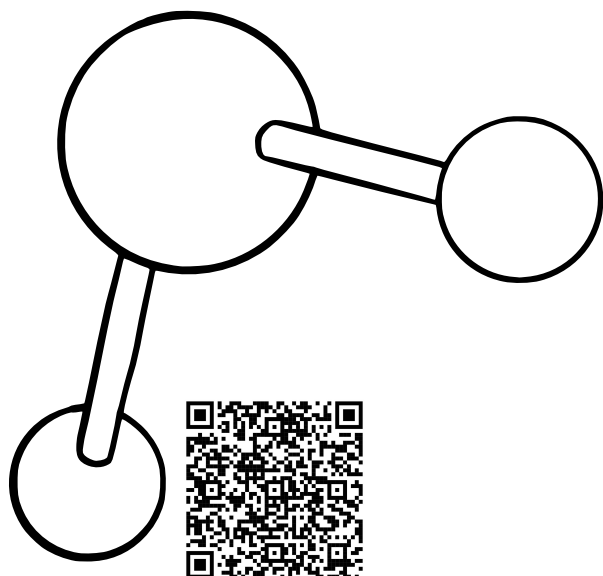


ISBN: 978-93-46238-54-2

2,3-ALMASQAN XINAZOLON-4 DUZLARINIŇ C-, N-, O-, ACILLEW REAKCIYALARINIŇ MEXANIZMLERI



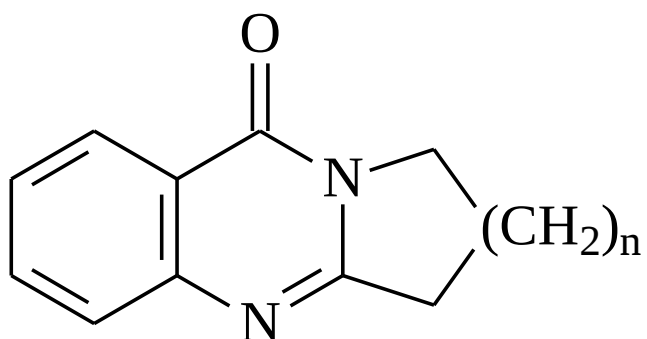
Author

GENJEMURATOVA G. P.

Published by
Novateur Publication
466, Sadashiv Peth, M.S.India-411030
novateurpublication.org

**2,3-ALMASQAN XINAZOLON- 4 DUZLARINIŇ
C-, N-,O,- ACILLEW REAKCIYALARINIŇ MEXANIZMLERI**

MONOGRAFIYA



Nókis 2023

JUWAPLI REDAKTOR T.I.D., PROF. REYMOV A.

RECENZENTLER:

ximiya ilimleri doktori. Tóremuratov SH.CH.

ximiya ilimleri kandidati, doc. Turenliyazova D.A.

Genjemuratova G.P.

**2,3-ALMASQAN XINAZOLON- 4 DUZLARIN C-, N-,O,-
ACILLEW REAKCIYALARINIŇ MEXANIZMLERI**

Monografiyada triciklik xinazolin birikpelerin organikalıq kislotalarınıń xlorangidridleri menen reaksiyaların optimal sharayatların tabıw, payda bolǵan N-acilxinazolin duzlarınıń dúzilisin úyreniw, olardıń duzlarınıń dúzilisin hám nukleofil reagentler menen (CH-kislotalar, aminler, spirtler, aminokislotalar) menen tásirlesiw nızamlılıqların hám, olarǵa tásir etiwshi faktorlardı tabıw, C-,N-,O - acilbirikpelerdi alıwdıń qolaylı usılları kórsetilgen.

Monografiyada joqarı oqıw orınlarınıń studentleri ximiya, ximiyalıq texnologiya, hám neft hám neft-gazdı qayta islew texnologiya qániygelikleri, magistrantları, ilimiy xızmetkerler hám oqıtıwshı professorları paydalanıwı mumkin.

Kirisiw

Organikalıq ximiyanıń úlken bólimin óz ishine alǵan geterosaqıynalı birikpeler ximiyası házirgi kúnde tez rawajlanbaqta. Olar arasında joqarı, sıpatlı dárilik preparatlar, ósimlik hám haywanlardı hár qıylı kesellik hám ósimlik zıyankeslerinen saqlawshı dári qollanbaları kóplep ushraydı. Geterosaqıynalı birikpelerdiń eń kerekli klasslarınıń biri xinazolin hám onıń tuwındıları bolıp tabıladı. Bul birikpeler tiykarında kóplep (100 den artıq) dárilik zatlar tabılǵan hám olardı hár qıylı tarawlarda qollanıw ushın ruxsat etilgen [1-4]; olar uyqlatıwshı, tutqanaqa qarsı tabılǵan [2]. Pirimidin tuwındıları antibiotikler bolıp tabıladı [5], gerbicidlik, baktericidlik qásiyetlerdi kórsetedi [5]; hár qıylı jaralaǵa qarsı aktivlilike iye bolǵan keń biologiyalıq spektrlerdi óz ishine aladı [6,7]. Bul qatarda esirese geterosaqıynalı birikpeler, quramındaǵı ekzociklik azot atomında jaylasqan acil gruppanıń barlıǵı úlken qızıǵıwshılıqtı oyatadı. Sonday-aq, 2-metoksikarbonilbenzimidazol gelminitke qarsı «Medamin» [2] atlı preparat, al onıń altı aǵzala analogi «KMAX» hám «Nikamizolon» joqarı fungicid hám baktericid aktivlilikke iye [8,11]. Joqarıda kórsetilgen preparatlar awıl xojalıǵında shiriw hám paxta tamirlarınıń shiriwiniń aldın alıwda qollanıladı.

Bul watanımızdıń túrli tarawlarında, xalıq xojalıǵı ushın biostimulyator, gerbicid, pesticid, icekticid preparatları, medicinada bolsa sintetikalıq dárilerdi alıwda járdem beredi. Triciklik xinazolin birikpelerin organikalıq kislotalarınıń xlorangidridleri menen reakciyaların optimal shariyatların tabıw, payda bolǵan N-acilxinazolin duzlarınıń strukturasın úyreniw, olardıń duzlarınıń strukturasın hám nukleofil reagentler menen (CH-kislotalar, aminler, spirtler, aminokislotalar) menen tásirlesiw nızamlılıqların hám, olarǵa tásir etiwshi faktorlardı tabıw, C-,N-,O - acilbirikpelerdi alıwdıń qolaylı usılları kórsetilgen. Solardan kelip shıqqan halda, úsh saqıynalı xinazolon-4 alkaloidların tek ǵana ósimliklerden ajratıw emes, al olardı sintetikalıq jollar menen alıw usılları, ximiyalıq ózgerislerine hár tárepleme toqtalıw maqsetke muwapıq dep oylaymız.

I. BAP

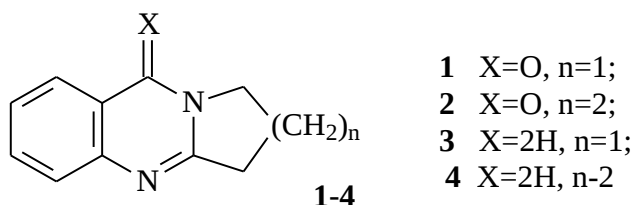
1. 2,3-Almasqan xinazolon-4 duzlarının C-, N-,O- acillew reakciyalari

1.1. 2,3-Almasqan xinazolon-4 duzlari

C-, N-,O- acillew reakciyalarında

Úsh saqıynalı xinazolin alkaloidları tábiyatta keń tarqalǵan [11-16]: dezoksivazicinon (2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolon-4, birikpe 1), dezoksipeganin (2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolin, birikpe 3), *Peganum harmala* ósimliginen ajratıp alınǵan [17-22], (2,3-tetrametilen-3,4-digidroxinazolon-4; birikpe-2) hám -xinazolin (2,3-tetrametilen-3,4-digidroxinazolin; birikpe 4), *Mackinlaya subulata* hám *M. Makrosciadia* dan ajratılǵan [22], bolıp ameliy jaqtan qızıqarlı tárepin kórsetedi.

Solay etip, alkaloid 3 gidrochlorid túrinde ót aydawshı (antixolinesteraza) preparatı sıpatında medicina ameliyatında qollanıw ushın tabılǵan [22,23].



Teoriyalıq kóz qarastan joqarıda keltirilgen birikpelerdiń qızıqlı tárepi sonda, olardıń molekulalarında bir neshshe reakcion oraylardıń barlıǵında.

N=C-baylanısları esabınan, α -uglerod atomınıń aktivliligi, aromat saqıyna, C-4 tegi karbonil gruppası N=C- hám C=O- baylanıslardı, benzol saqıynadaǵı elektrofil almasınıwı, acillew reakciyaları, formillew, α -uglerod atomın bromlaw, aldegidler menen kondensaciya reakciyaların ámelge asırıwda jaqsı imkaniyatlardı beredi [95-99]. Bul aromatikalıq, pirimidin saqıynasınıń, bes aǵzalı [96,98,99] funkcional gruppalarınıń tábiyatınıń hár qıylılıǵı menen baylanıslı [95,97,100]. Bular menen bir qatarda, bul klass birikpeleriniń kristall duzilisleri de hár qıylı, sol sebepli olardıń duzlarında, tiykarlardıń konformaciyasında boladı [100,101].

2,3-Trimetilen-3,4-digidroxinazolon-4ti litiy alyumogidridi menen geksagidro tuwındılarına shekem qálpine keltiriledi [102-104]. Onı hám borgidrid natriy analogları menen qálpine keltirgende kerekli 1,2,3,4-tetragidroxinazolon-4 ti alıwǵa boladı. [103-106].

2,3-Trimetilen-3,4-digidroksinazon-4ti hám onıń gomologların kislotalı ortalıqta bromlağanımızda α,α -dibromtuwındıların beredi [64,107], al N – bromsuksinamid tásirinde radikal reakciya jaǵdayında bromlanıw α -uglerod atomına ótedi [64].

Olardıń aromatikalıq geterosaqıynalı aldegidler menen kondensaciyası nátiyjesinde α -gidroksiarilmetiliden- hám α -arilidentuwındıların beredi [108,109]. Acillew reakciyaları da α -uglerod atomına ketedi [110-112].

2,3-Tri-,tetrametilen-3,4-digidroksinazon-4 brom hám sulfotrioksid penen tásirlesiwinen N^1 azotatomı boyınsha kompleks birikpeler payda.

Reakciya α -uglerod atomı boyınsha ketiwi hám Vilsmeier-Xaak usılında formilegende; bunda α -gidroksi - yamasa α -dimetilamino- metiliden- 2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazon-4 (egerde birikpe 1 bolǵanda), α -gidroksimetiliden-2,3-tetrametilen-3,4-digidroksinazon-4(egerde birikpe 2 bolǵanda) [64,113-118],

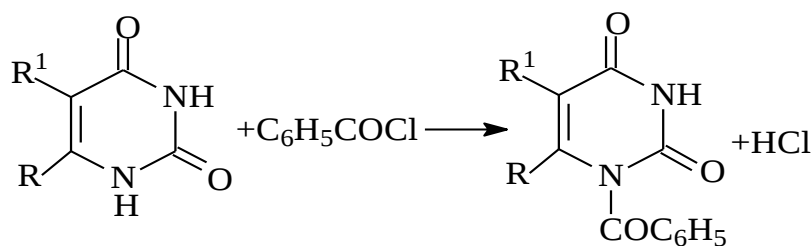
Joqarıda kórsetilgen maǵlıwmatlar 2,3-tri-,tetrametilen-3,4-digidroksinazon-4 lerdiń elektrofıl reagentleri menen hár qıylı baǵdarda reakciya ketiwi kórsetildi.

Bul monografiyada biz 2,3-tri-,tetrametilen-3,4-digidroksinazon-4 lerdiń acillewshi agentler menen bolǵan reakciyasınan hám payda etip alınǵan duzlarıdı N^1 azot atomın C-,N-,O- acillew reakciyaları ushın isletiliwi kórsetildi

1. 2-Okso-,tioksopirimidinon-4 lerdiń, hám olardıń benzol,

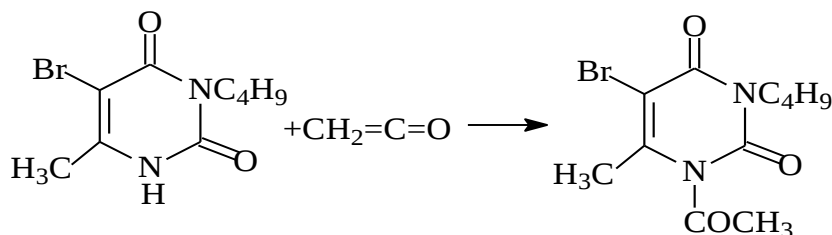
tiofen menen kondensirlengen hám pirimidin analogların acillew

2-Oksopirimidinon-4 benzoilxlorid penen benzoillaw birinshi jaǵdaydaǵı azot atomın acillep, 1-benzoil-2-okso- pirimidinon-4ti [25] payda etedi:



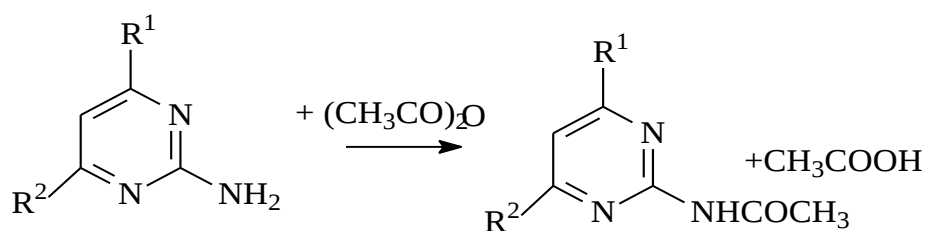
Reakciya acetonitril:piridin (5:1)aralaspası isletiw menen alıp barıldı. Bunday jol menen onı acillew gidroksibenzoilxlorid penen yaǵnıy eki jaǵdayda da monoaroiltuwındı alınađı. Egerde reagent hám eritpeniń (acetonitril:piridin, 5:2) qatnasların ózgerتكende N-1, N-3-dibenzoiltuwındılar alınađı [25].

Egerde N-3- almasıǵan tuwındısı, máselen, 3-butıl-5-brom-6-metil-2-oksopirimidinon-4 ti N-1-acetiltuwındıları alında [13,25]. Sol sebepten acillewshi agent sıpatında keten alında:

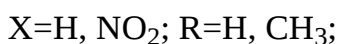
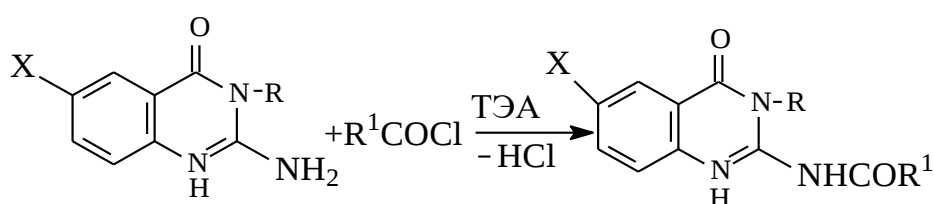


2-oksopirimidinon-4nıń diketen menen tásirlesiwı monoaciltuwındıdan 8-metilen-2,4-diazobiciklo /4,2-O/ oktan-3,5-dionǵa shekem alında [25]. 2-Oksopirimidinon-4 ti acetillewde N-1 - hám N³- acetilmaxsulatlar alında. 2-Okso-, -tioksopirimidinon-4lerdiń, annelirlengen benzol, tiofenler menen hám piridin xalqasınıń analogları, 2-aminopirimidinler menen acillew birqansha jaqsı úyrenilgen.

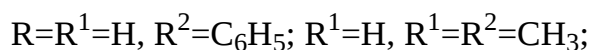
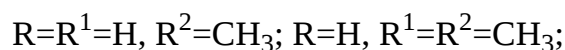
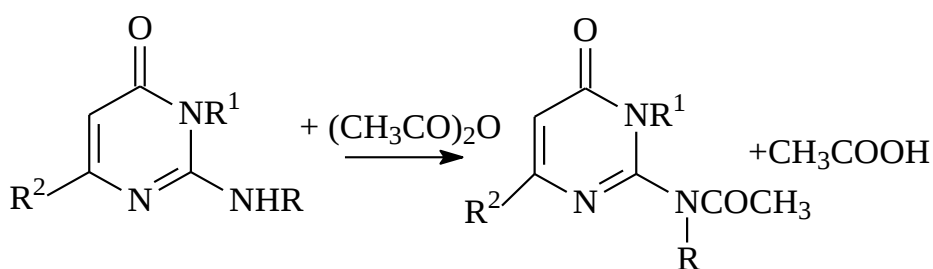
Sonı aytıp ketiw kerek, 2-okso-, -tiokso-, -selenokso analogları 2-aminopirimidinon-4 qattı halında hám eritpede kóbinese aminoformada bladı, yaǵnıy olarda qos baylanıs N-1, - C-2 atomlarına bekkemlengen. Bul olardıń ximiyalıq qásiyetleri ushın jaqsı, ásirese, 2-aminopirimidin hám 2-aminopirimidinon-4lardı acillewde. Sonday-aq, 2-oksopirimidinon-4lardan ayırmashılıǵı olardıń 2-aminotuwındıları ekzociklik aminogruppası acillenedi. Máselen, aminopirimidinlerdi uksus angidridi menen acetillewde 2-acetilaminotuwındılarınıń joqarı ónim menen alında [26]:



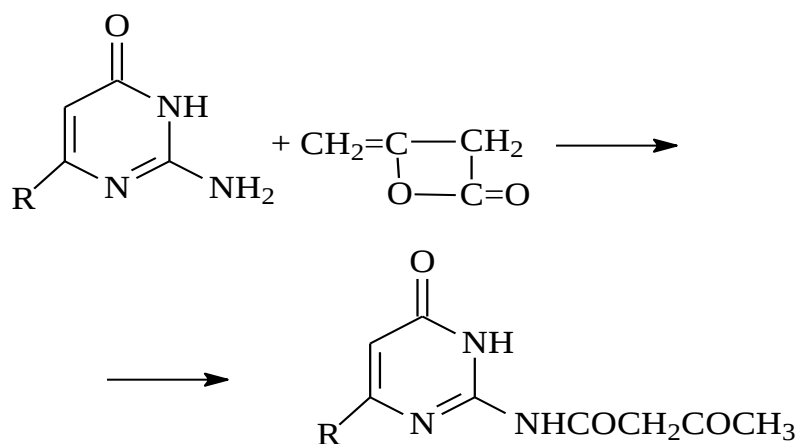
2-Aminoxinazolon-4 ti hám onıń tuwındılarında acillegende de ekzocikllik aminogruppaǵa qaray ketip 2-acil(aroil)-aminoxinazolon-4 -lardı payda etedi [9,27]:



Bunday usıl menen 2-amino-6-metil-3,6-dimetil-,6-fenilpirimidinon-4lar hám 2-metilamino-6-metilpirimidinon-4nıń uksus angidridi menen acillegende 2-acetilamino- pirimidinon-4 alınadı:

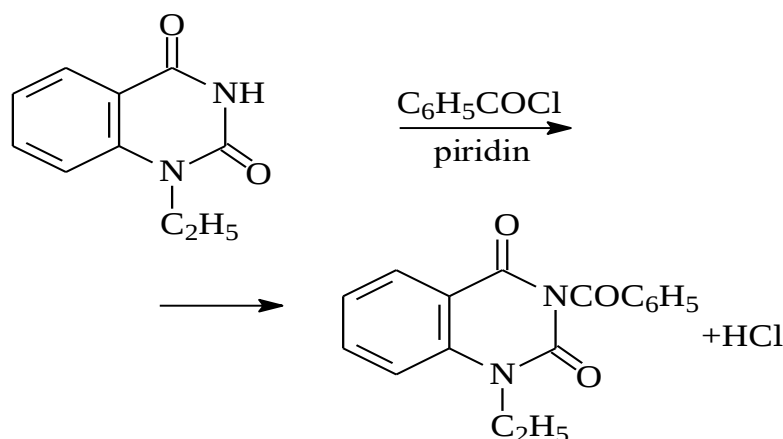


2-Aminopirimidinon-4 lardıń tuwındıların acillewdiń hár qıylı usılları qollanıldı. 2-Aminopirimidinon-4 lardı diketonlar menen acillewde de acillew ekzocikllik aminogruppaǵa qaray [28]:



Egerde molekulada pirimidinon-4te birneshshe aminogruppa bolsa, onda birinshi orında 5 jaǵdaydaǵı aminogruppaǵa acillew ketedi [29].

Sonıń ishinde 2-oksoxinazon-4(2-oksobenzpirimidinon-4) lerdi acillew boyınsha ádebiyatlarda maǵlumatlar judá az berilgen. Mısal ushın, 2-oksoxinazon-4 acillewge tek bir ǵana jumıs arnalǵan. Onda 1-etil-2-oksoxinazon-4 benzoil xlorid penen benzoillaw úyrenilgen. Reakciya piridin ortalıǵında alıp barılǵan hám alınǵan maxsulat 1-etil-3-benzoil-2-oksoxinazon-4 [8] ekenligi kórsetilgen, yaǵnıy acillew reakciyası úshinshi jaǵdaydaǵı azot atomına ketetuǵınlıǵı kórsetilgen.

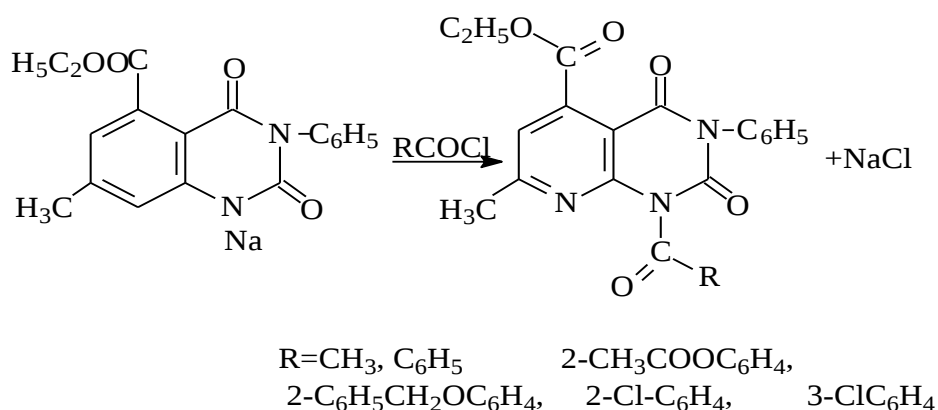


Alınǵan pirimidin ónimleri ishinen analgetik qásiyetke iye bolǵan, ayazǵa qarsı, tınıshlantırıwshı, hám oraylıq nerv sistemasına tásir etiwshı zatlar tabılǵan [30,31].

Usı baǵdarda kóplegen avtorlar, pirido[2,3-d]pirimidinon-4 lerdi kondensirlengen acilmaqsulatlar katarınan biologiyalıq aktiv zatlardı anıqlaw ústinde jumıslar alıp barılǵan.

2-Oksopirido[2,3-d]pirimidinon-4 lerdi (2-OPP-4) acillew boyınsha, ádebiyatlarda maǵlıwamatlar júdá az berilgen.

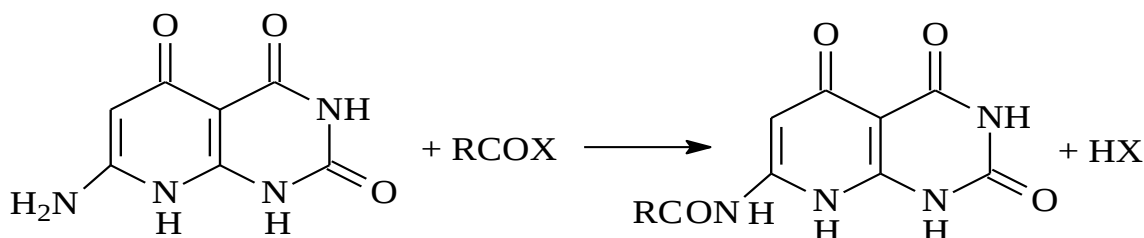
Bizge belgili, 2-okso-3-fenil-5-etoksikarbonil-7-metilpirido[2,1-v]pirimidinon-4 tiń acillew reakciyaları alıp barılǵan. Bul reakciyada onı acilxloridti benzol yamasa tololda qızdırıw jolı menen alıp barıladı. Bul waqıtta pirido[3,2-d] pirimidinon-4 tiń N-1-maxsulatları alınǵan:



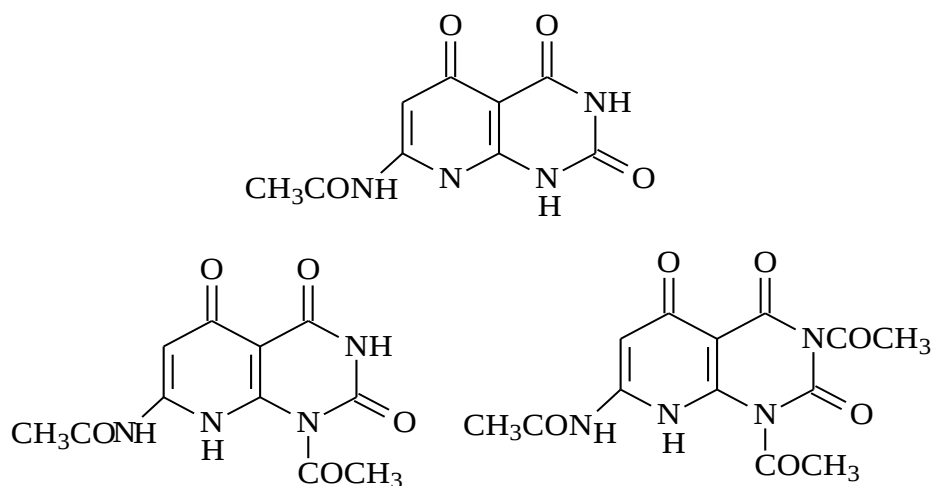
Acillewshi agent sıpatında uksus angidridi, benzoilxlorid, *o*-acetiloksi-, *o*-benzoiloksi-, *o*-xlor-, *m*-xlorbenzoil- xloridleri qollanılǵan.

Acillew reakciyaları 2,4,5-triokso-7-aminopirido[2,3-d] pirimidin-4-on lardıń acilleniwi acillewshi agenttiń tábiyatına, yaǵnıy olardaǵı reagentlerdin qatnasına, hám basqada faktorlarǵa baylanıslı [31].

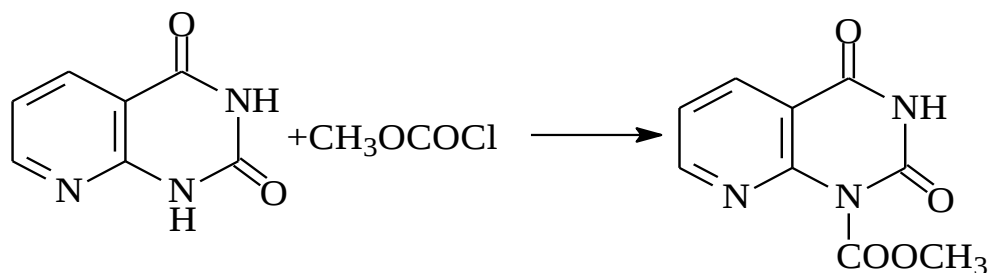
Solay etip, reakciya aminogruppaǵa ketkenindey xalqadaǵı azot atomınada ketedi. Bul waqıtta qumırısqa kislotası, piridindegı xloracetilxloridi, uksus angidridindegi cianuksus kislotası, oksalilxloridler menen, sintez alıp barılǵan monoacil maxsulatları, 7-acilamino-maxsulatları, yagnıy bul uaqıtta reakciya tuwra aromat xalqadaǵı 7 jaǵdaydaǵı ekzociklik aminogruppaǵa ketedi:



Usı waqıtta bul birikpe uksus angidridi menen qızdırılǵanda mono-, di-, triacetil maxsulatların payda etedi [31]:



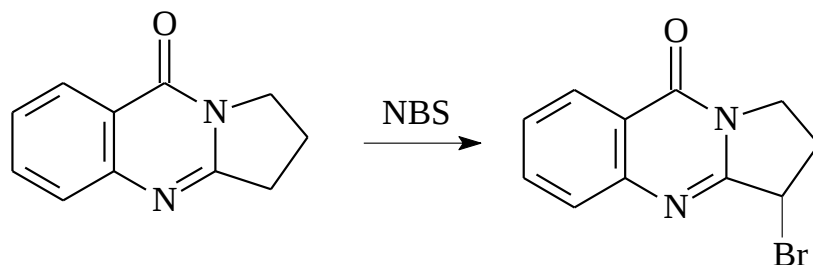
Xlorkómir kislotasınıń metil efiriniń 2-oksoxinazon-4 penen bolǵan reakciyasında, acilleniw azot atomına N-1-1-metoksikarbonil maxsulatına ketedi [32]:



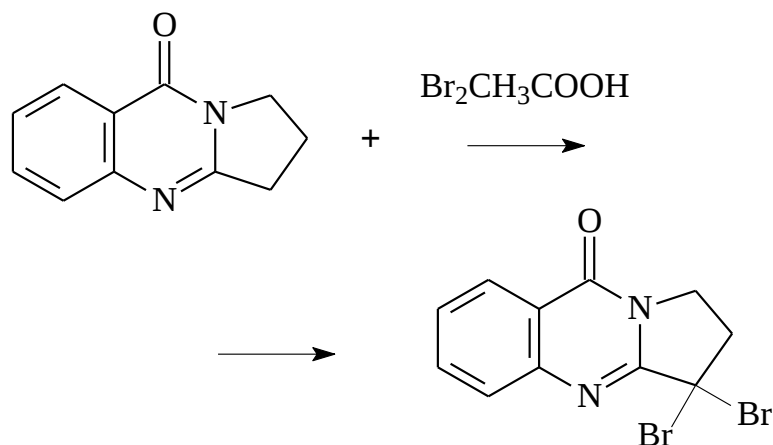
1.3. 2,3-Polimetilen-3,4-digidroxinazon-4-lerdiń

α –uglerod atomın acillew reakciyaları

Bromlaw reakciyaları ádette brom hám 75% li sirke kislotası (CH_3COOH) yamasa N-bromsukcinimid (NBS) hám benzoil pereoksid qatnasında alıp barıladı. Bunda reakciya ónileriretinde α -monobrom



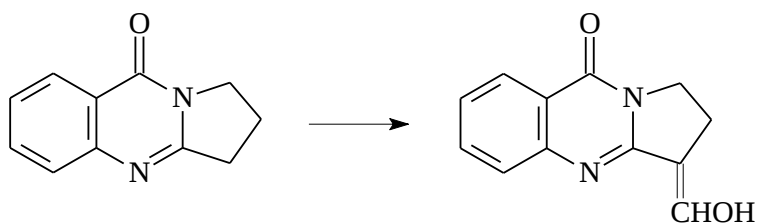
yamasa α,α -dibromxinazon-4 payda boladı



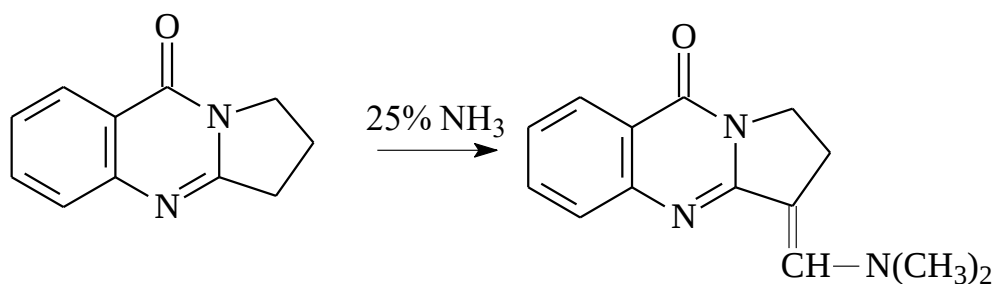
Kislotalı sharayatta bromlaw dáslep, qos baylanıstıń α -jaǵdayındaǵı uglerod atomına izomerleniwı menen 1-jǵdaydaǵı azot atomınıń protonlanıwı gúzetiledi. Bul bolsa brom atomınıń hújimin ańsatlastıradı.

Xinazolon-4 lerdi formillew reakciyaları yaǵnıy formil (karbonil) gruppasın kirgiziw reaksiyaları ádette Vilsmeier-Xaak reagentleri (dimetilformamid+fosforoksixlorid, DMFA+POCl₃) amelge asırıladı.

2,3-Trimetilen-3,4-digidroxinazolon-4 hám DMFA+POCl₃ aralaspası ózara tásirleskende α -jaǵdaydaǵı uglerod atomınıń formilleniwi gúzetilip, reakcion aralaspanı islew usılına qarap α -oksi yamasa α -dimetilaminometiliden-2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolon-4-ler payda boladı. Eger aralaspanı natriy acetatınıń toyınǵan eritpesi menen islense, α -oksimetiliden-2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolon-4 alınadı.

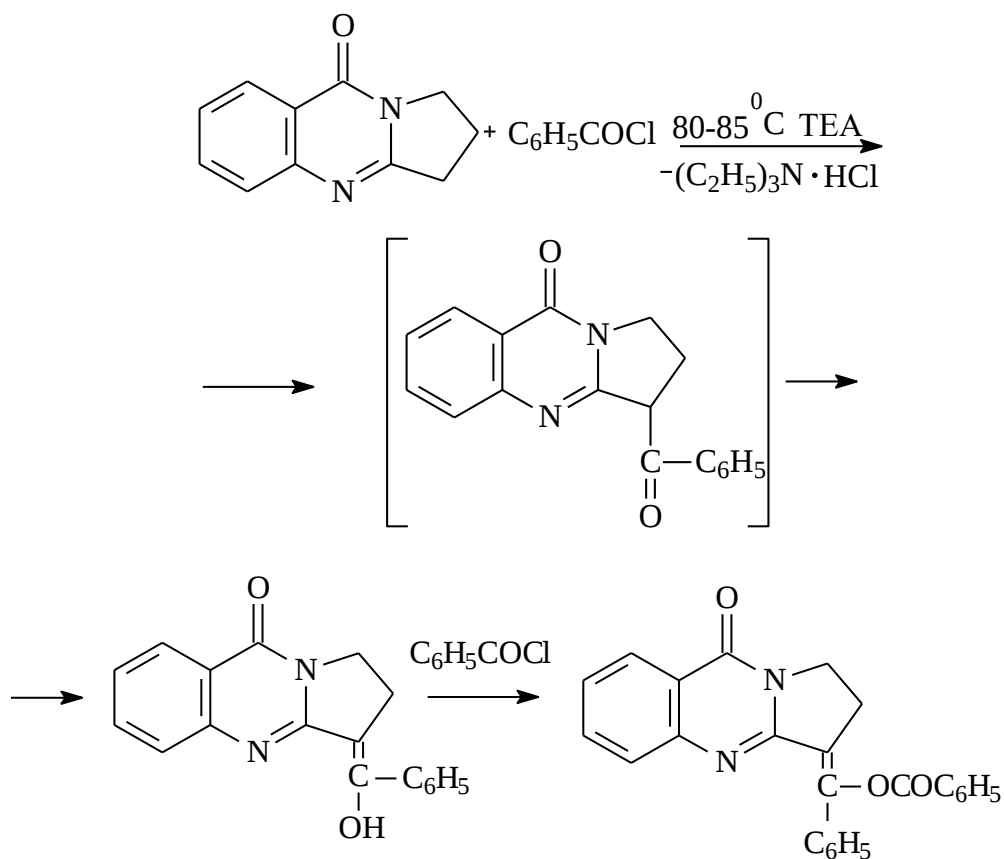


Al 25% ammiak penen islense, α -dimetilaminometiliden-2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolon-4.

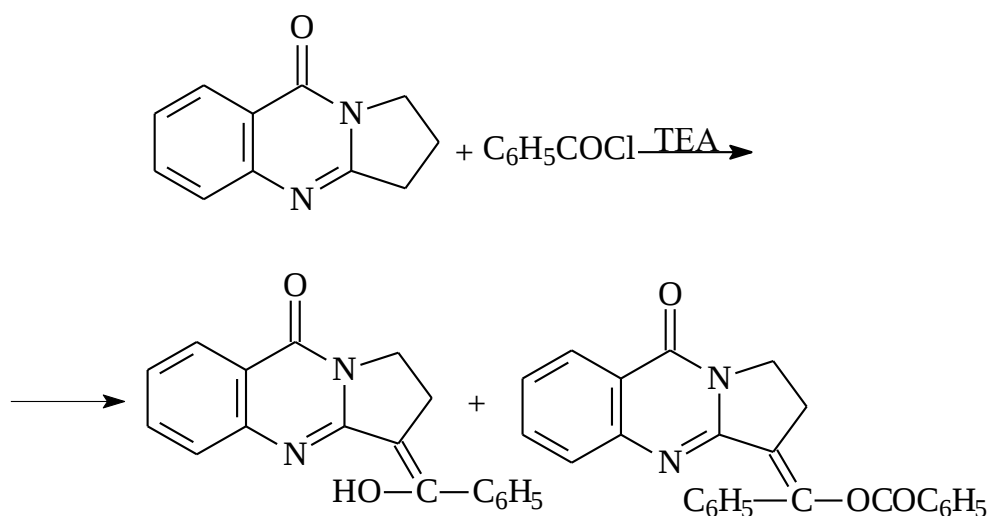


2,3-Trimetilen-3,4-digidroksinazon-4 ti kislota galogenangidridleri hám trietilamin katnasında da trietilamin tásisizde N-benzoil xinazon-4 duzları alınadı [69]. Reagentlerdiń katnasları hár qıylılıǵınan reakciya basqa baǵıtqa qaray ketedi. Acillewshi agentti eki ese hám trietilamindi de eki ese yamasa onanda kóp alǵanında da, acilewshi maxsulat α -uglerod atomına baradı.

Solay etip 1:2:1,3. qatnasında reakciya alıp barılǵanda α -gidroksibenziliden-2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazon-4(shıǵım 3,5%) hám α -benzioloksibenziliden-2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazon-4 (shıǵım 34%) aralaspası payda boladı [69,70,71].



Benzoilxlorid hám trietilamin muǵdarın asırǵanda ulıwma maxsulat shıǵımınń asıwı α -benzioloksibenziliden-2,3-trimetilen-3,4-digidroksiazolon-4 tiń diacilleniwine alıp keledi:



Avtorlar [68,71] reakciya mexanizimine imkaniyatlardı usındı. Kóp muǵdardaǵı kislota galogenangidridleri xám olardıń reakciya ketiwine tásir etiwshi faktorları islep shıǵılǵan.

Maǵlumatlarda berilgen mexanizm reakciyasının birinshi basqışında 1-aroil-2,3-trimetilen-3,4-digidroksiazolon-4 payda boladı, soń jana kos baylanıslar 1-aroilenamin payda boladı.

Bizlerge belgili enaminelер törtlemshi duz payda bolıwınan α -uglerod atomına ańsat acillenedi [68].

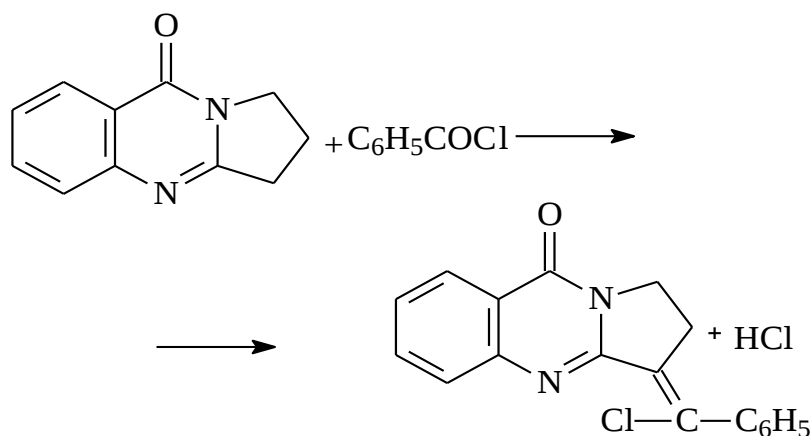
Avtorlardıń pikirinshe reakciyada payda bolǵan 1-aroilenaminler reakciya aqırında ekinshi molekulа xlorangidridler menen N- α -diaroil maxsulatların payda etedi. Aqırǵı stadiyasında gidrolizleniwi α -aroil-2,3-trimetilen-3,4-digidroksiazolon-4 lerge alıp keledi.

Kislota xlorangidridiniń ekinshi molekulası menen acilleu, α -aroil-oksiazoliden-2,3-trimetilen-3,4-digidroksiazolon-4 ti beredi.

Kislota xlorangidridiniń dáslepki bólegi birinshi N-1 azot atomın acillew ushın kerek, soń kislota xlorangidridiniń qalǵan molekulası menen monoprodukta payda etedi.

Trietilamin kóp muǵdarda isletiliwi birinshi orında N-aróilenamin payda bolǵanda vodorod xlorid ajırılıp shıǵıwı ushın zárúrli.

Ádebiyattaǵı maǵlumatlarda 2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazon-4 benzoilxlorid penen trietilamin katnasıǵısız kızıdırıw nátiyjesinde reakciyası amelge asırılǵanda α -xlorbenziliden-2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazon-4 [71] payda bolıwı korsetilgen.



Olda sonday benzoilxloridtin xloridrat 2,3-polimetilen-3,4-digidroxinazon-4 penen tásirlesiwinen alınǵan, sonıńday joqırıdaǵı taxminlerde bunı tastıyqlaydı.

Joqarıdaǵılarga qaray otırıp juwmaqa keliw mumkin, pirimidinlerdi hám olardıń kondensirlengen tuwıdıların benzol, piridin xalqalarına, olardaǵı ekinshi jaǵdaydaǵı geteroatomnıń tábiyatına qaray ketedi.

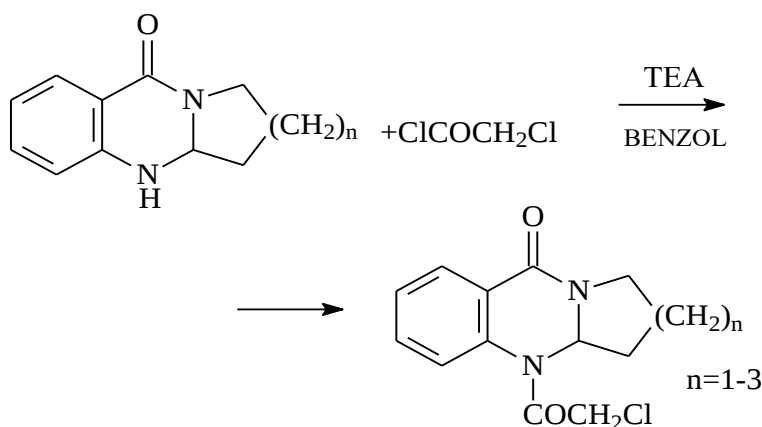
Solay etip, joqarıda keltirilgen xinazolin, xinazon-4 ler hám 2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazon-4 (I) hámde α -benzoiloksibenziliden-2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazon-4 birikpeleriniń alınıwı organikalıq ximiyada acillew reakciyaların keń úyreniwge boladı. Bul imkaniyatlardı ónimli paydalanıw bolsa Respublikamızdıń tez rawajlanıp atırǵan ximiya sanatatına úlken ules qosıladı dep oylaymız. 2,3-Polimetilen-3,4-digidroxinazon-4 duzların acillewde qollanıw múmkiniligi kórip shıǵıldı. Reakciya júriwi ushın 1-benzoil-2,3-polimetilen-3,4-digidroxinazon-4 tiń kristall duzları kerektiligi onı kem muǵdardaǵı reagentlerdi acillew ushın isletiw imkanın beredi. 2,3-polimetilen-3,4-digidroxinazon-4ler xlorangidrid kislotaları menen tásirlesiwinen payda

bolğan turaqlı 1-acil-2,3-polimetilen-3,4-digidroksinazolon-4 duzları bizlerde olardı acillewshi agent sıpatında S-acillew reaksiyaların ámelge asırıw mumkin degen pikir boldı. Sol sebepten biz magistrlik dissertaciya jumısın, aktiv metilen gruppasın, 1-acil-2,3-polimetilen-3,4-digidroksinazolon-4 duzların acillew reaksiyalarında uyreniwdi maqset etip aldıq.

1.3. 1-Xloracil-2,3-polimetilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolon-4 lerde nukleofil almasınıw reaksiyaları

2,3-Polimetilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolon-4 lerdiń xloracetilxlorid penen acillew reaksiyaları, acillewshi agentlerdiń reakcion uqıplılıǵın salıstırıwdı uyreniwge qızıǵıwshılıq tuwdıradı, hámde 1-xloracetyl- 2,3-polimetilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-tegi xlor atomınıń qozǵalıwshańlıǵınan nukleofil almasınıw reaksiyaları baradı.

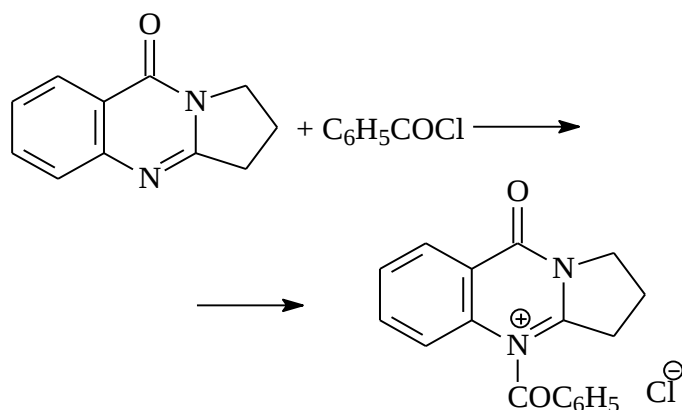
Avtorlardıń kóz qarasınan [55] 2,3-tri-, -tetra-, -pentametilen-1,2,3,4-digidroxinazolin-4-lerdiń xloracetilxlorid penen acillew reaksiyaları uyrenildi. Reaksiya úshetilamin qatnasında benzol eritpesinde ańsat ketedi hám kerekli 1-xloracetyl-2,3-tri-, -tetra-, -pentametilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-on lar [55,56,57] joqarı ónim menen alınadı (80-90%):



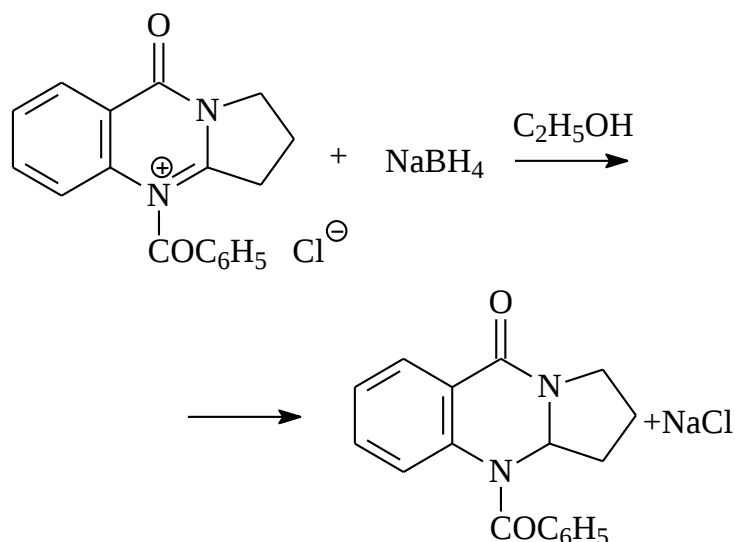
2,3-Trimetilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolon-4 ti benzoilxlorid penen benzol eritpesinde trietilamin tásirinde benzoillaǵanda 1-benzoil tuwındıların payda etedi [57]. Bul birikpe 2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolon-4 ke benzoil

xlorid penen tásirlesiwinen sintez etip alıngan
3,4-digidroxinazolon-4 ten alıadı, [55,59,60]:

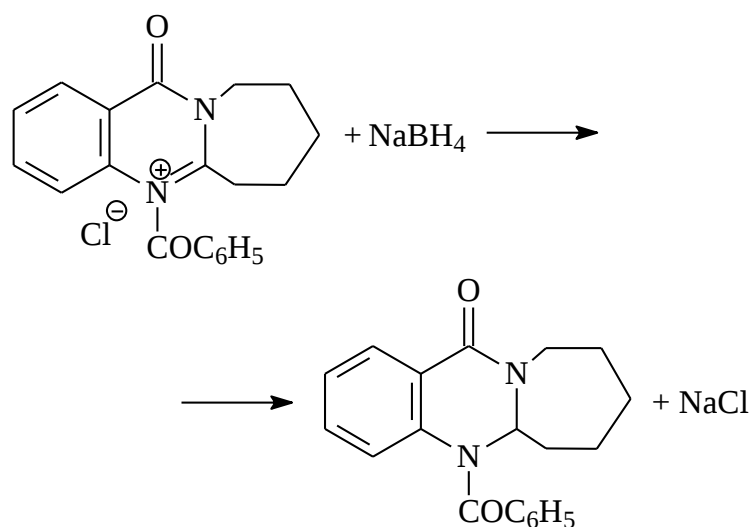
1-benzoil-2,3-trimetilen-



Spiritli eritpedegi borgidrid natriy menen qálpine keltirilgende 1-benzoil-
2,3-trimetilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-on [59]: payda boladı.



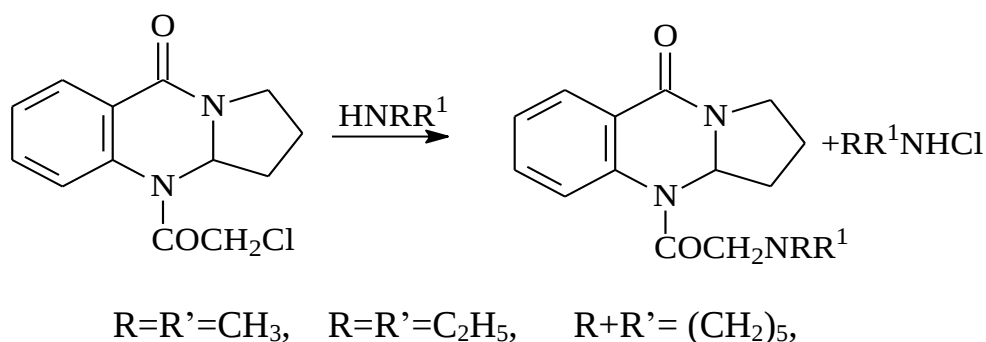
Usınday jaǵdayda 1-benzoil-2,3-pentametilen-3,4-digidroxinazolon-4
xloridi borgidrid natriy menen qálpine kelip, 1-benzoil-2,3-pentametilen-
1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-on hám natriy xloridi ajralıp shıǵadı.



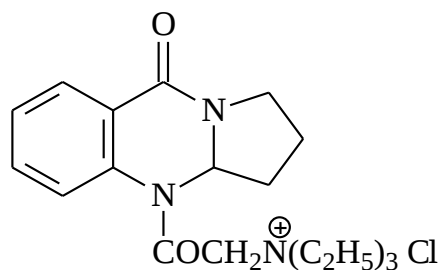
Uliwma joqaridağı ádebiyattağı maǵlumatlarǵa tiykarlangan halda aytıp ótiw mumkin, 2-aminopirimidinon-4 ler hám -xinazonon-4 ler menen acillew reakciyaları ekzocikllik aminogruppalarǵa ketedi. 1,2-Digidroxinazonon-4 ler acillewshi agentler menen reakciyalar N-1 orayına ketedi.

1-Xloracetil-2,3-tri-, -tetrametilen-1,2,3,4-tetragidroxinazonon-4 ler, digidroxinazonon-4 xloracetilxlorid penen acillew nátiyjesinde alıngan, sonday – aq α -xloracetamidlerdi de kórip shıqsaq boladı.

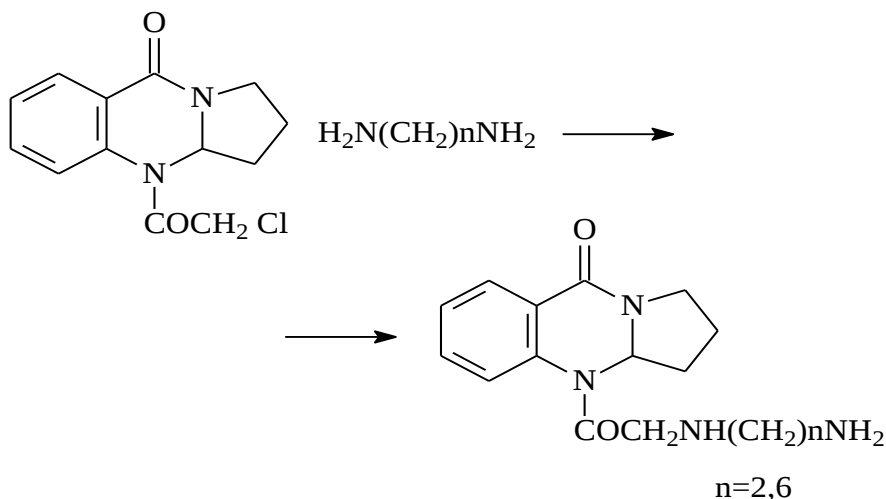
1-Xloracetil-2,3-trimetilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-on aminler tásirlesiwı olardıń tábiyatına tiykarına baylanıslı hár qıylı usıllarda tásirlesedi [59,60]:



Alifatik (dimetil, dietilaminı) aminlerde absolyut benzolda ekvimolyar muǵdardağı reagentler menen qızdırǵanda reakciya jenil ketedi. Al reakciyanı trietilamin menen tásirlestirgende trietilammoniy duzları payda boladı. [60]:



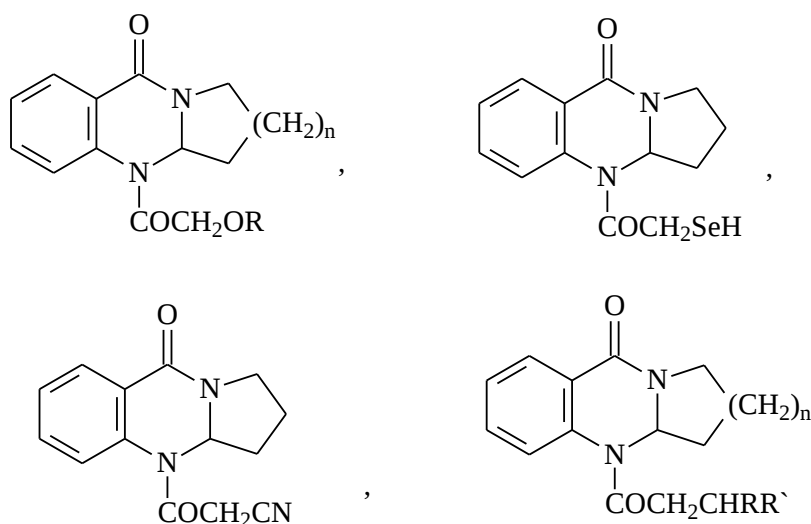
Etilendiamin hám 1,6-geksametilendiamin sıyaqlı alifatik diaminler 1-xloracetil-2,3-trimetilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolon-4 lerdiń ekvimolyar muǵdardaǵı reagentler menen 3 saat dawamında qızdırıw nátiyjesinde 1-β-aminoetil,-6-aminogeksametilaminoacetil-2,3-trimetilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4on lar alınadı [60]:



1-Xloracetil-2,3-polimetilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-on lar jánde aromatik (anilin, *n*-toluidin) aminleri menen tásirlesip 1-arilaminoacetil tuwındıların payda etedi.

Solay etip, joqarı tiykarlı alifatik aminlerge salıstırǵanda, tómén tiykarlı aminler tásirinde izlenip atırǵan xlor atomınıń nukleofil almsınıwı ástelik penen ketedi.

Buǵan qaray otırıp avtorlar joqarıda kórsetilgen 1-xloracetil tuwındıları alkogolyatlar, fenolyat-ionları, anionlar menen aktivlestirilgen metilen gruppası, cianid-ion birikpeleri menen nukleofil almasınıw imkaniyaların izlegen. Usınday jol menen avtorlar ápiuayı efirlerdi, fenoksi efirlerdi, selenidlerdi hám xinazolin qatarındaǵı nitriller qatarları tómendegi qurılıslarda keltirilgen:



$n=1-3$, $R=\text{алкил, арил}$; $R^1=R^2=\text{COOC}_2\text{H}_5$;

$R^1=\text{COOC}_2\text{H}_5$; $R^2=\text{COCH}_3$;

$R^1=\text{COOC}_2\text{H}_5$; $R^2=\text{CN}$; $R^1=R^2=\text{COCH}_3$

1-Xloracetil-2,3-trimetilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-on lar absolyut metanolda yamasa natriy fenolyat jánede cianid-ion menen tásirlesiwinen 2,3-trimetilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4-on lar alınadı [60].

Alınğan maǵlıwmatlarǵa tiykarlangan halda tómendegidey juwmaqqa keldik, kushli tiykarlı (metilat, fenolyat natriy, gidroselenid natriy, cianid kaliy, natriy malonat, acetoacetat, cianacetat, acetoniacetat) lar 2,3-polimetilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolin-4 xloracetil qaldıǵındaǵı karbonil gruppǵa hujim etedi.

Solay etip ádebiyatlardaǵı maǵlıwmatlardıń analiziniń nátiyjesi sonı kórsetedi, bunda pirimidinlerdi hám onıń benzol hám tiofenler menen kondensirlengen analogları, piridin xalqası menen acillewde reaksiya xár qıylı baǵıtqa juriwi onıń quramındaǵı 2-jáǵdaydaǵı geteroatom tábiyatına baylanıslı.

Solay etip, joqarıda keltirilgen xinazolin, xinazolon-4 ler hám 2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolon-4 (**I**) hámde α -benzoiloksibenziliden-2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolon-4 birikpeleriniń alınıwı organikalıq ximiyada acillew reaksiyaların keń úyreniwge boladı. Bul imkaniyatlardı ónimli paydalanıw bolsa Respublikamızdıń tez rawajlanıp atırǵan ximiya sanatına úlken ules qosıladı dep oylaymız. 2,3-Polimetilen-3,4-digidroxinazolon-4 duzların

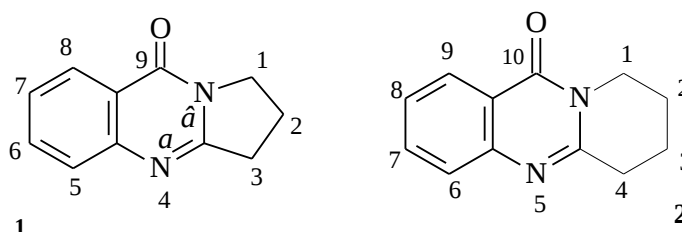
acilewde qollanıw múmkiniligi kórip shıǵıldı. Reakciya júriwi ushın 1-benzoil-2,3-polimetilen-3,4-digidroksinazon-4 tiń kristall duzları kerektiligi onı kem muǵdardadı reagentlerdi acillew ushın isletiw imkanın beredi. 2,3-polimetilen-3,4-digidroksinazon-4ler xlorangidrid kislotaları menen tásirlesiwinen payda bolǵan turaqlı 1-acil-2,3-polimetilen-3,4-digidroksinazon-4 duzları bizlerde olardı acilewshi agent sıpatında N-acillew reakciyaların ámelge asırıw mumkin degen pikir boldı.

II.BAP

2. ÚSH SAQIYNALI XINAZOLON-4 LERDI SINTEZLEW

2.1. Úsh saqıynalı xinazolon-4 lerdi sintezlew

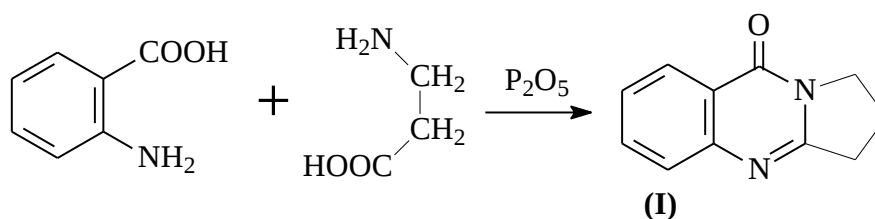
Xinazolin tuwındıları, úsh saqıynalı dúziliske iye bolǵan,-názeriy hám ámeliy jaqtan eń kerekli bolǵan klass birikpeleriniń biri; tábiyatta keń tarqalǵan bolıp, ósimlik quramınan ajratıp alınǵan tábiyǵıy birikpeler [87..2,5,6]. Úsh saqıynalı xinazolin birikpeleri arasında joqarı effektli biologiyalıq aktiv zatlar tabılǵan bolıp. Bul bólimde pirrol hám piridinli saqıynalardı óz ishine alǵan triciklik xinazolon-4 birikpeleriniń sintezlew usılları haqqanda aytıladı:



Birikpe (1) di 1,2,3,9-tetragidropirollo [2,1-*b*] xinazolon-9 dep te ataydı, 2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolon-4, dezoksivazicinon (trivial ataması) h.t.b. Biz IYUPAK nomenklaturasında atawdı lazım taptıq:

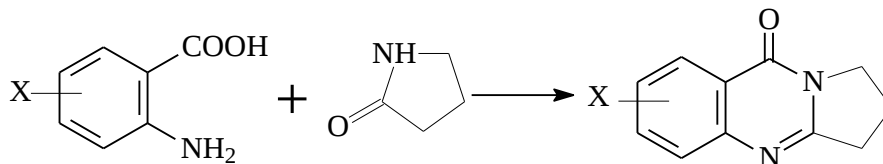
2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolon-4 (1) hám 2,3-tetrametilen-3,4-digidroxinazolon-4 (2).

Bul klass birikpeleriniń birinshi wákili 1,2,3,9-tetragidropirollo [2,1-*b*] xinazolon-9 (1) dı, sintez qılıw ushın antranil kislotanı γ -aminomay kislotasın fosfordıń (V) okisi menen qaynaǵan ksilolda reakciya ámelge asırıladı [87]. Shıǵım 37% ti quraydı [87]



1974 jılı 1,2,3,9-tetragidropirollo [2,1-*b*] xinazolon-9 alınıw hám sintez qılıwdıń hár túrli usılları bar, biraq olardıń kópshiligi menen islesiw qolaysız hám kóp basqıshlı. Antranil kislotası hám onıń tuwındıları laktamlar menen kondensaciya agentleri: organikalıq emes kislotalardıń

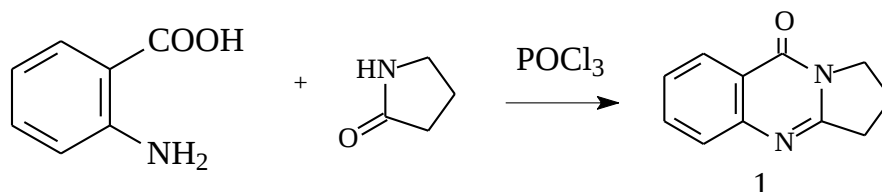
xlorangidridleri- tionil xlorid (SOCl_2); fosfor (III) xlorid (PCl_3); fosfor (V) xlorid (PCl_5); fosforoksoxlorid (POCl_3) qatnasında reakciyalardı ámelge asırıw usılları islep shıǵılǵan hámde ónim menen 2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolon-4 hám onıń almasınǵan tuwındıları sintez qılıp alınǵan[87]..



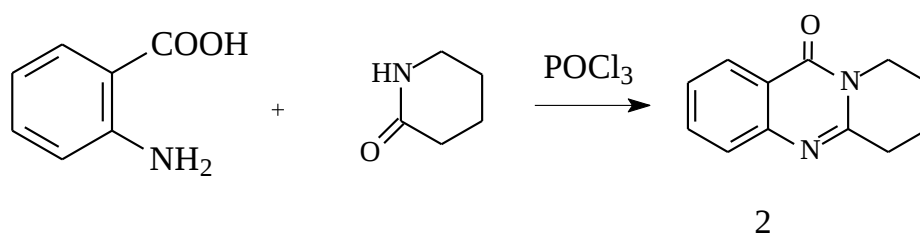
Antranil kislotasın laktamlar menen kondensaciyalaw bir neshshe basqishta baradı.

Ádebiyi maǵlıwmatlarda kórgenimizdey 2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolon-4 ti bir basqishta sintez qılıw ushın antranil kislotanı γ -butirolaktam, δ -valeralaktamlar menen POCl_3 qatnasında kondensaciya reakciyası menen ámelge asırıladı [55,56].

2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolon-4 tiń allınıwı:



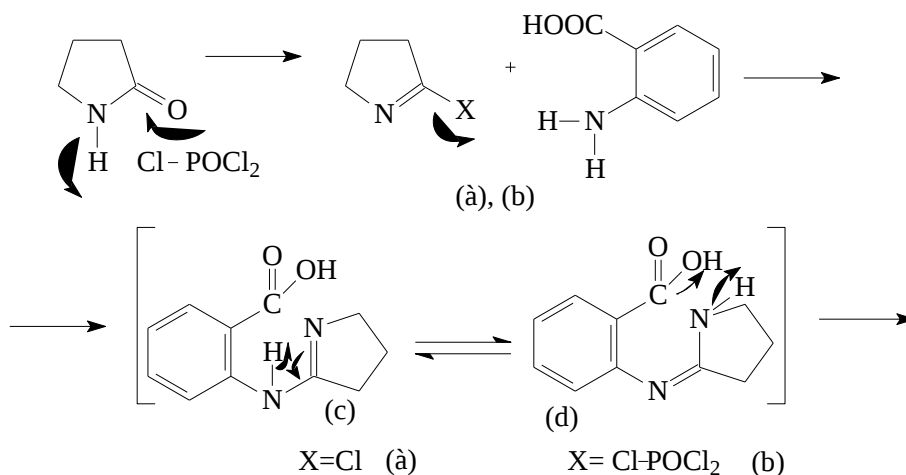
2,3-tetrametilen-3,4-digidroxinazolon-4 tiń alınıwı:



Dáslep – organikalıq emes xlorangidrid kislotası, máselen fosforoksoxlorid (POCl_3) laktamlar menen tásirlesiwi nátiyjesinde, 2-xlorpirrolin yamasa dixlorfosfor kislotasınıń pirrolin efiri (γ -laktam kórinisinde) payda boladı (80,81).

Antranil kislotasınıń (a) yamasa (b) menen tásirlesiwi nátiyjesinde 2-(o-karboksianilin) pirrolin (c), bar bolıwı mumkin bolǵan tautomer

kórinisindegi 2-(karboksifenilimino) pirrolidin (**d**) nı payda etedi [87].



Aqırında suw molekulasınıń bólinip shıǵıwı menen (**d**) birikpe xalqalanıp 1,2,3,9-tetragidropirollo [2,1-b] xinazolon-9 alınadı.

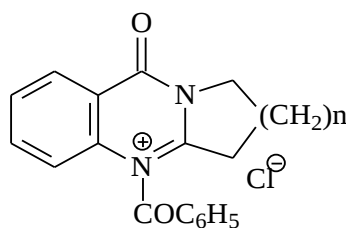
Xinazolin hám onıń tuwındıları tiykarında kóplep jańa birikpeleriniń jaratılıwına sebep, birinshiden, olardıń molekulasında túrli reakcion oraylardıń barlıǵı bolsa, ekinshiden, bul oraylarda acillew, alkillew elektrofil hám nukleofil almasınıw, oksidleniw-qálpine keliw, qayta gruppalanıw h.t.b. reakciyaların alıp barıw imkaniyatlarınıń barlıǵı, processlerdiń ketiwine tásir etiwshi faktorlardı anıqlaw. Xinazolon-4 ler tábiyatta keń tarqalǵan bolıp, ósimlik quramınan ajratıp alınǵan tábiyǵıy birikpeler [2,5,6]. Bul zatlar menen islew hám ximiyalıq, hám farmakologiyalıq tárepten zárúrli hám qızıqarlı. Sebebi triciklik xinazolon-4 ler hám onıń tuwındıları arasında medicinada isletiliwi mumkin bolǵan túrli dárilik zatlar tabılǵan. Xinazolin alkaloidı peganin [12], peganol [13], dezoksopeganin [14], peganidin [15], izopeganidin[16], dezoksipeganidin [17], pegamin [18] hám t.b., *Peganum harmala*, ósimliginen ajratıp alınǵan hám hár qıylı biologiyalıq tásirlerdi kórsetedi [19,20]. Solay etip, peganin hám dezoksopeganin alkaloidı medicinada antixolinesteraza preparatı [21] sıpatında qollanıladı. Peganin basqa ósimliklerdende ajratıp alınǵan [22,23]. Xinazolon-4 tuwındıları tuberkulostatik aktivlikke de iye [24]. Bunnan tısqarı bul zatlardıń molekulasında hár qıylı reakcion oraylardı (1,3-jagdaydaǵı azot atomları, 4-

jaǵdaydaǵı karbonil gruppası, aromatikalıq halqa hám cikloalkan xalqaları) kóriwimiz mumkin. Bul oraylardıń bolıwı triciklik xinazolon-4ler menen organikalıq ximiyada qollanılatuǵın judá kóplegen reakciyalardı máselen acillew, alkillew nitrollaw jáne de elektrofil hám nukleofil almasınıw, kondensaciya, ciklizaciya h.t.b., reakciyalardı ámelge asırıwda jaqsı imkaniyatlardı beredi.

2.1. 2,3-Almasqan xinazolon-4 duzları

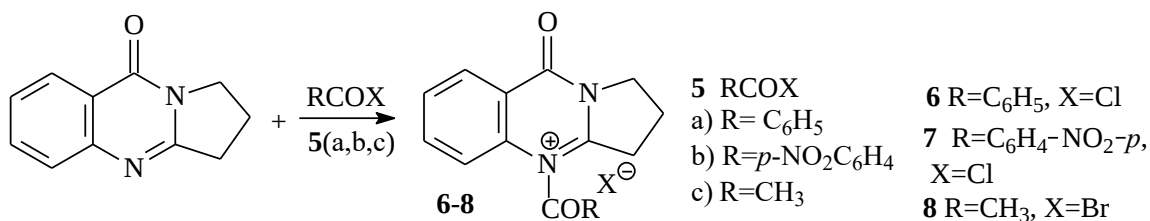
C-, acillew reakciyalarında

2,3-Tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxinazolon-4 (birikpe 1,2 ge tiykarlanǵanda) benzoilxlorid penen (5 a) 1:1 qatnasında 20-25°C temperaturada TEA tásisiz acillegende 1-benzoil-2,3-tri-, tetratrimetilen-3,4-digidroxinazolon-4 duzları payda boladı[94].



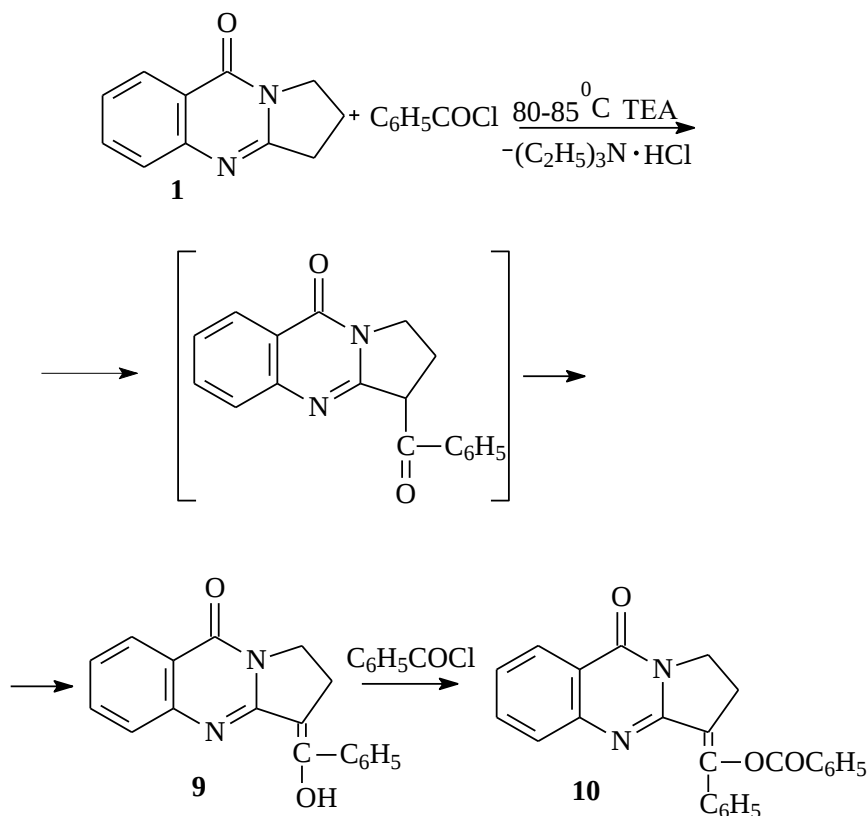
Bul birikpe (1) di organikalıq kislotalardıń galogenangidridleri (5) menen reakciyasın alıp barǵanıwızda máselen benzoilxlorid penen (5a) TEA tásirinde de (6) birikpe payda boladı.

p-Nitrobenzoilxlorid (5b) hám acetilbromid (5c) penende usı tárizde tásirlesip (6-8) duzlardı payda etedi.

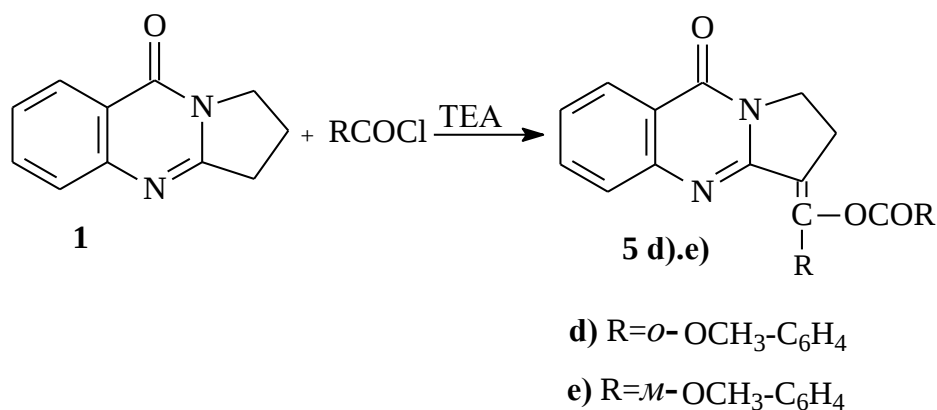


Ádebiyatlardaǵı maǵlumatlarǵa qaraǵanda 2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolon-4 (1) benzoilxlorid penen trietilamin qatnasında tásirlesiwi nátiyjesinde 80-85°C da hám reagentler 1:5a:TEA-1:2:1,3 qatnasında α-

uglerod atomınıń acileniwshi eki ónimi, α -benzoil-2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazolon-4 (3,5%), turaqlıraq enol formadaǵı α -gidroksibenziliden-2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazolon-4 (**9**), hám onıń sońǵı benzoillanǵan ónimi α -benzoiloksibenziliden-2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazolon-4 (**10**) shıǵımı 30% alınǵan [70].



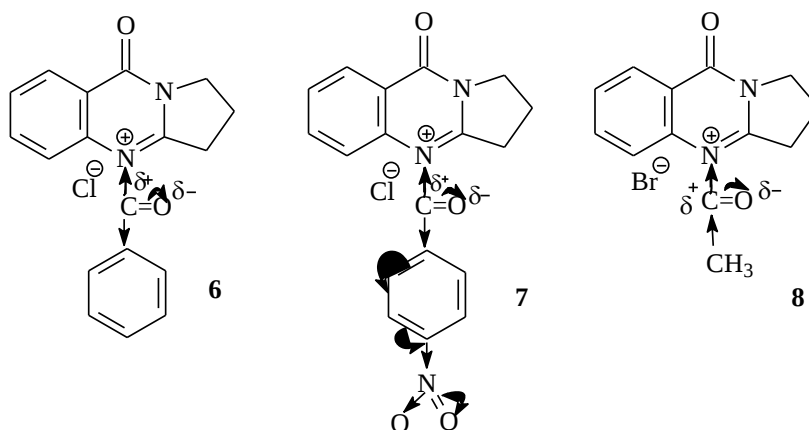
2,3-Trimetilen-3,4-digidroksinazolon-4 (**1**) (*o*-, *m*- metoksi-) benzoilxloridleri menen (**5d,e**) tásirlesiwı joqarıdaǵı usılda alıp barıladı. **1:5d,e.**, 1:1 qatnasta duz payda bolıw reakciyası toqtaydı, al trietilamindi **1:5d,e:TEA**, 1:4:2 qatnasında tásir ettirsek, wlıwma basqa ónimniń diacilleniwi 54, 6, 25 hám 3% ónim menen payda boladı [70]:



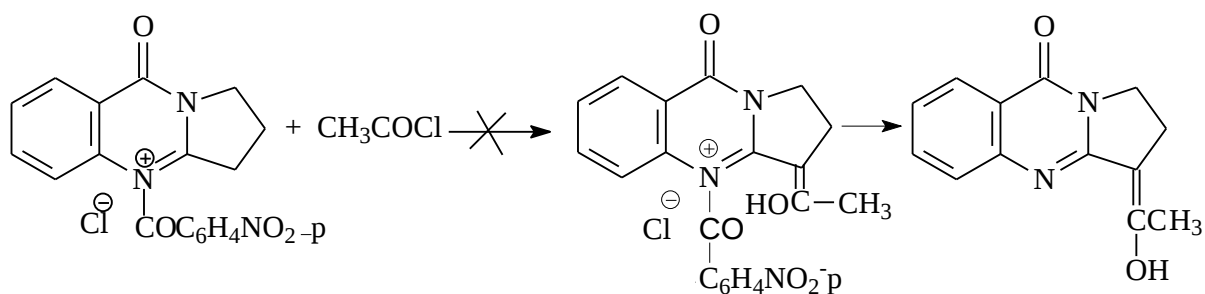
Oylaganımızday (1) birikpeni acillew, (2) birikpe birinshi basqışı boyınsha 6-8 [97] tiypindegi duzlardıń payda bolıwı menen baradı. Sonlıqtanda, 1,2 birikpege qaraǵanda, sońǵılardı acillew ańsatıraq boladı.

Bul waqıtta 1 jaǵdaydaǵı acilgruppa, benzoil yamasa *p*-nitrobenzoil tutıwshı gruppalar, α -uglerod atomına reakciyanıń ketiwın jeńillestiriwi kerek. Bul waqıtta acetil gruppa hám N-1ge reakciya ketpeydi.

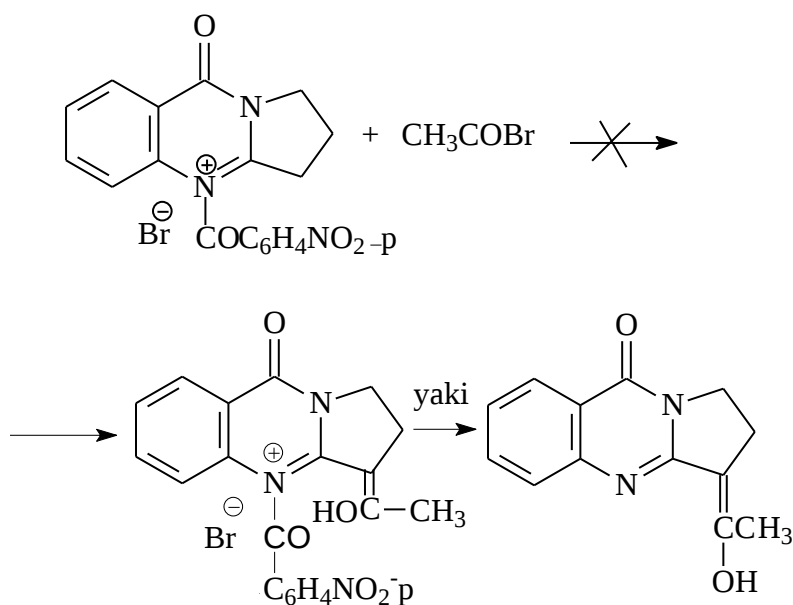
Tómende **6-8** birikpeniń elektron tıǵızlıǵı boyınsha jaylasıwı keltirilgen:



Bunnan basqada, **6,7** túrindegi duzlardı acillewshi agent sıpatında birikpe 1 diń α -jaǵdayına ketiw reakciya uqıplılıǵı jeńillirek bolıwı mumkin. Solay bolıwıda mumkin edi, yaǵnıy 1-*p*-nitrobenzoil-2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazon-4 (7) trietilamin qatnasında acetilbromid penen tásirlesiwı, hámde acetil gruppa tutqan acillengen α -uglerod atomınıń ónimine alıp keliwi:



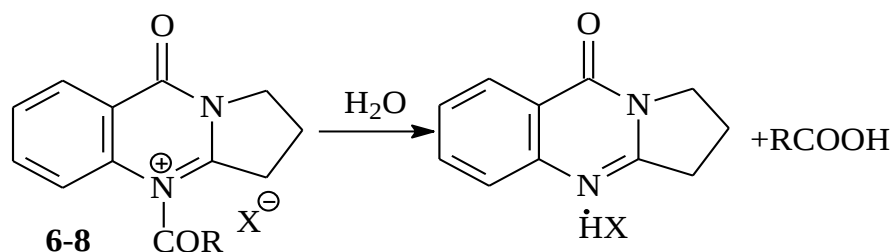
1-Acyl-xinazolon-4 bromidtin hám benzolsulfoxlorid, acetilbromid, benzoilxlorid penen reakciyaǵa kirispegeni, buǵan tiykargı sebebi acillewshi agenttiń tábiyatı menen bayanıslı. Xinazolon duzlarında benzoil hám á sirese *p*-nitrobenzoil gruppaları elektronların ózine tartıwı menen azot atomındaǵı oń zaryad kóp boladı, yaǵnıy elektron tıǵızlıǵı kemeyedi. Nátiyjede α -uglerod atomınan elektronlar azotqa jılıyadı. Bunıń nátiyjesinde vodorod atomınıń aktivliligi asadı. Bul jaǵdayda acetil gruppa bolǵanda metil gruppanıń donorlıǵı esabına azot atomındaǵı oń zaryad kemeyedi hám α -uglerodtaǵı vodorodtıń aktivliligi páseyedi.



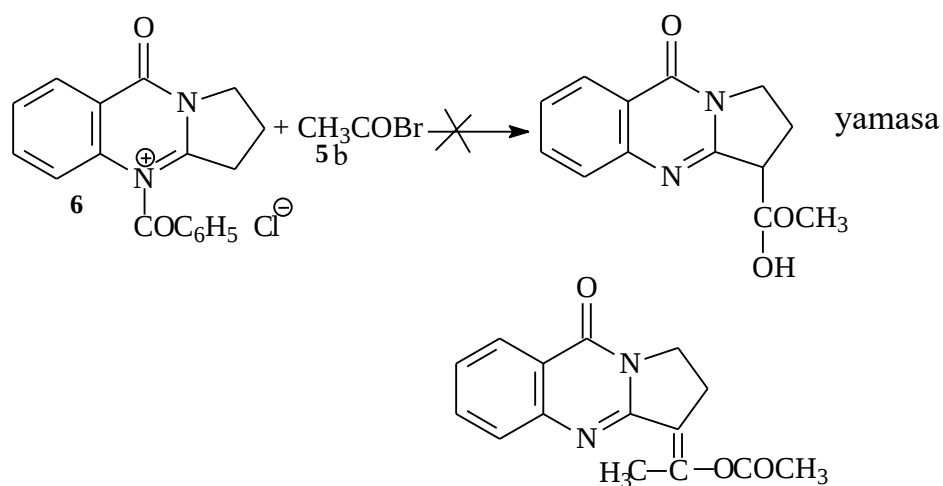
Joqarıdaǵılardı uyrene otırıp, bizler tómendegishe sheshimge keldik, birinshiden 1,2 birikpeniń reakciyaların tolıq uyreniw hám, ekinshiden, 6-8 duzlardıń benzoil-, *p*-nitrobenzoilxlorid, acetilbromid, benzolsulfoxloridler menen tásirlesiwın uyreniw. Ótkerilgen tájriybeler nátiyjelerinen kórinip tur, birikpe (1) acetil bromid penen α -jaǵdayına hesh qanday jaǵdayda da hátteki

wzaq waqıt qızdırılısada, qaynatılısada hár qanday jaǵdaylar (reagentlerdiń qatnası ózgertilsede, eritpeniń tábiatınada) reakciya ketpeytuǵınlıǵı málim boldı.

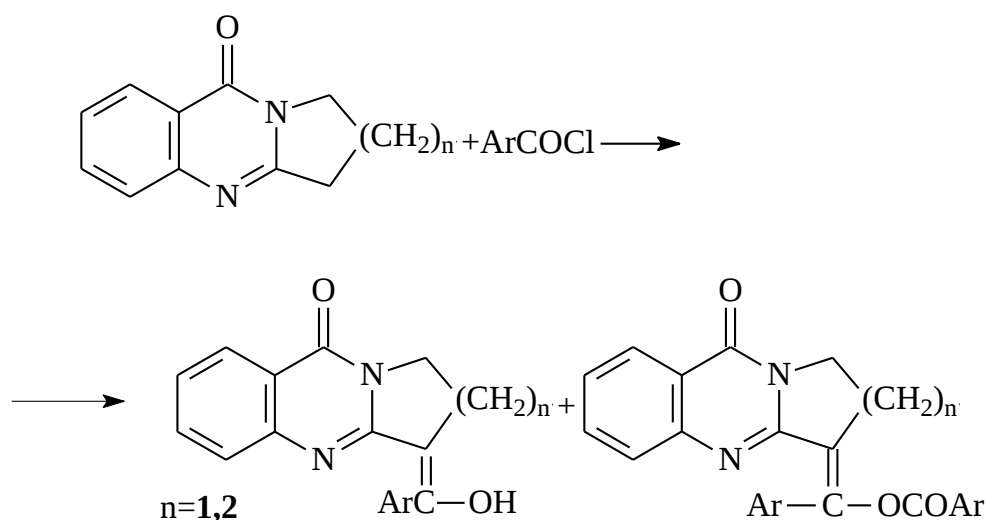
Bunday jaǵdayda qayta ishengennen soń reakcion aralaspadan (1) birikpe ajıraldı. Ol hátteki **6-8** ǵa suw tásirinde de payda boladı [70,71]:



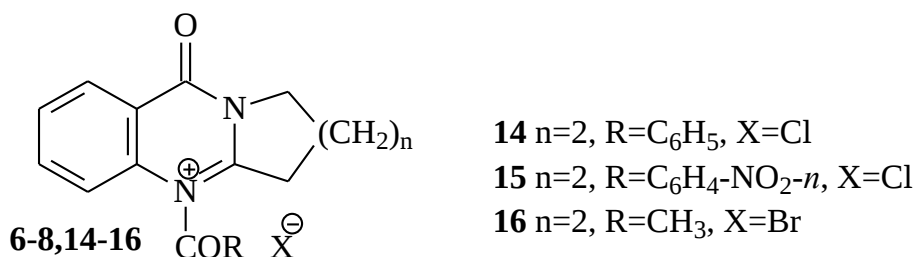
1-Benzoil-2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazolon-4 xloridiniń α -jaǵdayına, acetilbromidke trietilaminniń benzoldaǵı eritpesi menen de tásirlestirilgende acillew reakciyası jurmedi:



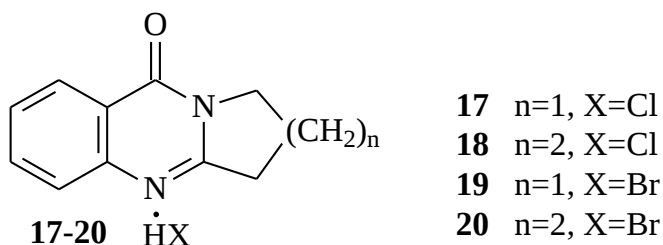
1,2 Birikpelerdi galogenangidrid kislotaları menen acilleniwi nátiyjesinde α -gidroksi- yamasa -ariloksiariliden-2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazolon-4 ler payda boldı:



Kópshilik reaksiya barısında da 1-acil-2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazon-4 duzları payda boldı. Bul maǵlıwmatlarǵa suyengen halda biz tómendegi sheshimge keldik [94], bul acillew reaksiyalardıń dáslepki basqışında duzlar payda boladı (**6-8, 14-16**):



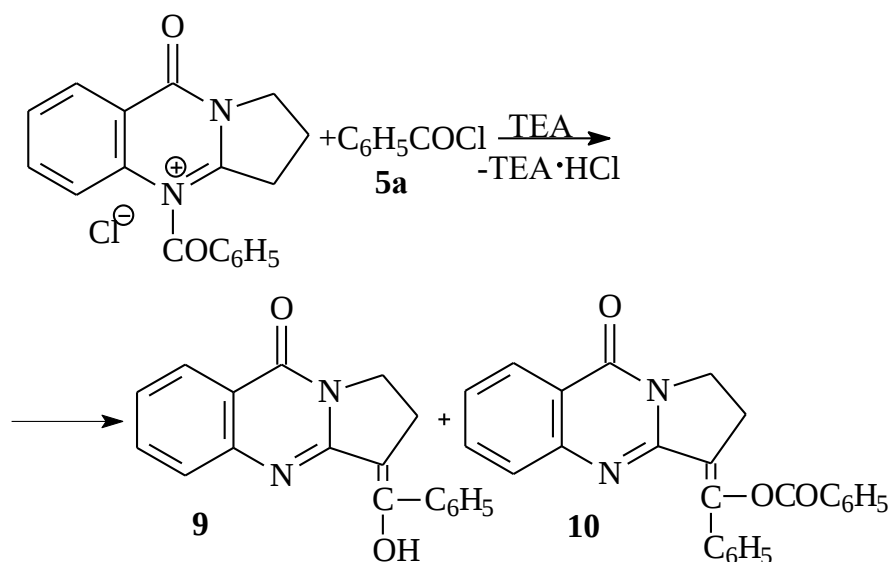
Bul birikpeler suw tásirinde yaki hawada turǵanda RCOOH tuwra keletuǵın kislotalar hám 2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazon-4 gidroxlordke yamasa gidrobromidke ánsat tarqaladı [94]:



Acillew reaksiyalarınıń birinshi basqışında 1-acil-2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazon-4 duzları payda bolıwınan kelip shıǵıp, biz olardı acilleniwshi agent sıpatında qollandıq. Sonlıqtan dáslep birinshi orında 2,3-

tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazolon-4 xloridin (**6**) benzoilxlorid penen tásirlesiwin uyrendik.

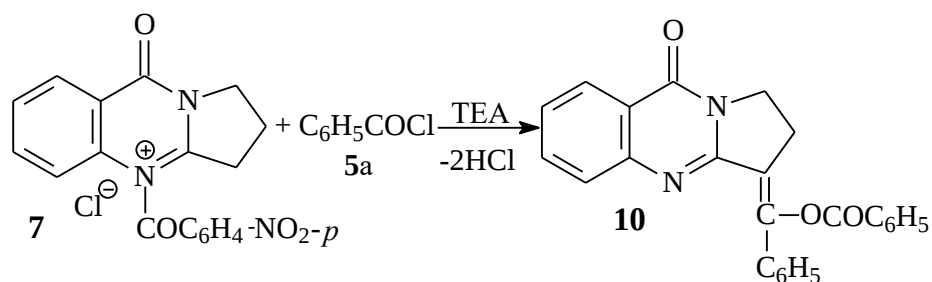
2,3-Tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazolon-4 xloridi (**6**) benzoilxlorid penen trietilamin tásirinde (qatnas 1:1:1), α -gidroksibenziliden (**9**) hám α -benzoiloksibenziliden-2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazolon-4 aralaspasın payda etedi (**10**) qatnas 1:10:



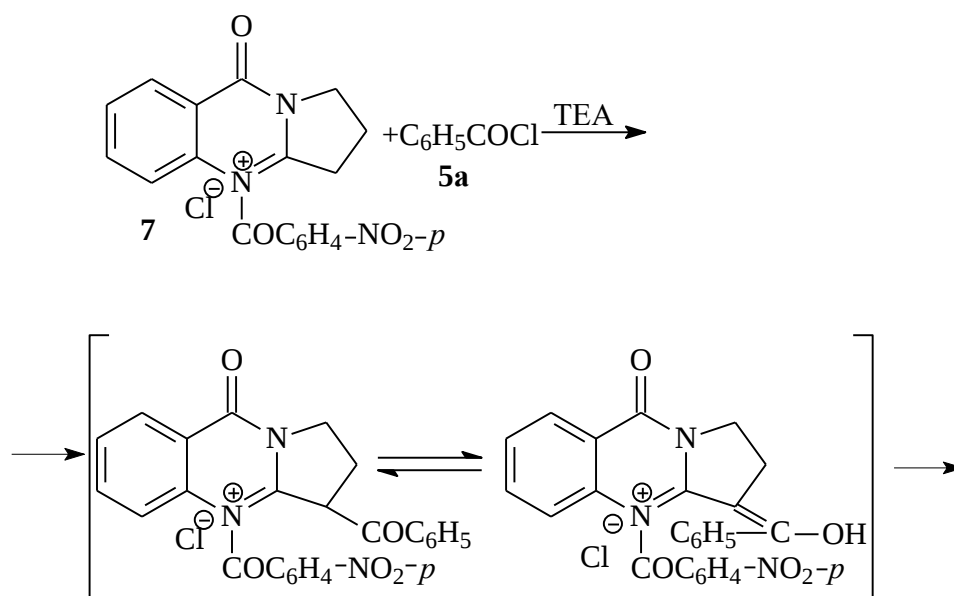
Sonı aytıp ótiw kerek, birikpe (**1**) benzoilxlorid penen trietilaminniń benzoldaǵı eritpesinde 1:5a:TEA, 1:2:1,3 reagentler qatnasında tásirlesiwinen (**9**) hám (**10**) aralas ónimler payda boladı [97]. Egerde reagentler qatnasın 1:4:2 muǵdarda isletilse tiykarınan (**10**) birikpe payda boladı. Bul maǵlıwmatlardan kóriwge boladı 2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazolon-4 xloridin (**6**) qollanıw acillewshi agenttiń α -jaǵdayǵa ansat ketiwine imkaniyat beredi.

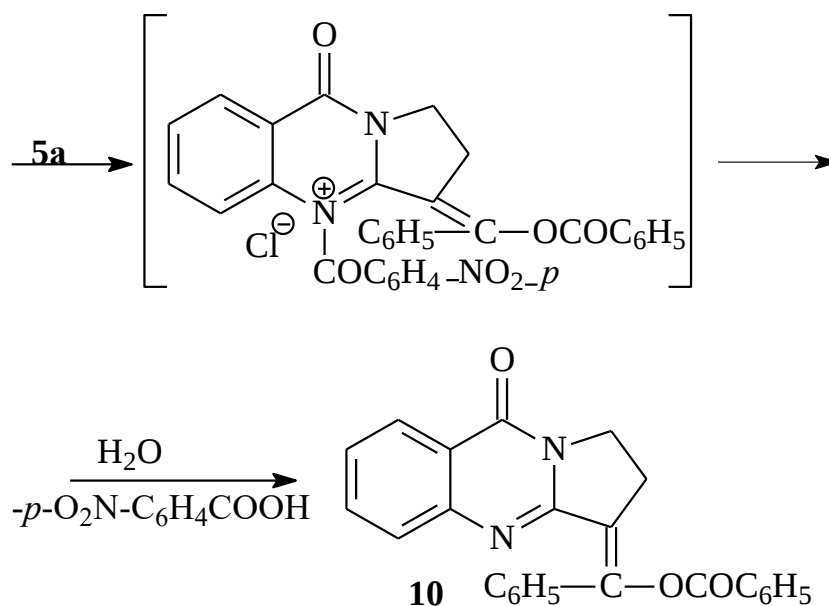
Bunnan basqa, bul maǵlıwmatlardan kóriwimizge boladı, reakciyada birikpe (**1**) galogenangidrid kislotaları menen dáslepki (**6-8**) duzlardıń payda bolıwı arqalı ketiwin.

Birikpe (**7**) benzoilxlorid penen tásirlesiwinen bis – ónim (**10**) payda boladı:

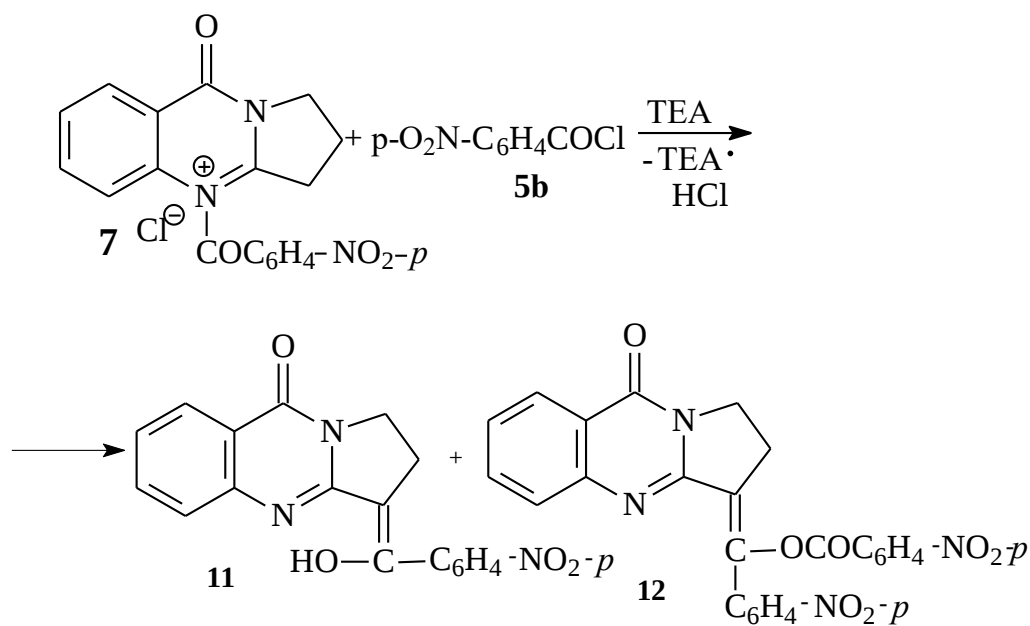


Birikpe 7 degi bunday bolıwınıń sebebi tómendegishe, *p*-nitrobenzoil gruppasınıń elektronoakceptorlıq tásirini judá kushli balǵanlıqtan. Payda bolıp atırǵan aralıq ónimdegi ON gidroksil gruppası tásirinen 1-*p*-nitrobenzoil- α -oksibenziliden-2,3-trimetilen- 3,4-digidroxinazolon-4 xloridiniń reakcion qábiliyeti judá kushli bolıp (**10**) ónim payda boladı:



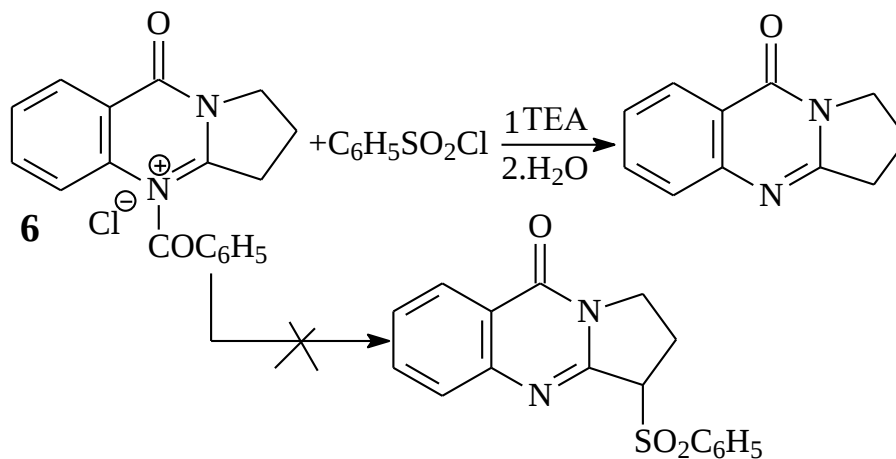


Birikpe 7 xloridin p-nitrobenzoilxlorid penen acillewdi reagentler qatnasında **7:5b:TEA**, 1:1:1 alıp barılğanda α-oksi-p-nitrobenziliden- (**11**) hám α-p-nitrobenzoiloksi-p-nitro-benziliden -2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazolon-4 (**12**) aralaspası alındı:

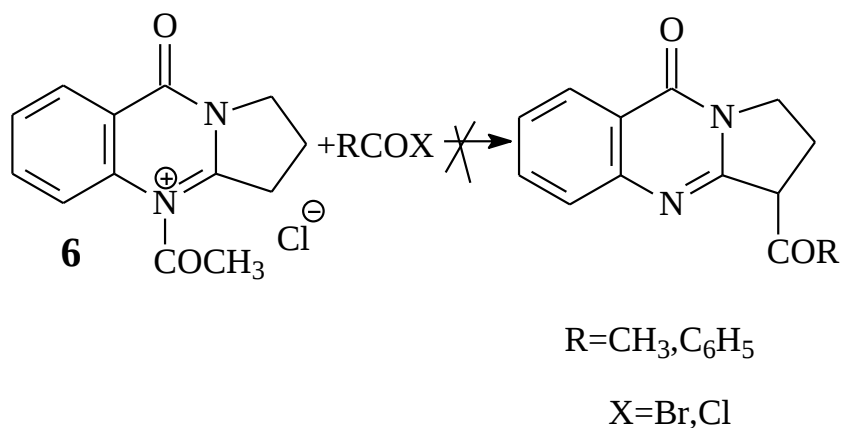


Egerde reagentlerdiń qatnasın **7:5b:TEA**-1:4:1 muǵdarda alsaq, bul waqıtta tek (**11**) ónim alınadı.

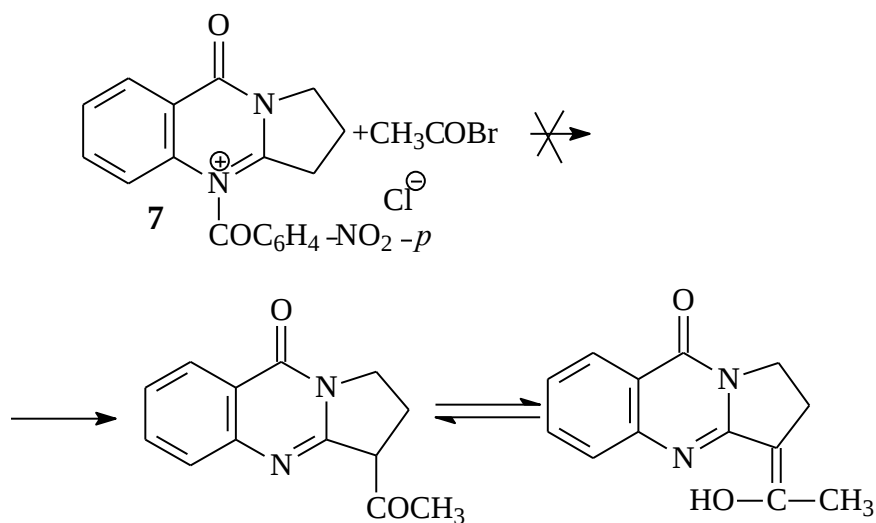
Benzolsulfonilew (**6**) birikpeniń benzolsulfoxlorid penen hesh qanday nátiyje bermedi, hám aqırında reakcian aralaspasını tazalaǵanımızda birikre (**1**) alındı[97]:



Solay etip, 1-acetil-2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolon-4 bromidi (6) acetilbromid hám benzoilxlorid penen reakciyası tómendegidey boladı:

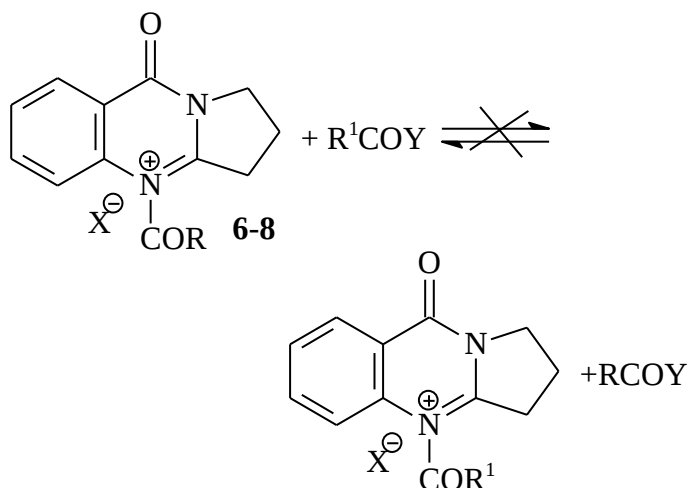


1-*p*-nitrobenzoil-2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolon-4 xloridiniń acetilbromid penen reagentlerdiń qatnasın 1:1, hámde 1:2 qatnaslarda da reakciya hesh qanday nátiyje bermeydi:

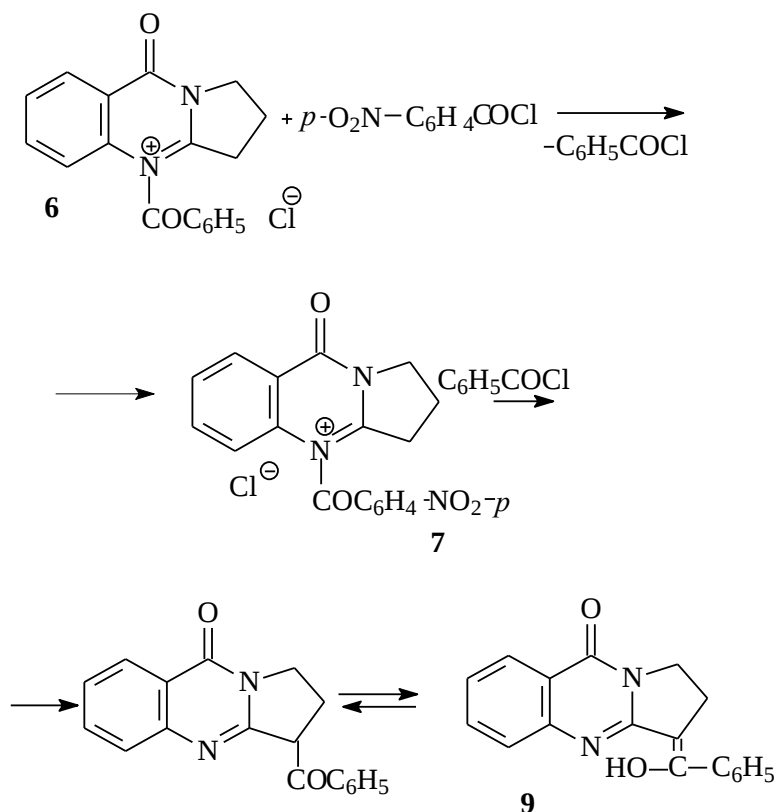


Bul maǵlıwmatlar benzoil-ion hám *p*-nitrobenzoil-kationlarǵa qaraǵanda, acetil-kationı tómen acillewshi qábiliyetke iye ekenligin kórsetedi.

Alınǵan nátiyjelerden sonı kóriwge boladı, bul **(6-8)** dúzlardı acillewde (1) jaǵdaydaǵı acil grupanıń basqa acil qaldıqqa qayta acilleniwge orın joqlıǵın:



Solay etip, N-benzoil-2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazolón-4 xloridiniń **6** hám *p*-nitrobenzoilxloridniń trietilamin tásirlesiwinen birikpe **9** alınıwı mumkin edi:



Kórinip turgánınday qayta acilleniw procesi ketpeydi.

N-aroil-2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazon-4 duzların, 1-benzoil-(1-p-nitrobenzoil) xloridleri menen trietilamin tásirinde acillew reakciya nátiyjeleri 1 keste de kórsetilgen

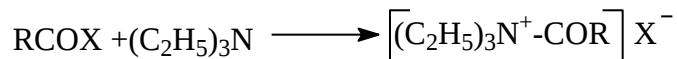
N-aroil-2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazon-4 duzların, 1-benzoil-(1-p-nitrobenzoil) xloridleri menen trietilamin tásirinde acillew reakciyaları nátiyjeleri

Keste 1

Nº q/s	Dáslepki birikpeler			muǵdar	Alınǵa ónim	shıǵım, %	T.bal.,
1	6	C ₆ H ₅ COCl	(C ₂ H ₅) ₃ N	1:1:1	9, 10	5.5 54	156-158 181-183
2	6	<i>p</i> -O ₂ N-C ₆ H ₄ COCl	(C ₂ H ₅) ₃ N	1:4:2	11	60	226-228
3	6	<i>p</i> -O ₂ N-C ₆ H ₄ COCl	(C ₂ H ₅) ₃ N	1:1:1	11	3 65	192-195 227-229
4	7	C ₆ H ₅ COCl	(C ₂ H ₅) ₃ N	1:4:1	10	78	181-182
5	7	<i>p</i> -O ₂ N-C ₆ H ₄ COCl	(C ₂ H ₅) ₃ N	1:1:1	11, 12	31 68	192-195 227-229
6	7	C ₆ H ₅ COCl	(C ₂ H ₅) ₃ N	1:2:1.5	10	57	181-182
7	7	<i>p</i> -O ₂ N-C ₆ H ₄ COCl	(C ₂ H ₅) ₃ N	1:4:1	12	70	227-229

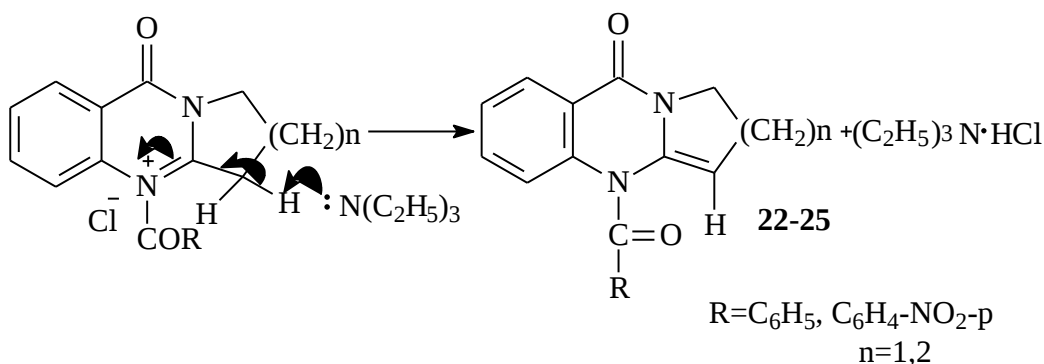
Solay etip, biz tárepten alınǵan nátiyjeler [97] 2,3- tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxinazon-4 lerdi acillew reakciyalarında olardıń duzları (1-aciltuwındılar) payda bolıwı arqalı, hámde joqarı ónimde bolıwı ádebiy maǵlıwmatlardı keńeytedi [83]. Bul basqıshta 2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxinazon-4 ler menen galogenangidridler alifatik, hám aromatik kislotalar sıyaqlı reakciyaǵa kirisedi. Olar trietilaminniń benzoldaǵı eritpesi menen de trietilaminsizde reakciya ketedi. Usınday jol menen 1-acil (acetyl, aroil) -2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxinazon-4 (bromid) xloridleri (**6-8, 14-16**) [97] reakciyaları ámelge asırıldı.

Galogenvodorod akceptorları bolmaǵanında reakciyanıń barıwınan kóriwimizge boladı, bul maqsetler ushın isletiletuǵın trietilamin bul processte qatnaspaydı, lekin N-aciltrihammoniy duzlaların payda etiw ushın kislota galogenangidridleri menen reakciyaǵa kerek dep taxmin qılıw mumkin:



Bul duzlarda acilleniwde qatnasıwı mumkin, biraq alınǵan tájriybelerdegi maǵlıwmatlar bul shamalawdı biykarlaydı.

Trietilaminniń atqaratuǵın xızmeti, onıń tásiiri astında 1-acil-2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazolon-4 duzları galogen vodorodtı tartıp aladı. Sol sebepten galogen vodorod trietilaminniń duzı túrinde bólinip shıǵıp aralıq enamidler menen payda boladı (22-25):



Bul basqısh reakciyanıń sheshimi bolıp, hám α -uglerod atomında qos baylanıstıń payda bolıw imkaniyatları 2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazolon-4 tegi metilen gruppanıń sanına baylanıslı, sonday-aq 2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazolon-4 lerdiń kislota galogenangidridleri menen acillengende reakciyanıń ketiwinde ózgeshelikler boladı. Qos baylanıstıń α -uglerod atomında payda bolıwı, N-1 acilgruppanıń tábiyatına da baylanıslı.

2,3-Tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazolon-4 lerdi kislota galogenangidridleri menen reakciyası jaqsı ketedi. 2,3-Tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazolon-4 lerdi kislota galogenangidridleri menen acillew waqtında azot atomınıń N-1 jaǵdayında onıń zaryad δ^+ kóp bolıp aromat saqıyna

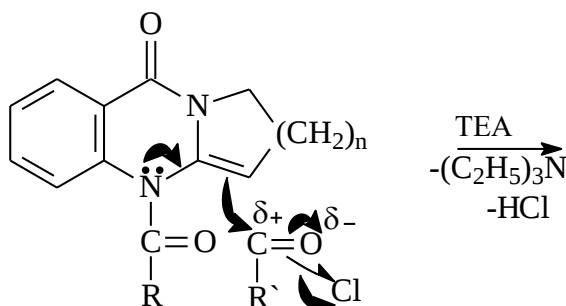
tárepke qaray elektron tıǵızlıq jılıydı, hám xlorlı vodorodtıń shıǵıwın jeńillestiredi.

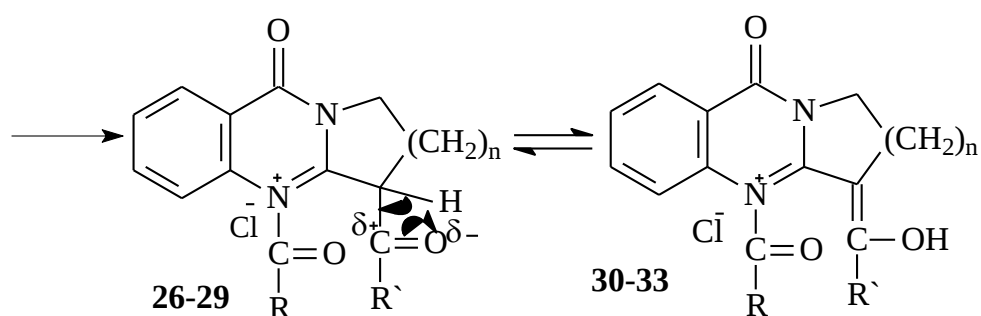
Bul reakciyaǵa qarama qarsı acetil bromid, benzoilxlorid penen jurmeydi. Bul jaǵdayda acetil grupp bolǵanda metil gruppanıń donorlıǵı esabına azot atomındaǵı oń zaryad kemeyedi hám α -uglerodtaǵı vodorodtıń aktivliligi páseyedi.

Sol sebepten de, 1-acetil-2,3-tri-, -tetrametilen-3,4- digidroxinazolon-4 bromid penen acillew reakciyaları kushlirek acillewshi, benzolsulfoxlorid hátteki *p*-nitrobenzoilxloridler menende reakciya barmaydı.

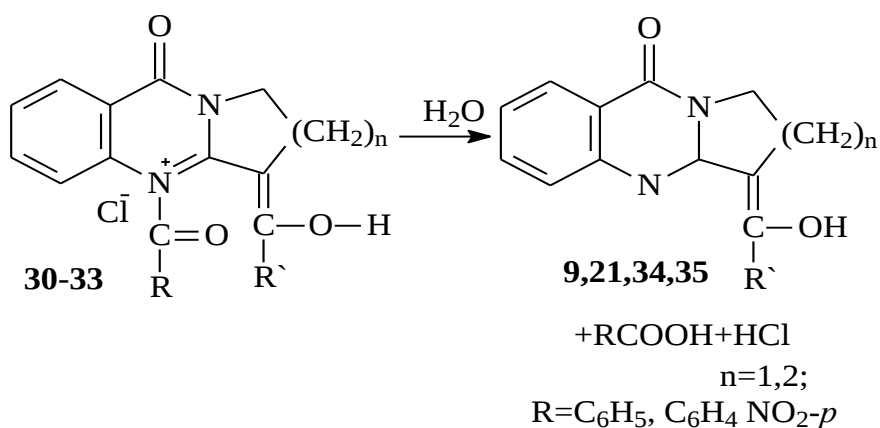
Joqarıda kórip ótilgenindey, 1-acil-2,3-tri-, -tetrametilen-3,4- digidroxinazolon-4duzları isletilgen waqıtta qatnas (xinazolon-4: kislota galogenangidridleri) -1:1, 1:2, 1:3 trietilaminsiz reakciya alıp barılǵandada payda boladı.

Qatnas muǵdarı 1:4 (xinazolon-4: kislota galogenangidrid) hám trietilamin katalizator sıpatında isletilgende α -uglerod atomına acillew reakciyaları jaqsı bardı. Bul jaǵdayda payda bolǵan aralıq 1-acil C_2-C_α -degidro-2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxinazolon-4 ler, xlorlı vodorodtıń shıǵıp ketiwinen payda bolǵan, acillewshi agenttiń ekinshi molekulası menen tásirlesiwinen, acillewshi reagenttiń qos baylanıs payda etip C_2-C_α , 1, α -diaroil-2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxinazolon-4 xloridleri payda boladı (26-29):



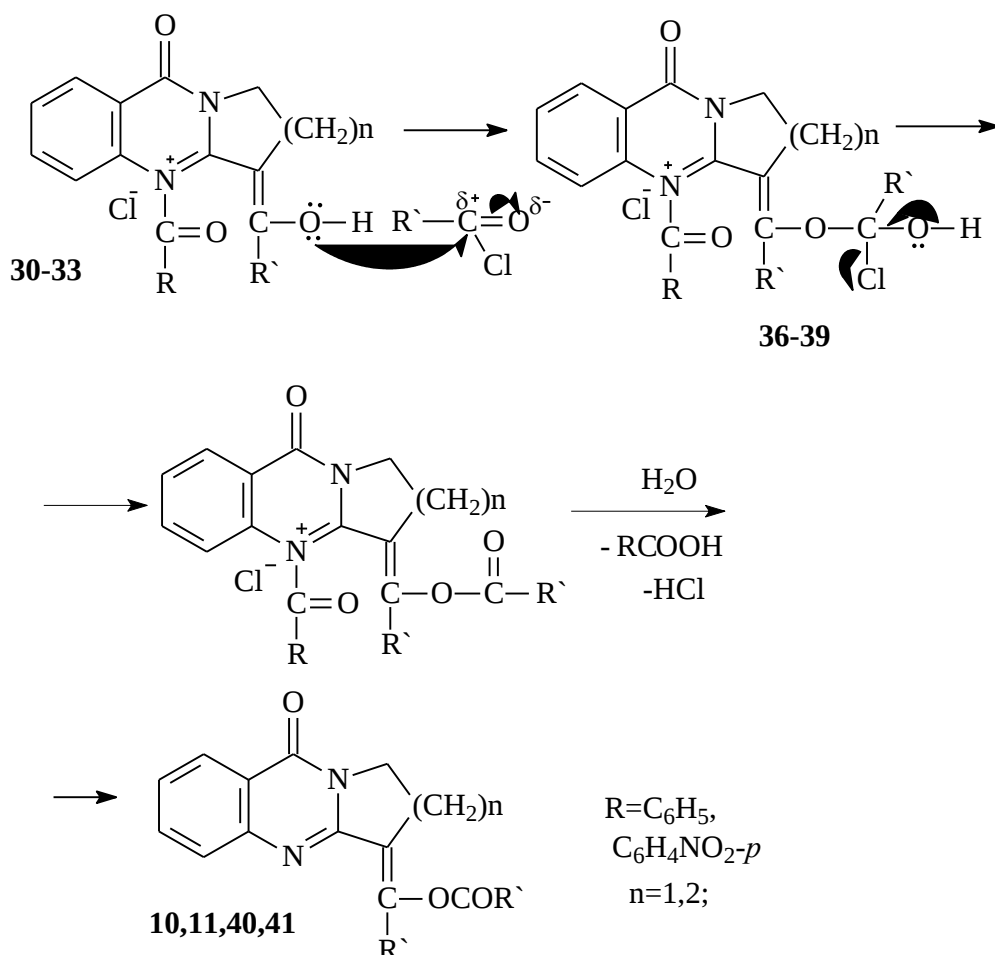


Bul duzlar keto-enol tautomer jaǵdayında, termodinamikalıq júdá turaqlı enol formada boladı **30-33**, sebebi bunda $N=C$ qos baylanısı, $C_{\alpha}=C_{ekzo}$ – baylanısı hám ON-gruppası, arasındǵı baylanıslardıń bar bolıwı. Reakcion aralaspanı suw menen tarqatqanda **30,33** birikpe acil qaldıqtı N-1 atomınan ısırıp shıǵaradı hám α - gidroksiliden -2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazolon-4 ti payda etedi.



Joqarıda keltirilgen sxemada kislota galloidangidridtiń artıqsha alınıw kerekligin tusintiredi.

1-, α -Diacil-2,3-polimetilen-3,4-digidroksinazolon-4 (**30-33**) enol formadaǵı aralıq duzların acillewshi agenttiń aromatık kislota galogenangidridtiń jáne bir molekulası menen trietilamin qatnasında acillew 1-acil-, α -aciloksiariliden-2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazolon-4 duzları payda bolıwına alıp keledi (**36-39**), hám olar gidrolizlenip α -aroiloksiariliden-2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazolon-4 lerge (**10,11,40,41**) aylanadı:



Solay etip sxemada kórsetilgende, acillewshi agenttiń artıqsha muǵdarın isletiw ónimniń diacilleniwine alıp keledi. 1-, α - aroil -2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazon-4 duzların acillewde α -aroiloksimetiliden - 2,3-polimetilen-3,4-digidroksinazon-4 leriniń kóbirek payda bolıwı bul sxemaǵa tuwra keledi. Bunda monoacil ónim, joqarıda aytıp ótilgenindey, kem ónim (10%) penen alınǵan.

Joqarıda ayılǵanlarǵa tiykarlana otırıp tómendegishe juwmaqqa keliw mumkin, 2,3-polimetilen-3,4-digidroksinazon-4 lerdi acillew olardıń duzları arqalı ketedi. Trietilamin tásirinde vodorod xlorid ajralıp shıǵadı (kislotańın xlorangidridleri isletilgende) aralıq enamidlerdiń payda bolıwı menen, hám jánede ekinshi acilleniwge α -aroiloksiariliden tuwındılarına alıp keliwi, yamasa gidrolizden soń termadinamikalıq júdá turaqlı enol formadıǵı, α -acil-2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazon-4 lerge aylanadı. Olardı jáne bir

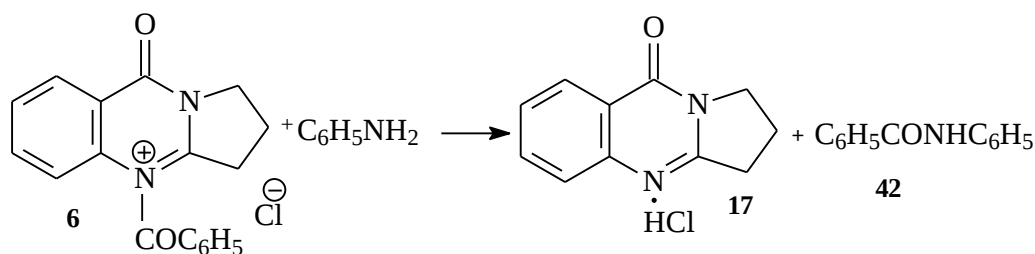
molekula acilleniwshi agent penen ekinshi márte acillewde, keyingi gidroliz α -aroiloksi- α -ariliden-2,3-polimetilen-3,4-digidroksinazolon-4 ti beredi.

2.2. N-Benzoil-2,3-tri-tetrametilen-3,4-digidroksinazolon-4 duzları

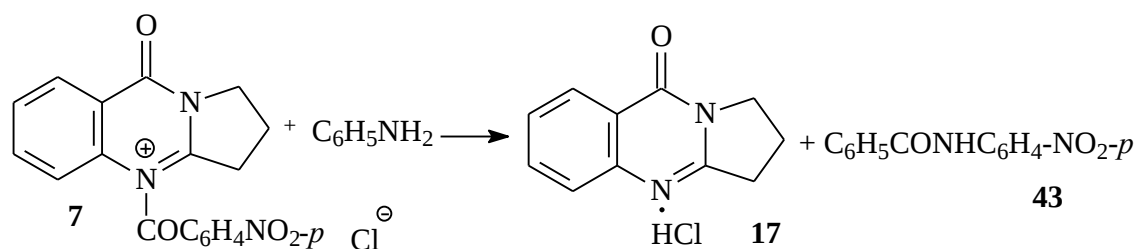
N-acillewshi agent sıpatında.

Alınğan N-aroil-2,3-tri-,tetrametilen-3,4-digidroksinazolon-4 duzları joqarı temperaturada eriwshi untaq túrindegi birikpeler bolıp, hawa ıǵallılıǵısız saqlanbaǵandada turaqlı. Olardı isletiw júdá qolaylı, á sirese kem muǵdarında. 2,3-Tri-,tetrametilen-3,4-digidroksinazolon-4 ler 1-acil ónimleri aktivlengen acil ónimleri dep qaraw mumkin. Olar nukleofil reagent penen ańsat reakciyaǵa kirisedi. Sonı esapqa alıp, biz olardıń aminler menen reakciyasın uyreniwdi názerde tuttıq.

1-Aroil-2,3-tri-,tetrametilen-3,4-digidroksinazolon-4 xloridleri absolyutlengen benzol eritpesinde anilin menen reakciyaǵa kirisip, 2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazolon-4 tiń gidroxloridi (94%) hám 85% ónim menen benzanilid (42) payda etedi [119-121].



Reakciya absolyut benzol eritpesinde vodorod xloridtiń akceptorlarısız úy temperaturasında ketedi. 1-n-nitrobenzoil- 2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazolon-4 xloridtiń anilin menen reakciyası soǵan uqsas ketedi. Bunda p- nitrobenzanilid ajratıp alınadı[119-121].



Solay etip , alıp barılıp atırğan izleniwler nátiyjesinde, bizler tárepten islengen aminlerdi acillew usılın ortasha tiykarlı anilin hám tómén tiykarlı p-nitroanilin mısasında, ápiwayı hám qolaylı usıllar bolıp tabıladı.

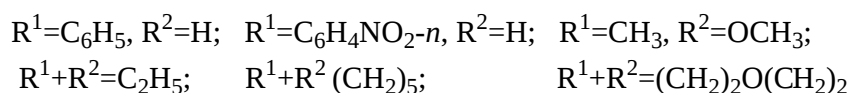
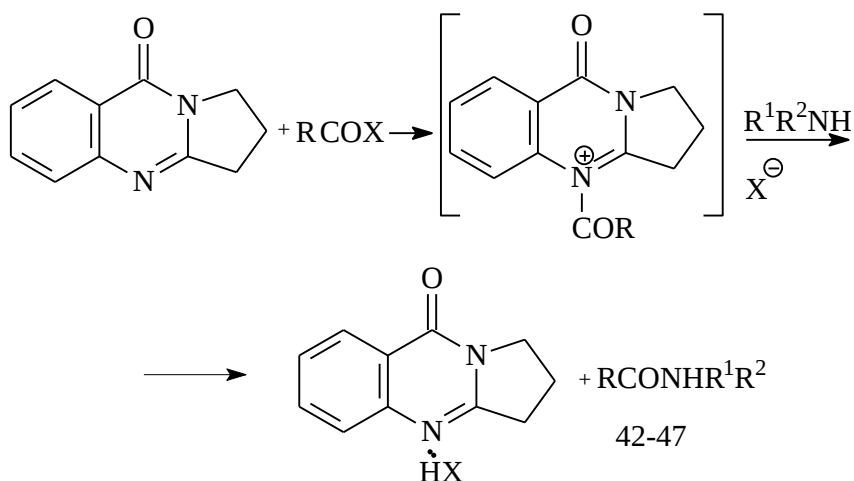
Ol eki basqıstı óz ishine aladı:

1. 2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolon-4 hám aroilxloridlerdiń absolyut benzoldaǵı eritpesinen, 1-benzoil-2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolon-4 duzların payda etiw.

2.1-Benzoil (1-p-nitrobenzoil) 2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxinazolon-4 xloridleriniń aminler hámde anilin menen tásirlesiwi.

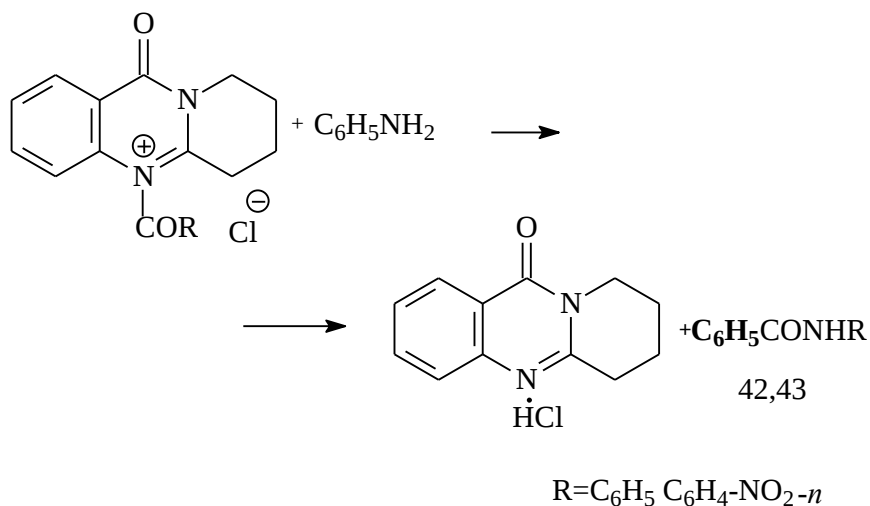
Reakciya nátiyjesinde 2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolon-4 xlogidrat túrinde ajırılıp shıǵadı, onı qayta islep hám keyingi jumıslardı paydalansa boladı. Anilin menen keltirilgen mısallarında kórsetilgenindey, kisloa anilidleri (benzoy, p-nitrobenzoy) joqarı ónim menen alındı.

Aminler sıpatında jáne basqada N,O-dimetilgidroksilamin, dietilamin, piperidin, morfolin, anilin, p-nitroanilinler isletildi:



1-Benzoyl-2,3-tetrametilen-3,4-digidroxinazolon-4 xloridi menen reaksiyasında hám aromatik aminler menen reaksiyası tómendegi sxemada ketedi:

Amidlerdi alıw usılların keń túrde úyreniw maqsetinde, biz 1-benzoyl (1-p-nitrobenzoyl) 2,3-tetrametilen-3,4-digidroxinazolon-4 xloridlerin anilin menen bolǵan reaksiyaları da ámelge asırıldı.

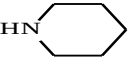
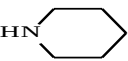
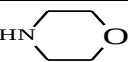
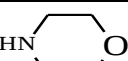


Alınǵan benzoy hám p-nitrobenzoy kislotası amidiniń fizikalıq hám ximiyalıq qásiyetleri 2-kestede berilgen. Kestede kórip turǵanıımızday, amidlerdiń ónimi tiykarınan joqarı hám aminlerdiń tiykarlılıǵına baylanıslı emes.

Máselen salıstırmalı túrdegi kem tiykarlı *p*-nitroanilinde ónim 83-85% ti beredi. Bul sonı kórsetedi, isletilgen dúzlardı amidlerdi alıwda baslanğısh birikpeler sıpatında qollanıw mumkin hám bul usıl, olardıń sinteziniń ańsat hám qolaylı usılı bolıp esaplanadı.

1-keste

**N-aroil-2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazolon-4
dúzlardı menen reakciyası nátiyjesinde alınğan amidlerdin
fiziko-ximiyalıq kórsetkishleri**

Nº q/s	Alınğan b $H_2NC_6H_{4-n}-NO_2$ irikpeler		Reakciya Ónimi	shıgım%	Tbal., (Tqayn*). °C	Rf	Tbal., (Tqayn*)°C (Ádeb.máğ)
1	6	$H_2NC_6H_5$	42	88	164-165	0.76	163
2	14	$H_2NC_6H_5$	42	85	164-165	0.76	163
3	6	$H_2NC_6H_4-p-NO_2$	43	85	211-212	0.81	211
4	14	$H_2NC_6H_4-p-NO_2$	43	83	211-212	0.81	211
5	6	$\begin{array}{c} HN-OCH_3 \\ \\ CH_3 \end{array}$	44	82	May	0,79	May
6	14	$\begin{array}{c} HN-OCH_3 \\ \\ CH_3 \end{array}$	44	80	May	0,79	May
7	6	$(C_2H_5)_2NH$	45	90	281- 282*	0,63	281
8	14	$(C_2H_5)_2NH$	45	87	281- 182*	0,63	281
9	6		46	87	47-49	0,80	48
10	14		46	85	47-49	0,80	48
11	6		47	87	75-76	0,40	75
12	14		47	85	75-76	0,40	75

Tómende kórsetilgenindey, 2,3-tetrametilen-3,4-digidroksinazolon-4 galogenangidrid kislotaları hám aminler menen bir basqıshta aralıq ónimlerdi

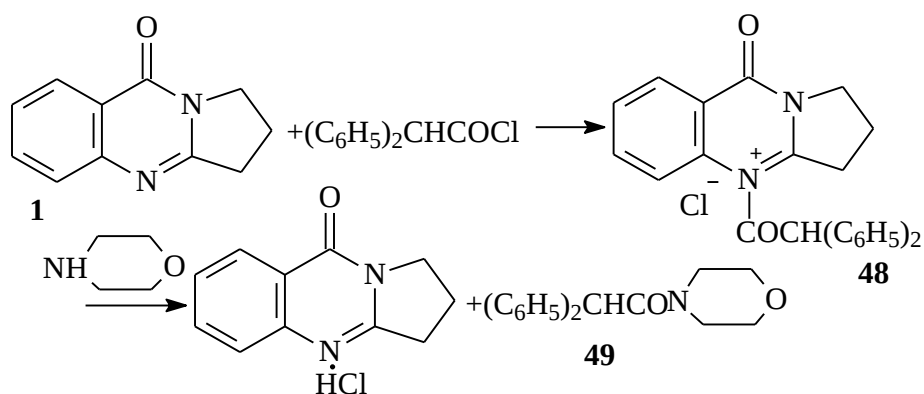
ajıratıp almadan 1-acil-2,3-tetrametilen-3,4-digidroksinazolon-4 duzların da sintezlep aldıq. (keste 3).

Keste 3

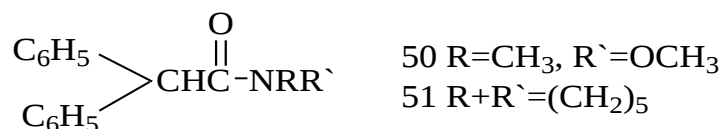
**2,3-tri-,tetrametilen- 3,4-digidroksinazolon-4, kislota
xlorangidridleri hám aminlerden kislota amidleriniń sintezi**

№ q/s	Alınğan birikpeler			Reaksiya ónimi	SHıǵı m %	Tbal., (Tqayn*) °S	Rf (silufol)	Tbal.(ádeb. maǵ.) °C
1	1	C ₆ H ₅ COCl	C ₆ H ₅ NH ₂	42	85	164-165	0,76	163
2	2	C ₆ H ₅ COCl	C ₆ H ₅ NH ₂	42	82	164-165	0,76	163
3	1	C ₆ H ₅ COCl	(C ₂ H ₅) ₂ N	44	87	280-282*	0,64	281
4	2	C ₆ H ₅ COCl	(C ₂ H ₅) ₂ N	44	84	280-282*	0,64	281
5	1	C ₆ H ₅ COOH+ SOCl ₂	C ₆ H ₅ NH ₂	42	40	163-165	0,74	163
6	2	C ₆ H ₅ COOH + SOCl ₂	C ₆ H ₅ NH ₂	42	30	163-165	0,74	163
7	1	(C ₆ H ₅) ₂ CHCOCl	$\begin{array}{c} \text{HN}-\text{OCH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	50	93	106-108	0,81	-
9	2	(C ₆ H ₅) ₂ CHCOCl	$\begin{array}{c} \text{HN}-\text{OCH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	50	88	106-108	0,81	-
9	1	(C ₆ H ₅) ₂ CHCOCl	$\text{HN}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}$	49	85	206-107	0,72	-
10	2	(C ₆ H ₅) ₂ CHCOCl	$\text{HN}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{C}$	49	80	206-107	0,72	-
11	1	(C ₆ H ₅) ₂ CHCOCl	$\text{HN}-\text{C}_6\text{H}_4$	51	86	115-118	0,80	-
12	2	(C ₆ H ₅) ₂ CHCOCl	$\text{HN}-\text{C}_6\text{H}_4$	51	81	115-118	0,80	-

2,3-Trimetilen-3,4-digidroksinazolon-4 difenilsirke kislotanın xlorangidridi hám morfolin menen, reaksiyaǵa kirisip 2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazolon-4 hám gidroxloridi hám difenilsirka kislotasınıń morfolidi joqarı ónim menen (85%) alındı.

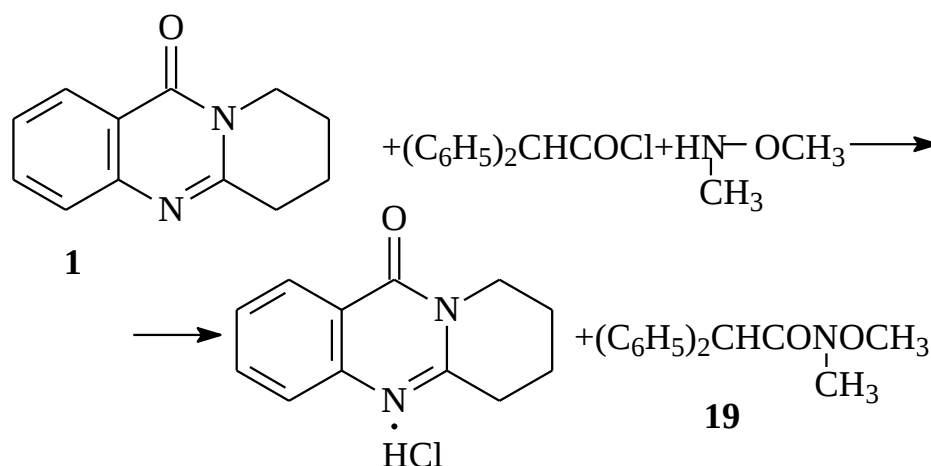


N,O-dimetilgidroksilamin hám piperedin menen reakciyası nátiyjesinde N,O-dimetilgidroksilamid hám piperidid difeniluksus kislotası 93% hám 86% ónim menen alındı:



Óz gezeginde N-difenilacetil-2,3-tetrametilen-3,4-digidroksinazolon-4 xloridi 2,3-tetrametilen-3,4-digidroksinazolon-4 xloridratqa aylanadı hám joqarı ónim menen (94% N,O-dimetilgidroksilamin hám 93% piperidin ushın) birikpe **50,51**.

Bul reakciyada 2,3-tetrametilen-3,4-digidroksinazolon-4, difenilsirka kislotasınıń xlorangidridi hám N,O-dimetilgidroksilamin menen bir basqışta alıp barganda difenilsirke kislotasınıń N,O-dimetilgidroksilamidin (**50**) payda etedi (ónimi 88%).

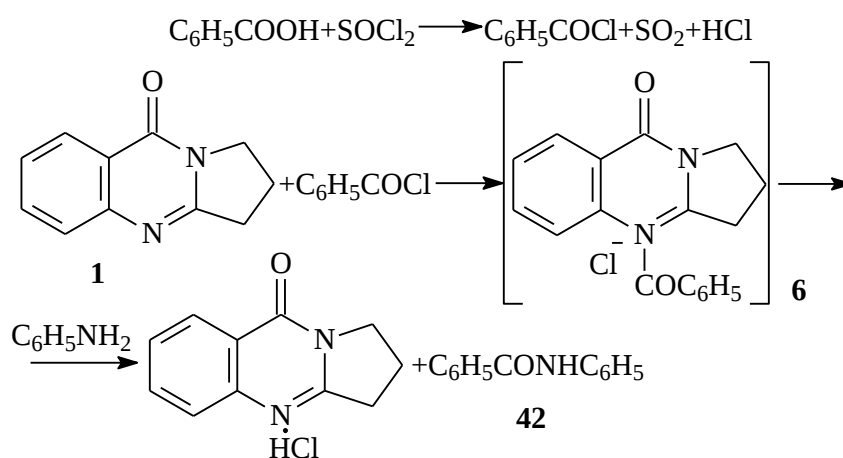


Solay etip, biz bir basqışlı kislotaların galoidangidridleri menen aminlerdi acillew hám nátiyjede kislota amidleriniń joqarı ónim menen alıw usılı islep shıǵıldı.

Bul usıl túrli birlemshi hám ekilemshi aminlerdi acillewde qollanıw mumkin. Reaksiya ketiwi ushın 1-aroil-2,3-tri-,tetrametilen-3,4-digidroksinazon-4 tiń kristall duzları kerekligi onı kem mwǵdardadı reagentlerdi acillew ushın isletiw imkaniyatın beredi. Bu jaǵdayda, galogenvodorod akceptorınıń artıqsha muǵdarın qayta aydap alıw shárt emes (máselen, ádebiyatta belgili bolǵan iyisi kushli bolǵan piridine acillew usılı) yamasa olardıń barlıǵında ónimdi pataslamaydı.

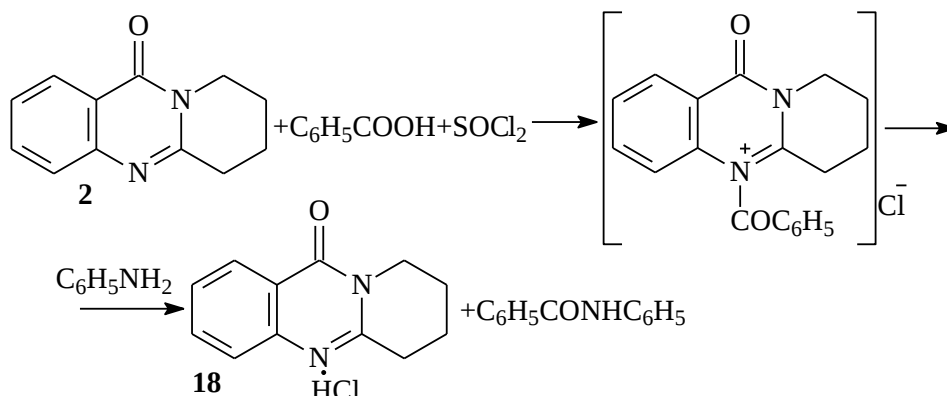
Belgili kislota xlorangidridleri kislotalar hám organikalıq emes kislota xlorangidridleri reaksiyaǵa kirisiwi nátiyjesinde alınadı (tionilxlorid, fosforoksixlorid, besxlorlı fosfor hám t.b.). Olar ózine tuwra keletuǵın 1-acil-2,3-polimetilen-3,4-digidroksinazon-4 xloridlerin payda etiwı, olar óz gezeginde, aminler menen reaksiyaǵa kirisiwi hám kere bolǵan amdilerdi payda etiwı mumkin.

Sonı esapqa alıp biz benzoy kislotasını SOCl_2 tionilxlorid penen 2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazon-4 hám anilin qatnasında óz-ara tásirlesiwın ámelge asırdıq. Bunda 40% ónim menen benzanilid aldıq [98]. Reaksiya tómendegi sxemada ketedi:



Reaksiya $0+20^\circ\text{C}$ da alıp barılǵanda, maxsulat ónimi 52% ti berdi.

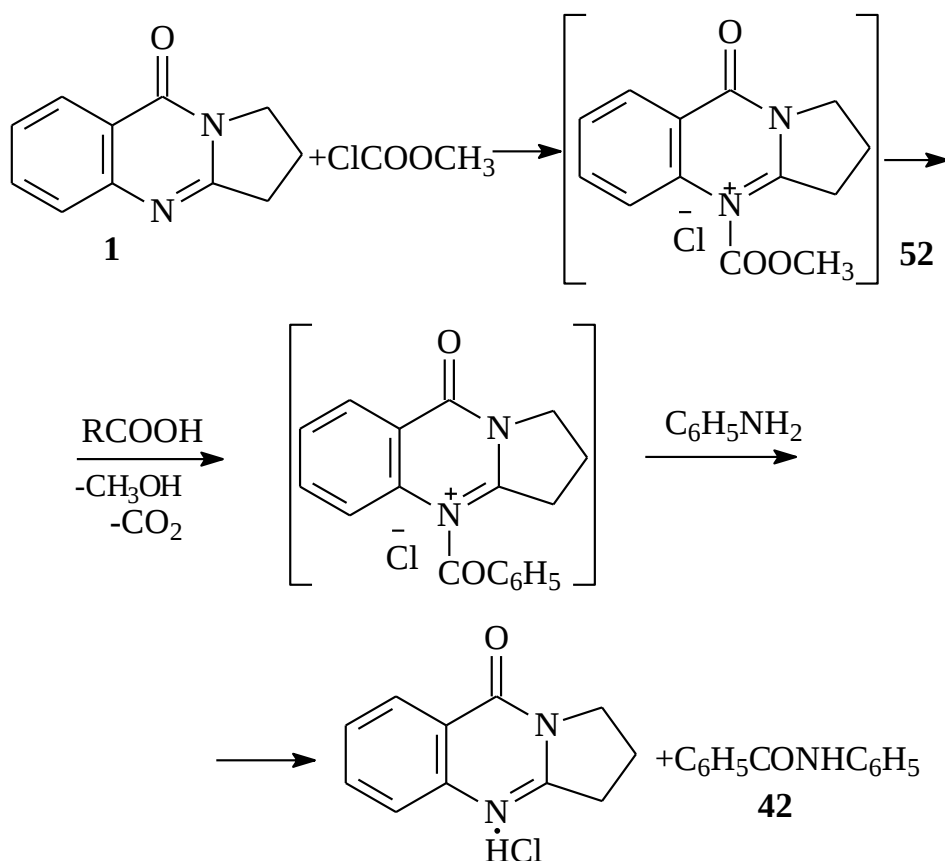
Benzoy kislotası tionilxlorid hám anilin menen 2,3-tetrametilen-3,4-digidroxinazolon-4 qatnasında ótkerilgen reakciyası da usıǵan uqsas nátiyje beredi.



Bunda benzanilid ónimi 30% ti beredi. Reakciyanıń 0+2⁰ C da ótkeriliwi óniminiń kóbeyiwine alıp keledi (38%). Sonı aytıp ótiw kerek, barlıq jaǵdaylarda 2,3-tri-,tetrametilen-3,4-digidroxinazolon-4 ler xlogidratlar jaǵdayında joqarı ónimde alınǵan (90-93%).

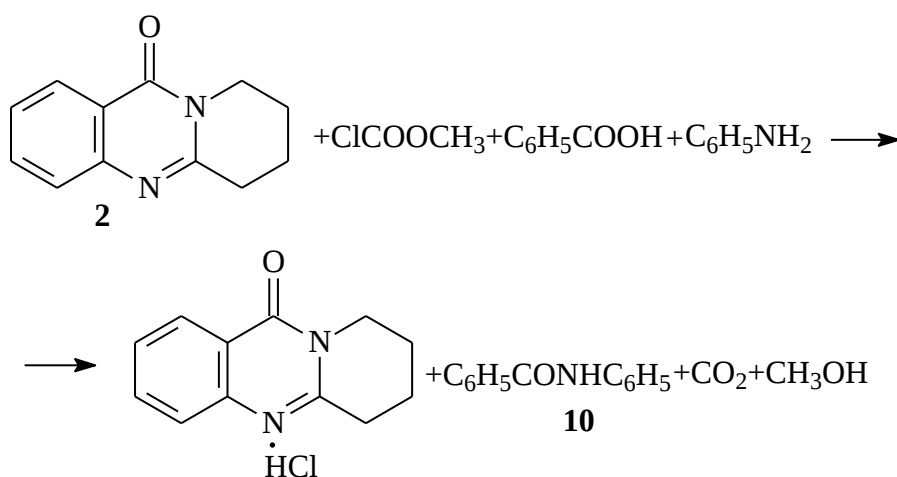
Alınǵan nátiyjeler kislota amidlerin benzoy kislotalar, aromatik aminler menen tionilxlorid hám 2,3-tetrametilen-3,4-digidroxinazolon-4 ler qatnasında alıw mumkinligin kórsetedi. Bul usıldı, biziń pikirimizshe, keyinirek jánede uyreniw mumkin.

Metilxlorformiattı tionilxlorid ornında qollanıw nátiyjesinde amidler sintez qılıwdı anıqlastırıw máqsetinde biz 2,3-polimetilen-3,4-digidroxinazolon-4 ti metilxlorformiat penen hám keyinshelik organikalıq kislota hám aminler menen qayta islew reakciyasın alıp bardıq. Bunnan birinshi basqıshta organikalıq kislotalar menen reakciyaǵa kirisetuǵın 1-metoksikarbonil-2,3-polimetilen-3,4-digidroxinazolon-4 xloridleri payda bolıwı kerek (52), olar óz gezeginde 1-benzoil-2,3-polimetilen-3,4-digidroxinazolon-4 xlorid (benzoy kislotası menen) alıp keliwi taxmin qılındı. Aminler menen óz-ara tásirinde olar ózine tán aminlerge aylanıwı mumkin:



Haqıyqatında da, 2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazolon-4 metilxlorformiat hám benzoy kislota menen, onnan keyin aminler menen reakciyaǵa kirisip kerekli gidroxloridlerge hám benzanilidke aylanadı[98]. Ónim 2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazolon-4 gidroxloidi 98,4%. Benzanilid 51% ónimdi quraydı.

2,3-Tetrametilen-3,4-digidroksinazolon-4 ler usı sharayatda benzanilidti 46% hám 45% ónim menen payda etiwine alıp keledi. Reakciyanı 0+2⁰S da ótkerilgende maxsulat ónimi 61% boldı.



Alınğan (6-8) birikpeler dúzilisi fizikalıq usılları tiykarında, amidlar dúzilisi bolsa fizik-ximiyalıq xarakteristikaların ádebiyat maǵlıwmatlarına hám spektrların salıstırıw jolı menen tastıyqlandı.

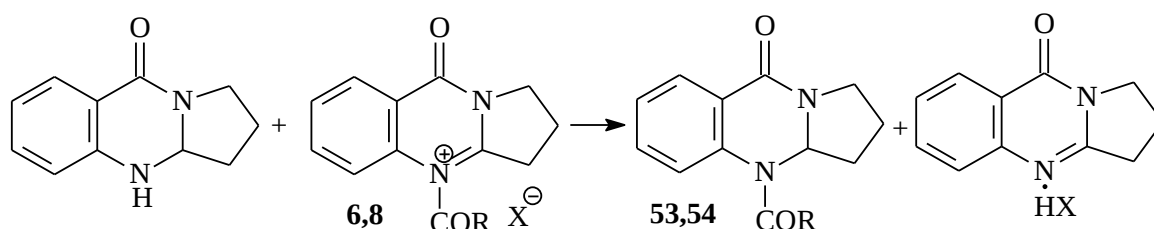
Birikpe (6) IQ-spektrinde $1670(\text{V}_{\text{C}=\text{N}})$; $1710(\text{V}_{\text{C}=\text{O}})$; $1850(\text{V}_{\text{COO}^-})\text{sm}^{-1}$ jutılıw sızıqları bar. (7) Birikpeniń IQ-spektri bolsa $1666(\text{V}_{\text{C}=\text{N}})$; $1700(\text{V}_{\text{C}=\text{O}})$; $1847(\text{V}_{\text{COO}^-})\text{sm}^{-1}$ jutılıw sızıqları barlıǵı menen xarakterlenedi. Birikpe (8) IQ-spektrinde $1643(\text{V}_{\text{C}=\text{N}})$; $1717(\text{V}_{\text{C}=\text{O}})$; $1846(\text{V}_{\text{COO}^-})\text{sm}^{-1}$ jutılıw sızıqları bar.

Joqarıdaǵı nátiyjelerden kórinip turıptı, (6,7) dúzlar effektiv acillewshi reagentler. Sonıń ushın olardı birlenshi hám ekilemshi aminogruppalrı bar bolǵan tabiiy birikpelerdi acillewde qollaw mumkin.

2,3-Tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazoln-4 ler 1-acilmaxsulotlarına aktivlengen acil ónimleri dep qaraw mumkin. Olar nukleofil reagent penen ańsat reakciyaǵa kirisedi. Sonı esapqa alıp biz (6-8) birikpelerdiń tábiyiy alkaloid, olardıń tuwındıları hám aminokislotalar menen reaksiyasın uyreniwdi názerde tuttıq [97,119,125].

2,3-trimetilen-1,2,3,4-tetragidroxinazoln-4 (1,2-digidrodezoksi- - vazicinon alkaloidı) 1-acil-2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazoln-4 dúzları menen acillengende reakciya ańsat ketedi hám 1-benzoil-,acetyl -2,3-trimetilen-1,2,3,4-digidroksinazoln-4 ti payda etedi (53,54) [97].

2,3-trimetilen-1,2,3,4-tetragidroxinazoln-4 ti 1-Acil-2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazoln-4 dúzları menen acillew reaksiyalrı:

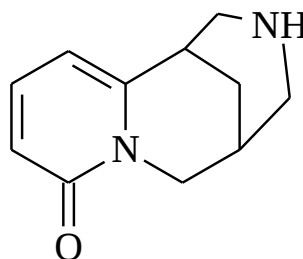


53 C_6H_5 ; 54 $\text{R}=\text{CH}_3$; $\text{X}=\text{Cl}, \text{Br}$

Aminler acilleniwı ádette kislota anhidridleri yamasa kislota xloranidridleri menen ótkeriledi [126]. Bul usıldı reagentler muǵdarı kóp

jetetuǵın dárejede alıp qollanıladı. Al bul usıl dáslepki zatlardıń kem muǵdarlarında isletiw qolaylı emes.

Burınnan belgili bolǵan, citizin alkaloidı

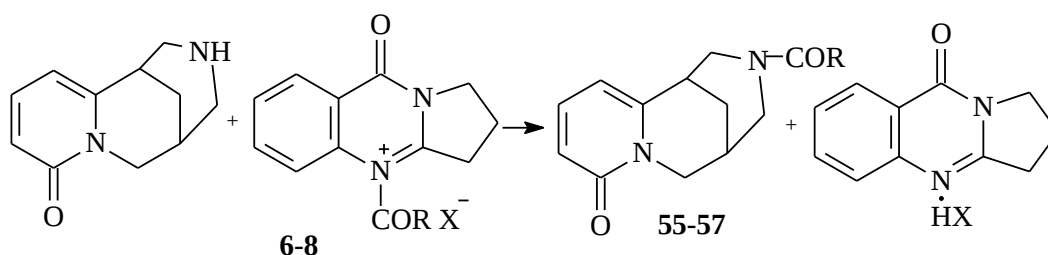


«Cititon» deb atalǵan 0,15% suw eritpesi túrinde dem alıw analeptigi sıpatında isletiledi.

Bul alkaloid Termopsis lancetnolistnıy (Termopsis lancelata) ósimliginen alınǵan. Sobıqlılar tuwıslasına (Leguminosae) kirip sanaat dárejesine shıǵarılǵan [122].

Medicina xızmetinde biologiyalıq aktiv birikpelerdi alıw maqsetinde hár qıylı farmakologiyalıq toparlardı citizin molekulasına qosıw mumkinshiligin uyreniw ushın biz onı N-acil (acetil-, benzoil-, *p*-nitrobenzoil)-2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazon-4 xloridleri yamasa bromidleri menen acillewdi ótkerdik nátiyjede citizinniń kerekli N-acil tuwındıların ajratıp aldıq.

N-Acil-2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazon-4 duzları menen acillewde citizinniń az muǵdarın qollanıp joqarı ónim menen (94-95 %) citizinniń 1-acil tuwındısı alındı:



55 R=C₆H₅,
56 R=C₆H₄NO₂-*p*,
57 R=CH₃

N-benzoil-2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazon-4 xloridi menen acillew reakciyası nátiyjesinde biz kerekli N- benzoilcitizindi sintez etip aldıq.

Reakciyanı 20-25⁰ C temperaturada citizinniń acetondaǵı eritpesi tamshılátılǵan halda aralastırıladı. Alınǵan birikpeni 10 minut dawamında aralastırılǵannan soń suw qosıp jáne 5-10 minut aralastıramız.

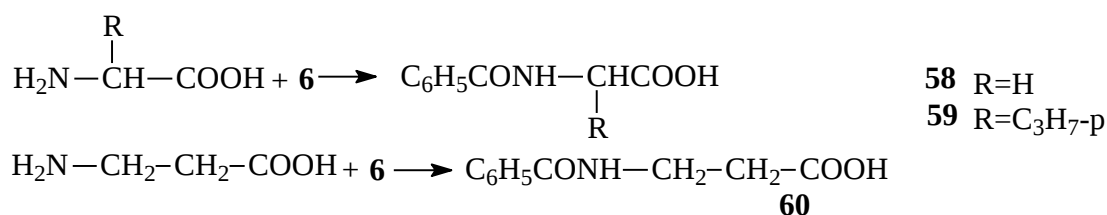
Sonday-aq, izleniwler nátiyjesinde sintez etip alınǵan triciklik xinazolin alkaloidlarınń N-aciltuwındılarınıń duzların isletiwdiń qolaylılıǵı, bunda az mwǵdardaǵı aminokislotalardı acillewdi ámelge asırıw.

Aminokislotalardıń 2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxinazolon-4 duzları menen tásirlesiwin kórip ótemiz. Usı sintez etip alınǵan birikpeler aminokislotalardı yaǵnıy glicin, β-alanin, α-aminomay kislotaların 2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxinazolon-4 duzları menen acillew judá jaqsı baradı, hám kerekli benzoilaminokislotalar joqarı shıǵımda alınadı.

Reakciya absolyut benzolda alıp barıladı; reakciya nátiyjesinde (58-60) birikpeler joqarı ónim menen alındı 77-95% [98]. Biraq α-benzoilaminomay kislotası (59), N-benzoilglicin hám alanin birikpelerge qaraǵanda tómén ónim berdi (77%) bunıń sebebi aminogruppaǵa n-propil qaldıǵı jaqın bolǵanlıqtan reakciya qıym ketedi hám ónim tómén boladı:

Kórip turǵanımızday glicin, N-benzoil-2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazolon-4 xloridi menen tásirlesiwi nátiyjesinde kerekli

N-benzoilglicin (58) alınadı:



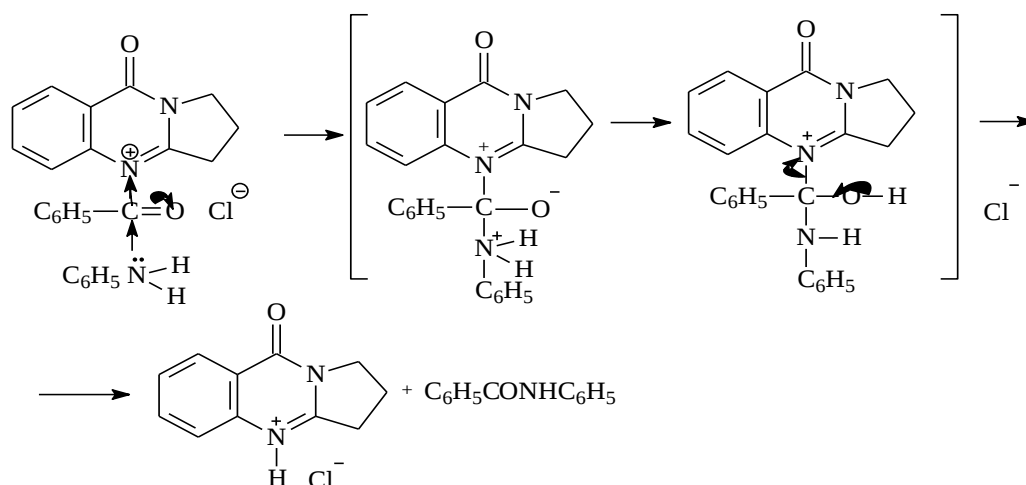
Aminokislotalardı, tábiyiy alkaloidlardı 2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksiazolon-4 duzları menen acilew reakciyaların nátıyjeri

Alınğan birikpeler		Reakciya ónimi	shıǵım %	Tbal., (Tqayn*). 0 S	Rf (silufol)	Tbal., (Tqayn*) ⁰ S (Ádeb.máǵ)
6	TGDOV	53	82	127-129	0,55	-
8	TGDOV	54	87	120-122	0,63	120-22
6	citizin	55	95	115-116	0,53	116
7	citizin	56	94	206	0,51	—
8	citizin	557	95	209-210	0,12	209
6	glicin	58	88,5	186-187	0,27	187
6	α -aminomay kislota	59	77	145-146	0,42	145
6	β -alanin	60	88,5	118-119	0,35	120

Solay etip, citizin alkaloidı hám aminokislotalardıń az muǵdarın acillew metodı islep shıǵıldı.

N-benzoil-2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksiazolon-4 tiń duzları menen acillew reakciyaların citizin alkaloidı hám aminokislotalarda qollanıw júdá jaqsı effekt berip, olar menen ásirese acillewshi agentler menen de islesiw qolaylı.

Aminlerdi N-acil-2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksiazolon-4 tiń duzları menen acillew reakciyaları tómendegidey sxemada ketedi (bunda mısál ushın N-benzoil-2,3-trimetilen-3,4-digidroksiazolon-4 tiń xloridleri hám anilin menen acillew reakciyaları keltirilgen)



Birinshi basqishta N-benzoil gruppasındaǵı karbonil gruppanı anilindegi azot atomınıń juplaspaǵan elektronları menen nukleofil hujimge ushraydı. Bunda tiyisli aminospirttiń anionı payda boladı.

Ol aminogruppanıń vdorod atomın biriktirip aladı. N-1=C baylanısınan uziliwi hám 1-jagdaydaǵı azot atomınıń protonlanıwı nátiyjesinde 2,3-trimetilen-3,4-digidroxinazon-4 tiń gidroxloridi hám benzanilid payda boladı.

Solay etip, az muǵdardaǵı citizin hám aminokislotalardı acillew ushın bul metod islep shıǵıldı. Bul usıl boyınsha birlemshi hám ekilemshi alifatik, aromatikalıq, geterosaqıynalı aminler, sonıń menen bir qatarda alkalodlardı acillew ushın ulıwmalıq xarakterge iye.

2.3. 2,3-Almasqan xinazon-4 duzları

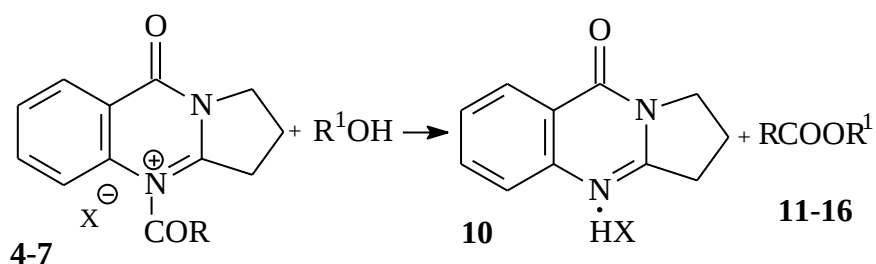
O-acillew reakciyalarında

Joqarıda aytıp ótilgendey 1-acil-2,3-tri-, -tetrametilen- 3,4-digidroxina-zolon-4 duzları birlemshi hám ekilemshi aminler menen acillew reakciyalarında kórip shıǵıldı [119,121,126]. Olardı sonday-aq 2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxinazon-4 tiń α -uglerod atomına hár qanday kislota galogenangidridleri menen acillewde de jaqsı effekt berdi.

Bul birikpelerdi C- hám N-acillewge qollanımızday, O-acilleniwshi agent sıpatında, yaǵnıy acilewshi reagent effektiv zatlar sıpatında

N-acetil-, (aroil)-2,3-tri-, tetrametilen-3,4-digidroxinazon-4 duzların alifatik (metil, etil, butil benzil spirtler) reakciyaları alıp barıldı hám reakciya nátiyjesinde quramalı efirler alındı.

Duzlardıń spirtler menen bolǵan reakciyası tómendegi sxemada baradı [77,78]:



11 R=CH₃; R'=n-C₄H₉, **12** R=C₆H₅, R'=CH₃, **13** R=C₆H₅ R'=C₂H₅;
14 R=C₆H₅, R'=n-C₄H₉, **15** R=C₆H₅, R'=C₆H₅CH₂; **16** R=p-O₂NC₆H₄, R'=C₂H₅;
 X=Cl, Br

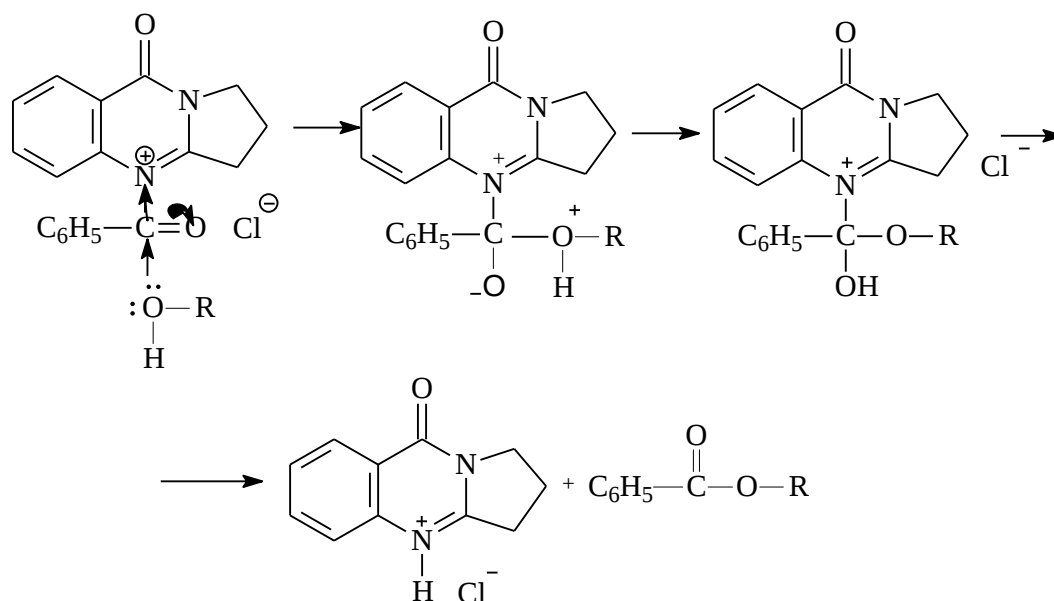
keste 1

**N-benzoil-2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazon-4 xloridin qollanıw arqalı
alıńǵan quramalı efirlerdiń fiz-ximiyalıq qásiyetleri**

Alınǵan birikpeler		Reaksiy a ónimi	Shıǵım %	T.qayn., C ⁰	T.qayn., C ⁰ ádeb.maǵ.
8	n-C ₄ H ₉ OH	11	88	125-126	124-26
6	CH ₃ OH	12	90	195-197	199,6
6	C ₂ H ₅ OH	13	92	209-211	212,6
6	n-C ₄ H ₉ OH	14	91	245-247; 125-127/10m	248-249
6	C ₆ H ₅ CH ₂ OH	15	94	172- 173/7mm	323-24
7	C ₂ H ₅ OH	16	92	205- 211/7mm	212,6

Alınǵan N-benzoil-2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazon-4 duzlarınıń dúzilisi fizikalıq usıllar tiykarında, al quramalı efirlerdiń dúzilisi bolsa fiziko-ximiyalıq qásiyetlerin ádebiyat maǵlumatlardı hám spektorlarına salıstırıw jolı menen tastıyqlanǵan.

Spirtlerdi N-acil-2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroksinazon-4 tiń duzları menen acillew reaksiyaları tómendegidey sxemada ketedi (bunda mısál ushın N-benzoil-2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazon-4 tiń xloridleri hám spirt menen acillew reaksiyaları keltirilgen)



Bul sxemada N-benzoil gruppasidagi karbonil gruppaga spirtlerdegi gidroksil gruppadaqi kislorod atomini elektron juqlari menen nukleofil hujimge ushraydi. Natijjede karbonil gruppadaqi uglerod atomini aktivligi kúshyedi, hám tiyisli aminospirttiń anionı payda boladı. Ol gidroksogruppanıń vodorod atomın biriktirip aladı. N-1 azot atomındaqi uglerod azot arasındaqi baylanisiniń uziliwi hám 1-jagdaydaqı azot atominiń protonlanıwı natijjesinde 2,3-trimetilen-3,4-digidroksinazon-4 tiń gidroksloridi hám quramalı efirler payda boladı.

- Birinshi márte 2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxinazolon-4 lerdi organikalıq kislotalar galoidangidridler menen reakciyaların sistematik túrde úyrenildi hám alıńǵan 1-acil-2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxinazolon-4 duzların nukleofil agentlar agentler menen tásirlesiwi alıp barıldı.

- 2,3-Trimetilen-3,4-digidroxinazolon-4 ti aroilxloridler, acetilbromid difenilsirke kislotasınıń xlorangidridleri menen reakciyaları, N-1azot atomı boyınsha ketip, tiyisli 1-aroil (acetil) difenilsirka -2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxinazolon-4 duzları payda bolıwı kórsetildi.

- 1-Aroil-2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxinazolon-4 xloridler- iniń trietilamin qatnasında aroilxloridler menen acilleniwi nátiyjesinde α -oksi-arilmetiliden- hám α -aroiloksiarilmetiliden-2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxinazolon-4 payda bolıwı kórsetildi.

- 2,3-Trimetilen-3,4-digidroxinazolon-4 ti acillegende mono- hám biss- ónimler 1-aroil-2,3-trimetilen-3,4- digidroxinazolon-4 xloridleri aroilxloridler menen trietilamin qatnasında acillewden bir qansha parq qılıwı anıqlandı.

- N-aroil-2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxinazolon-4 duzları acilgalogenidler menen acillegende N-1-atomındaǵı gruppasına qayta acillenbewi tabıldı hám nátiyjede α -uglerod atomı boyınsha acillewde tek acillewshi agent qaldıǵı qatnasıwı kórsetildi.

- N-Acil-2,3-tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxinazolon-4 duzları aminler, sonıń menen bir qatarda NH-alkaloidlar, aminokislotalar hám spirtler ushın joqarı nátiyjeli acillewshi agentlar ekenligi kórsetildi.

- Jaratılǵan C-,N-,O-acillewdi kem muǵdardaǵı birikpeler ushın paydalanıw usılı tabıldı. 2,3-Tri-, -tetrametilen-3,4-digidroxinazolon-4 lerdiń kislota xlorangidridleri hám aminler menen tásirlesiwinen amidlerdiń bir basqıshlı usılı jaatıldı. Aromatikalıq kislotalardıń bir organikalıq emes xlorangidrid kislotalar, 2,3-tri-, -tetrametilen-3,4- digidroxinazolon-4 ler hám aminler tásirinde kerekli amidlerge aylantırıw múmkinshiligi principial kórsetip berildi.

- Sintez qilingan zatlar arasında termitlerge qarsi gúresiw perspektiv biologiyalıq aktiv zatla balıgı anıqlandı.

III. Adebíyatlar

1. Карнейский И.Я., Михайлов С.М., Циелитя А.С., Зидерман А.А., Кравченко И.М., Лидак М.Д., Жук Р.А. Аналоги пиримидиннуклеозидов. //Химия гетероцикл. соедин. –Рига: 1980,- №11, -С. 1541-1544.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Пособия для врачей. В 2-х т Ташкент: 1998. Том 2. С 399.
3. Патент Япония. №16Е461 МКИ (С 07 D405/04). Получение производных урацила. /Сакаи Кацуёси, Иномати Йоситака. //Р.Ж.Хим. -1978.-200123.
4. Патент США №4492981. 2-(Пиридилоксофенил)-8-замещенные пиридо [2,3-d] пиримидин-5(8Н)-оны. /Лишер Ж.Ж., Ласковский С.К., Сингх Б. // 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. 37830 p
7. Patent (Belgium) №859818 Antiallergic thieno[2,3-d] pyrimidines / Bristol-Myers Co // Chem. Abstr. C.A. -1979.-Vol. 90.-P. 3895 2h.
8. Шахидоятов Х.М., Л.М.Юн, Хасанов Т.К. и др. КМАХ - новый оригинальный препарат в борьбе с вилтом хлопчатника // 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., Юн Л.М. и др. - 1980 (не подлежит открытой публикации).

11. Юнусов С.Ю. Алкалоиды. - Ташкент: Фан, 1974. изд. 3-е.
12. Итоги исследования алкалоидоносных растений. Под. ред. Арипова Х.Н. - Ташкент; Фан, 1993. -С. 221.
13. Корецкая Н. И. Алкалоиды *Peganum harmala* L. Журнал общей химии. Москва. 1957.-27. №12. С 3361.
14. Тележенецкая М.В.. Хашимов Х.Н., Юнусов С.Ю. Пеганол-новый алкалоид из растения *Peganum harmala* // Химия природ. соедин. – Ташкент: 1971.-№6. -С. 849.
15. Хашимов Х.Н., Тележенецкая М.В. Юнусов С.Ю. Дезоксипеганин - новый алкалоид из *Peganum harmala* // Химия природ. соедин. – Ташкент:1969. №5. -С.456.
16. Хашимов Х.Н., Тележенецкая М.В., Юнусов С.Ю Пеганидин-новое основание из *Peganum harmala* // Химия природ. соедин. – Ташкент:1969 -№6 –С.599.
17. 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.
18. Жарекеев Х.Б., Тележенецкая .М.В., Юнусов С. Ю. Дезоксипеганидин-новый алкалоид из *Peganum harmala* // Химия природ. соедин.- Ташкент: 1973. -№2. –С.279.
19. 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.
20. Туляганов Н. Холинэргические свойства хиназолиновых алкалоидов *Peganum harmala* Фармакология растительных веществ. –Ташкент: Фан, 1976.с.101.
21. Шарапов Н.М. Фармакология пеганина. Фармакология и токсикология. Т.22. -Москва. 1959.с.69
22. Шахидоятов Х.М., Хиназолон-4 и их биологическая активность. – Ташкент: Фан, -1988. -С. 104.

23. Меньшиков Г.П., Банковский Л. И., Фролова В.И. Химическое изучение алкалоидов *Linaria vulgaris* mill // Журнал общей химии. – Москва: 1959. 29. №11.-С. 3846.
24. Юнусов С.Ю., Исмаилов З.Ф. Об алкалоидах *Linaria porovii* kuprian // ДАН УзССР. Ташкент: 1956, №11. –С. 25.
25. Заявка Япония №59-29674. МКИ С07 D 239/95, С07 D 403/04. 2-(Аминокарбонилалкил)-пиперазинохиназолины и гомопиперазиназолины / Ито Ясуо, Като Хидэо, Кагава Набуо, Ямагаси Тэрусито, Косинака Эйити, Курата Сакаэ. // РЖХим. - 1985. -6 О150П.-С.36.
26. А.с. 1165029 (СССР) 2-Карбометоксиаминохиназолон-4, обладающие фунгицидной активностью в отношении корневой гнили и гомоза хлопчатника / Юн Л.М., Шахидоятов Х.М., Орипов Э.А.// и др. -Опубл. Б.И. Ташкент:-1985.-№24.
27. Patent France № 1596895. Fungicidal quinazolines / P.J.Brooker, G.T.Newbold.// Chem. Abstr.1969.Vol 74. 112970. p390
28. Patent Brit.№1815079,3-(-2-Alkylaminopropeneyl)-1,2,4-benzothiadiazine 1,1-dioxides and-1,3-benzodiazin-4-ones / E. Kuehle, R.Putter, F.Grewe, H. Kaspurs. //Chem. Abstr 1964. Vol. 61. 12020b.
29. Patent USA. A 2839446. Pyrimidine derivatives /Morgot, H. Gysin.// Chem. Abstr. 52. - 17297(1958).
30. Патент (США) №3601237 (1072); РЖ Хим. 12458511 (1973).
31. Патент США №3689675.Препараты раздражающего действия, содержащие некоторые замещенные фармамиды./ Knowles R.M.// 1972; РЖ Хим, 14Н. 569. 1973.
32. Khalifa M., Ossman A.N., Ibrahim M.G., Synthesis and Biological Activity of Certain Derivatives of 2,4-Dioxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazoline // Pharmazie.-1982.-Bd.37.-H.2.-S.115-117.

33. Патент Япония. №57-60353 Оксотетрагидропиридо[2,3-d]пиримидиновые производные./ Нода К., Накагава Н., Мотомура Т. и др.// РЖХим. - 1984. - 20 О 122 П.
34. 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.
35. 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.
36. Патент Япония. №58-2952 Способ получения производных пиридо [2,3-d] пиримидинтиона / Нода К., Накагава Н., Мотомура Т и др.// РЖХим. - 1984. - 200140 П.
37. Патент Япония №56-26671. Производные 4-оксо-1,2,3,4-тетрагидропиридо[2,3-d] пиримидина / Нода К., Накагава Н., и Мотомура Т. др. // РЖХим. - 1982. - 12О84П.
38. Патент Япония №58-2949 Производные пиридо[2,3-d] пиримидина / Нода К., Накагава А., Инодэ Х. // РЖХим- 1984. – 20О139П
39. Патент Япония №56-24673. Способ получения 1-замещенных пиридо[2,3-d] пиримидинов / Нода К., Накагава А., Кимура Б.// РЖХим- 1982. - 11О163П.
40. Godefroy L., Queguier G., Pasiour P. Синтез пиридо 2,3-d и 3,2-d –сим триазоло [2,3-f] пиримидинов и 4-(1`-пиразолил)пиридо[2,3-d] и [3,2-d] пиримидинов // J. Heterocycl. Chem- 1973.-Vol. 10, N6,-P. 1077-1078.
41. 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.- 1О173П.

42. 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.-22О152П.
43. Patent USA 875, 779. Deaminopterins for treatment of inflammatory deasases / Piper J.R., Degrow J.I., Colwell W.T. // Chem.Abstr.- 1994.-Vol. 120. 270438f.
44. Patent USA. №4431805 Pyrido [2,3-d] pyrimidines / Temple C.G., Montgomery J.A., Elliott R.D. // РЖХим – 1984. -22О149П.
45. 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.
46. 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.
47. Янгибаев С. // Взаимодействие 2-тиоксо (амино) хиnazолонов-4 и их производных с электрофильными реагентами: Дис....канд. хим. наук.-Ташкент:-1985.
48. Шодиев М. Химические прекращения 2-оксо-, -тиоксо-, -селеноксо-, -аминотиено[2,3-d]пиримидинонов-4: Дис...канд. хим. наук.-Ташкент:-1985.
49. Дебош А.А., Хрипак С.М., Смолянка И.В. // Циклизация некоторых замещенных 2 (N-ацилуреидо)-3-карбэтокситиофенов //Химия гетеро- цикл. соедин. Рига. 1974, №4, с.486-488.
50. Philips A.P., Mentha J. Alkylation of some aminopyrimidines. // J.Amer. Chem. Soc. -1954.-V.76, №23. – P.6200-6202.
51. Юн Л.М., Махмудов С.А., Абдувалиев З. Шахидоятов Х.М., Взаимодействие производных 2-аминохиnazолона-4 с ангидридами кислот, альдегидами и дизамещенными формамидами. // Пестициды. Ташкент: Фан, -1987.-с.86-101.

52. Pasnell E.V. Some N, N¹-Dipyrimidinilalrylenendiamines and Related Compoundes. // J. Chem. Soc. London: -1962.- P.2856.
53. Hull R. Pyrimidines. // J. Chem. Soc. London: -1957.- P.4845.
54. Kato Tesubro, Yamanaka Cheroci, Norya Chirota. Studies on Ketene and its derivatives. VIII The reaction of diketene with aminoheterocycles // J.Parmac. Soc. Japan: -1964.-V.84, №12. – P.1201-1205.
55. Студенцов Е. П., Немец В.Г. Синтез бис (2¹-хлорэтил) амида β-(гуанил-8)-пропионовой кислоты //Химия гетероцикл. соедин. Рига: 1968.- №5. –С.930-932.
56. Goto T., Kishi Y., Hirata Y. Structure of the C₈-Base, an Acid Degradation Product of Tetrodoxin // Bull. Chem. Soc. Japan: -1962. – Vol. 35, N7.-P.1241-1245
57. Tsuda K., Ikuma S., Kawamura M., Tachikawa R.et al. Tetrodotoxin. IV / Structure of the C₉-base obtained by the action of alkali on tetrodotoxin //- Chem pharm. Bull., -1962. –Vol. 10.-P.856-865; Chem. Abstrs. Japan: 1963.-Vol. 59.-P1628h.
58. Юн Л.М., Махмудов С.А., Шахидоятов Х.М., и др. // Синтез формамидинов на основе 3-метил-2-аминохиназолона-4 и его производных // Химия природ. соедин. Ташкент: -1980.-№5.-С.680-684.
59. Махмудов С.А. Взаимодействие 2-аминохиназолонов-4 с электрофиль- ными реагентами: Дисс.... канд. хим. наук.- Ташкент:- 1993.
60. Орипов Э.О., Шахидоятов Х.М., Кадыров Ч.Ш., Абдуллаев Н.Д. Хиназолины. 13. О некоторых реакциях 2,3-полиметил-3,4-дигидрохиназолонов-4 с электрофильными реагентами // Химия гетероцикл. соедин. Рига: -1979.-№5.-С.684-961.
61. Barnela S.B., Padmanabhan S.,Seshadri S. Synthesis and Reactions of 2,3-diamino-4-quinazolone // Indian J. Chem. India: -1985. Vol.-24B.-N8.-P.873-874.

62. Oakes V., Rydon. H.N., Undheim K. Polyazanaphthalenes. Part VII. Some derivatives of quinarosine and 1,3,5-Triazanaphthalene // J. Chem. Soc London: -1962.- N11.-P.4678-4685.27.
63. Самиев Р.А. Алкилирование амбидентных анионов 2-амино (тиоксо) хиначолонов-4: Дис....канд. хим.наук.-Ташкент:-1989.
64. Юн Л.М., Нажимов К.О., Шахидоятов Х.М. и др. Ацилирование 2-аминохиначолонов-4 хлорангидридами непредельных кислот // Химия гетероцикл. соедин. Рига: -1987.-№11.-с.1527-1531.
65. Физические методы в химии гетероциклических соединений. // Под ред. А.Р.Катрицкого Пер с англ. под ред. Л.С.Эфроса.-М.-Л.: Химия. Москва. 1966.-с.90.
66. Ураков Б.А. Множественная реакционная способность 2-оксо-, тиоксо-, ацетиламино-, метоксикарбониламино-4-оксохиначолонов в реакциях метилирования: Дис....канд. хим. наук.- Алма-Ата: 1990.
67. Ходжаниязов Х.У. Множественная реакционная способность 2-оксо-, тиоксо-, -амино-5,7-диметилпиридо [2,3d] пиримидинонов-4: Дис. ... канд. хим. наук. Ташкент: 1999г.
68. Ходжаниязов Х.У., Ураков Б.А., Шахидоятов Х.М. Метилирование солей 2-оксо-5,7-диметил пиридо [2,3-d] пиримидинона-4. // ДАН РУз.-1996. №10. с. 33-35.
69. Ходжаниязов Х.У., Ураков Б.А., Шахидоятов Х.М. Таутомерия и множественная реакционная способность пиримидинов. 7. Метилирование солей 2-амино-5,7-диметилпиридо [3,2-d] пиримидинона-4. // Химия природ. соедин. Ташкент: -1997. Спец вып. с. 45-47.
70. Ходжаниязов Х.У., Ураков Б.А., Шахидоятов Х.М. Таутомерия и множественная реакционная способность замещенных пиримидинов 8. метилирование солей 2-амино-5,7-диметилпиридо [2,3-d] пиримидинона-4. // Химия природ. соедин. Ташкент: -1997. Спец вып. с. 48-50.

71. Ходжаниязов Х.У., Ураков Б.А. Ацилирование 2-амино-5,7-диметилпиридо [2,3-d] пиримидинона-4. // Химия природ. соедин. Ташкент: -1998. Спец вып. С. 108-110.
72. Шевелев С.А. Двойственная реакционная способность амбидентных анионов. // Успехи химии. Москва: -1970.-т.39. с. 1772-1800.
73. Чернобровин Н.Н., Кожевников Ю.В., Бобровская О.В., Сыропятов Б.Я. Синтез и биологическая активность 1-ацетил-2,3-диарил-1,2,3,4-тетрагидрохиназолонов-4. // Хим.фарм.журн. Москва. с.37-39.
74. Баракат Яссер. Синтез и химические превращения 1,2,3,4-тетрагидрохиназолонов-4: Дис....канд. хим. наук. Ташкент. 1998г.
75. Баракат Яссер. Шахидоятов Х.М. Бициклические аналоги 1,2-дигидродезоксивазицинона. // Химия природ. соедин. Ташкент: - 1998. спец.вып. С. 74-76.
76. Баракат Яссер. Шахидоятов Х.М. Синтез и химические превращения 2,3-замещенных 1,2,3,4-тетрагидрохиназолонов-4. //ДАН РУз. Ташкент. 1998. №5. с. 30-32.
77. Общая органическая химия.. кислород содержащие соединения. В.2-х т. Пер. с англ под ред. Яроцкого С. В. Москва: Химия.1982.с. 488-679.
78. 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.
79. Соли 2,3-замещенных хиназолонов-4 в реакциях C-, N-,O - ацилирования
80. Орипов Э. Исследование реакции 2,3-полиметилен-3,4-дигидрохиназолонов-4 с электрофильными реагентами: Дис...канд. хим. наук. Ташкент: 1980.
81. Кожевников Ю.В., Сатарова О.Е., Залесов В.С. и др. //Исследование в ряду 3Н-хиназолона-4. 11. Синтез и свойства 3-(4¹-бромфенил) -

- 1,2,3,4-тетрагидрохиназолонов-4. //Хим.-фарм.ж.-Москва, 1982. №16 с-1249-1353
82. Сатарова О.Е., Залесова В.С. Прodel Ш.И. Синтез и свойства 3,(4'-бромфенил) -1,2,3,4-тетрагидрохиназолонов-4. //Актуальные вопросы поиска и технологии лекарств – Харьков: 1981. –с 128-129.
83. Каркодинова Л.М., Вахрин М.И. Синтез и свойства производных 1,2,3,4-тетрагидрохиназолона-4. //Пермь: 1989. Деп. в Винити. 02.03.89.№1470-B89.
84. Чернобровин Н.Н., Кожевников Ю.В., Пункова О.В //Синтез и свойства 2,3-диарил-1,2,3,4-тетрагидрохиназолонов-4. //Пермь: 1988. Деп. в Винити. 10.11.88. №796-B88..
85. Сатарова О.Е., Кожевников Ю.В., Залесов В.С. Никулина С.Н. Синтез и биологическая активность 1,2,3,4-тетрагидрохиназолона-4. // Хим. фарм. журн. Москва: 1984. -№10. с.1208-1210.
86. Орипов Э. Шахидоятв 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.
87. Шахидоятв Х.М. Синтез и химические превращения производных хиназолина: Дисс. ... д-ра хим. наук. Москва: 1983.
88. Duwn A.D., Juy E.D.M.,Kinnedr K.I. New reactions of Desoxyvasicinone. // I. Heterocycl. chem. 1983. vol. 20. №3. pp. 779-780.
89. Общая органическая химия. Азотсодержащие гетероциклы. Под ред. Контратьева Г.Я и. Вульфсон Н.С. В 2-х т. Москва: 1985, с.751.
90. I. S. Fitzgerald. S. R. Johns, J. A. Lamberton, A. N. Radcliffe 6,7,8,9-Tetrahydropyridoquinazolines, a new claas of alkaloids from Maskinloya spesies (Groliaceanae) // Austral. J. Chem. Australia: 1966. Vol. 19. N 1. P 151-159.
91. А.С.605614 (СССР) Антихолинэстеразное средство / Юнусов С.Ю., Туляганов Н. Тележенская.М.В, Садритдинов. Ф. Хошимов. Х.//

Опубл. в Б. И. Ташкент: 1978, №17 ...

92. Самаров З.У., Хакимова З.Н., Окманов Р., Ташходжаев Б., Шахидоятлов Х.М Особенности поведения хиназолоновых алкалоидов при взаимодействии с электрофильными реагентами // Химия природ. соедин. Ташкент: 2008. №4. -С.387.
93. Шахидоятлов Х.М., Самаров З.У., Мукаррамов Н.И., Левкович М.Г., Абдуллаев Н.Д.,Ташходжаев Б., Яссер Баракат, Ураков Б.А. Химическая модификация алкалоида 2,3-тетраметилен-3,4-дигидрохиназолона-4 // Химия природ, соедин. Ташкент: 2007. №4. -С.364.
94. Шахидоятлов Х.М., Генжемуратова Г.П., Орипов.Э. Соли N-ацилдезоксивазицинона - как эффективные промежуточные C- и N-ацилирующие агенты для алкалоидов и аминокислот // Химия природ. соедин. Ташкент: 2006. -С. 585-589.
95. Шахидоятлов Х.М., Яссер Баракат, Левкович М.Г., Абдуллаев Н.Д. 1-Ацил- и 1,2-дигидро-1Н (ацил) дезоксивазициноны. Синтез и химические превращения // Химия природ.соедин. Ташкент: 2007. №4.-С.353.
96. Элмуратов Б.Ж., Абдуразаков А.М., Шахидоятлов Х.М. Синтез и бактерицидная активность 6-Н (нитро)-9-арилидендезоксивази- цинонов и их перхлоратов // Химия природ. соедин. Ташкент: 2008..№4. -С.383.
97. Тожибоев А.Г, Тургунов К.К., Ташходжаев Б., Шахидоятлов Х.М. Структура солей дезоксипеганина // Химия природ.соедин. Ташкент: -2006. №3. -С.280.
98. Тожибоев А.Г., Тургунов К.К., Ташходжаев Б., Шахидоятлов Х.М Синтез и структурные особенности оксалатов трициклических хиназолиновых алкалоидов.// Химия природ.соедин. Ташкент: 2006. №2, С. 152.

99. John S., Groger D. Naturalmente vorkommende Chinazolin Derivate // Pharmazie Germany.-1970.Bd.25.S.22-43.
100. Корецкая Н.И., Уткин Л.М. Алкалоиды Peganum harmala L. II. О строении двух новых алкалоидов // Журн. общ. химии. Москва: 1958. Т. 28. Вып. 4. С. 1087-1089.
101. Zandi Vittory R., Gatta F. Su alcune reazioni con antranilammidi. Nota I. Sintesi di trimetilen-4-chinazoloni e loro prodotti di riduzione // Gazz. chim. ital. Italia. 1969. Vol. 99. P. 679-680.
102. Жарекеев Х.Б., Тележенецкая М.В., Хашимов Х.Н. Восстановление некоторых алкалоидов Peganum harmala боргидридом натрия. // Химия природ. соедин. Ташкент: 1974. №5. –С.679-680.
103. Pat. (USA) №3271396. Pyrido-quinazoline derivatives / Bernstein J., Brunswick N., Spitiniller E.R. // United States Patent Office. 1966. P. 251-260.
104. Шахидоятов Х. М., Ирисбаева А., Орипов Э., Кадыров Ч. Ш. Хиназолины VII. Синтез 6-нитро-, -амино- и 9,9-дибромдезоксивазидинонов // Химия природ. соедин. Ташкент: 1976. №4. С. 557-558.
105. Morris R.C., Hanford W.E., Adams R. Structure of vasicine (III) Position of the hydroxyl group // J. Amer. Chem. Soc., USA: 1935. Vol. 57. P. 951.
106. Шахидоятов Х. М., Яманкулов М. Я., Кадыров Ч. Ш. Хиназолины. XI. Конденсация дезоксивазидинона с альдегидами // Химия природ. соедин. Ташкент: 1977. №4. С. 552-556.
107. Armarego W.L.F. Quinazolines // Adv. Heterocyclic Chem Ed. by A.R. Katritzky. USA: 1963. Vol. 1. P. 253-309; 1979. Vol. 24. P. 1-62.
108. Kametani T., Niga T., Fukumoto K., Koizumi M. // One-Step Synthesis of Evodiamine and Rutecarpine // Heterocycles. Japan: 1976. Vol. 4. № 1. P. 23-28.
109. Шахидоятов Х. М., Орипов Э., Юн Л. М., Яманкулов М.Я, Кадыров Ч.Ш. Синтез потенциальных фунгицидов в ряду хиназолина // Фунгициды. Ташкент: Фан, 1980. С. 66-81.

110. Шахидоятов Х. М., Ирисбаев А., Орипов Э., Кадыров Ч.Ш.,
Хиназолины IX. 9-окси-,9-
диметиламиноформилидендезоксивазицино- ны// Химия. природ.
соедин. Ташкент: 1976. №6. С. 825-826.
111. Purnarajna V., Seshadri S. Studies in the Vilsmeier-Haack Reaction: Part
XIII. Applications of Vilsmeier-Haack Reaction to Pyrazolo
[5,1-b]quinazalone System // Indian: J. Chem. India 1977. Vol 15B. N 2 P.
109-111.
112. Pandit R.S., Seshadri S. Studies in the Vilsmeier-Haack Reaction: Part V.-
Reaction to 2-Methyl-4-quinazalone Derivatives and New Synthesis of
Pyrazolo[5,1-b]quinazalone System // Ibid. India: 1973. Vol 11. N 6 P.
532-537.
113. A. Horvath, I. Hermecz, M. Pondor-Csakvari, Z. Meszaros Nitrogen
Bridgehead Compounds. Part 35. Structures of α -Formyl-2,3-
polymethylene-3,4-dihydroquinazolin-4-ones//J. Heterocycl. Chem.
1984. Vol. 21. N 1. P. 219-224.
114. Орипов Э., Юн Л.М., Шахидоятов Х.М., Кадыров Ч.Ш. Некоторые
реакции α -окси- и α -диметиламиноформилиден-2,3-полиметиле-
н-3,4-дигидрохиназолонов-4 // Химия природ. соедин. Ташкент: 1978.
№5. С. 603-609.
115. Kokosi, I. Hermecz, G. Shasz, Z. Meszaros. Nitrogen bridged
compounds. Part 16', Facile total synthesis of 7,8-Dihydro-13H-
Indolo[2',3':3,4]pyrido[2,1-b]quinazolin-5-one (Rutecarpine)//
Tetrahedron Lett. 1981. Vol. 22. N 48. P. 4861-4862.
116. Генжемуратова Г.П., Якубов У.М., Сейтмуратов.Е., Шахидоятов Х.М.
Соли N-аройлхиназолонов-4 в синтезе амидов // Узб. хим. журн.
Ташкент: 2006. -№2. С. 23-27.
117. Gengemuratova G.P., Yakubov U.M., Shakhidoyatov Kh.M. Salts of N-
aroyldeoxyvasicinone as intermediates in the of novel therapeutic agents

- // 4th Eurasian Meeting on Heterocyclic Chemistry. August 27-31. 2006. Thessaloniki, Greece, Book of abstracts. -P. 162.
118. Gengemuratova G.P., Yakubov U.M., Shakhidoyatov Kh.M. Salts of N-acyl thricyclic quinazoline alkaloids in the synthesis of amides // 7th international symposium on the chemistry of natural compounds(scnc) October 16-18,2007 Taskent, Uzbekistan. P. 212
119. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Пособие для врачей. Ташкент: В 22-х т.1998. Том 1. с. 127
120. Генжемуратова Г.П., Шахидоятов Х.М. Эффективный метод получения сложных эфиров с помощью солей N-ацилпроизводных алкалоидов хиначолинового ряда // Вестник. ККО АН РУз. Нукус. 2007. №1–С. 159-160
121. Yakubov U.M., Gengemuratova G.P., Shakhidoyatov Kh.M. Salts of N-aroyldesoxivazicinon as acylating agents //6th International symposium on the chemistry of natural compounds (scnc). 28-29-June, 2005, Ankara-TURKEY P. 82.
122. Генжемуратова Г.П., Шахидоятов Х.М. Новый метод ацилирования NH-алкалоидов и аминов. Новые достижения в получении, изучении и применении лекарственных средств на основе природного сырья. // Республиканская научно-практическая конференция Ташкент: 2006г. С.36,
123. Общая органическая химия. пер. с англ. В 2-х т. Москва: Химия. 1983. с. 389-395.
124. Вейганд Хильгетаг. Методы эксперимента в органической химии, пер. с немецкого, Москва.Химия, 1969, с.431-433.
125. Ирисбоев А. Синтез 2,3-полиметилеи-3,4-дигидрохиначолинов и хиначолинов: Дисс...канд. наук. Ташкент: 1975.
126. Гордон А. Форд Р. Спутник химика. Физико-химические свойства, методики, библиография. Пер. с англ. Москва. Мир. 1976.

	M A Z M U N I	
	KIRISIW	
BAP.I.	2,3-Almasıńǵan xinazolon-4 dúzlarınıń C-, N-,O- acillew reakciyaları	
1.1.	2-Okso-, -tioksopirimidinon-4 lerdiń, hám olardıń benzol, tiofen menen kondensirlengen hám pirimidin analogların acillew	
1.2.	2,3-Polimetilen-3,4-digidroxinazolon-4-lerdiń α –uglerod atomın acillew reakciyaları	
1.3	1-Xloracil-2,3-polimetilen-1,2,3,4-tetragidroxinazolon-4 lerde nukleofil almasıńıw reakciyaları	
BAP III.	JUWMAKLAW	