AROMATIK ATSETILEN SPIRTLARI VINIL EFIRLARINING 6-AMINO-3H-XINAZOLIN-4-ON BILAN NUKLEOFIL BIRIKISH REAKSIYASI

Ziyadullayev Mirjalol Egamberdi o‘g‘li
Chirchiq davlat pedagogika universiteti, kimyo kafedrasi dotsenti, kimyo fanlari bo‘yicha falsafa doktori
E-mail: ziyadullayev.91@mail.ru
Suyunov Sardor Abdug‘ani o‘g‘li
Chirchiq davlat pedagogika universiteti, Registrator ofisi menejeri
E-mail: sardorsuyunov276@gmail.com
Nurmanov Suvonqul Erxonovich
O‘zbekiston Milliy Universiteti, Organik va neft-gaz kimyo kafedrasi professori, texnika fanlari doktori
E-mail: nurmonov_se@mail.ru

Annotatsiya. Ushbu tadqiqotda aromatik atsetilen spirtlari vinil efirlarining 6-amino-3H-xinazolin-4-on bilan nukleofil birikish reaksiyasi o‘rganildi. Reaksiya sharoitlari, erituvchi tabiati, harorat va reaksiya davomiyligining mahsulot unumiga ta’siri aniqlandi. Optimal sharoit sifatida toluol muhitida 80 °C haroratda 6 soat davomida olib borilgan reaksiya tanlandi. Mazkur sharoitda para-holatda turli elektron donor o‘rinbosarlar (-OCH_3, -OC_2H_5, -OC_3H_7, -OC_4H_9 va -SC_2H_5) saqlagan aromatik atsetilen spirtlari vinil efirlari asosida yangi β-amino efir tipidagi xinazolin fragmenti saqlovchi molekulyar gibrid birikmalar 47,2-67,1 % unum bilan sintez qilindi. O‘rinbosarlarning elektron va fazoviy xususiyatlari mahsulot unumiga ta’sir ko‘rsatishi aniqlandi. Reaksiya aza-Michael tipidagi nukleofil birikish mexanizmi asosida borishi taklif etildi. Sintez qilingan birikmalarning tuzilishi yupqa qatlam xromatografiyasi, IQ, ^{1}H YaMR spektroskopiya usullari yordamida tasdiqlandi.

Kalit so‘zlar: aromatik atsetilen spirtlari, vinil efirlar, 6-amino-3H-xinazolin-4-on, nukleofil birikish reaksiyasi, β-amino efirlar, reaksiya mexanizmi, YaMR spektroskopiya.

Аннотация. В настоящем исследовании изучена реакция нуклеофильного присоединения виниловых эфиров ароматических ацетиленовых спиртов с 6-амино-3H-хиназолин-4-оном. Исследовано влияние условий реакции, природы растворителя, температуры и продолжительности процесса на выход целевых продуктов. В качестве оптимальных условий выбрана реакция, проводимая в толуоле при температуре 80 °C в течение 6 часов. В указанных условиях синтезированы новые молекулярные гибридные соединения β-аминоэфирного типа, содержащие хиназолиновый фрагмент, на основе виниловых эфиров ароматических ацетиленовых спиртов с различными электронодонорными заместителями в пара-положении (-

ISSN 3030-3907

OCH_3, $-OC_2H_5$, $-OC_3H_7$, $-OC_4H_9$ и $-SC_2H_5$) с выходами 47,2-67,1 %. Установлено, что электронная природа и пространственное строение заместителей оказывают существенное влияние на выход продуктов реакции. Предложено, что реакция протекает по механизму нуклеофильного присоединения типа aza-Michael. Структура синтезированных соединений подтверждена методами тонкослойной хроматографии, ИК- и ^{1}H ЯМР-спектроскопии.

Ключевые слова: ароматические ацетиленовые спирты, виниловые эфиры, 6-амино-3H-хиназолин-4-он, реакция нуклеофильного присоединения, β-аминоэфиры, механизм реакции, ЯМР-спектроскопия.

Abstract. In this study, the nucleophilic addition reaction of vinyl ethers of aromatic acetylenic alcohols with 6-amino-3H-quinazolin-4-one was investigated. The effects of reaction conditions, solvent nature, temperature, and reaction time on the product yield were evaluated. The optimal reaction conditions were found to be in toluene at 80 °C for 6 h. Under these conditions, a series of new quinazoline-containing β-amino ether-type molecular hybrid compounds were synthesized from vinyl ethers of aromatic acetylenic alcohols bearing various electron-donating substituents at the para position ($-OCH_3$, $-OC_2H_5$, $-OC_3H_7$, $-OC_4H_9$ and $-SC_2H_5$) in 47.2-67.1% yields. The electronic and steric properties of the substituents were found to significantly influence the product yields. The reaction was proposed to proceed via an aza-Michael type nucleophilic addition mechanism. The structures of the synthesized compounds were confirmed by thin-layer chromatography (TLC), IR spectroscopy, and ^{1}H NMR spectroscopy.

Keywords: aromatic acetylenic alcohols, vinyl ethers, 6-amino-3H-quinazolin-4-one, nucleophilic addition reaction, β-amino ethers, reaction mechanism, NMR spectroscopy.

KIRISH.

Hozirgi kunda biologik faol molekulyar gibrid birikmalarni sintez qilish organik va farmatsevtik kimyoning dolzarb yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi. Atsetilen spirtlari vinil efirlari yuqori reaksion qobiliyatga ega bo‘lgan universal oraliq birikmalar bo‘lib, ular turli nukleofil reagentlar bilan yangi funksional hosilalarni sintez qilish imkonini beradi. Xususan, 6-amino-3H-xinazolin-4-on molekulasining 6-holatida joylashgan $-NH_2$ guruhining yuqori nukleofilligi uni molekulyar gibrid birikmalar sintez qilish imkonini beradi. Shu sababli aromatik atsetilen spirtlari vinil efirlarining 6-amino-3H-xinazolin-4-on bilan nukleofil

ISSN 3030-3907

birikish reaksiyasini o‘rganish hamda yangi xinazolin fragmenti saqlovchi β-amino efirlarni sintez qilish ilmiy va amaliy jihatdan muhim ahamiyat kasb etadi.

ADABIYOTLAR TAHLILI.

Atsetilen spirtlari tarkibida bir vaqtning o‘zida uglerod-uglerod uch bog‘i hamda gidroksil guruhini saqlaganligi sababli yuqori reaksion qobiliyatga ega bo‘lgan organik birikmalar sinfiga kiradi. Mazkur birikmalar organik sintezda universal oraliq birikmalar bo‘lib, ular ishtirokida C-C, C-O, C-N va C-S bog‘larini hosil qilish, turli geterosiklik va molekulyar gibrid birikmalarni sintez qilish hamda biologik faol moddalar yaratish imkonini beruvchi bir qator reaksiyalar ishlab chiqilgan. Shu sababli atsetilen spirtlari kimyosi nozik organik sintez, farmatsevtika kimyosi, polimerlar kimyosi, agrokimyo va funksional materiallar yaratishning jadal rivojlanayotgan yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi. So‘nggi yillarda atsetilen fragmentini saqlovchi molekulalarning fizik-kimyoviy xossalari, biologik faolligi hamda kimyoviy modifikatsiyalariga qaratilgan tadqiqot ishlariga bo‘lgan qiziqish oshib bormoqda [1-4].

Atsetilen spirtlarini modifikatsiyalashning eng istiqbolli yo‘nalishlaridan biri ularning O-vinillash reaksiyasi asosida vinil efirlarini sintez qilish hisoblanadi. Aromatik atsetilen spirtlari, vinil efirlari molekulasida uch bog‘, vinil efir fragmenti va aromatik halqaning mavjudligi sababli ushbu turdagi birikmalar yangi biologik faol moddalar sintez qilishda muhim sintonlar hisoblanadi. Bunday birikmalar nukleofil birikish, elektrofil birikish, Claisen tipidagi qayta guruhlanish, sikllanish, radikal transformatsiyalar hamda turli geterosikllarni hosil qilish reaksiyalarida yuqori reaksion faollikga ega hisoblanadi. Shu bilan birga, vinil efir fragmentining nisbatan yuqori reaksion faolligi molekulaga yangi funksional guruhlarni selektiv birikish imkonini beradi. Natijada, oddiy tuzilishga ega bo‘lgan atsetilen spirtlari vinil efirlari biologik faol va murakkab molekulyar tuzilishga ega yangi organik birikmalarni sintez qilish uchun istiqbolli substratlar sifatida qaralmoqda [5-8]

Ikkinchi tomondan, xinazolin-4-on hosilalari zamonaviy tibbiy kimyoning eng muhim geterosiklik birikmalaridan biri hisoblanadi. Ushbu birikma asosida sintez qilingan moddalar orasida turli xil o‘simta va rak kasalliklariga, antivirus, antibakterial, zamburug‘larga, yallig‘lanishga qarshi, antioksidant, antigelmint hamda fermentlar ingibitori xossalariga ega bo‘lgan bir qancha biologik faol moddalar aniqlangan. Ayniqsa, 6-amino-3H-xinazolin-4-on molekulasidagi ekzosiklik amino guruhi uning turli elektrofil markazlar bilan reaksiyaga kirishishiga imkon yaratib, yangi molekulyar gibrid birikmalarni sintez qilish uchun faol reaksion markaz hisoblanadi [9-13]

Hozirgi kunda atsetilen spirtlari va ularning hosilalarini kimyoviy modifikatsiyalash bo‘yicha O-alkillash, O-arillash, O-geteroarillash, karbonillash,

ISSN 3030-3907

Sonogashira tipidagi kross-birikish, sikllanish reaksiyalari hamda turli katalitik sistemalarning ta’sirlari keng o‘rganilgan. Shuningdek, aromatik vinil efirlarning aminlar, spirtlar va boshqa nukleofillar bilan reaksiyalari bo‘yicha ham qator ilmiy natijalar mavjud. Ammo ushbu tadqiqotlarning aksariyati oddiy aromatik aminlar yoki alifatik aminlar ishtirokidagi reaksiyalar bilan cheklangan bo‘lib, biologik faol geterosiklik nukleofillar, xususan 6-amino-3H-xinazolin-4-on ishtirokidagi reaksiyalar deyarli tadqiq etilmagan. Bundan tashqari, aromatik atsetilen spirtlari vinil efirlarining xinazolin yadrosi bilan modifikatsiyalari, fizik-kimyoviy xossalari hamda yangi birikmalarning tuzilishi va biologik faolliklari haqida ilmiy adabiyotlarda tizimli ma’lumotlar kam uchraydi [14-18]. Adabiyotlar tahlili shuni ko‘rsatadiki, bugungi kunda atsetilen guruhini saqlovchi molekulalar va xinazolin-4-on hosilalarining biologik faolligi alohida yo‘nalishlar sifatida keng o‘rganilgan bo‘lib, ushbu ikki guruh birikmalarini yagona molekulada modifikatsiyalashga qaratilgan tadqiqotlar deyarli olib borilmagan. Shu sababli aromatik atsetilen spirtlari asosida sintez qilingan vinil efirlaridan foydalanib, yumshoq sharoitlarda yangi molekulyar gibrid birikmalarni sintez qilish, reaksiya sharoitlarini aniqlash, kimyoviy reaksion qobilyatlari va fizik xossalarini o‘rganish bugungi kunda dolzarb hisoblanadi. Mazkur tadqiqotning maqsadi aromatik atsetilen spirtlari vinil efirlarining 6-amino-3H-xinazolin-4-on bilan o‘zaro nukleofil birikish reaksiyalari asosida yangi xinazolin fragmenti saqlovchi atsetilen hosilalarini sintez qilish, reaksiya sharoitlarini optimallashtirish, jarayonning ximizmini ishlab chiqish hamda sintez qilingan yangi molekulyar gibrid birikmalarning tuzilishini zamonaviy fizik-kimyoviy tadqiqot usullari yordamida tasdiqlashdan iborat.

TADQIQOT METODOLOGIYASI.

Uch og‘izli, 50 ml hajmli, mexanik aralashtirgich, qaytar sovutkich va tomizgich voronka bilan jihozlangan yumaloq tubli kolbaga 1,61 g (10 mmol) 6-amino-3H-xinazolin-4-on solinib, 10 ml toluolda suspenziya hosil bo‘lguncha aralashtirildi. So‘ngra eritmaga 1 ml trietilamin qo‘shildi. Alohida idishda 10 mmol 1-metoksi-4-(3-fenil-1-(viniloksi)propin-2-il-1)benzol 5 ml toluolda eritilib, hosil bo‘lgan eritma tomizgich voronka yordamida reaksion aralashmaga asta-sekin tomizib qo‘shildi. Vinil efirining polimerlanishga qarshi katalitik miqdordagi gidroxinondan foydalanildi. Reaksion aralashma 80 °C da 6 soat davomida qaytarma sovutkich ostida mexanik aralashtirgich yordamida doimiy aralashtirib turildi. Reaksiya borishi yupqa qatlamli xromatografiya yordamida nazorat qilindi. Reaksiya tugagach, aralashma xona haroratigacha sovitildi va tushgan cho‘kma filtrlab olindi. Olingan mahsulot etanolda qayta kristallandi va eksikatorda massa o‘zgarmay qolguncha quritildi. Sintez qilingan birikmalarning tuzilishi IQ, ^{1}H YaMR spektroskopiya usullari yordamida tasdiqlandi.

ISSN 3030-3907

6-((2-((1-(4-metoksifenil)-3-fenilpropin-2-il-1)oksi)etil)amino)xinazolin-4(3H)-on (1). ^{1}H YaMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.07 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.54-7.32 (m, 8H), 7.28-7.15 (m, 2H), 6.94-6.89 (m, 2H), 6.69 (t, *J* = 6.4 Hz, 1H), 5.40 (d, *J* = 0.9 Hz, 1H), 3.85- 3.71 (m, 5H), 3.66- 3.47 (m, 2H). IQ-spektr (KBr, ν, sm^{-1}): 3220 (N-H), 3055 (Ar-H), 2840 (C-H), 2170 (C≡C), 1675 (C=O), 1605, 1575 (C=N, C=C), 1090 (C-O-C). Sistema CH_2Cl_2:CH_3OH:Et_3N 15:3:0,5 nisbatlarda R_f = 0,41, $T_{suyuq.}$=171-172 °C.

6-((2-((1-(4-etoksifenil)-3-fenilpropin-2-il-1)oksi)etil)amino)xinazolin-4(3H)-on (2). ^{1}H YaMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 8.23 (d, *J* = 8.3 Hz, 1H), 7.61- 7.17 (m, 10H), 6.98-6.87 (m, 2H), 6.54 (t, *J* = 6.3 Hz, 1H), 5.48 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 4.07 (td, *J* = 8.0, 1.9 Hz, 2H), 3.65-3.74 (m, 2H), 3.45-3.24 (m, 2H), 1.42 (t, *J* = 8.0 Hz, 3H). IQ-spektr (KBr, ν, sm^{-1}): 3240 (N-H), 3035 (Ar-H), 2975-2870 (CH_3 va CH_2), 2145 (C≡C), 1675 (C=O), 1620-1570 (C=N, Ar C=C), 1270 (C-N), 1255-1215 va 1100-1030 (Ar-O-CH_2 va C-O-C). Sistema CH_2Cl_2:CH_3OH:Et_3N 15:3:0,5 nisbatlarda R_f = 0,45, $T_{suyuq.}$=163-165 °C.

6-((2-((3-fenil-1-(4-propoksifenil)propin-2-il-1-)oksi)etil)amino)-xinazolin-4(3H)-on (3). ^{1}H YaMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.91 (d, 1H), 7.49 -7.08 (m, 9H), 6.95- 6.85 (m, 2H), 6.48 (t, 1H), 5.40 (d,1H), 4.03-3.86 (m, 2H), 3.85-3.73 (m, 2H), 3.63-3.48 (m, 2H), 1.90-1.62 (m, 2H), 1.06 (t, 3H). IQ-spektr (KBr, ν, sm^{-1}): 3315 (N-H), 3020 (Ar-H), 2875 (alifatik C-H), 2165 (C≡C), 1665 (C=O), 1630-1590 (C=N, Ar C=C), 1305 (C-N), 1025 (C-O-C). Sistema CH_2Cl_2:CH_3OH:Et_3N 15:3:0,5 nisbatlarda R_f = 0,53, $T_{suyuq.}$=144-145 °C.

6-((2-((1-(4-butoksifenil)-3-fenilpropin-2-il-1)oksi)etil)amino)xinazolin-4(3H)-on (4). ^{1}H YaMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.82 (d, 1H), 7.51-7.12 (m, 10H), 6.79-6.71 (m, 1H), 6.31 (t, 1H), 5.37 (d, 1H), 3.92-3.86 (m, 2H), 3.73-3.60 (m, 2H), 3.51-3.44 (m, 2H), 1.64 (m, 2H), 1.41-1.17 (m, 2H), 0.95 (t, 3H). IQ-spektr (KBr, ν, sm^{-1}): 3285 (N-H), 3035 (Ar-H), 2960-2850 (CH_3 va CH_2), 2127 (C≡C), 1675 (C=O), 1610-1585 (C=N, Ar C=C), 1245 (C-N), 1205 (C-O-C). Sistema CH_2Cl_2:CH_3OH:Et_3N 15:3:0,5 nisbatlarda R_f = 0,38, $T_{suyuq.}$=133-134 °C.

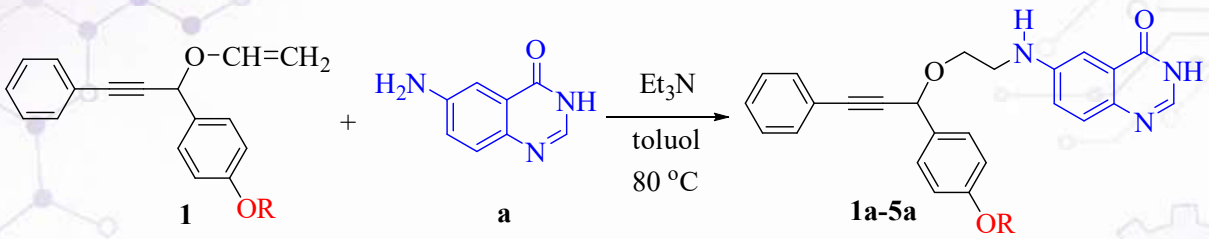
6-((2-((1-(4-(etiltio)fenil)-3-fenilpropin-2-il-1)oksi)etil)amino)xinazolin-4(3H)-on (5). ^{1}H YaMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ 7.71 (d, 1H), 7.47-7.15 (m, 12H), 6.53 (t, 1H), 5.39 (s, 1H), 3.80 (d, 2H), 3.57-3.44 (m, 2H), 2.91 (dd, 2H), 1.28 (s, 3H). IQ-spektr (KBr, ν, sm^{-1}): 3310 (N-H), 3025 (Ar-H), 2946-2831 (CH_3, CH_2), 2136 (C≡C), 1661 (C=O), 1615-1565 (C=N, Ar C=C), 1284 (C-N), 1045 (C-O-C), 670 (C-S). Sistema CH_2Cl_2:CH_3OH:Et_3N 15:3:0,5 nisbatlarda R_f = 0,41, suyuqlanish temperaturasi, $T_{suyuq.}$=118-120 °C.

MUHOKAMA VA NATIJALAR

Takidlash lozimki reaksiya sharoitlari aromatik karbon kislotalarning vinil efirlarining aminlar bilan reaksiyalariga bag‘ishlangan adabiyotlarda keltirilgan

ISSN 3030-3907

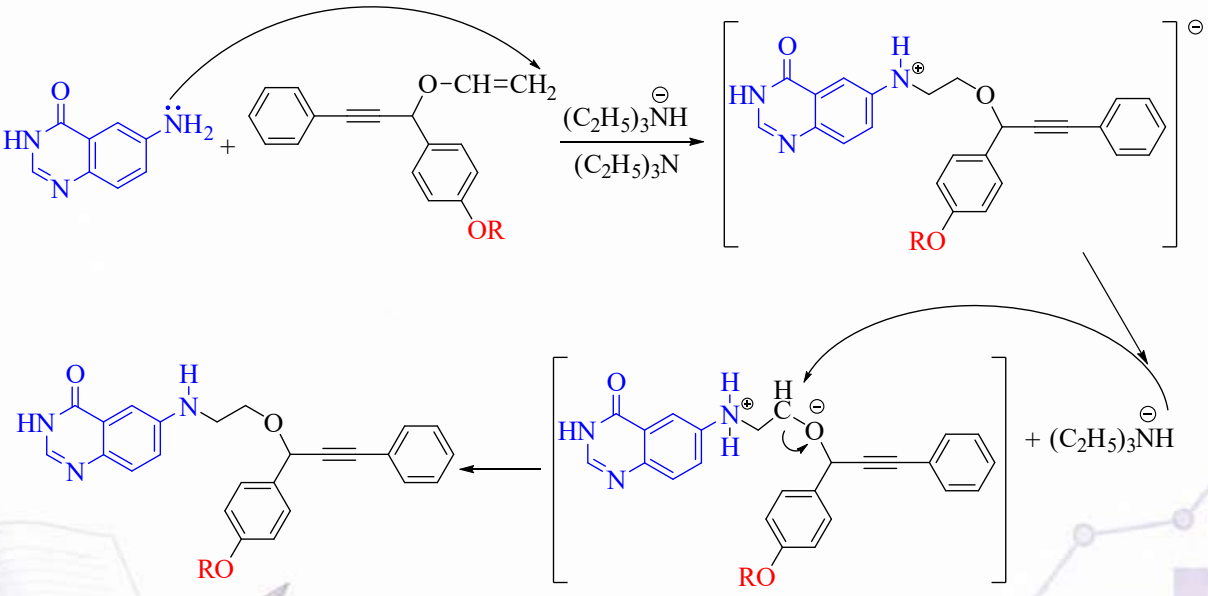
ma’lumotlar asosida tanlandi va O-vinillangan atsetilen spirtlarining tuzilishi va fizik-kimyoviy xossalarini inobatga olgan holda modifikatsiya qilindi [19]. Reaksiya sxemasi quyidagicha taklif etildi:



R = -OCH_3, -OC_2H_5, -OC_3H_7, -OC_4H_9, -SC_2H_5

1-Rasm. Atsetilen spirtlari vinil efirlari va 6-amino-3H-xinazolin-4-on asosida β-amino efirlar sintezi reaksiya sxemasi

Ushbu tadqiqot ishida substrat sifatida tanlangan aromatik atsetilen spirtlari vinil efirlari tanlab olindi. Tanlangan substratlar tuzilishiga e’tibor qaratadigan bo‘lsak, unda elektronlarning notekis taqsimlanganligini kuzatish mumkin. Masalan efir guruhidagi kislorod atomining mezomer ta’siri natijasida, vinil guruhida elektronlarning qayta taqsimlanishi sodir bo‘ladi. Natijada qo‘shbog‘ning elektron tuzilishi va reaksion faolligi o‘zgarib, o‘rinbosarlarning elektron tabiati, fazoviy tuzilishi hamda reaksiya sharoitiga bog‘liq ravishda β-uglerod atomining elektrofilligi oshib, nukleofil birikish reaksiyasiga kirishishi osonlashadi. Ushbu reaksiya adabiyot manbalariha tayangan holda aza-Michael tipidagi nukleofil birikish mexanizmi asosida borishi taklif etilmoqda [20-27].



2-Rasm. Atsetilen spirtlari vinil efirlari va 6-amino-3H-xinazolin-4-on asosida β-amino efirlar sintezi reaksiya mexanizmi

Tadqiqotda nukleofil reagent sifatida tanlangan 6-amino-3H-xinazolin-4-on molekulasining 6-holatida joylashgan -NH_2 guruh, vinil guruhi tarkibidagi β-uglerod atomiga nukleofil hujum qiladi va oraliq intermediat hosil bo‘ladi. Reaksiyaning keyingi bosqichida trietilamin proton almashinish jarayonida

ISSN 3030-3907

qatnashib proton ko‘chishi hisobiga molekulasida C-N bog‘i saqlagan yangi molekulyar gibrid birikmalar hosil bo‘ladi.

Tadqiqot davomida vinil efirlarning $-OCH_3$, $-OCH_2CH_3$, $-O(CH_2)_2CH_3$, $-O(CH_2)_3CH_3$ hamda $-SCH_2CH_3$ guruhlar saqlagan hosilalari bilan 6-amino-3H-xinazolin-4-onning nukleofil birikish reaksiyalari olib borildi. Reaksiya jarayonining borishi, tezligi, mahsulot unumi va sintez qilingan birikmalarning fizik-kimyoviy xossalariga o‘rinbosarlarning ta’siri o‘rganildi.

1-jadval

Atsetilen spirtlari vinil efirlari tarkibidagi o‘rinbosarlarning mahsulot unumiga ta’siri

№	Funksional guruhlar	Mahsulot	Unum
1	$-OCH_3$	1a	67,1
2	$-OCH_2CH_3$	2a	62,3
3	$-O(CH_2)_2CH_3$	3a	56,4
4	$-O(CH_2)_3CH_3$	4a	51,1
5	$-SCH_2CH_3$	5a	47,2

1-jadvalda keltirilgan natijalardan ko‘rish mumkinki vinil guruhiga nisbatan para holatda joylashgan o‘rinbosarlarning mahsulot unumiga sezilarli ta’sir ko‘rsatishini ko‘rish mumkin. Bunda alkoksi guruhi tarkibidagi uglerodlar sonining oshib borishi bilan mahsulot unumi quyidagicha, metoksi hosilasida 67,1 %, etoksi hosilasida 62,3 %, propoksi hosilasida 56,4 %, butoksi hosilasida esa 51,1 % kamayishi kuzatildi. Tioetil guruhi saqlagan birikmada mahsulot unumi yanada pasayib, 47,2 % ni tashkil etdi. Ma’lumki alkoksi guruhlar elektron donor o‘rinbosarlar bo‘lib, ular +M ta’sir ko‘rsatadi. Metoksi, etoksi, propoksi va butoksi guruhlari orasida mezomer ta’sir deyarli bir xil bo‘lganligi sababli mahsulot unumidagi kamayishni elektron donorlik xossasining o‘zgarishi bilan izohlash yetarli emas. Aksincha, alkoksi guruhlar tarkibida uglerod atomlarining oshib borishi o‘rinbosarlarning fazoviy joylashuvi va tuzilishi vinil efir guruhi atrofida fazoviy to‘siqni hosil qilib, 6-amino-3H-xinazolin-4-on tarkibidagi $-NH_2$ guruhi β-uglerod atomiga nukleofil hujumiga to‘sqinlik qiladi. Tarkibida tioetil guruhi saqlagan vinil efiri asosida sintez qilingan mahsulot unumining past bo‘lishi, oltingugurt atomining kimyoviy xossalari hamda C-S bog‘ining uzunroq bo‘lishi hisobiga reaksion markaz atrofida fazoviy to‘silishi natijasida nukleofil birikish jarayonining sekinlashishi bilan izohlanadi.

Reaksiya jarayonining borishiga erituvchi ta’sirini aniqlash maqsadida qutblilik darajasi turli xil bo‘lgan erituvchilar yordamida tadqiqotlar olib borildi. Namuna sifatida 1-metoksi-4-(3-fenil-1-(viniloksi)propin-2-il-1)benzol tanlab olindi. Olingan natijalar 2-jadvalda keltirilgan.

ISSN 3030-3907

2-jadval

Mahsulot unumiga erituvchi tabiati ta’siri

№	Erituvchi	Harorat	Vaqt	Unum
1	Toluol	80	6	67,1
2	DMFA	80	6	55,3
3	DMSO	80	6	48,7

Jadvalda keltirilgan ma’lumotlardan ko‘rish mumkinki, erituvchi tabiati mahsulot unumiga sezilarli ta’sir ko‘rsatadi [28]. Reaksiya 80 ºC haroratda 6 soat davomida olib borilganda eng yuqori unum toluol ishtirokida kuzatildi. Buni toluol nisbatan past qutbli erituvchi bo‘lganligi sababli boshlang‘ich moddalarning kimyoviy tuzilishiga ta’sir ko‘rsatmasligi hamda ularning solvatlanish jarayoniga kuchli ta’sir ko‘rsatmasligi bilan izohlash mumkin [29]. Takidlash lozimki atsetilen spirtlari vinil efirlari va 6-amino-3H-xinazolin-4-on toluolda eruvchanligi nisbatan past bo‘lib, jarayon yakunida reaksion aralashma sovitilganda mahsulot kristal holatda ajralishi kuzatildi. Ushbu holat ham muvozanatning mahsulot hosil bo‘lish tomonga siljishiga yordam bergan bo‘lishi mumkin [30].

Qutbliligi toluolga nisbatan yuqori bo‘lgan DMFA va DMSOda mahsulot unumi past chiqish kuzatildi. Bunga sabab qilib ushbu erituvchilarda boshlang‘ich moddalar va oraliq mahsulotlarni kuchli solvatlashi hisobiga nukleofil birikish jarayonini pasaytirganligi bilan izohlanadi [31].

Harorat nukleofil birikish reaksiyasining borishi va mahsulot unumiga ta’siri o‘rganildi. Tajriba natijalari shuni ko‘rsatdiki, harorat oshirilishi bilan reaksiya tezligi ortib, mahsulot unumi ham ma’lum miqdorda oshadi. Bu holat boshlang‘ich moddalar o‘rtasidagi o‘zaro ta’sirlarning oshishi bilan izohlanadi. Biroq haroratning 80 °C dan oshirilganda mahsulot unumining ortishi kuzatilmadi. Aksincha, yuqori haroratlarda vinil efirlarning parchalanishi, qo‘shimcha reaksiyalarning sodir bo‘lishi natijasida mahsulot unumi pasayishi aniqlandi. Olingan natijalar asosida mazkur reaksiya uchun 80 °C optimal harorat sifatida tanlandi. Taqdqiqotlar davomida reaksiya davomiyligining mahsulot unumga ta’siri o‘rganilganda jarayonning iqtisodiy samaradorligini hisobga olgan holda 6 soat optimal reaksiya davomiyligi sifatida qabul qilindi.

XULOSA VA TAKLIFLAR.

Ushbu tadqiqotda aromatik atsetilen spirtlari vinil efirlarining 6-amino-3H-xinazolin-4-on bilan nukleofil birikish reaksiyasi o‘rganildi hamda reaksiya sharoitlari optimallashtirildi. Reaksiya uchun optimal sharoit sifatida toluol muhitida 80 °C haroratda 6 soat davomida olib boriladigan jarayon tanlandi.

ISSN 3030-3907

Tadqiqot davomida erituvchi tabiati, harorat, reaksiya davomiyligi hamda aromatik halqadagi o‘rinbosarlarning elektron va fazoviy xususiyatlari mahsulot unumiga sezilarli ta’sir ko‘rsatadi.

Optimallashtirilgan sharoitlarda para-holatda turli elektron donor o‘rinbosarlar (-OCH_3, -OCH_2CH_3, -$O(CH_2)_2CH_3$, -$O(CH_2)_3CH_3$, -SCH_2CH_3) saqlagan aromatik atsetilen spirtlari vinil efirlari asosida yangi xinazolin fragmenti tutgan β-amino efir tipidagi molekulyar gibrid birikmalar 47,2-67,1 % unum bilan sintez qilindi. Olingan natijalar asosida reaksiya aza-Michael tipidagi nukleofil birikish mexanizmi orqali borishi taklif etildi.

Sintez qilingan birikmalarning tozaligi yupqa qatlamli xromatografiyasi, tuzilishi IQ hamda ^1H YaMR spektroskopiya usullari yordamida tasdiqlandi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Xue Z.-H., Liu Q.-H., Liu G., Sun Z., Qin T., Bian S.-W., Han Y.-P., Liang Y.-M. Recent Synthetic Transformation of Propargylic Alcohols. Asian Journal of Organic Chemistry. 2025, 14, e70209. https://doi.org/10.1002/ajoc.70209.
2. Chao J., Yang R., Huang J., Chen X., Song X.-R., Xiao Q. Advances in the Direct Transformations of Propargylic Alcohols and Sulphur-Containing Reagents. Organic & Biomolecular Chemistry. 2025, 23, 8862-8890. https://doi.org/10.1039/D5OB01220A.
3. Recent Advances in Radical Transformations of Propargylic Alcohols. Advanced Synthesis & Catalysis. 2024, 366, 2659-2677. https://doi.org/10.1002/adsc.202400247.
4. Surabhi Mishra., Sindoori R. Nair., Beeraiah Baire. Recent Approaches for the Synthesis of Pyridines and (Iso)Quinolines Using Propargylic Alcohols. Organic & Biomolecular Chemistry. 2022, 20, 6037-6054. https://doi.org/10.1039/d2ob00587e
5. Tokalı F. S. Recent Advances in Quinazolinone Derivatives: Structure, Design and Therapeutic Potential. Future Medicinal Chemistry. 2025, 17(9), 1071-1091. https://doi.org/10.1080/17568919.2025.2504327
6. Varala R., Kamsali M. M. A., Hussein M., Alam M. M. Visible Light-Mediated Synthesis of Quinazoline and Quinazolinone Derivatives: A Quadrennial Update. Journal of Heterocyclic Chemistry. 2025, 62(9), 848-879. https://doi.org/10.1002/jhet.70013
7. Khan I., Ibrar A., Ahmed W., Saeed A. Synthetic Approaches, Functionalization and Therapeutic Potential of Quinazoline and Quinazolinone Skeletons: The Advances Continue. European Journal of Medicinal Chemistry. 2015, 90, 124-169. https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2014.10.084
8. Alanazi A. M., Alkahtani H. M., Almehizia A. A. Recent Progress in Quinazoline and Quinazolinone Chemistry. Molecules. 2023.

9. Heravi M. M., Zadsirjan V. Recent Advances in the Synthesis of Quinazoline and Quinazolinone Derivatives. RSC Advances. 2022.
10. Michael J. P. Quinoline, Quinazoline and Acridone Alkaloids. Natural Product Reports. 2007, 24(1), 223-246. https://doi.org/10.1039/B509528J
11. Zhang Y., Hu J., Xu Y., Yan X., Zhang S., Duan K., Chen C., Yuan Y., Verpoort F. CO_2-Induced Dissolution of ZnO into Ionic Liquids and Its Catalytic Application for the Hydration of Propargylic Alcohols. Applied Catalysis B: Environmental. 2022, 310, 121270. https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2022.121270
12. Wang N., Li Z.-M., Hou Q., Han F., Yan Y.-C., Zhang J., Miao C.-X. Metal-Free, Adjustable, and Recyclable Catalytic Systems for the Construction of C–C Bonds by Activating Propargylic Alcohols. The Journal of Organic Chemistry. 2022, 87(17), 11669–11680. https://doi.org/10.1021/acs.joc.2c0130
13. Yuan H., Zhou Q., Wang J. Transition Metal-Catalyzed Alkynylation Reactions via Alkynyl Carbon–Carbon Bond Cleavage. Organic Chemistry Frontiers. 2023, 10, 2081-2094. https://doi.org/10.1039/D3QO00225J
14. Ban Y.-L., You L., Feng K.-W., Ma F.-C., Jin X.-L., Liu Q. Meyer–Schuster-Type Rearrangement of Propargylic Alcohols into α-Selenoenals and α-Selenoenones with Diselenides. The Journal of Organic Chemistry. 2021, 86(7), 5274-5283. https://doi.org/10.1021/acs.joc.1c00167 .
15. Winternheimer D. J., Shade R. E., Merlic C. A. Methods for Vinyl Ether Synthesis. Synthesis. 2010, 2010(15), 2497-2511. https://doi.org/10.1055/s-0030-1258166
16. Muller T. E., Hultzsch K. C., Yus M., Foubelo F., Tada M. Catalytic Reactions of Acetylene: A Feedstock for the Chemical Industry Revisited. Chemical Reviews. 2014, 114(16), 8370-8415. https://doi.org/10.1021/cr400357r
17. Kennemur J. L., Maji R., Scharf M. J., List B. Catalytic Asymmetric Hydroalkoxylation of C–C Multiple Bonds. Chemical Reviews. 2021, 121(24), 14649-14681. https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.1c00620
18. Schmidt E. Yu., Cherimichkina N. A., Bidusenko I. A., Protzuk N. I., Trofimov B. A. Alkynylation of Aldehydes and Ketones Using the Bu4NOH/H2O/DMSO Catalytic Composition: A Wide-Scope Methodology. European Journal of Organic Chemistry. 2014. https://doi.org/10.1002/ejoc.201402275
19. Ziyadullaev M. E., Tursunov Sh. Sh., Parmanov A. B., Nurmanov S. E., Abdullaev J. U., Abduraxmanova S. S., Toshov Kh. S., Abduxaliqov F. J., Khudiyarova G. S., Musaev Kh. B. Efficient Synthesis of N-Phenylbenzamides via Amidation of Vinyl Esters of Aromatic Carboxylic Acids with Aniline. Chemical Problems. 2026, 24(4), 591-598. https://doi.org/10.65382/2221-8688-2026-4-591-598

20. Guanglong Su., Connor J. Thomson., Ken Yamazaki., Daniel Rozsar., Kristen E. Christensen., Trevor A. Hamlin. A., Darren J. Dixon. A bifunctional iminophosphorane squaramide catalyzed enantioselective synthesis of hydroquinazolines via intramolecular aza-Michael reaction to α,β-unsaturated esters. Chemical Science. 2021, 12, 6064-6072. https://doi.org/10.1039/D1SC00856K
21. Sanchez-Rosello M., Acena J. L., Simon-Fuentes A., del Pozo C. A general overview of the organocatalytic intramolecular aza-Michael reaction. Chemical Society Reviews. 2014, 43, 7430-7453. https://doi.org/10.1039/C4CS00156G
22. Vinogradov M. G., Turova O. V., Zlotin S. G. Recent advances in the asymmetric synthesis of pharmacology-relevant nitrogen heterocycles via stereoselective aza-Michael reactions. Organic & Biomolecular Chemistry. 2019, 17, 3670–3708. https://doi.org/10.1039/C8OB03034K
23. Sanchez-Rosello M., Escolano M., Gavina D., del Pozo C. Two Decades of Progress in the Asymmetric Intramolecular aza-Michael Reaction. The Chemical Record. 2022, 22, e202100161. https://doi.org/10.1002/tcr.202100161
24. Banik S. M., Levina A., Hyde A. M., Jacobsen E. N. Lewis acid enhancement by hydrogen-bond donors for asymmetric catalysis. Science. 2017, 358, 761-764. https://doi.org/10.1126/science.aao0169
25. Zhiguang Zhang., Siwei Dai., Ling Li., Chenyu Jia., Yong Zhang., Hao Li. Scandium-catalyzed Michael addition of quinazolinones and vinylaxaarenes. Tetrahedron Letters 61, 2020, 151926. https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2020.151926
26. Pim Huat Phua., Suju P. Mathew., Andrey J. P. White., Johannes G. de Vries., Donna G. Blackmond, King Kuok Hii. Elucidating the Mechanism of the Asymmetric Aza-Michael Reaction. Chemistry European Journal. 2007, 13, 4062-4613. https://doi.org/10.1002/chem.200601706
27. Floris Buttard., Clement Berthonneau., Marie-Aude Heibel., Jean-Francois Briere, Frank Suzenet. Organocatalytic aza-Michael reaction to 3-vinyl-1,2,4-triazines as a valuable bifunctional platform. Journal of Organic Chemistry 2019, 84 (6). pp. 3702-3714. https://doi.org/10.1021/acs.joc.9b00141
28. Reichardt C., Welton T. Solvents and Solvent Effects in Organic Chemistry. 4th ed. Wiley-VCH, 2011. DOI: 10.1002/9783527632220
29. Majid M. Heravi., Mahdieh Ghavidel., Leyla Mohammadkhani. Beyond a solvent: triple roles of dimethylformamide in organic chemistry. RSC Advances. 2018, 8 (49), pp. 27832-27862. https://doi.org/10.1039/c8ra04985h
30. Zi-Han Xue., Qing-Hui Liu., Gang Liu., Zhou Sun., Tao Qin., Shao-Wei Bian., Ya-Ping Han., Yong-Min Liang. Recent synthetic transformation of propargylic alcohols. Asian Journal of Organic Chemistry. 2025, 14, e70209. https://doi.org/10.1002/ajoc.70209

ISSN 3030-3907

31. David. J Winternheimer., Ryan E. Shade., Craig A. Merlic. Methods for Vinyl Ether Synthesis. *Synthesis*. 2010, № (15), 2497-2511. DOI: 10.1055/s-0030-1258166

ISSN 3030-3907