgerodt et Kindler // Bull. Soc. Chim. France. –1956. –P. 755-758.
49. Петров К.А. и Андреев Л.Н. Синтез тиоамидов // –М.: Успехи химии –1969. Т. XXXVIII. С. 41-71.
50. Leonard N.J., Gurtin D.Y. Some novel reactions of 4-quinazolone // J. Org. Chem. 1946. Vol. 11. №3. P. 341-348.
51. Сычева Т.П., Щукина М.Н. Соединения с потенциальной противотуберкулезной активностью. Взаимодействие 2,4- и 2,6-лутидинов с серой и аминами // Биол. актив. соединения. АН СССР–1965. –С. 42-46.
52. Методы получения химических реагентов и препаратов Сб. науч. тр. Всесоюзного научно-исследовательского института химических веществ. –Москва. 1964. Вып. 11. С. 110-113.
53. Вейганд Хильгетаг. Методы эксперимента в органической химии, пер. с немецкого, Москва. Химия, 1969, с.431-433.
54. Сумиков С.И. Селективная реакция Вильгеродт-Киндлера с участием 2-метил-5-винилпиридина // Химия гетероцикл. соедин. –1968. –№2. –С. 375-377.

55. Чупахин О.Н., Пушкарева З.Б., Коношко З.Ю., Подгорная М.И. Синтез и свойства тиохинальдиамидов // Журн. Орг. Хим. –1965. –Т. 1. –Вып. 4. –С. 772-777.
56. Чупахин О.Н., Пушкарева З.Б., Дариенко Е.П. Исследование реакции и производных хинаялина. Синтез и свойства некоторых бис- $\alpha$ -тиохинальдинамидов // Журн. Орг. Хим. –1963. –Т. 33. –Вып. 7. –С. 2401-2407
57. Ютипов Ю.М., Шербина Л.И. Реакция Вильгеродта в ряду производных имидазопиридинов // Журн. Орг. Хим. –1996. –Т. 32. –Вып. 4. –С. 586-590
58. Asinger F., Thill M. Einfache synthesen und Chemisches Verhalten neuer heterocyclischer Ringsysteme // Angew Chem. –1958. –Bd. 70. –S. 667-670
59. Asinger F., Schafer., Halcour K., Sans A., Triem H. Zum Verlauf der Willgerodt-Kindler Reaction bei aryl-alkylketonen // Angew Chem. –1963. –Bd. 75. –S. 1050-1059
60. Millan F.H., King J. Studies on the Willgerodt reaction. VI. Mechanism for the Primary thiol Oxidation // J. Amer. Chem. Soc. –1948. –N 70. –P. 4143-4144.
61. Kindler K. Reaktionsmechanismus bei der reduction von Amidin und der Oxydation von Amidin // J. Liebigs Ann. Chem. –1923. –Bd. 431. –S. 190-207.
62. Bernthsen A. Zur Kenntnifs der Thiamide einbasischer organischer Sauren // J. Liebigs Annalen der chemie. 1876. -Bd. 184. -P. 290-292.
63. Баракат Яссер. Синтез и химические превращения 1,2,3,4-тетрагидрохиназолонов-4: Дис....канд. хим. наук. Ташкент. 1998г.
64. Баракат Яссер. Шахидоятов Х.М. Бициклические аналоги 1,2-дигидродезоксивазицинона. // Химия природ. соедин. Ташкент: - 1998. спец.вып. С. 74-76.

65. Шахидоятов Х.М. Белова Г.А. Синтез, метилирование и ацилирование 1,2-дигидродезоксивазицинона и его гомологов. // Химия природ. соедин. Ташкент: 1990. -№5.- С. 659-665.
66. Орипов Э.О., Шахидоятов Х.М., Кадыров Ч.Ш., Абдуллаев Н.Д. Хиназолины. 13. Онекотрыхреакциях 2,3-полиметилен-3,4-дигидрохиназолонов-4 с электрофильными реагентами // Химия гетероцикл. соедин. Рига: -1979.-№5.-С.684-961.
67. Орипов Э. Исследование реакции 2,3-полиметилен-3,4-дигидрохиназолонов-4 с электрофильными реагентами: Дис...канд. хим. наук. Ташкент: 1980.
68. Орипов Э.Шахидоятов Х.М. Взаимодействие 2,3-полиметилен-3,4-дигидрохиназолонов-4 с хлорангидридами кислот // Узб. хим. журн. Деп. ЎзНИИИТИ.Ташкент: 1988. РЖХим. 1989. у ж. 265.
69. Шахидоятов Х.М. Синтез и химические превращения производных хиназолина: Дисс. ... д-ра хим. наук. Москва: 1983.
70. Pandit R.S., Seshadri S. Studies in the Vilsmeier-Haack Reaction: Part V.- Reaction to 2-Methyl-4-quinoxaline Derivatives and New Synthesis of Pyrazolo[5,1-b]quinoxaline System // Ibid. India: 1973. Vol 11. N 6 P. 532-537.
71. A. Horvath, I. Hermecz, M. Pongor-Csakvari, Z. Meszaros Nitrogen Bridgehead Compounds. Part 35. Structures of  $\alpha$ -Formyl-2,3-polymethylene-3,4-dihydroquinazolin-4-ones // J. Heterocycl. Chem. 1984. Vol. 21. N 1. P. 219-224.
72. Sladowska H., Bartoszko-Malik A., Zawisza T. Synthesis and properties of new derivatives of ethyl 7-methyl-2,4-dioxo-1,2,3,4-tetrahydropyrido[2,3-d]pyrimidine-5-carboxylate // Farmaco - 1990. - Vol. 45. - N 1. - P. 101-110 Chem. Abst. - 1991. - Vol. 114. 42703j.
73. Орипов Э. Исследование реакции 2,3-полиметилен-3,4-дигидрохиназолонов-4 с электрофильными реагентами: Дис...канд. хим. наук. Ташкент: 1980.

74. Gengemuratova G.P., Yakubov U.M., Shakhidoyatov Kh.M. Salts of N-acyldeoxyvasicinone as intermediates in the synthesis of novel therapeutic agents // 4th Eurasian Meeting on Heterocyclic Chemistry. August 27-31. 2006. Thessaloniki, Greece, Book of abstracts. -P. 162.
75. Gengemuratova G.P., Yakubov U.M., Shakhidoyatov Kh.M. Salts of N-acyl tricyclic quinazoline alkaloids in the synthesis of amides // 7<sup>th</sup> international symposium on the chemistry of natural compounds (scnc) October 16-18, 2007 Taskent, Uzbekistan. P. 212
76. Генжемуратова Г.П., Шахидоятов Х.М. Эффективный метод получения сложных эфиров с помощью солей N-ацилпроизводных алкалоидов хиनाзолинового ряда // Вестник ККОАНРУз. Нукус. 2007. №1 – С.159-160
77. Генжемуратова Г. Соли 2,3-замещенных хиназолонов-4 в реакциях C-,N-,O-ацилирования Дис...канд. хим. наук. Ташкент:2010.
78. Ирисбоев А. Синтез 2,3-полиметилена-3,4-дигидрохиназолонов и хиназолинов: Дисс...канд. наук. Ташкент: 1975.

#### **IV. Илмий мақалалар**

1. Хиназолин қатарындағы алкалоидлардың N – ароил тууындылаының дузлары жәрдемінде құрамалы эфирлерди алыу усыллары Бердақ атындағы Қарақалпақ мәмлекетлик университетиниң “Хабаршысы” 18-бет 2018 жыл

2. N – (ароил) хиназолон – 4 дузлары тәсирінде құрамалы эфирлерди алыу усыллары Магистрантлардың илимий мийнетлериниң топламы 28-бет 2018-жыл

3. Сода өндириси ушын суу таярлаудың физико-химиялық тийкалары (Қоңырат сода заводы тийкарында) “Қорақалпоғыстон республикасида кимё, кимёвий технология, нефт-газ ва енгил саноат соҳалары ривожининг долзарб муаммолари” мавзусидаги республика илимий-амалий конференцияси 12-бет 2019 жыл

#### **V. Интернет материаллари**

1. <http://www.gov.uz//>
2. <http://www.uz//>
3. <http://www.infocom.uz//>
4. <http://www.ziyonet.uz//>
5. <http://www.edu.uz//>
6. <http://www.nuu.uz//>
7. <http://www.karsu.uz//>