

YOD VOSITASIDA 1,3,4-UCH ALMASHTIRILGAN IZOXINOLINLARNING SINTEZI 2-ALKINIL BENZIL AZIDLARNING ELEKTROFIL SIKLIZATSIYASI

M.M. Hayitova

*Samarqand davlat veteranariya meditsinasi,
chorvochilik va biotexnologiyalar univrsiteti*

Annotosiya. Yod vositasida 1,3,4 almashtirilgan izoxinolinlarning sintz jarayonlarini optimallashtirish, mos substrat tanlash, Barluenga reaktividan foydalanish 2-alkinil benzil azidlarning elektrofil sikllanishi.

Kalit so'zlar: azid, siklik birikmalar, geterosiklik, yod, izoxinolinlar

IODINE-ASSISTED SYNTHESIS OF 1,3,4-TRISUBSTITUTED ISOQUINOLINES ELECTROPHILIC CYCLIZATION OF 2-ALKYNYL BENZYL AZIDES.

Abstract. Optimization of iodine-mediated synthesis of 1,3,4-substituted isoquinolines, selection of suitable substrate, electrophilic cyclization of 2-alkynyl benzyl azides using Barlueng's reagent.

Keywords: Azides, cyclization, heterocycles, iodine, isoquinolines

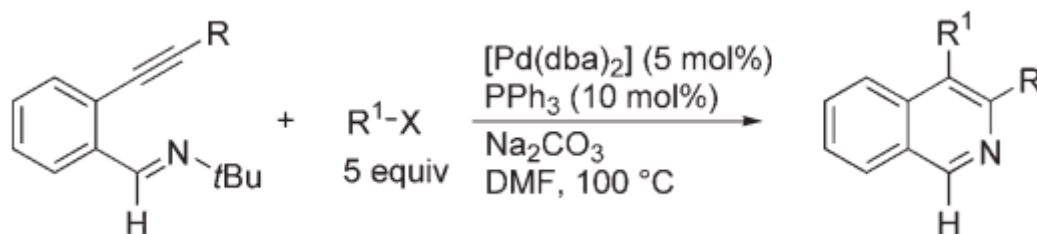
ЙОД-АКТИВИРОВАННЫЙ СИНТЕЗ 1,3,4-ТРИЗАМЕЩЕННЫХ ИЗОХИНОЛИНОВ. ЭЛЕКТРОФИЛЬНАЯ ЦИКЛИЗАЦИЯ 2- АЛКИНИЛБЕНЗИЛАЗИДОВ.

Аннотация. Оптимизация йод-опосредованного синтеза 1,3,4-замещенных изохинолинов, подбор подходящего субстрата, электрофильная циклизация 2-алкинилбензилазидов с использованием реактива Барлуэнга.

Ключевые слова: азид, циклические соединения, гетероциклические, йод, изохинолины.

Zamonaviy organik sintez va farmasevtika sanoatining rivojlanishi davr talabidir. Shuningdek qishloq xo'jaligi va tibbiyotda foydalanish uchun ishlab chiqilgan dorilar orasida izoxinolinli birikmalar soni ortib bormoqda. Izoxinolinlar alkolloidlarning eng muhim sinfidir va ular tabiiy mahsulotlarda uchraydi. Izoxinolinlar yuqori biologik faollikka ega, va ular farmasevtik birikmalar, o'tish metal katalizatorlari uchun xiral ligandlar va ularning organik yorug'lik chiqaruvchi diodlardagi (OYChD) iridiy komplekslari sifatida ishlatiladi [1]. Ushbu geterosiklik sinfga umumiy va moslashuvchan nozik tabiiy sintez juda maqul.

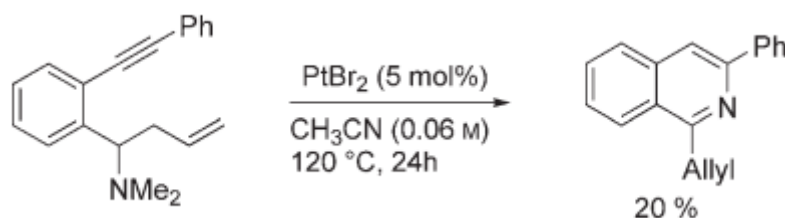
Sintezlashning ko'plab usullari ishlab chiqilgan bo'lsada izoxinolinlar Pomernanz kabi klassik usullar, Fritsch reaksiyasining sezilarli kamchiliklari bo'lib masalan kuchli kislotalar va ko'tarilgan haroratdan foydalanish sezgir substratlar uchun mos emas[2]. So'ngi yillarda yangi o'tish metal katalizli reaksiyalar ishlab chiqilgan.(1-sxema)



1-sxema. Izoxinolinlarning o'tish-metal-katalizli sintezi.

Masalan Fenilasetelindan almashtirilgan izoxinolinlar sintez qilingan. Bu reaksiyalar orqali 3,4 izoxinolinlar, almashtirilgan izoxinolinlar hamda karbo- va geterosikllar sintez qilish mumkin. Ammo bu usul bilan 1,3,4 almashtirilgan izoxinolin sintez qilish mumkin emas. Funkzionallashgan indenlarni shakllantirish bo'yicha katalizator sifatida platinani ishlatib ko'rilganda 1,3 almashtirilgan izoxinolin hosil bo'lishi kuzatildi. Hozirgi vaqtda adipin tipidagi substratlar 1- sxemada ko'rsatilgan transformatsiyadan o'tishi, 1,3,4 almshtirilgan izoxinolin sintez qilishning yangi yumshoq usuli yani trialmashtirilgan izoxinolinlar sintez qilish imkoniyatini beradi.

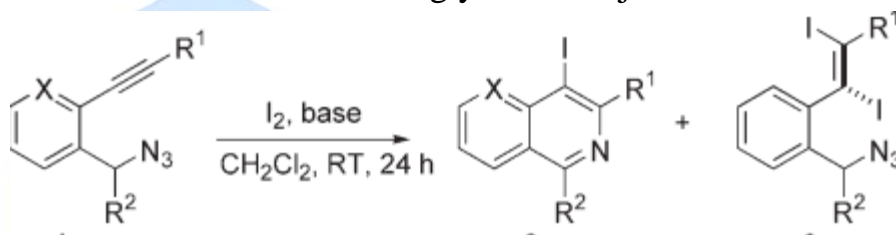
Bu reaktsiyalar turli xil 3,4-izoxinolinlar almashtirilgan izokinolinlar va boshqa karbo- va heterosikllar sintez qilishda juda samarali.



2-sxema. Izoxinolinlarning PtBr₂-katalizlangan sintezi.

Izoxinolindagi azidlarni tark etuvchi guruh sifatida qaralganda yuqori rentabellik va konversiyalarga erishilib 1,3,4 almashtirilgan izoxinolin olish mumkinligi qaraldi. Bu maqsad uchun yod ioni mos keladi va aniq imkoniyatlarni taqdim etadi. Dastlabki siklizatsiya tadqiqotlari yod va CH₂Cl₂ da, asos sifatida K₃PO₄ ishlatildi, reaksiya sharoitini optimallashtirish, reaksiya to'liqligini ta'minlash uchun reaksiyalar 24 soat davomida amalga oshirildi. Erituvchi sifatida CH₂Cl₂ dan va xona haroratida yoddan foydalanish eng yaxshi natija beradi. Boshqa erituvchilarda, kamroq yod yoki boshqa haroratda va boshqa holatlar reaksiya hosil bo'lish unumini oshirmaydi balki

pasaytiradi. Reaksiyalarda ishlatiladigan asosni substratga qarab tanlanadi, turli xil asoslardan K_3PO_4 va $NaHCO_3$ eng yaxshi natija beradi.



3-sxema. Izoxinolinlarning yod vositasida sintezi.

Yuqori darajada almashtirilgan izoxinolinlar yanada funkcionllashtirilishi mumkin. Tanlangan substrat malum talablarga javob bershi kerak. Tabiatiga qarab qo'llaniladigan substratning kislotali, asosli yoki neytral muhit reaksiyalardan foydalanish mumkin. Ushbu usul bo'yicha tadqiqotlar ko'lamini yanada kengaytirish hozirda davom etmoqda.

1. M. Rashidov, I.A. Obidova, A.O. Nasrullayev. Synthesis N-(2-aminophenyl)-4-oxo-3,4-dihydroquinazoline-2-carbothioamide.// "Actual problems of the chemistry of natural compounds" scientific conference of young scientists. Toshkent: March 17, 2022. 121-122 page.

2. Dirk Fischer, Hisamitsu Tomeba, Nirmal K. Pahadi, Nitin T. Patil, and Yoshinori Yamamoto.// Synthesis of 1,3,4-Trisubstituted Isoquinolines by Iodine-Mediated Electrophilic Cyclization of 2-Alkynyl Benzyl Azides// 2007 Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. *Angew. Chem.* 2007, 119,