



UO'K: 547.856.1

2-ALMASHGAN 3(H)-XINAZOLIN-4-ON HOSILALARI SINTEZI VA ULARNI NITROLASH REAKSIYALARI**СИНТЕЗ 2-ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3(Н)-ХИНАЗОЛИН-4-ОНА И ИХ РЕАКЦИИ НИТРОВАНИЯ****SYNTHESIS OF 2-SUBSTITUTED 3(H)-QUINAZOLIN-4-ONE DERIVATIVES AND THEIR NITRATION REACTIONS****Ziyadullayev Mirjalol Egamberdi o'g'li¹** ¹Chirchiq davlat pedagogika universiteti, Fizika va kimyo fakulteti Kimyo kafedrası dotsenti, kimyo fanlari falsafa bo'yicha doktori (PhD)¹"Alfraganus university" Nodavlat oliy ta'lim tashkiloti, Tibbiyot fakulteti, Kimyo va farmasevtika kafedrası dotsenti, kimyo fanlari falsafa bo'yicha doktori (PhD)**Karimov Rixsiboy Kuchkarovich²** ²Toshkent kimyo texnologiya instituti, Yoqilg'i organik birikmalar kimyoviy texnologiyasi fakulteti, Asosiy organik sintez kafedrası, texnika fanlari doktori, professor. O'simlik moddalari kimyosi instituti, Sintetik preparatlar texnologiyasi laboratoriyasi katta ilmiy xodimi, texnika fanlari doktori, professor**Adilboyev Samariddin Xolmirza o'g'li³** ³Chirchiq davlat pedagogika universiteti, Fizika va kimyo fakulteti Kimyo kafedrası magistranti**Annotatsiya**

Ushbu tadqiqot ishida 3(H)-xinazolin-4-onning 2-almashgan hosilalari sintezi hamda reaksiya jarayoni va mahsulot unumiga asosiy ta'sir etuvchi (moddalar nisbati, harorat, vaqt) omillar, sintez qilingan birikmalarning fizik-kimyoviy kattaliklari o'rganilgan. Sintez qilingan 3(H)-xinazolin-4-onning 2-almashgan hosilalarini nitrolovchi aralashmadan ($\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$) foydalangan holda nitrolash reaksiyalari olib borilgan. Natijada 2-almashgan 3(H)-xinazolin-4-onlarning tarkibidagi benzol xalqasining oltinchi holatida joylashgan harakatchan vodorod atomining $-\text{NO}_2$ guruhiga almashib elektrofily birikish reaksiyalari natijasida mos ravishdagi 2-almashgan 3(H)-6-nitroxinazolin-4-onlar sintez qilingan. Sintez qilingan birikmalarni miqdoriy aniqlash spektrofotometrik analiz usuli SF-46 qurilmasida olib borilgan. Erituvchi sifatida 0,1 mol/l HCl eritmasi ishlatilgan. Reaksiya jarayonining borishi va mahsulot hosil bo'lishi yuqqa qatlamli xromatografiya usulida nazorat qilingan. Sintez qilingan birikmalarning tuzilishi IQ, ^1H , ^{13}C YaMR spektroskopiya usullarida aniqlangan va tahlil qilingan.

Аннотация

В данной исследовательской работе изучен синтез 2-замещенных производных 3(Н)-хиназолина-4-он, а также факторы, оказывающие основное влияние на процесс реакции и выход продукта (соотношение веществ, температура, время), физико-химические величины синтезируемых соединений. Реакции нитрования синтезированных 3(Н)-хиназолин-4-он 2-замещенных производных проводились с использованием нитрующей смеси ($\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$). В результате реакций электрофильного присоединения 2-замещенных 3(Н)-6-нитрохиназолин-4-онов, чередующихся с группой $-\text{NO}_2$ подвижного атома водорода, находящегося в шестом положении бензольной цепи, в составе 2-замещенных 3(Н)-хиназолин-4-онов, соответственно, синтезируется 2-замещенный 3(Н)-6-нитрохиназолин-4-он. Количественное определение синтезированных соединений методом спектрофотометрического анализа проводилось на приборе СФ-46. В качестве растворителя использовался раствор 0,1 моль/л HCl. Ход реакции и образование продукта контролировались методом тонкослойной хроматографии. Структура синтезированных соединений была определена и проанализирована методами спектроскопии ИК, ^1H , ^{13}C ЯМР.

Abstract

In this research work, the synthesis of 2-substituted derivatives of 3(H)-quinazoline-4-one was studied, as well as factors that have a major influence on the reaction process and product yield (ratio of substances, temperature, time),

physico-chemical values of the synthesized compounds. Nitration reactions of synthesized 3(H)-quinazoline-4-one 2-substituted derivatives were carried out using a nitrating mixture ($\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$). As a result of electrophilic addition reactions of 2-substituted 3(H)-6-nitroquinazoline-4-ones alternating with the $-\text{NO}_2$ group of a mobile hydrogen atom located in the sixth position of the benzene chain, 2-substituted 3(H)-quinazoline-4-ones, respectively, synthesize 2-substituted 3(H)-6-nitroquinazoline-4-one. Quantitative determination of synthesized compounds by spectrophotometric analysis was carried out on the SF-46 device. A solution of 0.1 mol/l HCl was used as a solvent. The course of the reaction and the formation of the product were controlled by thin-layer chromatography. The structure of the synthesized compounds was determined and analyzed by IR, ^1H , ^{13}C NMR spectroscopy methods.

Kalit so'zlar: 3(H)-xinazolin-4-on, geteroxalqali birikma, siklokondensatsiya, nitrolovchi aralashma, biologik faol, sintez, katalizator, xarorat, reaksiya davomiyligi, faollantirilgan ko'mir, xromatografiya, spektroskopiya, qayta kristallash.

Ключевые слова: 3(H)-хиназолин-4-он, гетероциклическое соединение, циклоконденсация, нитрующее соединение, биологически активное, синтез, катализатор, температура, время реакции, активированный уголь, хроматография, спектроскопия, перекристаллизация.

Key words: 3(H)-quinazolin-4-one, heterocyclic compound, cyclocondensation, nitrating compound, biologically active, synthesis, catalyst, temperature, reaction time, activated carbon, chromatography, spectroscopy, recrystallization.

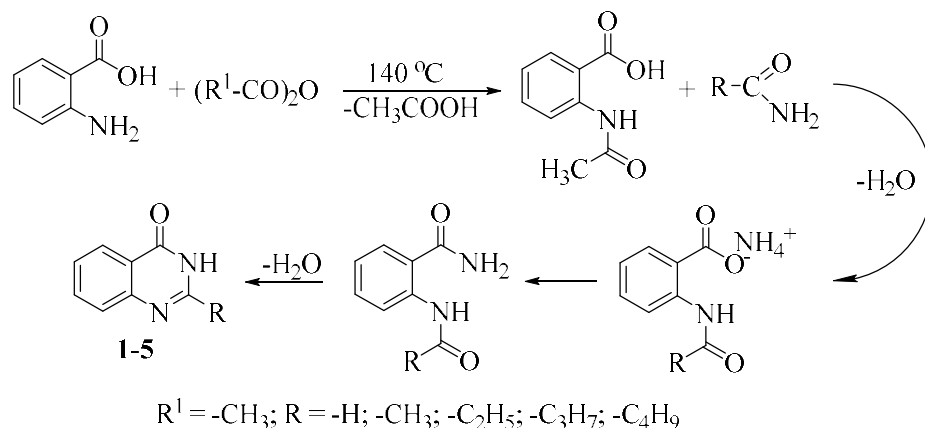
KIRISH

Yuqori biologik faollikga ega bo'lgan yangi geteroxalqali birikmalarni tabiiy homashyolardan ajratib olish har bir davrda dolzarb hisoblangan. Bunga sabab tarkibida N, O, S, kabi atomlarni saqlagan birikmalar tibbiyot va qishloq xo'jaligi sohaslarida turli hil kasalliklarga hamda kasallik qo'zg'atuvchi bakteriya va shtammlarga qarshi samarali vosita sifatida qo'llanilib kelinmoqda [1-4]. Shuni ham ta'kidlash lozimki tabiiy homashyolardan olingan biologik faol birikmalar, sintetik ravishda olingan analoglariga nisbatan organizmga toksik ta'siri kam hisoblanadi. Shunday bo'lsada yer yuzi aholisi sonining kundan-kunga oshishi va yangi kasalliklarni paydo bo'lishi natijasida barcha kasalliklarni tabiiy homashyolardan ajratib olingan dori vositalari bilan taminlashning imkoniyati mavjud emasligi sintetik dori vositalariga bo'lgan talabni oshiradi. Ushbu tadqiqot ishining obyekti ham bisiklik 3(H)-xinazolin-4-on bo'lib tabiiy ravishda *Peganum harmala* (isiriq) o'simligi tarkibida uchraydigan, azot saqlagan geteroxalqali birikma hisoblanadi. Xinazolin-4-onlar va ularning hosilalari sintezi bo'yicha olib borilgan tadqiqotlar natijasida, ular orasidan yangi nootrop dori vositalarini izlash va ularni o'rganish bilan bog'liq tadqiqot ishlari ham yuqori suratlarda olib borilmoqda [5-7]. Tuzilish jihatdan endogen pirimidin asoslariga o'xshash xinazolin hosilalari yuqori samarali va xavfsiz nootrop vositalarni ishlab chiqarishda istiqbolli yo'nalishlardan biri hisoblanadi [8-9].

Adabiyot manbalarini tahlil qilishdan ma'lum bo'ldiki sintetik xinazonon hosilalari tibbiyotda va farmasevtika sohasida tutqanoq, rak, miokard, yallig'lanish, yurak-qon tomir kasalliklariga qarshi preparativ shakllari qo'llaniladi [10-13]. Shu bilan birgalikda 3(H)-xinazolin-4-onning tuzilishiga e'tibor qaratadigan bo'lsak uning tarkibidagi benzol xalqasi, $-\text{NH}$ va $\text{C}=\text{O}$ guruhlarining mavjudligi ushbu birikmaning hamda hosilalarining organik kimyoda, nazariy va amaliy jihatdan muhim ahamiyatga ega ekanligini tasdiqlaydi.

NATIJARLAR VA MUHOKAMA

3(H)-xinazolin-4-on yadrosini hosil qilishning turli usullari mavjud bo'lib, asosan quyidagi usullardan keng foydalaniladi ya'ni izat angidridi va antranil kislota bilan siklokondensatsiyasi, benzoksazinon yadrosidagi geteroatom o'rnini hamda antranil kislota amidlarini aldegidlar bilan siklokondensatsiyasi jarayonlari keltirilgan [14]. Ushbu tadqiqot ishida dastlab 3(H)-xinazolin-4-on birikmasining 2-holatida alkil guruh tutgan birikmalar sintezi antranil kislota va formamid hamda uning gomolitik amidlari ishtirokida amalga oshirildi [15]. Reaksiya tenglamasi quyidagicha taklif etildi.



1-rasm. 3(H)-xiazolin-4-onning 2-almashgan hosilari sintezi

3(H)-xiazolin-4-onning 2-almashgan hosilarini sintez qilish reaksiyasini 500 ml sig'imga ega bo'lgan haroratga chidamli qaytar sovutgich bilan jihozlangan ikki og'izli kolbada olib borildi. Dastlab 13,7 g (0,1 mol) o-aminobenzoy kislota va 31 ml sirka anhidridi ($\rho=1,08 \text{ g/sm}^3$) hamda reaksiya aralashmadagi haroratning teng taqsimlanishi uchun bir bo'lak qaynatar solindi. Reaksiya 3 soat davomida $140\text{--}142^\circ\text{C}$ harorat oralig'ida moy hammomida qizdirildi. Hosil bo'lgan reaksiya aralashma darhol muzli suv solingan termik va mexanik mustahkam shaffof kvarts shishadan (BorSilicatum 3.3 markali) stakanga quyildi. Tushgan cho'kma nutch-filtri yordamida filtrlab olindi va dastlab xona haroratida ($25\text{--}27^\circ\text{C}$) 4 soat, so'ngra FP 115 markali, dasturlashtiriladigan regulyatorli quritish shkafida 1 soat mobaynida quritildi. Mahsulot etil spirtida qayta kristallandi. Mahsulot unumi 16,85 g (95,07%). Molekulyar massasi 161,173. 3(H)-xiazolin-4-onning 2-almashgan hosilarini sintez qilish uchun o-aminobenzoy kislota va sirka anhidrid ishtirokida olib borilgan reaksiya natijasida hosil bo'lgan boshlang'ich modda sifatida qo'llash maqsadida individual holatda 2-atsetamidobenzoy kislota ajratib olindi hamda uning tuzilishi ^1H , ^{13}C YaMR spektri yordamida o'rganildi.

^1H YaMR: (δ , m.u., J/Gs) hosil bo'lishi: 7.05 (1H, ddd, $J=8.1, 1.4, 0.5 \text{ Hz}$, Ar-H-5'), 7.47 (1H, ddd, $J=7.9, 7.5, 1.4 \text{ Hz}$, Ar-H-3'), 8.0 (1H, ddd, $J=8.1, 7.5, 1.5 \text{ Hz}$, Ar-H-4'), 7.85 (1H, ddd, $J=7.9, 1.5, 0.5 \text{ Hz}$, Ar-H-2'), 7.85 (1H, s).

YaMR ^{13}C spektrida 2-atsetamidobenzoy kislota barcha uglerod atomlarini kuzatishimiz mumkin. Bunda, 117.5 m.u. sohasidagi signal 1-C, 121.5 m.u. C-5 ga, 124,1 m.u. C-3 ga, 132.6 m.u. C-4 ga, 135.3 m.u. 2-C ga, 142.5 m.u. 6-C ga, 171.4 m.u. 8-C ga, 171.5 m.u. sohalarda 9-C ga mos bo'lgan signallar namoyon bo'lishi kuzatildi.

Sintez qilingan 2-atsetamidobenzoy kislota atseton-suv muhitida atsetamid bilan 1:3 nisbatlarda kondensatsiyalanish reaksiyalari ham yuqorida keltirilgan usul kabi amalga oshirildi. Mahsulot unumi 14,8 g (91,9 %). YuQX: plastinka – Sorbfil UV-254, sistema – xloroform:benzol:metanol 5:3:1, $R_f=0,46$. Molekulyar massasi 161,173. Sintez qilingan birikma oq kukunsimon, hidsiz modda.

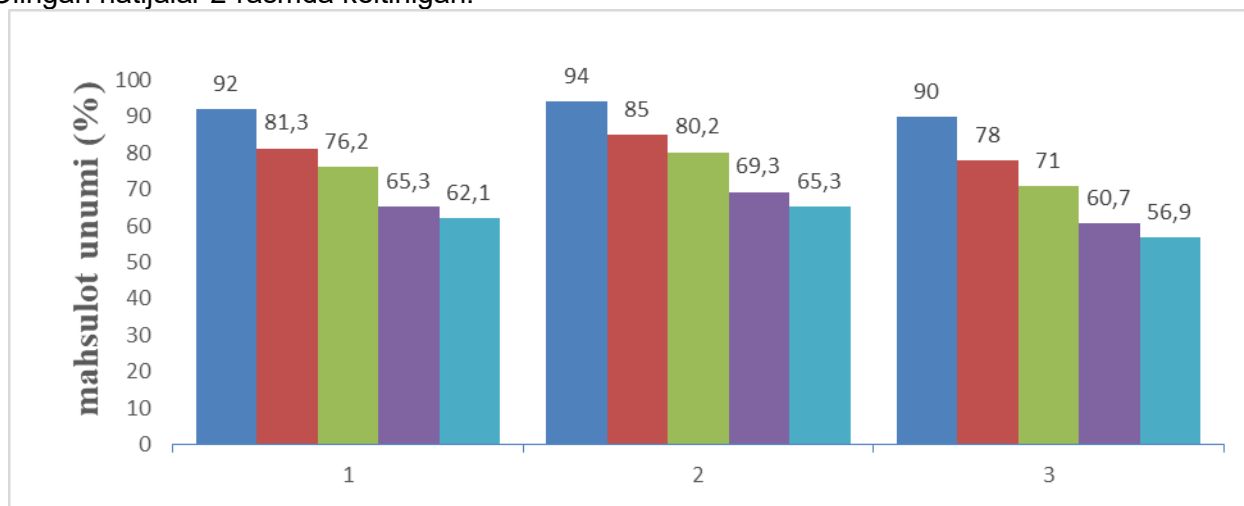
Sintez qilingan 3(H)-2-metilxiazolin-4-onning tuzilishi IQ-spektroskopik usulda tahlil qilindi. Bunda 3(H)-2-metilxiazolin-4-onning tarkibida to'rtinchi holatda joylashgan C=O guruhining valent tebranishi 1575 cm^{-1} sohada, uchinchi holatda joylashgan NH guruhi 3280 cm^{-1} sohada, C=N guruhi 1612 cm^{-1} , hamda C-N guruhi 1468 cm^{-1} , aromatik halqadagi C=C bog'ining valent tebranishlari 1558 cm^{-1} sohalarda, C-C bog'ining valent tebranishlari esa 1527 cm^{-1} sohalarda namoyon bo'lishi kuzatildi.

^1H YaMR spektri tahlil natijalariga ko'ra 3(H)-2-metilxiazolin-4-onning ikkinchi holatda joylashgan metil guruhi protonlari kuchli 3,14 m.u. sohalarda bir protonli tripletlar, aromatik H-2 protoni qiymati 7.79 m.u. sohada bir-protonli triplet triplet ($J_1=1.27, J_2=2.56 \text{ Gs}$) ko'rinishida kimyoviy siljish (KS) ni namoyon qildi, H-5 proton qiymati 8.20 m.u. sohada singlet holatda, H-6 protoni qiymati 7.36 m.u. sohada bir-protonli tripletlar tripleti ($J_1=1.15, J_2=2.21 \text{ Gs}$) ko'rinishida kuzatildi, H-7 protoni qiymati 7.71 m.u. sohada bir-protonli duplet ($J=7.6 \text{ Gs}$) ko'rinishida kuzatildi,

H-8 protoni qiymati 7.88 m.u. sohada bir-protonli duplet duplet ($J=7.6$ Gs) ko'rinishida namoyon bo'lishi 3(H)-2-metilxinazolin-4-on birikmasiga mos ekanligini tasdiqlaydi.

Yuqorida keltirilgan usul bo'yicha o-aminobenzoy kislotaning atsetamid, propionamid, butiramidlar bilan siklokondensatsiyalanish reaksiyalari olib borildi va mos ravishdagi geteroxalqali 3(H)-xinazolin-4-onning 2-almashgan hosilalari sintez qilindi. Jumladan, 2-etilxinazolin-4-on (3) birikmasi 80,2% (13,9 g) unum bilan, 2-propilxinazolin-4-onning (4) birikmasi 69,3 % (13,03 g), 2-butilxinazolin-4-onning (4) birikmasi 65,3 % (13,2 g) unumlar bilan sintez qilindi.

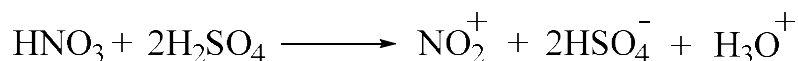
Sintez qilingan birikmalar reaksiya jarayoniga tasir etuvchi omillar o'rganildi hamda boshlang'ich reagentlar 1:3 nisbatlarda, reaksiya davomiyligi 4 soat, harorat 130-160 °C larda 10 °C oraliq intervallarda olib borilganda mahsulot unumiga haroratning tasiri yuqori ekanligi aniqlandi. Olingan natijalar 2-rasmda keltirilgan.



2-rasm. Sintez qilingan birikmalar unumiga haroratning tasiri

Reaksiyada keltirilgan harorat oraliq intervallarining aynan 130-160 °C lar orasida olib borilishidan maqsad formadidning gomolitik qatoridagi alkil guruhlarining oshib borishi bilan tushuntiriladi. Reaksiya jarayonining borishi, mahsulotning hosil bo'lishi YuQX usulida nazorat qilinib borilganda silifol qog'ozda (Sorbfil, Rossiya) qo'shimcha "dog"larning hosil bo'lishi kuzatildi. Bilamizki formamid 160 °C va undan yuqori haroratlarda ammiak va uglerod oksidlariga parchalansa asetamid, propionamid, butiramidlar reaksiya jarayonida hosil bo'lgan suv bilan yuqori temperaturalarda ta'sirlashib mos ravishdagi monokarbon kislotalar va ammiakga parchalanadi. Bu esa 3(H)-xinazolin-4-on yadrosining hosil bo'lishiga halaqit qiladi hamda mahsulotning unumini kamayishiga olib keladi. Shu bilan birgalikda moddalar nisbati va reaksiya davomiyligi ham uzoqroq muddatda olib borilganda ham mahsulot unumida sezilarli o'zgarishlar sodir bo'lmadi. 3(H)-xinazolin-4-onning 2-almashgan hosilalari sintezi uchun optimal sharoit boshlang'ich reagentlar nisbati 1:3, reaksiya davomiyligi 4 soat, harorat 150-155 °C lar ekanligi aniqlandi.

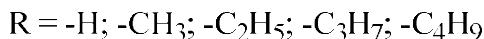
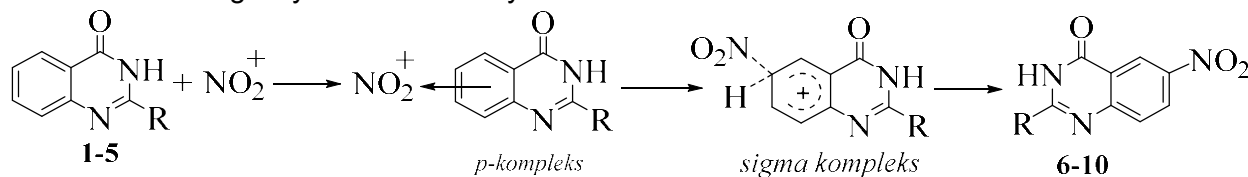
Tadqiqotlarni davom ettirib 2-almashgan xinazolin-4-on hosilalari tarkibidagi benzol yadrosiga nitro guruhini kiritish maqsadida nitrolovchi aralashma ($\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$) ishtirokida nitrolash reaksiyalari olib borildi. Buning asosiy sabablaridan biri molekulaga nitro- guruhning kiritilishi natijasida muhim biologik va farmakologik faolliklarga ega bo'lgan birikmalarni olishga xizmat qilsa ikkinchidan $-\text{NO}_2$ guruhni $-\text{NH}_2$ guruhgacha qaytarish asosida yana bir faol elektronodonor xossaga ega bo'lgan aminoguruh saqlagan birikmalarni sintez qilish va aminoguruh tutgan birikmalar asosida esa tarkibida turli xil farmakafor guruh saqlagan birikmalarni sintez qilish imkoni paydo bo'lishini inobatga olgan holda maqsadli sintez amalga oshirildi. 3(H)-xinazolin-4-onning 2-almashgan hosilalarini nitrolash reaksiyasi va mexanizmi tahlil qilinganda jarayon quyidagicha borishi bilan tushuntirish mumkin;



Bunda nitrolash reaksiyasi sulfat va nitrat kislotalar aralashmasi bilan olib borilganda dastlab nitrolovchi aralashmada kislota-asos muvozanat borligi sababli musbat va manfiy

KIMYO

zaryadlangan ionlar hosil bo'ladi. Nitrolovchi aralashmani hosil qilishda nitrat va sulfat kislotalar o'zaro aralashganda ko'p miqdorda issiqlik ajralishi sodir bo'ladi. Shu sababli jarayonni olib borishda aralashtirgich yordamida doimiy aralashtirildi va muzli suv bilan sovutib turildi.



3-rasm. 3(H)-xiazolin-4-onning 2-almashgan hosilalarini nitrolash reaksiyasi

Reaksiya tenglamasidan ham ko'rinib turibdiki 2-almashgan 3(H)-xiazolin-4-on halqasidagi 6-holatdagi uglerod atomida manfiy zaryad qiymati yuqori bo'lganligi uchun nitroniy kationi elektrofil hujum qilib avval π -kompleks, keyin σ -kompleksni hosil qiladi va proton ajralib barqarorlashadi, olingan sulfat kislota katalizatorlik vazifasini bajarib protonni biriktirib oladi va elektrofil almashinish reaksiyasi natijasida 2-almashgan 3(H)-xiazolin-4-on birikmasining nitro birikmalari hosil bo'ladi [15].

Reaksiyada keltirilgan 6-10 birikmalar laboratoriya sharoitida quyidagicha sintez qilindi. Nitrolash reaksiyalari qaytar sovutgich va mexanik aralashtirgich bilan jixozlangan 500 ml li kislota bardosh, to'rt og'izli kolbada olib borildi. Dastlab 78 ml (0,12 mol) konsentrlangan sulfat kislota ($\rho=1,835 \text{ g/sm}^3$) 20,5 g 3(H)-2-metilxiazolin-4-on oz-ozdan qo'shilib 60 daqiqa davomida 30°C haroratda eritildi. Doimiy aralashtirib turilgan xolda 39 ml nitrolovchi aralashma (21 ml nitrat kislota ($\rho=1,65 \text{ g/sm}^3$) va 18 ml sulfat kislota) tomchilatib (har 3-5 soniyada bir tomchi) qo'shildi. Reaksiyon aralashma xona haroratida yana 60 daqiqa olib borildi va 45 ml nitrat kislota tomchilatib qo'shildi. Reaksiyon aralashma muzli suv solingan idishga quyildi, 5 soatdan keyin tushgan cho'kma filtrlab olindi. Sintez qilingan birikmaning hosil bo'lishi va tozaligi YuQX usulida Silufol UV-254 qog'ozda aniqlandi. Texnik 3(H)-2-metil-6-nitroxiazolin-4-on etil spirtida qayta kristallandi. Unum 17,9 g. (87,4%). $R_f=0,43$. Sistema – aseton:benzol 3:2. Suyuqlanish harorati 287-289 °C. Ushbu usul bo'yicha 3(H)-2-etil-6-nitroxiazolin-4-on (3) birikmasi 84,8% (18,6 g) unum bilan, 3(H)-2-propil-6-nitroxiazolin-4-on (4) birikmasi 81,2 % (16,5 g), 3(H)-2-butil-6-nitroxiazolin-4-on (4) birikmasi 78,2 % (19,3 g) unumlar bilan sintez qilindi.

IQ-spektri yordamida 3(H)-2-metil-6-nitroxiazolin-4-onning valent tebranishlari aniqlanganda birikma tarkibida 4-holatda joylashgan C=O guruhining valent tebranishi 1640 sm^{-1} sohada, 3-holatda joylashgan NH guruhi 3367 sm^{-1} sohada, C=N guruhi 1598 sm^{-1} , CH_3 guruhi 3054 sm^{-1} va C–N guruhi 1467 sm^{-1} sohada, aromatik halqadagi C–NO₂ bog'ining valent tebranishlari esa 1514 sm^{-1} sohalarda namoyon bo'lishi kuzatildi.

Sintez qilingan 3(H)-2-metil-6-nitroxiazolin-4-onning tuzilishi 1H , YaMR spektri usuli yordamida tahlil qilindi. Bunda kuchsiz sohada aromatik H-2 protoni qiymati 8.25 m.u. sohada bir-protonli singlet ko'rinishidagi kimyoviy siljish namoyon bo'ladi. H-5 protoni qiymati 8.67 m.u. sohada bir-protonli duplet duplet ($J_1=0.38$, $J_2=2.66 \text{ Gs}$) ko'rinishidagi kimyoviy siljish va H-7 protoni qiymati 8.25 m.u. sohada bir-protonli duplet duplet ($J_1=2.37$, $J_2=8.5 \text{ Gs}$) ko'rinishida, hamda H-8 protoni qiymati 7.9 m.u. sohalarda bir-protonli duplet ($J_1=0.42 \text{ Gs}$) ko'rinishida kimyoviy siljishlar namoyon bo'lishi, kuchli sohada metil guruhi protonlar qiymati 2.05 m.u. sohada uch protonli singlet ko'rinishidagi kimyoviy siljishni hamda H-6 holatdagi protonning tegishli sohada signallari namoyon bo'lmaganligi 3(H)-2-metil-6-nitroxiazolin-4-onning tuzilishini tasdiqlaydi. Sintez qilingan birikmalarning ayrim fizik-kimyoviy kattaliklari 1-jadvalda keltirilgan.

Sintez qilingan birikmalarning ayrim fizik-kimyoviy kattaliklari

Modda nomi	Brutto formulasi	Agregat holati	Elementlar nomi va tahlili, %				Molekular massasi	T _{suyuq.} °C	R _f qiymati
			C	H	N	O			
1	C ₈ H ₆ N ₂ O	Kristall	65,7	4,1	19,2	10,9	146,146	217-218	0,51
2	C ₉ H ₈ N ₂ O	Kristall	67,5	5,0	17,5	9,9	160,173	231-232	0,46
3	C ₁₀ H ₁₀ N ₂ O	Kristall	68,9	5,8	16,1	9,2	174,179	248-249	0,47
4	C ₁₁ H ₁₂ N ₂ O	Kristall	70,2	6,4	14,8	8,5	188,226	261-262	0,39
5	C ₁₂ H ₁₄ N ₂ O	Kristall	71,3	6,9	13,8	7,9	202,252	268-269	0,41
6	C ₈ H ₅ N ₃ O ₃	Kristall	50,2	2,6	21,9	25,1	191,144	287-288	0,48
7	C ₉ H ₇ N ₃ O ₃	Kristall	52,7	3,4	20,5	23,4	205,170	291-292	0,43
8	C ₁₀ H ₉ N ₃ O ₃	Kristall	54,8	4,1	19,2	21,9	219,197	297-298	0,37
9	C ₁₁ H ₁₁ N ₃ O ₃	Kristall	56,6	4,7	18,0	20,5	203,223	303-304	0,44
10	C ₁₂ H ₁₃ N ₃ O ₃	Kristall	58,3	5,3	16,9	19,4	247,240	314-315	0,47

*Moddalar nomi; 3(H)-xinazolin-4-on (1), 3(H)-2-metilxinazolin-4-on (2), 3(H)-2-etilxinazolin-4-on (3), 3(H)-2-propilxinazolin-4-on (4), 3(H)-2-butilxinazolin-4-on (5), 3(H)-6-nitroxinazolin-4-on (6), 3(H)-2-metil-6-nitroxinazolin-4-on (7), 3(H)-2-etil-6-nitroxinazolin-4-on (8), 3(H)-2-propil-6-nitroxinazolin-4-on (9), 3(H)-2-butil-6-nitroxinazolin-4-on (10).

Reaksiya jarayonining borishi yupqa qatlamli xromatografiya (Sorbfil Rossiya) usulida nazorat qilindi. Sintez qilingan birikmalarning suyuqlanish harorati «BOETIUS» (Germaniya) va MEL-TEMP (AQSH) uskunalarida aniqlandi. Sintez qilingan birikmalarning IQ spektrlari Perkin-Elmer firmasining IQ-Fure Sistema 2000 spektrometrida KBr li tabletkalarda, YaMR ¹H, ¹³C-spektrlari ishchi chastotasi 600 MGs bo'lgan Jeol-600 uskunalarida (ichki standart GMDS, δ-shkalasi) deyterillangan CD₃COOD eritmasida olindi.

XULOSA

3(H)-xinazolin-4-onning 2-almashgan hosilalari sintezi uchun optimal sharoit sifatida boshlang'ich moddalar nisbati 1:3, reaksiya davomiyligi 4 soat, harorat 145-150 °C ekanligi jarayonga va mahsulot unumiga asosiy tasir etuvchi omil harorat ekanligi aniqlandi. 3(H)-xinazolin-4-onning 2-almashgan hosilalarini nitrolash reaksiyalari HNO₃+H₂SO₄ kislotalarning 1:3 nisbatlarida olib borildi. Nitrolash reaksiyalari uchun optimal harorat 28-30 °C ekanligi aniqlandi. Nitrolash reaksiyalari 30 °C dan yuqori haroratlarda olib borilganda qo'shimcha (dinitro) mahsulotlar hosil bo'lishi, harorat 45-50 °C ga qadar ko'tarilganda esa kolbadagi reaksiya aralashmaning ko'mirlanishi (qorayib ketishi) kuzatildi. Sintez qilingan birikmalarning fizik-kimyoviy kattaliklari va ularning tuzilishi zamonaviy IQ, ¹H, ¹³C YaMR spektroskopiya usullarida aniqlandi.

ADABIYOTLAR RO'YXATI

1. Samir Y. Abbas. Book. 3(H)-Quinazolinone Derivatives: Syntheses, Physical Properties, Chemical Reaction, and Biological Properties. Sana'a University, Yemen. 06.06.2020. 126 pp.
2. B. Ramua, P. Malles and K. Sudhakar babu. Synthesis, characterization and biological studies of quinazoline based heterocyclic Schiff base and its transition metal complexes. Heterocyclic Letters Vol. 11. No.4. 657-666 pp. August-October 2021

KIMYO

3. David S.A. Haneen, Rasha S. Gouhar, Heba E. Hashem, Ahmed S. A. Youssef (2019). Synthesis and reactions of 4H-3,1-benzoxazin-4-one derivative bearing pyrazolyl moiety as antimicrobial and antioxidant agents. *Synthetic Communications*, 1.
4. Yu.V.Martynenko, M.S.Kazunin, I.S.Nosulenko, G.G.Berest, S.I. Kovalenko, O.M.Kamysnyi, N.M.Polishchuk. 2-([1,2,4]triazolo[1,5-c]quinazoline-2-yl)-alkyl-(alkaryl-,aryl)-amines and their derivatives. The synthesis of (3H-quinazoline-4-ylidene) hydrazides N-protected aminoacids, using a variety of amine-protecting approaches. Physical-chemical properties and biological activity of synthesized compounds // *Zaporozhye medical journal*, 2018. Volume 20. No 3. –pp. 413-420.
5. Vasily N. Osipov, Derenik S. Khachatryan, Alexandr N. Balaev. Biologically active quinazoline-based hydroxamic acids. *Medicinal Chemistry Research* 2020. Vol. 29, No.5. –pp. 831-845.
6. Lawaniya, Y.K., & Goyal, P.K. (2022). Synthesis of Novel Quinazolin-4-one hybrids as potential antimicrobial agents. *International Journal of Health Sciences*, 6(S2), pp. 6042-6054.
7. M. Komar., M. Molnar, M. Jukic, L.G. Obrovac, T.O.Bernardi. Green chemistry approach to the synthesis of 3-substituted-quinazolin-4(3H)-ones and 2-methyl-3-substituted-quinazolin-4(3H)-ones and biological evaluation // *Green Chemistry Letters and Reviews*, 2020, Volume 13, No. 2. –pp. 93-101.
8. Abdel-Monem. M. F. Eissa, Kouser. A. Hebash, Mohamed Abo Riya and Sherif. I. M. Ramadan. Synthesis and Reactivity of 6-Iodo-4H-3,1-Benzoxazin-4-one Towards Nitrogen Nucleophiles and Their Antimicrobial Activities. *Chemical and Process Engineering Research* www.iiste.org. ISSN 2224-7467 (Paper) ISSN 2225-0913 (Online). Vol. 15. 2013. pp. 18-27.
9. Katherine Chae Jahng, Seung Ill Kim, Dong Hyeon Kim, Chang Seob Seo, Jong-Keun Son, Seung Ho Lee, Eung Seok LEE, and Yurngdong Jahng. One-Pot Synthesis of Simple Alkaloids: 2,3-Polymethylene-4(3H)-quinazolinones, Luotonin A, Tryptanthrin, and Rutaecarpine // *Chem. Pharm. Bull.* 2008. 56(4) –pp. 607-609.
10. Ashraf A Aly, Esam A. Ishak, Mohamed Ramadan, Mousa O. Germoush, Talaat I. El-Emary, and Nayef S. Al-Muaikeg, Recent Report on Thieno[2,3-d]pyrimidines. Their Preparation Including Microwave and Their Utilities in Fused Heterocycles Synthesis *J. Heterocyclic Chem.*, 2013, 50, –pp. 451-472.
11. P.O. Osarumwense, M.O. Edema, C.O. Usifoh. Synthesis And Anagesic activities of Quinazolin-4(3H)-one, 2-Methyl-4(3H)-Quinazolinone and 2-Phenyl-4(3H)-quinazolin-4(3H)-one. *Journal of Drug Delivery & Therapeutics*. Vol 10 No 4-s (2020): Volume 10, Issue 4-s, July-August 2020.
12. Khalida Al-Azawi. Synthesis, Characterization and Antioxidant Studies of Quinazolin Derivatives. *Oriental Journal of Chemistry*. 05 Feb 2016.
13. Alafeefy A.M. Some new quinazolin-4(3H)-one derivatives, synthesis and antitumoractivity // *Journal of Saudi Chemical Society*, 2011, №15. –pp. 337-343.
14. Г.А.Швехгеймер. Синтез гетероциклических соединений на основе изатовых ангидридов (2H-3,1-бензоксазин-2,4-дионов // *Химия гетероциклическое соединений*, 2001, №4. –С. 435-491.
15. Зиядуллаев, М. Э. У., Каримов, Р. К., Зухурова, Г. В., Абдуразаков, А. Ш., & Сагдуллаев, Ш. Ш. (2020). Оптимизация процесса синтеза 6-нитро-3, 4-дигидрохиназолин-4-она. *Известия высших учебных заведений. Химия и химическая технология*, 63(7), 48-53.