

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI

Əlyazması hüququnda

**POLYARLAŞMIŞ İKİQAT RABİTƏ SAXLAYAN SUBSTRATLAR VƏ
METİLENAKTİV REAGENTLƏR ƏSASINDA BİOLOJİ-AKTİV
MADDƏLƏRİN SİNTEZİ, QURULUŞ-XASSƏ PARAMETRLƏRİNİN
TƏYİNİNDƏ YENİ YANAŞMALAR**

İxtisas: 2306.01 – Üzvi kimya

Elm sahəsi: Kimya

Elmlər doktoru elmi dərəcəsi almaq üçün təqdim edilmiş

DİSSERTASIYA

İddiaçı:

k.ü.f.d, dos. Farid Nadir oğlu Nağıyev

Elmi məsləhətçilər:

akademik Abel Məmmədəli oğlu Məhərrəmov

professor İbrahim Qərib oğlu Məmmədov

BAKI – 2021

MÜNDƏRİCAT

GİRİŞ.....	5
FƏSİL I. POLYARLAŞMIŞ İKİQAT RABİTƏLİ BİRLƏŞMƏLƏR ƏSASINDA SİNTEZLƏR (ƏDƏBİYYAT İCMALI)	13
1.1. Doymamış ketonların sintezi (Klayzen-Şmidt kondensləşməsi)	13
1.2. Knoevenagel kondensləşməsi	16
1.3. Polyarlaşmış ikiqat rabitə saxlayan birləşmələr əsasında sintezlər	20
II FƏSİL. NƏTİCƏLƏRİ MÜZAKİRƏSİ	85
Polyarlaşmış ikiqat rabitəli substratlar və metilenaktiv birləşmələr əsasında sintezlər	85
2.1.1. Doymamış ketonların metilenaktiv birləşmələrlə alkilləşmə reaksiyasının tədqiqi.....	85
2.1.2. Krotonofenonun asetilaseton, asetosirkə ediri və benzoilasetonla qarşılıqlı təsir reaksiyası	89
2.1.3. Xalkonun alkilləşmə məhsullarının etilendiamin və malononitrillə qarşılıqlı təsir reaksiyası	92
2.2.1. Benzilidenmalononitrillərin malononitril və aminlərlə birmərhələli, üçkomponentli reaksiyası	99
2.2.2. Benzilidenmalononitrillərin etilendiamin, tiosemikarbazid və 2,4-dinitrofenilhidrazinlə qarşılıqlı təsir reaksiyası.....	116
2.3. İzatilidenmalononitril əsasında funksionaləvəzli birləşmələrin sintezi	120
2.3.1. İzatilidenmalononitrillərin malononitril və aminlərlə bir-mərhələli, üçkomponentli reaksiyası.....	121
2.3.2. İzatilidenmalononitrillərin asetoasetanilid və 4-xlorasetoasetat turşusunun etil efiri ilə reaksiyası	125
2.4. Benzilidenmalononitrillərin və ya ilidensianoamidlərin metilenaktiv birləşmələr ilə Mixael birləşmə reaksiyası.....	127
2.4.1. Benzilidenmalononitrillərin benzoilaseton və ya asetoasetanilid ilə Mixael birləşmə reaksiyası və Mixael adduktlarında keto-enol tautomerlik	127
2.4.2. Benzilidenmalononitrillərə asetoasetanilidin Mixael birləşmə reaksiyası vasitəsilə tritsiklik birləşmələrin sintezi.....	132
2.4.3. 5-Asetil-2-amino-6-metil-4-fenil-4h-piran-3-karbonitrilin müxtəlif metilenaktiv reagentlərlə alkilləşmə reaksiyası	139

2.4.4. Asetiltetrahidropiridin törəmələrində yenidənqruplaşma	141
2.4.5. Bəzi ilidensianoamidlərin metilenaktiv birləşmələrlə mixael birləşmə reaksiyası	145
2.5. Polyarlaşmış ikiqat rabitəli birləşmələrin sintezi və metilenaktiv birləşmələr ilə Mixael birləşmə reaksiyası.....	151
2.5.1. Bəzi polyarlaşmış ikiqat rabitəli birləşmələrin sintezi.....	152
2.5.2. 2-(Tiofen-2-karbonil)akrilonitrillərin asetoasetanilid ilə Mixael birləşmə reaksiyası	153
2.5.3. 2-(4-Brombenzoil)-3-(4-flüorfenil)akrilonitrillərin asetoasetanilid ilə Mixael birləşmə reaksiyası	159
2.5.4. Bəzi karbonilakrilonitrillərin malononitril, benzoilaseton və 4-xlorasetat turşusunun etil efiri ilə Mixael birləşmə reaksiyası	162
2.6. Əvəzlənmiş ariletilidenmalononitrillər əsasında funksionaləvəzli bitsiklik birləşmənin sintezi.....	170
2.7. Asetoasetanilidin malononitril ilə qarşılıqlı təsir reaksiyası.....	172
FƏSİL III. Polyarlaşmış ikiqat rabitə saxlayan birləşmələr əsasında əldə edilmiş bəzi maddələrin məhlul sistemlərinin NMR metodu ilə tədqiqi.....	175
3.1. (S)-(-)-6-Amino-2-imin-1-(1-feniletıl)-4-(tiofen-2-il)-1,2-dihidropiridin-3,5-dikarbonitril (41f) məhlulunun DOSY NMR metodu ilə tədqiqi	175
3.2. Yeni dihidroimidazo-, tetrahidroimidazopiridinlərin NMR və rentgen metodları ilə tədqiqi.....	178
FƏSİL IV. Sintez edilmiş birləşmələrin bioloji aktivliyinin tədqiqi	182
FƏSİL V. TƏCRÜBİ HİSSƏ.....	188
5.1. Doymamış ketonlar əsasında funksionaləvəzli birləşmələrin sintezi	188
5.1.1. Xalkonlar və benzoilaseton əsasında funksionaləvəzli birləşmələrin sintezi .	188
5.1.2. Krotonofenonlar əsasında funksionaləvəzli birləşmələrin sintezi	192
5.1.3. Xalkonun alkülləşmə məhsulunun və onunəsasında funksionaləvəzli birləşmələrin sintezi	193
5.2. Dihidro və tetrahidroimidazo[1,2- <i>a</i>]piridinlərin sintezi	195
5.3. Dihidroimino[1,2- <i>a</i>]piridinlərin sintezi	199
5.4. Dihidro və tetrahidropirido[1,2- <i>a</i>]pirimidinlərin sintezi	204
5.5. Benzilidenmalononitrillər və müxtəlif nukleofil agentlər əsasında funksionaləvəzli birləşmələrin sintezi.....	208

5.6. Müxtəlif funksionaləvəzli spirobirləşmələrin sintezi	210
5.7. Müxtəlif funksionaləvəzli piran və piridin törəmələrinin sintezi	215
5.8. Funksionaləvəzli tritsiklik piranopiridin törəmələrinin sintezi.....	220
5.9. Tritsiklik piranopiridindən bitsiklik və monotsilik törəmələrin sintezi.....	224
5.10. Yenidən tsiklləşmə vasitəsilə piran törəmələrinin sintezi	225
5.11. Yenidən qruplaşma reaksiyası vasitəsilə tetrahidropiridin törəmələrinin sintezi	228
5.12. Funksionallaşmış piridon törəmələrinin sintezi	232
5.13. Polyarlaşmış ikiqat rabitəli birləşmələrin sintezi.....	238
5.14. Karbonilakrilonitrillər əsasında tsikloheksanon və dihidro-2H-piran törəmələrinin sintezi.....	239
5.15. Karbonilakrilonitrillər əsasında funksionaləvəzli törəmələrin sintezi.....	246
5.16. İzoquinolin törəmələrinin sintezi.....	249
NƏTİCƏLƏR.....	252
İstifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısı	255

GİRİŞ

Mövzunun aktuallığı və işlənmə dərəcəsi: Tərkibində aktivləşmiş (polyarlaşmış) ikiqat rabitə saxlayan birləşmələr əsasında polifunksional 4H-piran, piridin, imidazopiridin, pirazol və s. kimi qiymətli bioloji aktivliyə malik birləşmələrin sintezi, quruluş-xassə xüsusiyyətlərinin tədqiq edilməsi, eləcə də onların tətbiq sahələrinin araşdırılması perspektiv hesab olunur. Polyarlaşmış ikiqat rabitə saxlayan ketonlar, efirlər, nitrillər və ilidenlərin metilenaktiv birləşmələr, aminlər, izonitrillər, spirtlər, tiollar və s. ilə çoxkomponentli reaksiyalarından əmələ gələn məhsullar mühüm birləşmələr olub, bir çox təcrübi əhəmiyyətə malik maddələrin əsasını təşkil edir.

Belə ki, bu tip birləşmələr funqisid, insektisid, stimulyant, spazmolitik, eləcə də gənə-, virus-, şiş-, bakteriya-, şok- və qıc əleyhinə və s. kimi güclü fizioloji aktivliyə malikdirlər. Göstərilənlərlə yanaşı, tərkibində kükürd saxlayan heterotsiklik birləşmələr yağlara-yanacaqlara aşqarlar, antioksidantlar, korroziya inhibitorları və s. kimi də geniş tətbiq sahələri tapmışdır. Qeyd olunanlar tədqiq edilən sahənin nə qədər aktual olmasına göstərici hesab edilə bilər.

XIX əsrin əvvəllərindən başlayaraq polyarlaşmış ikiqat rabitə saxlayan birləşmələr əsasında çoxsaylı multikomponentli reaksiyalar aparılmasına, müxtəlif reaksiya şəraitləri təklif olunmasına baxmayaraq, bu sahəyə maraq azalmamış, tədqiq olunmamış istiqamətlər hələ də qalmaqdadır.

Göstərilənləri, eləcə də ədəbiyyatda polyarlaşmış ikiqat rabitəli birləşmələr əsasında multikomponentli reaksiyalar sahəsində araşdırılmasına ehtiyac duyulan hissələrin olduğunu nəzərə alaraq, bu sahənin öyrənilməsi aktual hesab olunur və xüsusi əhəmiyyətə malikdir.

Tədqiqatın obyektı və predmeti: Tədqiqatın obyektı polyarlaşmış ikiqat rabitəli substratlar və metilenaktiv reagentlərdir. Bu birləşmələrin üzvi kimya baxımından nə qədər əhəmiyyətli olduğunu göstərmək üçün onlar əsasında funksionaləvəzli, eləcə də bioloji aktiv piridin, piran, imidazo- və iminopiridin, piridopirimidin, piranopiridin, izoxinolinlər sintez edilmişdir. Tədqiqat predmeti olaraq sintez edilmiş polifunksional birləşmələrin kristal qəfəsinin formalaşmasında qeyri-kovalent əlaqələrin, π -steking

qarşılıqlı təsirlərin, hidrogen rabitələrinin rolu, təcrübi əhəmiyyət daşıyan törəmələrin məhlul sistemlərinin NMR spektroskopiyası ilə tədqiqi və bioloji aktivlikləri öyrənilmişdir.

Tədqiqatın məqsəd və vəzifələri: Xalkonlara metilenaktiv birləşmələrin Mixael birləşmə reaksiyasından alınmış Mixael adduktunun çevrilməsi əsasında funksionaləvəzli birləşmələrin sintez metodunun işlənilib hazırlanması, katalizatorsuz şəraitdə benzilidenmalononitrillərin malononitril və müxtəlif aminlər [etilendiamin, 1,3-diaminopropan, benzilamin, furfurilamin, tiofenilamin və (S)-(-)-1-feniletilamin] ilə üç-komponentli reaksiyası vasitəsilə polifunksional imidazo-, pirido-, imino piridinlərin, izatilidenmalononitrillərin malononitril və etilendiamin (və ya 1,3-diaminopropan) ilə multikomponentli reaksiyasından uyğun spirotsiklik piridin törəmələrinin, həmçinin izatilidenmalononitrillərin asetoasetanilid (və ya 4-xlorasetoasetat turşusunun etil efiri) ilə Mixael birləşmə reaksiyasından əvəzlənmiş 4*H*-piranların və s. kimi reaksiyaların öyrənilməsi qarşıya əsas məqsəd kimi qoyulmuşdur.

Bundan başqa polifunksional birləşmələrin quruluşlarının müasir fiziki metodlarla tədqiqi və mikrob-, bakteriya əleyhinə aktivliklərinin yoxlanılmasına da işin məqsədi kimi baxılmışdır.

Tədqiqat metodları: Sintezlər «Zərif-üzvi sintez» ETL-də müvafiq sintez metodları vasitəsilə aparılmışdır. Sintez edilmiş birləşmələrin kristal quruluşları Bruker APEX II CCD difraktometri ilə təsdiq edilmişdir. ¹H, ¹³C və ikiölçülü NMR spektrləri Bruker Avance spektrometrində DMSO həlledicisində qeydə alınmışdır. NTX UB-254 Silufol lövhəsində aparılmış və əmələ gəlmiş ləkələrə UB lampada baxılmışdır. Kütlə spektri (ESI-MS) spektroskopiyası metodu ilə təyin edilmişdir.

Müdafiəyə çıxarılan əsas müddəalar:

Xalkonlarla metilenaktiv birləşmələrin Mixael birləşmə reaksiyasının şəraitdən asılı olaraq müxtəlif istiqamətlərə yönəlməsinin səbəbləri izah olunmuşdur. Həmçinin Mixael adduktlarının etilendiaminlə (və ya malononitrillə) qarşılıqlı təsir reaksiyası tədqiq edilmişdir. Xalkonların Mixael adduktlarının etilendiaminlə (və ya malononitrillə) reaksiyasından funksionallaşmış bitsiklik birləşmələr sintez edilmişdir.

Benzilidenmalononitrillərin asetoasetanilid ilə qarşılıqlı təsir reaksiyasının reagentlərin nisbətindən asılı olaraq müxtəlif istiqamətlərə yönəlməsi və reaksiyadan uyğun olaraq əvəzlənmiş tritsiklik piranopiridin (və ya piridin) törəmələrinin alınması təsdiq edilmişdir.

Mixael adduktu olan 5-asetil-2-amino-6-metil-4-fenil-4H-piran-3-karbonitril birləşməsinin müxtəlif metilenaktiv birləşmələrlə qarşılıqlı təsir reaksiyasından uyğun 4H-piran törəmələrinə çevrilmə reaksiyası tədqiq edilmiş və reaksiyanın ehtimal olunan mexanizmi verilmişdir. Eləcə də ilk dəfə olaraq spirt mühitində, aminlər iştirakında Mixael adduktu olan asetil əvəzli 1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril törəmələrində yenidən qruplaşmanın baş verdiyi aşkar edilmişdir.

Müxtəlif elektrodonor, eləcə də elektroakseptor əvəzedicili benzilidenmalononitrillər, malononitril və etilendiaminin (və ya birəsaslı aminlərin) birmərhələli, üçkomponentli kondensləşmə reaksiyası vasitəsilə əvəzlənmiş imidazopiridin (və ya iminopiridin) törəmələrinin sintezi həyata keçirilmişdir. Həmçinin müxtəlif əvəzedicili benzilidenmalononitrillərin, malononitril, 1,3-diaminopropan ilə birmərhələli, üçkomponentli kondensləşmə reaksiyası aparılmış və yaxşı çıxımla uyğun yeni dihidropirido[1,2-a]pirimidin törəmələri sintez edilmişdir.

Polyarlanmış ikiqat rabitəyə malik olan karbonilliakrilonitril törəmələrinin asetoasetanilid, benzoilaseton, xlorasetosirkə turşusunun etil efiri və malononitril ilə reaksiyaları tədqiq edilmişdir.

İzatilidenmalononitrillərin, malononitril və etilendiaminlə birmərhələli, üçkomponentli reaksiyasından dihidro-1H-spiro[imidazo[1,2-a]piridin-7,3'-indolin] törəmələri, eyni reaksiyada amin olaraq 1,3-diaminopropan götürüldükdə isə uyğun spirotsiklik quruluşa malik tetrahidrospiro[indolin-3,8'-pirido[1,2-a]pirimidin] törəmələri alınmışdır. İzatilidenmalononitril, malononitril və 2-tiofenmetilaminin (və ya furfuralamin) üçkomponentli, birmərhələli kondensləşmə reaksiyasından uyğun spirotsiklik quruluşlu tetrahidropiridin törəmələrinin sintez üsulu işlənib hazırlanmışdır.

1-Feniletalidenmalononitrilin malononitril və asetoasetanilid ilə birmərhələli, üçkomponentli reaksiyasının ehtimal olunan mexanizmi verilmişdir. Həmçinin iki

mol malononitrilin iki mol asetoasetanilid ilə qarşılıqlı təsir reaksiyasından əvəzlənmiş izoxinolin törəməsinin əmələ gəldiyi aşkar edilmişdir.

Reaksiya mexanizmlərinin, quruluşların araşdırılmasında 300 MHz tezlikdə işləyən müasir tipli NMR spektrometrinin imkanlarından və X-Ray analizindən istifadə olunaraq alınan nəticələrin müqayisəli təhlili aparılmışdır. Tədqiqatlar əldə olunan nəticələrin bir-birini təsdiq etməsini göstərmişdir.

Tədqiqatın elmi yeniliyi: Xalkonlara benzoilasetonun Mixael birləşmə reaksiyası fərqli əsaslar iştirakında, həlledici mühitində aparıldıqda, reaksiyanın müxtəlif istiqamətə yönəlməsi və fərqli funksionaləvəzli törəmələrin əmələ gəlməsi müəyyənləşdirilmişdir. Xalkonların Mixael adduktlarının etilendiaminlə (və ya malononitrillə) qarşılıqlı təsir reaksiyasından funksionallaşmış tsiklik törəmələrinin əmələ gəlməsi müəyyən edilmişdir.

İlk dəfə olaraq benzilidenmalononitrillərin asetoasetanilid ilə (2:1 nisbətində) 7 mol% piperazin hidrat iştirakında, metanol mühitində (və ya piperidin iştirakında benzol mühitində) birmərhələli qarşılıqlı təsir reaksiyasından uyğun tritsiklik piperidin törəmələri sintez edilmişdir.

Benzilidenmalononitrillər ilə asetoasetanilidin (1:1 nisbətində) 7 mol% piperazin hidrat (və ya metilpiperazin, piperidin, trietilamin) iştirakında metanol (və ya etanol, benzol, xloroform) mühitində Mixael birləşmə reaksiyasından əmələ gələn əvəzlənmiş piperidin törəmələrinin aminlər iştirakında, eləcə də metanolun (və ya etanol) qaynama temperaturunda molekuldan asetil qrupunun qopması ilə yenidən qruplaşma nəticəsində yeni əvəzlənmiş piperidinlərə çevrilməsi müəyyən olunmuşdur.

Xloroform mühitində piperazin hidrat iştirakında Mixael adduktu olan 5-asetil-2-amino-6-metil-4-fenil-4H-piran-3-karbonitril ilə dimedon, benzoilaseton, dibenzoilmetan, asetosirkə-, 4-xlorasetat turşusu və benzoilasetat turşusunun etil efirlərinin qarşılıqlı təsir reaksiyası zamanı tsiklin açılaraq yenidən bağlanması nəticəsində digər 4H-piran törəməsinin əmələ gəlməsi aşkar edilmişdir.

Müxtəlif elektrodonor, eləcə də elektroakseptor əvəzedicili benzilidenmalononitrillər, malononitril və etilendiaminin birmərhələli, üçkomponentli kondensləşmə reaksiyasından imidazopiperidin törəmələri alınmışdır. Reaksiyada para- elektroaksep-

tor (və ya elektrodonor) əvəzedicili benzilidenmalononitrillər götürülsə, dihiroimidazopiridinlər, dihalogenəvəzli benzilidenmalononitrillər götürülsə, tetrahidroimidazopiridin törəmələrinin alınması ilk dəfə müəyyən olunmuşdur. *para*-Flüorbenzilidenmalononitril əsasında alınan uyğun dihidroimidazopiridin törəməsində F...F əlaqələri aşkar edilmişdir. Eyni reaksiyada 1,3-diaminopropan götürüldükdə, əvəzlənmiş dihidropirido[1,2-*a*]pirimidin törəmələrinin, amin olaraq furfurilamin (və ya 2-tiofenmetilamin) götürüldükdə isə 2,6-diaminodihidropiridin törəmələrinin əmələ gəlməsi müəyyən olunmuşdur.

Benzilidenmalononitrillər, malononitril və müxtəlif aminlərin (benzilamin, tiofenilamin və (*S*)-(-)-1-feniletilamin) katalizatorsuz şəraitdə, metanol mühitində birmərhələli, üçkomponentli kondensləşmə reaksiyasından uyğun imino və diaminopiridin törəmələri sintez olunmuşdur. Eləcə də bu reaksiyada amin olaraq 2-amino-5-bromopiridin birləşməsi götürüldükdə, uyğun terpiridin törəməsinin alındığı aşkar edilmişdir.

İzatilidenmalononitrilin (və ya broməvəzli izatilidenmalononitrilin) malononitril və etilendiamin ilə birmərhələli, üçkomponentli reaksiyasından əvəzlənmiş dihidroimidazopiridlərin, bu reaksiyada amin kimi 1,3-diaminopropan götürüldükdə, əvəzlənmiş dihidropirido[1,2-*a*]pirimidin törəmələrinin, eləcə də izatilidenmalononitril, malononitril və furfurilaminin (və ya 2-tiofenmetilaminin) birmərhələli, üçkomponentli reaksiyasından spiro quruluşlu diaminodihidropiridlərin, bundan əlavə izatilidenmalononitrillərin benzoilaseton, asetoasetanilid və 4-xlorasetoasetat turşusunun etil efiri ilə Mixael birləşmə reaksiyasından sianospiro[indolin-3,4'-piran] törəmələrinin effektiv sintez üsulu işlənmişdir.

Aromatik və heteroaromatik aldehidlər ilə 3-okso-3-tiofen-2-il-propannitrilin Knoevenagel kondensləşmə reaksiyası etanol-su mühitində, katalizatorsuz şəraitdə (və ya 1-2 damcı metilpiperazin iştirakında) aparılaraq uyğun polyarlaşmış ikiqat rabitəli törəmələr sintez edilmiş, onların metilenaktiv birləşmələrlə reaksiyaları öyrənilərək, reaksiyalardan həm əvəzlənmiş tsikloheksanon, həm də piran törəmələri əmələ gəlməsi müəyyən edilmişdir. Həmçinin otaq temperaturunda, metanol mühitində, (*S*)-(-)-1-feniletilamin iştirakında 2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitril törəmələrinin malono-

nitrid ilə Mixael birləşmə reaksiyasından uyğun əvəzlənmiş 4H-piran törəmələri əldə olunmuşdur.

Otaq temperaturunda, etanol-su mühitində, 7 mol% piperazin hidrat iştirakında 1-feniletildimalononitrilin malononitrid və asetoasetanilid ilə birmərhələli, üç-komponentli reaksiyasından əvəzlənmiş tetrahidroizoxinolin törəmələrinin sintezi həyata keçirilmişdir.

Sintez edilmiş yeni birləşmələrin quruluş xüsusiyyətləri RQA və NMR metodları ilə müqayisəli şəkildə öyrənilərək, kristallıq və məhlul sistemlərində baş verən qarşılıqlı təsirlərin tipi müəyyən olunmuşdur. Eləcə də yeni yanaşma olaraq quruluş xüsusiyyətlərindən əldə olunmuş nəticələrin bioloji aktivliyə təsiri təcrübə olaraq müəyyən edilmişdir.

Sintez olunan bir sıra birləşmələrin mikroorqanizmlərə qarşı inhibitor aktivlikləri tədqiq olunmuş və bioloji aktivliyə funksional qrupların təsiri haqqında fikir bildirilmişdir. Müəyyən olunmuşdur ki, inhibitor aktivliyi molekulun hidrofobluğu ilə yanaşı, lipofil xassəsi ilə də əlaqəlidir.

Tədqiqatın nəzəri və praktiki əhəmiyyəti:

Tibbi-farmasevtik xassə daşıyan fizioloji aktivliyə malik maddələrin sintezi və tətbiq sahələrinin müəyyən edilməsi, yeni tip birləşmələrin alınması üçün əlverişli metodlar işləyib hazırlamağa imkan verir, tədqiqatlardan alınan nəticələr mühüm praktiki, nəzəri əhəmiyyət kəsb edir.

Sintez olunmuş 4H-piran, piridin, imidazopiridin, iminopiridin, piridopirimidin, piranopiridin və tetrahidroizoxinolinin funksionaləvəzli törəmələri müxtəlif sahələrdə sınaqdan keçirilmiş və müəyyən edilmişdir ki, onlar antimikrob, bakterisid və s. kimi xassələrə malikdirlər (sınaq aktı əlavə olunur).

Tədqiqatlardan alınan nəticələr elmi tədqiqat sahəsində çalışan əməkdaşlar, eləcə də tələbələr üçün də faydalı ola bilər.

İşin aprobasiyası və dərc edilməsi: Dissertasiya işinin mövzusunə aid 38 elmi əsər, o cümlədən 26 məqalə (11-i xaricdə), 12 tezis (7-i beynəlxalq) çap olunmuşdur. İşin əsas hissələri Rusiyada, Amerikada, Gürcüstanda, Azərbaycanda keçirilən Beynəlxalq və Respublika konfranslarında məruzə edilmişdir: 8th Eurasian meeting on

Heterocyclic Chemistry-Tbilisi (2014), International Conference on Organic Chemistry-Las Vegas (2016), Всероссийская конференция молодых ученых, посвященная празднованию 100-летия образования Республики Башкортостан. Химия и Технология Гетероциклических Соединений-УФА (2017), Advances in synthesis and complexing. The Fourth International Scientific Conference-Moscow (2017), Ümummilli Lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 90-cı ildönümünə həsr olunmuş doktorant, magistr və gənc tədqiqatçıların “Kimyanın Aktual Problemləri” VII Respublika Elmi Konfransı-Bakı (2013), Dedicated to the 91st Anniversary of the National leader of Azerbaijan, Heydar Aliyev. II International Scientific Conference of Young Researchers-Baku (2014), Ümummilli Lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 91-ci ildönümünə həsr olunmuş doktorant, magistr və gənc tədqiqatçıların “Kimyanın Aktual Problemləri” VIII Respublika Elmi Konfransı-Bakı (2014), Ümummilli Lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 94-cü ildönümünə həsr olunmuş doktorant, magistr və gənc tədqiqatçıların “Kimyanın Aktual Problemləri” XI Respublika Elmi Konfransı-Bakı (2017), Ümummilli Lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 95-ci ildönümünə həsr olunmuş, doktorant, magistr və gənc tədqiqatçıların “Kimyanın aktual problemləri” XII Beynəlxalq Elmi Konfransı-Bakı (2018), Ümummilli Lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 95-ci ildönümünə həsr olunmuş, doktorant, magistr və gənc tədqiqatçıların “Kimyanın aktual problemləri” XII Beynəlxalq Elmi Konfransı-Bakı (2018). Ümummilli Lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 96-cı ildönümünə həsr olunmuş, doktorant, magistr və gənc tədqiqatçıların “Kimyanın aktual problemləri” XIII Beynəlxalq Elmi Konfransı Bakı-2019.

Dissertasiya işinin yerinə yetirildiyi təşkilatın adı: Təqdim olunan dissertasiya işi Bakı Dövlət Universitetinin «Üzvi kimya» kafedrası nəzdində fəaliyyət göstərən «Zərif üzvi sintez» elmi-tədqiqat laboratoriyasının mövzusunə uyğun yerinə yetirilmişdir (Dövlət qeydiyyat №01101 Az 0048).

Dissertasiyanın struktur bölmələrinin ayrılıqda həcmi qeyd olunmaqla dissertasiyanın işarə ilə ümumi həcmi: Dissertasiya işi giriş hissədən, 4 fəsil, nəticələr, istifadə olunmuş 284 ədəbiyyat istinadından, 67 şəkildən ibarət olmaqla 287 kompyuter səhifəsindən (330512 simvoldan) və əlavələrdən ibarətdir.

Giriş hissədə (simvol sayı 13852) işin aktuallığı, məqsədi, elmi yeniliyi və təcrübi əhəmiyyəti əsaslandırılmışdır.

Birinci fəsildə (simvol sayı 94024) polyarlaşmış ikiqat rabitəli birləşmələr ilə tədqiqatlara aid əsasən son on ilin ədəbiyyat məlumatlarının şərhı verilmişdir.

İkinci fəsildə (simvol sayı 84532) polyarlaşmış ikiqat rabitəli birləşmələr əsasında funksionaləvəzli birləşmələrin sintezi zamanı əldə olunan nəticələrin müzakirəsi aparılmışdır.

Üçüncü fəsildə (simvol sayı 6982) polyarlaşmış ikiqat rabitə saxlayan birləşmələr əsasında əldə edilmiş bəzi maddələrin məhlul sistemlərinin NMR metodu ilə tədqiqi həyata keçirilmişdir.

Dördüncü fəsildə (simvol sayı 6325) sintez olunan funksionaləvəzli birləşmələrin törəmələrinin antimikrob aktivliyinin öyrənilməsi zamanı alınan qanunauyğunluqlar verilmişdir.

Beşinci fəsil (simvol sayı 119398) aparılan tədqiqat işlərinin təcrübi hissəsinin metodikalarına həsr olunmuşdur.

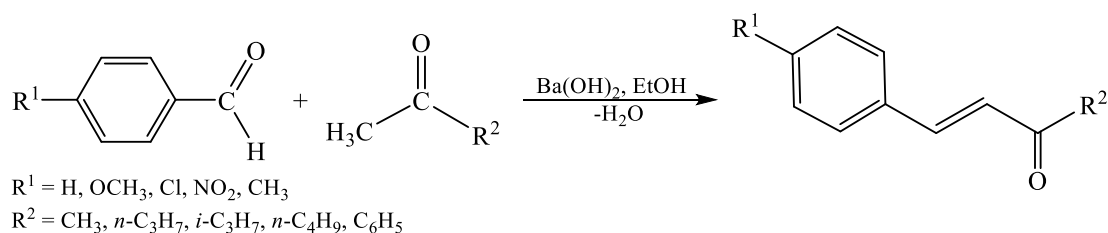
Aparılan tədqiqatlarda iddiaçının şəxsi töhfəsi: Dissertasiyanı yerinə yetirən zaman mövzu ətrafında son dövrlərin dünya ədəbiyyat icmalının analizində, təcrübələrin aparılmasında, reaksiya məhsullarının NMR spektrlərinin analizində, məqalələrin hazırlanmasında, eləcə də qarşıya qoyulan digər məsələlərin həllində müəllif bilavasitə iştirak etmişdir.

FƏSİL I. POLYARLAŞMIŞ İKİQAT RABİTƏLİ BİRLƏŞMƏLƏR ƏSASINDA SİNTEZLƏR (ƏDƏBİYYAT İCMALI)

1.1. Doymamış ketonların sintezi (Klayzen-Şmidt kondensləşməsi)

Karbonil kondensləşmə reaksiyaları sintetik üzvi kimyada çox faydalı istiqamətlərindən biridir. Mütəhərrik α -hidrogenə (cross aldol kondensləşməsi) malik olan aromatik karbonilli birləşmələr ilə aldehid və ya ketonlar arasında gedən reaksiya Klayzen-Şmidt kondensləşməsi adlanır. Bu mövzuya aid ilk məlumat [55, s.2460-2461; 189, s.1397-1398] 1880 və 1881-ci illərdə Rainer Lyudviq Klayzen və J. G. Şmidt tərəfindən çap etdirildiyindən bu reaksiya ikisinin şərəfinə onların adını daşıyır.

Bəzi tədqiqatçılar [229, s.502-504] aromatik aldehid və ketonlar arasında Klayzen-Şmidt kondensləşmə reaksiyasını etanol mühitində $\text{Ba}(\text{OH})_2$ katalizatoru iştirakında apararaq yüksək çıxımla uyğun doymamış ketonlar sintez etmişlər. Bu məqalədə həmçinin Klayzen-Şmidt reaksiyası ilə alkil ketonların benziliden törəmələrinin heterogen fazada təkmilləşmiş sintezindən bəhs edilir. Bu metodda əsasi katalizatorun neytrallaşması üçün benzoy, akril və trixlorasetat turşuları kimi üzvi turşuların az miqdarlarının iştirakına ehtiyac olmur. Digər məqalədə [22, s.1515] eyni reaksiya şəraitində keton kimi götürülmüş 2'-hidroksiasetofenon ilə müxtəlif növ aldehidlərin Klayzen-Şmidt kondensləşmə reaksiyası tədqiq edilmişdir. Burada keton kimi 2'-hidroksiasetofenon götürüldüyündən reaksiyanın maye-bərk fazada aparılmasının mümkünlüyü göstərilmişdir.

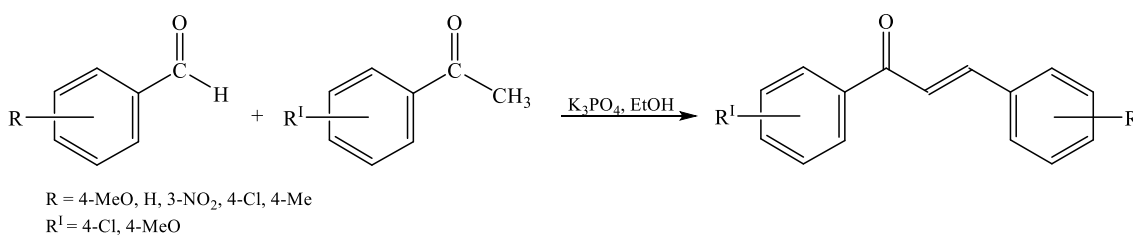


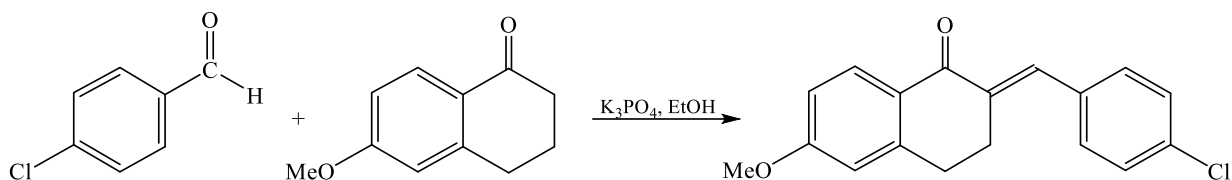
Mərakeş alimi Said Sebti və başqaları [216, s.7953-7954] Klayzen-Şmidt kondensləşmə reaksiyasında natrium nitrat ilə təbii fosfatın (TF) modifikasiyasının çox effektiv əsasi katalizator olduğunu müəyyənləşdirmişlər. Təbii fosfat Mərakeşin Xhauribga regionunda çıxarılan filizdən ayrılmışdır. TF-ın strukturu kimyəvi analizlər və X-ray diffraksiyası vasitəsilə göstərildiyi kimi flüorapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6\text{F}_2$) ilə bənzər-

dir. NaNO_3/TF modifikasiyasının katalitik miqdarından istifadə edilərək, otaq temperaturunda yüksək çıxımla çox geniş çeşidli xalkonlar əldə olunmuşdur.

Çin alimləri Ze Zhang və digərləri [280, s.966] tərəfindən xalkon və azaxalkonun səmərəli və ekoloji cəhətdən zişansız sintezi, katalizator olaraq natrium karbonat iştirakında, təmiz su mühitində aldehidlərin ketonlar ilə aldol kondensasiyası yolu ilə həyata keçirilmişdir. Bu əlverişli metodda yan reaksiyaların qarşısı alınmış və bu səbəbdən yüksək çıxım təmin edilmişdir. Tədqiqatçılar göstərmişlər ki, asetofenonun aldol reaksiyası əksər hallarda yan reaksiya baş vermədən qaynatma şəraitində həyata keçirilə bilər. Lakin 2-asetilpiridininin aldol reaksiyası üçün bu reaksiya şəraiti əlverişli deyildir. Çünki bu zaman yan reaksiya baş verir. Bunun qarşısını almaq üçün temperatura 70°C və ya aşağıda nəzarət edilməlidir. Həmçinin 4-nitrobenzalhid və 2-asetilpiridininin aldol reaksiyasında $\text{EtOH-H}_2\text{O}$ sistemi mühitində əsasi katalizator olaraq Na_2CO_3 və NaOH -in effektivliyi araşdırılmışdır. Bu reaksiya şəraitində reaksiya məhsulunun çıxımının 94-98%-ə qədər yüksək olması müəyyən edilmişdir.

Bəzi müəlliflər [198, s.1088] tərəfindən otaq temperaturunda K_3PO_4 iştirakında əvəzlənmiş asetofenonlar ilə aromatik aldehidlərin Klayzen-Şmidt kondensləşmə reaksiyası tədqiq edilmişdir. Reaksiyalar 15 mol% kalium fosfat və reagentlərin ekvilyar miqdarından istifadə edilərək etanol mühitində aparılmışdır. Hədəf məhsullar əla çıxımla ayrılmışdır. Elektronəakseptor qruplara malik olan birləşmələr daha aktiv reaksiyaya girirlər və reaksiyadan yaxşı çıxımla uyğun xalkonlar alınır. Tədqiqatçıların təklif etdiyi bu metodda ən aktiv birləşmənin furfurol olması müəyyən edilmişdir. Onun *p*-bromasetofenon ilə kondensləşmə reaksiyası cəmi 20 dəqiqəyə qurtarır və 96% çıxımla müvafiq xalkon əmələ gəlir.



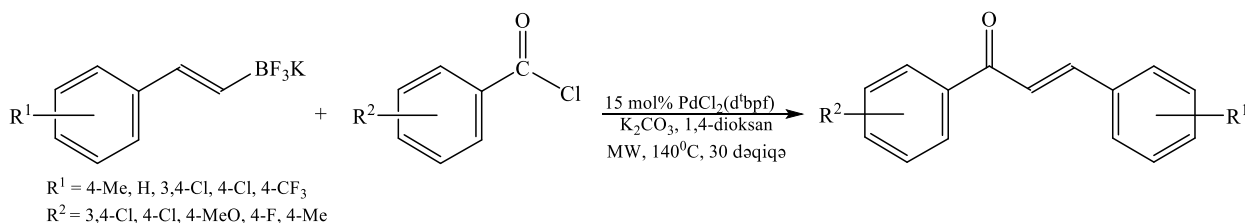


Hind alimləri Anil K.Verma və başqaları [246, s.8715-8716] otaq temperaturunda, 20 mol% *p*-toluol natrium sulfonat iştirakında, neytral su mühitində modifikasiya olunmuş aldol kondensasiya reaksiyası vasitəsilə müəyyən çıxımla xalkonlar sintez edilmişdir.

Ezzat Rafiee və Farzaneh Rahimi [201, s.362-363] tərəfindən nanokatalizatorlar kimi 12-tungstofosfor turşusunun müxtəlif seziyum duzlarının ($\text{Cs}_1\text{H}_2\text{PW}_{12}\text{O}_{40}$) katalitik effektivliyi həlledicisiz şəraitdə aldehid və ketonların Klayzen-Şmidt kondensləşmə reaksiyasında yoxlanılmışdır. Xalkonun sintezi üçün təklif edilmiş bu metod mükəmməl seçicilik, reaksiyanın sürətli getməsi və ekoloji baxımdan əlverişli olması ilə fərqlənir.

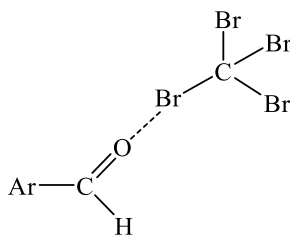
Bəzi müəlliflər [113, s.376] tərəfindən $\text{TiO}_2\text{-SO}_4^{2-}$ katalizatoru H_2SO_4 -dən istifadə edilərək sol-gel üsulu ilə hazırlanmış və mikrodalğalı şüalanma şəraitində xalkonların sintezi üçün istifadə edilmişdir. H_2SO_4 ilə sulfat turşulaşdırması TiO_2 -nin Lyuis turşuluğunu artırır. Bu katalizator iştirakında daha az reaksiya müddətində əla çıxım əldə olunur, ucuzdur və asanlıqla təkrar istifadə edilə bilən katalizatorudur. $\text{TiO}_2\text{-SO}_4^{2-}$ katalizatoru iştirakında aromatik aldehidlərlə aromatik ketonların həlledicisiz mühitdə mikrodalğalı şüalanma şəraitində müvafiq xalkonlar sintez edilmişdir.

Bu tədqiqat işində [26, s.1008-1009] müəlliflər tərəfindən mikrodalğalı sobada qızdırma şəraitində, 15 mol% $\text{PdCl}_2(\text{d}^t\text{bpf})$ və K_2CO_3 katalizatorunun iştirakında, 1,4-dioksan mühitində benzoilxloridlər ilə kalium stirlitriqlüorboratların birbaşa kross-birləşmə reaksiyasından uyğun α,β -doymamış aromatik ketonlar alınmışdır.

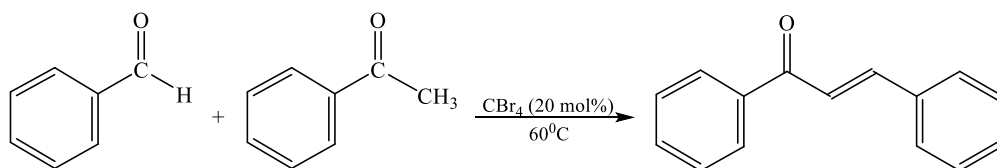


Müasir dövrdə metalsız üzvikatalizator kimi CBr_4 kimyaçıların diqqətini cəlb etmişdir. Hind alimləri Imran Kazi və digərləri bu məqalədə [105, s.1244-1246] met-

oksi-, sianid, efir və ketal kimi turşuya güclü həssas qrupların iştirakında metalsız C=C rabitəsinin əmələ gəlməsinə, həlledicinin seçilməsinə nail olmaq və aldehidin selektiv aktivləşməsi üçün halogen rabitə donor katalizatoru olan CBr₄-dən istifadə edilməsini göstərmişlər. Efirlər, sianidlər, ketallar və s. kimi turşu və əsas həssas qruplara malik olan aromatik aldehidlərin seçici aktivləşməsi vasitəsilə α,β-doymamış ketonların sintezinə nail olmaq üçün asanlıqla halogen rabitə donoru katalizatoru kimi 20 mol% CBr₄-dən istifadə edilə bilər. Çünki CBr₄-də olan brom atomları boş *d* və *f* orbitallarına malikdir.



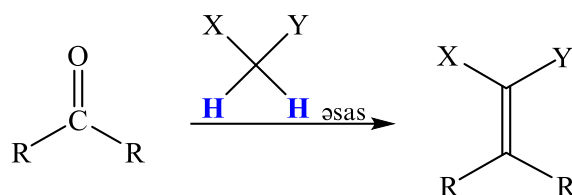
Karbonil qrupunun halogen rabitəsi ilə aktivləşməsi



Bu metodda elektronoakseptor qruplara malik olan benzaldehydlərlə əla çıxım əldə olunmuşdur. Elektronodonor əvəzləyicili asetofenon elektronoakseptor və ya elektronodonor qruplara malik benzaldehydlərlə reaksiyaya girdiyi zaman orta çıxıma nail olunmuşdur.

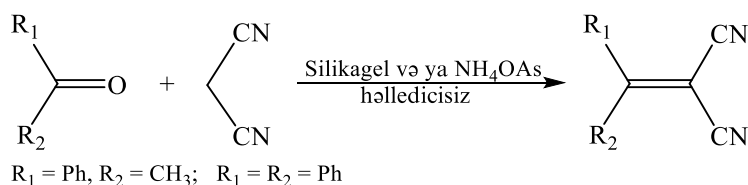
1.2. Knoevenagel kondensləşməsi

Knoevenagel kondensləşməsi 1898-ci ildə ilk dəfə bu reaksiyaya aid məqalə [110, s.2596] dərc etdirən Emil Knoevenagelin adını dayışan üzvi reaksiyadır. Bu aldol kondensləşməsinin modifikasiyasıdır. Knoevenagel kondensasiyası karbonil qrupuna aktiv hidrogeni olan birləşmənin nukleofil birləşməsinin ardından su molekulu (yəni kondensasiya) ayrıldığı bir dehidratasiya reaksiyasıdır.

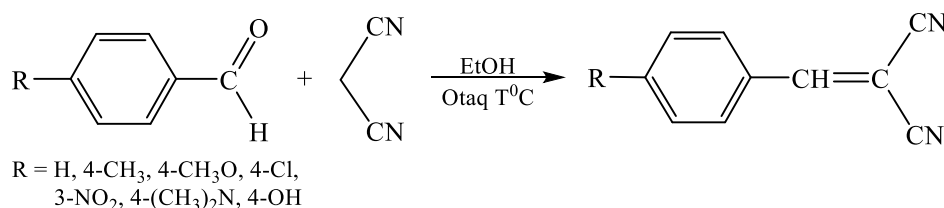


Bu reaksiyada karbonil qrupu aldehid və ya bir ketondur. Katalizator adətən zəif əsasi amindir. Burada X və Y elektronoakseptor qruplardır. Zəif əsasla olsa da metilenaktiv birləşmənin enolat ionuna deprotonlaşmasının asanlaşması üçün X və Y qrupları kifayət qədər güclü elektroakseptor olmalıdır. Bu reaksiyada güclü əsasdən istifadə etmək, aldehid və ya ketonun öz-özünə kondensləşməsinə səbəb olardı.

Çin alimləri Guan-Wu Wang and Bo Cheng [250, s.5-7] tərəfindən NH_4OAs və ya silikagel vasitəsilə katalizləşdirilən malononitril ilə aromatik ketonların isti həlledicisiz mühitdə və mikrodalğalı sobada Knoevenagel kondensləşmə reaksiyası araşdırılmışdır. Reaksiyadan uyğun benzilidenmalononitrillər sintez edilmişdir. Həmçinin qaynar suda Knoevenagel kondensləşmə reaksiyasının katalizator olmadan aparıla bilinməsi müəyyənləşdirilmişdir.



Bəzi tədqiqatçılar [252, s.1916-1917] tərəfindən aromatik aldehidlər ilə malononitrilin Knoevenagel kondensləşməsinə qısa zamanda, katalizatorsuz şəraitdə, otaq temperaturunda nail olunmuş və faktiki olaraq arilmetilenmalononitrilləri sonrakı təmizləmə olmadan təmiz formada ayırmışlar. Bu metodda etanol mühitindən və müxtəlif aromatik aldehidlərdən istifadə edilmişdir. Müəyyənləşdirilmişdir ki, aromatik aldehiddə $-\text{N}(\text{CH}_3)_2$ və $-\text{OCH}_3$ kimi elektrodonor qruplara nisbətən Cl^- və NO_2 kimi elektronoakseptor əvəzləyicilər olduqda Knoevenagel adduktunun çıxımı artır.



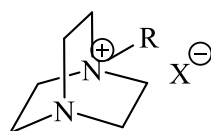
Bəzi alman alimləri [242, s.873-876] malononitrilin müxtəlif arilaldehidlərlə Knoevenagel kondensasiyasını ətraf mühit temperaturunda katalizatorsuz şəraitdə

tədqiq etmişlər. Bu tədqiqat işində tetrahidrofuran (THF), dimetilformamid (DMFA), dimetil sülfoksid (DMSO), aseton, mütləq etanol (suyun miqdarı <0.1%), toluol, etil asetat və dixlormetan kimi həlledicilər mühit kimi yoxlanılmışdır. DMFA mühitində ən yüksək, CH₂Cl₂ mühitində isə ən az çıxımla reaksiya məhsulunun əmələ gəldiyi müəyyən edilmişdir. Otaq temperaturunda reagentlər olan məhlulu qarışdırmadan kondensasiya reaksiyası gedir və yüksək çıxımla reaksiya məhsulu olaraq müvafiq benzilidenmalononitrillər əmələ gəlir.

Yapon alimləri Shinobu Wada and Hitomi Suzuki [249, s.399-400] Knoevenagel kondensləşməsində yeni təklif irəli sürmüşlər. Onların təklifinə görə kalsit və ya flüoritlə birlikdə malononitril və ya metil sianoasetat aromatik aldehidlərlə üyüdüldükdə asanlıqla Knoevenagel kondensasiyasına məruz qalaraq əla çıxımla (bəzi hallarda 100%) müvafiq arilidenmalononitrillər və ya (*E*)- α -sianosinnamik efirləri əmələ gətirirlər. Yer karbonatı və flüorid qələvisi təbiətdə limeston (kalsit) və flüorspar (flüorit) şəklində tapılır. Onlar böyük miqdarda kalsium və flüor-əsaslı məhsullar üçün təbii mənbələrdir. Bu üsulda üyüdülmək üçün *top*-dəyirmanından istifadə edilmişdir.

Bəzi tədqiqatçılar [261, s.10763-10765] 3-(1-piperazino)propil-funksionallaşmış silikagel iştirakında susuz MeCN mühitində malononitril və ya etil sianoasetatın 4-bromobenzaldehyd, 3,5-dimetoksibenzaldehyd və 4-benziloksibenzaldehyd kimi müxtəlif aromatik aldehidlərlə Knoevenagel kondensləşməsini mikro reaktorlarda aparılmasını təklif etmişlər.

Da-Zhen Xu və başqalarının [87, s.514-516] təklif etdiyi bu metod əlverişli və sürətli reaksiya ilə fərqlənir və 15 mol% DABTO əsaslı ion mayesindən katalizator kimi istifadə edilməklə Knoevenagel kondensləşməsi inkişaf etdirilmişdir.



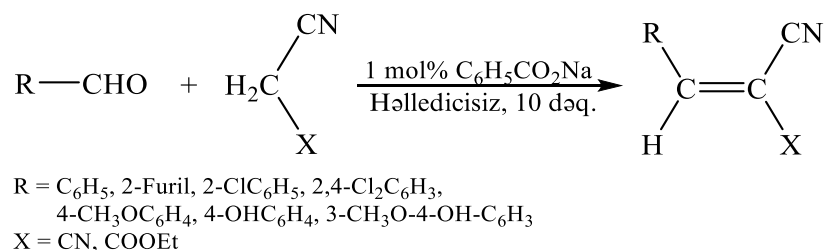
R = etil, butil, oktil, benzil
X = Br, BF₄

Bu metod metilenaktiv birləşmələr ilə reaksiyaya girən aromatik/alifatik/heterosiklik/ α,β -doymamış aldehid və ketonların geniş diapetrinə tətbiq edilir. Reaksiya su mühitində, otaq temperaturunda, əla çıxımla (100%-ə qədər) müvafiq əvəzlənmiş el-

elektrofil alkenlər qısa müddətdə alınmışdır. Metod çox sadədir və məhsulların təmizlənməsinə ehtiyac yoxdur. Reaksiya mühiti kimi suyun istifadəsi ekoloji cəhətdən çox faydalıdır. Katalizatorlar aktivliyi itmədən yeddi dəfə təkrar istifadə edilə bilər. Müəlliflər başqa məqaləsində [88, s.23075-23077] yeni üzvi katalizator kimi 10 mol% polistiren-immobilizasiya edilmiş DABTO-1 göstərmişlər. Təklif olunan bu üsulda otaq temperaturunda həlledici olaraq metanol və CH₃CN istifadə edildikdə, reaksiya məhsulu olan uyğun benzilidenmalononitrillərin çıxımı 99%-dən yuxarı olmuşdur.

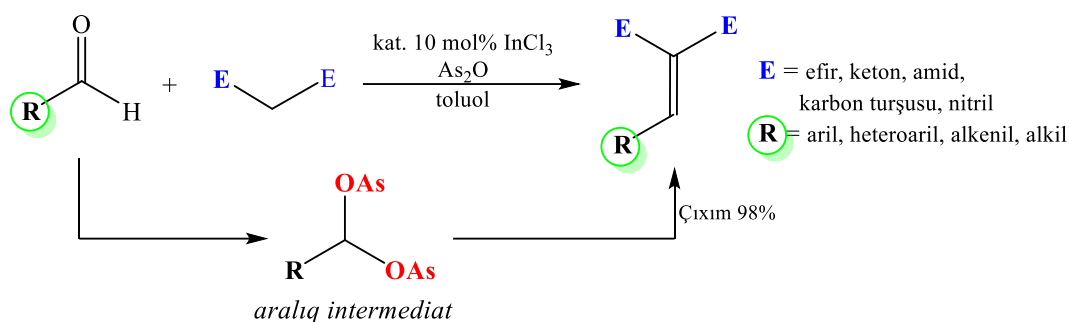
Bu məqalədə [259, s.1334] ilk dəfə lantanum-magneziyum kompozit oksid və KOH qarışığından termal işləmə yolu ilə əldə edilmiş yeni bərk superəsas sintezi təqdim edilir. Otaq temperaturunda həlledicisiz aparılan Knoevenagel kondensləşməsi üçün yüksək effektiv katalizatorudur. Tədqiqatçıların təklif etdiyi bu reaksiya şəraitində müxtəlif əvəzləyicili aromatik aldehidlərin malononitril və etil sianoasetat ilə Knoevenagel kondensləşməsindən müvafiq benzilidenmalononitrillər əla çıxımla sintez edilmişdir.

Çinli alimlər Qing Liu and Hong-Mei Ai [136, s.3005-3006] tərəfindən ultrasəs şüalanma və ya adi qarışdırma şəraitində əvəzlənmiş olefinləri almaq üçün malononitril və etil sianoasetat kimi metilenaktiv birləşmələr ilə aldehidlərin Knoevenagel kondensləşməsində yeni effektiv və yaşıl katalizator kimi natrium benzoat istifadə edilmişdir. Reaksiya, temperaturda rahatlıqla otaq temperaturunda davam etdi və məhsullar qısa müddət ərzində mükəmməl məhsuldarlıqla əldə edildi. Katalizator aktiv olaraq qalır və dörd reaksiya dövrünə qədər aktivliyi əhəmiyyətli dərəcədə itmir.



Yapon alimləri Yohei Ogiwara və digərləri [190, s.3102-3106] Knoevenagel kondensləşməsində yeni reaksiya şəraiti təklif etmişlər. Bu təklifə görə katalitik miqdarda InCl₃ və sirkə anhidridinin kombinasiyası müxtəlif aldehidlər ilə metilenaktiv birləşmələrin Knoevenagel kondensasiyasını aktivləşdirir. Müxtəlif elektronodonor

və elektronoakseptor qruplar saxlayan aromatik aldehidlər, heteroaromatik aldehidlər, qoşulmuş aldehidlər və alifatik aldehidlər bu katalitik sistemə uyğunlaşır. Kondensasiya ardıcılığının müvəffəqiyyətlə idarə edilmə mərkəzi, indium katalizatorunun yardımı ilə sirkə anhidridi və aldehiddən heminal diasetat aralıq intermediatının əmələ gəlməsidir. Bu yeni metodda toluol mühitindən 10 mol% InCl_3 və ekvimolyar miqdarda As_2O qarışığından istifadə edilmişdir.



Bir qrup tədqiqatçılar [203, s.5821-5822] Knoevenagel kondensləşməsində katalizator kimi Lyuis turşularından istifadə etmişlər. Bu məqsədlə metilenaktiv reagentlər ilə karbonilli substratların Knoevenagel kondensləşməsi həlledicisiz mühidə, sink xlorid iştirakında səmərəli şəkildə aparılmış, yüksək çıxımla və təmiz şəkildə müvafiq reaksiya məhsulları alınmışdır.

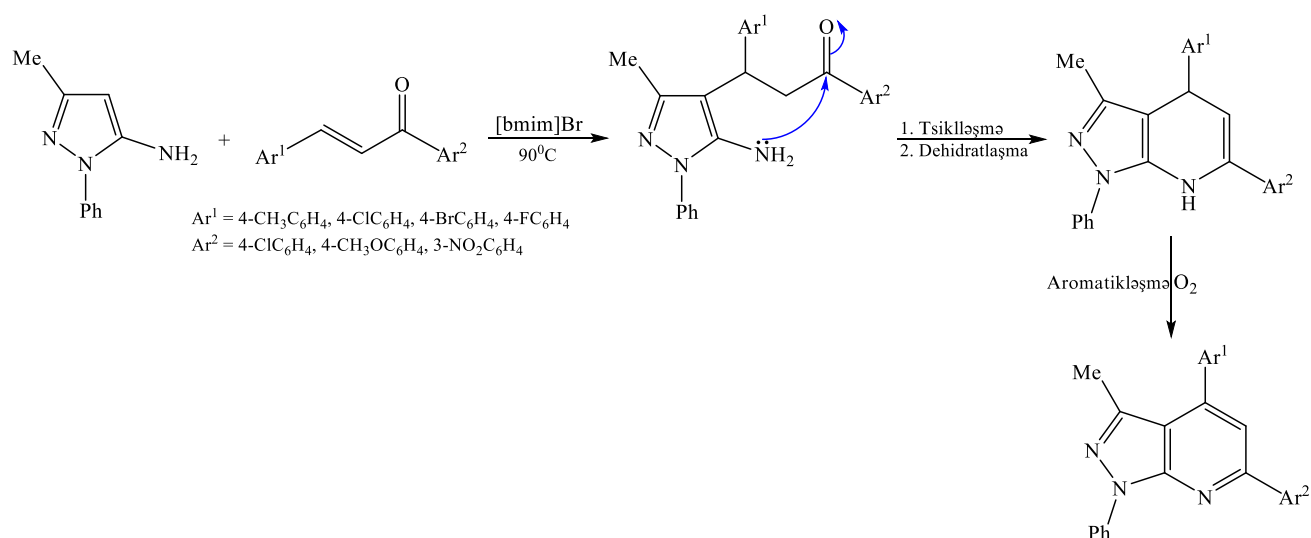
Digər tədqiqatçılar [213, s.189-190] isə Lyuis turşusu kimi alüminin istifadəsi ideyasını irəli sürmüşlər. Onlar tərəfindən metilenaktiv birləşmələr, arilaldehid və 10 mol% alümin (ümumi formulu - $\text{Al}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$) qarışığının 80°C -də həlledicisiz mühidə qarışdırılmasından əla çıxımla Knoevenagel məhsulları əldə edilmişdir. Yaşıl katalizatorun, həlledicisiz şəraitin və daha qısa reaksiya müddətinin olması bu effektiv metodun əsas xüsusiyyətləridir.

1.3. Polyarlaşmış ikiqat rabitə saxlayan birləşmələr əsasında sintezlər

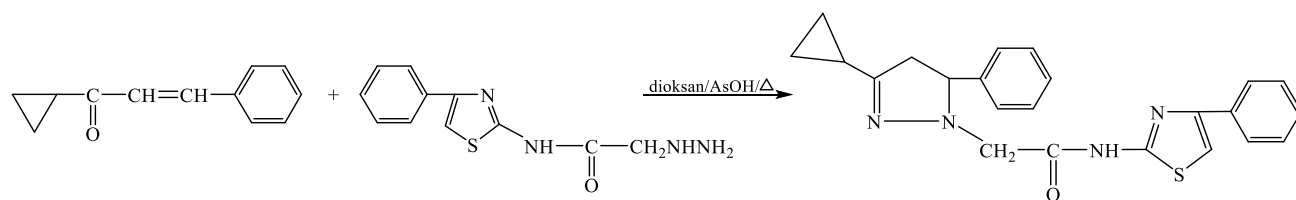
Klayzen-Şmidt kondensləşmə məhsulu olan doymamış ketonlar (xalkonlar) əsasında dihidropiran, piridin, pirazol, 2H-indazol kimi birləşmələrin müxtəlif törəmələri sintez edilmişdir. Ədəbiyyat məlumatlarına görə pirazol və 2H-indazol törəmələri antimikrobial [220, s.7738-7740; 77, s.2306; 218, s.122], antidepresan [193,

s.43-44], anti-inflammatory [27, s.919], antikanser [187, s.338-345] və anticonvulsant [40, s.S2073-S2076] kimi çox qiymətli bioloji aktivliklər göstərir.

Çin alimləri Da-Qing Shi və başqaları [224, s.3661-3663] tərəfindən katalizator olmadan, 90°C temperaturda [bmim]Br ionmayesi mühitində 3-metil-1-fenil-1H-pirazol-5-amin ilə α,β -doymamış ketonların reaksiyasından bir sıra 3-metil-1,4,6-triaril-1H-pirazolo [3,4-b] piridinlər sintez edilmişdir. Bu metod asan işlənmə, yumşaq reaksiya şəraiti, yüksək çıxım və ətraf mühit təhlükəsizliyi kimi üstünlüklərə malikdir.



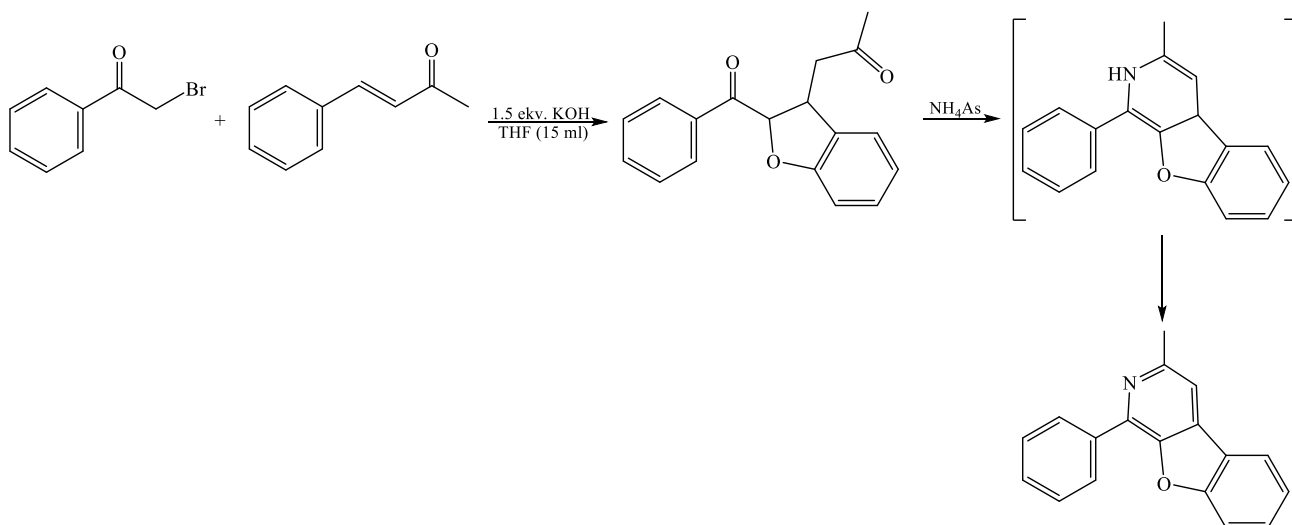
Bəzi tədqiqatçılar [221, s.69-70] benzaldehyd və tsiklopropil metil ketondan alınan xalkonla hidrazin törəməsinin dioksan mühitində katalitik miqdarda buzlu sirkə turşusu iştirakında reaksiyasından uyğun pirazolin törəməsinin sintezi metodunu təklif etmişlər.



Sintez edilmiş pirazol əsaslı heterosiklik birləşmələrin antimikrobiyal aktivliyi Qram-müsbət, Qram-mənfi bakteriyalara və göbələklərə qarşı yoxlanılmışdır. Birləşmələrin çoxu güclü antibakterial aktivliyin orta dərəcəsini göstərmişdir.

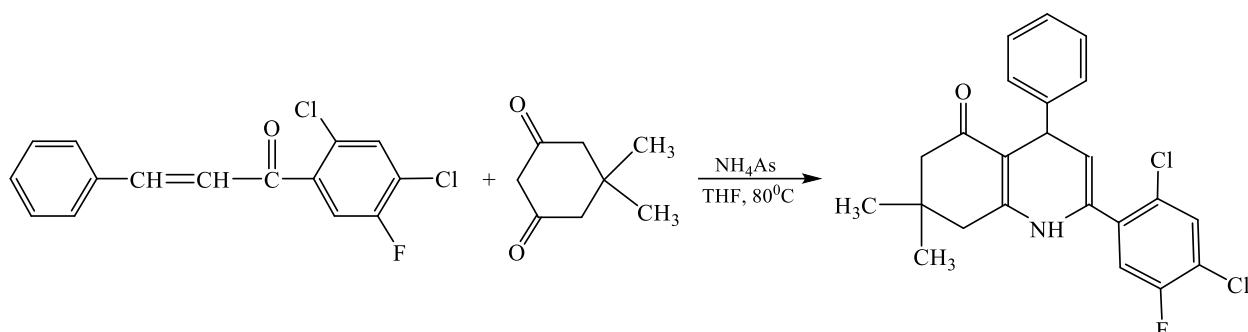
Bu tədqiqat işində tədqiqatçılar [84, s.4886] tərəfindən otaq temperaturunda kalium hidroksidin tetrahidrofuranda məhlulu, funksionallaşmış α,β -doymamış ketonlar və bromasetofenondan ibarət qarışıqın asanlıqla bir-mərhələli reaksiyası aparılmışdır. Sonra reaksiya qarışığına ammonium asetat əlavə edilmiş və qaynatmaqla qızdırıl-

mışdır. Reaksiya sxemində göstəridiyi kimi əvvəlcə dehidratlaşma reaksiyası ilə dihidropiridinlər (4) əmələ gəlir, sonra ammonium asetat əlavə edilir, əlavə oksidləşdiricilər olmadan havada dehidrogenləşmə və oksidləşmə prosesi nəticəsində dihidropiridinlərdən piridinlər alınır. Bu məqalədə həmçinin bromoasetofenonlar, 2-hidroksifeniləvəzli α,β -doymamış ketonlar və ammonium asetatdan istifadə edərək, bir-mərhələli, üç-komponentli tandem reaksiyadan yaxşı çıxımla yumşaq və metalsız şəraitdə benzofuro[2,3-c]-piridinlər sintez edilmişdir. Bu proseduranın səmərəliliyini daha da yaxşılaşdırmaq üçün toluol, dixlormetan, 1,2-dixloretan, metanol, etanol, asetonitril, tetrahidrofuran və su daxil olmaqla müxtəlif həlledicilər sınaqdan keçirilmişdir. Bu metodda tetrahidrofuran mühitində üzvi əsas kimi DMAP və Et_3N , qeyri-üzvi əsas kimi KOH , K_2CO_3 , Na_2CO_3 and NaHCO_3 tədqiq edilmişdir. Müəyyən edilmişdir ki, reaksiya məhsulunun maksimum çıxımına (77%-ə qədər) 1.5 ekv. KOH iştirakında THF mühitində nail olmaq mümkündür. Bu metod yaxşı çıxımla poliəvəzlənmiş benzofuro[2,3-c] piridinlərin alınması üçün çevik və sürətli sintetik yolu təmin edir.



Bir qrup tədqiqatçılar [256, s.3450] tərəfindən ammonium asetat iştirakında 80°C temperaturda DMFA mühitində dimedon və 1,3-diaril-2-propen-1-onun reaksiyasından 5-okso-1,2,3,4,5,6,7,8-oktahidroksinolin törəmələri sintez edilmişdir. Digər məqalədə [103, s.6745-6746] eyni reaksiya üçün reaksiya şəraiti kimi həlledicisiz mühit və katalizator olaraq trietilaminin istifadəsi göstərilmişdir. Bu reaksiyada eyni şəraitdə 1 mol% silikagel dəstəklə perxlor turşusundan ($\text{HClO}_4\text{-SiO}_2$) istifadə edilən təd-

qıqat işləri [150, s.359-360] də məlumdur. Başqa bir tədqiqat işində [212, s.122] Mixael birləşmə reaksiyası üçün katalizator olaraq NH_4OH istifadə olunmuşdur.



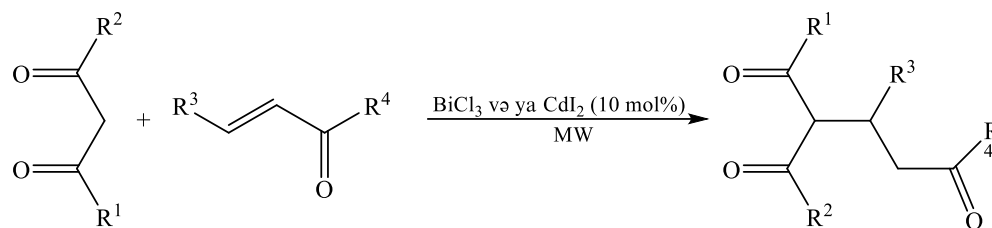
Bu məqalədə [141, s.820] 1,4-adukları yaxşı çıxımla əldə etmək üçün THF mühitində malononitril, etil sianasetat, dietil malonat, β -ketoefir və ya nitrometan ilə α,β -doymamış ketonların reaksiyasında katalizator kimi SmI_3 -dən istifadə edilmişdir. Digər tədqiqat işlərində [67, s.1038; 247, s.5375-5376] Mixael birləşmə reaksiyası güclü əsasın (barium hidrokسيد) və ya zəif əsasın (piperidin) iştirakında yerinə yetirilmişdir. Ancaq bu reaksiya şəraitlərində bəzi yan reaksiyalar baş verir.

Lingyan Liu və əməkdaşları [137, s.2635-2637] tərəfindən otaq temperaturunda tsikloheksanon və tsiklopentanon kimi tsiklik ketonlara müxtəlif xalkonların asimmetrik Mixael birləşmə reaksiyasında izopropil spirti mühitindən və effektiv katalizator olaraq 20 mol% L-prolin-əsaslı üzvifosfandan istifadə edilmişdir. Digər tədqiqat işində [164, s.142-143] L-prolin və ya DABTO iştirakında asetilen karboksil turşusu efiri ilə α,β -doymamış nitrillərin reaksiyası vasitəsilə 2-amino-4*H*-piran-3-karbonitril törəmələrinin alınması haqqında məlumat verilmişdir.

Bu məqalədə [207, s.512] xalkonlar, asetilasetoasetat, ammonium formiat və formamidədən ibarət başlanğıc maddələrin mikrodalğalı şüalanma şəraitində bir-mərhələli reaksiyasından 5,6-dihidroquinazolinonların alınma üsulu təklif edilmişdir. Alınan dihidroquinazolinonlar N-bromsuksinimid iştirakında, mikrodalğalı şüalanma şəraitində halogenləşmə-eliminləşmə ardıcılığı ilə metal-əsaslı oksidləşdiriciyə ehtiyac olmadan səmərəli şəkildə aromatləşdirilmişdir.

Hind alimləri Bipul Bamah və başqaları tərəfindən [36, s.1449] 1,3-dikarbonilli birləşmələrin Mixael birləşmə reaksiyası üçün yeni katalizator olaraq 10 mol% BiCl_3 və ya CdI_2 -dən istifadə edilərək həlledici olmadan mikrodalğalı şüalanma şəraitində

aparılan reaksiya karbon-karbon rabitəsinin əmələ gəlməsinin yeni metodu kimi təklif edilmişdir. Bu prosedura ilə həlledici olmadan əla çıxımla uyğun Mixael birləşmə məhsulları alınmışdır.

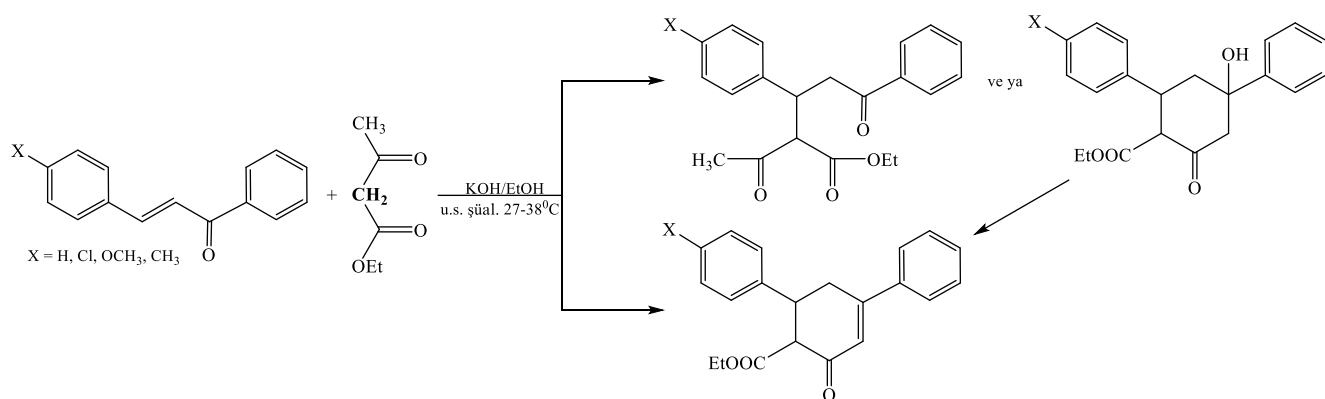


- 1) $R^1 = \text{CH}_3$; $R^2 = \text{CH}_3$; $R^3 = \text{H}$; $R^4 = \text{CH}_3$
- 2) $R^1 = \text{CH}_3$; $R^2 = \text{OC}_2\text{H}_5$; $R^3 = \text{H}$; $R^4 = \text{CH}_3$
- 3) $R^1 = \text{OC}_2\text{H}_5$; $R^2 = \text{OC}_2\text{H}_5$; $R^3 = \text{H}$; $R^4 = \text{CH}_3$
- 4) $R^1 = \text{CH}_3$; $R^2 = \text{CH}_3$; $R^3 = \text{C}_6\text{H}_5$; $R^4 = \text{C}_6\text{H}_5$

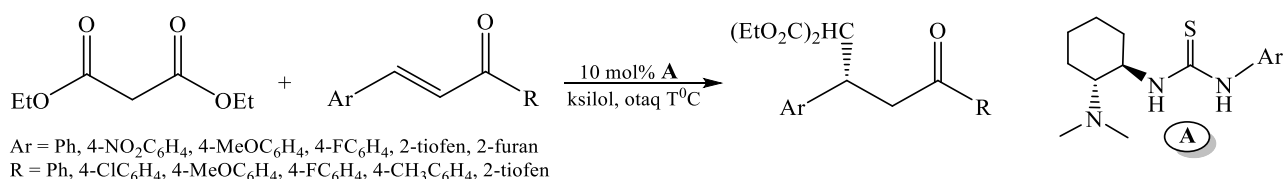
Həlledicinin iştirakı reaksiyanın sürətini aşağı salır. Bərk fazada isə reaksiya sürətlə gedir. Prosesə bərk fazanın daha yaxşı təsirinin səbəbləri hələ dəqiq deyil. Dietilmalonat, asetilaseton və etil asetoasetat daxil olmaqla, bir çox donorlar bu prosedur şəraitində metil vinil keton və benzalasetofenon (akseptorlar) ilə təmiz və olduqca sürətli Mixael birləşmə reaksiyasına daxil olurlar. Reagentlər 1:1 donor-aktseptor nisbəti ilə reaksiyaya daxil edilmişdir və müvafiq adduktlar 70-90% çıxımla ayrılmışdır.

Bir qrup tədqiqatçılar [199, s.4087-4090] müxtəlif əvəzlənmiş xalkonların NaOH iştirakında EtOH su qarışığı mühitində hidrosilamin, fenilhidrazin, asetoasetanilid, aminobenzimidazol, 3-aminobut-2-enenitril, 6-amino-1,3-dimetilurasil və 3-amino-5,5-dimetilsikloheksanon ilə Mixael birləşmə reaksiyası 70°C temperaturda aparılmış və uyğun Mixael adduktları əldə olunmuşdur.

Çin alimləri Ji-Tai Li və digərləri [124, s.354-357] tərəfindən susuz etanol içərisində olan kalium hidroksid katalitik miqdarı iştirakında dietil malonat, nitrometan və etil asetoasetat kimi metilenaktiv birləşmələr ilə xalkonların 25-90 dəqiqə müddətində ultrasəs şüalanma şəraitində Mixael birləşmə reaksiyasından 75-98% çıxımla Mixael adduktları əldə olunmuşdur.



Bu tədqiqat işində [257, s.12653] nukleofil enol növlərinin geniş spektrinin enonlara birləşmə reaksiyasında tiomoçevinadan törənən üzvi katalizatorlardan (çinkon alkaloidi) katalizator kimi istifadə edilmişdir. Elektrofillər olan enonlar ilə malon efirləri, ketoefirlər, 1,3-diketonlar, nitroefirlər və 1,3-dinitrillər daxil olmaqla nukleofillər arasında aparılan birləşmə reaksiyasında bu katalizatorlar yüksək enantioselektivlik və əla çıxımı təmin edir. 10 mol% Tiomoçevinadan törənən üzvikatalizatordan (A) istifadə edilərək 85-94% *ee* optiki çıxıma nail olunmuşdur.



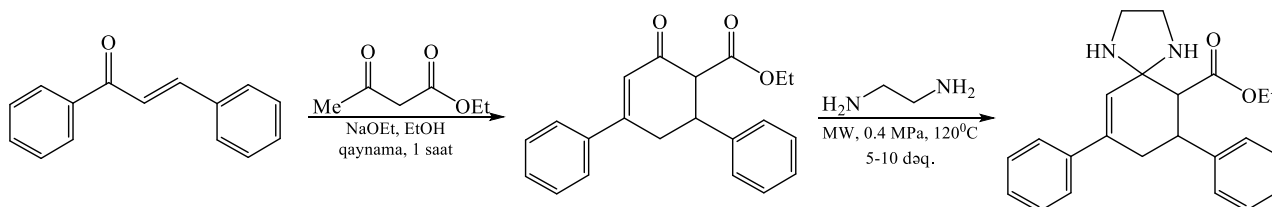
Bəzi tədqiqatçılar [277, s.357-358] tərəfindən xalkon ilə 1,3-tsikloheksandionun kondensləşmə reaksiyası 20 mol% FeCl₃·6H₂O-ın katalizatorluğu vasitəsilə [bmim][BF₄] mühitində həyata keçirilmişdir. Bu reaksiyada sadə prosedura ilə yumşaq şəraitdə yüksək çıxımla əvəzlənmiş piranlar əldə edilmişdir. Bundan əlavə, katalizator ilə birlikdə istifadə edilən ion mayerəhat bərpa olunur və effektiv yenidən istifadə edilə bilər. Xalkon molekulundakı aromatik halqada elektrodonor qruplar olduqda, daha uzun reaksiya müddəti və az çıxımın olması müşahidə olunmuşdur. Bu reaksiyada [bmim]BF₄ mühiti etanol, toluol və THF kimi bir çox klassik üzvi həlledicilərlə müqayisə edilərək tədqiq edilmişdir. [bmim]BF₄ mühitində yüksək çıxımın olması və reaksiya məhsulunun təmiz şəkildə ayrılması müəyyən edilmişdir.

Bu məqalədə [51, s.4601-4602; 92, s.2335-2336] bərk-maye fazalararası katalizator olan şəraitdə xalkona metilenaktiv birləşmələrin Mixael birləşmə reaksiyası təsvir edilmişdir. Prosesin mexanizmi, test olaraq xalkona dietil malonatın əlavə edilmə-

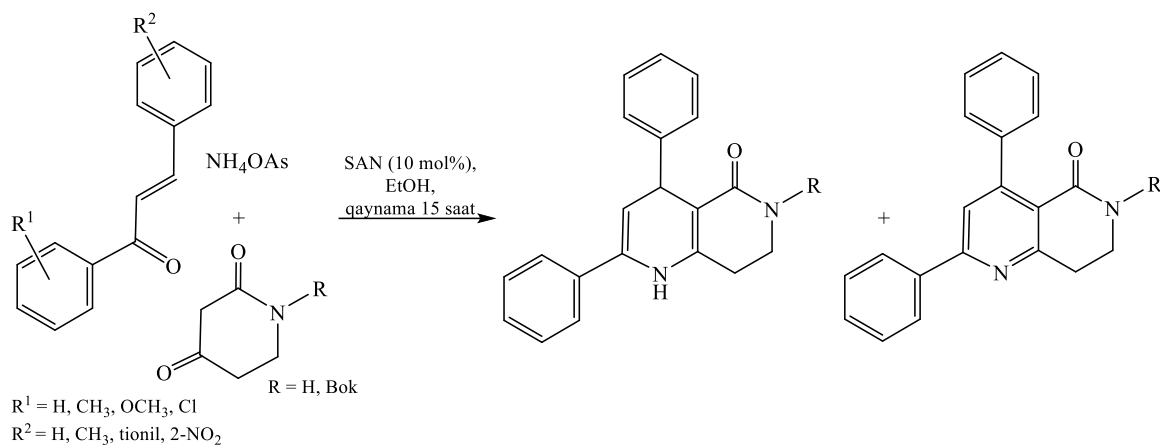
si ilə analiz edilmişdir. Təklif olunan bu üsulda reaksiya bərk faza olaraq Ba(OH)₂ iştirakında və etanol mühitində aparılmışdır.

Hind alimləri Ravi Shankar və digərləri [219, s.3077-3078] tərəfindən ətraf mühit temperaturunda, DMSO, TBAY və 10% NaOH məhlulunun katalitik miqdarı iştirakında tsiklik və ya atsiklik ketonlar, aminlər və tiollar kimi nukleofillərin α,β-doymamış enonlar və alkinonlara çoxtərəfli birləşmə reaksiyası aparılmış və əla çıxımla uyğun 1,5-diketonlar alınmışdır. Həlledici və faza-transfer katalizatorunun düzgün seçilməsi reaksiya dərəcəsini və çıxımın artmasında mühüm rol oynayır.

Bu maraqlı məqalələrdə [241, s.577; 102, s.281] natrium etoksid və ya natrium hidroksid iştirakında, etanol mühitində, 1 saat müddətində qaynatmaqla asetoasetat turşusunun etil efiri ilə α,β-doymamış ketonların Mixael birləşmə reaksiyasından tsikloheks-2-en törəmələrinin əldə olunması göstərilmişdir. Fokuslanmış mikrodalğalı şüalanma və həlledici olmayan şəraitdə p-toluolsulfoturşu iştirakında alınmış tsikloheks-2-en törəmələrinin etilendiamin ilə qarşılıqlı təsir reaksiyası aparılmış, müvafiq 7,9-diaril-1,4-diazaspiro[4.5]-deka-9-en-6-karboksilatların etil efirləri sintez edilmiş və onların potensial antimikrob xassələri tədqiq edilmişdir.



İspan alimləri Giammarco Tenti və başqaları [240, s.552-553] tərəfindən Lyuis turşusu kimi 10 mol% SAN-ın iştirakında xalkonar, β-ketoamidlər və ammonium asetat arasında üç-komponentli formal [3+3] azaannulyasiya reaksiyasından yüksək əvəzlənmiş nikotinamidlər və ya onların törəmələri əla çıxımla alınmışdır. Bu çevrilmə reaksiyası bir C-Cvə iki C-N rabitəsinin əmələ gəlməsinə gətirib çıxarır. Xalkonun aromatik halqasında elektrodonor qrupların olması çıxımın yüksəlməsinə səbəb olur. Reaksiyada götürülən β-ketoamidin azot atomundakı hidrogenlər əvəzlənməmiş, alkil və aril qrupları ilə monoəvəzlənmiş və ya diəvəzlənmiş ola bilər.



Yuxarıdakı müəlliflərin olduğu digər maraqlı məqalədə [239, s.591] 10 mol% SAN katalizatorundan istifadə edilərək xalkonlar və onların heteroanaloqları daxil olmaqla müxtəlif α,β -doymamış ketonlar, β -dikarbonil birləşmələr və ammonium asetatın üç-komponentli Hantzsch reaksiyasından 4,6-diaryl-1,4-dihydropyridinlərin sintezi göstərilmişdir. Bu birləşmələrin damar aktivliyi üçün lazım olan quruluş xüsusiyyətləri yoxdur, onlar kalsiumun aşınmasına mane olur və özlərini nevroprotektiv maddələr kimi aparırlar.

Digər məqalədə [191, s.4574-4576] sezium karbonat iştirakında 1-flüor-1-fenilsulfonilmetanfosfonatın dietil efinin α,β -doymamış ketonlar, efirlər, sulfonlar, sulfoxidlər və fosfonatlar kimi terminal ikiqat rabitəsi olan Mixael akseptorlarına effektiv 1,4-birləşmə reaksiyasının aparılması haqqında məlumat verilmişdir. Həmçinin α,β -enonların 1-flüor-1-fenilsulfonilmetanfosfonatın dietil efiri ilə reaksiyasından γ -flüor- γ -fenilsulfonilenol fosfat birləşməsi alınmışdır. Əmələ gələn reaksiya məhsulunda fosfonat – fosfat yenidən qruplaşmasının baş verdiyi müəyyən edilmişdir.

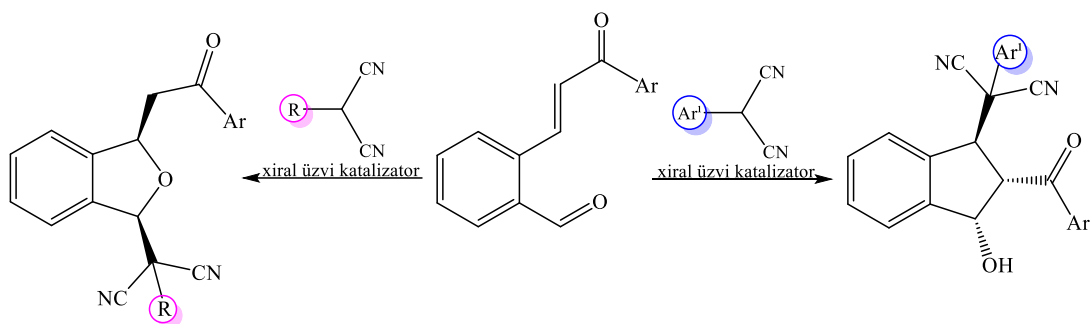
Hind alimləri Vellingiri Raghukumar və əməkdaşları [202, s.3498-3499] tərəfindən piperidin və morfolindən katalizator kimi istifadə edilərək, etanol mühitində malononitrilin xalkonlara Mixael birləşmə reaksiyası vasitəsilə *m*-terfenil törəmələrinin effektiv sintez üsulu hazırlanmışdır. α,β -doymamış ketonların eyni reaksiyasında katalizator olaraq pirrolidindən istifadə edildikdə, reaksiya məhsulu olaraq biaril törəmələri əmələ gəlmişdir.

Bir qrup tədqiqatçılar tərəfindən malonatların α,β -doymamış ketonlara asimmetrik Mixael birləşmə reaksiyasında katalizator kimi diaminometilenmalononitril [80, s.4334-4336] üzvi katalizatorundan istifadə edilərək 98% optiki çıxımla uyğun

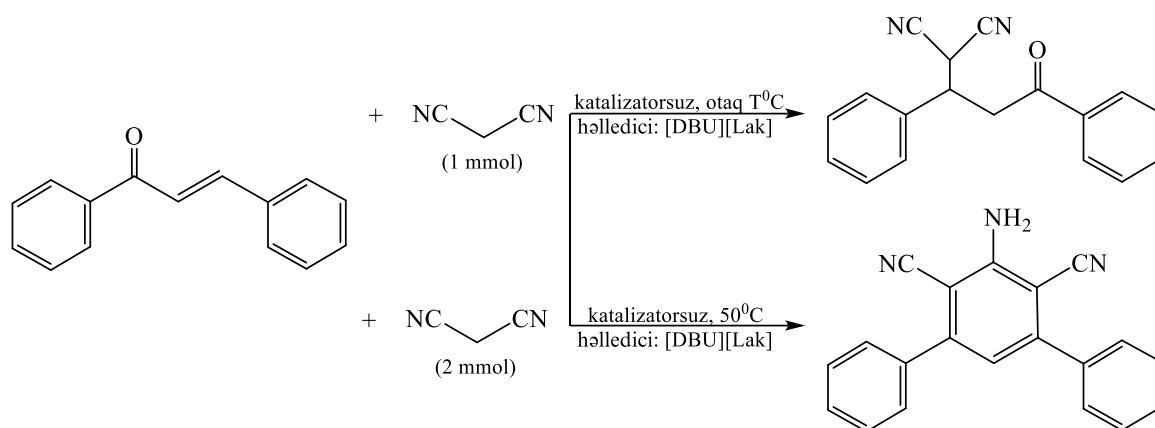
reaksiya məhsulu alınmışdır. Bu tədqiqatçıların digər tədqiqat işində asetilasetonun müxtəlif nitroalkenlərə enantiosektiv Mixael birləşmə reaksiyasının çinkon əvəzli diaminometilenmalononitril [81, s.4620] üzvi katalizatoru iştirakında aparılması haqqında məlumat verilmişdir. Başqa müəlliflər tərəfindən bu reaksiya dixlormetan mühitində xiral BINOL–quinin–squaramid katalizatoru [133, s.1277-1278] iştirakında aparılmış və 99% optiki çıxıma nail olunmuşdur.

Wenxing Lv və əməkdaşları [140, s.671-672] tərəfindən bərpa edilə bilən C₃-simmetrik çinkonin-squaramid üzvi katalizatoru iştirakında nitrovinilfenollar və malononitrilin tandem enantiosektiv Mixael birləşmə/tsiklləşmə reaksiyasından 95% çıxımla 2-amino-4*H*-xromen-3-karbonitril törəmələri sintez edilmişdir. Optiki çıxım 98% *ee* olmuşdur. Digər məqalələrdə üzvi katalizator kimi pirrolidin-pirazol [117, s.1286-1287], pirrolidin-oksitriazol [118, s.402], xiral ammonium ion mayelər [258, s.4971-4972], bifunksional pirrolidin-aminobenzimidazol - 4-metoksibenzoy turşusu [132, s.1435] və ya pirrolidin-piridin [89, s.4848-4849] əsaslı xiral katalizatorlardan istifadə edilərək aldehidlərin nitroolefinlərə stereosektiv Mixael birləşmə reaksiyası üçün effektiv metod təsvir edilmişdir. Çıxım və seçiciliyin yaxşı olması üçün reaksiyanın otaq temperaturunda, 15 mol% katalizator və 10 mol benzoy turşusu iştirakında, həlledicisiz şəraitində aparılması müəyyən edilmişdir.

Bu məqalədə [146, s.5873-5874] malononitrillərin elektron təbiətini tənzimləməklə, çinkon alkaloidi əsaslı bifunksional xiral üzvi katalizatorlardan istifadə edilərək, *orto*-formil xalkonlara malononitrillərin 1.2 və 1.4 vəziyyətdə xemosektiv birləşməsi göstərilmişdir. Yüksək enantio- və diastereosektivliklə 1,3-diəvəzlənmiş izobenzofuranların alınması üçün alkil malononitrillər kaskad *oksa*-Mixael reaksiyasının ardından asimmetrik 1,2-birləşmə reaksiyasına məruz qalır. Aril malononitrillərin *orto*-formil xalkonlara kaskad aldol reaksiyasının ardından 1,4-birləşməsi nəticəsində yüksək enantio- və diastereosektivliklə və yaxşı çıxımla üç ardıcıl stereomərkəzə malik olan indollar alınmışdır.

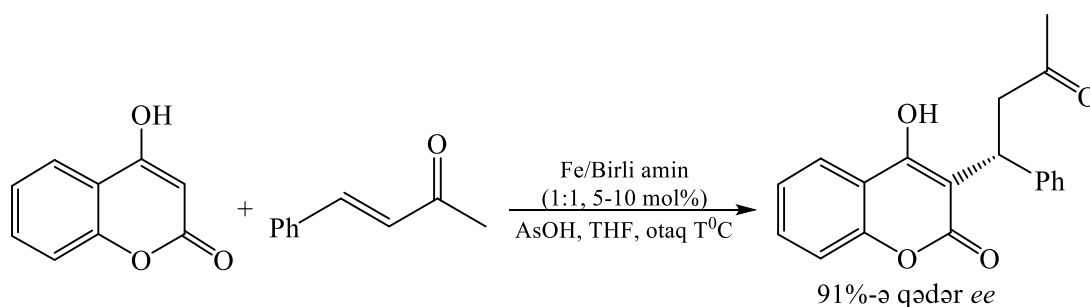


Bəzi tədqiqatçılar tərəfindən [273, s.3456-3458] xalkonlara metilenaktiv birləşmələrin Mixael birləşmə reaksiyası üçün əlverişli və sürətli metod təklif edilmişdir. Bu metoda görə istənilən katalizatorun olmadığı halda reaksiya mühiti kimi xüsusi ion mayesindən istifadə edilərək 1,8-diazabitsiklo[5.4.0]undek-7-en törəmələri sintez edilmişdir. Bu metod ilə Mixael adduktları qısa zamanda əla çıxımla əmələ gəlir. İşin gedişi çox sadədir, ion mayenin aktivliyi əhəmiyyətli dərəcədə itkisizdir və altı dəfə yenidən istifadə edilə bilər. Model reaksiya kimi malononitrilin xalkonlara Mixael birləşmə reaksiyası götürülmüşdür. Heç bir katalizator olmadığı model reaksiyada ənənəvi üzvi həlledicilər DMFA, aseton, toluol və dioxlormetan reaksiya mühiti kimi istifadə edilmişdir. İnert imidazolium ionmayeləri (İM) də həlledicilər kimi istifadə edilmiş və reaksiyaların çox yavaş getməsi müşahidə edilmişdir. Beləliklə, DBU-törəməli İM-lər heç bir problemsiz həlledici kimi istifadə edilmişdir. DBU-törəməli İM-lər kimi [DBU][Lak] götürülmüşdür. Metodda [DBU][Lak]-ın optimal miqdarı 2 ml-dir. Optimallaşdırılan reaksiya şəraitində siano asetat turşusunun etil efiri, aseto-sirkə turşusunun etil efiri, asetosirkə turşusunun metil efiri, asetilaseton, malon turşusunun etil efiri və nitrometan daxil olmaqla müxtəlif metilenaktiv komponentlərin Mixael birləşmə reaksiyaları araşdırılmış və reaksiya məhsulları əla çıxımla ayrılmışdır. Yaxşı çıxımla reaksiya məhsullarının alınması üçün malononitrilin xalkona Mixael birləşmə reaksiyasına nisbətən digər metilenaktiv birləşmələrin Mixael birləşmə reaksiyası daha çox reaksiya müddəti tələb edir. Çünki CN qrupu karbonil və ya karboksil qruplardan daha güclü elektronu özünə dartır.



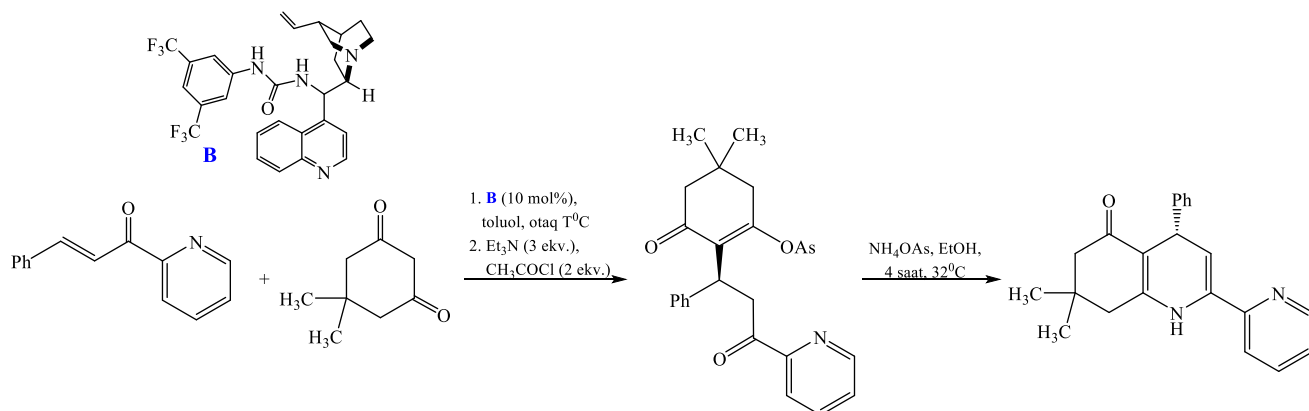
Başqa bir məqalədə [225, s.4711-412] malononitrilin xalkonlara enantioselektiv Mixael birləşməsi reaksiyası 0⁰C temperaturda, toluol mühitində, quin və Al(Oi-Pr)₃ (1:1) kompleksi katalizatoru iştirakında aparılmış və reaksiya məhsulu olaraq bioloji aktiv 4H-piran birləşməsi yüksək çıxımla əldə olunmuşdur. Bu metod 4H-piran birləşməsinin asimmetrik sintezini olduqca asanlaşdırmışdır.

Bu məqalədə [268, s.3838] üzvi həlledicilərdə metilenaktiv birləşmələr ilə xalkonun sadə FeCl₃-katalizli Mixael reaksiyalarında LBT mümkün katalizator kimi təklif olunur. Dəmir duzlarının 4-hidroksikumarinin α,β-doymamış ketonlara asimmetrik Mixael birləşmə reaksiyasında effektiv promotor olması aşkar edilmişdir. Bu reaksiya aşağı katalitik miqdarda dəmir və sadə xiral birli aminin iştirakında əla çıxım və yüksək enantioselektivlik (91%-ə qədər *ee*) ilə nəticələnmişdir.



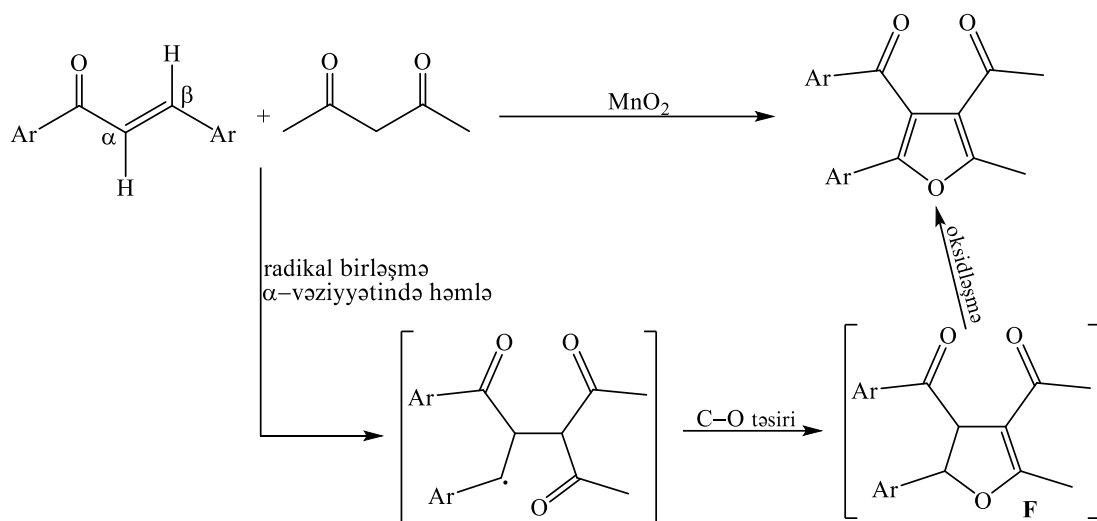
Nagaraju Molleti və digərləri [162, s.3241-3243] tərəfindən yüksəkeffektiv çinkon alkaloidi əsaslı bifunksional karbamid ilə katalizləşdirilən enantioselektiv β-əvəzlənmiş 2-enoilpiridinlərə tsiklik 1,3-dikarbonilli birləşmələrin birləşmə reaksiyası inkişaf etdirilmişdir. Üzvi sintezdə çox faydalı aralıq intermediatlar olan 2-enoilpiridinlər ilə dimedonun CH₂Cl₂ mühitində Mixael birləşmə reaksiyasından uyğun Mixael adduktları alınmışdır. Əmələ gələn Mixael adduktlarının etanol mühitində ammonium asetat ilə işlənilməsindən xiral 2,4-diaril əvəzlənmiş 1,4-dihidropiridinlər asan-

lıqla əldə edilə bilər. Psevdoenantiomerik katalizatorlardan istifadə edilərək əla çıxım və 98%-ə qədər *ee* ilə eyni səviyyədə enantiosektiv olan məhsulların hər iki enantiomerlərini ayırmışlar. Bu mövzuya aid digər araşdırmada [138, s.3163-3164] çinkon alkaloidlərinin (bifunksional amintiokarbamidən əmələ gələn hidrogen rabitəsi donorudur) katalizatorluğu ilə malon turşusunun dietil efirinin xalkonlara yüksək enantiosektiv Mixael birləşmə reaksiyası göstərilmişdir. Raksiya otaq temperaturunda, 10 mol% çinkon alkaloidi (**B**) və Na₂CO₃ iştirakında CHCl₃ mühitində aparılmışdır. Bu asimmetrik Mixael reaksiyasında 83-99%-ə qədər optiki çıxım əldə edilmişdir.

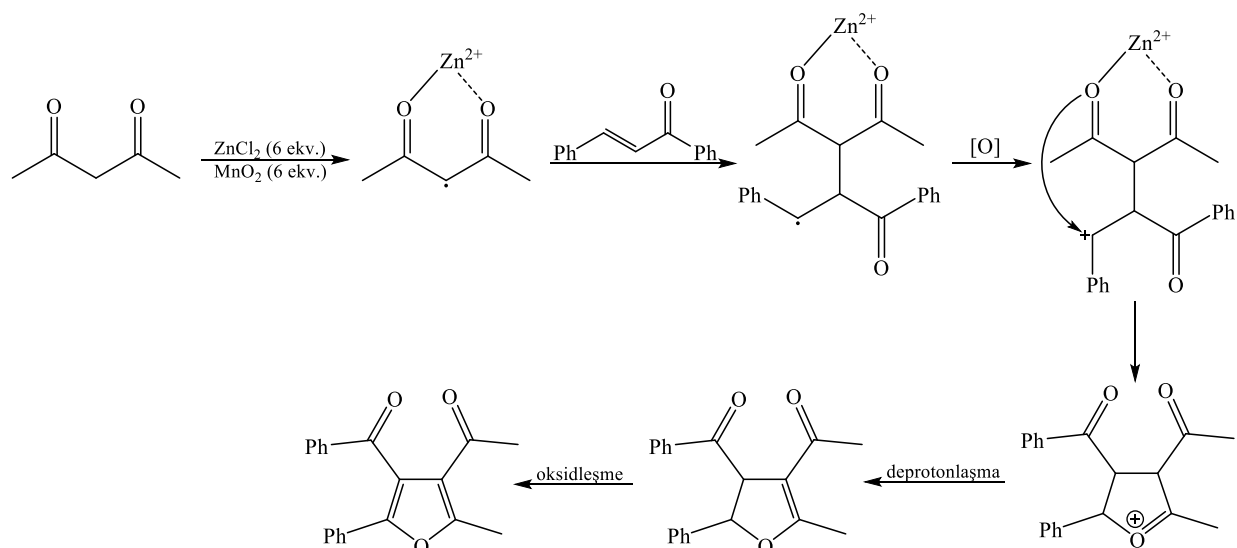


Bəzi müəlliflərin oksidləşməyə aid bu maraqlı məqaləsində [32, s.3032] 5,5-dimetilsikloheksan-1,3-dion və xalkonun Mixael birləşmə reaksiyasından törənən karbonilli birləşmələrin hidroperoksidləşməsi vasitəsilə α -hidroksisilanların metalsız hava oksidləşməsi göstərilmişdir.

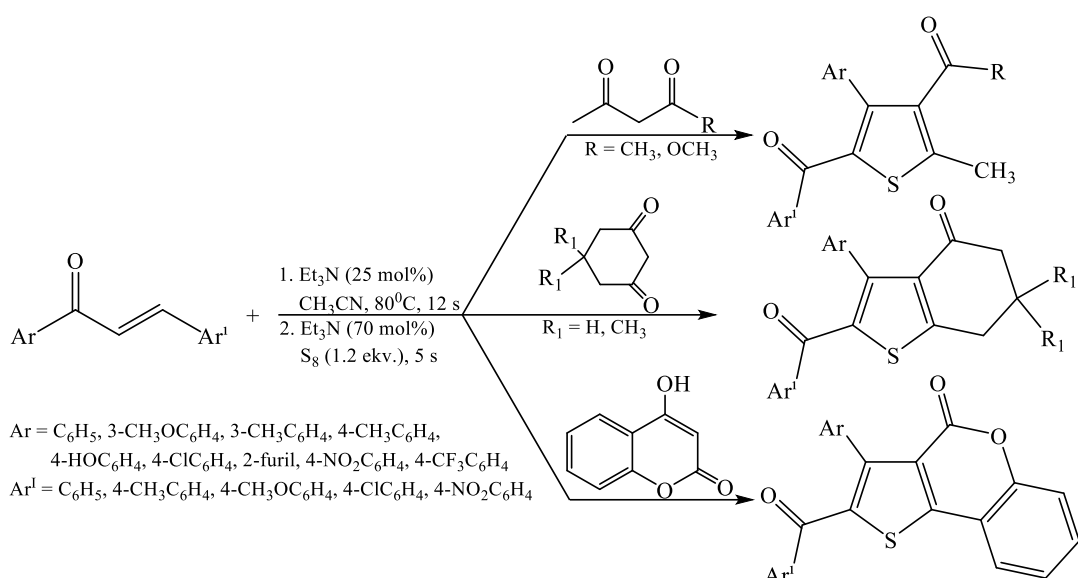
Bəzi tədqiqatçılar [274, s.2460-2463] bir mərhələdə tetraəvəzlənmiş furanların alınması üçün α,β -doymamış ketonlar ilə 1,3-dikarbonilli birləşmələrin manqan dioksid vasitəsilə yüksək selektiv oksidləşdirici C–H/C–H funksionallaşmasını göstərmişlər. MnO₂ və ZnCl₂ iştirakında, CH₃COOH mühitində, 130^oC-də xalkonun asetilaseton ilə Mixael birləşmə reaksiyası aparılmış və uyğun tetraəvəzlənmiş furanlar alınmışdır. Bu katalitik sistem iki C–H və C=O rabitələrini C=C və C–O rabitələrinə çevirir. 1,3-dikarbonil radikalı elektrofildir və α,β -doymamış karbonilli birləşmənin α -vəziyyətinə hücum edir. Bu mərhələdə böyük ehtimalla **F** birləşməsi alınır. Çünki α,β -doymamış karbonilli birləşmənin β -vəziyyətinə nisbətən α -vəziyyətində daha çox elektron sıxlığı var və bu 1,3-dikarbonil karbon mərkəzli radikalın α -vəziyyətə həmləsini aktivləşdirir.



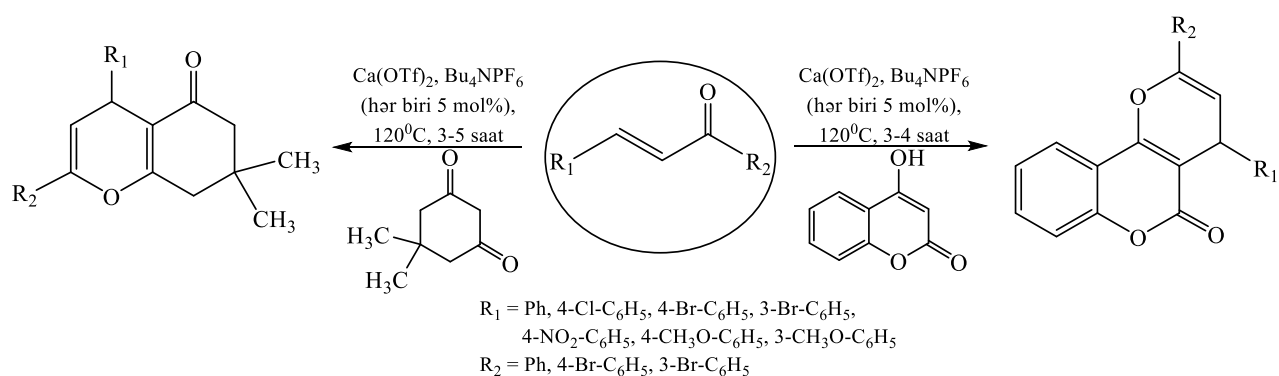
Bu reaksiyada Lyuis turşusu kimi götürülmüş $ZnCl_2$ 1,3-dikarbonilli birləşmə ilə stabilləşir və C-radikalın xalkona həmlə aktivliyini artırır.



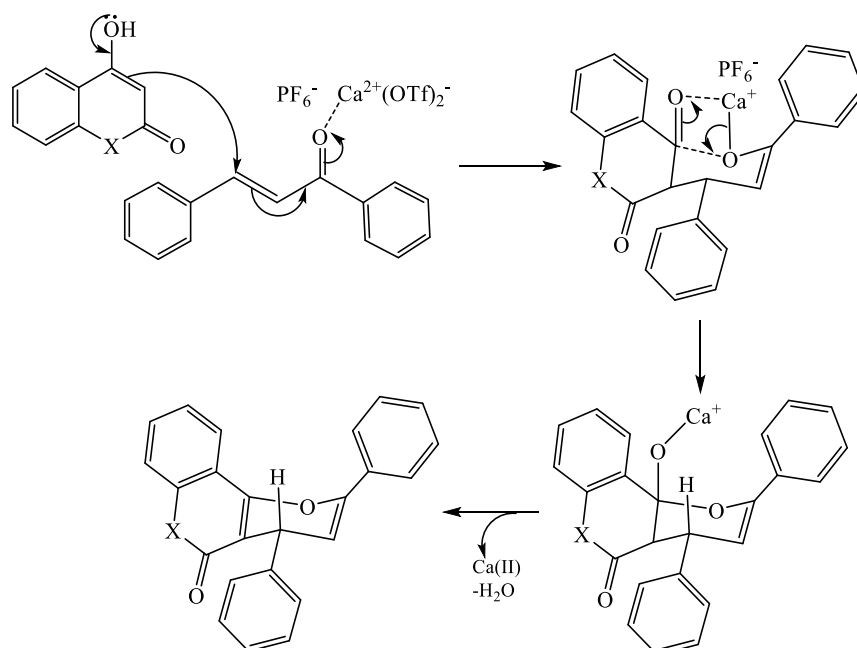
Bu məqalədə [21, s. 1584] yüksək əvəzlənmiş tiofenlərin sadə və ekanomik sintezi nümayiş etdirilmişdir. Et_3N iştirakında, CH_3CN mühitində elementar kükürd ilə xalkonlar və xətti və ya tsiklik 1,3-dikarbonilli birləşmələrin məhlulunun $80^\circ C$ -də qızdırılmasından yüksək çıxımla uyğun əvəzlənmiş tiofen törəmələri əldə olunmuşdur.



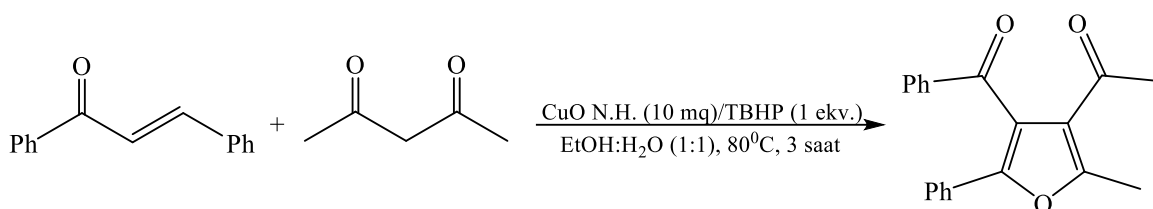
Srinivasarao Yaragorla və digərləri [269, s.1650] tərəfindən potensial bioloji aktivlikləri olan piranokumarinlər və benzo[*b*]piranların sintezi üçün Ca(OTf)₂ katalizatoru iştirakında müxtəlif nukleofillərin α,β-doymamış karbonilli birləşmələrə kaskad, bir-mərhələli, qoşulmuş birləşmə reaksiyası göstərilmişdir. Bu bir-mərhələli, həlledicisiz, sadə reaksiya şəraitindən istifadə edilən yaşıl-sintez, yüksək çıxım və əsasın müxtəlifliyinə davamlı olan metoddur. 5 mol % Kalsiumtriflat və tetrabutyl heksaflüorammoniumfosfat (5 mol %) iştirakında dimedon və 4-hidroksikumarinin α,β-doymamış karbonilli birləşmələrə birləşmə reaksiyası həlledicisiz, 120⁰C-də 3 saat müddətində qaynadılmaqla aparılmış və reaksiyadan 92% çıxımla piranokumarinlər və benzo[*b*]piranlar alınmışdır. Etanol, THF, toluol və su kimi bir neçə başqa həlledici qaynama şəraitində yoxlanılmışdır. Lakin bu həlledicilərin heç biri faydalı olmamışdır. Hətta 24 saatdan sonra heç bir məhsul əmələ gəlməmişdir. Sonra reaksiyaya birləşmiş katalizatorlar iştirakında həlledicisiz şəraitdə cəhd edilmişdir və 2 saatdan sonra 92% çıxımla 2,4-difenilpirano[3,2-*c*]xromen-5(4H)-on uğurla ayrılmışdır.



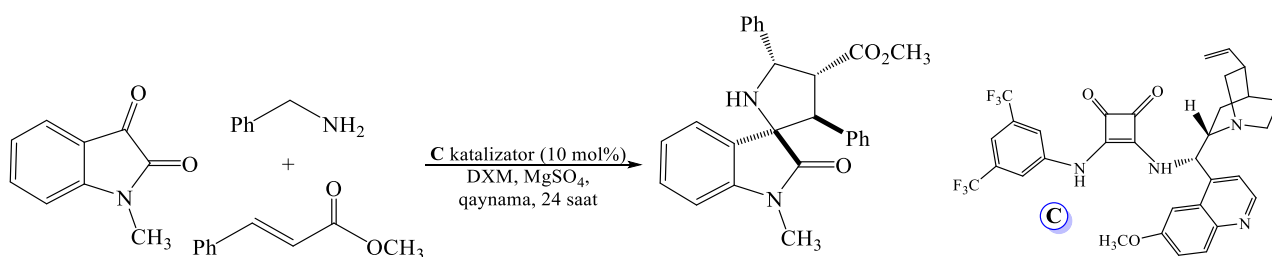
Müəlliflər tərəfindən piranokumarinlərin sintezi reaksiyasının ehtimal olunan mexanizmi aşağıdakı kimi verilmişdir:



Bu məqalədə [196, s.33463-33464] sulu etanol mühitində, təkrar istifadə edilə bilən katalizator kimi CuO nanohissəciklərindən istifadə edilərək, birləşdirilmiş domino reaksiyaları ilə α,β -doymamış karbonilli birləşmələrin birbaşa funksionallaşdırılması vasitəsilə 3,4-dikarbonil əvəzli polifunksionallaşmış furan törəmələrinin sintezi haqqında məlumat verilmişdir. 1,3-Dikarbonilli birləşmələr və ya β -ketoefirlərin α,β -doymamış karbonilli birləşmələr ilə sulu etanol mühitində oksidativ C–H/C–H funksionallaşması 80°C temperaturda, CuO nanohissəcikləri və TBHP (*tert*-butilhidroperoksid) katalizatoru iştirakında aparılmış və reaksiyadan uyğun 3,4-dikarbonil əvəzli polifunksionallaşmış furan törəmələrinin alındığı müəyyən edilmişdir. Reaksiyada α,β -doymamış karbonilli birləşmələr, 1,3-dikarbonilli birləşmələr və TBHP katalizatoru qarışığının nisbəti 1:5:1 kimi götürülmüşdür.

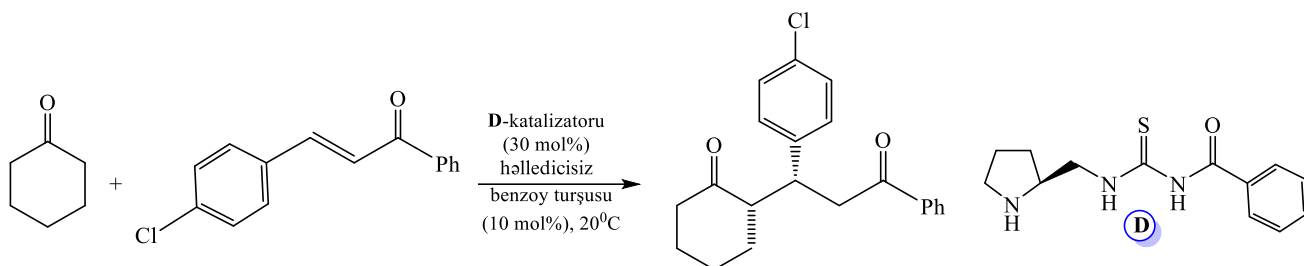


Slovak alimlər Tibor Penaska və başqaları [197, s.5507-5508] tərəfindən α,β -doymamış efirlər ilə azometin yilidlərinin effektiv üç-komponentli, orqanokatalitik, kaskad 1,3-dipolyar tsiklobirləşmə reaksiyası aparılmışdır. Bu reaksiya ilə 20 yeni yüksək əvəzlənmiş spirooksindol törəmələri sintez edilmişdir. Məhsullar ümumiyyətlə vahid diastereomerlər şəklində 76%-ə qədər çıxımla əldə edilmişdir. Bir sıra müxtəlif hidrogen rabitə donoru, Brensted əsas və ya turşu organokatalizatorlar test edilmişdir. Mikrodalğalı şüalanmanın təsiri və həmçinin həlledicisiz şəraitlər də araşdırılmışdır. CH_2Cl_2 mühitində, 10 mol% **C**-xiral katalizatorunun iştirakında, 24 saat qaynatmaqla N-benzil isatin, benzilamin və metil sinnamat arasında tsiklobirləşmə reaksiyasından 76% çıxımla uyğun spirooksindol törəmələrinin 56:44 nisbətində diastereomerlər qarışığı alınmışdır. Reaksiyanı otaq temperaturunda, su mühitində, 48 saat müddətində apardıqda, reaksiya məhsulunun çıxımı 40% təşkil etmişdir. 5-Bromizatin götürüldükdə, reaksiyadan 24% çıxımla uyğun spirooksindol törəməsi alınmışdır. 5-Brom N-metil izatin istifadə edildikdə isə müvafiq məhsulu çıxımı 52% olmuşdur.

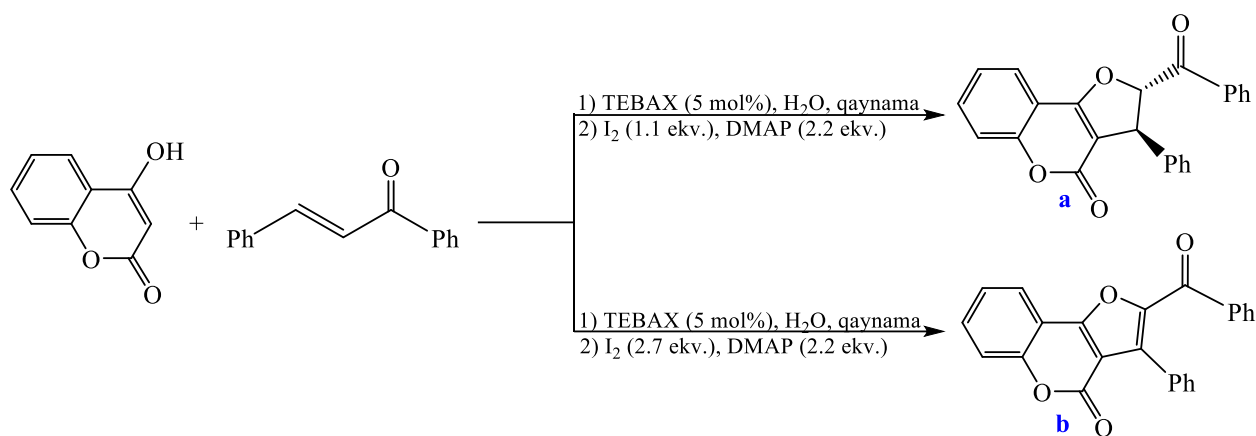


Bəzi tədqiqatçılar tərəfindən [33, s.2518] ketonların xalkonlara asimmetrik Mixael birləşmə reaksiyası üçün benzoil tiokarbamid-pirrolidin katalizatoru hazırlanmışdır. Müvafiq məhsullar bu yumşaq şəraitdə yüksək diastereoselektiv (99:1 *dr*) və enantioselektivliklə (94%-ə qədər *ee*) əla çıxımla əldə edilmişdir. Həlledicisiz şəraitdə 10 mol% **D**-katalizatorundan istifadə edilərək, tsikloheksanonun 3-(4-xlorfenil)-1-fenilprop-2-en-1-ona Mixael birləşmə reaksiyası model reaksiya kimi öyrənilmişdir. Əvvəlcə reaksiya additiv kimi benzoil turşusu ilə 20°C-də bir neçə həlledici mühitində 10 mol% **D**-katalizatorundan istifadə edərək aparılmışdır. Reaksiya müxtəlif üzvi

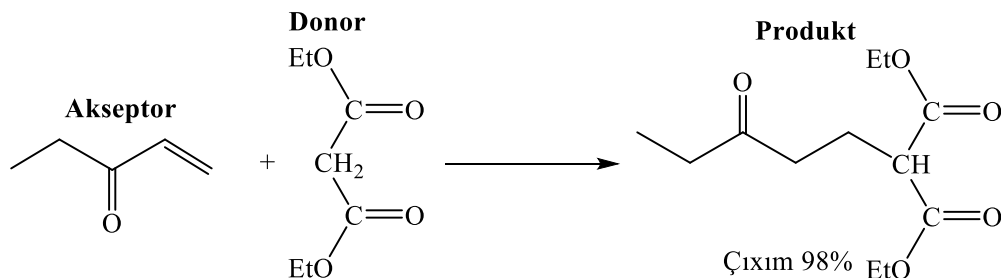
həllədicilərdə yoxlanılmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, reaksiya dixlormetan, toluol və həllədisiz mühitlərdə aparıldıqda, həm diastereoselektivlik, həm də enantioselektivlik baxımından daha yaxşı nəticələr əldə olunmuşdur. Bu mühitlərdə reaksiya uyğun olaraq 87% ee, 91% ee və 92% ee oktiki çıxımla nəticələnmişdir. Reaksiyada polyar həllədicilərdən (DMSO, THF və *i*-PrOH) istifadə edildikdə, demək olar ki, heç bir məhsul əldə edilməmişdir.



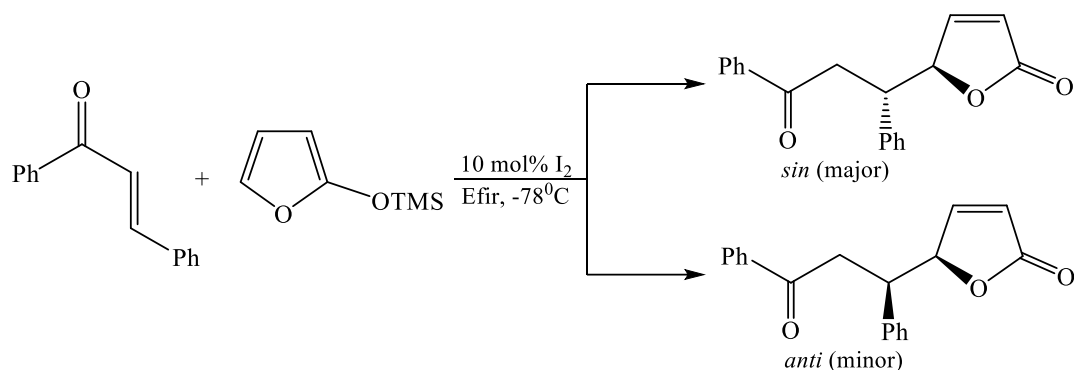
Bu maraqlı məqalədə [157, s.542-543] I₂-vasitəçilik edən tsiklləşmə reaksiyası vasitəsilə enonlara 1,3-dikarbonilli birləşmələrin əsas tərəfindən idarə olunan [3+2]tsiklobirləşmə reaksiyası haqqında məlumat verilmişdir. Yüksək funksionallaşmış dihidrofuranlar və furanların alınmasında tsiklləşmə mərhələsi üçün sırasıyla I₂/DMAP və I₂/DBU sistemləri seçilmişdir. 4-Hidroksikumarin, 1.1 ekv xalkon və katalitik miqdarda TEBOX qarışığı 4-hidroksikumarin qurtarana qədər qaynadılır. Bundan sonra reaksiya qarışığına I₂, 5 mL CH₂Cl₂ və DMAP (və ya DBU) ardıcıl əlavə edilir və qarışıq reaksiya tamamlanana qədər otaq temperaturunda qarışdırılır. Reaksiyadan uyğun olaraq 56% və 53% çıxımla **a** və **b** alınır. CH₂Cl₂ mühitində bu çevrilmə üçün müxtəlif əsaslar yoxlanılmışdır. Bu reaksiyada piridin və DABTO-nun effektiv olmadığı və DMAP ən yaxşı əsas olması müəyyən edilmişdir. 1.1 ekv. I₂ və 2.2 ekv. DMAP-dan istifadə etdikdə 20 dəqiqə ərzində 70% çıxımla **a** birləşməsi alınır. I₂ və DBU miqdarları müvafiq olaraq 2.7 və 5.4 ekvivalentə bərabər olduqda, **b**-nin çıxımı xüsusilə 64%-ə qədər yuxarı olur.



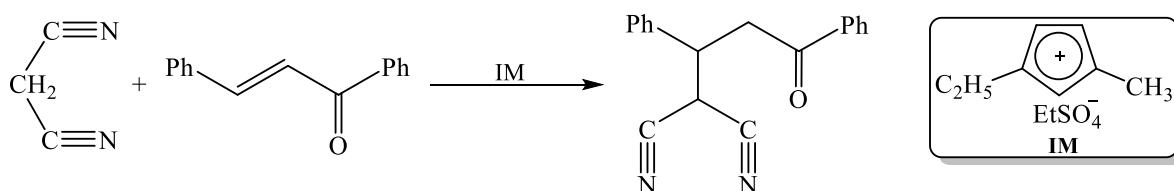
Fransız alimləri Bhaskar Veldurthy və digərləri [245, s.768-770] tərəfindən akseptorların və donorların geniş spektrində müvəffəqiyyətlə Mixael birləşmə reaksiyasının aparılması üçün otaq temperaturunda güclü əsas və maqnezium-lantan qarışığı oksidindən istifadə edilməsi təklif edilmişdir. Reaksiya üçün ən yaxşı həlledici dime-tilformamiddir, lakin həlledici kimi toluol istifadə edərək yaxşı çıxımlar əldə edilmişdir. Maqnezium-lantan ilə əldə edilən nəticələr, super əsasların göstərdiyi nəticələrə bənzərdir. Katalizatorlar reaksiya qarışığından asanlıqla ayrılır, heç bir işlənmə olmadan aktivliyini saxlayır və beş dəfə təkrar istifadə edilə bilər.



Bu tədqiqat işində [263, s.3760-3761] mülayim və neytral şəraitdə, 10 mol% yodun iştirakında, -78⁰C temperaturda, efir mühitində müxtəlif α,β -doymamış birləşmələrin 2-(trimetilsililoksi)furan (TMSF) ilə qoşulmuş birləşmə reaksiyasına daxil olması göstərilmişdir. Bu reaksiyadan yüksək çıxım və yaxşı diastereoselektivliklə uyğun γ -əvəzlənmiş butenolidlər alınmışdır. Reaksiya məhsulu olaraq 89% çıxımla əmələ gələn 5-(3-okso-1,3-difenilpropil)furan-2(5H)-on birləşməsi 90:10 nisbətində *sin*- və *anti*- izomerlərin qarışığı şəklindədir. Yoddan istifadə bu proseduranı sadə, rahat və səmərəli edir. Bu prosedura 2-(trimetilsililoksi)furanınb-nitrostiren və 2-benzilidenmalononitril kimi doymamış sistemlərlə birləşmə reaksiyasına da tətbiq edilmişdir.

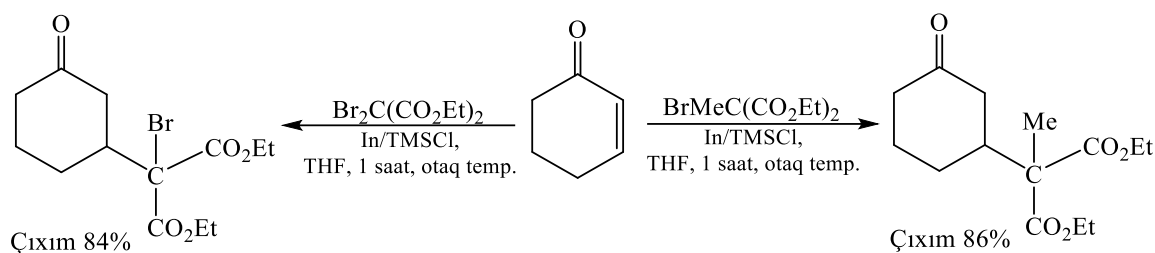


Slovak alimləri Maria Meciarova and Stefan Toma [155, s.1269-1270] malononitrilin xalkona Mixael birləşmə reaksiyası üçün heç bir həlledici əlavə edilmədən təmiz ion maye mühiti təklif edilmişdir. İon maye anionlarının hidrolizindən yarana biləcək qalığ turşuluğun katalitik effekti tamamilə istisna olunur, çünki dixlormetandakı HCl malononitrilin Mixael birləşmə reaksiyasında katalizator rolunu oynamır. Piperidin bu reaksiyada katalizator kimi yoxlanılmışdır və dixlormetanda olduğuna nisbətən ion mayelərdə daha da yaxşı katalizator olması müəyyən edilmişdir. C-H turşuların dissosiasiya sabitləri vardır və bu ionik həlledicilərdə əhəmiyyətli həlledicilərə nisbətən çox fərqlidir və ya ionmayelər metilenaktiv birləşmələrin okso-enol tautomerini onların enol formalarına doğru dəyişir. Başqa bir məqalədə [235, s.9691; s.9694] tərkibində imidazol nüvəsi və N-əvəzlənmiş xiral mərkəzlər saxlayan xiral ion mayelərin sintezi və Mixael birləşmə reaksiyasında tətbiqinə dair məlumat verilir. Sintez edilmiş (2S, 3S)-2,3-dihidroksibutan-1,4-bis(3-butylimidazolium)-bis(triflüormetansulfonil)amid₂ və [(4S, 5S)-2-fenil-1,3-dioksolan-4,5-bis(1-metylimidazolium)]-[bis(triflüormetansulfonil)amid]₂ kimi xiral ion mayelər malon efirlərin xalkonlara Mixael birləşmə reaksiyasında istifadə edilmişdir.

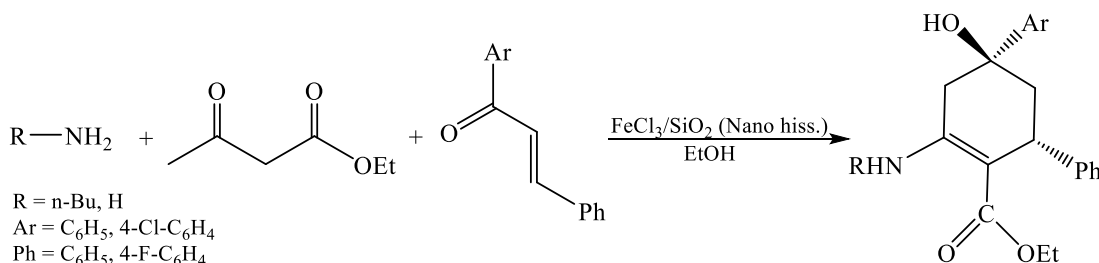


Bəzi tədqiqatçılar [121, s.2512] tərəfindən mülayim şəraitdə TMSCl iştirakında indium və dietil brommalonatdan əldə edilən indiumüzvi reagentlər 1,4-vəziyyətdə qoşulmuş bir sıra enonlara əlavə edilmişdir və nəticədə müvafiq okso-1,3-dieflirlər yüksək çıxımla əldə edilmişdir. 2-Tsikloheksen-1-on TMSCl iştirakında dietil malonat və natrium hidriddən əldə edilən karboanion ilə reaksiyaya girməmişdir. Bu reak-

siyada TMSCl iştirakında əlavə kimi indium trixloriddən istifadə edildikdə uyğun reaksiya məhsulu alınmamışdır. Reaksiya şəraiti olaraq THF mühitində 1 ekv. İn və 5 ekv. TMSCl olması müəyyən edilmişdir.

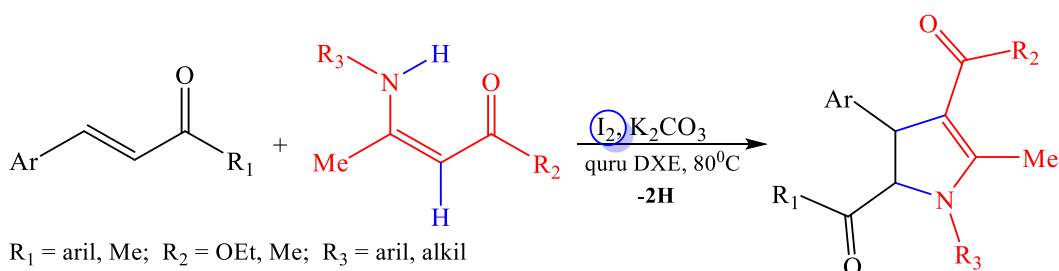


İranlı alimlər Sima Kalhor və Javad Safaei-Ghomi [97, s.736] tərəfindən etanol mühitində $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2$ nanohissəciklərindən istifadə edilərək, birli aminlər, asetosirkə turşusunun etil efiri və xalkonların bir-mərhələli, üçkomponentli kondensləşmə reaksiyası vasitəsilə 2-aminotsikloheks-1-en-1-karboksil turşusu efirlərinin sintezi üçün sadə və yaşıl üsul hazırlanmışdır. Bu metod ucuz və təkrar istifadə oluna bilən katalizator və mövcud başlanğıc maddədən istifadə edərək, qısa müddətdə yüksək çıxımla reaksiya məhsulu olaraq 2-aminotsikloheks-1-en-1-karboksilefirlərinin alınması kimi bir çox üstünlüklərə malikdir.

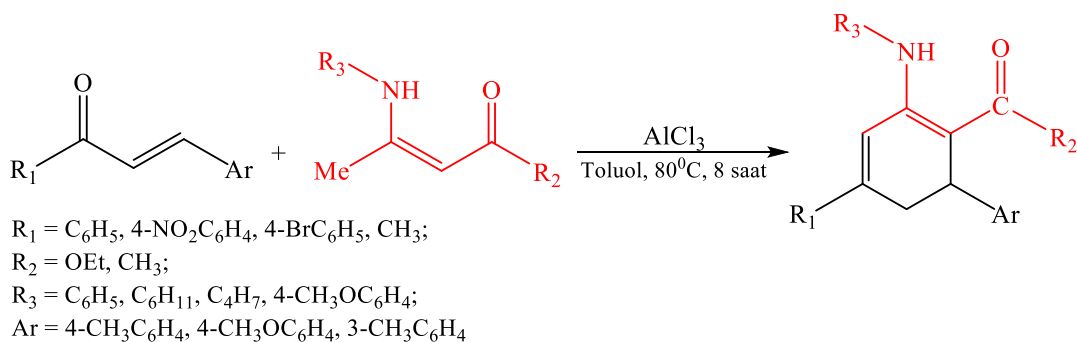


Çinli tədqiqatçılar Yujin Li və başqaları [130, s.3690-3691] tərəfindən yod-promotlaşdırılmış tandem Mixael/tsiklizasiya reaksiyaları ardıcılığı vasitəsilə müxtəlif xalkonlar və β -enamin ketonlardan (efirlərdən) yüksək çıxımla müxtəlif poliəvəzlənmiş *trans*-2,3-dihidropirrolların sintezi həyata keçirilmişdir. Bu metodologiya mülayim reaksiya şəraitində asanlıqla əldə edilə bilən substratlardan funksionallaşdırılmış 2,3-dihidropirrolları əldə etmək üçün yüksək səmərəli və əlverişli bir yoldur. 1,2-Dixloretan mühitində, molekulyar yod (0.6 mol) iştirakında, 8 saat müddətində, 80°C temperaturda 1,3-difenil-2-propen-1-onun (0.5 mol) 3-fenilamino)but-2-enoat turşusunun etil efiri (0.6 mol) ilə reaksiyasından 59% çıxımla reaksiya məhsulu olaraq *trans*-5-benzoil-2-metil-1,4-difenil-4,5-dihidro-1H-pirrol-3-karboksilat turşusunun etil

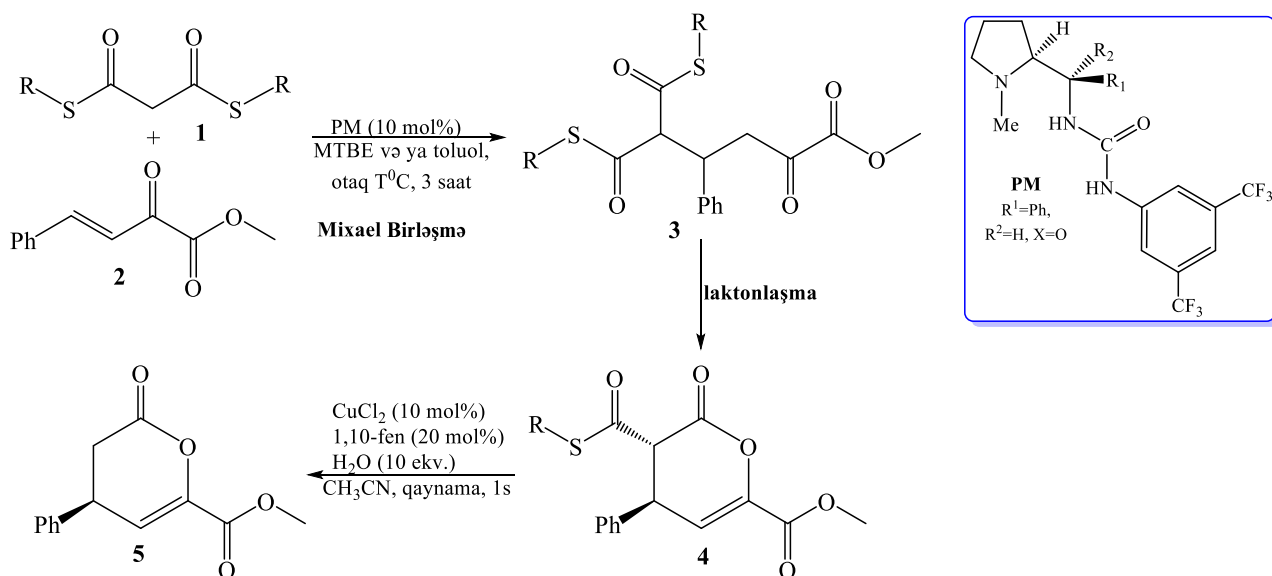
efiri alınmışdır. Yodun miqdarının ekvimol miqdarda götürdükdə, çıxımın 45%-dən yuxarı olmadığı müəyyən edilmişdir. Əksinə, 1,2 ekv. yod istifadə edilərkən hədəf məhsulun çıxımı 80%-ə qədər əhəmiyyətli dərəcədə yaxşılaşmışdır. Maraqlıdır ki, reaksiya qarışığına 1 ekv. K_2CO_3 əlavə edildikdə, uyğun reaksiya məhsulunun çıxımı 86% səviyyəsinə çatmışdır. Reaksiyaya əlavə olaraq Na_2CO_3 , $NaOH$, KF , DBU , $DMAP$, Et_3N və piperidin kimi digər əsaslar tədqiq edilmişdir, lakin bu əsasların heç biri dihidropirrolun formalaşmasında əhəmiyyətli təsirə malik olmamışdır. Beləliklə, bu reaksiya üçün əlavə kimi K_2CO_3 -ın daha effektiv təsirə malik olması aşkar edilmişdir. Reaksiyada həlledici kimi DXE-in istifadə edilməsi çevrilmənin reaktivliyi və selektivliyi üçün çox vacibdir. Digər həlledicilər məsələn, toluol (70%), $EtOH$ (32%) və THF (26%) mühitində uyğun dihidropirrolun çıxımının aşağı olması müşahidə olunmuşdur. Bundan əlavə, $MeCN$, DMF və $DMSO$ kimi güclü polyar həlledicilər istifadə edildikdə, arzu olunan reaksiya məhsulunun heç biri alınmamışdır.



Bu məqalədə [86, s.10943-10944] enonların enamidlər ilə [3+3] intermolekulyar tsiklobirləşmə reaksiyası təsvir edilmişdir. $AlCl_3$ katalizatoru vasitəsilə $80^\circ C$ temperaturda 8 saat müddətində xalkonların β -enaminlər ilə kaskad Mixael birləşmə/tsikl-ləşmə reaksiyasından multiəvzlənmiş tsikloheksa-1,3-dienamin törəmələrinin sintezi həyata keçirilmişdir. Bu effektiv metod ilə 1,3-tsikloheksadien törəmələri əla çıxımla əldə edilmişdir.



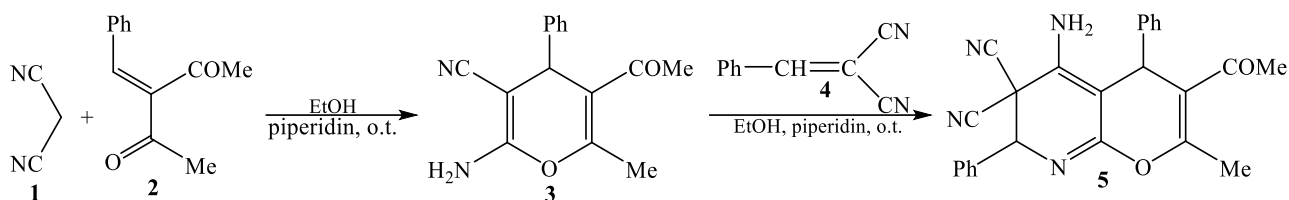
Hui Jin və başqalarının yazdığı bu məqalədə [96, s.1585] S-O asil-transfer reaksiyaları vasitəsilə xiral 3,4-dihidropiranonların bioinspired sintezi təsvir olunur. Əvvəlcə DTMs və β,γ -doymamış α -ketoefirlərin Mixael birləşmə reaksiyası toluol mühitində 10 mol% PM (Prolinəvəzli Moçevina törəməsi) vasitəsilə katalizləşdirilmişdir. Test edilmiş həlledicilər arasında (MTBE, CH_2Cl_2 , toluol və PhCl) toluolun ən uyğun həlledici olması müəyyənləşdirilmişdir. Alifatik DTMs-lər istifadə edildikdə, yalnız müvafiq Mixael adduktları yaxşı optiki çıxımla (*ee*) ayrılmışdır və istifadə olunmuş reaksiya şəraitində arzu olunan tandem laktonlaşma baş verməmişdir. Aromatik DTMs-lar istifadə edildikdə, isə ardıcıl laktonizasiya reaksiyaları sürətlə baş vermiş, *trans*-konfigurasiyada bir diastereomer şəklində laktonlaşma məhsulu əldə olunmuş və bu zaman Mixael adduktları reaksiya prosesində aşkarlanmamışdır.



Cürbəcür şəraitləri sınağıqdan sonra 10 mol% Cu(II)-fenantrolin kompleksi iştirakında **4** maddəsinin tioefir qrupunun hidroliz–dekarboksilləşmə reaksiyasından 3-əvəzlənməmiş 3,4-dihidropiranonlar (**5**) effektiv olaraq 72% çıxımla alınır.

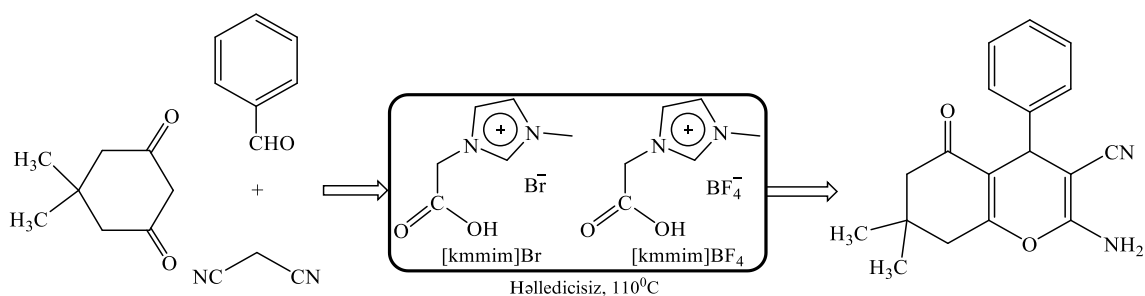
Bu məqalədə [153, s.5862] malonitril və doymamış ketonların Mixael birləşmə reaksiyasından pirano-[2,3-*b*] piridinlərin yeni birmərhələli sintez üsulu haqqında məlumat verilmişdir. Bu üsulda əvvəlcə etanol mühitində, piperidin iştirakında Knoevenagel məhsulu olan doymamış ketona malonitrilin Mixael birləşməsi baş verir. Sonra əmələ gələn aralıq adduktda karbonil oksigenin nitril qrupuna həmləsi vasitəsilə spontan tsiklizasiyadan uyğun piran törəməsi (**3**) alınır. Aralıq **3** birləşməsində am-

in və sian qruplarının bir-birinin yanında olması, onun doymamış dinitril (**4**) ilə reaksiyasına imkan verir. Bu isə **5** birləşməsində əvəzlənmişmiş piridin halqasının əmələ gəlməsinə səbəb olur.



Bəzi tədqiqatçılar [254, s.228] tərəfindən trietilbenzilamonium xlorid katalizatoru iştirakında, su mühitində, 100°C temperaturda arilmetilidenmalononitrillər ilə asetoasetatın Mixael birləşmə reaksiyasından yüksək çıxımla 6-amino-5-siano-4-aril-2-metil-4H-piran-3-karboksilat törəmələrinin təmiz və sadə sintezi həyata keçirilmişdir. Digər məqalədə [98, s.718] otaq temperaturunda, dibutilamin (2.5 mol%) iştirakında, həlledicisiz şəraitdə müxtəlif aldehidlər, malononitril və metil asetoasetat və ya etil benzoilasetatın bir-mərhələli reaksiyası vasitəsilə yeni piran törəmələrinin sintezi üçün ekoloji cəhətdən səmərəli və effektiv metod təqdim edilmişdir. Başqa tədqiqat işlərində funksionallaşmış spiro[4H-piran-3,3'-oksindol] törəmələrinin [127, s.203] sintezində katalizator olaraq DABKO-əsaslı ion mayelərin, 4H-pirano[2,3-c]pirazol törəmələrinin [108, s.634] sintezində isə katalizator kimi [bmim]OH əsaslı ion mayelərin istifadəsi təklif edilmişdir.

Bu tədqiqat işində [163, s.2342] 1-karboksimetil-3-metilimidazolium bromid və 1-karboksimetil-3-metilimidazolium tetraflüorborat kimi təkrar istifadə oluna bilən sirkə turşusunun funksionallaşmış imidazolium duzları iştirakında malononitril, dimedon və müxtəlif aldehidlərin kondensləşmə reaksiyası ilə tetrahidrobenzo[*b*]piranların sintezi üçün effektiv həlledicisiz üsul haqqında məlumat verilmişdir.



Başqa bir tədqiqat işində [161, s.21518] müxtəlif metilenaktiv birləşmələr (asetosirkə efirləri, tsiklipeta-1,3-dion, dimedon, 2H-xromen-2,4(3H)-dion), malononitril və müxtəlif aldehidlərin multikomponent kondensləşmə reaksiyasının etanol mühitində, boraks katalizatoru iştirakında aparılması və yüksək çıxımla uyğun 4H-piran törəmələrinin alındığı göstərilmişdir. Bəzi müəlliflər [74, s.5637] tərəfindən 2-amino-4H-piran törəmələrinin sintezi üçün müxtəlif metilenaktiv birləşmələr (pirazon, dimedon, 2H-xromen-2,4(3H)-dion), malononitril və müxtəlif aldehidlərin bir-mərhələli çoxkomponentli reaksiyasını sulu mühitdə, maqnit xassəli və yenidən istifadəsi mümkün olan ferrit əsaslı glutathion nano-üzvi katalizatorlardan istifadə edilməsi təklif edilmişdir.

Hind alimləri Jayabal Kamalraja və əməkdaşları [99, s.19423-19424] tərəfindən yeni triazolilspiroksindolinopiranlar və triazolilpiran törəmələrinin effektiv sintezi üçün bir-mərhələli domino metodu hazırlanmışdır. Fenasiltriazol, izatin və ya aromatik aldehid və metilenaktiv birləşmələrin bu reaksiyası 100⁰C-də, həlledicisiz şəraitdə, InCl₃ iştirakında həyata keçirilmişdir. Bioloji əhəmiyyətli müvafiq heterosiklik birləşmələrin sintezi üçün olan bu yeni metod, Knoevenagel kondensləşməsi/Mixael birləşmə/6-ekso-dig-tsiklləşmə mərhələlərini özündə ehtiva edir.

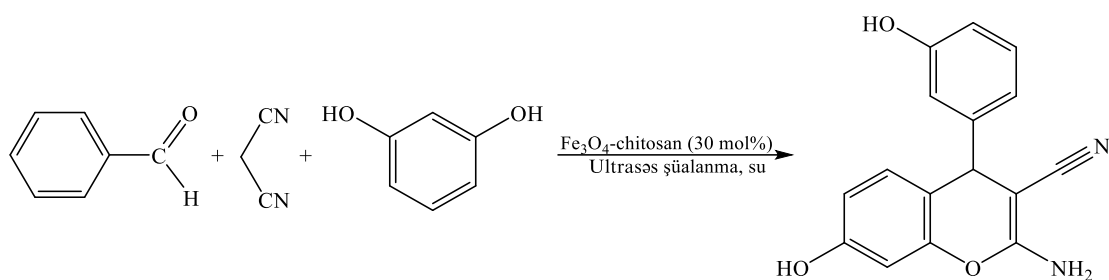
3-(1H-indol-3-il)-3-oksopropannitril və ya benzoilasetonitril, aromatik aldehidlər və (E)-N-metil-1-(metiltio)-2-nitroetenaminin bir-mərhələli, üç-komponentli domino reaksiyası vasitəsilə yeni 2-(1H-indol-3-il)-6-(metilamino)-5-nitro-4-aril-4H-piran-3-karbonitrillər və 6-(metilamino)-4-(aril)-5-nitro-2-fenil-4H-piran-3-karbonitrillər əla çıxımla sintez edilmişdir. Bu reaksiyanın [230, s.13357-13358] domino Knoevenagel kondensləşmə–Mixael birləşmə–intramolekulyar O-tsiklləşmə reaksiyalar ardıcılığı vasitəsilə baş verdiyi ehtimal olunur.

Bəzi məqalələrdə aromatik aldehid, malononitril və 1,3-diketonlardan uyğun tetra əvəz edilmiş 4H-piran törəmələrinin sintezi reaksiyasında katalizator kimi NaOH [192, s.1226; 90, s.129-130], K₂CO₃ [114, s.160], MgO [115, s.3806], sulu spirt mühitində ZnO nanohissəcikləri [46, s.4688-4689], 1-metilimidazolium trisianometanidin nano əridilmiş duzu [284, s.852], ion maye mühitində CH₃ONa [272, s.3932], PPL fermenti [49, s.50597-50599], DMFA mühitində KF-alumina [251, s.120],

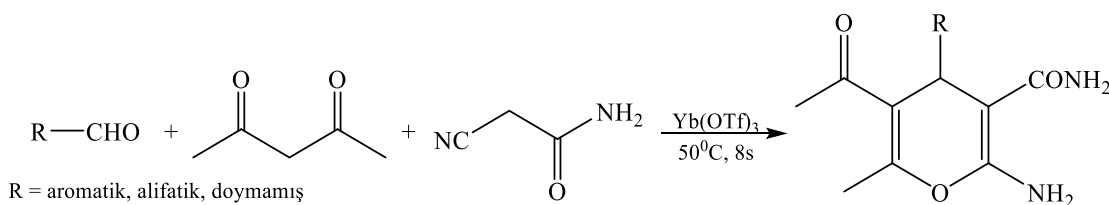
CeCl₃·7H₂O [209, s.434], yod/DMSO sistemi [47, s.4354], mikrodalğalı şüalanma [243, s.2138], su mühitində tetrabutylammonium flüorid [66, s.9144], maqnit xassəli γ -Fe₂O₃-in nanohissəcikləri [208, s.3345-3346], [Cu(L)(Imi)]-kompleksi ([L]=2-asetamido-N-(5-brom-2-oksidobenziliden)benzohidrazonat - [Imi] = İmidazol) [60, s.75], silisium nanohissəcikləri [34, s.1878-1880], poliamin birləşmiş silikagel [142, s.119; s.122] və BSA [126, s.5-6] istifadə edilmişdir.

Braziliyalı alimlər Mayarade Souza Siqueira və Luiz Carlosda Silva-Filhonun təqdim etdiyi bu tədqiqat işində [228, s.5050-5051] niobium pentaxlorid (NbCl₅) iştirakında, otaq temperaturunda β -ketoefirlər və benzaldehyd arasında multikomponent reaksiyasından 4H-piran törəmələrinin alındığı göstərilmişdir. Digər tədqiqat işində [214, s.895] eyni katalizator iştirakında, azot atmosferində, asetonitril mühitində aromatik aldehidlər, 4-hidroksikumarin və 1,3-tsikloheksandionun multikomponent reaksiyasından xromeno[4,3-b]xromen törəmələri sintez edilmişdir. Başqa bir məqalədə [79, s.273] isə tədqiqatçılar 4-hidroksikumarin, aldehidlər və alkilnitriyllərin kondensləşmə reaksiyası vasitəsilə 2-amino-5-okso-dihidropirano[3,2-c]xromen törəmələrinin sintezi üçün etanol mühitində katalizator kimi H₆P₂W₁₈O₆₂·18H₂O birləşməsindən istifadə təklif edilmişdir.

İranlı alimlər Javad Safari və Leila Javadian [211, s.343] tərəfindən ultrasəs şüalanma şəraitində aldehidlər ilə malononitril və rezorsinolun kondensləşmə reaksiyası vasitəsilə 2-amino-4H-xromenlərin effektiv və bir-mərhələli sintezində su mühitində katalizator kimi maqnit xassəli Fe₃O₄-chitosan nanohissəciklərindən istifadə olunmuşdur. Digər tədqiqat işlərində eyni reaksiya komponentlərinin multikomponent (və ya elektrokimyəvi) kondensləşmə reaksiyalarında katalizator olaraq NaBr-in [147, s.7195], metanol mühitində Ca(OH)₂-in [111, s.8272], kalium ftalimidin [109, s.690-691], kalium ftalimid-N-oksilin [57, s.1075], 2-etil imidazolium acetat ionmayesinin [69, s.291-292], PdRu-qrafen oksid nanohissəciklərinin [236, s.35-38] istifadəsi göstərilmişdir.



Bu məqalədə [65, s.1660] 4H-piran əsaslı birləşmələrin kimyəvi sintezi üçün yeni və təkmilləşdirilmiş çoxkomponentli proses təsvir edilmişdir. Mikrodalğa və ultrasəs şüalanmanın tətbiqi, 50⁰C-də, həlledicisiz şəraitdə, ytterbium triflat hidrat katalizatoru iştirakında β-dikarbonilli, aktivləşmiş sianometilen birləşmələr və aromatik, alifatik və ya α,β-doymamış aldehidlərin üç-komponentli reaksiyasından yüksək çıxımla (85-91%) uyğun 4H-piran törəmələri əldə olunmuşdur.

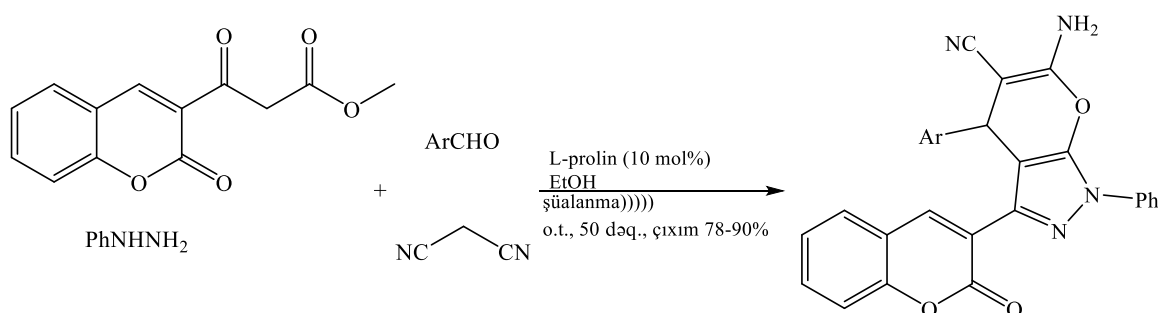


Bio-parçalanabilən səthi aktiv maddə kimi KAPB, aldehidlərin, etil asetoasetatın, malononitrilin və hidrazin hidratın dörd-komponentli reaksiyası yolu ilə dihidropirano[2,3-c]pirazolların sürətli sintezi üçün effektiv katalizator [237, s.3589] kimi göstərilmişdir. Bir qrup tədqiqatçılar [244, s.1246] eyni reaksiyanı elektrokimyəvi induksiya şəraitində (etanol mühitində, dəstəkləyici elektrolit kimi NaBr iştirakında, sabit cərəyan), digərləri eutectic həlledici mühitində, xolin xlorid:karbamid sistemi [48, s.371-372] iştirakında aparılmasını təklif etmişlər. Başqa bir məqalədə [73, s.9932] isə bu reaksiyanın otaq temperaturunda, EtOH-su qarışığı (9:1) mühitində və 10 mol% megluminin iştirakında aparılması haqqında məlumat verilmişdir.

Bəzi tədqiqat işlərində piranopirazol törəmələrinin sintezi üçün aldehid və ya izatin, hidrazin hidrat, malononitril və β-keto efirin bir-mərhələli, dörd-komponentli reaksiyası tədqiq edilmişdir. Bir tədqiqat işində [101, s.3313-3314] reaksiya şəraiti olaraq otaq temperaturu, həlledicisiz mühit və per-6-ABCD katalizatorunun iştirakı seçilmişdir. Digərində [238, s.2441-2442] isə reaksiya EtOH-su qarışığı (9:1) mühitində, 80⁰C-də və yüksək effektiv, bio-parçalanabilən və yenidən istifadə edilə bilən supramolekulyar β-siklodekstrin (β-CD) katalizatoru iştirakında aparılmışdır.

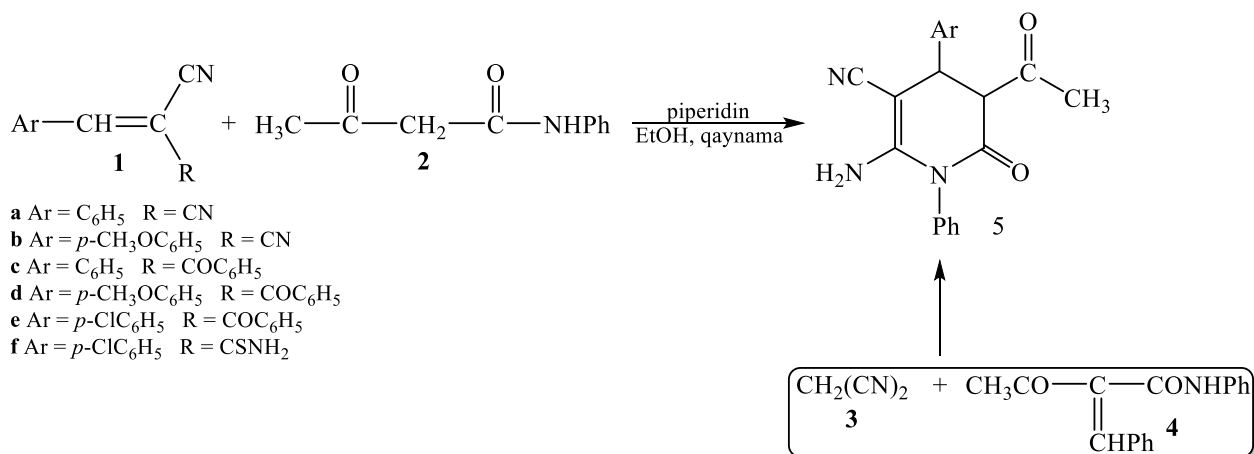
Əla çıxımla 6-amino-4-alkil/aryl-3-metil-2,4-dihidropirano[2,3-c]pirazol-5-karbonitrillərin səmərəli sintezi üçün etil asetoasetat, hidrazin hidrat, malononitril və müxtəlif aldehidlərin dörd komponentli reaksiyasında su mühitindən və katalizator kimi 10 mol% L-proлиндən [154, s.3229-3230] istifadə edilmişdir.

Bu tədqiqat işində [217, s.7600-7603] ultrasəs şüalanma altında 10 mol% L-prolin katalizatoru iştirakında, EtOH mühitində β-dikarbonilli birləşmə, fenilhidrazin, aromatik aldehidlər və malononitrilin dörd-komponentli reaksiyası vasitəsilə tərkibində kumarin saxlayan dihidropirano[2,3-c]pirazolların sadə və əlverişli sintezi təsvir edilmişdir. Reaksiya otaq temperaturunda aparılmış və əla çıxımla tərkibində kumarin saxlayan dihidropirano[2,3-c]pirazollar alınmışdır.

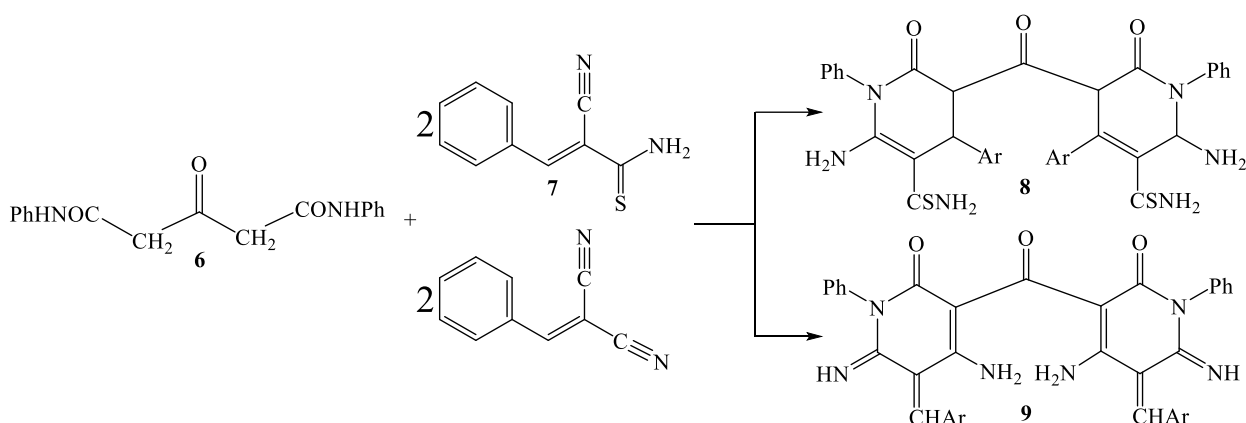


Bu məqalədə [128, s.164-165] katalizator kimi karbamiddən istifadə edilərək 1,4-dihidro-pirano[2,3-c]pirazol törəmələrinin sintezi üçün bir-mərhələli multikomponentli reaksiya haqqında məlumat verilmişdir. Bu çevrilmə etil asetoasetat, hidrazin, 3-okso-pentan diturşunun dimetil efiri və malononitrilin dörd komponentli reaksiyasından ibarətdir.

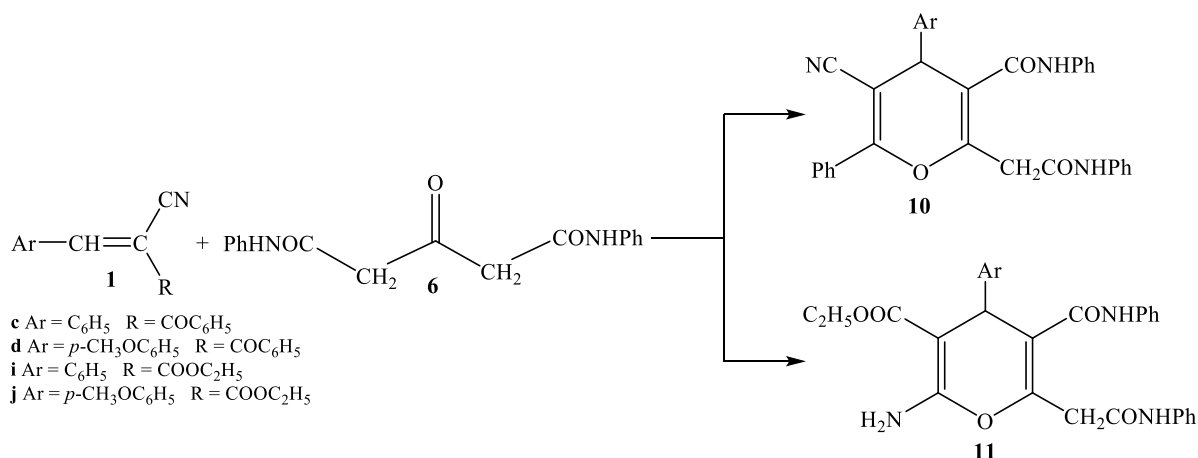
Hamdy Hammouda və əməkdaşları [78, s.1203] tərəfindən *heksa-əvəzlənmiş* piridinləri almaq üçün etanol mühitində, katalitik miqdarda piperidin iştirakında, 5 saat qaynatmaqla α-siano- və α-benzoilsinnamonitril törəmələri ilə asetoasetanilidin reaksiyası aparılmışdır. Asetoasetanilidin α-karboksamido- və α-tiokarboksamidossinnamonitril törəmələri ilə Mixael birləşmə reaksiyasından uyğun *penta-əvəzlənmiş* piridinlər əldə edilmişdir.



Bir mol asetonikarboksil turşusunun dianilidinin α-siano və α-tiokarboksamidossinnamonitrillərin hər birinin iki molu ilə reaksiya girərək sırasıyla uyğun dipiridil ketonları əmələ gətirmişdir.

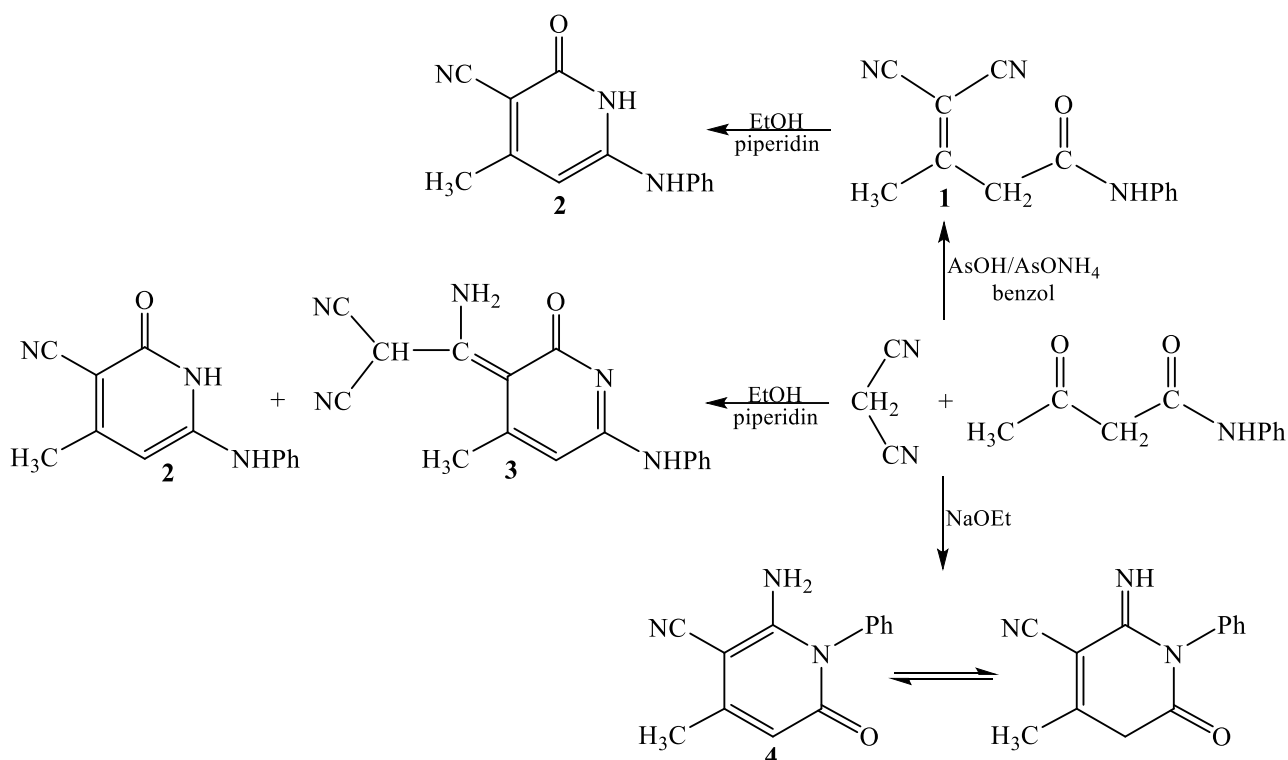


Digər tərəfdən, eyni reaksiya şəraitində α-benzoyl- və α-etoksikarbonilsinnamonitrillərin **6** ilə ekvimolyar nisbətdə reaksiyasından uyğun piran törəmələri (**10** və **11**) sintez edilmişdir.

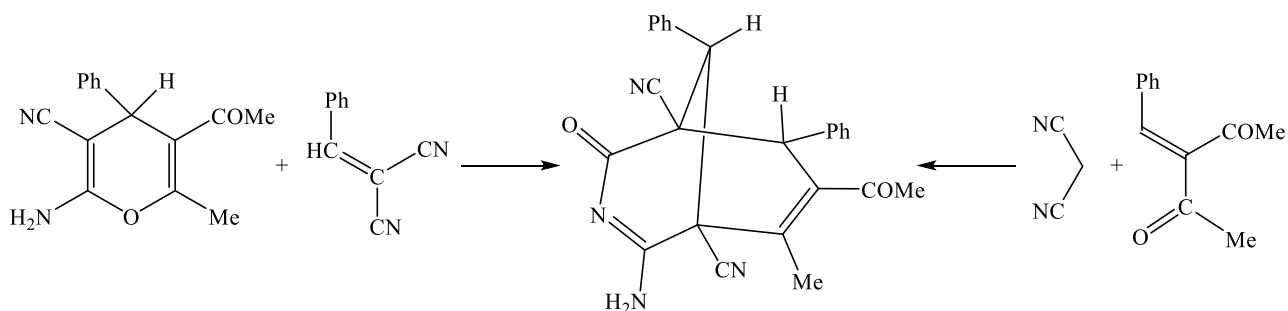


Misirli tədqiqatçılar Adiba Habashi və başqaları [76, s.1632-1633] tərəfindən əvvəlcə benzol mühitində sirkə turşusu və ammonium asetat iştirakında β-ketoanilid-

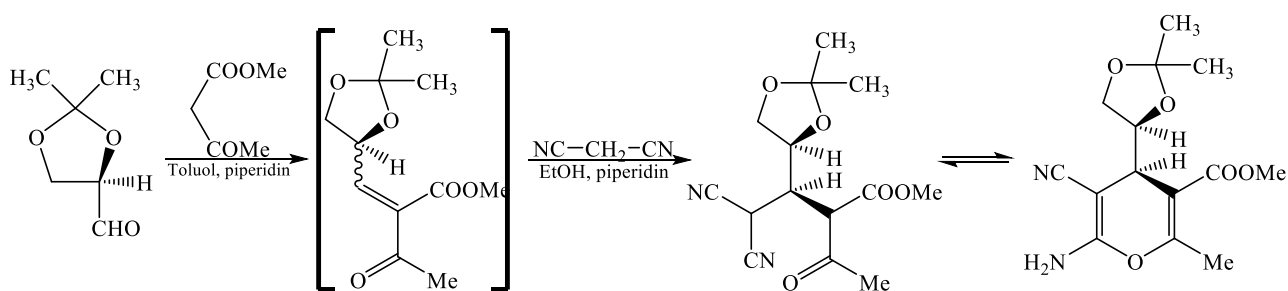
lərin malononitril ilə Knoevenagel reaksiyasından 4,4-disiano-3-metil-N-fenilbut-3-enamid birləşməsi alınmış və əmələ gələn birləşməni etanol mühitində piperidin iştirakında qızdırdıqda molekul daxili tsiklləşmə baş verərək, uyğun piridin törəməsinə çevrilmişdir. β -ketoanilidlərin malononitril ilə reaksiyasını birbaşa etanol mühitində piperidin iştirakında apardıqda, **2** və **3** birləşmələrinin qarışığı alınmışdır. Eyni reaksiyanı natrium etilat məhlulu iştirakında yerinə yetirdikdə, **4**-birləşməsi əldə olunmuşdur.



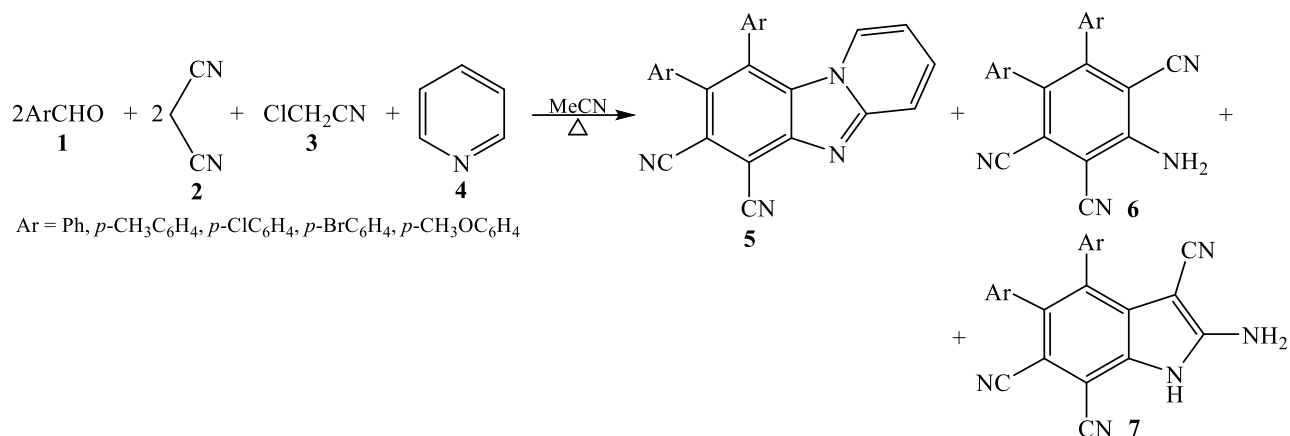
İspan alimləri Nazario Martin və başqaları [152, s.1582-1583] tərəfindən etanol-su qarışığı mühitində əsas iştirakında aminopiran və benzilidenmalononitrilin reaksiyasından yeni bir azosin törəməsi əldə edilmişdir. Həmçinin eyni reaksiya şəraitində malononitrilin benzilidenpentandion ilə reaksiyasından eyni reaksiya məhsulunun alınması müşahidə olunmuşdur.



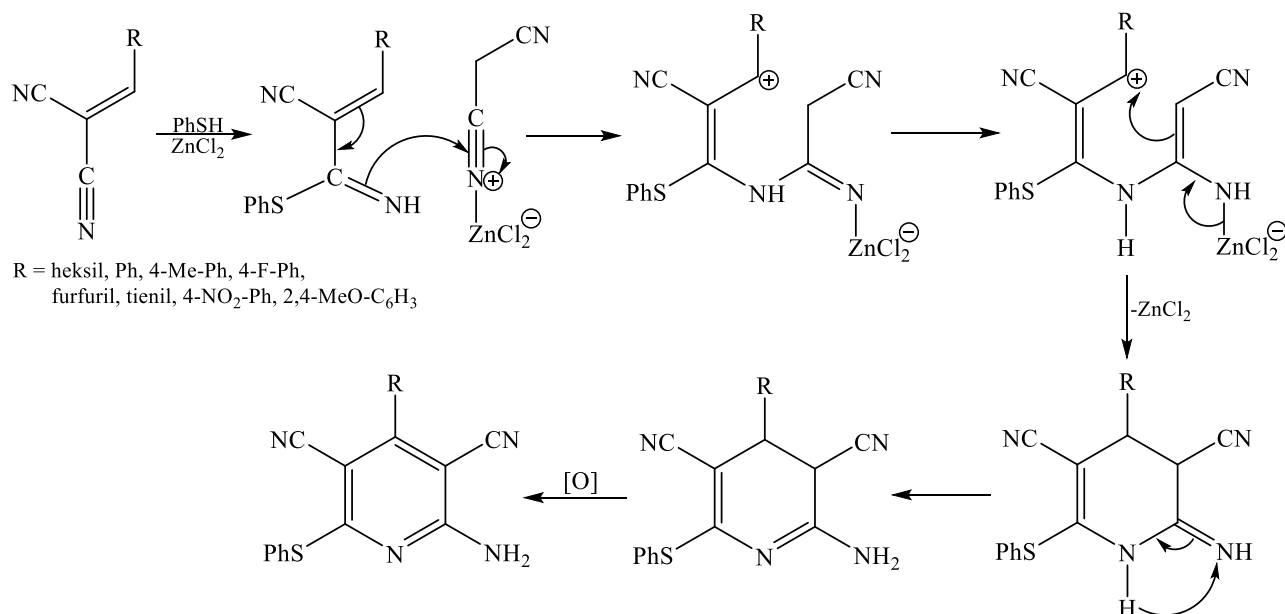
Bu məqalədə [71, s.3809-3810; 151, s.7134-7135] toluol mühitində piperidin iştirakında (*R*)-2,3-*o*-izopropilidenqliseraldehidin asetoasetat turşusunun metil efiri ilə Knoevenagel kondensləşməsindən uyğun xiral Knoevenagel adduktunun alınması haqqında məlumat verilmişdir. Əmələ gələn 2-asil akrilat tip birləşmənin etanol mühitində piperidin iştirakında malononitril ilə Mixael birləşmə reaksiyasından Mixael adduktu əmələ gəlir və sonradan onun molekul daxili tsiklləşməsindən enantiomerik təmiz 4H-piran həlqəsi əmələ gəlmişdir.



Təqdim olunan bu tədqiqat işində [267, s.711] piridin və ya 3-pikolin, xlorasetonitril, malononitril və aromatik aldehidin qarışığının asetonitril mühitində qaynatmaqla bir-mərhələli, dörd-komponentli reaksiyasından yaxşı çıxımla effektiv şəkildə poliəvəzlənmiş pirido[1,2-*a*]benzimidazol törəmələrinin (**5**) alınması haqqında məlumat verilmişdir. Bu reaksiyadan poliəvəzlənmiş pirido[1,2-*a*]benzimidazol törəmələri ilə yanaşı poliəvəzlənmiş indol (**7**) və poliəvəzlənmiş benzol (**6**) törəmələrinin də əmələ gəldiyi müəyyən edilmişdir. Reaksiyalarda istifadə edilmiş həlledicilərdən asılı olaraq pirido[1,2-*a*]benzimidazolun çıxımı asetonitrildə 34%, etanol da 29%, DMFA-da 25% və piridində 24% olmuşdur. Toluol və dioksanda pirido[1,2-*a*]benzimidazolun alınması müşahidə edilməmişdir. Piridinini əsas olaraq əvəz etmək üçün trietilamin, dietilamin, piperidin, morfolin və kalium karbonat istifadə edildikdə, gözlənilməyən məhsullar ayrılmayıb, bu da piridinium duzunun reaksiyada mühüm amil olduğunu göstərir. Reaksiyada *p*-metilbenzaldehyd götürüldükdə, əmələ gələn üç reaksiya məhsulunun çıxımı uyğun olaraq **5** (20%), **6** (17%) və **7** (15%) olmuşdur.

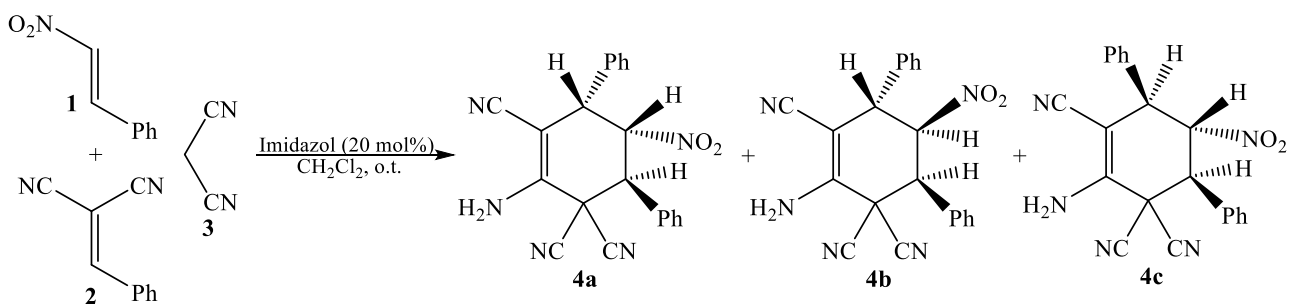


Bu məqalədə [233, s.3897-3898] ZnCl₂ katalizatoru iştirakında, etanol mühitində, mikrodalğalı və adi qızdırılma şəraitində 2-amino-3,5-dikarbonitril-6-tio-piridinlərin bir-mərhələli çox komponentli sintezi təsvir edilmişdir. Müəlliflər tərəfindən reaksiyanın ehtimal olunan mexanizmi aşağıdakı kimi verilmişdir:

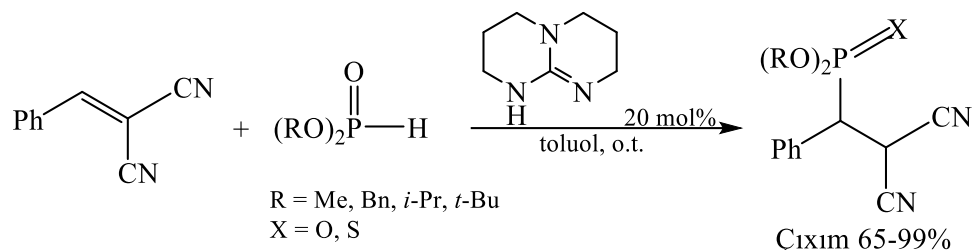


Lyuis turşusu kimi ZnCl₂-in iştirakında tolualdehidin malononitril və tiofenol ilə multi-komponentli reaksiyasından alınan piridin törəməsinin çıxımı uyğun olaraq adi qızdırılmada 73%, mikrodalğalı qızdırılmada isə 77% olması müşahidə edilmişdir.

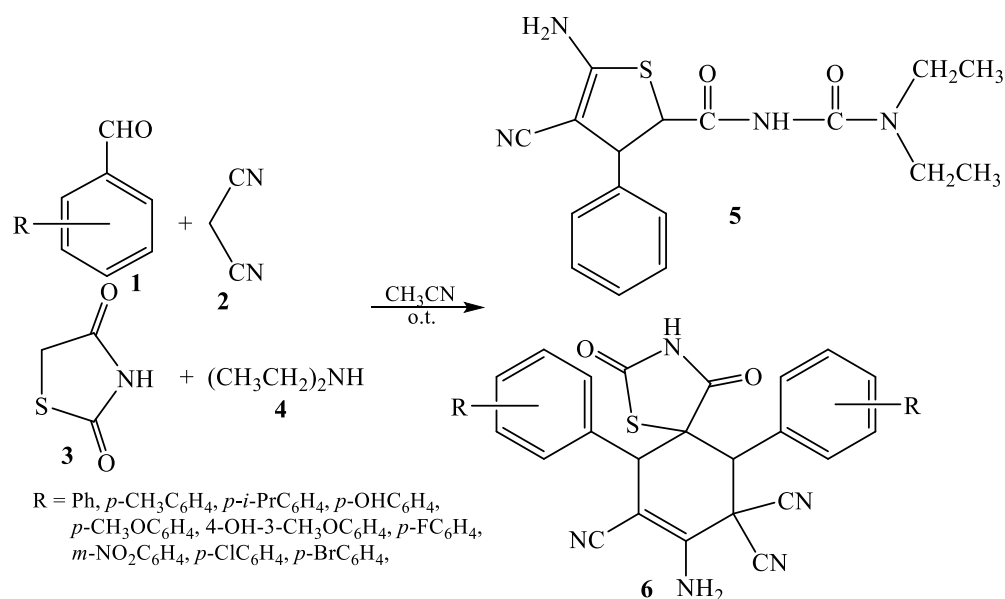
Xiao-Yang Guan və Min Shi [72, s.3616-3617] tərəfindən β-nitrostiren, arilmetilidenmalononitril və malononitrilin üç-komponentli reaksiyası katalizator olaraq 20 mol% imidazol iştirakında aparılmış və 82% çıxımla uyğun poliəvəzli tsikloheksen törəmələrinin 71:16:13 (4a:4b:4c) nisbətində diastereoizomerləri alınmışdır.



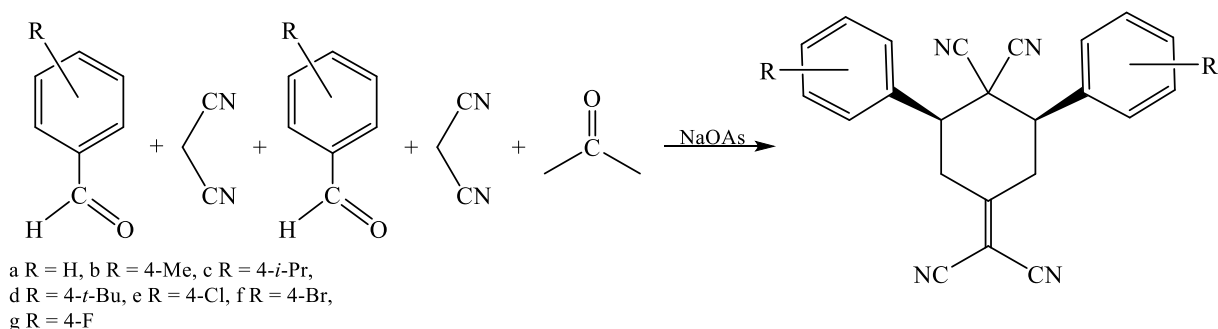
P(O)–H rabitəsinin (dialkil fosfitlər və difenil fosfonit) müxtəlif aktivləşmiş alkenlərə birbaşa birləşmə reaksiyası TBD vasitəsilə effektiv katalizləşdirilmişdir. Bu sadə prosedura bir sıra dialkil alkilfosfonatların və üçəvəzli fosfin oksidin yüksək çıxımla alınmasına imkan yaradır. Toluol mühitində, TBD iştirakında, otaq temperaturunda özündə difenil fosfonit, malononitril və aldehid saxlayan birmərhələli, üç-komponentli reaksiya bu tədqiqat işində [95, s.52] geniş araşdırılmışdır.



Jing Sun və əməkdaşları [234, s.3399-3400] tərəfindən müxtəlif üzvi aminlərin iştirakında 1,3-tiazolidindion, malononitril və aromatik aldehidlərin domino reaksiyaları öyrənilmişdir. Pirolidin, piperidin, morfolin və dimetilamin kimi ikili aminlər və benzilamin kimi birli amin iştirakında 1,3-tiazolidindionun domino halqa açılması/yenidən tsiklləşmə reaksiyası vasitəsilə dihidrotiofen törəmələri (**5**) alınmışdır. Əsas olaraq dietilamin, diizopropilamin və 1,4-diazabitsiklo[2.2.2]oktandan istifadə etdikdə, ikiqat Mixael birləşmə/spirotsiklləşmə ardıcıl reaksiyalarından spirotsikloheksano-1,3-tiazol (**6**) əmələ gəlir. Reaksiyalar asetonitril mühitində otaq temperaturunda aparılmışdır.

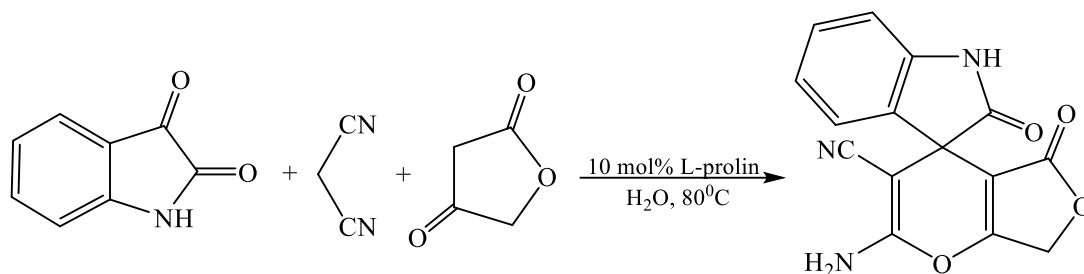


Rus alimləri Michail N.Elinson və başqaları [61, s.6615-6616] tərəfindən aril aldehidlər, malononitril və asetonun katalitik miqdarda natrium asetatın iştirakında stereoselektiv olaraq 30-60% çıxımla *sis*-4-disianometilen-2,6-diariltsikloheksan-1,1-dikarbonitrilə tsiklləşdiyi müəyyənləşdirilmişdir.

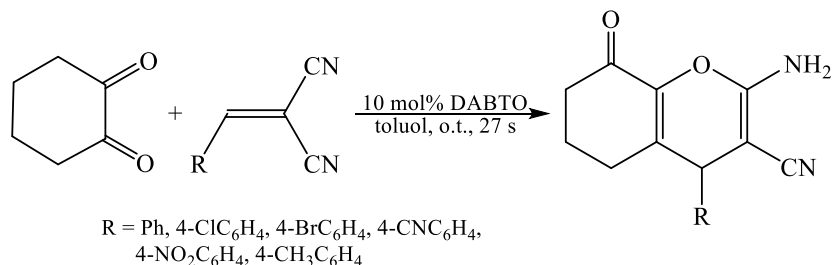


Bu məqalədə [129, s.232] 10 mol% L-prolin iştirakında su mühitində isatinlər, malononitril (sianoasetik efir) və 1,3-dikarbonilli birləşmələrin üç-komponentli reaksiyası vasitəsilə spirooksindol törəmələrinin səmərəli bir-mərhələli sintezi haqqında məlumat göstərilmişdir. Reaksiyada izatinlər olaraq izatin, 5-bromizatin, 5-xlorizatin birləşmələri, ikinci komponent olaraq malononitril və sianoasetat efirləri, dikarbonilli birləşmələr kimi 2-hidroksi-2H-furan-5-on, dimedon, 1,3-tsikloheksandi-on, 4-hidroksi-3,6-dimetil-2H-piran-2-on, asetosirkə efiri götürülmüşdür. NaHCO₃, K₂CO₃ kimi bəzi əsaslar bu multikomponentli reaksiyanı orta çıxımla kataliz edə bilərlər. Əsas kimi L-proлиндən istifadə edilərkən çıxım və reaksiya müddətinə görə ən yaxşı nəticə əldə edilmişdir. Reaksiyanın temperaturunu optimallaşdırmaq üçün reaksiyalar 40°C-dən 90°C-ə qədər olan müxtəlif temperaturlarda aparılmışdır. Tempe-

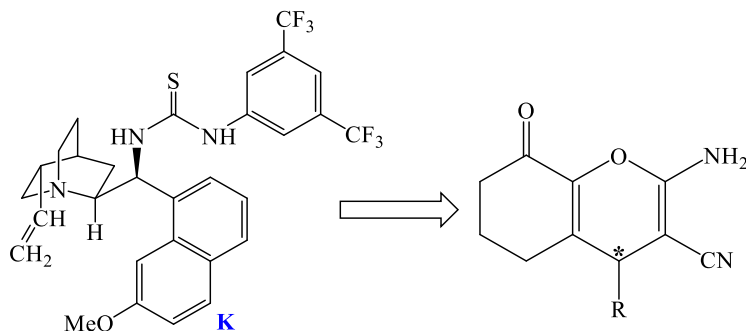
ratur 80°C-ə yüksələn zaman reaksiya məhsulunun çıxımının yaxşılaşdığı və reaksiya müddətinin qısaldığı müşahidə edilmişdir.



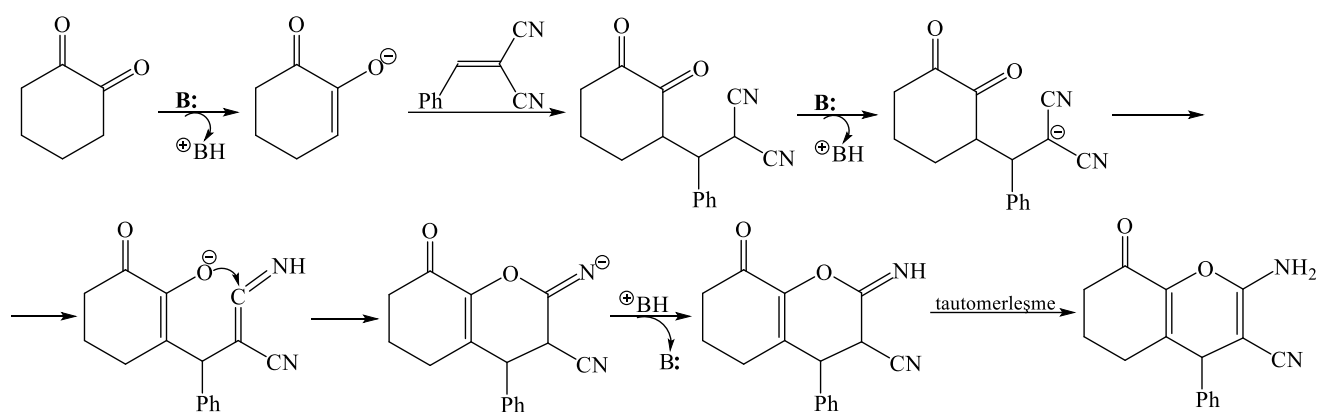
Amerikan alimləri Derong Ding və Cong-Gui Zhao [59, s.1322-1323] tərəfindən 10 mol% DABTO iştirakında, toluol mühitində tsikloheksan-1,2-dion və benzilidenmalononitrillər arasında Mixael birləşmə-tsiklləşmə tandem reaksiyasından ilk dəfə 2-amino-8-okso-tetrahidro-4H-xromen-3-karbonitrillər sintez edilmişdir. DBU, Et₃N və K₂CO₃ kimi əsaslar bu reaksiyanı aşağı çıxımla olsa belə kataliz edir. Toluol, CH₂Cl₂ və THF bu reaksiya üçün yaxşı, EtOAc, aseton və EtOH isə daha pis həlledici olması yoxlanılmışdır. Digər bir tədqiqat işində [106, s.5290-5292] bu cür əvəzlənmiş pıran törəmələrinin alınmasında katalizator kimi Cs-PVP-dən istifadə edilməsi təklif olunmuşdur.



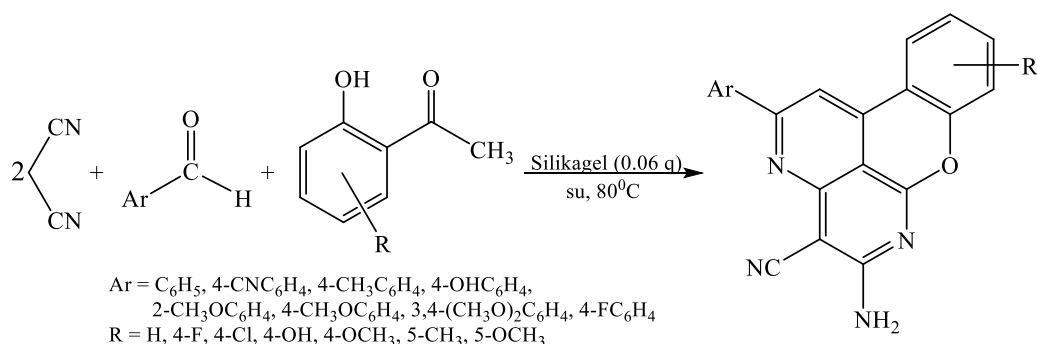
Bu reaksiya zamanı məhsulun 4-mövqeyində bir asimmetrik mərkəz əmələ gəldiyindən, əsas kimi xiral Lyuis əsaslı üzvikatalizatordan (**K**) istifadə edilərək, reaksiyanın asimmetrik versiyası inkişaf etdirilmişdir.



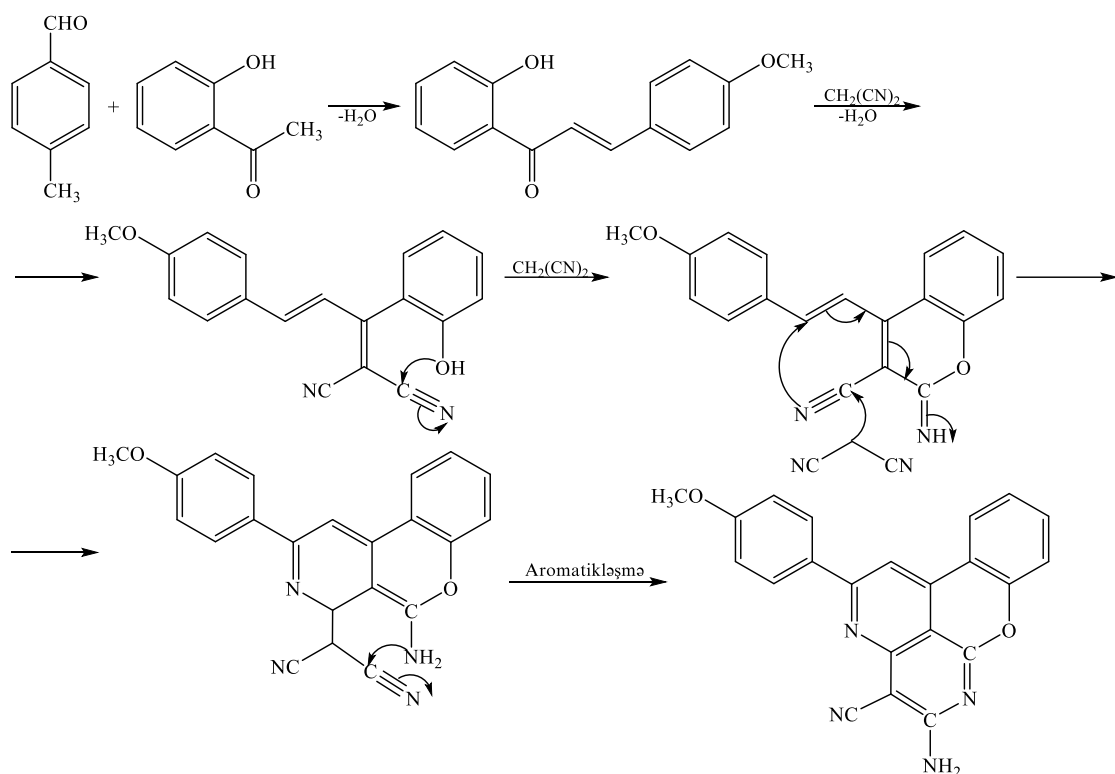
Müəlliflər tərəfindən reaksiyanın ehtimal olunan mexanizmi aşağıdakı şəkildə göstərilmişdir:



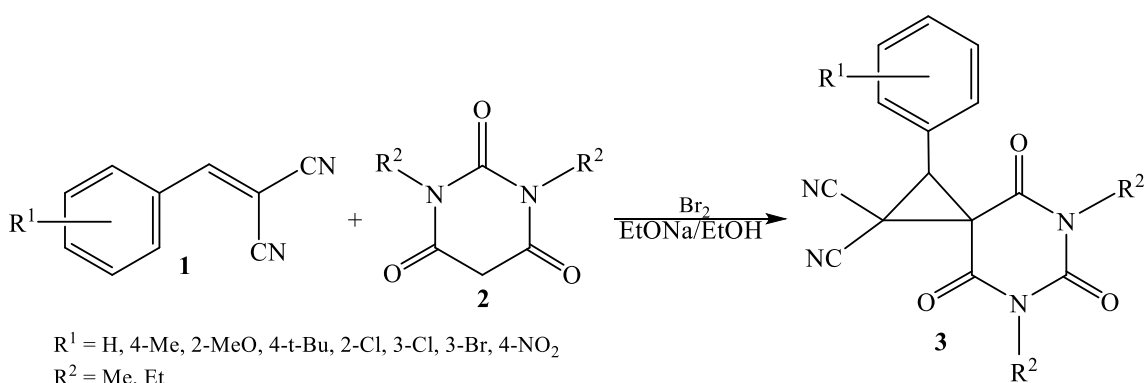
Bəzi tədqiqatçılar [262, s.31-33] tərəfindən 5-amino-2-aril-3H-xromeno[4,3,2-de][1,6]naftiridin-4-karbonitrillər və 5-amino-2-aril-3H-quinolino[4,3,2-de][1,6]naftiridin-4-karbonitrilləri sintez etmək üçün su mühitində silikagel katalizatoru iştirakında əvəzlənmiş 2-hidroksiasetofenon (və ya 2-iminoasetofenon) və aromatik aldehidlərin malononitril ilə kaskad reaksiyası aparılmışdır. 5-Amino-2-aril-3H-xromeno[4,3,2-de][1,6]naftiridin-4-karbonitrillərin əmələ gəlməsi zamanı 15 rabitə qırılır, 12 yeni rabitə yaranır və 2 su molekulu ayrılır. Tetrahidrofuran və N,N-dimetilformamid kimi klassik üzvi həlledicilər bu çevrilmədə effektiv həlledicilər kimi istifadə edilə bilməz. Klassik ion mayelər də bu prosesi sürətləndirə bilər, lakin suya nisbətən daha az çıxım əldə olunur. 0.06 q silikagel istifadə edildikdə, 4 saat müddətində reaksiya yaxşı çıxımla davam edir. Silikagelin miqdarının artırılmasının bu çevrilmənin səmərəliliyinə təsir etmədiyi müəyyən edilmişdir. Nəhayət, həlledici kimi H₂O mühitində temperaturu 80°C-ə artıranda, reaksiya yaxşı gedir. Müəyyənləşdirilmişdir ki, reaksiya müddətinin uzadılması məhsulun çıxımına təsir etmir.



Müəlliflər tədqiq etdikəri bu reaksiyanın ehtimal mexanizmini aşağıdakı kimi göstərmişlər.

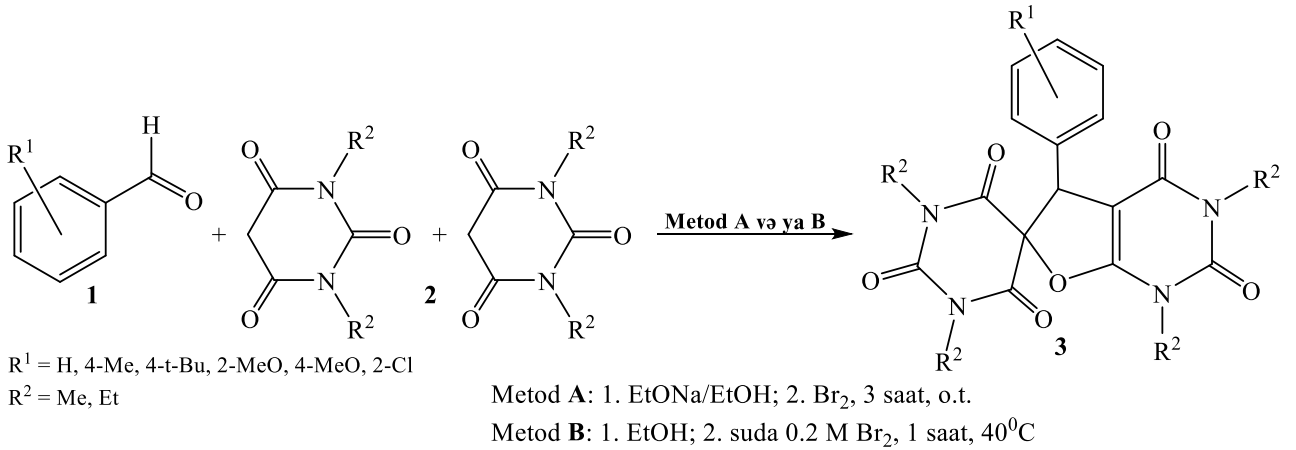


Bu məqalədə [62, s.429] benzilidenmalononitrillər və $\text{N,N}'$ -dialkilbarbitur turşusundan istifadə edilərək, 75-95% çıxımla əvəzlənmiş 2-aril-4,6,8-triokso-5,7-diazaspiro[2.5]oktan-1,1-dikarbonitrillərin birbaşa alınması təsvir edilmişdir. Reaksiyanı 1.2 ekvivalent EtONa və brom iştirakında, etanol mühitində apardıqda, başlanğıc birləşmələrin əla çevrilməsi və 95% çıxımla 5,7-diazaspiro[2.5]oktan-1,1-dikarbonitril birləşməsi əldə olunmuşdur. EtONa -un miqdarının artırılması başlanğıc benzilidenmalononitrilin istənməyən oliqomerizasiyasına və bunun nəticəsində reaksiya çıxımının azalmasına gətirib çıxarır.

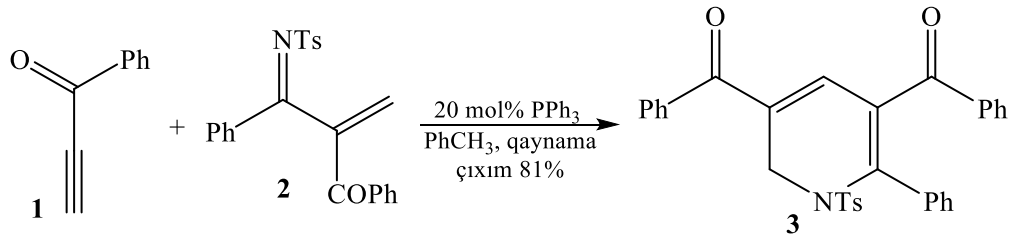


Eyni müəlliflərin digər bir işində [63, s.6598-6599] brom iştirakında etanol mühitində aldehidlər və $\text{N,N}'$ -dialkilbarbitur turşusunun kaskad reaksiyasından 70-88% çıxımla əvəzlənmiş 1,5-dihidro-2H,20H-spiro(furo[2,3-d]pirimidin-6,50-pirimidin)-

2,20,4,40,60-(10H,3H,30H)-pentonların seçici və effektiv əmələ gəlməsi haqqında məlumat verilmişdir. Birinci mərhələdə etilat natrium iştirakında N,N'-dialkilbarbitur turşusu və aldehidlərin Knoevenagel kondensləşməsindən benzilidenbarbitur turşusu formalaşır. Bundan sonra ikinci molekul N,N'-dialkilbarbitur turşusunun benzilidenbarbitur turşusuna Mixael birləşməsindən əmələ gələn aralıq birləşmənin bromlaşmasından və sonrakı tsiklləşməsindən 1,5-dihidro-2H,20H-spiro(furo[2,3-d]pirimidin-6,50-pirimidin)-2,20,4,40,60-(10H,3H,30H)-pentonlar əldə olunmuşdur.

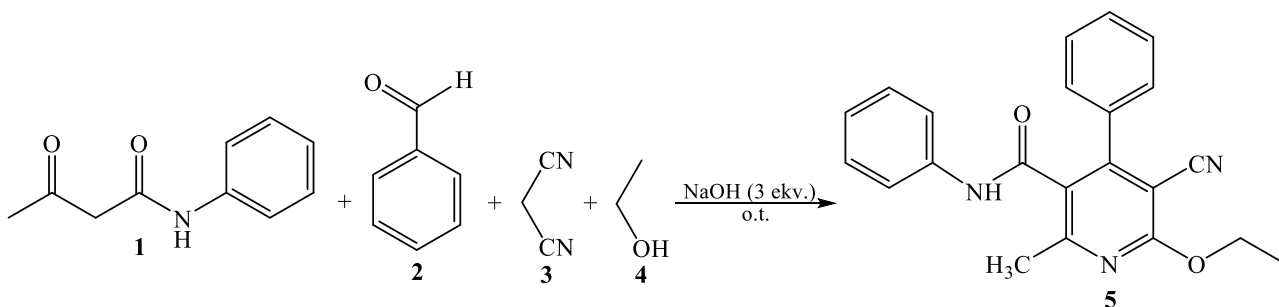


Çin alimləri Qiongmei Zhang və əməkdaşları [278, s.8096] tərəfindən əla çıxımla uyğun yüksək funksionallaşmış dihidropiridinləri və ya dihidropiranları sintez etmək üçün trifenilfosfin katalizatoru (20 mol%) istifadə etməklə aktivləşdirilmiş terminal alkinlər və aza-dien və ya okso dienlər arasında yeni [4+2] anullaşma reaksiyası aparılmışdır. PPh₃ katalizatorluğu və 1,3-proton yerdəyişməsi vasitəsilə olan reaksiyanın mexanizmi Dils-Alder reaksiyasının mexanizminə uyğundur və burada yüksək izotop effekti müşahidə olunur.

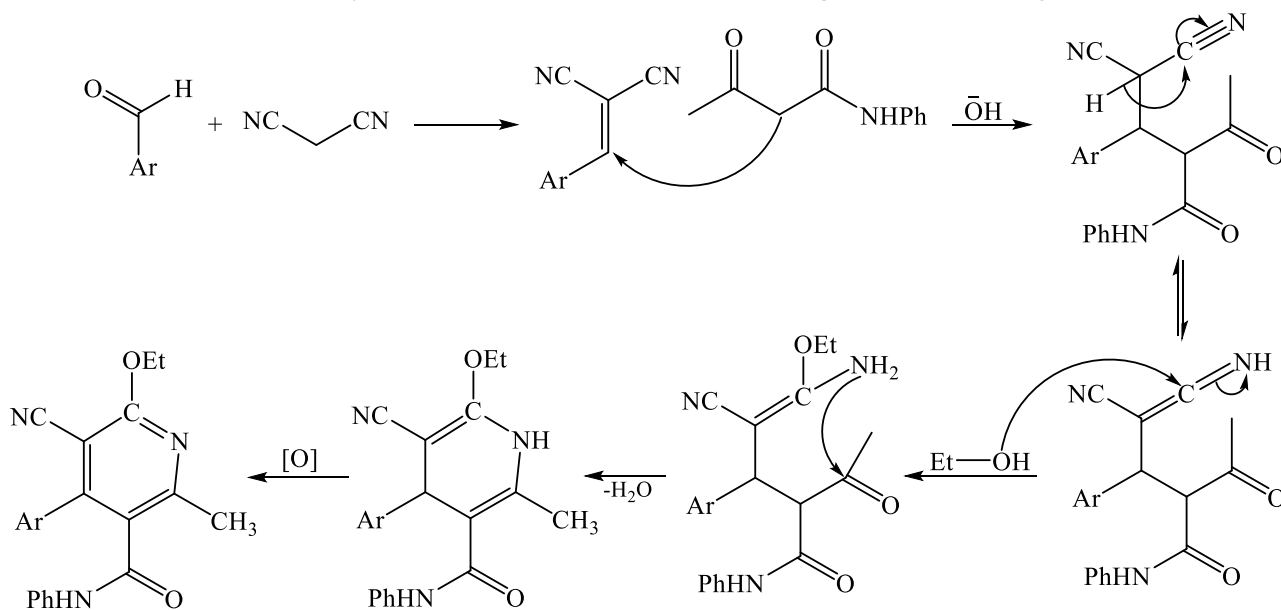


Xin Xin və başqaları [85, s.3078-3079] tərəfindən 1,3-dikarbonilli birləşmələr, aromatik aldehidlər, malononitril və spirtin yumşaq şəraitdə NaOH iştirakında bir-mərhələli, multikomponent reaksiyası vasitəsilə əvəzlənmiş piridinlərin səmərəli və sürətli sintezi həyata keçirilmişdir. Bu çoxkomponentli reaksiyada spirt həm reagent

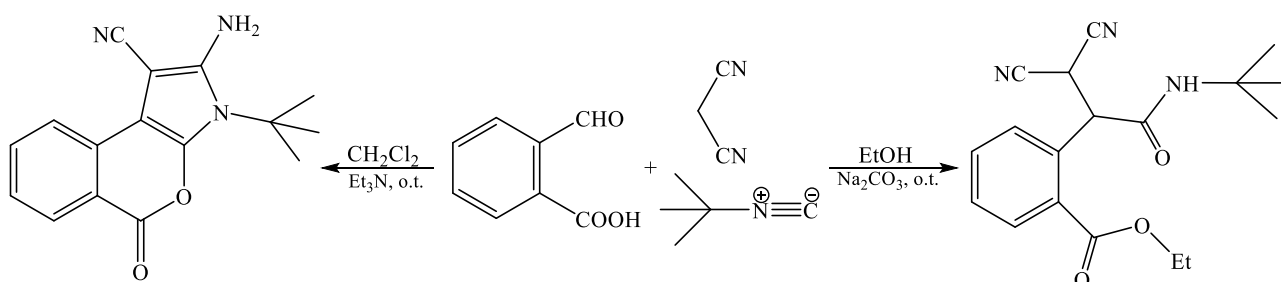
həm də reaksiya mühiti kimi ikili rol oynayır. Yüksək kimyəvi və regiosektiv şəkildə dörd yeni rabitənin yaranması ilə funksionallaşmış piridinlər əldə olunmuşdur.



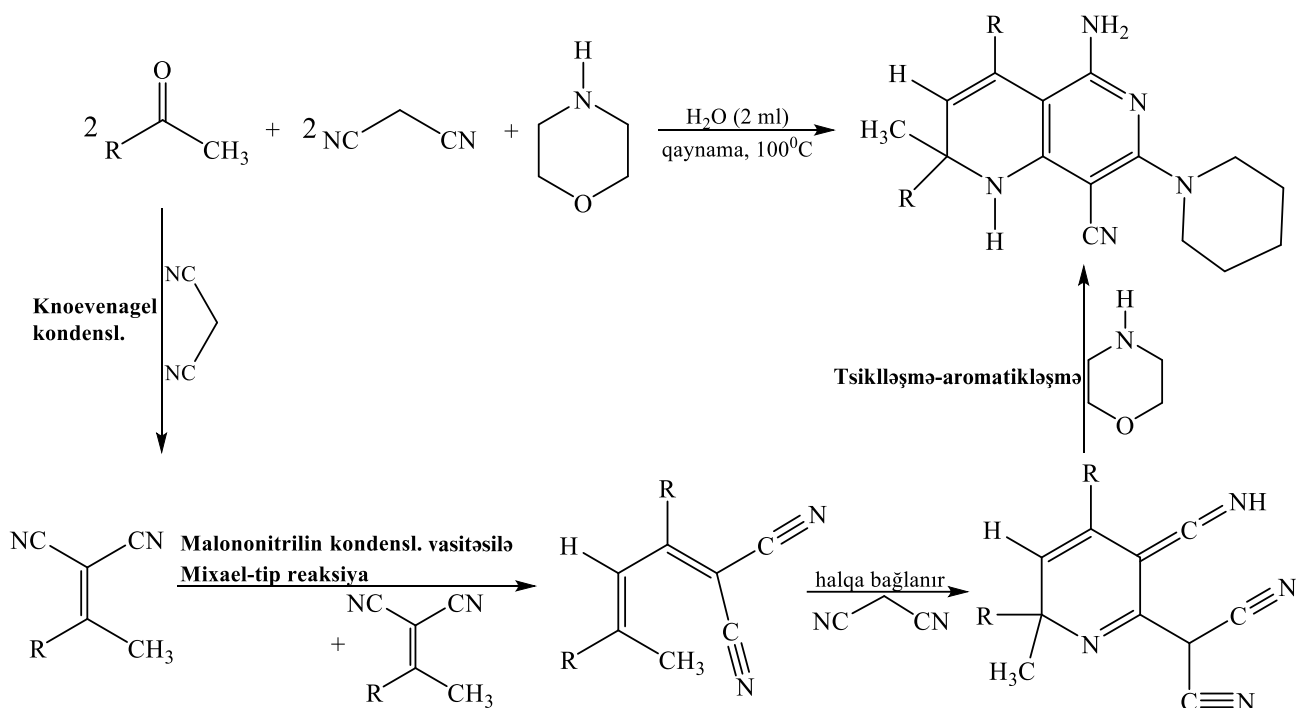
Müəlliflər reaksiyanın ehtimal mexanizmini aşağıdakı şəkildə göstərmişlər:



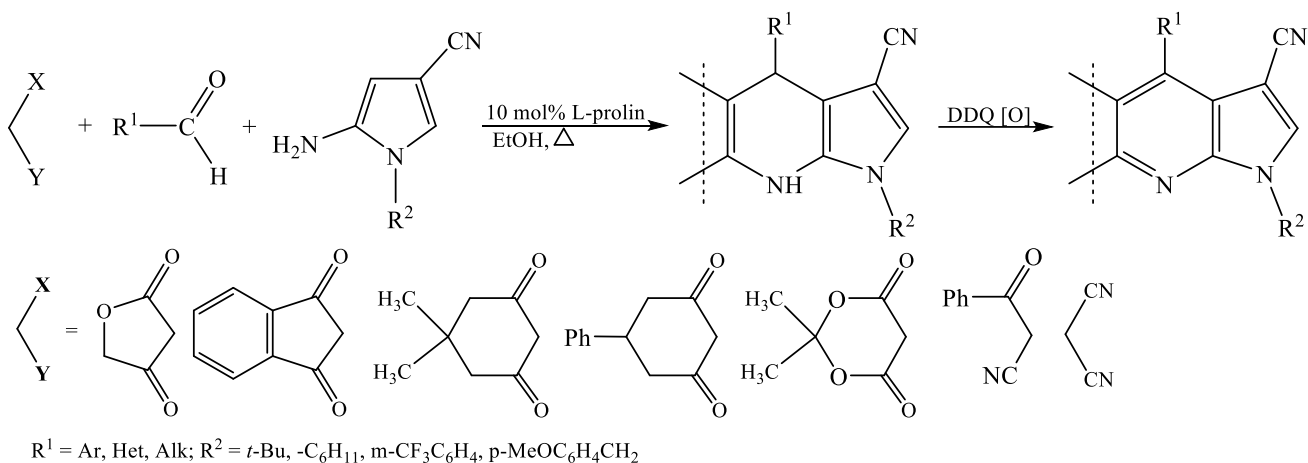
İranlı alimlər Ebrahim Soleimani və Mohsen Zainali [231, s.10306-10308] tərəfindən alkil-2-(1-(alkilkarbamoyl)-2,2-disianoetil)benzoat törəmələrinin effektiv alınması üçün otaq temperaturunda 2-formilbenzooy turşusu, malononitril, izosianidlər və spirtlər arasında yeni dörd-komponentli reaksiya aparılmışdır. Reaksiya bir sintetik addımda iki karbon-karbon rabitəsi, bir amid və bir efir qrupunun yaranmasına gətirib çıxarır. Bundan başqa, 2-formilbenzooy turşusu, malononitril və izosianidlər arasında üç-komponentli reaksiya dixlormetan mühitində aparıldıqda, reaksiya məhsulu olaraq izoxromeno[3,4-b]pirrolların alındığı göstərilmişdir.



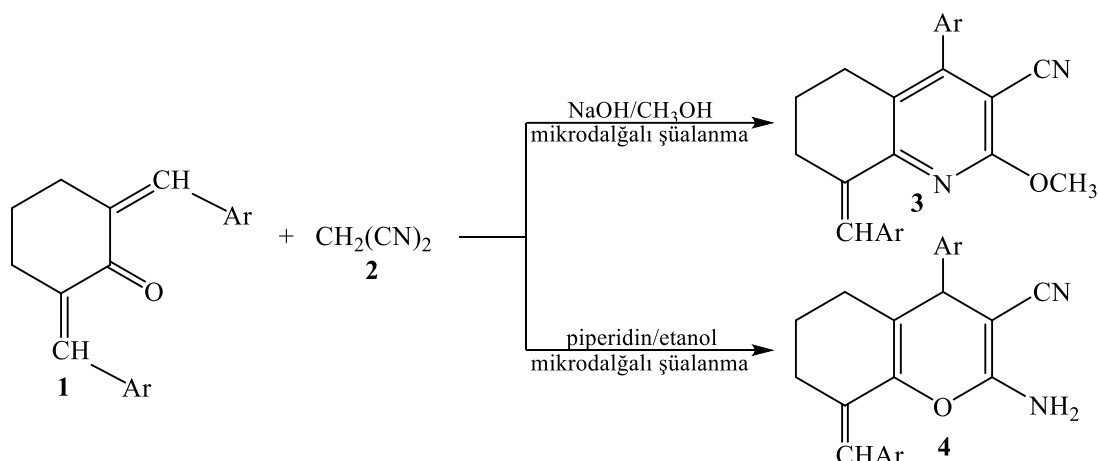
Bu məqalədə [165, s.4664-4665] ekoloji cəhətdən əlverişli həlledici olan su mühitində metil ketonlar, aminlər və malononitrildən 1,2-dihidro[1,6]nəftiridinlərin *pseudo*-beş-komponentli, katalizatorsuz, bir-mərhələli, innovativ sintezi haqqında məlumat verilmişdir. Sintetik istiqamət konvergentdir və heterotsiklik halqanın ətrafında müxtəlif əvəzedicilərin yerləşməsinə imkan verir. Bu metod aşağıdakı domino reaksiya ardıcılıqlarını əhatə edə bilər: (1) iki-komponent Knoevenagel reaksiyası, (2) eliminləşmə vasitəsilə iki-komponentli Mixael-tip reaksiya, (3) iki-komponentli halqa bağlanması və (4) iki-komponentli tsiklləşmə-aromatikləşmə prosesi.



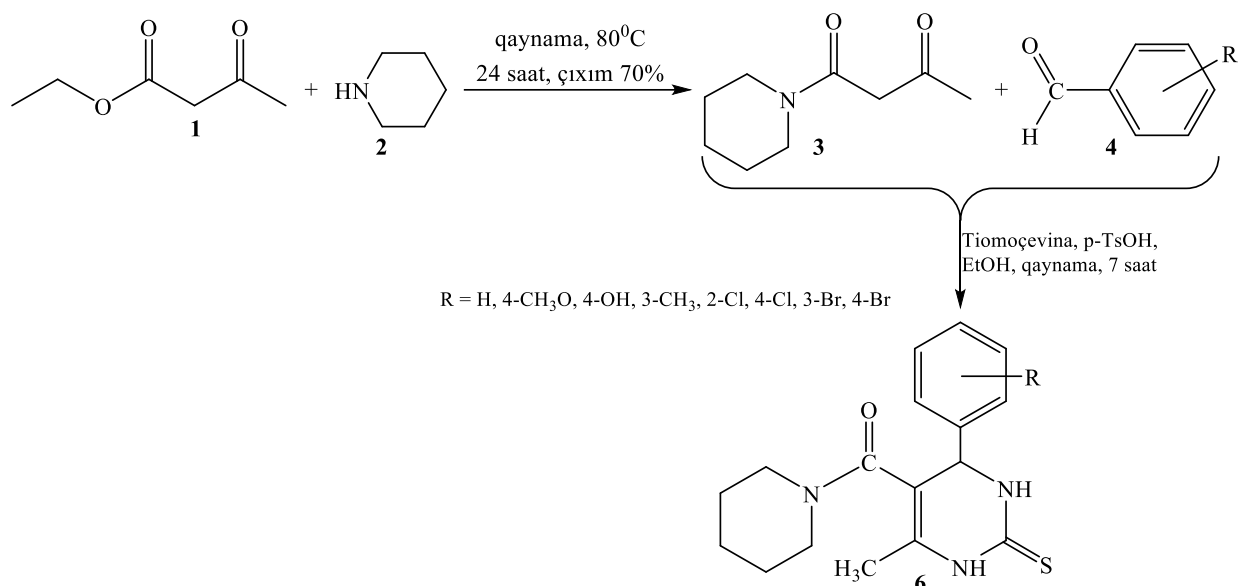
Marcelo Vilches-Herrera və əməkdaşları [248, s.434-435] tərəfindən etanol və ya sirkə turşusu mühitində metilenaktiv birləşmələr, müxtəlif aldehidlər və N-əvəzlənmiş 2-amino-4-sianopirrolların bir-mərhələli, üç-komponentli tsiklokondensasiya reaksiyası vasitəsilə 7-azaindolun effektiv sintezi həyata keçirilmişdir. Tetronik turşusu, indan-1,3-dion, dimedon və 5-fenilsikloheksan-1,3-dion bu reaksiyada iştirak etdikdə kondensləşmiş karbotsiklik 7-azaindollar alınır. Lakin meldrum turşusu, benzoilasetonitril və malononitril ilə reaksiya nəticəsində isə yüksək əvəzlənmiş 7-azaindol törəmələri əldə olunmuşdur.



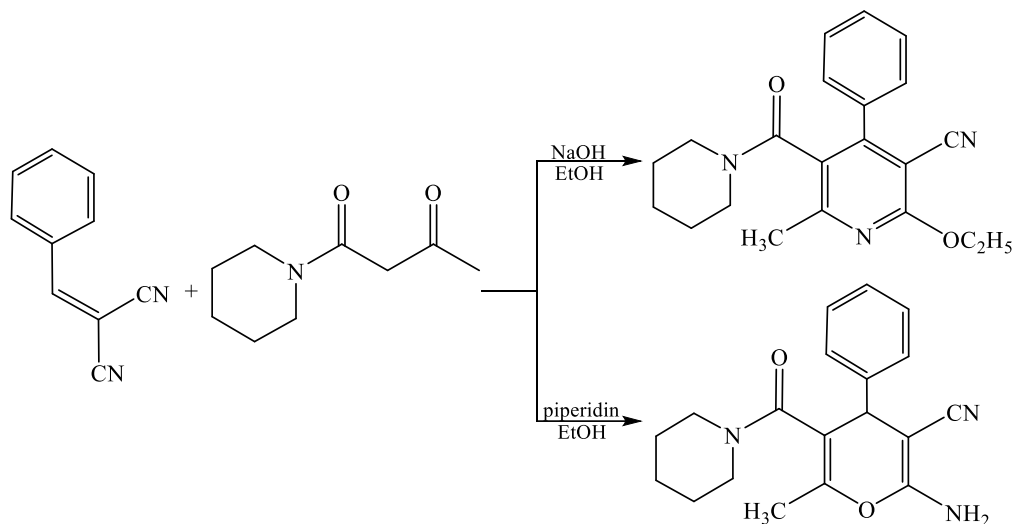
Çimli alim Jian-Feng Zhou [281, s.100] tərəfindən mikrodalğalı şüalanma, etanol/piperidin və ya natrium hidroksid/metanol şəraitində 2,6-bisarylidentsikloheksanonun malononitril ilə bir-mərhələli reaksiyasından yaxşı çıxımla uyğun olaraq 3-siano-2-metoksilpiridin və 2-amino-3-siano-4H-piran törəmələri sintez edilmişdir.



Bu məqalədə [265, s.6726] farmakoloji cəhətdən əhəmiyyətli dihidropirimidinlərin və çoxfunksional piranların sintezinin bir-mərhələli, çoxkomponentli reaksiya (ÇKR) vasitəsilə həyata keçirilməsi təsvir edilir. Başlanğıcda 1-(piperidin-1-il)butan-1,3-dionun alınması üçün həlledicisiz şəraitdə piperidin və etilasetatın ekvimolyar miqdarlarının qarışığı qaynadılır. Müxtəlif əvəzlənmiş aldehidlər və tiomoçevina (1.5 ekv.) ilə 3-birləşməsinin yumşaq turş şəraitdə və etanol mühitində reaksiyasından uyğun pirimidinlər alınmışdır.

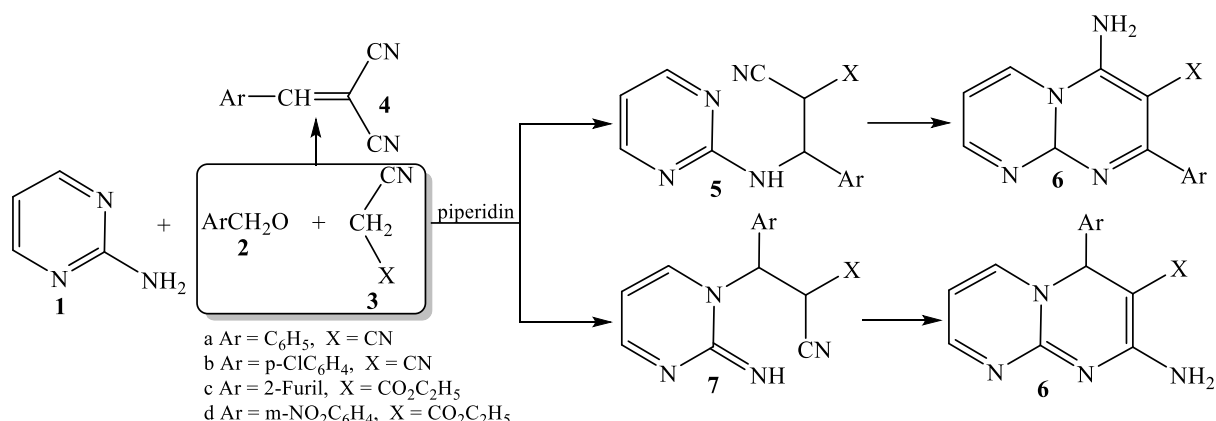


Bundan başqa 1-(piperidin-1-il)butan-1,3-dionun benzilidenmalononitril ilə müxtəlif şəraitdə Mixael birləşmə reaksiyası aparılmış və şəraitdən asılı olaraq reaksiyanın iki istiqamətdə getdiyi müəyyən edilmişdir. Digər məqalədə [222, s.88-90] trietanolamin iştirakında etanol mühitində asetoetanilidinin benzilidenmalononitril və ya benzilidenasetofenon ilə Mixael birləşmə reaksiyasından uyğun əvəzlənmiş 4H-piran törəmələrinin əmələ gəldiyi bildirilmişdir.



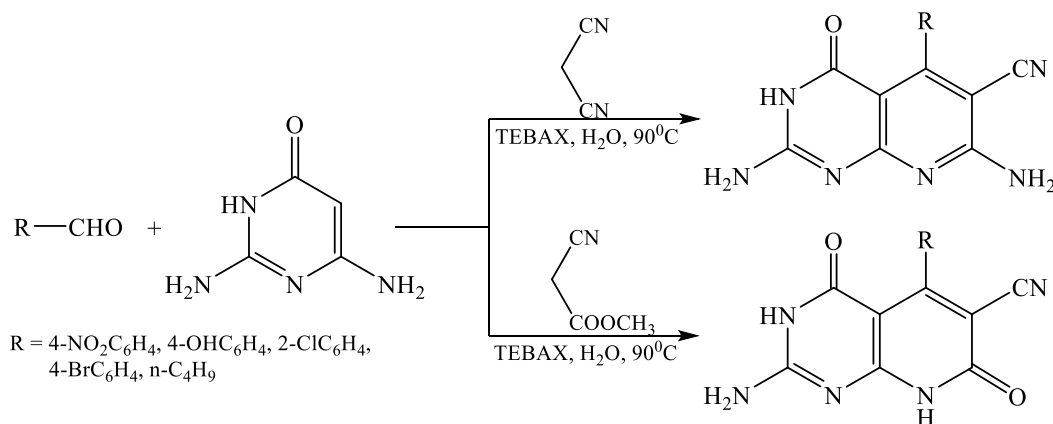
Bu tədqiqat işində [17, s.196-197] mikrodalğalı şüalanma şəraitində, katalitik miqdarda piperidin iştirakında 2-aminopirimidin, aromatik aldehidlər və metilenaktiv reagentlərin kondensləşməsi vasitəsilə pirimido[1,2-*a*]pirimidinlərin sintezi haqqında məlumat verilmişdir. Reaksiya sxemindəki **6** birləşməsinin əmələ gəlməsi üçün 2 istiqamət müəyyən edilmişdir. Digər məqalələrdə [253, s.1922-1923; 255, s.4332] KF-Al₂O₃ katalizatoru iştirakında, etanol mühitində, 80⁰C-də arilaldehid, sianoasetat və ya malo-

nonitril və 4-amino-2,6-dihidroksilpirimidinin reaksiyasından uyğun pirido[2,3-*d*]pirimidin törəmələrinin alınması göstərilmişdir.



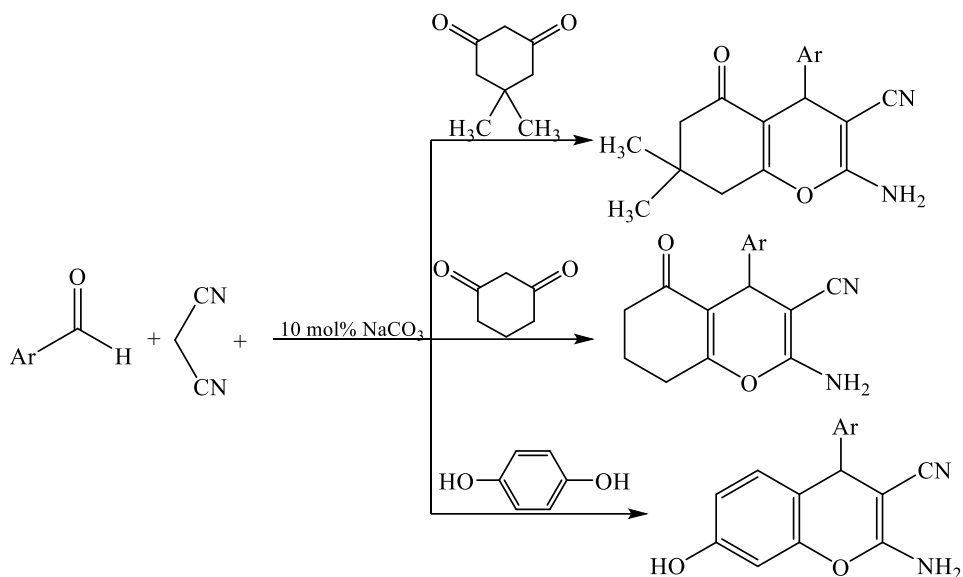
Bəzi məqalələrdə katalizator kimi SBA-Pr-SO₃H [283, s.677] və ya 10 mol% ZrO₂ nanohissəcikləri [20, s.257-258] iştirakında 6-amino urasil, müxtəlif aromatik aldehidlər və malononitril 7-amino-2,4-diokso-5-aril-1,2,3,4-tetrahidropirido[2,3-*d*]pirimidin-6-karbonitril törəmələrinin bir-mərhələli alınma üsulu təsvir edilmişdir.

Daqing Shi və əməkdaşları [223, s.1083-1084] tərəfindən trietilbenzilammonium xlorid iştirakında, su mühitində, 90⁰C-də aldehidlər, alkil nitrillər və aminopirimidinlərin üç komponentli reaksiyası vasitəsilə yaxşı çıxımla pirido[2,3-*d*]pirimidin törəmələrinin qısa və sadə sintezi həyata keçirilmişdir.



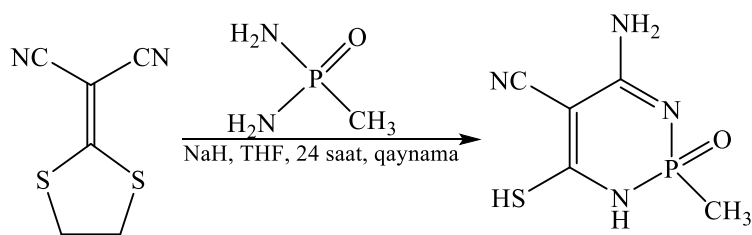
İranlı alimlər Omid Hosseinchi Qareaghaj və əməkdaşları [119, s.48193-48194] tərəfindən malononitril və dimedon və ya 1,3-tsikloheksandion, rezorsinol, α və β-naftol ilə aromatik aldehidlərin həlledicisiz şəraitdə üç-komponentli reaksiyası asan, səmərəli, ucuz və ekoloji cəhətdən səmərəli prosedur kimi təklif olunmuşdur. Reaksiyalar 10 mol% Na₂CO₃ iştirakında reaktivlərin stexiometrik qarışıqlarını üyütmək yolu ilə otaq temperaturunda aparılmışdır. Bu metod qısa reaksiya müddəti, yüksək

çıxım və heç bir üzvi həllediciyə ehtiyac olmadan sadə iş prinsipi kimi üstünlüklərə malikdir.

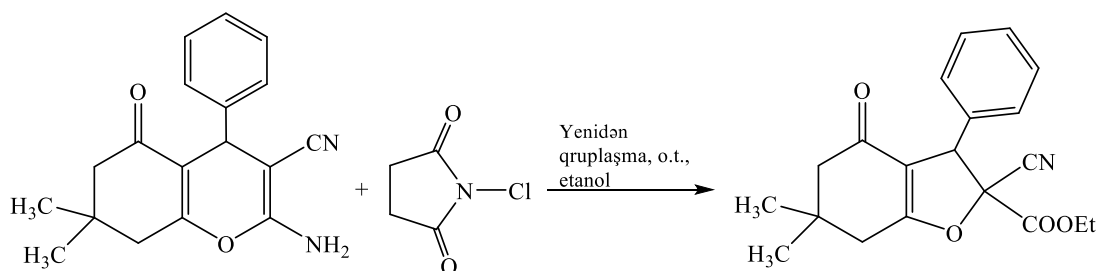


Satavisha Sarkar və digərləri [215, s.53753] tərəfindən xemoselektiv multi-komponent reaksiyalar əsasında piridinlərin və 1,4-dihidropiridinlərin sintezi üçün səmərəli metod təklif edilmişdir. Katalizator kimi 15 mol% DMAP iştirakında, metanol mühitində aldehidlər, malononitril və müxtəlif aminlərin üç-komponentli reaksiyasından tam əvəzlənmiş piridinlər və dihidropiridinlər əldə olunmuşdur. Reaksiyada əsas olaraq aromatik aminlərdən istifadə edildikdə, reaksiya məhsulu olaraq 2,6-diamino-1-benzil-4-fenil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarbonitril birləşməsinin alındığı müəyyən edilmişdir. Alifatik aminlər götürüldükdə isə 2-amino-6-alkilamino-3,5-disianopiridin tip birləşmə alınmışdır.

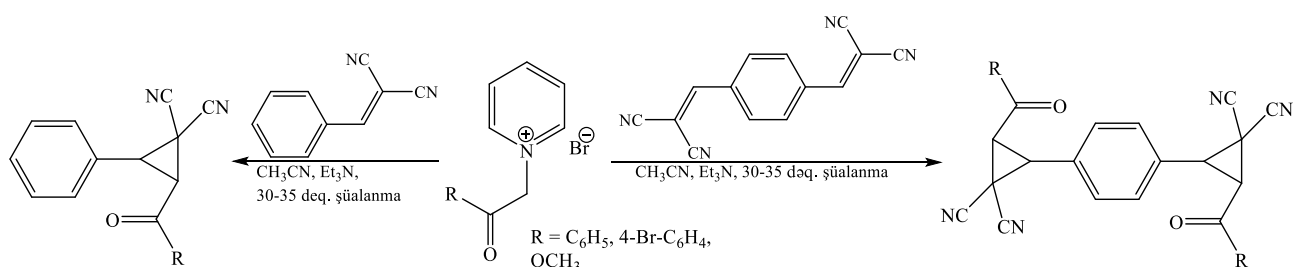
Müəlliflər bu tədqiqat işində [23, s.39-40] THF mühitində, güclü əsas olan NaH-in iştirakında 2-(1,3-ditiolan-2-iliden)malononitrilin amino və hidrazinofosforlu birləşmələr ilə işlənilməsini, [2-etoksi-3,4-difenil-2-oksido-1,4,2-tiazafosfolidin-5-yliden]malononitril kimi funksionallaşmış heterotsikllərin sintezi üçün effektiv və sürətli istiqamət olaraq müəyyən etmişlər. Reaksiya molekulda olan 1,3-ditiolan həlqəsinin parçalanması yolu ilə baş verir. Reaksiya bəzi yeni fosforlu heterosikllərinin sintezi üçün yaxşı çıxım, əlverişli və faydalı metod kimi təklif edilmişdir.



Bu məqalədə [54, s.3238] aromatik aldehidlər, malononitril, 1,3-dionlar və N-xlorosuksinimiddən (NXS) ibarət başlanğıc birləşmələrin sadə, katalizatorsuz, su mühitində, mühit temperaturunda, bir-mərhələli, dördkomponentli, yaşıl reaksiyası aparılmışdır. Əvvəlcə su mühitində 3 saat qaynatmaqla aldehidlərin malononitril ilə Knoevenagel kondensləşməsi məhsuluna dimedonun Mixael birləşmə reaksiyasından 2-amino-7,7-dimetil-5-okso-4-aryl-5,6,7,8-tetrahidro-4H-xromen-3-karbonitril birləşməsi alınmışdır. Sonra bu Mixael adduktunun N-xlorosuksinimid ilə reaksiyası zamanı yenidən qruplaşma baş verir və 2-siano-6,6-dimetil-4-okso-3-aryl-2,3,4,5,6,7-heksahidrobenzofuran-2-karboksilat birləşməsi əmələ gəlir.



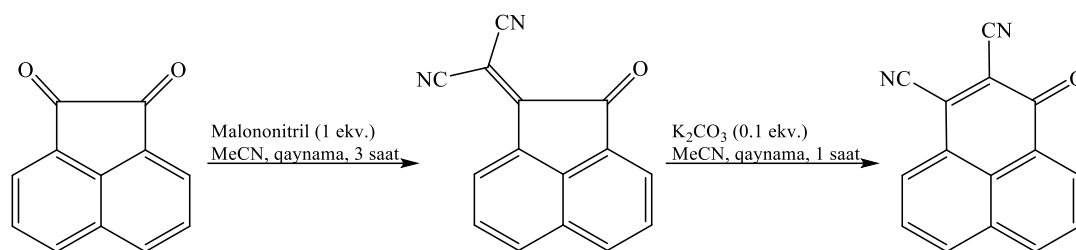
Mehdi Abaszadeh və Mohammad Seifi [16, s.7859-7860] tərəfindən indolizin və ya bis-indolizin törəmələrinin alınması üçün 2-benzilidenmalononitril və ya 2,2'-(1,4-fenilenbis(metanililiden))dimalononitril ilə 2-xlorpiridinium yilidin 1,3-dipolar tsiklobirləşmə reaksiyası ultrasəs şüalanma şəraitində aparılmışdır. Bu tsiklobirləşmə və tsiklopropanlaşma reaksiyaları trietilamin iştirakında, asetonitril mühitində, otaq temperaturunda yerinə yetirilmişdir.



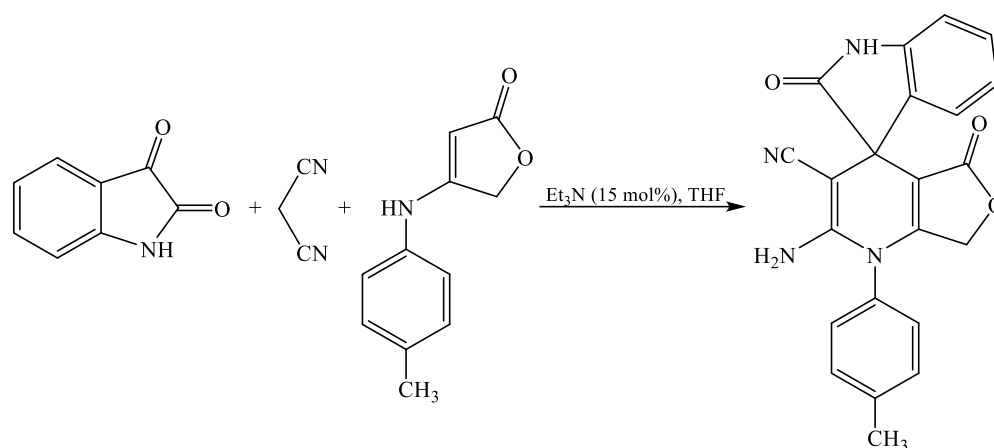
Bu tədqiqat işində [58, s.4915-4917] mühit temperaturunda, yumşaq üzvi əsas kimi 5 mol% kalium ftalimid iştirakında, mexanokimyəvi üyütmə şəraitində aril alde-

hidlər, malononitril və enollaşa bilən aktivləşmiş C-H turşu birləşmələr və ya müxtəlif fenolların bir-mərhələli, üç-komponentli və ekoloji cəhətdən əlverişli reaksiyası vasitəsilə 95-99% çıxımla funksionallaşmış 2-amino-3-siano-4H-piran törəmələrin sintezi üçün təkmilləşdirilmiş üsul təklif edilmişdir.

Fransız alimləri Romaric Lenk və başqaları [123, s.9754-9755] tərəfindən asenaftilen-1,2-dion ilə malononitrilin asetonitril mühitində 3 saat qaynadılmasından 82% çıxımla Knoevenagel adduktu əldə olunmuşdur. Sonra alınan Knoevenagel adduktunun bu mühidə, 1 saat qaynatma şəraitində, 10 mol% K_2CO_3 ilə işləməklə 68% çıxımla 1-okso-1H-fenalen-2,3-dikarbonitril birləşməsinin alındığı müəyyənləşdirilmişdir.



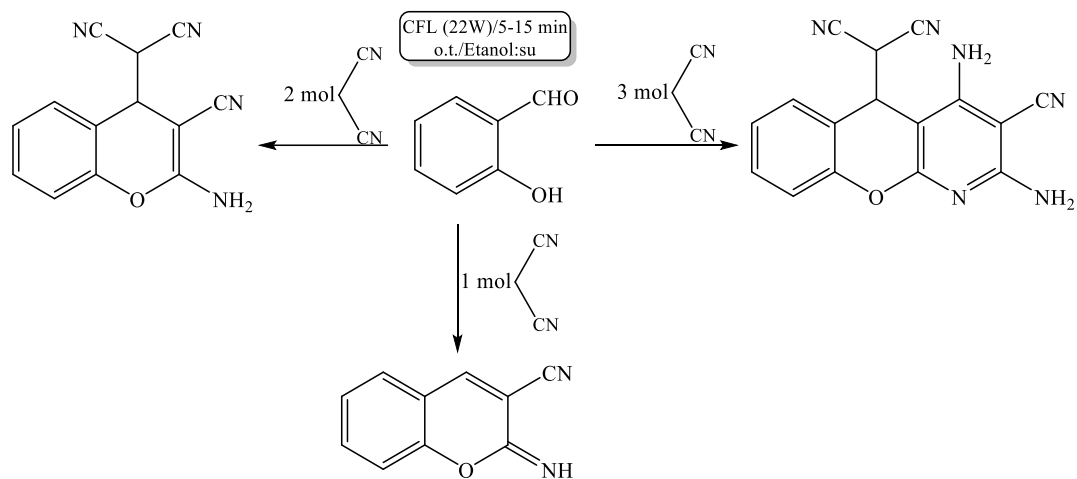
Bu tədqiqat işində [68, s.1456] 1H-spiro[furo[3,4-*b*]piridin-4,3'-indolin]-3-karbonitril törəmələrinin sintezi üçün əlverişli, bir-mərhələli metod göstərilmişdir. Bu reaksiya izatinlər, malononitril və anilinolaktonların üç komponentli kondensləşmə reaksiyası ultrasəs şüalanma şəraitində, asan əldə oluna bilən əsasi katalizator kimi Et_3N -in katalitik miqdarı (15 mol%) iştirakında, THF mühitində aparılmışdır. Reaksiya məhsulu olaraq 1H-spiro[furo[3,4-*b*]piridin-4,3'-indolin-3-karbonitril birləşməsi yüksək çıxım və qısa reaksiya müddətində əldə edilmişdir. Digər bir məqalədə [282, s.7902-7903] bu reaksiyada reaksiya şəraiti olaraq xloroform mühitində 10 mol% xiral çinkon alkaloidi iştirakında aparılması təklif edilmişdir.



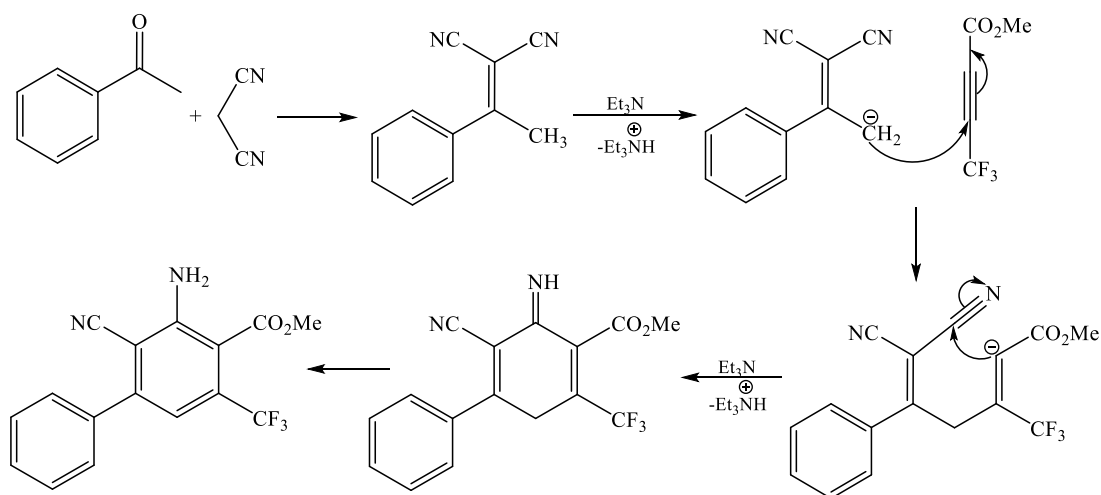
Ayoob Bazgir və başqaları [39, s.531] tərəfindən təkrar istifadə edilə bilən CuFe_2O_4 -ün nanohissəcikləri iştirakında, qaynar su mühitində izatin, aktiv sianometan birləşməsi və 1,3-dikarbonilli törəmələrin effektiv və sadə, bir-mərhələli, üç-komponentli reaksiyasından spirooksindol əvəzli heterotsikllərin sintez üsulu göstərilmişdir.

Bu məqalədə [227, s.235] 4-(disianometilen)-3H-pirazol-3-onun, dietil və ya dimetil asetilendikarboksilat və anilinlər ilə effektiv üç komponentli reaksiyasından istifadə edilərək, dihidropirrol fragmenti saxlayan pirazol-3-on törəmələrinin sintez üsulundan bəhs edilmişdir.

Hind alimləri Snehlata Yadav və başqaları [264, s.4557] tərəfindən 2-imino-2H-xromen-3-karbonitril, 2-aminokromen və kromeno(2,3-*b*)piridinlərin sintezi üçün yüksək effektiv, yaşıl, bir-mərhələli metod təklif edilmişdir. Müxtəlif nisbətdə salisil aldehidi və malononitrildən istifadə edərək otaq temperaturunda, su-etanol qarışığında, görünən işıq şüalanması şəraitində xromen nüvəsinin sintezi aparılmışdır. Göstərilən metodun yumşaq və təmiz reaksiya şəraiti, ətraf mühitə uyğun prosedura, katalizatorların olmaması və qısa reaksiya müddəti kimi əhəmiyyətli üstünlükləri vardır.

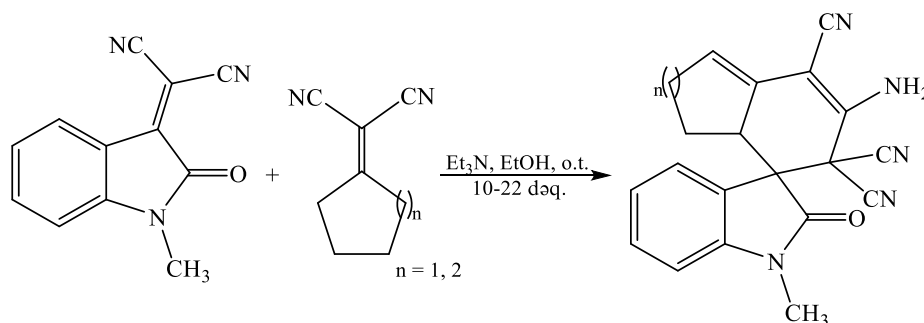


Bu tədqiqat işində [91, s.820-823] aromatik ketonlar, malononitril və metil perflüoralk-2-inoatların üç komponentli, bir-mərhələli, iki etaplı reaksiyası vasitəsilə perflüoralkilləmiş bifenil törəmələri əla çıxımla sintez edilmişdir. Bunun üçün əvvəlcə ammonium asetat və asetat turşusunun iştirakında, toluol mühitində, qaynama şəraitində aromatik ketonların malononitril ilə reaksiyasından aralıq intermediat olan 2-(1-feniletildən)malononitril əmələ gəlmişdir. Sonra 0°C temperaturda, toluol mühitində, Et₃N iştirakında 2-(1-feniletildən)malononitrilin metil 4,4,4-triflüorbut-2-inoat ilə reaksiyası aparılmış və reaksiya məhsulu olaraq 75% çıxımla metil 3-amino-2-siano-5-(triflüormetil)-[1,1'-bifenil]-4-karboksilat birləşməsi alınmışdır. Digər məqalədə [64, s.3576] 2-(1-feniletildən)malononitril və asetilenik efirlər arasında reaksiyanın asetonitril mühitində natrium alkoksid iştirakında aparıldığı göstərilmişdir.



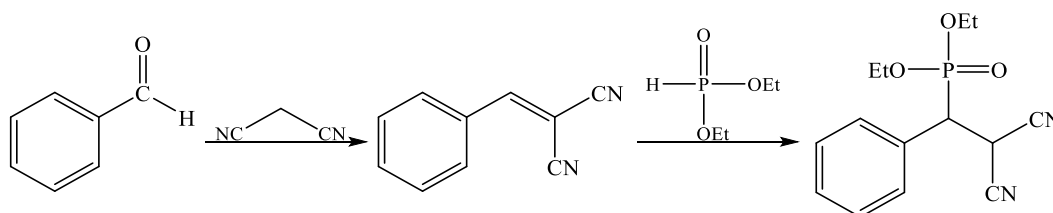
Yeni spirosiklik oksindolların bir-mərhələli sintezi otaq temperaturunda, Et₃N iştirakında, etanol mühitində izatin-malononitril adduktunun vinil malononitrillərə Mixael birləşməsi ardıcıl tandem reaksiyaları vasitəsilə həyata keçirilmişdir [31,

s.995]. Digər bir işdə [18, s.10069-10070] DBU iştirakında izatildenmalononitril ilə azaenaminlərin Mixael birləşmə reaksiyasından uyğun spirotsiklik 2-oksindol törəmələrinin əmələ gəldiyi müəyyən edilmişdir.



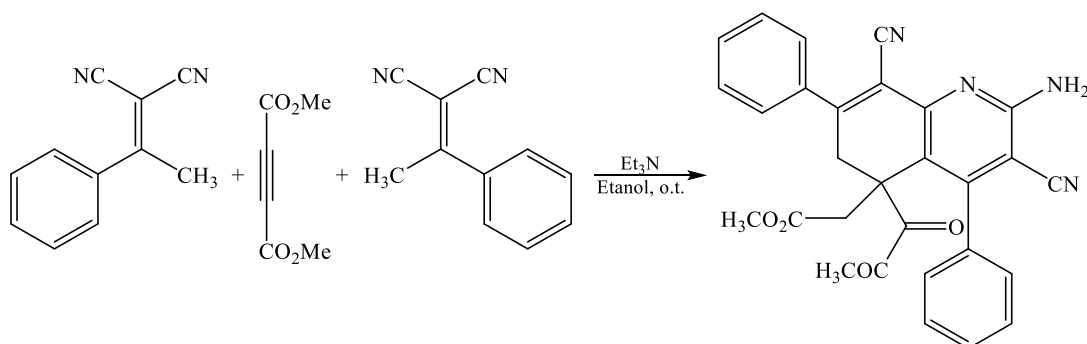
Bu məqalədə [279, s.6500] Hünig əsası iştirakında alkenlər ilə dibrommalonatlara yeni fototsiklopropanlaşması haqqında məlumat verilmişdir. Multiəvəzlənmiş tsiklopropanların sintezi üçün təklif olunan bu metodda heç bir katalizatorun tələb olunmaması ətraf mühitə zərərsiz olmasını təmin edir. Fotoşüalanma ($\lambda = 185-254$ nm) şəraitində, otaq temperaturunda, metanol mühitində, 2 ekv. *i*-Pr₂NEt iştirakında dietil 2,2-dibrommalonat və benzilidenmalononitrilin reaksiyasından uyğun əvəzlənmiş tsiklopropan törəmələri sintez edilmişdir.

SİÇ-8 katalizatoru iştirakında 1,4-dioksan mühitində benzaldehyd, malononitril və dietil fosfitdən organofosfor birləşməsinin alınması üçün bir-mərhələli Knoevenagel kondensləşməsi və fosfa-Mixael birləşmə reaksiyası [82, s.24687-24688] tətbiq edilmişdir. 2-Metilimidazolat anionları və Zn²⁺ kationlarının birləşməsi (ZIF-8) bir-mərhələli reaksiyasının səmərəli aparılması üçün effektiv olduğu aşkar edilmişdir.

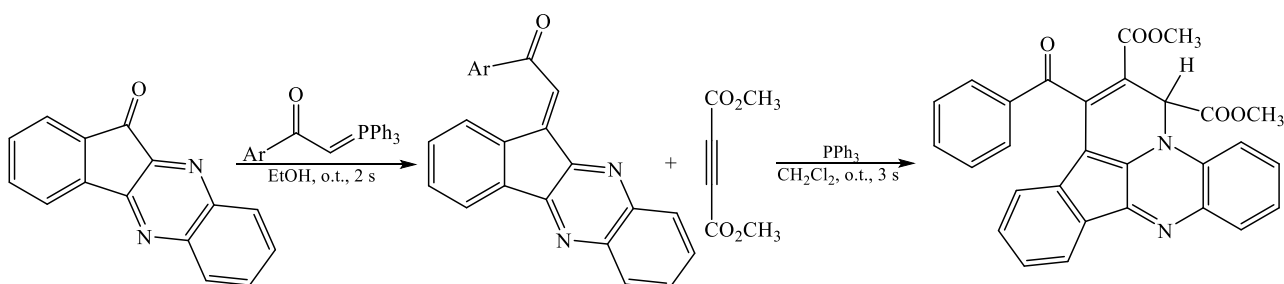


Misirli alimlər F. M. Abdelrazek və əməkdaşları [19, s.1028] tərəfindən 4H-piran törəmələrinin bir-mərhələli sintezinə nail olmaq üçün benzaldehyd və malononitrilin β -keto efirlər ilə reaksiyası otaq temperaturunda, etanol mühitində, ammonium asetat iştirakında aparılmışdır. Alınan 4H-piran törəməsinin etanol mühitində, 2-3 damcı trietanolamin iştirakında hidrazin hidrat ilə reaksiyasından uyğun pirazol törəməsi əldə olunmuşdur.

İranlı alimlər Abdolali Alizadeh və əməkdaşlarının yazdığı bu məqalədə [24, s.7885-7886] Et₃N iştirakında, etanol mühitində iki ekvivalent α,α-disianoolefinlər və bir ekvivalent asetilenik efirin (dimetil asetilendikarboksilat) sadə qarışdırılması yolu ilə 5,6-dihidroquinolinlərin sintezi üçün bir-mərhələli, əlverişli metod təsvir edilmişdir. Bu əməliyyatda üç yeni C–C və bir C–N rabitəsi əmələ gəlmişdir. Eyni reaksiyada, tsiklik α,α-disianoolefinlər suksinatların meydana gəlməsinə səbəb olmuşdur. 5,6-Dihidroxinolinin sonrakı hidrolizi və dekarboksilləşməsi xinolinin alınmasına gətirib çıxarır.

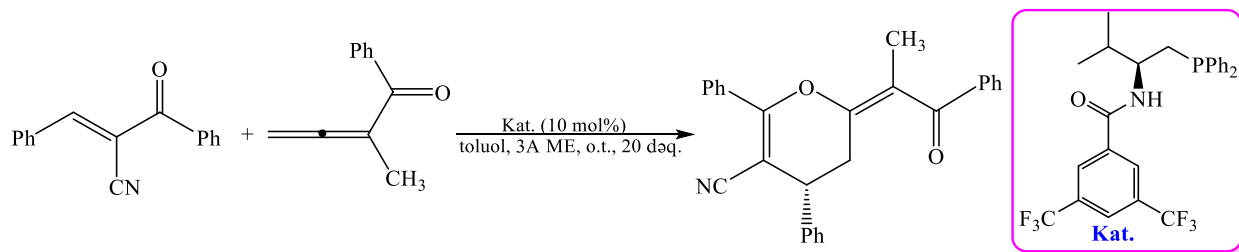


Eyni alimlərin digər məqaləsində [25, s.4435-4436] dialkil asetilendikarboksilatlar ilə 1-(4-aryl)-2-(11H-indeno[1,2-*b*]quinoxalin-11-iliden)etanonların trifenilfosfin-əsaslı tsiklokondensləşmə reaksiyasından yaxşı çıxımla yeni diazabenzo[*e*]asefenantrilen-1,2-dikarboksilat törəmələrinin regiospesifik alınma üsulu göstərilmişdir. Əvvəlcə etanol mühitində otaq temperaturunda 11H-indeno[1,2-*b*]quinoxalin-11-onun 1-aryl-2-(trifenilfosforaniliden)etanon ilə Vittiq reaksiyasından reaksiya məhsulu olaraq 1-(4-aryl)-2-(11H-indeno[1,2-*b*]quinoxalin-11-iliden)etanon alınmışdır. Əmələ gələn ilidən törəməsinin otaq temperaturunda, CH₂Cl₂ mühitində, PPh₃ iştirakında dimetil asetilendikarboksilat ilə reaksiyası aparılmış və diazabenzo[*e*]asefenantrilen-1,2-dikarboksilatlar alınmışdır.



Sinqapur alimləri Huanzhen Ni və başqaları [188, s. 2138-2139] tərəfindən siano-aktivləşmiş oksadienlər və allenonlar arasında enantioselektiv [4+2]-tsiklləşmə re-

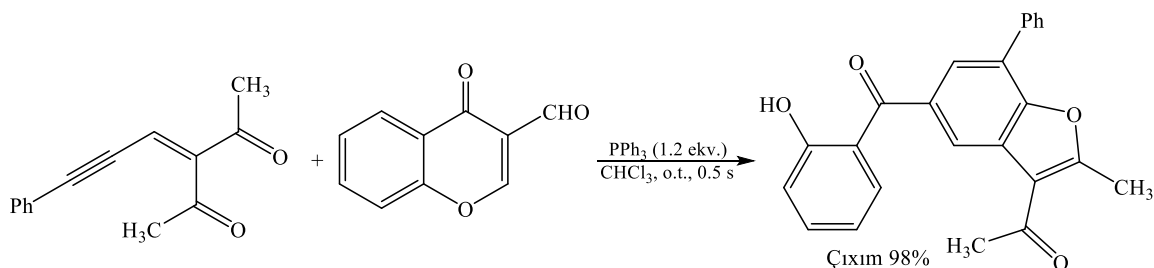
aksiyası tədqiq edilmişdir. Reaksiya otaq temperaturunda, toluol mühitində, 3 Å MƏ (molekulyar ələklər) iştirakında aparılmışdır. L-valin törəmli fosfin katalizatoru vasitəsilə aparılan reaksiyadan yüksək çıxım və yüksək enantiosektivliklə funksionalaşdırılmış dihidropiranlar alınmışdır.



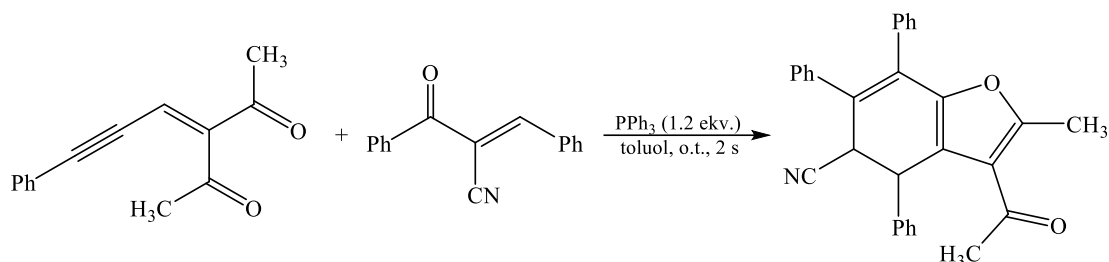
Bəzi tədqiqatçılar [159, s.1607-1608] tərəfindən yüksək əvəzli piridin törəmələrinin alınması üçün aldehidlər, malononitril və ammonium asetatın effektiv, bir-mərhələli, multikomponentli reaksiyası həlledicisiz şəraitdə, 110°C temperaturda, katalizator kimi trietilamin iştirakında aparılmışdır. Bu prosedura reaksiya məhsulunun yüksək təmizliyi, qısa reaksiya müddəti, əla çıxım və sadə iş prinsipi kimi üstünlüklərə malikdir.

Yeni alkil amino aril furan trikarbonitril törəmələri sürətli və səmərəli, həlledicisiz, bir-mərhələli sintezi katalizatorsuz şəraitdə həyata keçirilmişdir. Müəlliflər tərəfindən izosianidlər, 2-arilidenmalononitrillər və benzoil sianidin üç-komponentli reaksiyası 80°C temperaturda, həlledici çox az olan şəraitdə aparılmışdır [210, s.26787].

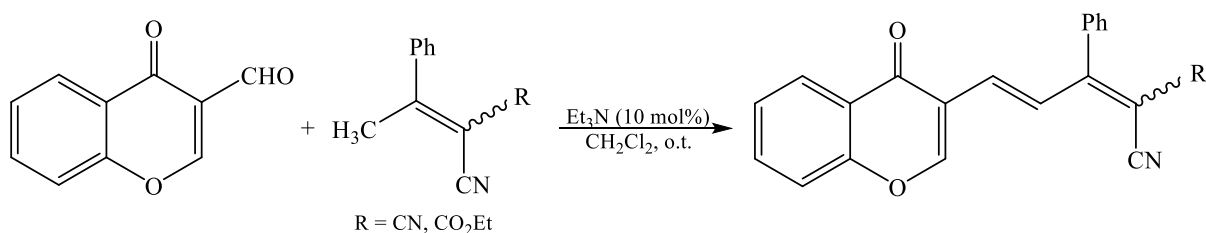
Bu məqalədə [131, s. 7882-7883] multifunksionallaşmış benzofuranlar və 4,5-dihydrobenzofuranların asanlıqla alınması üçün yeni bir strategiya təqdim edilmişdir. Otaq temperaturunda, CHCl₃ mühitində, 1.2 ekvivalent PPh₃-in iştirakında eninon birləşmələr sinfinə daxil olan 3-(3-fenilprop-2-in-1-iliden)pentan-2,4-dion və formilxromonun qarşılıqlı təsir reaksiyasından 98% çıxımla uyğun benzofuran törəməsi sintez edilmişdir.



Həmçinin müəlliflər tərəfindən eyni reaksiya şəraitində, toluol mühitində eninonların atiklik doymamış karbonilli birləşmələr ilə reaksiyası aparılmış və reaksiyadan yüksək çıxımla uyğun 4,5-dihidrobenzofuran törəmələri əldə olunmuşdur.



Bu tədqiqat [112, s.3585] işində əla *E*-seçicilik və yaxşı çıxımla xromon sisteminə bağlanmış elektronokseptor dienlərin alınması üçün dixlormetan mühitində trietilamin iştirakında 3-formilxromonların ylidenmalononitrillər ilə reaksiyaya girməsi haqqında məlumat verilmişdir. Bənzər reaksiya şəraitində 3-formilxromonların etil α -siano- β -metilsinnamat ilə reaksiyasından xromonil dienlərin *E*, *Z*- və *E*, *E*-izomerlər qarışığının əmələ gəldiyi müşahidə edilmişdir. Alınan izomerlər asanlıqla kristallaşma yolu ilə təmiz şəkildə ayrılmışdır. Eyni müəlliflərin başqa bir məqaləsində [35, s.2028] 3-formilxromonların asetonitril mühitində, qaynama şəraitində enaminlərlə [3+3] tsiklləşmə reaksiyasından polifunksionallaşmış benzofenon törəmələrinin alınması göstərilmişdir.



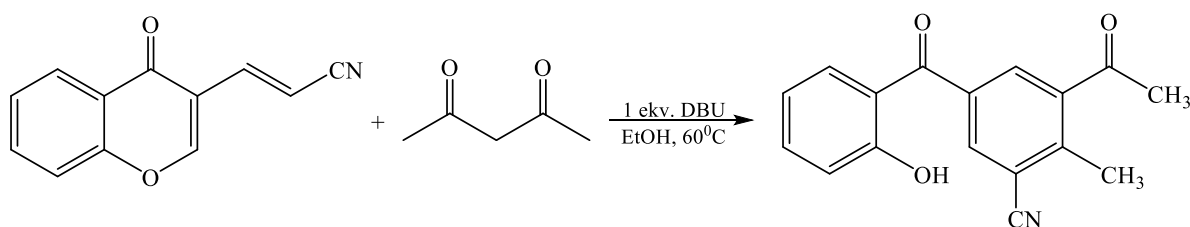
Tərkibində aktivləşmiş ikiqat rabitə saxlayan 3-formilxromonlar və Blais reaksiyası (nitrillərin α -haloefirlərlə reaksiyası) intermediatının Knoevenagel-tip reaksiya və 6- π elektrotsiklləşməsi vasitəsilə poliəvəzlənmiş piridin törəmələrinin sintezi üçün yeni tandem bir-mərhələli metod hazırlanmışdır [53, s.1259].

İsveçrəli alimlər Georges Haas və başqaları [75, s.607-608] tərəfindən 3-formilxromonların müxtəlif metilenaktiv birləşmələr (asetoasetat efirləri, 1-benzotiofen-3(2H)-onun 1,1-dioxiidi, 1,3-indandion, dimedon) ilə reaksiyası aparılmış və uyğun metiliden törəmələr alınmışdır. Əmələ gələn metiliden törəmələrinin ammoniyak, aminlər və enaminlərlə reaksiyasından isə əvəzlənmiş piridin törəmələri sintez edilmişdir.

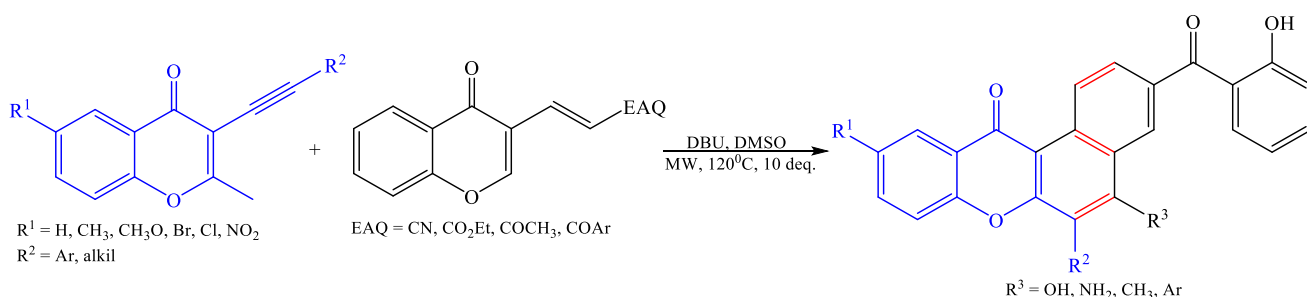
Digər məqalədə [107, s.93-95] buzlu sirkə turşusu mühitində, natrium asetat iştirakında 3-formilxromon ilə 1-fenilpirazolidin-3,5-dionun kondensləşmə reaksiyasından 4-[(4-okso-4H-xromen-3-il)metilen]-1-fenilpirazolidin-3,5-dion birləşməsi alınmışdır. Əmələ gələn birləşməyə hidrazin və hidrosilamin ilə təsir etdikdə, uyğun pirazol və izoksazol törəmələrinin alındığı müəyyən edilmişdir.

Bir qrup tədqiqatçılar [145, s.975] 2-(alkil/arilamino)xromon-3-karbaldehid və meldrum turşusu, hippur turşusu, 4-hidroksikumarin, dietil malonat, etil asetoasetat və ya etil benzoilasetatın kondensləşmə reaksiyası vasitəsilə 1-benzopirano[2,3-*b*]piridin-2,5-dion törəmələrinin bir-mərhələli sintezi həyata keçirilmişdir.

Bu tədqiqat işində [52, s.8496-8497] elektroakseptor xromon əvəzli dienlər və 1,3-dikarbonilli birləşmələri funksionallaşmış 2-hidroksibenzofenonlara çevirmək üçün əsas dəstəkli bir-mərhələli tandem reaksiyalar ardıcılığı hazırlanmışdır. Xromona-birləşmiş akrilonitril və asetilasetonun EtOH mühitində, DBU iştirakında, 60°C-də Mixael birləşmə reaksiyasından uyğun 2-hidroksibenzofenon törəməsi əldə olunmuşdur.

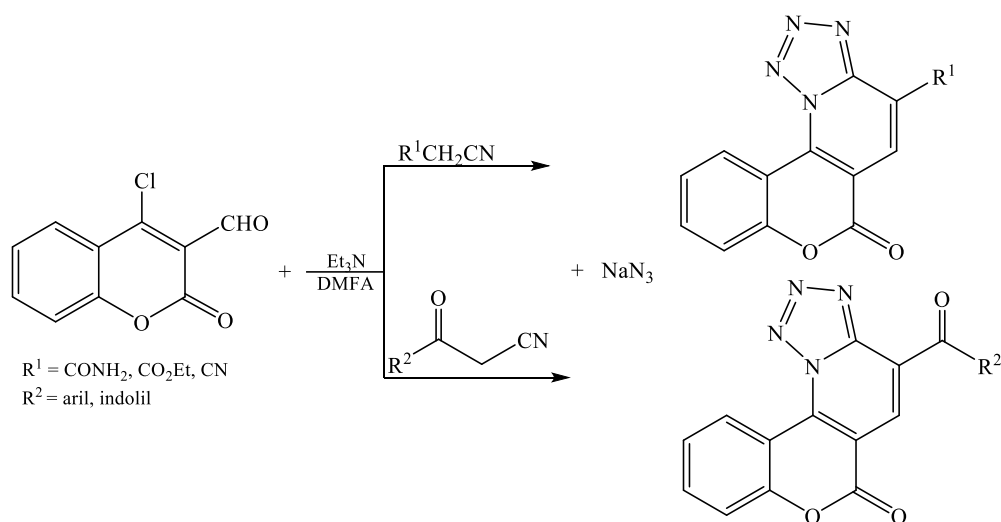


Elektron çatışmazlığı olan xromon dienlər ilə 2-metil-3-(1-alkinil)xromonların effektiv tandem reaksiyası vasitəsilə benzo[*a*]xanthon törəmələrinin sintezi inkişaf etdirilmişdir [70, s.3849-3850]. Bir neçə mərhələli, keçid metal katalizatorlarını və ya inert atmosferdən istifadəni tələb etməyən bu qeyri-adi reaksiya üç yeni C-C və bir C-O rabitəsinin əmələ gəlməsinə səbəb olur. Reaksiya mikroşüalanma şəraitində, 120°C-də, DMSO mühitində, DBU iştirakında aparılmışdır.

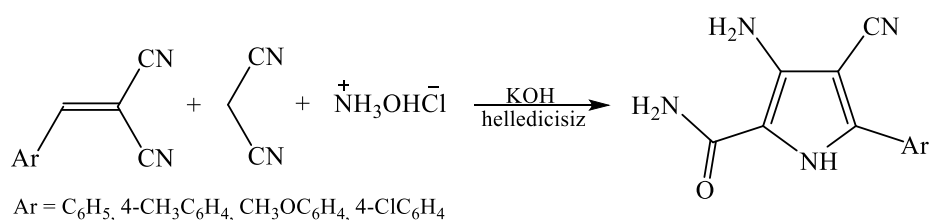


Bəzi tədqiqat işlərində katalizator olaraq trietilamin [275, s.6495-6497] və ya DMAP [44, s.1832; 45, s.2995] iştirakında spirt mühitində 4-hidroksikoumarinlər və β -nitroalkenlərdən 4-okso-2-aril-4H-kromen-3-karboksilat törəmələrinin sintezi təsvir edilmişdir. Çevrilmə, Mixael adduktunun reaksiya mühitində (in situ) əmələ gəlməsi yolu ilə baş verir, sonra isə alınan aralıq maddə alkoksid və ya DMAP iştirakında yenedən qruplaşır və uyğun reaksiya məhsulu alınır.

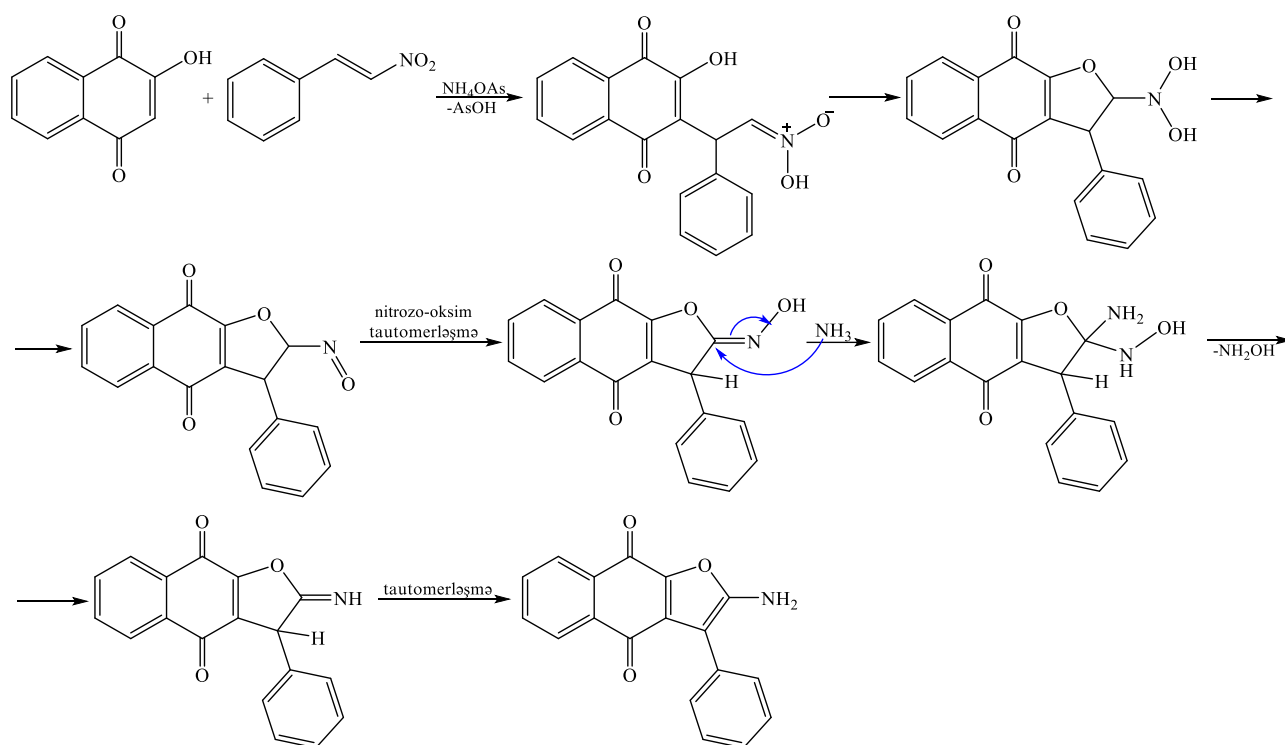
Hind alimləri Pallabi Borah və əməkdaşları [50, s.5035-5036] tərəfindən trietilamin iştirakında, etanol mühitində 4-xlor-3-formilkoumarin, natrium azid və alkil/aril asetonitrillərin bir-mərhələli, üç-komponentli reaksiyasından yeni tetrazol əvəzli piri-do[2,3-c]kumarin törəmələri sintez edilmişdir.



Bu tədqiqat işində [160, s.7292] 3-amino-4-siano-5-fenil-1H-pirrol-2-karboksamidlərin yeni və səmərəli sintez metodu təsvir edilmişdir. Arilidenmalononitril, malononitril və hidroksilamin hidroxlorid arasında həlledicisiz şəraitdə sadə üç-komponentli reaksiya vasitəsilə bu sintez metodu həyata keçirilmişdir. Bu metodun əsas üstünlüyü qısa reaksiya müddətinə, reaksiya məhsullarının əla çıxımına, ucuz və asan tapılan başlanğıc maddələrə malik olmasıdır. Digər bir tədqiqat işində [260, s.1686-1687] ninhidrin, 1,2-fenilendiamin, amino turşular, 3-sianoasetil indollar və aril aldehydlərdən istifadə edilərək, 1,3-dipolyar tsiklobirləşmə reaksiyası vasitəsilə yeni indol əvəzli pirrolidin və pirrolizidin heterotsikllərinin bir-mərhələli, beş-komponentli, effektiv sintezinə nail olunmuşdur. Reaksiyalar etanol mühitində qaynama şəraitində aparılmışdır.

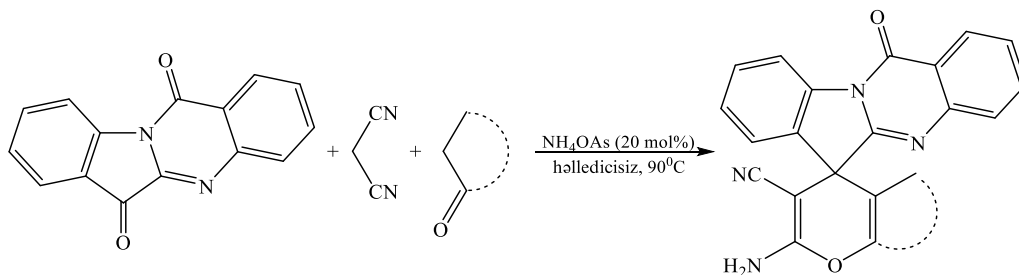


Manoj R. Zanwar və əməkdaşlarının təqdim etdiyi bu tədqiqat işində [276, s.8289-8290] su mühitində 2-hidroksi-1,4-naftoxinon və nitroalkenlərdən 3-əvəzlənmiş 2-aminonafto[2,3-*b*]furan-4,9-dion törəmələrinin səmərəli əsas-katalizli sintezi təsvir edilmişdir. Əvvəlcə əsas kimi ammonium asetat iştirakında, sulu mühitdə 2-hidroksi-1,4-naftoxinon və 4-metilnitrostrendən uyğun Mixael adduktu əmələ gəlir. Sonra bu reaksiya şəraitində bir neçə mərhələdən sonra reaksiya məhsulu olaraq 2-amino-3-fenilnafto[2,3-*b*]furan-4,9-dion birləşməsi alınmışdır.



Bu məqalədə [42, s.1949] 20 mol% ammonium asetat iştirakında, həlledicisiz şəraitində, 90⁰C-də triptantrin, CH aktivləşmiş karbonilli birləşmələr və malononitri-
lin kondensləşmə reaksiyası vasitəsilə əla çıxımla spiroindoloquinazolin törəmələri-
nin bir-mərhələli, üç-komponentli sintezi haqqında məlumat verilmişdir. Digər məqalə-
də [41, s.5145] DABTOiştirakında, CH₃CN mühitində, qaynama şəraitində spiroindo-
loquinazolin törəmələrinin effektiv, one-pot, two-step və *dörd*-komponentli sintezi
reaksiyası təsvir edilmişdir. Spiroindoloquinazolin törəmələrinin sintezi asetonitril

mühitində qaynama şəraitində izatin törəmələri, izatoik anhidrid, malononitril və karbonilli birləşmələrin kondensləşmə reaksiyası vasitəsilə yerinə yetirilmişdir.



Ezhumalai Yamuna və əməkdaşları [266, s.6806-6807] tərəfindən 3-amino-9-etil-karbazol, malononitril, aromatik aldehidlər və asetilenik efirlərin dörd-komponentli reaksiyası vasitəsilə *N*-karbazolidihidropiridinlərin effektiv sintezi CH_3CN mühitində, mikrodalğalı şüalanma şəraitində, InCl_3 katalizatoru iştirakında həyata keçirilmişdir. Başqa bir məqalədə [204, s.5677] həlledicisiz şəraitdə, 10 mol % InCl_3 katalizatoru iştirakında kojic turşusu, aromatik aldehid və 1,3-dion birləşmələrinin qarşılıqlı təsir reaksiyasından yaxşı çıxımla uyğun dihidropirano[3,2-*b*]xromenedion törəmələrinin əldə olunması göstərilmişdir. Digər tədqiqat işi [206, 3547] həlledicisiz şəraitdə, katalizator kimi InCl_3 -in iştirakında ftalhidrazid, aldehidlər və malononitril və ya etil sianoasetat qarışığının bir-mərhələli, üç-komponentli tsiklokondensləşmə reaksiyasından 1*H*-pirazolo[1,2-*b*]ftalazin-5,10-dionların effektiv və yaşıl sintezinə həsr edilmişdir.

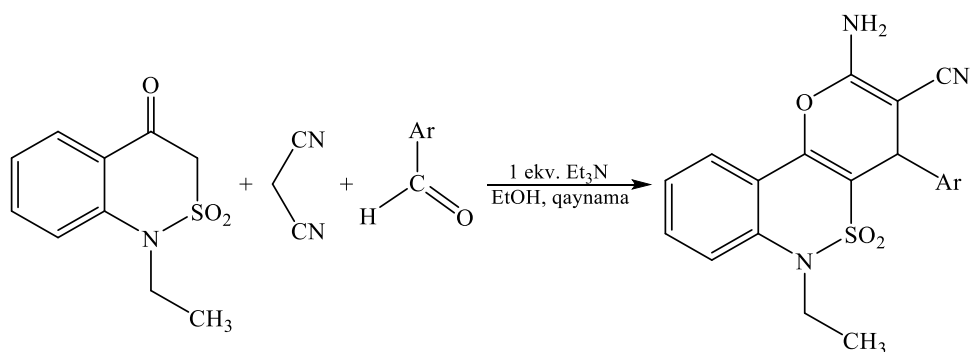
α,α -Disianoolefinlər müxtəlif üzvi reaksiyalarda vinil nükleofilləri, Mixael akseptorları və dienofillər kimi istifadə olunan çox yönlü reagentlərdir. Bu icmalda [104, s.7833-7836], α,α -disianoolefinləri əhatə edən asimmetrik organokatalitik Mixael birləşmə reaksiyaları nəzərdən keçirilmişdir.

Bu tədqiqat işində [83, s.7912-7913] 20 mol% multifunksional tiokarbamidfosfin əsaslı katalizator iştirakında, toluol mühitində, 0°C -də MBH karbonatları ilə 2-ariliden-1,3-dionların [3+2] annulation reaksiyası vasitəsilə orta çıxımla dördlü karbon mərkəzli spirotsiklik tsiklopenten törəmələri alınmışdır. Mülayim şəraitdə yüksək diastereoselektivliyə və enantioselectivliyə nail olunmuşdur. Digər bir tədqiqat işində [28, s.8004] isə 2 mol% xiral squaramid katalizatorundan istifadə edilərək, CH_2Cl_2 mühitində γ -nitro ketonlar və 2-ariliden-1,3-indandionlar arasında yüksək di-

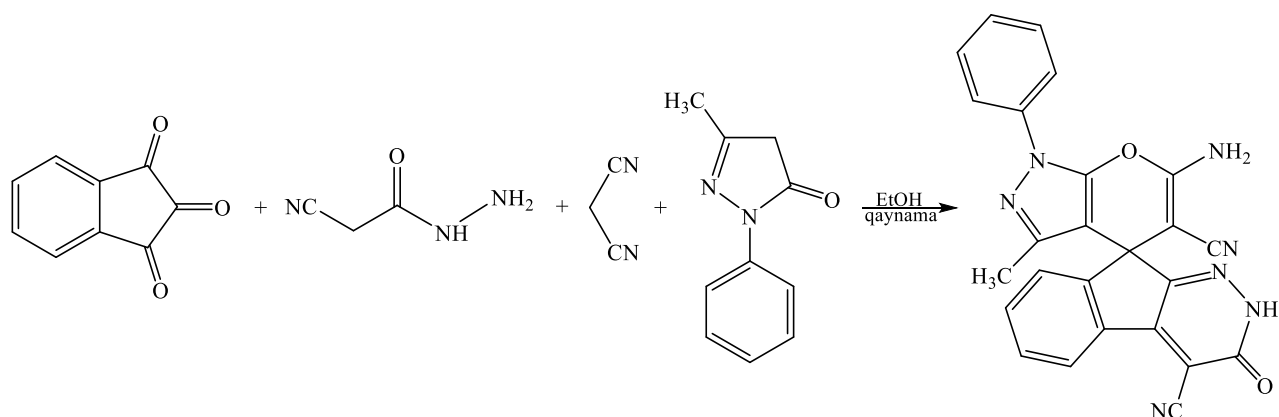
astereo- və enantioselektiv kaskad Mixael/aldol reaksiyasından spirotsikloheksanından-1,3-dion törəmələrinin effektiv və stereoselektiv alınma üsulu göstərilmişdir.

Paramita Das və əməkdaşları [56, s.1377-1378] tərəfindən otaq temperaturunda, su mühitində, ZnTiO₃ nanohissəcikləri iştirakında 4'-metoksi asetofenon, 4-metoksi benzaldehyd və 2 ekvivalent malononitrilin reaksiyasından uyğun tsikloheksadien törəmələri alınmışdır. Eyni reaksiyanı 100⁰C temperaturda apardıqda, reaksiya məhsulu kimi 2,6-disianoanilin törəmələrinin alındığı müəyyən edilmişdir.

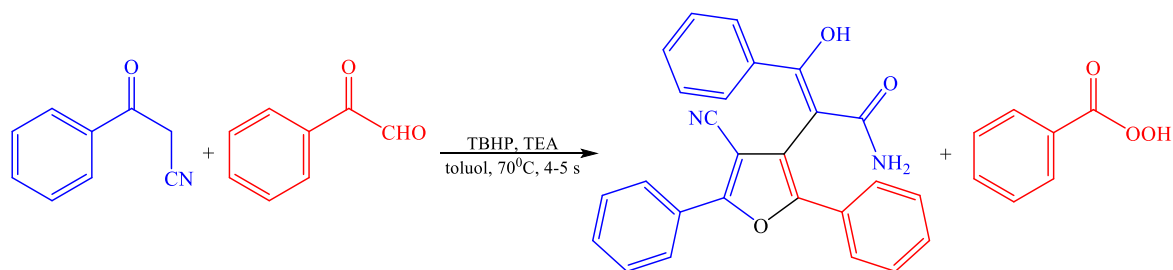
Bu məqalədə [122, s.16090-16091] arilkarbaldehydlər və metilenaktiv nitrillər ilə 1H-2,1-benzotiazin-4(3H)-on 2,2-dioksidin üç-komponentli qarşılıqlı təsir reaksiyası vasitəsilə yeni 2-amino-3-R-4-aril-6-etil-4,6-dihidropirano[3,2-c][2,1]benzotiazin 5,5-dioksid törəmələrinin sintez metodu haqqında məlumat verilmişdir. Reaksiya qaynama şəraitində, etanol mühitində, Et₃N iştirakında aparılmışdır.



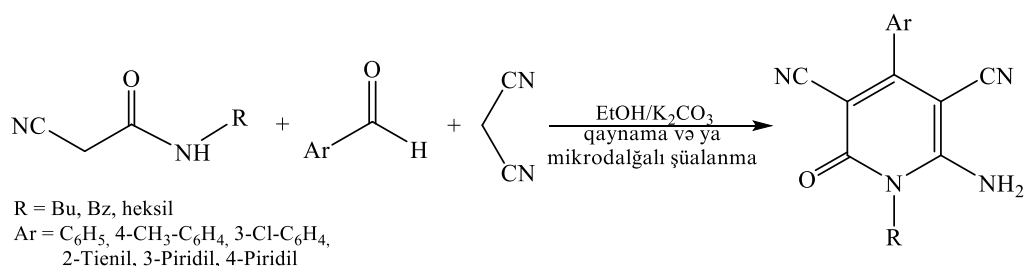
Mohammad Bayat və Hajar Hosseini [37, s. 14954] tərəfindən etanol mühitində, qaynama şəraitində, katalizator olmadan sianoasetohidrazid, ninhidrin, malononitril və müxtəlif tsiklik CH-turşuların reaksiyası vasitəsilə spiro[indeno[2,1-c]piridazin-9,40-piran]-30,4-dikarbonitril törəmələrinin sintezi üçün əlverişli bir-mərhələli metod inkişaf etdirilmişdir. Bu müəllifin digər məqaləsində [38, s.1197] etanol mühitində qaynama şəraitində etilendiamin, 1,1-bis(metiltio)-2-nitroeten, 1,3-indandion və aromatik aldehidlər daxil olan başlanğıc maddələrdən əla çıxımla indenon əvəzli heterotsiklik törəmələrin bir-mərhələli, *multi*-komponent sintezi təsvir edilmişdir. Kaskad reaksiyalar ardıcılığına Knoevenagel kondensləşməsi, enamin formalaşması, Mixael birləşmə, imin-enamin tautomerləşməsi və tsiklləşmə daxildir.



Bu tədqiqat işində [166, s.5446] sadə 2-oksoaldehydlər və aroilasetonitrillərdən funksionallaş 3-hidroksi-2-furanil-akrilamidlərin sintezi üçün Knoevenagel kondensləşməsi, Mixael birləşmə, selektiv amidləşmə və Paal–Knorr tsiklləşməsi daxil olan yeni bir-mərhələli tandem proses təqdim edilmişdir. Reaksiyalar trietanolamin– *tert*-butil hidroperoksid katalizatoru iştirakında, toluol mühitində, 70⁰C-də aparılmışdır.



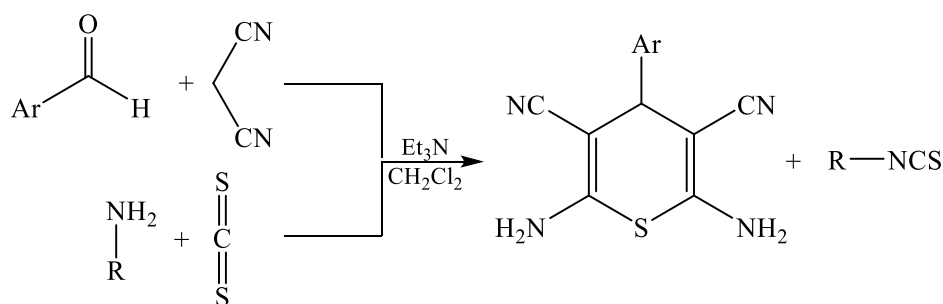
Misirli alimlər Ramadan Ahmed Mekheimer və əməkdaşları [156, s. 620-621] tərəfindən mikrodalğalı şüalanma şəraitində, əsas kimi K₂CO₃ iştirakında, EtOH mühitində aromatik və heteroaromatik aldehydlər, N-alkil-2-sianoasetamidlər və malononitrilin üç-komponentli reaksiyasından qiymətli dərman skeletləri olan yeni yüksək funksionallaşmış N-alkil piridin törəmələrinin sintezi üçün effektiv metod göstərilmişdir. Təklif olunan bu tandem proses Knoevenagel kondensləşməsi, Michael birləşmə, intramolekulyar tsiklləşmə, avtooksidləşmə və aromatikləşmə mərhələlərindən ibarətdir.



Yapon alimləri Satoshi Kambe və Koji Saito [100, s.531] tərəfindən katalitik miqdarda trietilamin saxlayan etanol məhlulu mühitində, qaynama şəraitində 2-ami-

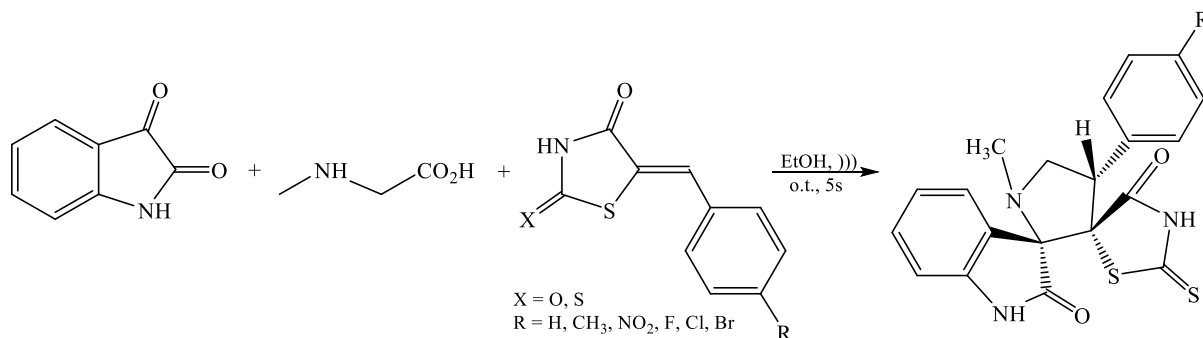
nobenzentiolun benzilidenmalononitril və malononitril ilə reaksiyasından 2-amino-6-(2'-aminofeniltio)-4-aril-3,5-disianopiridinlər sintez edilmişdir.

Bu məqalədə [29, s.527] karbon disulfiddən istifadə edilərək, tiopiranın sintezi üçün yeni və effektiv bir reaksiya istiqaməti təsvir edilmişdir. Trietilamin iştirakında, CH_2Cl_2 mühitində aldehydlər, malononitril, karbon disulfid və birli aminlərin kondensləşməsindən 4H-tiopiran törəmələrinin psevdo-beş-komponentli sintez metodu öyrənilmişdir. NMR və GX-mass analiz metodlarından istifadə edilərək, reaksiya məhsulları və aralıq intermediatların ayrılması və identifikasiyası aparılmışdır.

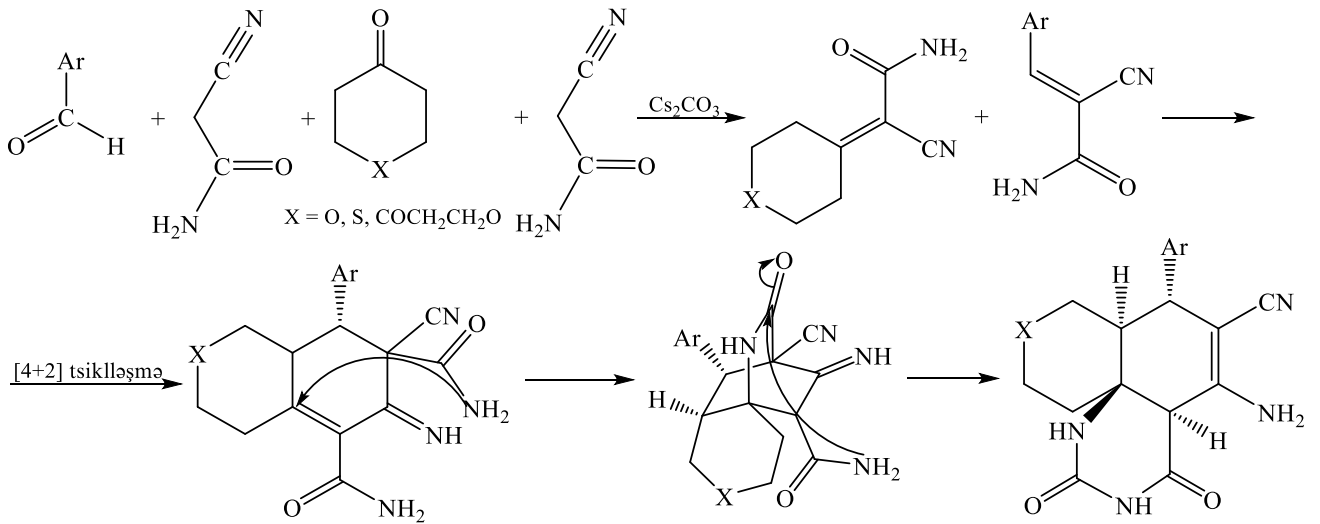


Piotr Milart və Janusz Sepiol [158, s.2735] tərəfindən CH_3CN mühitində, piperidin iştirakında arilidenmalonodinitrillər ilə etil piruvat və malonodinitrilin üç-komponentli reaksiyasından 3-amino-2,4-disiano-5-arilbenzoy turşusunun etil efiri əldə olunmuşdur. Etanol mühitində NaOH iştirakında bu reaksiya məhsulunun hidrilizindən 3-amino-5-arilbenzoy turşusu sintez edilmişdir.

Bu tədqiqat işində [134, s.877-878] ultrasəs şüalanma şəraitində, etanol mühitində izatin, sarkozin və 5-ariliden-1,3-tiazolidin-2,4-dion və ya 5-ariliden-4-tiokso-1,3-tiazolidin-2-onun üç-komponentli 1,3-dipolyar tsiklobirləşmə reaksiyası vasitəsilə dispiropirrolidin törəmələrinin sintez metodu göstərilmişdir. Bu metod mülayim reaksiya şəraiti, yüksək çıxım və daha qısa reaksiya müddətinin olması kimi üstünlüklərə malikdir.



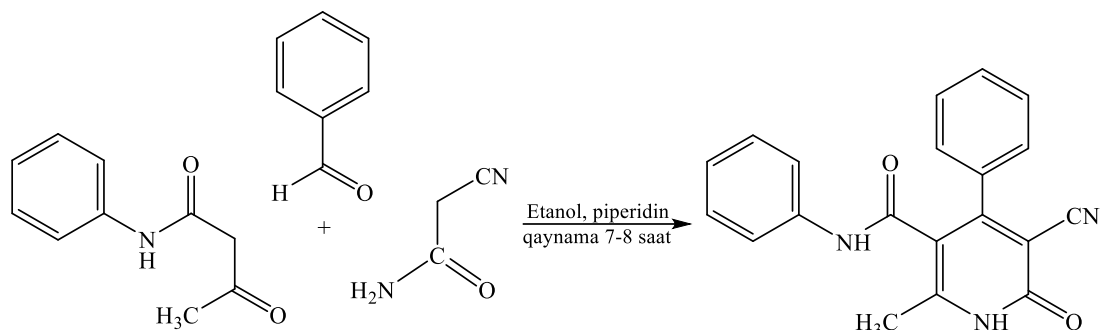
Çin alimləri Bo Jiang və əməkdaşları tərəfindən təqdim olunan məqalədə [94, s.5653] etilenqlikol mühitində, Cs_2CO_3 iştirakında, mikrodalğalı şüalanma şəraitində aromatik aldehidlər, tetrahidropiran-4-on və 2 mol sianoasetamidin multikomponentli reaksiyasından polifunksionallaşmış tsiklopenta[*i*]xinazolin törəmələrinin alınması göstərilmişdir. Knoevenagel kondensləşməsi/[4+2]tsiklləşmə/intramolekulyar aza-Mixael birləşmə/aza-nukleofil reaksiya-zəncirin açılmasından ibarət olan ardıcıl kaskad prosesində yeni rabitələr yaranmışdır. Reaksiya digər həlledicilər olaraq CH_2Cl_2 , DMFA, CH_3CN mühitində və aşağı temperaturlarda aparıldıqda, əmələ gələn reaksiya məhsulunun çıxımının aşağı düşdüyü müşahidə edilmişdir. Lakin reaksiya əsas olaraq Cs_2CO_3 iştirakında, etilenqlikol mühitində və 100°C temperaturda aparıldıqda çıxım 89%-ə qədər yüksəlmişdir.



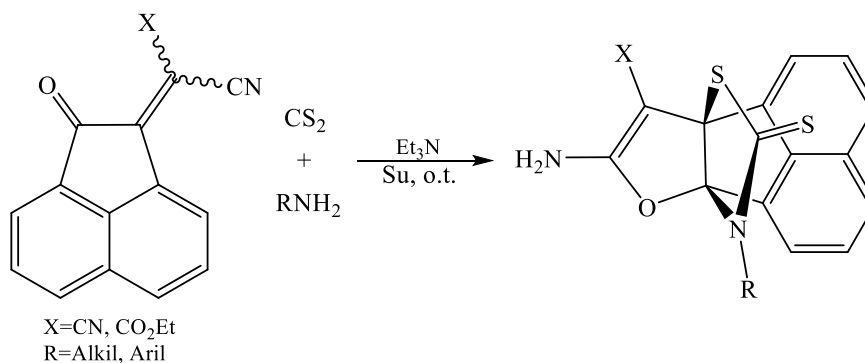
Başqa bir məqalədə [139, s.9737] sianoasetamidin aldehidlər və dikarbonillı birləşmələrlə multikomponentli reaksiyasının etilenqlikiol mühitində və akrilaza fermenti iştirakında aparıldığı təsvir edilmişdir. Bu enzimatik kondensləşmədən 3,4-dihidropiridin-2-on törəmələri əldə olunmuşdur. Bu reaksiyanın domino Knoevenagel kondensləşmə–Mixael birləşmə–intramolekulyar tsiklləşmə ardıcılığı ilə gətirdiyi müəyyən edilmişdir. Digər məqalədə [200, s.5841] eyni reaksiyada katalizator kimi vitamin B₁-in istifadə edilməsi göstərilmişdir.

Archana B. Pandit və əməkdaşları tərəfindən [194, s.984] etanol mühitində, piperidin iştirakında, qaynama şəraitində müxtəlif aldehidlər, asetoasetanilid və siano-

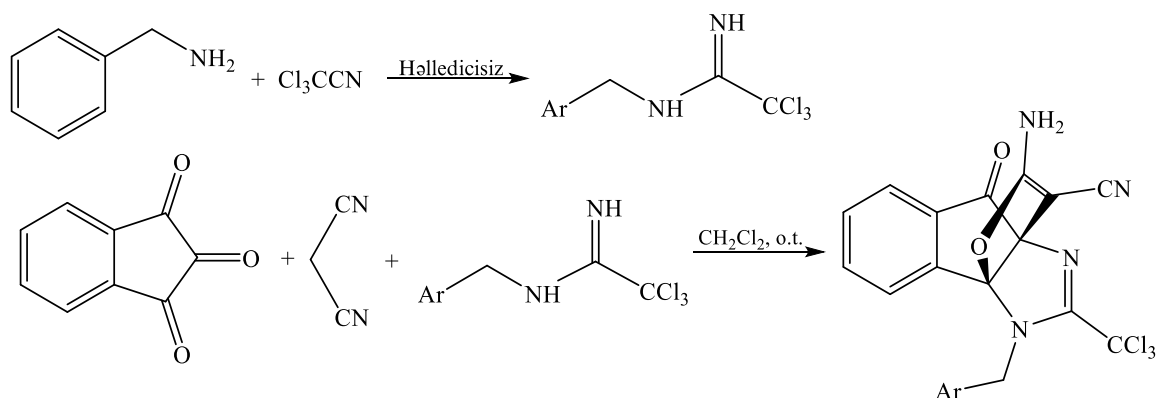
asetamidin üçkomponentli reaksiyasından 89-93% çıxımla piridon törəmələrinin bir-mərhələli sintezi həyata keçirilmişdir.



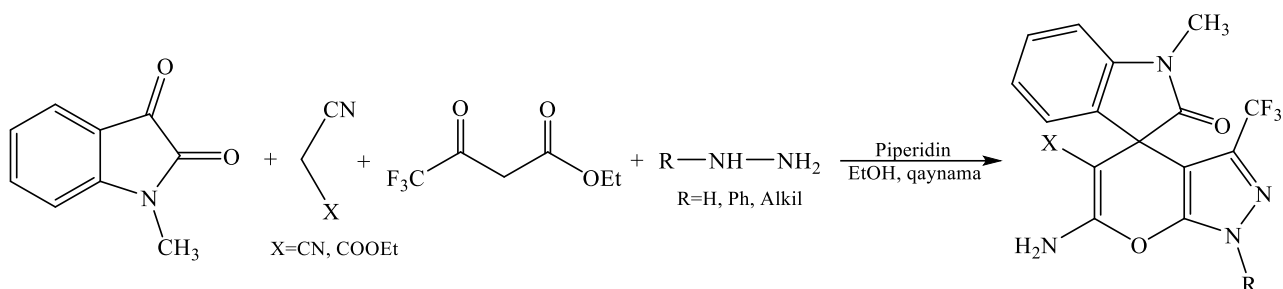
Bu təqdim olunan maraqlı tədqiqat işində [270, s.191-192] əvvəlcə asenafto-quinon və malononitrildən uyğun Knoevenagel adduktu alınmışdır. Sonra su mühitində, trietilamin iştirakında, otaq temperaturunda Knoevenagel adduktu ilə aromatik və ya alifatik aminlər və karbon disulfidın üçkomponentli reaksiyası vasitəsilə 68-91% çıxımla tiokso[3.3.3]propellan törəmələri sintez edilmişdir.



İranlı tədqiqatçılar Issa Yavari və digərlərinin bu məqaləsində [271, s.3156-3159] dixlormetan mühitində, otaq temperaturunda ninhidrin ilə malononitrilin Knoevenagel kondensləşmə məhsulunun benzilaminin trixlorasetonitrilə birləşmə məhsulunun reaksiyasından spiroquruluşlu trixlorometiləvəzli[3.3.3]propellan törəmələrinin alınması göstərilmişdir.

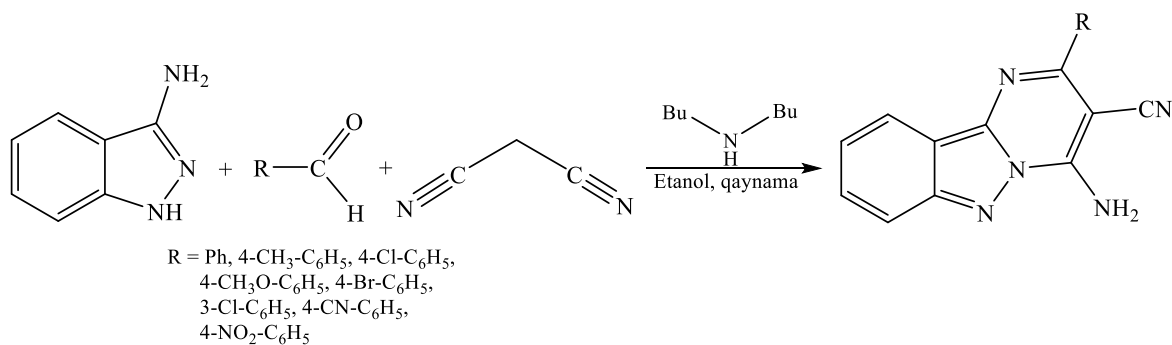


Bu tədqiqat işində [135, s.4452] katalitik miqdarda piperidin iştirakında, etanol mühitində, qaynama şəraitində izatin, malononitril, sianoasetat turşusunun etil efiri və ya sianoasetamid, 4,4,4-triflüorasetoasetat turşusunun etil efiri və hidrazinin qarşılıqlı təsirreaksiyasından triflüormetiləvəzli spirotsiklik[indol-3,4-pirano[2,3-c]pirazol] törəmələrinin effektiv sintezi üçün bir-mərhələli, iki-stepli və beşkomponentli reaksiya təsvir edilmişdir.



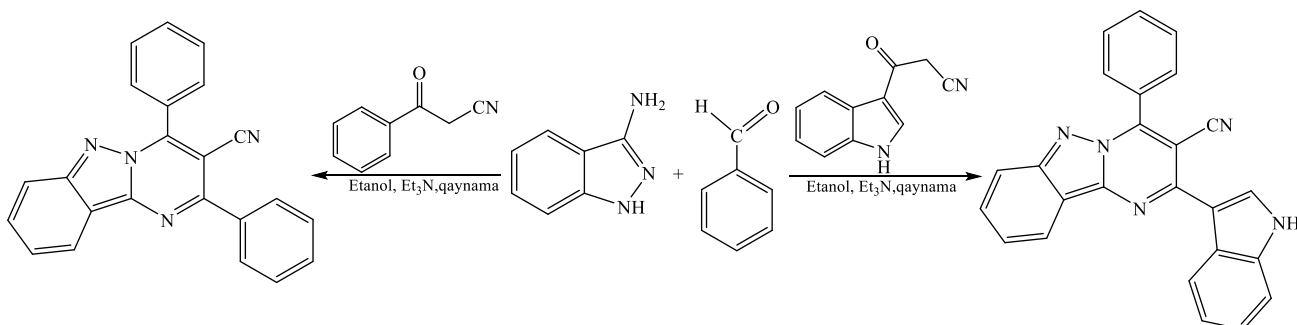
Digər bir məqalədə [195, s.9683-9684] Ca(OH)₂-dən istifadə edilərək, metanol mühitində əvəzlənmiş rezorsinollar ilə isatinlər və malononitrilin üçkomponentli reaksiyasından spirooksindol fraqmenti olan yeni 2-amino-5-hidroksi-4H-xromen törəmələrinin effektiv və sürətli alınma metodu göstərilmişdir.

Kareyalı alimlər Vijay Vilas Shinde və Yeon Tae Jeong tərəfindən [226, s.4378] etanol mühitində, di-*n*-butilamin (DBA) əsası iştirakında 1H-indazol-3-amin, aldehidlər və malononitrilin üç-komponentli, bir-mərhələli reaksiyası vasitəsilə yeni tritsiklik pirimido[1,2-*b*]indazol-3-karbonitril törəmələri əldə edilmişdir. Müəlliflər piperidin, trietilamin, DBU, K₂CO₃ morfolin və di-*n*-pentilamin əsas kimi yoxlanılmışdır və ən yüksək çıxımın katalizator kimi di-*n*-butilamin istifadə edildikdə, əldə olunması müşahidə olunmuşdur.

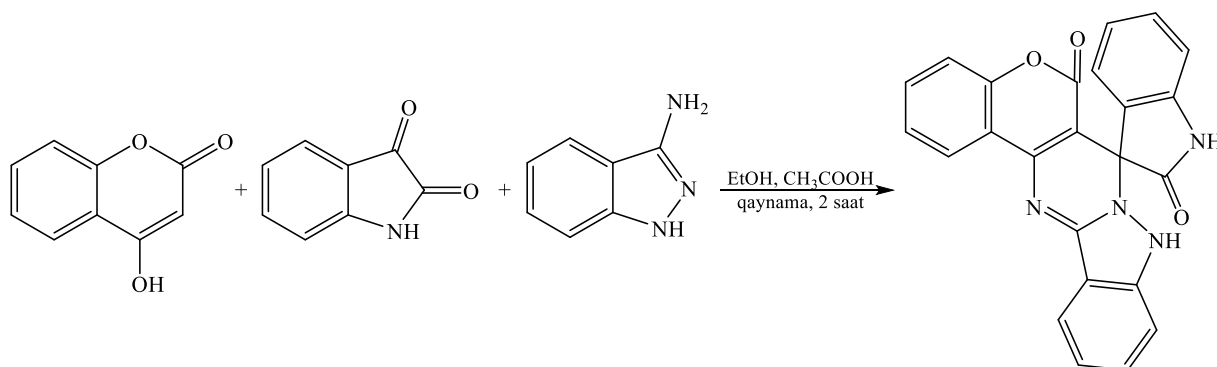


Başqa tədqiqat işində [125, s.5360] eyni reaksiyada katalizator olaraq trietilaminin və metilenaktiv birləşmə kimi 3-(1H-indol-3-il)-3-oksopropannitril və ya 3-okso-3-arilpropannitril birləşmələrinin götürüldüyü göstərilmişdir. Bu metalsız kas-

kad reaksiyası vasitəsilə yeni pirimido[1,2-b]indazol-3-karbonitril törəmələri sintez edilmişdir.

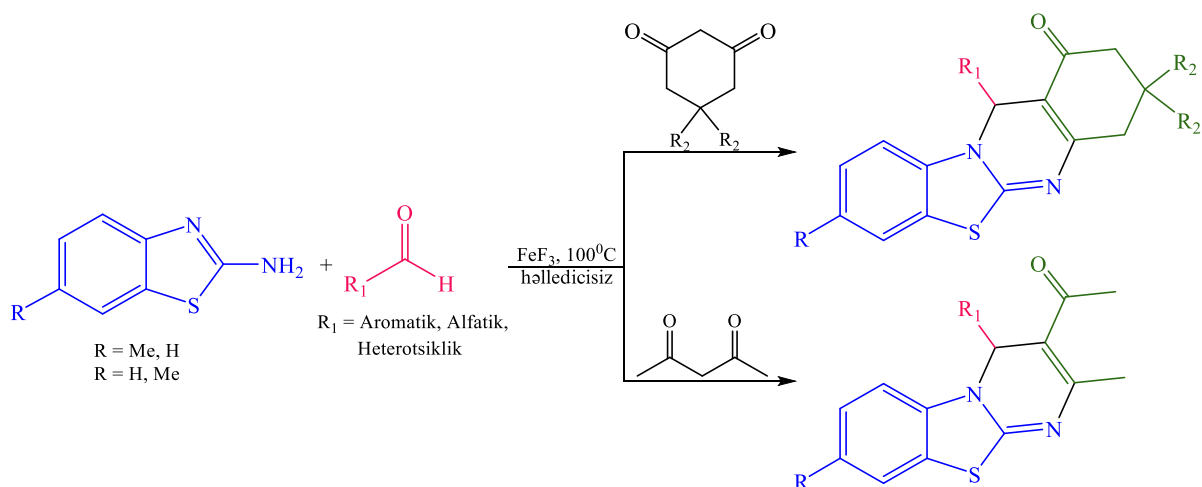


Bu məqalədə [93, s.2807] etanol mühitində, sirkə turşusu iştirakında 4-hidroksi-2H-xromen-2-on, izatin və 1H-indazol-3-amin 4-hidroksi-2H-xromen-2-on, izatin və 1H-indazol-3-aminin bir-mərhələli kondensləşmə reaksiyasından spiro[xromeno[4',3':4,5] pirimido[1,2-b]indazol-7,3'-indolin]-2',6(9H)-dion törəmələrinin yaşıl, effektiv və sürətli sintez prosedurası təklif edilmişdir.

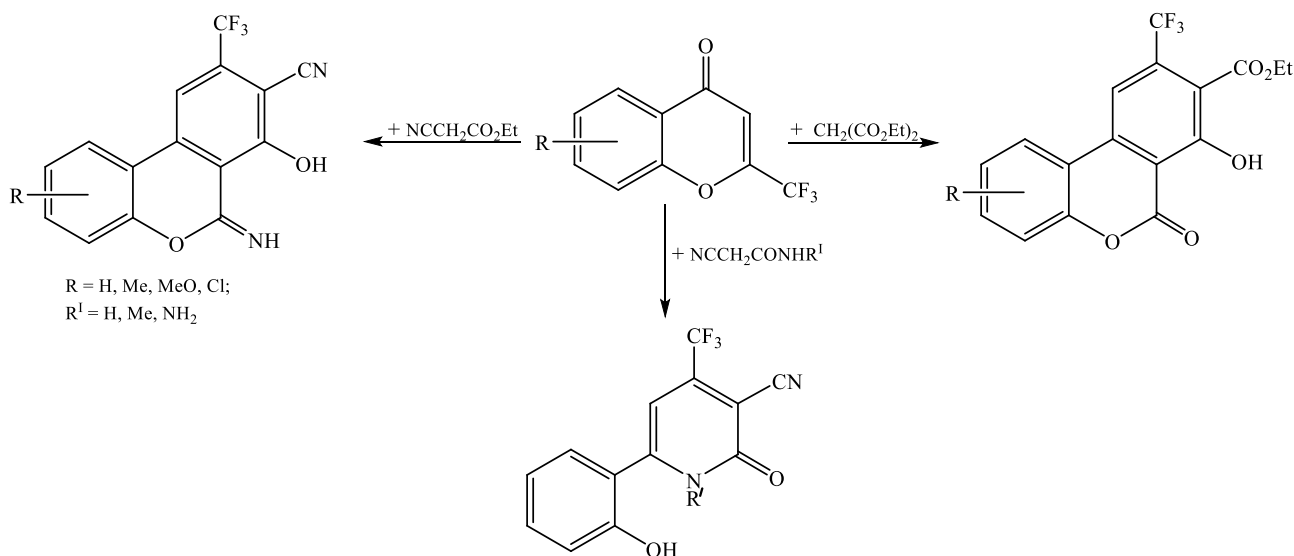


Kareyalı alimlər Amol Atar və əməkdaşlarının təqdim etdiyi bu məqalədə [30, s.5207-55208] 2-benzotiazolamin, aldehidlər və dimedonun (və ya asetilaseton) bir-mərhələli, üçkomponentli reaksiyası həlledicisiz şəraitdə, 10 mol% FeF₃ iştirakında aparılması təsvir edilmişdir. Bu reaksiya vasitəsilə 4H-pirimido[2,1-b]benzothiazol törəmələrinin effektiv sintezi həyata keçirilmişdir. Bu reaksiyada Cu-Sn qarışığı, FeCl₃, SiO₂, CaCl₂, Zn(OTf)₂, CuCl₂, FeF₃, Li(OTf), SnCl₂•2H₂O və CuF₂ kimi Lyuis turşu katalizatorları olaraq yoxlanılmışdır. Bu katalizatorlar arasında FeF₃ çıxım və reaksiya müddəti baxımından ən yaxşı nəticə göstərdiyi müəyyən edilmişdir. Həlledicilərin bu reaksiyaya təsirini qiymətləndirmək üçün reaksiya toluol, EtOH, asetonitril, DMFA, etilenqlikol, metanol, su və THF kimi müxtəlif həlledicilər mehitində aparıl-

mışdır. Reaksiya həlledicisiz şəraitdə həyata keçirildikdə, reaksiya məhsulunun yüksək çıxımı əldə edilmişdir.

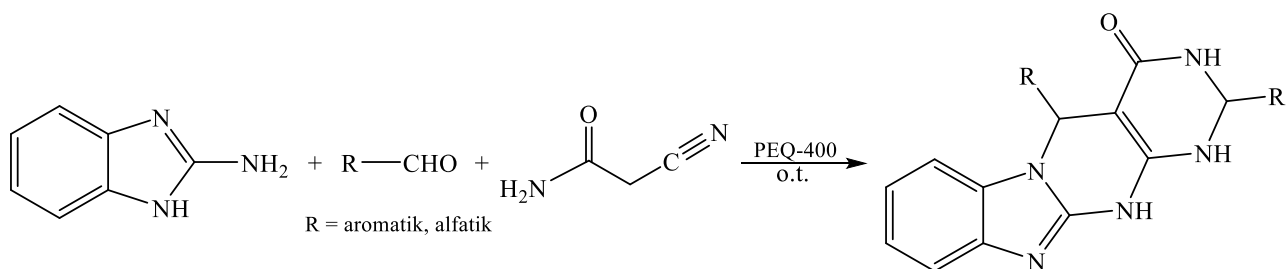


Bu məqalədə [232, s.6271-6272] natrium etilat iştirakında etanol mühitində 2-(triflüormetil)xromonlar sianoasetamidlər ilə reaksiyaya daxil olmuşdur və reaksiyadan 6-(2-hidroksiaryl)-4-(triflüormetil)-2-okso-1,2-dihidropiridin-3-karbonitril törəmələrinin alınması göstərilmişdir. Həmçinin eyni şəraitdə 2-(triflüormetil)xromonların sianoasetat turşusunun etil efiri və malon turşusunun dietil efiri ilə reaksiyasından yeni funksionallaşmış 6H-benzo[c]xromen-6-on törəmələri əldə edilmişdir.

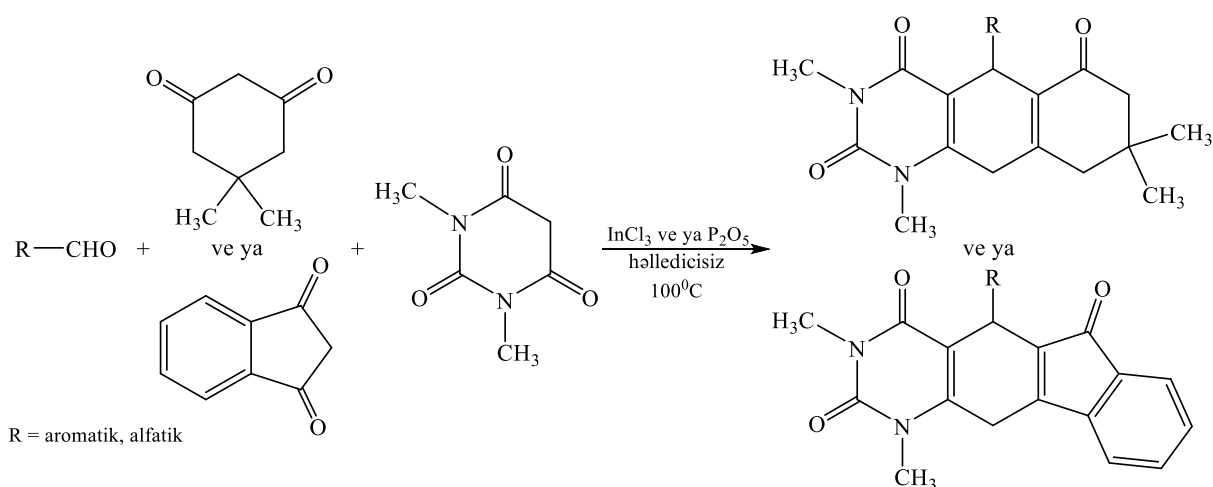


Yeon Tae Jeong və əməkdaşları [205, s.6459-6460] otaq temperaturunda, katalizatorsuz şəraitdə, zəhərsiz PEQ-400-dən istifadə edilərək, 2-aminobenzimidazol, aldehidlər və sianoasetamidin bir-mərhələli, üçkomponentli reaksiyası vasitəsilə benzo[4,5]imidazo[1,2-a]-pirimido[4,5-d]pirimidin-4(1H)-onların sintezi həyata keçirilmişdir. Ekoloji cəhətdən təhlükəsiz olması, daha qısa reaksiya vaxtı, otaq temperatu-

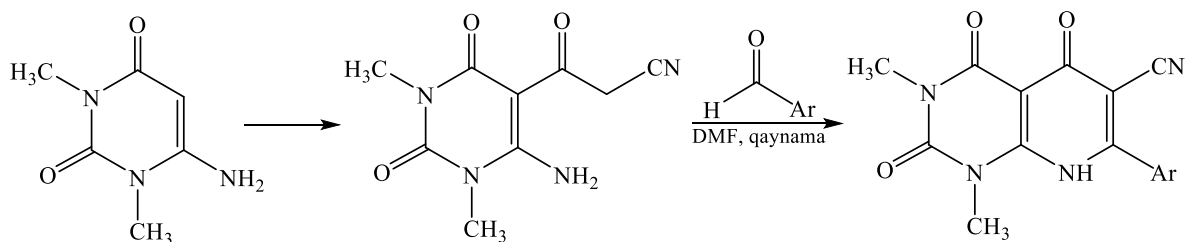
ru, reagentlərin ucuz olması, yüksək çıxım və PEG-400 mühitinin təkrar işlənilə bilməsi bu yeni metodun qiymətli xüsusiyyətləridir.



Bu maraqlı tədqiqat işində [116, s.5933-5934] aldehidlərin, tsiklik-1,3-diketonların və 1,3-dimetilbarbitur turşusunun bir-mərhələli, üçkomponentli tsiklokondensləşmə reaksiyası InCl_3 və ya P_2O_5 iştirakında, həlledicisiz şəraitdə aparıldığı təsiri edilmişdir. Bu reaksiyadan xromeno[2,3-d]pirimidinon və diazabenzob[*b*]flüorenon törəmələri əldə olunmuşdur. Digər məqalədə [43, s.3498] eyni reaksiyanın L-prolin iştirakında, su mühitində və otaq temperaturunda aparılması haqqında məlumat verilmişdir.



Kolumbia alimləri Jairo Quiroga və əməkdaşları tərəfindən [120, s.6404-6405] 4-aminopirimidinlərin N4- və 5-sianoasetil törəmələrinin aromatik aldehidlərlə qarşılıqlı təsir reaksiyasından uyğun olaraq N-(pirimidin-4-il)-3-amilakrilamid və dihidropirido[2,3-d]pirimidin törəmələrinin əmələ gəldiyi müəyyən edilmişdir. Reaksiya əsasən ilk olaraq katalizlənmiş Klayzen-Şmidt reaksiyası ilə başlayır, sonra isə termik tsiklokondensləşmə reaksiyası baş vermişdir.



Polyarlaşmış ikiqat rabitəli birləşmələr əsasında aparılan multikomponentli reaksiyaların tədqiqinə həsr olunmuş son ədəbiyyat məlumatlarından görünür ki, həm müxtəlif növ ilidenmalononitril törəmələrinin asetoasetanilid, həm də benzilidenmalononitrillərin malononitril və müxtəlif aminlərlə üç-komponentli, bir-mərhələli reaksiyalarının öyrənilməsinə aid çox az sayda işlərə rast gəlinir.

Polyarlaşmış ikiqat rabitəli birləşmələr əsasında aparılan multikomponentli reaksiyalara həsr olunmuş ədəbiyyat icmalı ilə tanışlıqdan sonra məlum olur ki, funksionaləvəzli birləşmələrin yeni sintez metodlarının işlənilib hazırlanması, reaksiyaların ehtimal olunan mexanizminin verilməsi və quruluşlarda olan qarşılıqlı təsirlərin (hidrogen rabitələri, F...F əlaqəsi) öyrənilməsi isitiqamətində tədqiqatların aparılmasına hələ də ehtiyac duyulur.

Göstərilənləri nəzərə alaraq tədqiq olunan dissertasiya müxtəlif ilidenmalononitrillər (və ya doymamış ketonlar) və metilenaktiv reagentlər əsasında multikomponentli reaksiyaların optimal şəraitinin, reaksiyaların ehtimal olunan mexanizmlərinin və birləşmələrin quruluşlarının öyrənilməsi, eləcə də birləşmələrin tətbiq imkanlarının araşdırılması kimi vacib bir məsələnin həllinə həsr olunmuşdur.

Ədəbiyyatda göstərilən işlərdən təqdim olunan işin fərqli cəhətlərindən biri də benzilidenmalononitrillərin müxtəlif nisbətlərdə metilenaktiv birləşmələr ilə qarşılıqlı təsir reaksiyalarının öyrənilməsi və araşdırılmaların sisteməlik şəkildə aparılmasıdır. Qeyd etmək lazımdır ki, alınan nəticələr üzvi kimya, neft kimyası, polimerlər kimyası, biokimya və digər elm sahələri üçün xüsusi əhəmiyyətə malikdirlər.

II FƏSİL. NƏTİCƏLƏRİ MÜZAKİRƏSİ

Polyarlaşmış ikiqat rabitəli substratlar və metilenaktiv birləşmələr əsasında sintezlər

Metilenaktiv birləşmələrin α,β -doymamış ketonlara Mixael birləşmə reaksiyası C–C rabitələrinin əmələ gəlməsi üçün tətbiq olunan səmərəli üsullardan biridir. Reaksiyada əsasən NaOH, KOH, Ba(OH)₂ və NaOEt kimi güclü əsaslardan istifadə olunur. Ancaq bu sərt reaksiya şəraitləri yenidən qruplaşma, bisbirləşmə, avtokondensləşmə, retro-Mixael birləşmə reaksiyası və s. kimi bir sıra yan reaksiyaların getməsinə səbəb olur. Bu tipli yan reaksiyalar çıxımı aşağı salır və məhsulların təmizlənməsini çox çətinləşdirir. Piperidin və üçlü aminlər kimi zəif əsaslar istifadə edildikdə daha yaxşı nəticələr əldə edilir. Belə ki, mülayim reaksiya şəraitinin tətbiqi yan reaksiyaların getməsini minimuma endirir. Lakin, bu tip reaksiya şəraiti daha çox reaksiya müddəti tələb edir.

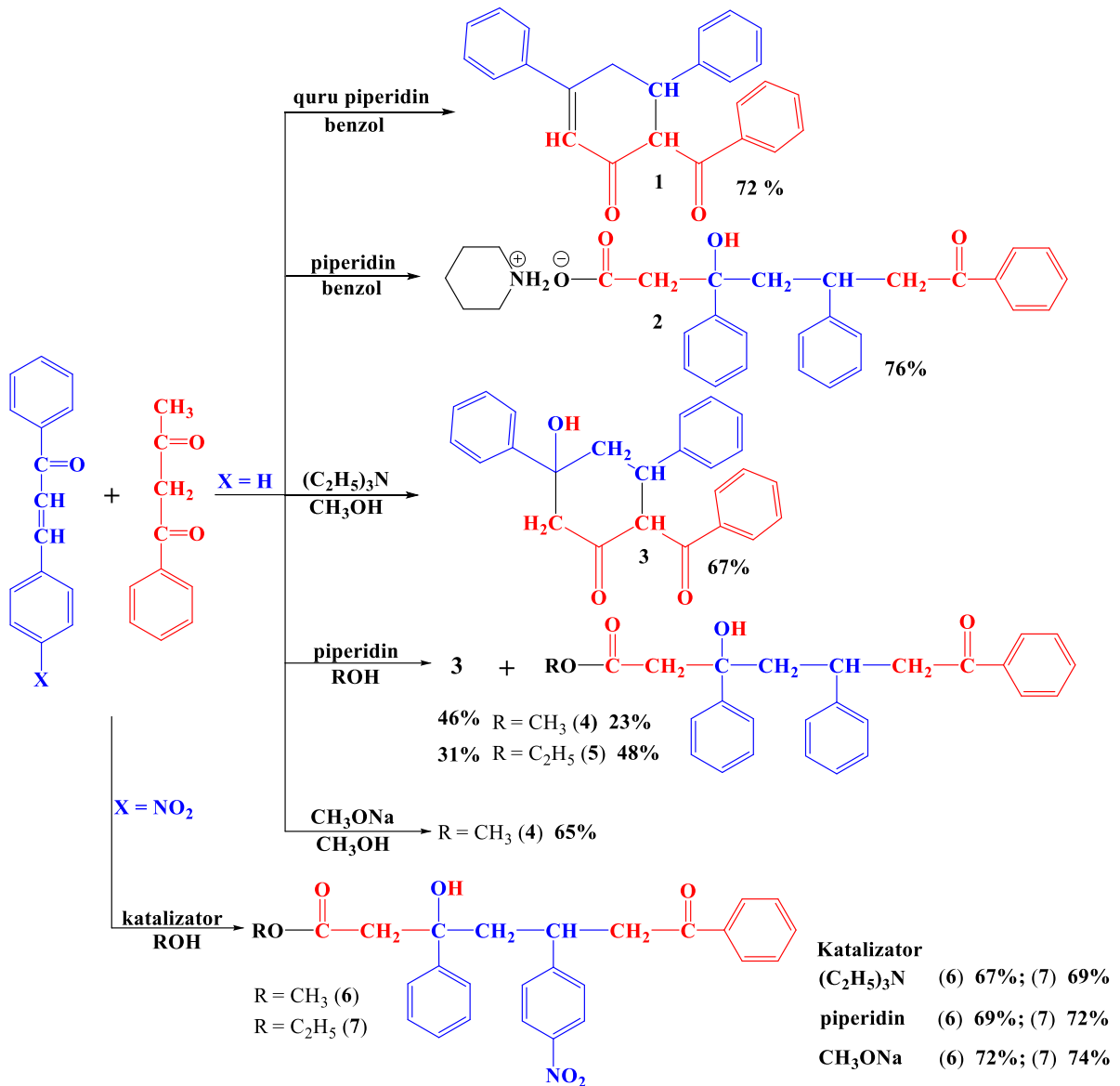
Son zamanlar Mixael birləşmə reaksiyasının vibrasiyalı həvəngdən istifadə edilərək, həlledicisiz şəraitdə, eləcə də mikrodalğalı şüalanma iştirakında aparılmasına aid də çoxsaylı işlərə rast gəlinir.

Ədəbiyyat məlumatlarının araşdırılması əsas götürülərək polyarlaşmış ikiqat rabitəli substratlar və metilenaktiv birləşmələr arasında sintezlərdə yeni yanaşmalar nəzərdən keçirilmişdir.

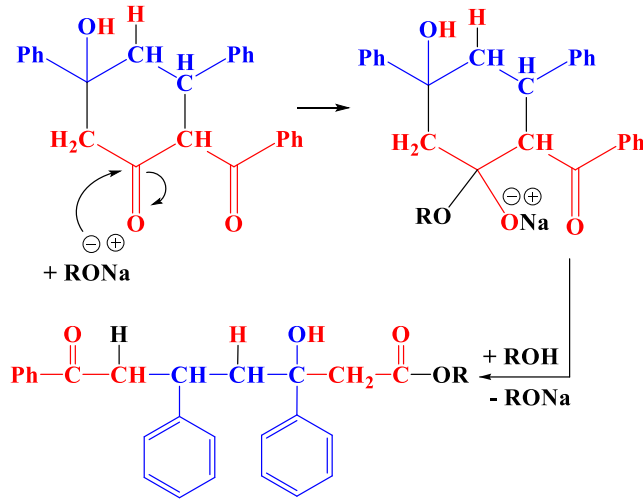
2.1.1. Doymamış ketonların metilenaktiv birləşmələrlə alkülləşmə reaksiyasının tədqiqi

İlk olaraq tərəfimizdən [167, s.1-5; 168, s.111-112] doymamış ketonlara (xalkonlara) benzoilasetonun Mixael birləşmə reaksiyası benzol mühitində, katalizator olaraq quru piperidin iştirakında aparılaraq, uyğun tsikloheksenon törəməsi (**1**) alınmış, eyni reaksiyada katalizator kimi nəm piperidindən istifadə etdikdə, açıq quruluşlu 3-hidroksi-7-okso-3,5,7-trifenilheptan turşusunun piperidinium duzunun (**2**) əmələ gəldiyi müəyyən edilmişdir. Bu reaksiyatrietilamin iştirakında, metanol mühitində aparıldıqda, uyğun tsiklik ketospirtin (**3**), spirt mühitində piperidin və ya natrium metilat (və ya etilat) iştirakında aparıldıqda isə 3-hidroksi-7-okso-3,5,7-trifenilheptan

turşusunun metil (və ya etil) efirlərinin (4,5) alınması aşkar olunmuşdur. Nəticələrdən görüldüyü kimi bu reaksiya şəraitində həlledici kimi götürülmüş metil (və ya etil) spirti reaksiyada komponent kimi iştirak etmişdir. Tədqiqatlarımız göstərmişdir ki, prosesdə nitroəvəzli xalkon götürüldükdə, reaksiya yenə də yaxşı çıxımla 3-hidroksi-7-okso-3,5,7-trifenilheptan turşusunun efirlərinin (6,7) əmələ gəlməsi istiqamətində gedir.

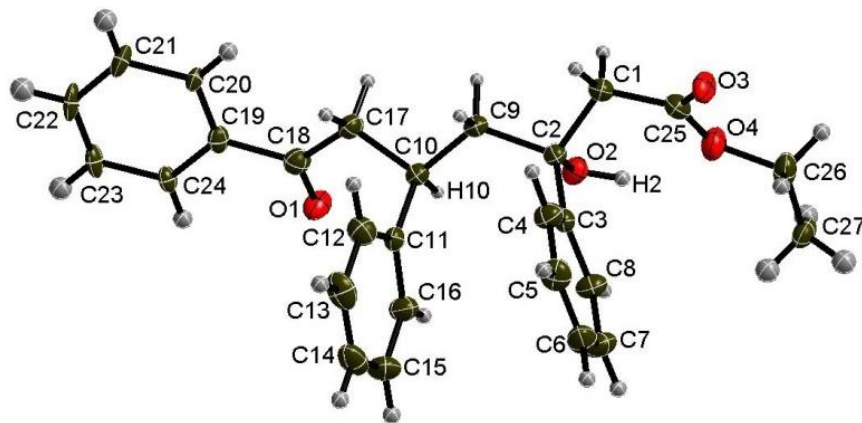


Tsiklik ketospirtin, eləcə də tsikloheksanon törəmələrinin alınma mexanizmi haqqında ədəbiyyatda geniş məlumatlar verilmişdir. Fikrimizcə, açıq quruluşlu efirlərin alınması isə tsiklik ketospirtin əmələ gəlmə mərhələsindən keçir. Reaksiyanın ehtimal etdiyimiz mexanizmi aşağıdakı kimidir:

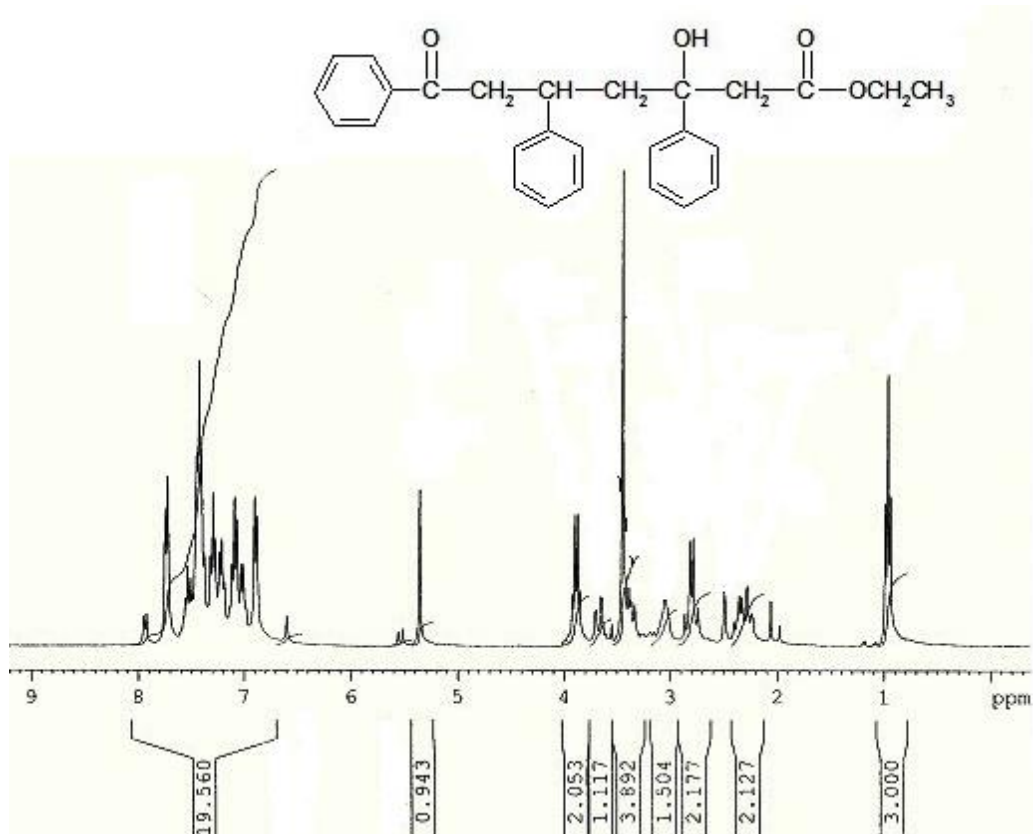


Yuxarıda verilən ehtimal olunan reaksiya mexanizminə görə əvvəlcə tsiklik ketospirt molekulundakı karbonil qrupuna alkoqolyat ionu nukleofil həmlə edir. Əmələ gələn aralıq intermediatda C–C əlaqəsinin qırılması ilə 3-hidroksi-7-okso-3,5,7-trifenilheptan turşusunun efirləri alınır.

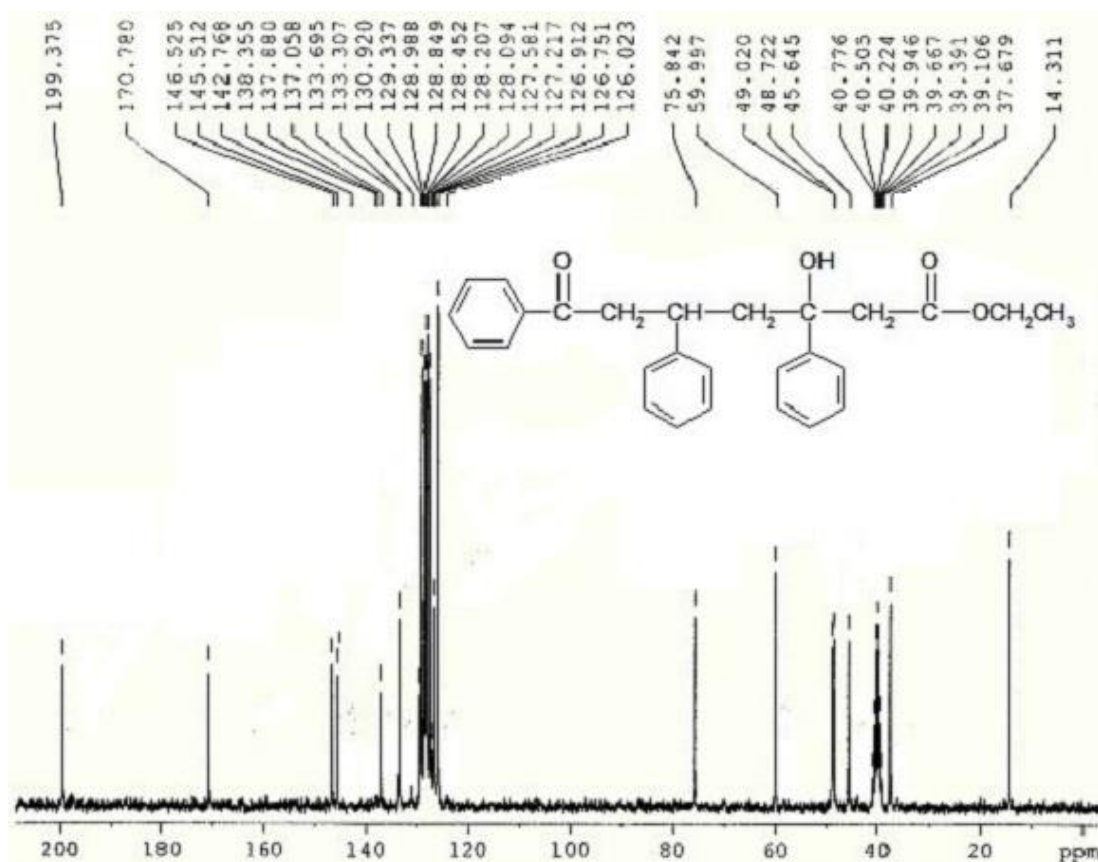
^1H NMR spektrin 1.22 m.h.-də metil qrupunun üç protonuna uyğun sinqletin, 0.95 m.h.-də digər metil qrupunun üç protonuna uyğun tripletin, 2.32 m.h.-də CH_2 qrupunun iki protonuna uyğun multipletin, 2.81 m.h.-də CH_2 qrupunun iki protonuna uyğun dupletin, 3.06 m.h.-də CH qrupunun bir protonuna uyğun multipletin, 3.69-3.40 m.h.-də CH_2 qrupunun iki protonuna uyğun duplet-multipletin, 3.89 m.h.-də $\underline{\text{CH}_2\text{O}}$ qrupunun iki protonuna uyğun kvartetin, 5.37 m.h.-də OH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin və 6.89–7.79 m.h. intervalında üç aromatik halqanın on beş protonuna uyğun multipletin müşahidə olunması yuxarıda göstərilən 3-hidroksi-7-okso-3,5,7-trifenilheptan turşusunun etil efirinin (**5**) alınmasını təsdiq edir. RQA-, İQ-, ^{13}C və digər NMR eksperimentləri də göstərilən nəticəni bir daha təsdiqləmişdir (Şəkil 2.1.1-4).



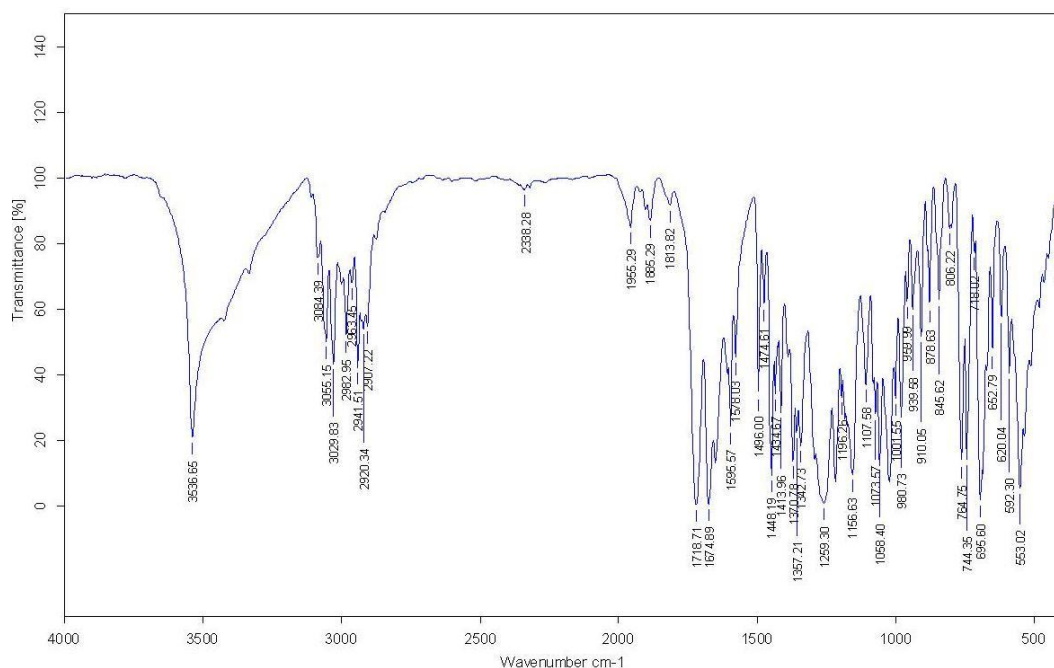
Şəkil 2.1.1. 5-Birləşməsinin molekulyar quruluşu



Şəkil 2.1.2. (5)-Birləşməsinin ¹H NMR spektri



Şəkil 2.1.3. (5)-Birləşməsinin ¹³C NMR spektri

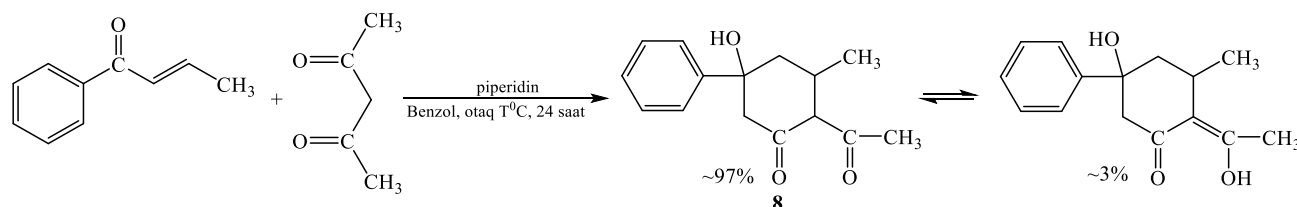


Şəkil 2.1.4. 3-Hidroksi-7-okso-3,5,7-trifenilheptan turşusunun etil efirinin (5) İQ spektri

2.1.2. 1-Fenilbut-2-en-1-onun asetilaseton, asetosirkə ediri və benzoilasetonla qarşılıqlı təsir reaksiyası

Əvvəlki tədqiqatlarımızda 1-fenilbut-2-en-1-onun asetilaseton, asetosirkə efiri və benzoilasetonla qarşılıqlı təsir reaksiyası etanol (və ya benzol) mühitində, piperidin iştirakında, otaq temperaturunda, 24 saat müddətində aparılmışdır [3, s.68-69].

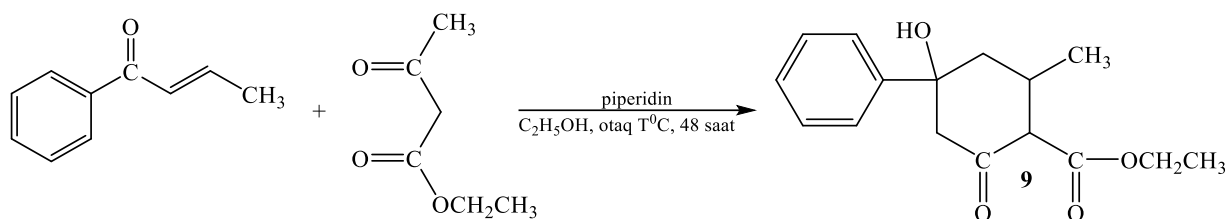
Belə ki, otaq temperaturunda, piperidin iştirakında, benzol və ya etanol mühitində asetilasetonun 1-fenilbut-2-en-1-ona Mixael birləşmə reaksiyasından əmələ gələn müvafiq Mixael adduktunun (**8**) keto (97%) və enol (3%) formalarının qarışığından ibarət olması Nüvə Maqnit Rezonansı metodunun müasir imkanları tətbiq edilməklə müəyyən edilmişdir:



¹H NMR spektrinin 1.23 m.h.-də metil qrupunun üç protonuna uyğun dupletin, 1.92 m.h.-də digər metil qrupunun üç protonuna uyğun sinqletin, 1.80-2.06 m.h.-də tsikldəki CH₂ qrupunun iki protonuna uyğun duplet-tripletin, 2.28-2.74 tsikldəki digər CH₂ qrupunun iki protonuna uyğun duplet-dupletin, 3.67 m.h.-də CH qrupunun bir

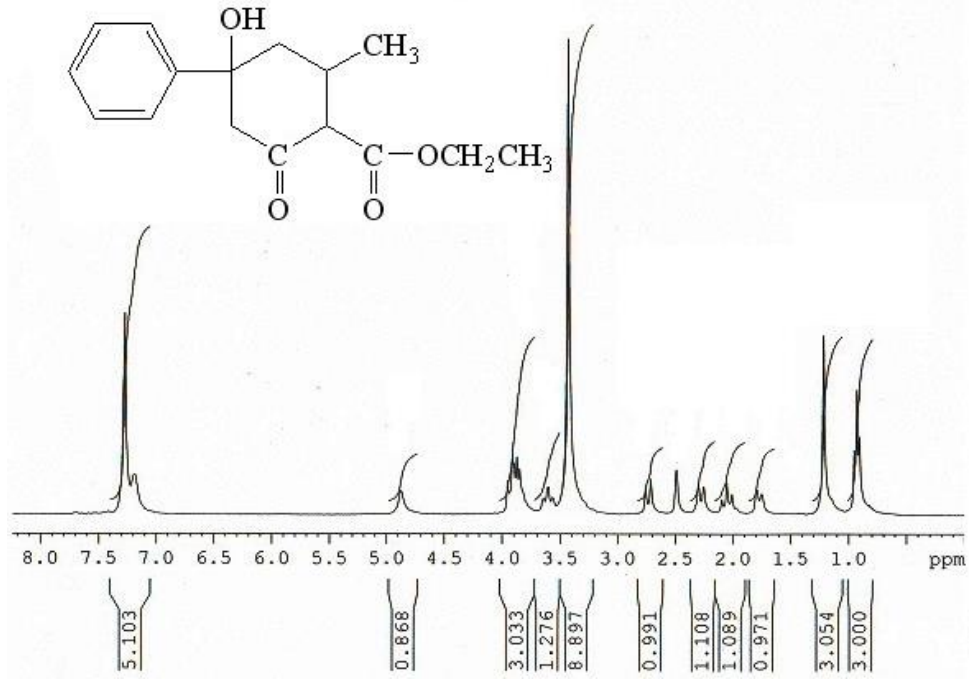
protonuna uyğun multipletin, 4.11 m.h.-də digər CH qrupunun bir protonuna uyğun dupletin, 4.88 m.h.-də OH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin, 7.30 m.h.-də aromatik halqanın beş protonuna uyğun multipletin və 16.41 m.h. sahəsində enol formanın OH qrupuna uyğun sinqlet siqnalının müşahidə olunması yuxarıda göstərilən 2-asetil-5-hidroksi-3-metil-5-fenilsikloheksan-1-onun (**8**) quruluşunun keto və enol formalarının qarışığının alınmasını təsdiq edir. ^{13}C və digər NMR eksperimentləri də göstərilən nəticəni bir daha təsdiqləmişdir.

Eyni reaksiya şəraitində etanol mühitində 1-fenilbut-2-en-1-ona asetosirkə efinin Mixael birləşmə reaksiyası aparılmışdır [1, 57-58]. Tədqiqatlar əmələ gələn yeni Mixael adduktunun yalnız keto formadan (**9**) ibarət olmasını müəyyən etmişdir (Şəkil 2.1.5 və 2.1.6).

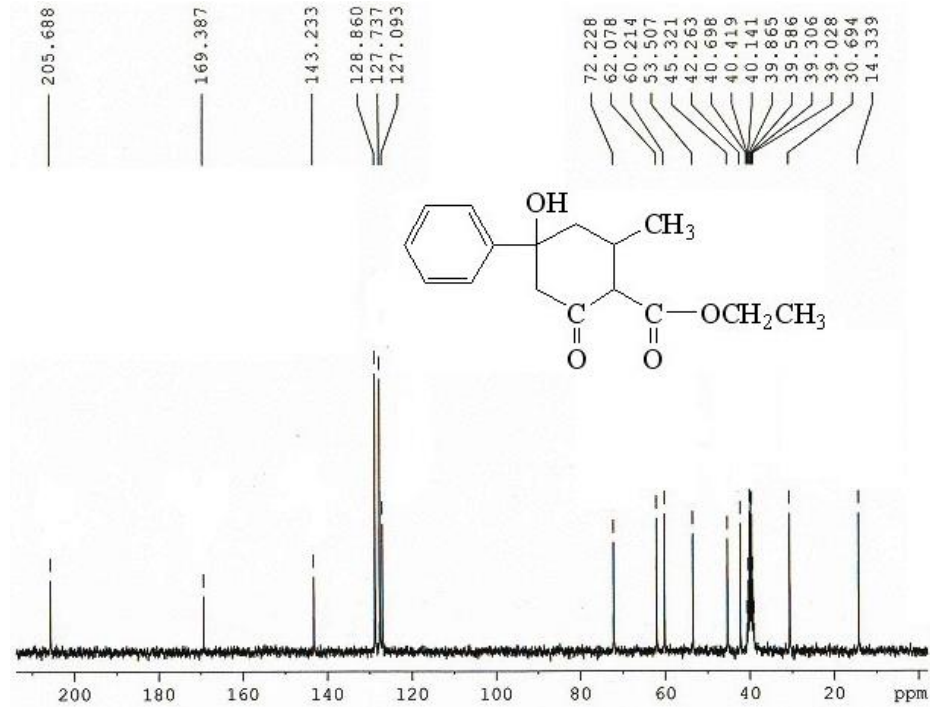


^1H , ^{13}C NMR spektrlərinin köməyiylə reaksiya məhsulu olaraq 4-hidroksi-2-metil-6-okso-4-fenil-1-tsikloheksan turşusunun etil efinin (**9**) əmələ gəlməsi aşkar edilmişdir.

^1H NMR spektrində 0.91 m.h.-də metil qrupunun üç protonuna uyğun tripletin, 1.23 m.h.-də metil qrupunun üç protonuna uyğun dupletin, 1.76-2.05 m.h.-də tsikldəki CH_2 qrupunun iki protonuna uyğun duplet-tripletin, 2.29-2.73 tsikldəki digər CH_2 qrupunun iki protonuna uyğun duplet-dupletin, 3.62 m.h.-də CH qrupunun bir protonuna uyğun multipletin, 3.88 m.h.-də CH_2 qrupunun iki protonuna uyğun kvartetlə CH qrupunun bir protonuna uyğun dupletin üst-üstə düşmüş siqnalının, 4.87 m.h.-də OH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin və 7.28 m.h.-də aromatik halqanın beş protonuna uyğun multipletin müşahidə olunması reaksiya sxemində göstərilən 4-hidroksi-2-metil-6-okso-4-fenil-1-tsikloheksan karbon turşusunun etil efinin (**9**) alınmasını təsdiq edir. ^{13}C və digər NMR eksperimentləri də göstərilən nəticəni bir daha təsdiqləmişdir.

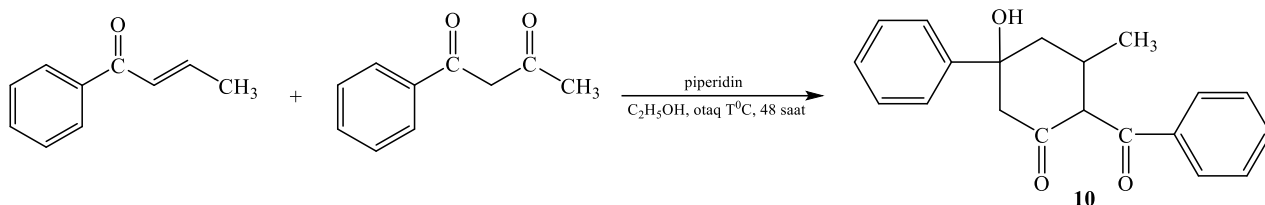


Şəkil 2.1.5. 4-Hidroksi-2-metil-6-okso-4-fenil-1-tsikloheksan karbon turşusunun etil efirinin (9) ¹H NMR spektri



Şəkil 2.1.6. 4-Hidroksi-2-metil-6-okso-4-fenil-1-tsikloheksan karbon turşusunun etil efirinin (9) ¹³CNMR spektri

Oxşar reaksiya şəraitində etanol mühitində benzoilasetonun 1-fenilbut-2-en-1-ona Mixael birləşmə reaksiyası aparılmışdır. Bu halda da əmələ gələn yeni Mixael adduktunun yalnız keto (10) formada olması NMR spektroskopiyasının köməyi ilə müəyyən edilmişdir:

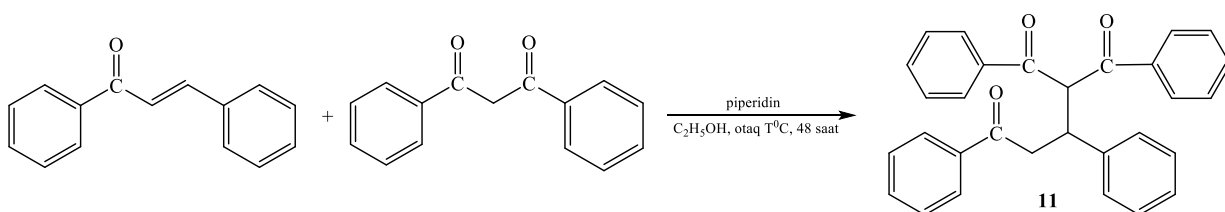


^1H , ^{13}C NMR spektrlərinin köməylə reaksiya məhsulu olaraq 2-benzoil-5-hidroksi-3-metil-5-fenil-1-tsikloheksanonun (**10**) əmələ gəlməsi müəyyən edilmişdir.

^1H NMR spektrində 1.28 m.h.-də metil qrupunun üç protonuna uyğun sinqletin, 1.91-2.17 tsikldəki CH_2 qrupunun iki protonuna uyğun duplet-tripletin, 2.33-2.97 tsikldəki digər CH_2 qrupunun iki protonuna uyğun duplet-dupletin, 3.94 m.h.-də CH qrupunun bir protonuna uyğun tripletin, 4.93 m.h.-də OH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin, 5.27 m.h.-də iki karbonil qrupu arasındakı CH qrupunun bir protonuna uyğun dupletin və 7.06-7.90 m.h.-də 2 aromatik halqanın on protonuna uyğun multipletin müşahidə olunması yuxarıda göstərilən (**10**) birləşməsinin alınmasını təsdiq edir. ^{13}C və digər NMR eksperimentləri də göstərilən nəticəni bir daha təsdiqləmişdir.

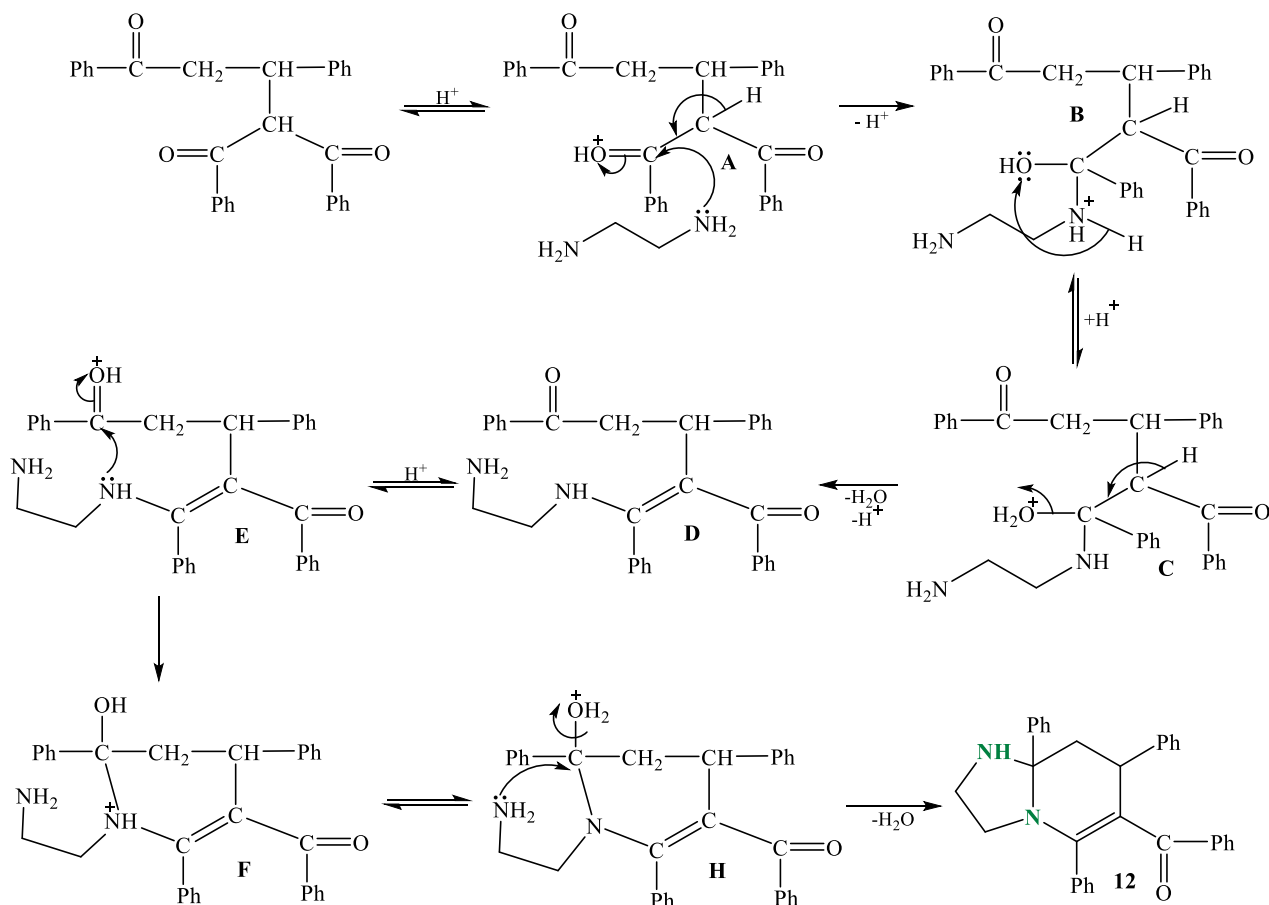
2.1.3. Xalkonun alkilləşmə məhsullarının etilendiamin və malononitrillə qarşılıqlı təsir reaksiyası

Əvvəlki araşdırmalarımızda otaq temperaturunda, piperidin iştirakında, etanol mühitində dibenzoilmetanın xalkona Mixael birləşmə reaksiyası aparılmış və yaxşı çıxımla ədəbiyyatda məlum olan müvafiq Mixael adduktu (**11**) alınması haqqında məlumat verilmişdir [1, s.40-44]:

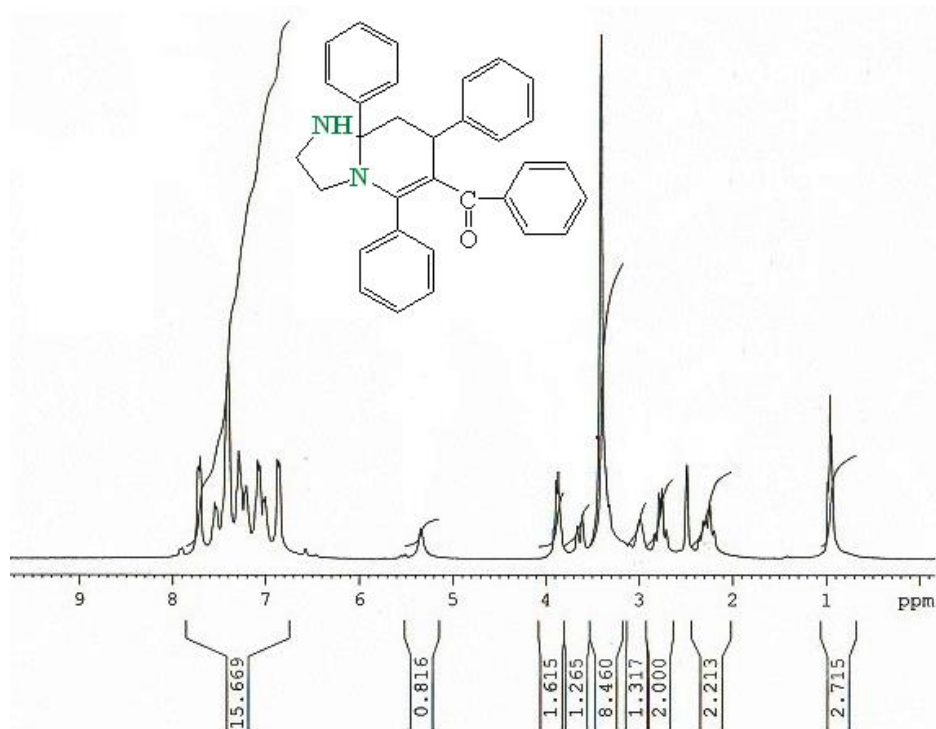


Sintez olunan Mixael adduktunun etilendiaminlə qarşılıqlı təsir reaksiyası HCl iştirakında, etanolun qaynama temperaturunda, 4 saat müddətində aparılmışdır. Rentgen quruluş analiz (RQA), ^1H , ^{13}C eləcə də ikiölçülü NMR spektrlərinin köməylə reaksiya məhsulu olaraq fenil(5,7,8a-trifenil-1,2,3,7,8,8a-heksahidroimidazo[1,2-a]piperidin-6-il)metanon (**12**) birləşməsinin əmələ gəlməsi müəyyən edilmişdir [183, s.189-191; 185, s.1365-1368].

Aparılan araşdırmalar, eləcə də NMR tədqiqatları reaksiyanın ehtimal olunan mexanizminin aşağıdakı kimi olduğunu deməyə əsas verir.



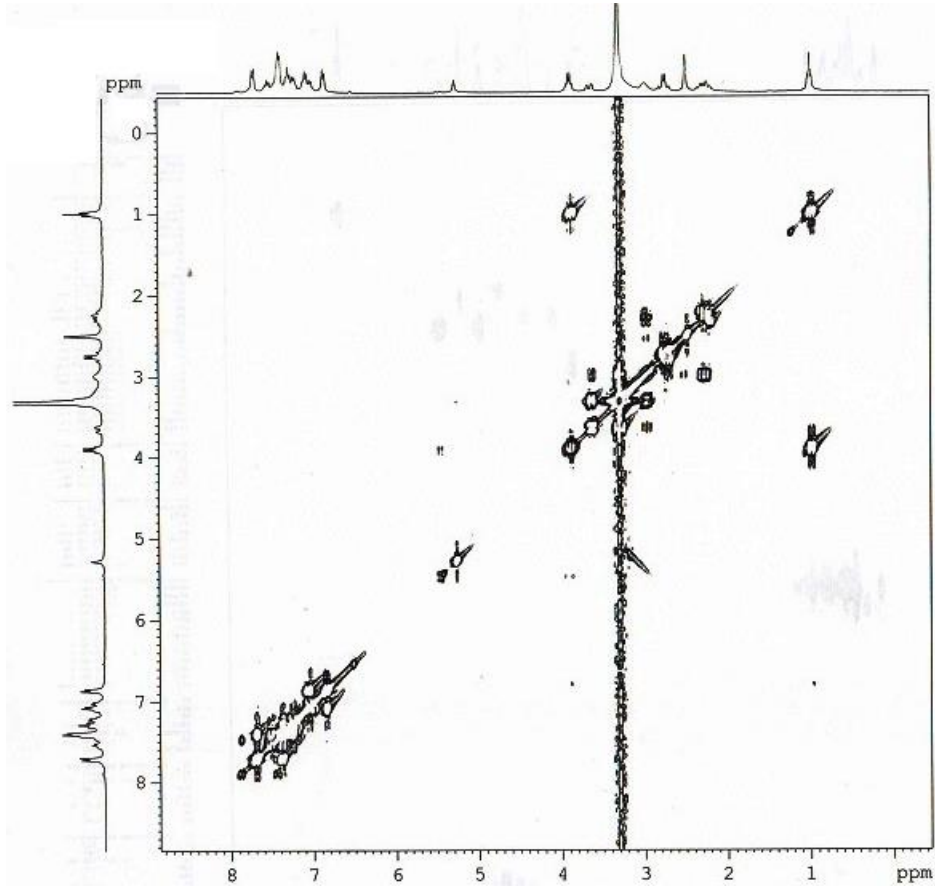
Fikrimizcə, əvvəlcə Mixael adduktu turşunun protonunun özünə birləşdirərək **A**-aralıq intermediatını əmələ gətirir. Etilendiamindəki amin qruplarından birinin azot atomu öz sərbəst elektron cütü ilə **A**-aralıq intermediatındakı ikiqat rabitənin karbon atomuna həmlə edərək, protonun ayrılması ilə **B**-intermediatına çevrilir. Bundan sonra **B**-intermediatındakı OH qrupunun protonlaşması ilə **C**-intermediatı formalaşır. Prosesin davamı olaraq **C**-intermediatından suyun və protonun ayrılması ilə **D**-intermediatı əmələ gəlir. **D**-intermediatı proton iştirakında **E**-intermediatına, bu intermediatda isə ikili azot atomu elektron cütü ilə daha çox polyarlaşmış karbon atomuna həmlə etməklə **F**-intermediatına çevrilir. Hidrogenin miqrasiyasından sonra **F**-intermediatından **H**-intermediatı formalaşır. Yaranan **H**-intermediatında digər azot atomu elektron cütü ilə dördlü karbon atomuna həmləsi və suyun ayrılması ilə **12**-birləşməsi - [fenil(5,7,8*a*-trifenil-1,2,3,7,8,8*a*-heksahidroimidazo[1,2-*a*]piridin-6-il)metanon] əmələ gəlir.



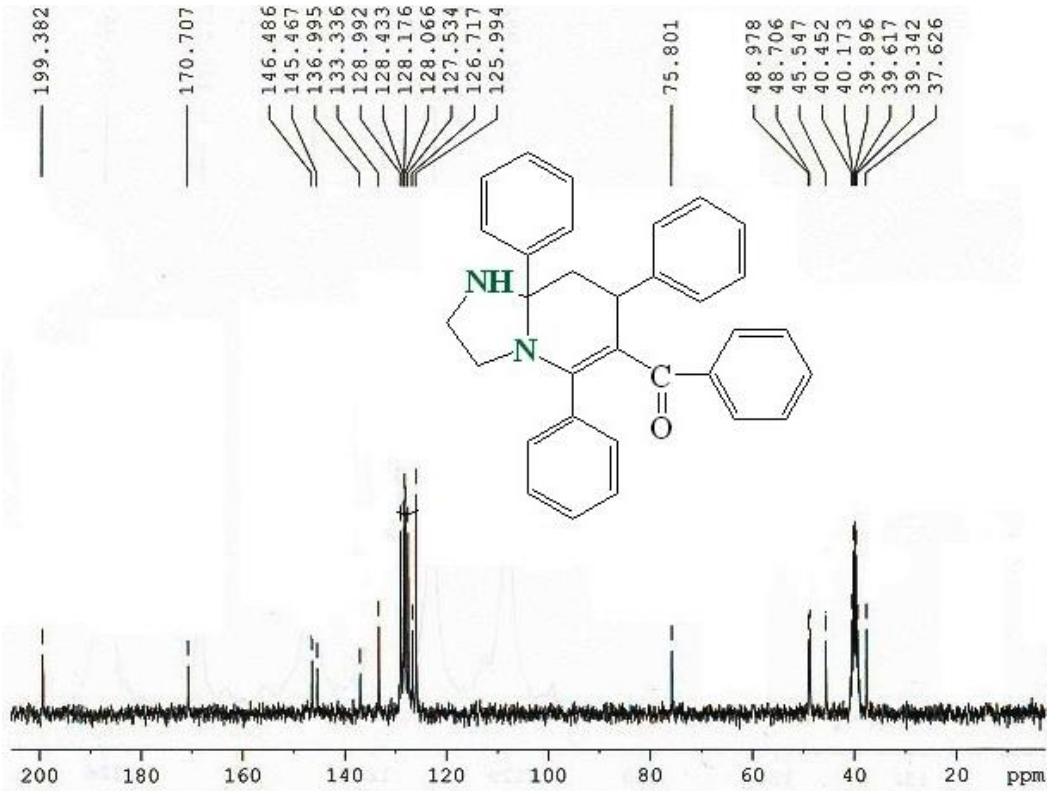
Şəkil 2.1.7. Fenil(5,7,8a-trifenil-1,2,3,7,8,8a-heksahidroimidazo[1,2-a]piridin-6-il)metanonun (12) ^1H NMR spektri

^1H NMR spektrində 2.29 m.h.-də tsikldə azot atomuna birləşən CH_2 qrupunun iki protonuna uyğun duplet-dupletin, 2.78 m.h.-də tsiklin digər azot atomuna birləşən CH_2 qrupunun iki protonuna uyğun duplet-dupletin, 3.03 m.h.-də tsikldəki aromatik halqaya birləşən CH qrupunun bir protonuna uyğun tripletin, 3.42-3.64 m.h.-də altı üzvlü tsikldə olan CH_2 qrupunun iki protonuna uyğun duplet-dupletin və 6.81-7.77 m.h. oblastında 4 aromatik halqanın 20 protonuna uyğun multipletin müşahidə olunması yuxarıdakı reaksiya sxemində göstərilən (**12**) birləşməsinin alınmasını göstərir. RQA, ^{13}C və digər NMR eksperimentləri də göstərilən nəticəni bir daha təsdiq edir (şəkil 2.1.7-10).

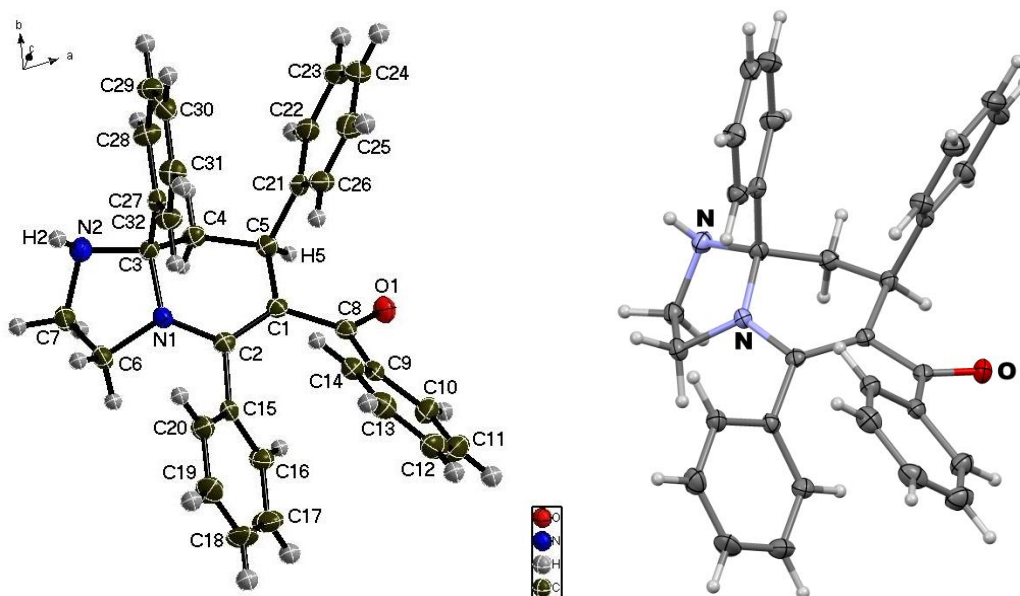
2D COSY NMR spektrində 2.28, 2.77, 3.02, 3.6 m.h.-də dioqonal və çarpaz piklərin müşahidə olunması uyğun olaraq $\text{HNCH}_2\text{CH}_2\text{N}$, eləcə də $\text{CH}-\text{CH}_2$ fraqmentlərinin spin-spin qarşılıqlı təsirlərində olmasının göstəricisidir. Bundan başqa 6.8-7.8 m.h.-də aromatik halqa fraqmentini və spin-spin qarşılıqlı təsirlərini xarakterizə edən dioqonal-çarpaz piklər müşahidə olunmuşdur (şəkil 2.1.8.).



Şəkil 2.1.8. (12)-Birləşməsinin ikiölçülü COSY NMR spektri



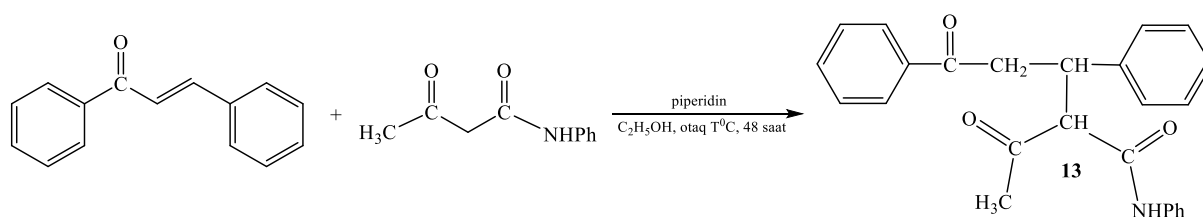
Şəkil 2.1.9. 12-Birləşməsinin ^{13}C NMR spektri



Şəkil 2.1.10. Fenil(5,7,8*a*-trifenil-1,2,3,7,8,8*a*-heksahidroimidazo[1,2-*a*]piridin-6-il)metanonun (12) molekulyar quruluşları

Burada fenil halqaları arasındakı dihedral bucaqlar $A/B = 34.51 (8)$, $A/C = 48.27 (8)$, $A/D = 74.89 (8)$, $B/C = 37.27 (8)$, $B/D = 56.29 (8)$ və $C/D = 26.72 (8)$. Eləcə də A, B, C və D müvafiq olaraq fenil halqaları C9-C14, C15-C20, C21-C26 və C27-C32. Mərkəzi heksahidroimidazo[1,2-*a*]piridin halqa sisteminə daxil olan A, B, C və D halqa müstəviləri mərkəzi halqa sisteminin orta müstəvisi ilə uyğun olaraq $60.24 (7)$, $61.73 (7)$, $81.91 (7)$ və $63.08 (7)$ dihedral bucaqlar əmələ gətirir. İki zəif molekul daxili qarşılıqlı təsir vardır [A, B, C və D müvafiq olaraq $Cg3Cg4 = 3.7628 (11) \text{ \AA}^\circ$ və $Cg5Cg6 = 3.9822 (10) \text{ \AA}^\circ$; Cg3, Cg4, Cg5 və Cg6]. (CCDC: 2017791)

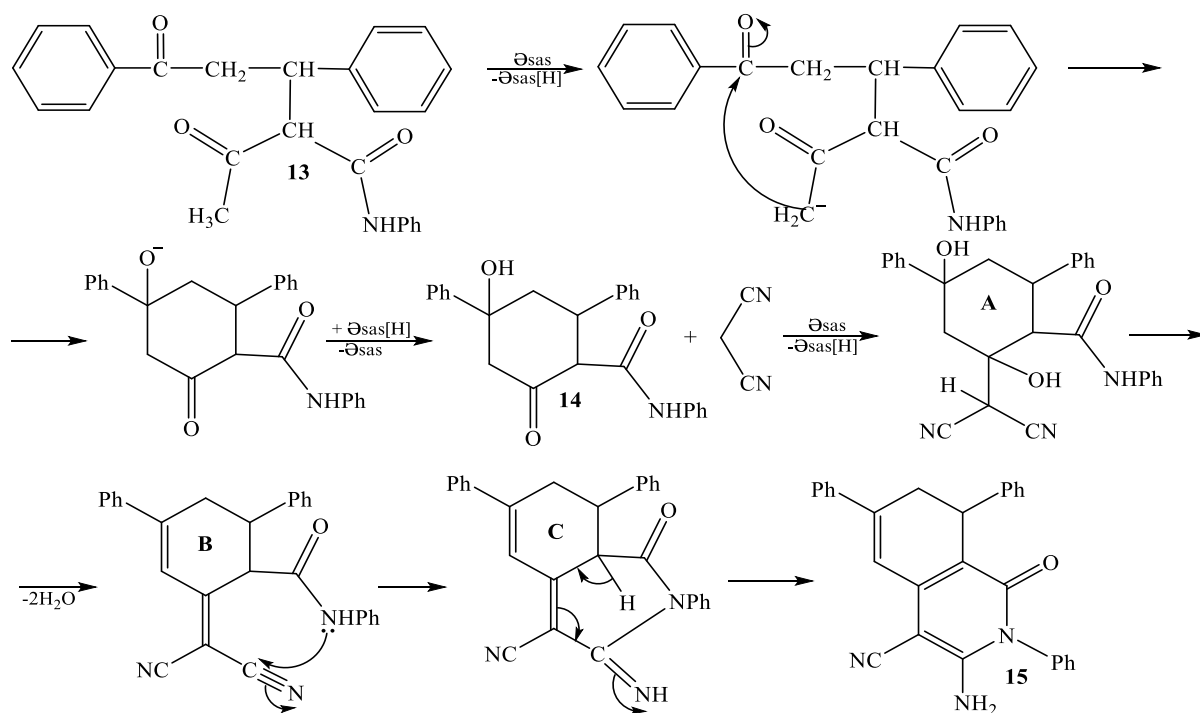
Polyarlaşmış ikiqat rabitəyə malik xalkonlara aid tədqiqatların son mərhələsi kimi əvvəlcə otaq temperaturunda, etanol mühitində, piperidin (və ya metilpiperazin) iştirakında, 48 saat müddətində doymamış keton olan xalkona asetoasetanilidin Mixael birləşmə reaksiyası aparılmış və nəticədə uyğun Mixael adduktu olan 2-asetil-5-okso-N,3,5-trifenilpentanamid (**13**) birləşməsi əmələ gəlməsi müəyyən olunmuşdur.



Sintez edilmiş Mixael adduktu olan 2-asetil-5-okso-N,3,5-trifenilpentanamidin malononitril ilə qarşılıqlı təsir reaksiyası asetonitril mühitində etilendiamin iştirakın-

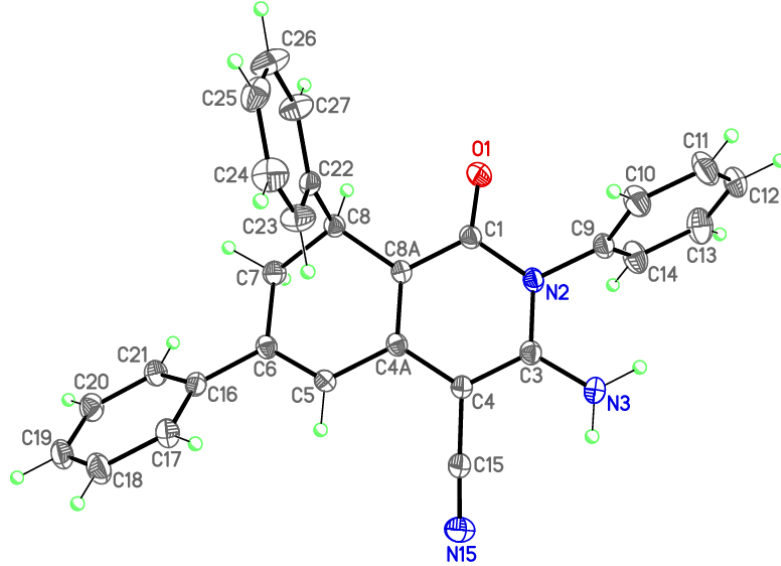
da aparılmış və reaksiyadan 3-amino-2,6,8-trifenil-7,8-dihidroizoquinolin-1(2H)-on birləşməsinin əmələ gəldiyi aşkar edilmişdir [186, s.195-199].

Tərəfimizdən bu reaksiyanın ehtimal olunan mexanizmi aşağıdakı kimi təklif edilmişdir. Bu mexanizmə görə əvvəlcə əsas (etilendiamin) iştirakında metil qrupu uyğun aniona çevrilir. Yaranan anion elektrofil mərkəz olan karbonil qrupunun karbon atomuna həmlə edir və heksanonun anionu əmələ gəlir. Bu anion hidrogen birləşdirərək **14**-birləşməsinə, sonra əsas iştirakında malononitril anionunun tsikldəki karbonil qrupunun karbon atomuna həmləsi nəticəsində **A**-intermediatını əmələ gətirir. **A**-intermediatından iki molekul suyun ayrılması ilə **B**-intermediatı yaranır. Bundan sonra amid fraqmentindəki azot atomu sərbəst elektron cütü ilə digər elektrofil mərkəz olan nitril qrupunun karbon atomuna həmlə edir və **C**-intermediatı formalaşır. **C**-intermediatında hidrogenin miqrasiyası nəticəsində 3-amino-1-okso-2,6,8-trifenil-1,2,7,8-tetrahidroizoxinolin-4-karbonitril (**15**) birləşməsi əmələ gəlmişdir.



^1H NMR spektrində 3.21 və 3.42 m.h.-də tsikldə yerləşən CH_2 qrupunun iki protonuna uyğun tripletin, 4.77 m.h.-də aromatik halqaya birləşmiş CH qrupunun bir protonuna uyğun dupletin, 5.82 m.h.-də tsikldə yerləşmiş $=\text{CH}$ qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin, 6.95 m.h.-də NH_2 qrupunun iki protonuna uyğun sinqletin, 7.05-7.56 m.h. intervalında iki aromatik halqanın 13 protonuna uyğun multipletin, 8.19

m.h.-də digər tsikldə yerləşmiş =CH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin və aro-
matik halqanın iki protonuna uyğun dupletin müşahidə olunması yuxarıdakı reaksiya
sxemində göstərilən 3-amino-1-okso-2,6,8-trifenil-1,2,7,8-tetrahidroizoquinolin-4-kar-
bonitril (**15**) birləşməsinin alınmasını göstərir. RQA, ^{13}C və digər NMR eksperiment-
ləri də göstərilən nəticəni bir daha təsdiq edir.



**Şəkil 2.1.11. 3-Amino-1-okso-2,6,8-trifenil-1,2,7,8-tetrahidroizoquinolin-4-karbonit-
rilin (15) molekulyar quruluşu**

Şəkil 2.1.11.-dən görüldüyü kimi 1,2,7,8-tetrahidroizoxinolin sisteminin 1,2-di-
hidropiridin halqası (N1/C1-C5) (N1/C1-C9) gözləndiyi kimi müstəvidir; hansı ki,
tsikloheksa-1,3-dien halqası (C4–C9) Cremer-Pople parametrləri ilə $QT = 0.367$ (2)
 Å° , $\theta = 117.3$ (3) və $\tau = 327.3$ (4) deformasiya olunmuş qayıq konformasiyasına malik-
dir. İzoxinolin halqa sistemi və üç fenil halqası (C11-C16, C17-C22 və C23-C28)
arasındakı ən yaxşı müstəvilər arasındakı dihedral bucaqlar uyğun olaraq $81,69$ (12),
 $82,45$ (11) və $47,36$ (10) $^\circ$ təşkil edir. Bütün rabitə uzunluqları və rabitə bucaqları ha-
mısı normaldır. (CCDC: 2058071)

Ədəbiyyat məlumatlarından görüldüyü kimi müxtəlif əsaslar iştirakında metil-
enaktiv birləşmələrin doymamış ketonlara (xalkonlara) Mixael birləşmə reaksiyaları
mövcuddur. Bu reaksiyalarda şəraitdən asılı olaraq əmələ gələn Mixael adduktları
tsiklləşmiş və ya tsiklləşməyən formada əldə edilmişdir. Beləliklə tərəfimizdən sulu
piperidin iştirakında spirt mühitində benzoilasetonun xalkonlara Mixael birləşmə re-
aksiyasından 3-hidroksi-7-okso-3,5,7-trifenilheptan turşusunun müvafiq efirlərinin

əmələ gəldiyi müəyyən edilmişdir. Bu reaksiyada katalizator kimi trietilamin və natrium metilat istifadə edildikdə, həmçinin bu turşunun efirləri alınmışdır. Fikrimizcə, əvvəlcə uyğun Mixael adduktu tsikl formasında əmələ gəlir. Sonra bu şəraitdə tsikl açılır və açıq quruluşlu 3-hidroksi-7-okso-3,5,7-trifenilheptan turşusunun efirləri alınır.

İlk dəfə olaraq piperidin iştirakında etanol və ya benzol mühitində asetilaseton, asetosirkə ediri və benzoilasetonun 1-fenil-2-buten-1-ona Mixael birləşmə reaksiyası aparılmış və yaxşı çıxımla uyğun funksionallaşmış tsikloheksanon törəmələri alınmışdır.

Eləcədə ədəbiyyatdan fərqli olaraq, etanolun qaynama temperaturunda, HCl iştirakında benzoilmetanın 1,3-difenil-2-propen-1-ona Mixael birləşmə məhsulu olan 2-benzoil-1,3,5-trifenilpentan-1,5-dionun etilendiamin ilə qarşılıqlı təsir reaksiyasından yeni imidazo[1,2-*a*]piridin törəməsinin effektiv sintezi həyata keçirilmişdir.

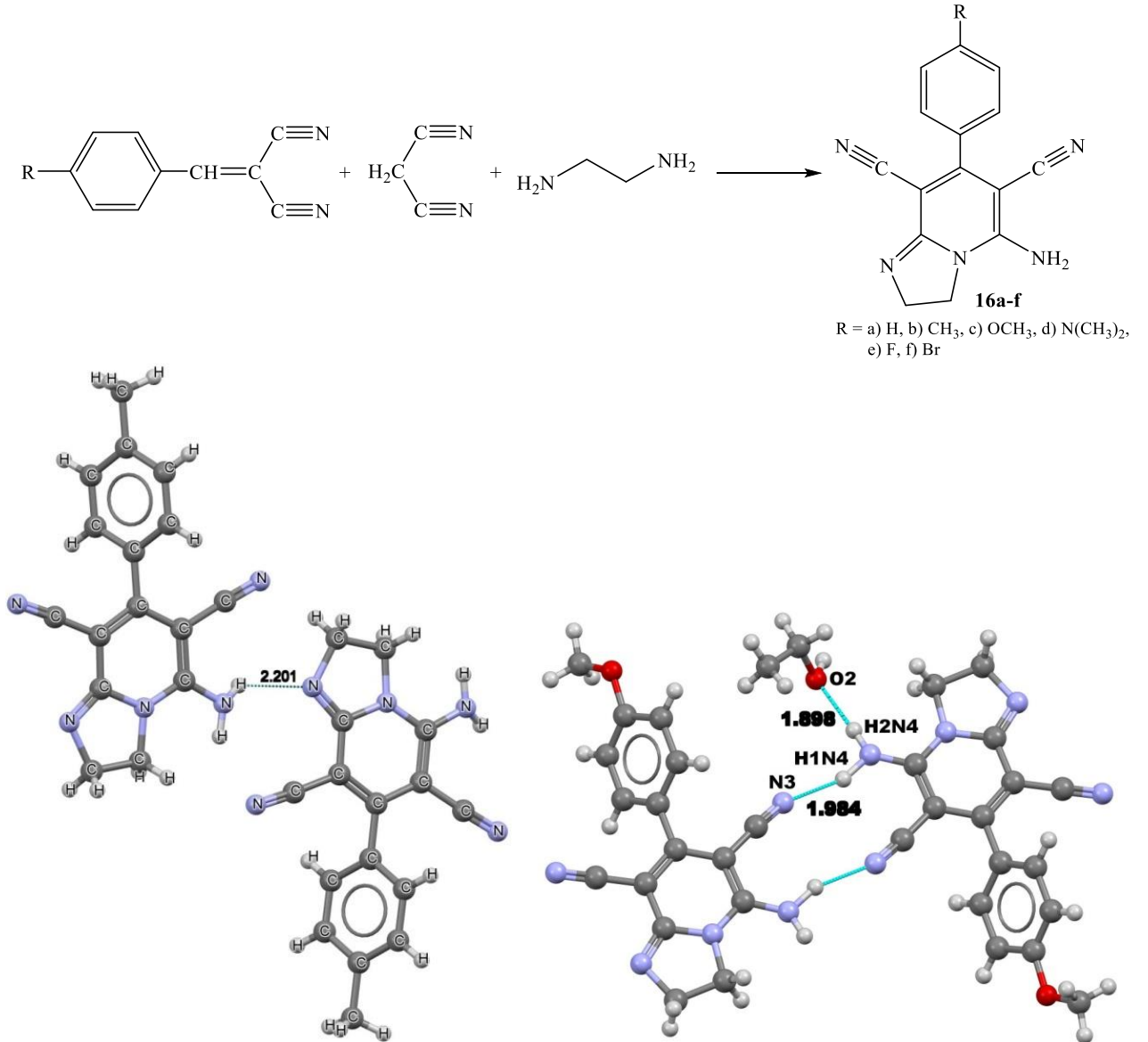
Həmçinin ilk dəfə olaraq etanol mühitində, katalitik miqdarda piperidin və ya metilpiperazin iştirakında, qaynama şəraitində 2-asetil-5-okso-N,3,5-trifenilpentanamid və malononitrilin qarşılıqlı təsir reaksiyasından 3-amino-1-okso-2,6,8-trifenil-1,2,7,8-tetrahidroizoxinolin-4-karbonitril birləşməsi əldə edilmişdir.

2.2.1. Benzilidenmalononitrillərin malononitril və aminlərlə birmərhələli, üçkomponentli reaksiyası

Son zamanlar çoxkomponentli reaksiyalar səmərəli sintez üsuluna çevrilmişdir. Bu üsul əsasən ətraf mühitin təhlükəsizliyi baxımından çox əlverişlidir. Son illərdə Çoxkomponentli reaksiyalar üzvi sintez və əczaçılıq sənayesində geniş tətbiq olunaraq, quruluş müxtəlifliyinə malik heterotsiklik birləşmələrin sintezində xüsusi əhəmiyyətə malikdir.

Tədqiqatlarımızın bu hissəsində müxtəlif *mono*-əvəzedicili benzilidenmalononitrillər, malondinitril və etilendiaminlə üçkomponentli kondensləşmə reaksiyası metanol mühitində, katalizatorsuz şəraitdə aparılmış və müvafiq dihidroimidazo[1,2-*a*]piridinlərin (**16a-f**) əmələ gəlməsi müəyyən edilmişdir [169, s.568-573]. Tədqiqatlarda tərkibində elektronodonor və elektronoakseptor qrup saxlayan benzilidenmalononitrillər götürülmüşdür. Təklif etdiyimiz yanaşmanın üstünlüyü reaksiyaların otaq

temperaturunda və katalizatorsuz şəraitdə aparılmasıdır. Reaksiyalar 48-72 saat intervalında yerinə yetirilmişdir. Mikrodalğalı sobadan istifadə etdikdə reaksiya müddətlərinin əhəmiyyətli dərəcədə (175 dəqiqəyə qədər) azalması müşahidə edilmişdir. Sintez olunan nümunələrin NMR və RQA analizlərinin nəticələri Şəkil 2.2.1-5-də verilmişdir.

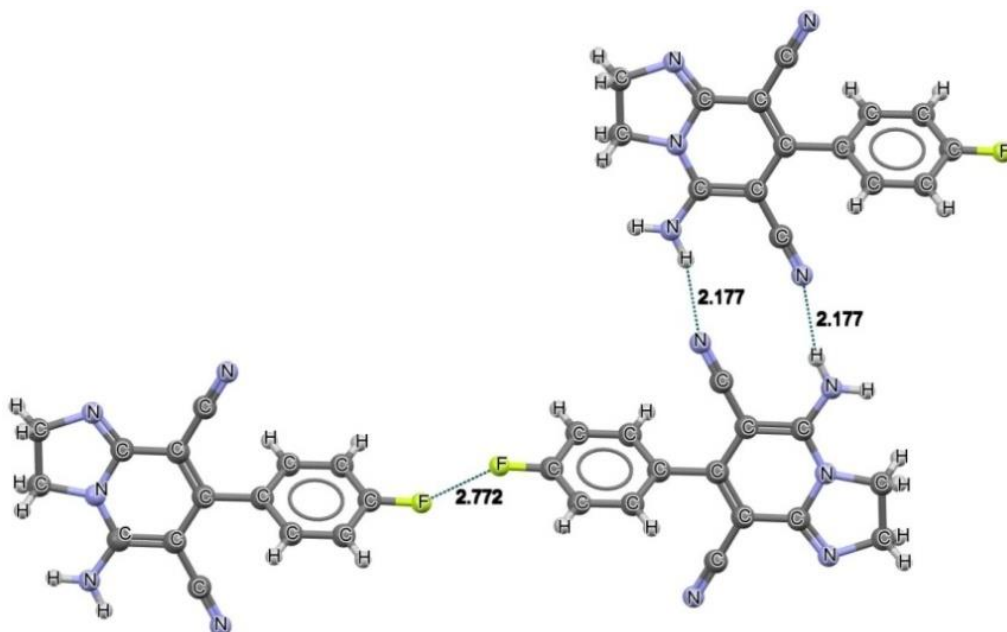


Şəkil 2.2.1. 16b və 16c-Birləşməsinin molekulyar quruluşu

16c-Birləşməsinin RQA quruluşundan (şəkil 2.2.1) görünür ki, molekullarası hidrogen rabitələri mövcuddur. Bir molekuldakı nitril qrupunun azot atomu ilə digər molekuldakı NH₂ qrupunun azot atomu arasında hidrogen rabitəsi əmələ gəlmişdir. Həmçinin həlledici kimi istifadə edilmiş etanol molekulunun oksigen atomu ilə 5-amino-7-(4-metoksifenil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-*a*]piridin-6,8-dikarbonitril (**16c**) mole-

kulundakı NH₂ qrupunun azot atomu arasında hidrogen rabitəsinin yaranması müşahidə edilmişdir.

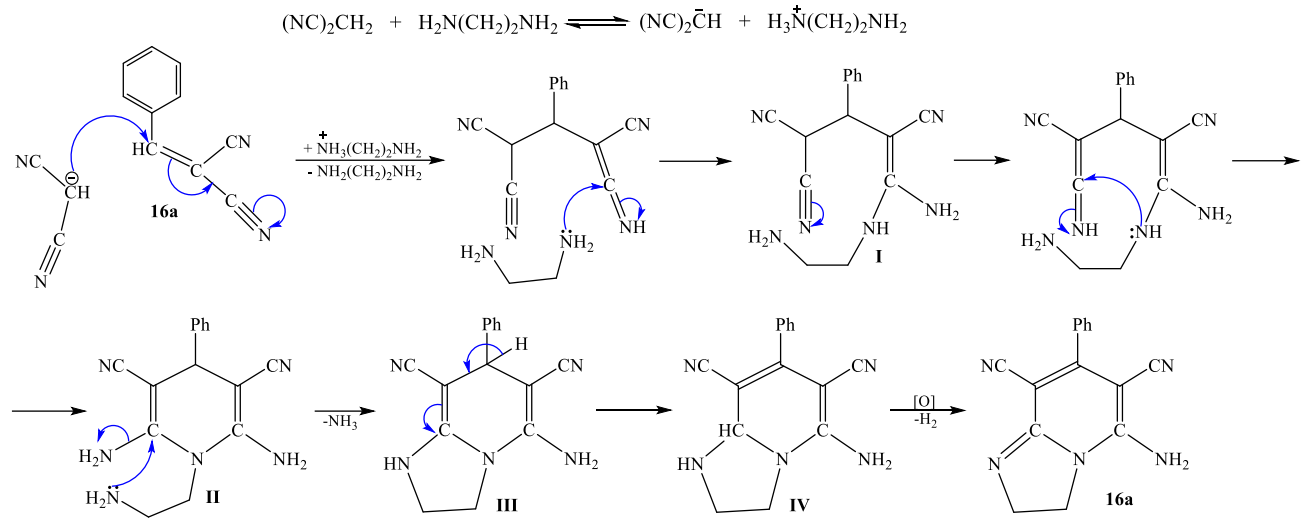
16e-Birləşməsinin RQA (şəkil 2.2.2) analizi göstərir ki, həm molekullararası qeyri-kovalent F...F əlaqəsi, həm də bir molekuldakı nitril qrupunun azot atomu ilə digər molekuldakı NH₂ qrupunun azot atomu arasında hidrogen rabitəsi mövcuddur.



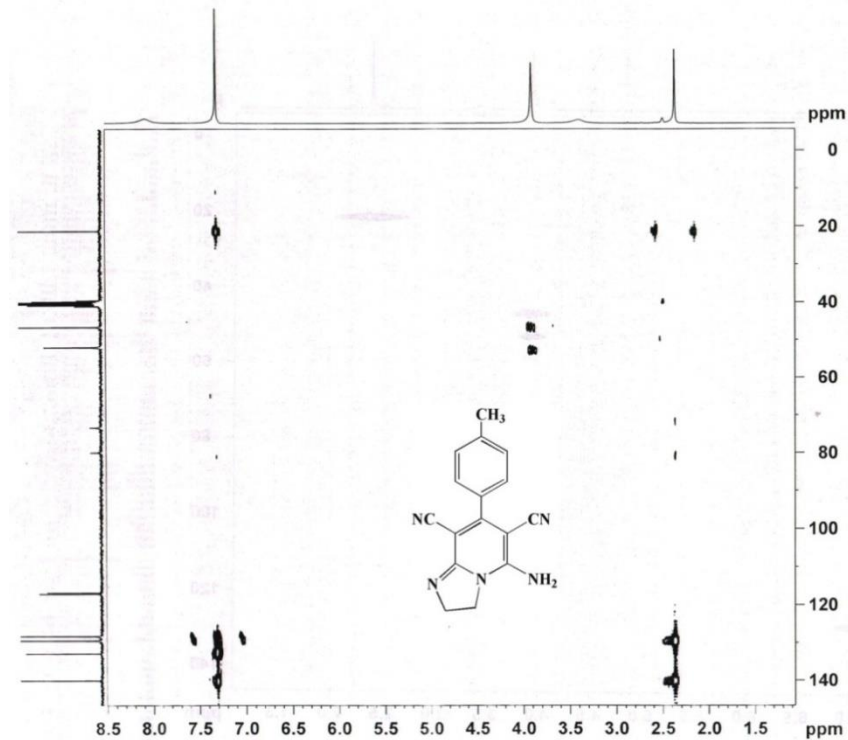
Şəkil 2.2.2. 16e-Birləşməsinin molekulyar quruluşu

Reaksiyanın ehtimal mexanizmi aşağıdakı kimidir. Bu mexanizmə görə əvvəlcə etilendiaminin təsirindən malondinitril molekulundan hidrogen atomu qopur və nukleofil hissəcik olan müvafiq karboanion alınır. Əmələ gələn nukleofil hissəciyin benzilidenmalononitril molekulundakı elektrofil mərkəzə (CH qrupuna) həmləsi ilə uyğun aralıq addukt alınır. Alınan adduktta CN qrupu C=NH qrupuna çevrilir. Etilendiamin molekulunda olan azot elektron cütü ilə C=NH qrupunun karbon atomuna həmlə edir və **I**-intermediatı əmələ gəlir. Hidrogenin miqrasiyasından sonra **I**-intermediatındakı azot atomu elektron cütü ilə molekuldakı digər nitril qrupunun karbon atomuna həmlə edir və **II**-intermediatı formalaşır. Yaranan **II**-intermediatında amin qrupunun azot atomunun tsikldəki ikiqat rabitənin karbon atomuna həmləsi və sinxron şəkildə amin qrupunun ammoniyak molekulu şəklində ayrılması ilə **III**-intermediatı alınır. Formalaşan **III**-intermediatında elektron sıxlığının bir karbon atomundan digərinə ötürülməsi **IV**-intermediatının əmələ gəlməsinə səbəb olur. Bundan sonra

IV-intermediatının havanın oksigeni ilə oksidləşməsindən dihidroimidazo[1,2-*a*]piridin halqası əmələ gəlir.



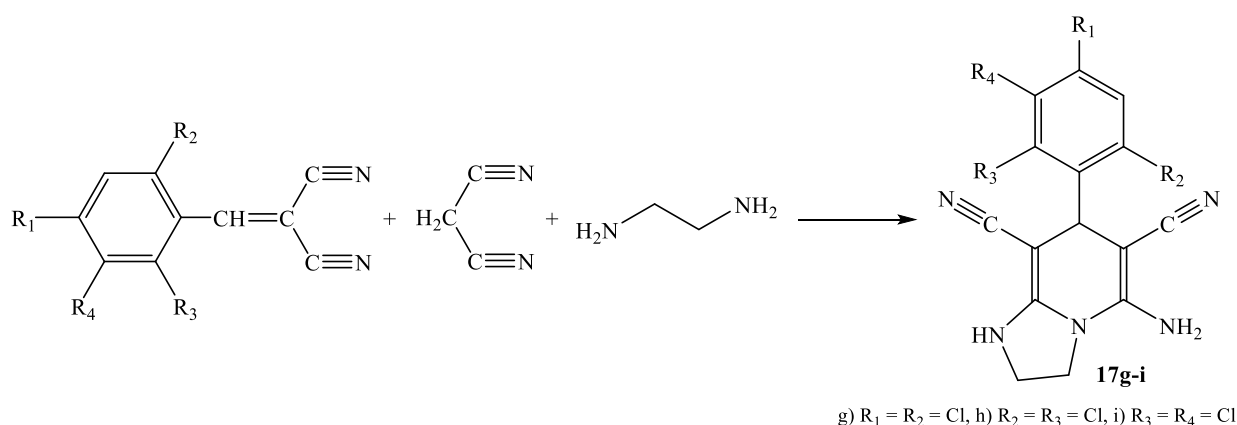
1H NMR spektrin 3.97 m.h.-də imidazol tsiklindəki iki metilen qrupunun dörd protonuna uyğun sinqletin, 7.39-7.62 m.h.-də aromatik halqanın beş protonuna uyğun multipletin və 8.14 m.h.-də NH_2 qrupunun iki protonuna uyğun sinqletin müşahidə olunması yuxarıdakı reaksiya sxemində göstərilən 5-amino-7-fenil-2,3-dihidroimidazo[1,2-*a*]piridin-6,8-dikarbonitrilin (**16a**) alınmasını təsdiq edir. ^{13}C və digər NMR eksperimentləri də göstərilən nəticəni bir daha təsdiq edir.



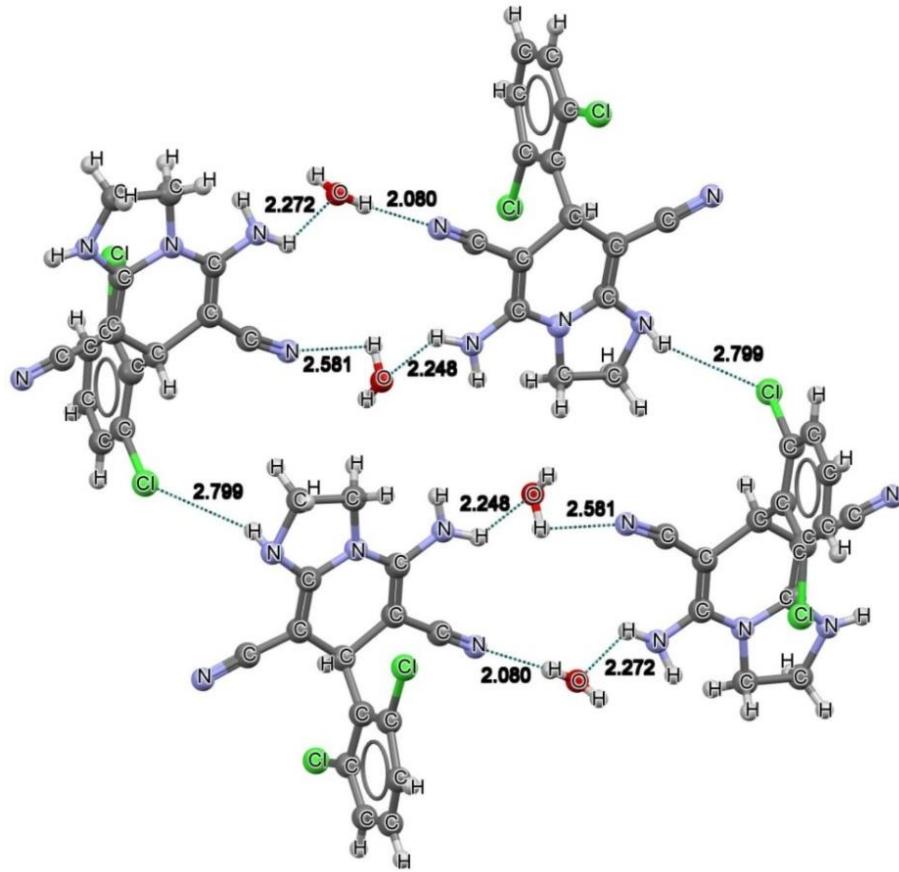
Şəkil 2.2.3. 5-Amino-7-(p-tolil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-*a*]piridin-6,8-dikarbonitrilin (16b**) ikiölçülü HMBC NMR spektri**

2D HMBC NMR spektrində 21.84, 128.46, 140.07 piklərinin olması metil qrupunun aromatik halqanın hidrogensiz, eləcə də onun qonşuluğunda olan CH karbonuna birləşməsinin göstəricisidir. Bundan başqa 47.04 və 53.87 m.h.-də piklərin müşahidə edilməsi CH₂–CH₂ fraqmentinin altıüzvlü halqaya azotlar vasitəsilə birləşməsini xarakterizə edir. Spektrdə aromatik oblastda da bu cür analogi siqnallar müşahidə olunur (şəkil 2.2.3).

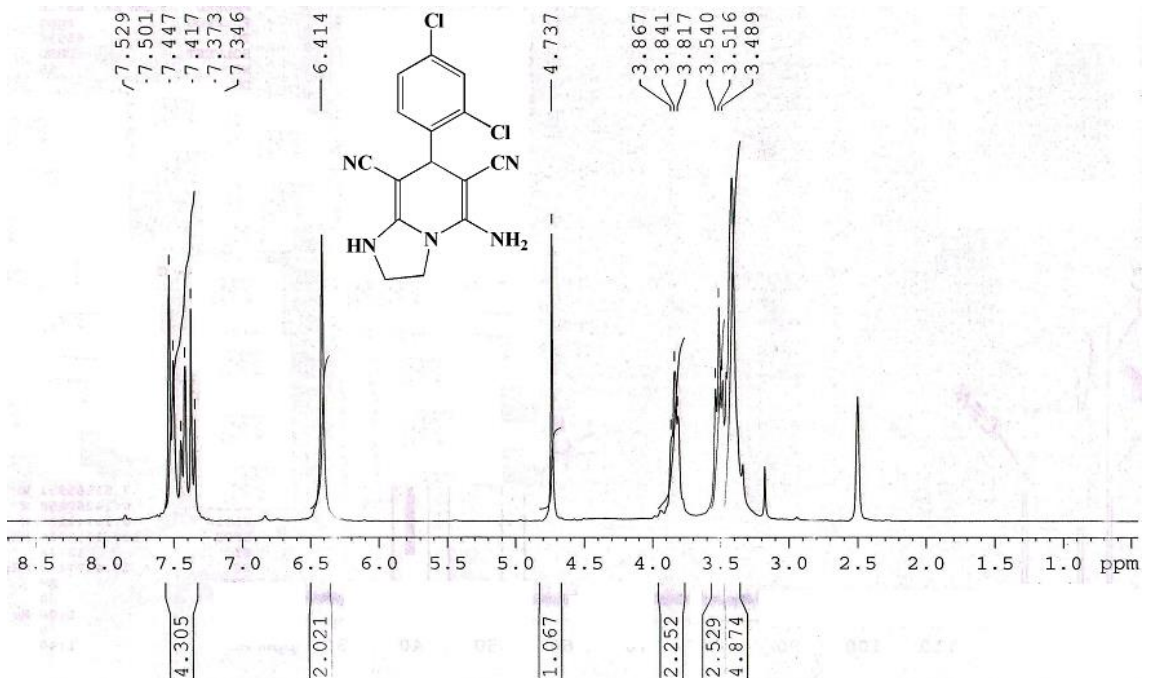
Müxtəlif *di*-halogenəvəzedicili benzilidenmalononitrillər, malondinitril və etilendiaminlə üçkomponentli kondensləşmə reaksiyası metanol mühitində, katalizatorsuz şəraitdə aparılmış və reaksiyadan uyğun tetrahidroimidazo[1,2-*a*]piridinlərin (**17g-i**) əmələ gəlməsi müəyyən edilmişdir [169, s.568-573]. Fikrimizcə, bu reaksiya da yuxarıdakı mexanizmlə gedir. Lakin dihalogen əvəzedicilərin təsirindən **III**-intermediatı sonrakı proseslərə (oksidləşməyə) uğramır.



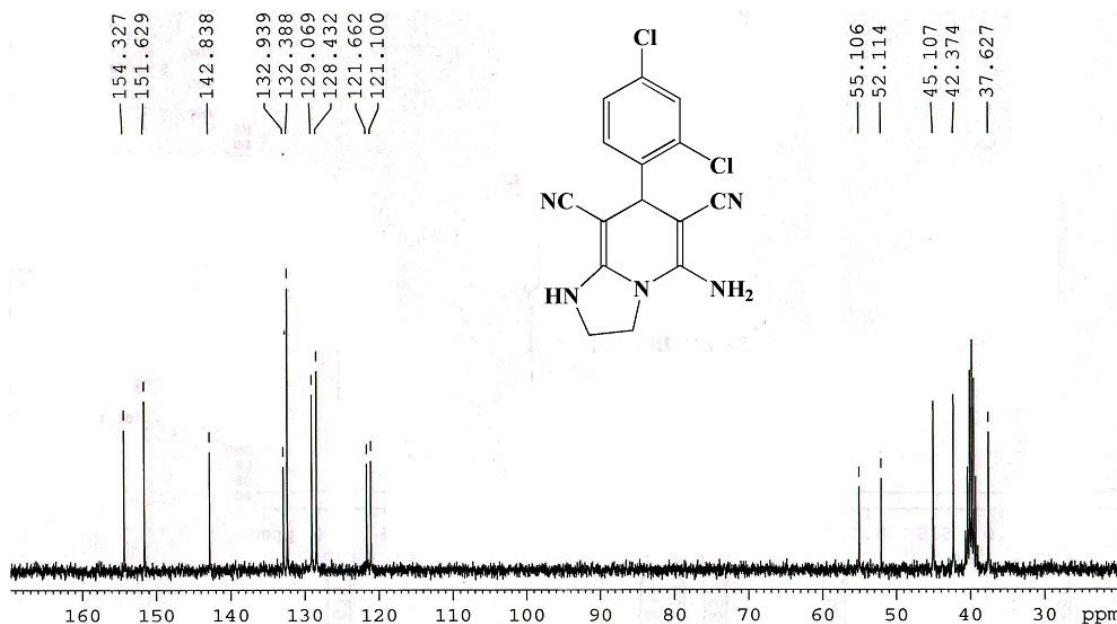
17h-Birləşməsinin RQA quruluşunun (şəkil 2.2.4) analizi göstərir ki, molekullar arasında iki tip hidrogen rabitəsi vardır. Bir molekulun NH₂ qrupunun azot atomu ilə suyun oksigen atomu arasında, həmçinin suyun oksigen atomu ilə digər molekulun nitril qrupunun azot atomu arasında hidrogen rabitəsi əmələ gəlmişdir. Eyni zamanda bir molekulun benzol halqasındakı xlor atomu ilə digər molekulun imidazol halqasının azot atomu arasında hidrogen rabitəsi yaranmışdır. Molekulda müxtəlif təbiətli hidrogen rabitələrinin əmələ gəlməsi kristallik qəfəsin formalaşmasına da öz təsirini göstərmişdir.



Şəkil 2.2.4. 17h-Birləşməsinin molekulyar quruluşu

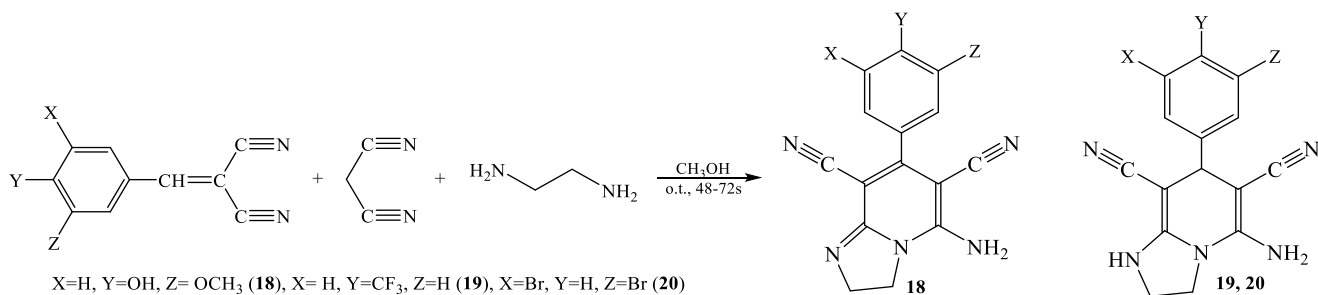


Şəkil 2.2.5. 5-Amino-7-(2,4-dixlorfenil)-1,2,3,7-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-6,8-dikarbonitrilin (17g) ¹H NMR spektri



Şəkil 2.2.6. 5-Amino-7-(2,4-dixlorfenil)-1,2,3,7-tetrahidroimidazo[1,2-*a*]piridin-6,8-dikarbonitrilin (17g) ^{13}C NMR spektri

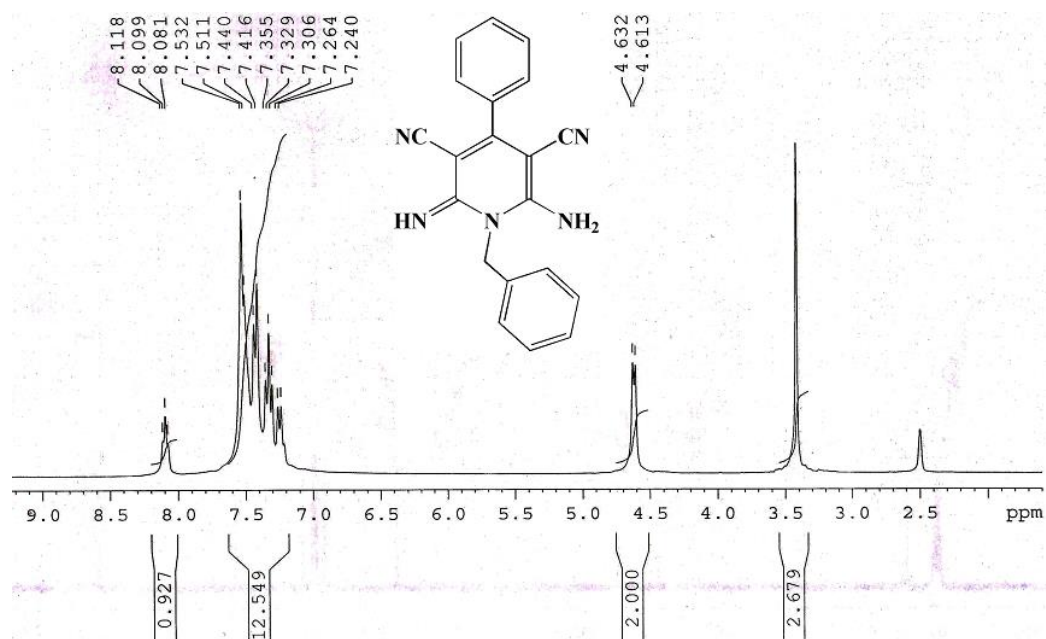
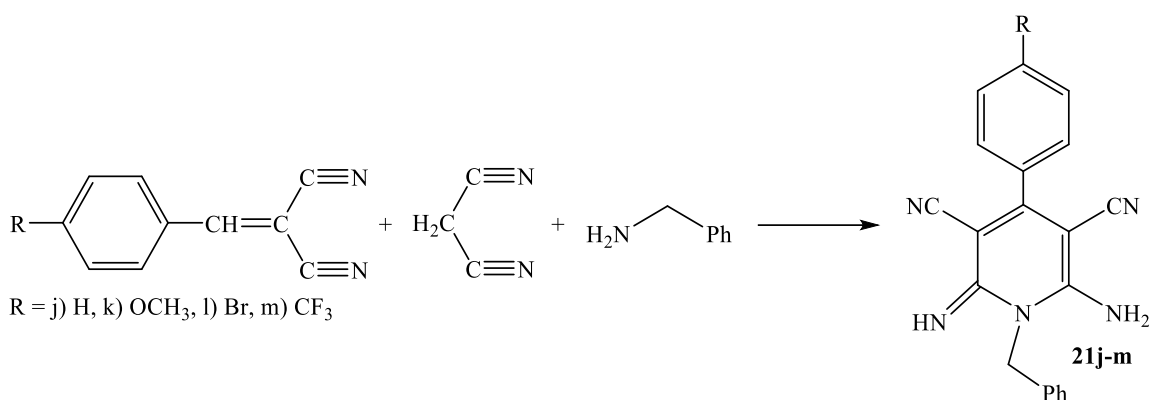
Eyni reaksiya şəraitində 2-[(4-hidroksi-3-metoksifenil)metiliden]propandinitril, 2-(4-triflüorbenziliden)-malononitril və 2-(3,5-dibrombenziliden)-malononitrillə malondinitril və etilendiaminlə birmərhələli, üçkomponentli kondensləşmə reaksiyası aparılmışdır [170, s. 11-14]. Benzilidenmalononitril olaraq 2-[(4-hidroksi-3-metoksifenil)metiliden]propandinitril götürüldükdə, uyğun dihidroimidazo[1,2-*a*]piridin törəməsi (**18**), lakin 2-(4-triflüorbenziliden)-malononitril və 2-(3,5-dibrombenziliden)-malononitril götürüldükdə isə uyğun tetrahidroimidazo[1,2-*a*]piridinlərin (**19**, **20**) əmələ gəldiyi müəyyən edilmişdir.



^1H NMR spektrinin 3.79 m.h. sahəsində metoksi qrupun üç protonuna uyğun sinqletin, 3.91 m.h.-də imidazol tsiklindəki metilen qrupunun dörd protonuna uyğun sinqletin, 7.02-6.89 m.h.-də aromatik halqanın üç protonuna uyğun multipletin, 8.16 m.h.-də OH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin və 8.17 m.h.-də NH₂ qrupunun iki protonuna uyğun sinqletin müşahidə olunması reaksiya sxemində göstərilən 5-amino-

7-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-*a*]piridin-6,8-dikarbonitrilin (**18**) alınmasını təsdiq edir. ^{13}C NMR eksperimenti də göstərilən nəticəni bir daha təsdiqləmişdir.

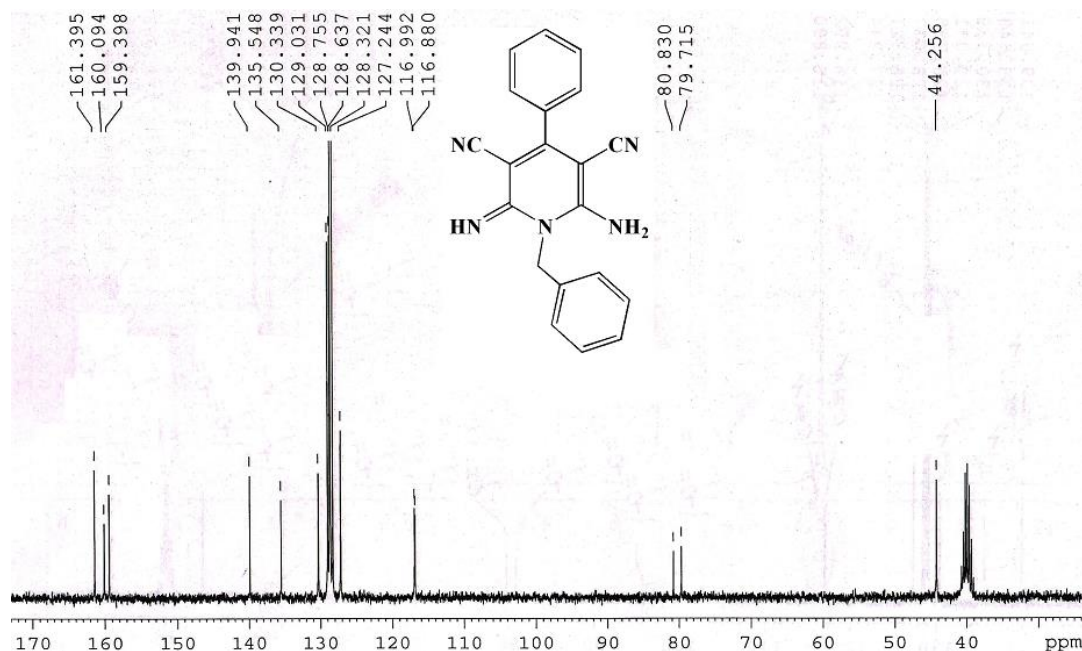
Müxtəlif mono-əvəzli benzilidenmalononitrillər, malondinitril və benzilaminlə birmərhələli, üçkomponentli kondensləşmə reaksiyası metanol mühitində, katalizatorsuz şəraitdə aparılmış və reaksiyadan uyğun dihidroimino[1,2-*a*]piridinlərin (**21j-m**) əmələ gəlməsi müəyyən edilmişdir (şəkil 2.2.7 və 2.2.8) [169, s. 568 - 574].



Şəkil 2.2.7. 6-Amino-1-benzil-2-imino-4-fenil-1,2-dihidropiridin-3,5-dikarbonitrilin (21j**) ^1H NMR spektri**

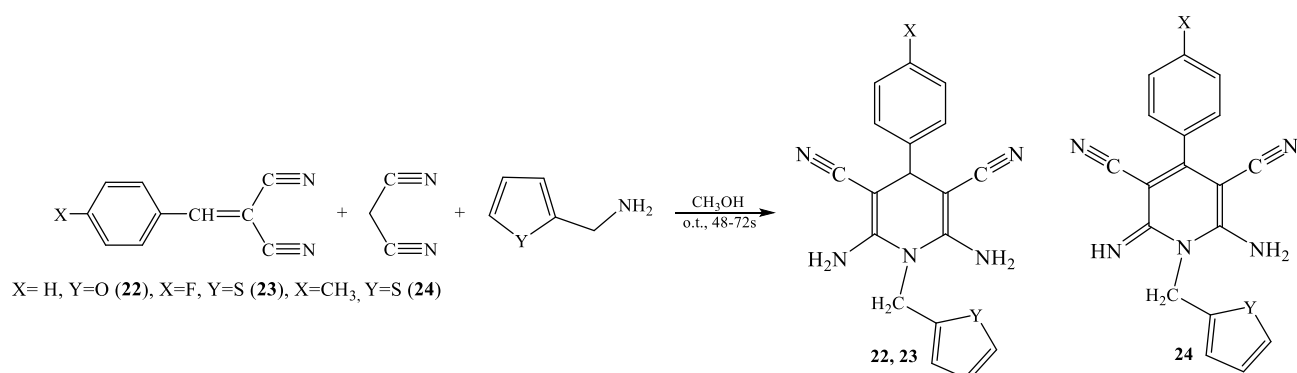
^1H NMR spektrinin 4.62 m.h. sahəsində azot atomuna birləşmiş metilen qrupunun iki protonuna uyğun dupletin, 7.24-7.53 intervalı m.h.-də aromatik həlqələrin on protonuna və NH_2 qrupunun iki protonuna uyğun multipletin, 8.10 m.h.-də NH qrupuna uyğun tripletin müşahidə olunması yuxarıdakı reaksiya sxemində göstərilən

6-amino-1-benzil-2-imino-4-fenil-1,2-dihidropiridin-3,5-dikarbonitrilin (**21j**) alınmasını göstərir. ^{13}C NMR spektri də göstərilən nəticəni bir daha təsdiqləmişdir.



Şəkil 2.2.8. 6-Amino-1-benzil-2-imino-4-fenil-1,2-dihidropiridin-3,5-dikarbonitrilin (**21j**) ^{13}C NMR spektri

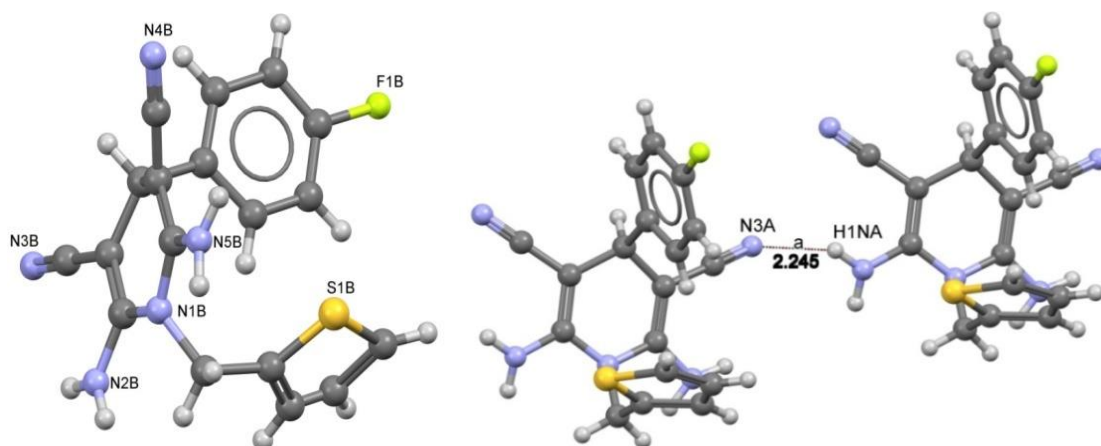
Benzilidenmalononitrillərlə tədqiqatların davamı olaraq müxtəlif monoəvzəli benzilidenmalononitrillərin (benzilidenmalononitril, 2-(4-flüorbenziliden)malononitril, 2-(4-metilbenziliden)malononitril) malondinitril və furfurilamin (və ya tiofenmetilaminlə) birmərhələli, üçkomponentli kondensləşmə reaksiyası metanol mühitində, katalizatorsuz şəraitdə aparılmış və reaksiyadan uyğun 2,6-diaminodihidropiridinlər (**22**, **23**) və iminodihidropiridin (**24**) əldə edilmişdir [170, s.11-13].



^1H NMR spektrin 3.92 m.h. sahəsində aromatik halqaya birləşmiş CH qrupuna uyğun sinqletin, 5.01 m.h.-də azot atomuna birləşmiş CH₂ qrupuna uyğun sinqletin, 6.31-7.65 m.h. intervalında aromatik halqanın beş protonuna, furan halqasının üç pro-

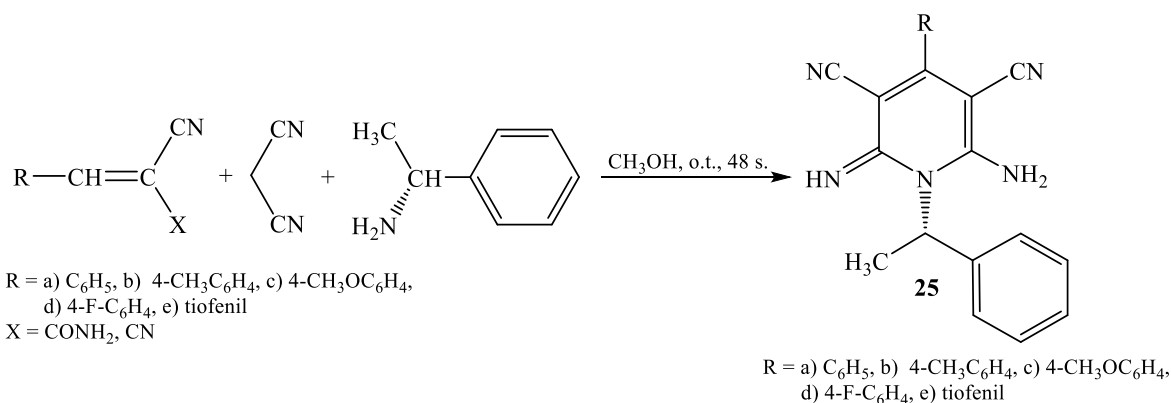
tonuna və iki NH₂ qrupunun dörd protonuna uyğun multipletin müşahidə olunması reaksiya sxemində göstərilən 2,6-diamino-1-(furan-2-ilmetil)-4-fenil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarbonitrilin (**22**) alınmasını göstərir. ¹³C NMR spektri də göstərilən nəticəni bir daha təsdiqləmişdir.

23-Birləşməsinin RQA (şəkil 2.2.9) analizi göstərir ki, bir molekulun NH₂ qrupunun azot atomu ilə digər molekulun nitril qrupunun azot atomu arasında hidrogen rabitəsi əmələ gəlmişdir. Tiofen və aromatik halqa dihidropiridin halqasına perpendikulyarvəziyyətdə yerləşmişdir.

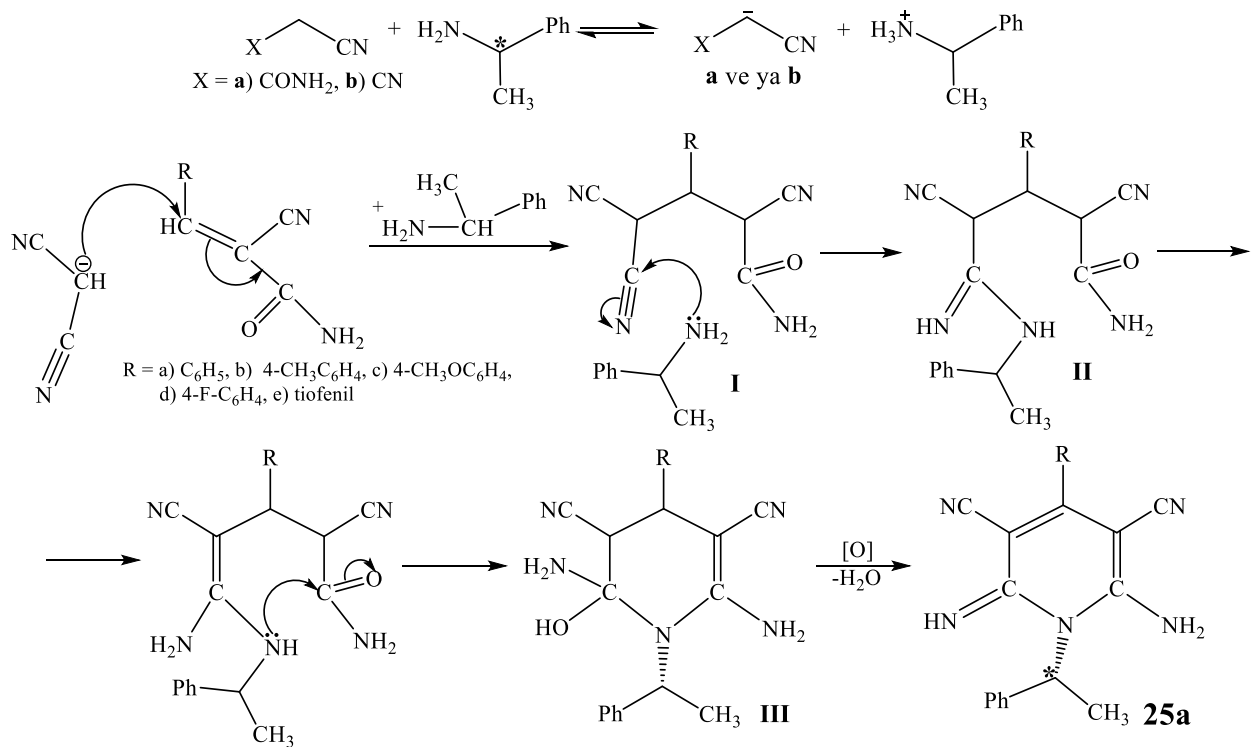


Şəkil 2.2.9. 23-Birləşməsinin molekulyar quruluşu

Sonrakı tədqiqatlarımızda fenil, tolil-, p-metoksifenil, p-flüorfenil əvəzlənmiş benzilidensianoasetamidlər (və ya tiofenilidensianoasetamid), malononitril və (*S*)-(-)-1-feniletilaminin metanol mühitində, otaq temperaturunda birmərhələli, üçkomponentli reaksiyasından uyğun əvəzlənmiş piridin törəmələri sintez edilmişdir. Reaksiyada benzilidenmalononitrillər, yaxud benzilidensianoasetamidlər götürülməsindən asılı olmayaraq eyni reaksiya məhsulu əmələ gəlməsi müəyyən edilmişdir [171, s.87-91; 3, s.18-21].

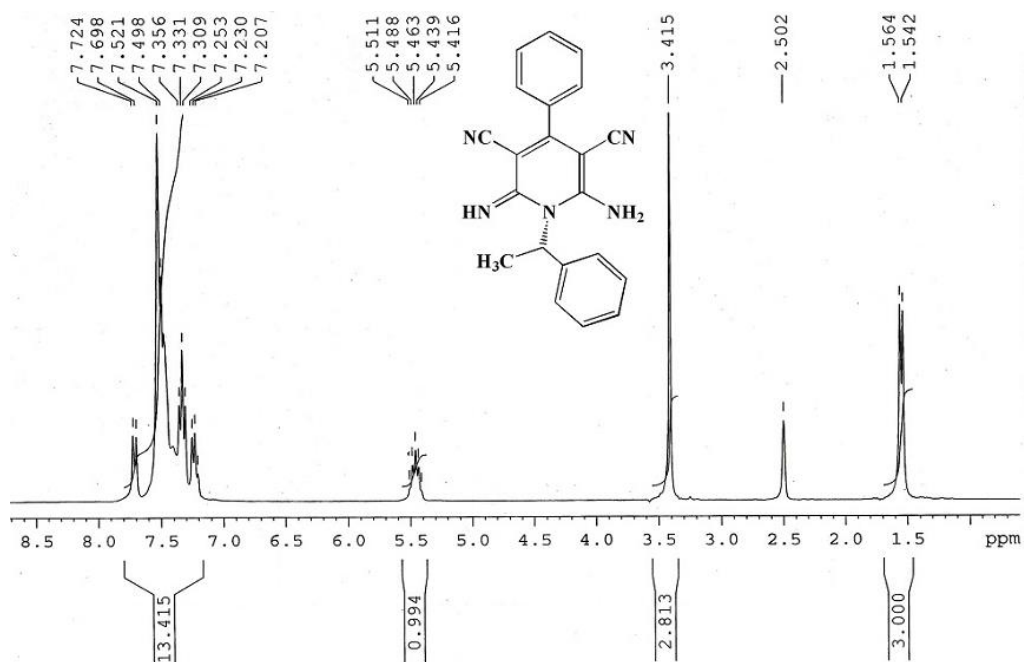


Reaksiyanın ehtimal etdiyimiz mexanizmi aşağıdakı kimidir. Əvvəlcə optiki izomer olan (*S*)-(-)-1-feniletilaminin təsirindən malononitril və ya sianasetamid uyğun olaraq **a** və ya **b** anionuna çevrilir. Əmələ gələn nukleofil hissəciyin benziliden-malononitril molekulunun =CH elektrofil mərkəzinə həmləsi ilə **I** aralıq intermediatı əmələ gəlir. Aminin NH₂ nukleofil fraqmentinin **I** aralıq intermediatındakı nitril elektrofil mərkəzinin karbon atomuna həmləsi nəticəsində yeni **II** aralıq intermediatı formalaşır. **II** aralıq intermediatındakı NH qrupunun azot atomunun amid frqmentinin karbonil qrupunun karbon atomna həmləsi ilə növbəti **III** aralıq intermediatı yaranır. **III** aralıq intermediatının havanın oksigeni ilə oksidləşməsi nəticəsində molekuldan su ayrılır və uyğun optiki aktiv reaksiya məhsulu (**25a**) əmələ gəlir.

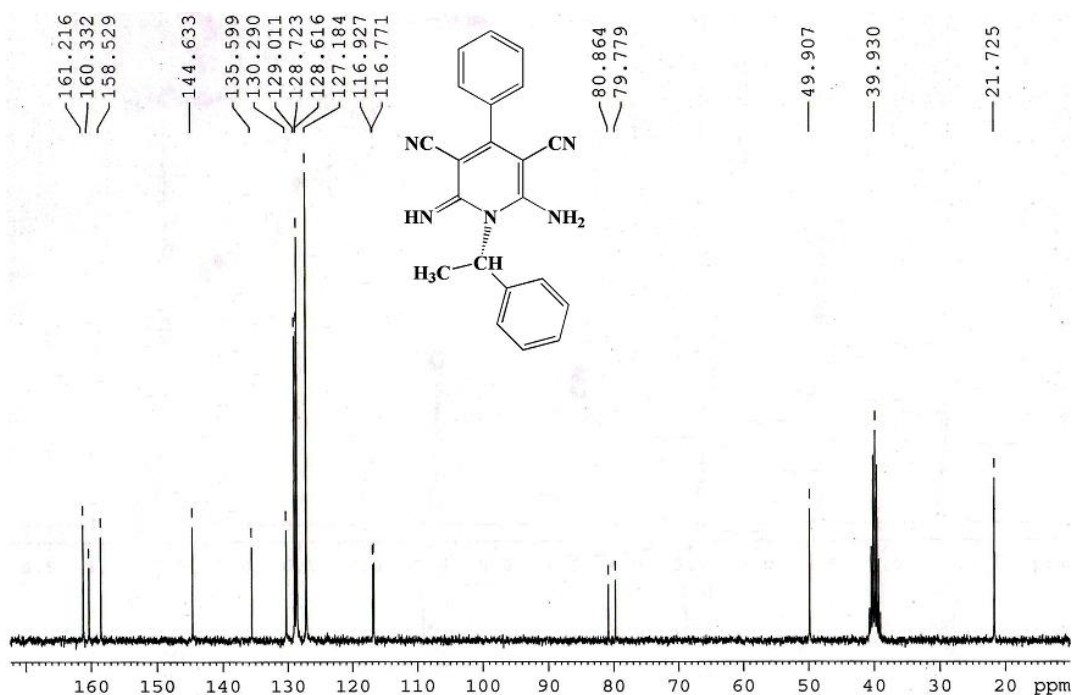


¹H NMR spektrin 1.55 m.h. sahəsində CH₃ qrupunun üç protonuna uyğun dupletin, 5.46 m.h.-də aromatik halqaya birləşmiş CH qrupuna uyğun kvartetin, 7.21-7.72 m.h. intervalında iki aromatik halqanın on protonuna, NH qrupunun bir protonuna və NH₂ qrupunun iki protonuna uyğun multipletin müşahidə olunması yuxarıdakı reaksiya sxemində göstərilən 6-amino-2-imino-4-fenil-1-(1-feniletil)-1,2-dihidropiridin-3,5-dikarbonitrilin (**25a**) alındığını göstərir. ¹³C NMR eksperimenti də göstərilən nəticəni bir daha təsdiqləmişdir.

Sintez edilmiş **25a** birləşməsinin ^1H , ^{13}C NMR spektrləri şəkil 2.2.10 və 2.2.11-də verilmişdir.



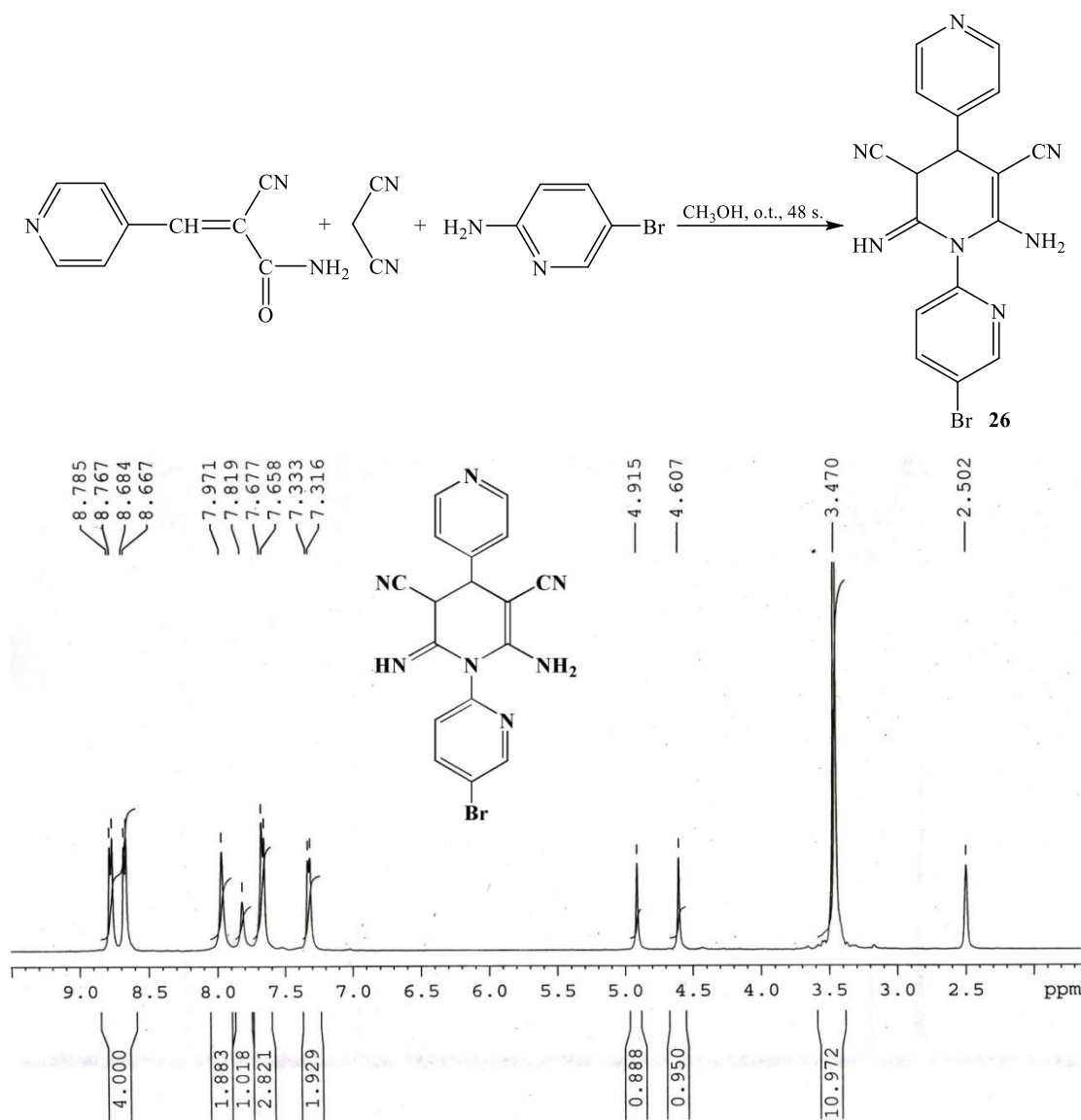
Şəkil 2.2.10. (S)-6-Amino-2-imino-4-fenil-1-(1-feniletıl)-1,2-dihidropiridin-3,5-dikarbonitrilin (**25a**) ^1H NMR spektri



Şəkil 2.2.11. (S)-6-Amino-2-imino-4-fenil-1-(1-feniletıl)-1,2-dihidropiridin-3,5-dikarbonitrilin (**25a**) ^{13}C NMR spektri

Həmçinin eyni reaksiya şəraitində piridinilidensianoasetamidin malononitril və 2-amino-5-bromopiridin ilə birmərhələli, üçkomponentli reaksiyasından uyğun əvəz-

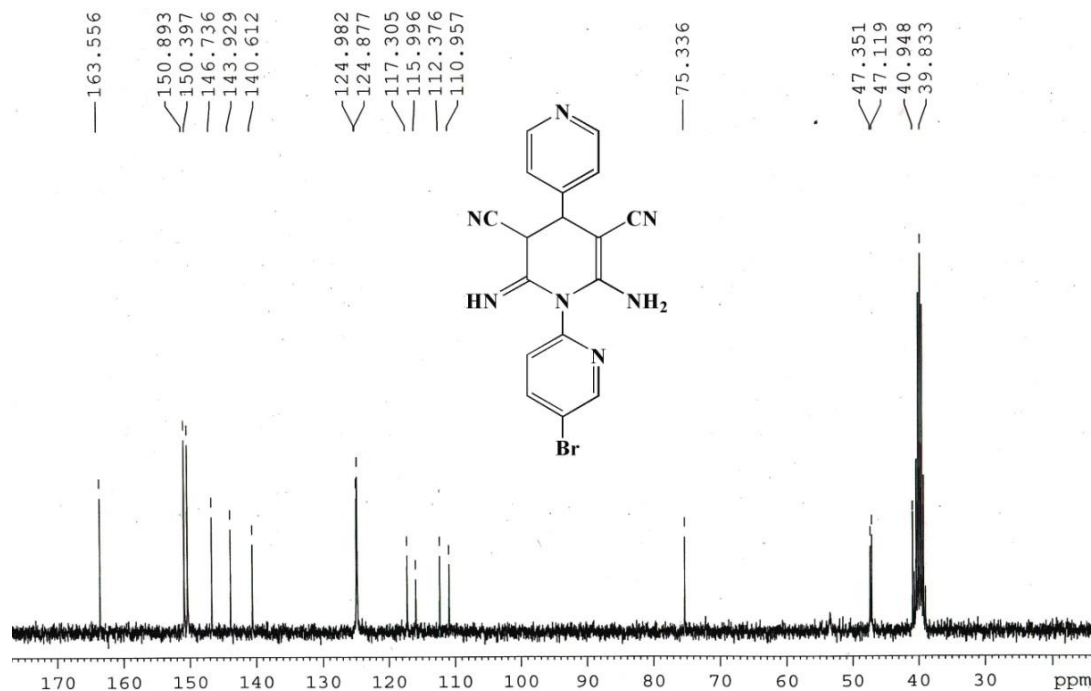
lənmiş terpiridin törəməsi (**26**) alınmışdır [171, s.87-90]. Sintez edilmiş 6'-amino-5-brom-2'-imino-3',4'-dihidro-2'H-[2,1':4',4''-terpiridin]-3',5'-dikarbonitrilin (**26**) ^1H və ^{13}C spektrləri şəkil 2.2.12 və 2.2.13-də verilmişdir.



Şəkil 2.2.12. 6'-Amino-5-brom-2'-imino-3',4'-dihidro-2'H-[2,1':4',4''-terpiridin]-3',5'-dikarbonitrilin (26**) ^1H NMR spektri**

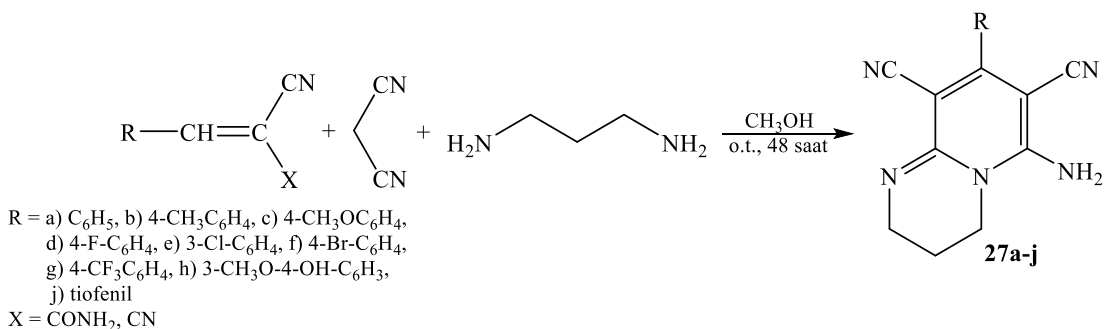
^1H NMR spektrinin 4.61 m.h. sahəsində iminopiridin halqasındakı CH qrupunun bir protonuna uyğun dupletin, 4.91 m.h.-də iminopiridin halqasındakı digər CH qrupunun bir protonuna uyğun dupletin, 7.32 m.h.-də 4-brom əvəzli piridin halqasındakı CH qrupunun bir protonuna uyğun dupletin, 7.66 m.h.-də 4-brom əvəzli piridin halqasındakı CH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin, 7.67 m.h.-də 4-brom əvəzli piridin halqasındakı digər CH qrupunun bir protonuna uyğun dupletin, 7.82 m.h.-də imin ($=\text{NH}$) qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin, 7.97 m.h.-də NH_2 qrupunun iki

protonuna uyğun sinqletin, 8.67 m.h.-də piridin halqasının iki CH qrupunun iki protonuna uyğun dupletin və 8.78 m.h.-də piridin halqasının digər iki CH qrupunun iki protonuna uyğun dupletin müşahidə olunması reaksiya sxemində göstərilən 6'-amino-5-brom-2'-imino-3',4'-dihidro-2'H-[2,1':4',4''-terpiridin]-3',5'-dikarbonitrilin (**26**) alındığını göstərir. ^{13}C NMR spektri də göstərilən nəticəni bir daha təsdiqləmişdir.

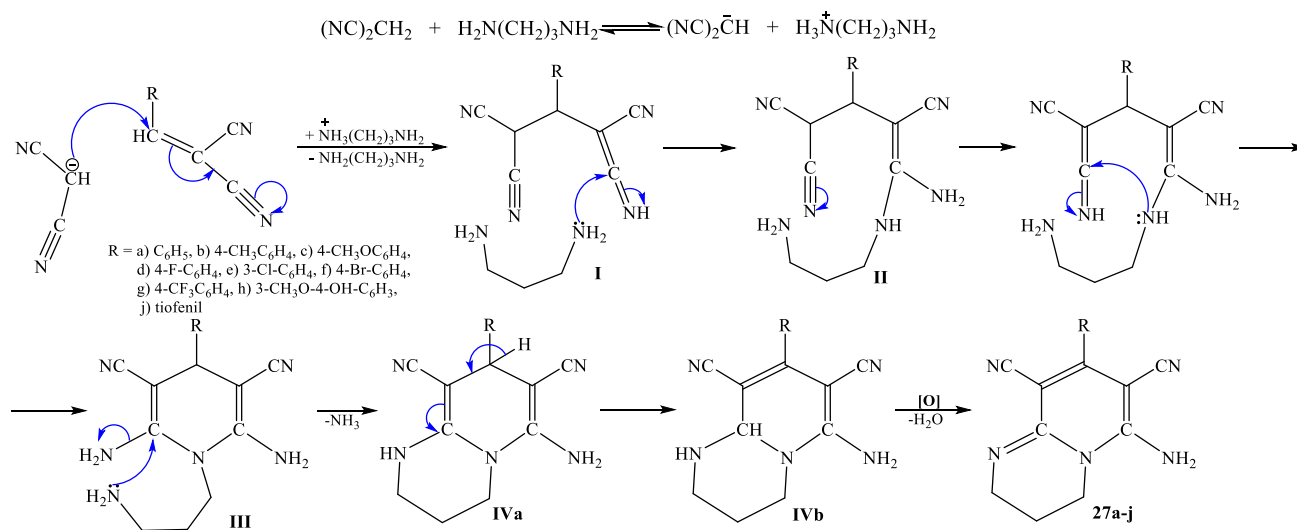


Şəkil 2.2.13. 6'-Amino-5-brom-2'-imino-3',4'-dihidro-2'H-[2,1':4',4''-terpiridin]-3',5'-dikarbonitrilin (**26**) ^{13}C NMR spektri

Araşdırmalarımızın davamı olaraq tərəfimizdən metanol mühitində, otaq temperaturunda, 24-48 saat müddətində müxtəlif ilidensianoasetamidlərin (və ya ilidenmalononitrillərin) malononitril və 1,3-diaminpropan ilə birmərhələli, üçkomponentli reaksiyası aparılmış və polyarlaşmış ikiqat rabitəli birləşmənin ilidensianoasetamid və ya ilidenmalononitril olmasından asılı olmayaraq əvəzlənmiş yeni dihidropirido[1,2-*a*]pirimidin (**27a-j**) törəmələrinin əmələ gəldiyi müəyyən olunmuşdur [172, s.275-280].



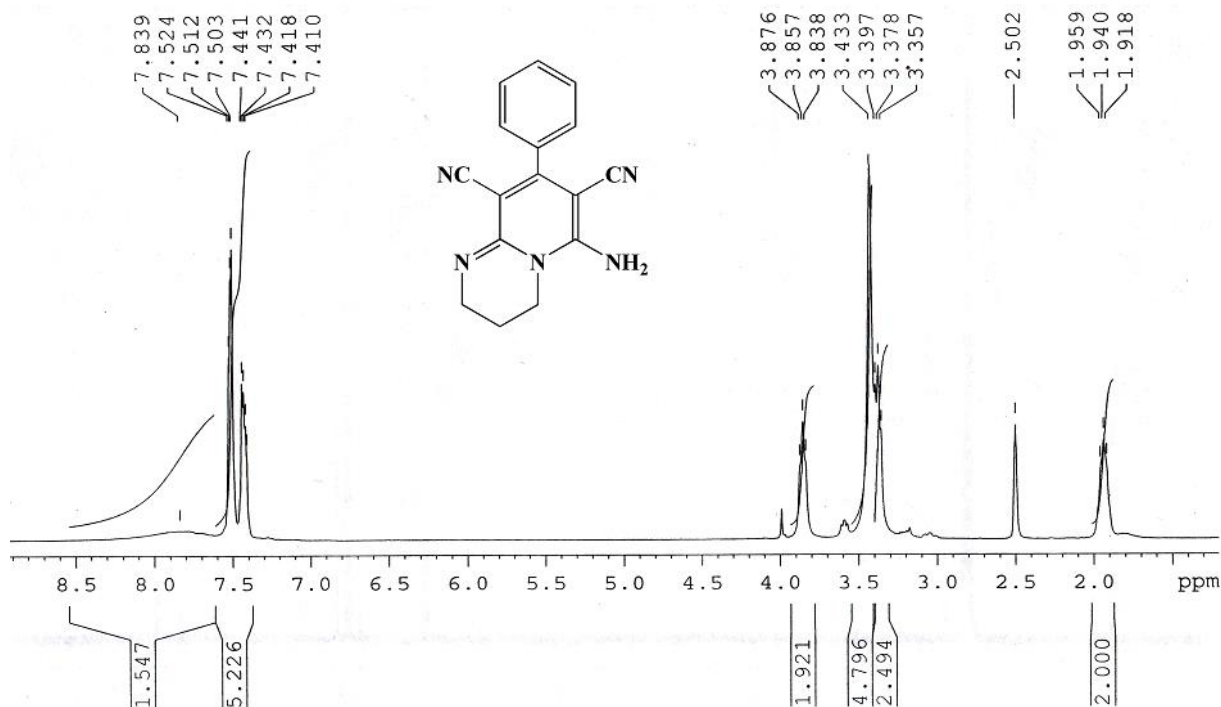
Reaksiyanın ehtimal edilən mexanizmi aşağıda verilmişdir. Dissertasiyanın əvvəlki hissəsində verilmiş analoji reaksiyalarda olduğu kimi 1,3-diaminpropanın artıq miqdarı reaksiyada katalitik təsirə malikdir. Əvvəlcə aminin təsirindən malononitril uyğun nukleofil hissəciyə çevrilir. Alınmış nukleofil hissəciyin benzilidenmalononitrilin elektrofil mərkəzinə həmləsi nəticəsində uyğun Mixael adduktu əmələ gəlir. Aminin NH₂ qrupunun azot atomunun Mixael adduktundakı CN elektrofil mərkəzinə həmləsi ilə **II** aralıq intermediatı formalaşır. Sonra **II** aralıq intermediatında NH qrupunda azot elektron cütü ilə digər elektrofil mərkəz olan nitril qrupunun karbon atomuna həmlə edir və yeni **III** aralıq intermediatı əmələ gəlir. Növbəti mərhələdə molekuldakı sərbəst elektron cütünə malik digər amin qrupunun azot atomunun ikiqat rabitənin karbon atomuna həmləsi ilə molekuldan ammoniyak ayrılır və **IVa** birləşməsi yaranır. Prosesin davamı olaraq **IVa** quruluşu elektronyerdəyişməsi ilə **IVb** quruluşuna çevrilir. Əmələ gələn **IVb** birləşməsinin havanın oksigeni ilə oksidləşməsi nəticəsində molekuldan su ayrılır və **27a-j** birləşmələri əldə olunur.



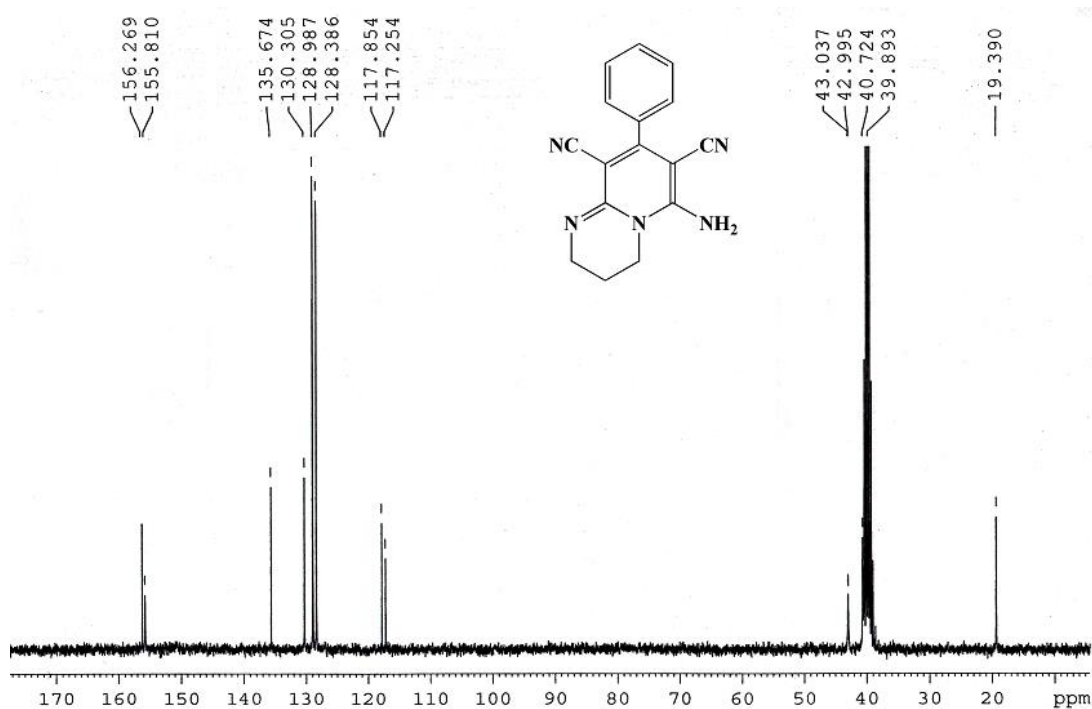
¹H NMR spektrinin 1.94 m.h. sahəsində tsikldəki propil fraqmentinin mərkəzi CH₂ qrupunun iki protonuna uyğun multipletin, 3.38 m.h.-də azot atomuna birləşmiş CH₂ qrupunun iki protonuna uyğun tripletin, 3.86 m.h.-də azot atomuna birləşmiş digər CH₂ qrupunun iki protonuna uyğun tripletin, 7.41-7.52 m.h. intervalında aromatik halqanın beş protonuna uyğun multipletin və 7.84 m.h.-də NH₂ qrupunun iki protonuna uyğun sinqletin müşahidə olunması reaksiya sxemində göstərilən 6-amino-8-fenil-

3,4-dihidro-2H-pirido[1,2-*a*]pirimidin-7,9-dikarbonitrilin (**27a**) alındığını deməyə əsas verir və ^{13}C NMR spektri də göstərilən nəticəni bir daha təsdiq edir.

Sintez edilmiş 6-Amino-8-fenil-3,4-dihidro-2H-pirido[1,2-*a*]pirimidin-7,9-dikarbonitrilin (**27a**) ^1H və ^{13}C spektrləri şəkil 2.2.14 və 2.2.15-də verilmişdir.

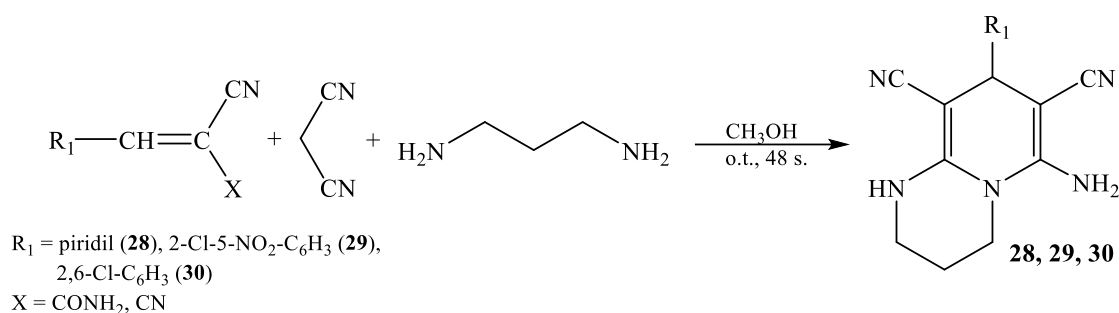


Şəkil 2.2.14. 6-Amino-8-fenil-3,4-dihidro-2H-pirido[1,2-*a*]pirimidin-7,9-dikarbonitril (**27a**) ^1H NMR spektri

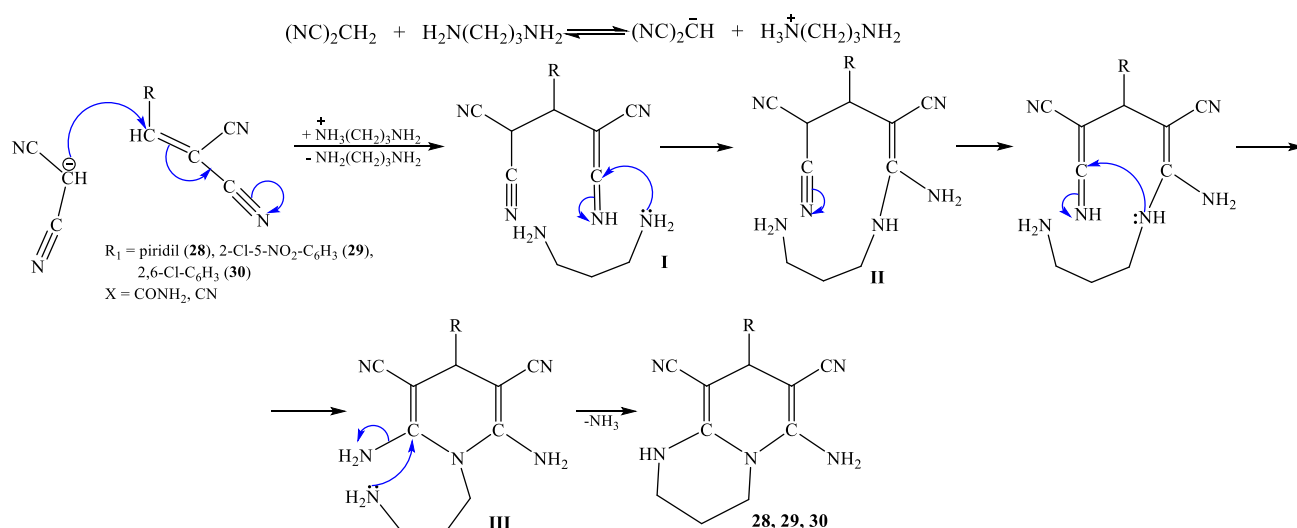


Şəkil 2.2.15. 6-Amino-8-fenil-3,4-dihidro-2H-pirido[1,2-*a*]pirimidin-7,9-dikarbonitril (**27a**) ^{13}C NMR spektri

Tərəfimizdən eyni reaksiya şəraitində polyarlaşmış ikiqat rəbitəli birləşmə kimi piridilidensianoasetamid (və ya piridilidenmalononitril), 2-xlor-5-nitrobenzylidensianoasetamid (və ya 2-xlor-5-nitrobenzylidenmalononitril), 2,6-dixlorbenzylidensianoasetamid (və ya 2,6-dixlorbenzylidenmalononitril) malononitril və 1,3-diaminpropan ilə birmərhələli, üçkomponentli reaksiyasından dihidropirido[1,2-*a*]pirimidinlər deyil, uyğun əvəzlənmiş tetrahidropirido[1,2-*a*]pirimidin törəmələrinin (**28**, **29**, **30**) alındığı müəyyən edilmişdir [172, s.275-280].



Fikrimicə, bu birləşmələrin alınmasının ehtimal etdiyimiz mexanizmi **27a-j** birləşmələrinin alınma mexanizmi ilə analojidir. Yəni **III**-aralıq intermediatında amin qrupu sərbəst elektron cütü ilə ikiqat rəbitənin karbon atomuna həmləsi edir, molekuldan ammoniyak ayrılır və uyğun tetrahidro-2H-pirido[1,2-*a*]pirimidin törəmələri əmələ gəlir. Sadəcə fərq ondan ibarətdir ki, bu törəmələr oksidləşməyə qarşı davamlı olduğundan dihidro-2H-pirido[1,2-*a*]pirimidin törəmələrinə çevrilir.

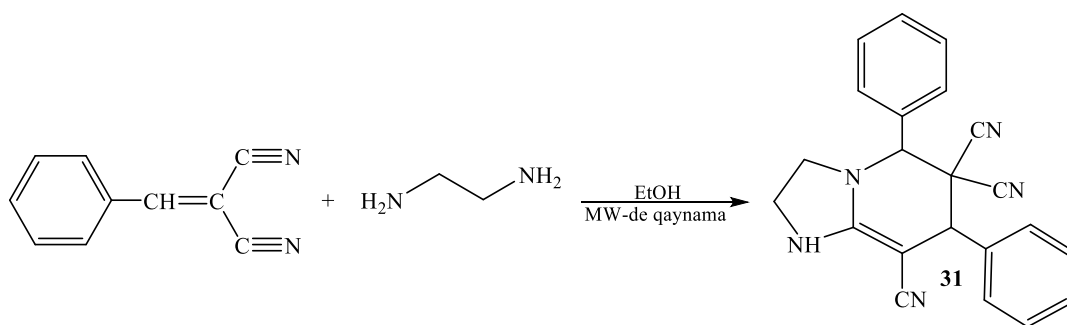


^1H NMR spektrinin 1.88 m.h. sahəsində CH_2 qrupunun iki protonuna uyğun multipletin, 3.13 m.h.-də tam əvəzlənmiş azot atomuna birləşmiş CH_2 qrupunun iki protonuna uyğun multipletin, 3.60 m.h.-də NH qrupuna birləşmiş CH_2 qrupunun iki

protonuna uyğun multipletin, 4.06 m.h.-də aromatik halqaya birləşmiş CH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin, 6.27 m.h.-də NH₂ qrupunun iki protonuna uyğun sinqletin, 6.90 m.h.-də NH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin, 7.18 m.h.-də piridin halqasının 2CH qrupunun iki protonuna uyğun dupletin və 8.51 m.h.-də piridin halqasının digər 2CH qrupunun iki protonuna uyğun dupletin müşahidə olunması yuxarıdakı reaksiya sxemində göstərilən 6-amino-8-(piridin-4-il)-1,3,4,8-tetrahidro-2H-pirido[1,2-*a*]pirimidin-7,9-dikarbonitril (**28**) birləşməsinin alındığını deməyə əsas verir və ¹³C NMR eksperimenti də göstərilən nəticəni bir daha təsdiq edir.

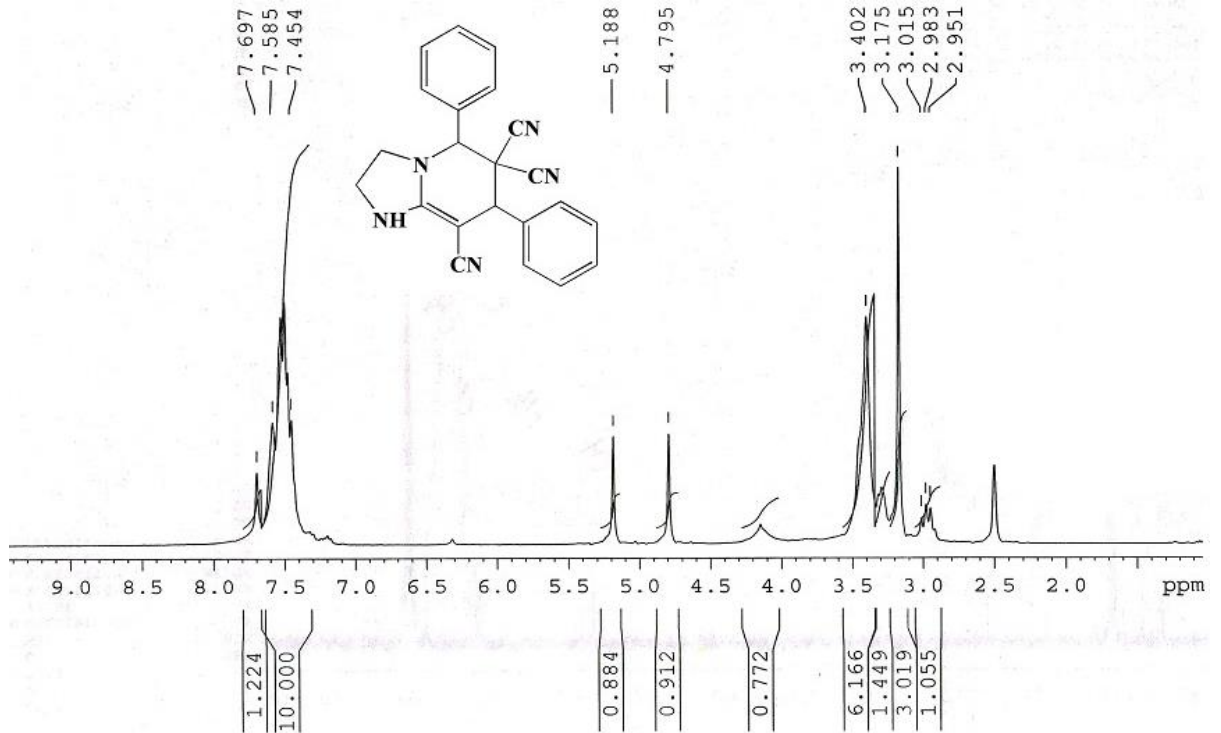
2.2.2. Benzilidenmalononitrillərin etilendiamin, tiosemikarbazid və 2,4-dinitrofenilhidrazinlə qarşılıqlı təsir reaksiyası

Əvvəlcə etanolun qaynama temperaturunda benzilidenmalononitrilin etilendiaminlə qarşılıqlı təsir reaksiyası adi və mikrodalğalı şüalanma şəraitində bitsiklik heterotsiklik 5,7-difenil-1,2,3,7-tetrahidroimidazo[1,2-*a*]piridin-6,6,8(5H)-trikarbonitril (**31**) birləşməsinin əmələ gəlməsi müəyyən edilmişdir [6, s.10-11; 185, s.1365-1368]. Reaksiyanın adi qaynama şəraitində 7 saat müddətində, mikrodalğalı şüalanma şəraitində isə 40 dəqiqə müddətində başa çatması aşkar olunmuşdur. Sintez olunan **31** maddəsinin RQA, ¹H, ¹³C NMR nəticələri şəkil 2.2.16-2.2.18-də verilmişdir.

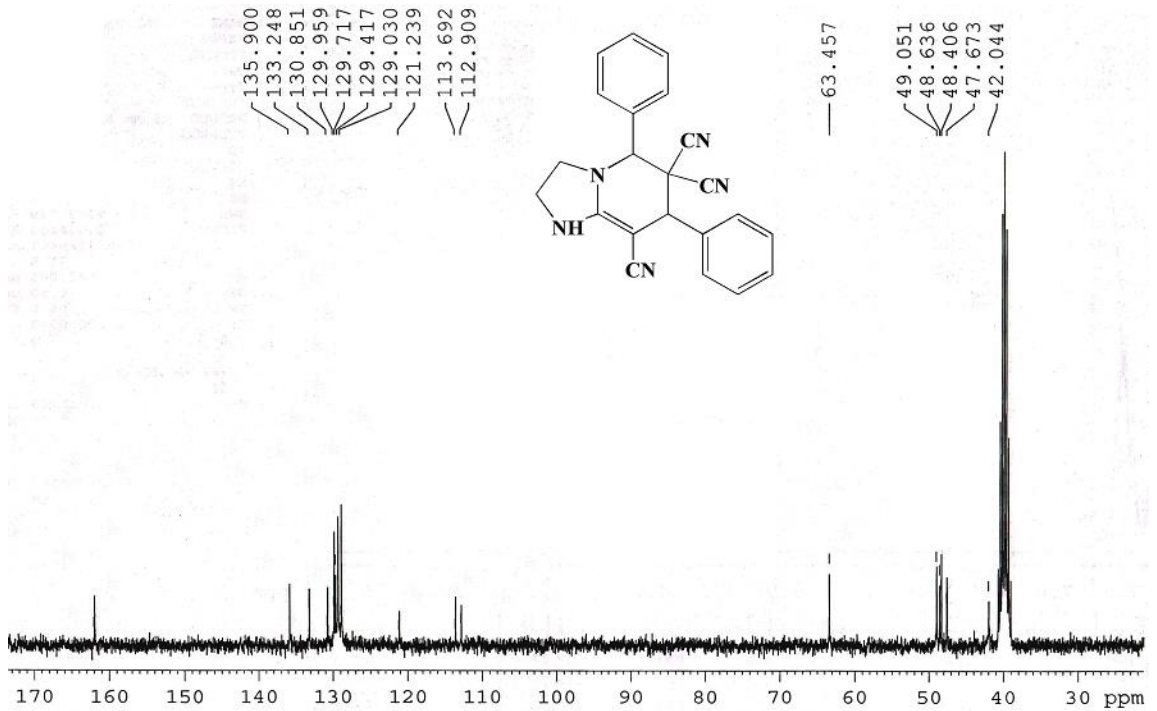


¹H NMR spektrinin 3.17 m.h. sahəsində azot atomuna birləşmiş CH₂ qrupunun iki protonuna, 3.40 m.h.-də NH qrupuna birləşmiş CH₂ qrupunun iki protonuna uyğun tripletlərin, 4.79 m.h.-də aromatik halqaya birləşmiş CH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin, 5.19 m.h.-də digər aromatik halqaya birləşmiş CH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin, 7.41-7.58 m.h. intervalında iki aromatik halqanın on protonuna uyğun multipletin və 7.70 m.h.-də NH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin müşahidə olunması reaksiya sxemində göstərilən 5,7-difenil-1,2,3,7-tetrahidroimidazo[1,2-

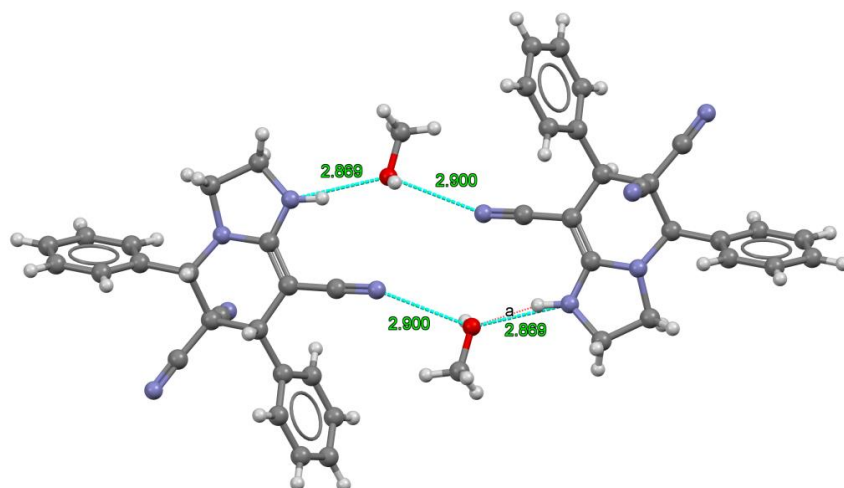
a]piridin-6,6,8(5H)-trikarbonitril (**31**) birləşməsinin alındığını göstərir. Eləcə də ^{13}C NMR eksperimenti də göstərilən nəticəni bir daha təsdiqləmişdir.



Şəkil 2.2.16. 5,7-Difenil-1,2,3,7-tetrahidroimidazo[1,2-*a*]piridin-6,6,8(5H)-trikarbonitrilin (**31**) ^1H NMR spektri



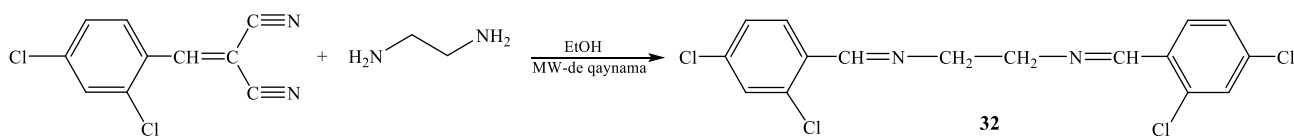
Şəkil 2.2.17. 5,7-Difenil-1,2,3,7-tetrahidroimidazo[1,2-*a*]piridin-6,6,8(5H)-trikarbonitrilin (**31**) ^{13}C NMR spektri



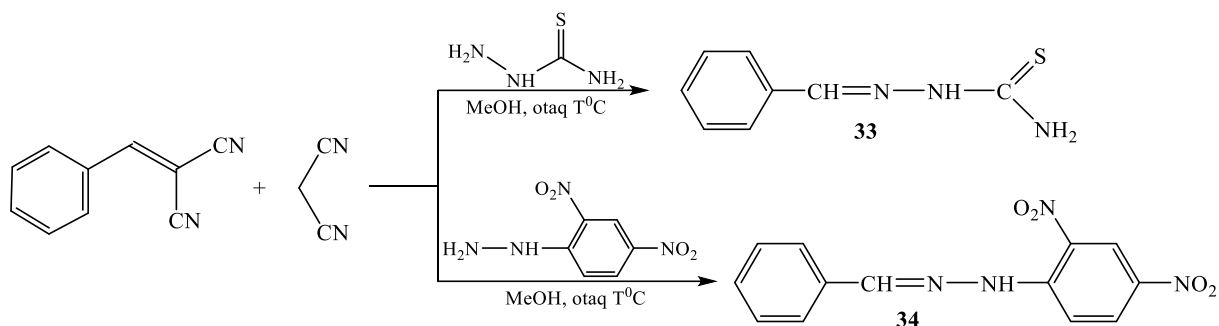
Şəkil 2.2.18. (31)-Birləşməsinin molekulyar quruluşu

Sintez olunan **31**-birləşməsinin molekulyar quruluşundan görünür ki, kristal qəfəsdə yerləşən molekullar arasında bir molekulun NH qrupunun azot atomu ilə suyun oksigen atomu arasında, həmçinin suyun oksigen atomu ilə digər molekulun nitril qrupunun azot atomu arasında hidrogen rabitələri vardır.

Tədqiqatların davamı olaraq tərəfimizdən etanol mühitində 2-(2,4-dixlorbenzili-
den)malononitrilin etilendiaminlə qarşılıqlı təsir reaksiyasından uyğun azometin alın-
ması müşahidə edilmişdir [6, s.10-11]. Göründüyü kimi bu reaksiyada analogi məhsul
(**31**) alınmamışdır. Fikrimizcə, bu aromatik halqada olan iki xlorun təsiri ilə molekulda
elektron qoşulması nəticəsində 2-(2,4-dixlorbenziliden)malononitril molekulundakı
=CH elektrofil mərkəzinin yaranması ilə əlaqədardır. Belə ki, etilendiamin moleku-
lunda amin qrupundakı azot atomu elektron cütü ilə 2-(2,4-dixlorbenziliden)malono-
nitril molekulundakı CH= elektrofil mərkəzinə həmlə edir, malononitril molekulunu ayırılır
və uyğun diazometin törəməsi (**32**) əmələ gəlir.



Benzilidenmalononitril, malononitril və tiosemikarbazid (yaxud 2,4-dinitrofe-
nilhidrazin) arasında birmərhələli üçkomponentli kondensləşmə reaksiyası aparılmış
və göstərilən reaksiya şəraitində malononitrilin reaksiyada iştirak etmədiyi prosesdən
malononitril, ammoniyak fraqmentlərinin ayrılması ilə azometin törəmələrinin əmələ
gəlməsi müəyyən edilmişdir [173, s.69-71].



Ədəbiyyat məlumatlarında benzilidenmalononitrillər, malononitril (digər metilenaktiv birləşmələr) və aminlərlə çoxkomponentli reaksiyalarına rast gəlinir. Qeyd olunan reaksiyalarda aminlər olaraq alfatik aminlər, aminopiridinlər, aminopirimidinlər, aminoturşular və enaminlər istifadə edilmişdir [17, s.196-197; 222, s.1083-1084; 68, s.1456]. Bu məlumatlarda çoxkomponentli reaksiyalarda amin kimi etilendiamindən və 1,3-diaminopropandan istifadə edilməmişdir.

Ədəbiyyatdan fərqli olaraq bu reaksiyalarda ilk dəfə etilendiamindən və 1,3-diaminopropandan istifadə olunmuşdur. Göründüyü kimi bizim tədqiqatlarda proseslər fərqli istiqamətlərə yönələrək yeni birləşmələr sintez edilmişdir. Beləliklə müxtəlif monoəvəzlənmiş benzilidenmalononitrillər (2-(4-(triflüormetil)benziliden)malononitril istisna olmaqla) və ya benzilidensianoasetamidlər, malononitril və etilendiaminin birmərhələli, üçkomponentli reaksiyasından uyğun dihidroimidazo[1,2-*a*]piridinlərin əmələ gəldiyi aşkar edilmişdir. Bu reaksiyada benzilidenmalononitrillər olaraq dihalogenəvəzli benzilidenmalononitrillər (diəvəzlənmiş 2-[(4-hidroksi-3-metoksifenil)metiliden]propandinitril istisna olmaqla) götürüldükdə, reaksiya məhsulu kimi uyğun tetrahidroimidazo[1,2-*a*]piridinlər əmələ gəlməsi müəyyənləşdirilmişdir. Fikrimizcə, dihalogenəvəzli benzilidenmalononitrillərdə benzol halqası akseptor olduğuna görə əmələ gələn tetrahidroimidazo[1,2-*a*]piridinlər sonrakı oksidləşməyə qarşı kifayət qədər davamlı olur.

Analoji üçkomponentli reaksiya 1,3-diaminopropan iştirakında aparıldıqda, reaksiya məhsulu olaraq əvəzlənmiş yeni dihidropirido[1,2-*a*]pirimidin törəmələrinin alınması, bu reaksiyada diəvəzlənmiş benzilidenmalononitrillər (və ya benzilidensianoasetamidlər) istifadə edildikdə isə məhsul olaraq əvəzlənmiş tetrahidropirido[1,2-*a*]pirimidin törəmələrinin əmələ gəlməsi müəyyən edilmişdir.

Müəyyənləşdirilmişdir ki, çoxkomponentli reaksiyada furfurilamin və ya 2-tiofenmetilamin götürdükdə, reaksiya 2,6-diaminodihidropiridin törəmələrinin əmələ gəlməsi istiqamətinə yönəlir.

Eləcə də ilk dəfə olaraq *mono*əvəzlənmiş benzilidenmalononitrillərin (və ya benzilidensianoasetamidlərin) malononitril və benzilaminlə birmərhələli, üçkomponentli reaksiyasından məhsulkimi əvəzlənmiş iminodihidropiridin törəmələrinin əmələ gəlməsi aşkar edilmişdir. Üçkomponentli reaksiyanı (S)-(-)-1-feniletilamin iştirakında apardıqda, optiki izomerliyə malik əvəzlənmiş iminodihidropiridin törəmələri əldə olunmuşdur.

Eləcə də piridinilidensianoasetamid, malononitril və 2-amino-5-brompiridin üçkomponentli reaksiyasından uyğun əvəzlənmiş terpiridin törəməsinin əmələ gəldiyi müəyyən edilmişdir.

İlk dəfə ədəbiyyatdan fərqli reaksiya şəraitində benzilidenmalononitrilin etilendiaminlə qarşılıqlı təsir reaksiyası aparılaraq əvəzlənmiş tetrahidroimidazo[1,2-*a*]piridin törəməsi sintez edilmişdir.

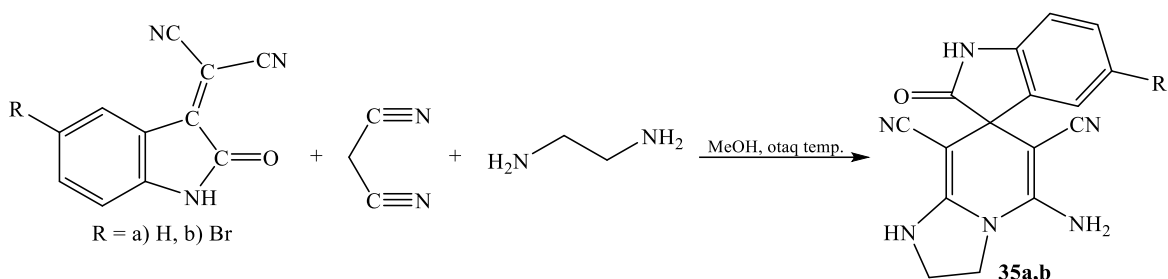
Ədəbiyyatdan fərqli mikrodalğalı şüalanma şəraitində 2-(2,4-dixlorbenziliden)malononitrilin etilendiaminlə qarşılıqlı təsir reaksiyasından uyğun diazometin törəməsi, benzilidenmalononitrilin tiosemikarbazid (və ya 2,4-dinitrofenilhidrazin) ilə reaksiyasından isə müvafiq azometin törəmələrinin alındığı müəyyənləşdirilmişdir.

2.3. İzatilidenmalononitril əsasında funksionaləvəzli birləşmələrin sintezi

Bioloji aktivliyə malik olan spirooksindollar çoxsaylı təbii birləşmələrin və dərman maddələrinin əsas quruluş hissələridir. İzatilidenmalononitrillər üzvi sintezdə vacib sintonlar olub, spirooksindollar və 3,3'-diəvəzlənmiş oksindolların sintezində geniş istifadə olunur. Spirooksindolların sintezi zamanı Mixael birləşmə, tsiklobirləşmə, bəzən də domino reaksiyaları geniş istifadə edilir. Eləcə də ədəbiyyatda müxtəlif reaksiya şəraitlərində izatilidenmalononitrillərin dialkil fosfit, difenil fosfit, α,β -doymamış ketonlar və metilenaktiv birləşmələrlə qarşılıqlı təsir reaksiyalarına aid işlərə rast gəlinir.

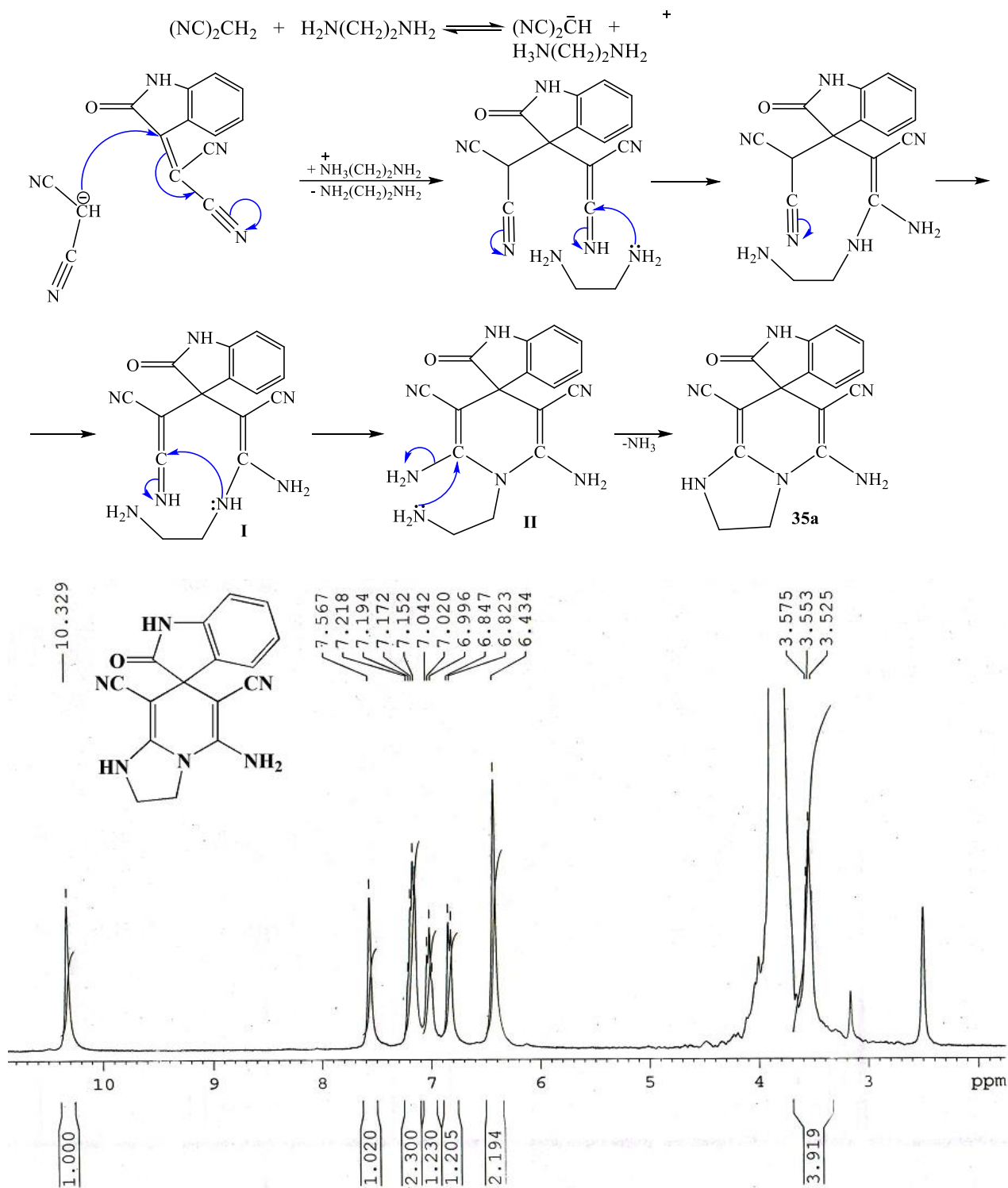
2.3.1. İzatilidenmalononitrillərin malononitril və aminlərlə bir-mərhələli, üç-komponentli reaksiyası

Tədqiqatlarımızın bu hissəsində metanol mühitində, otaq temperaturunda izatildenmalononitrilin (və ya bromizatildenmalononitrilin) malononitril və etilendiamin ilə birmərhələli, üçkomponentli reaksiyası aparılmışdır. Reaksiya məhsulu olaraq ancaq uyğun dihidroimidazopiridin törəmələrinin (**35**) alınması müəyyən edilmişdir [11, s.1713–1715].



Reaksiyanın ehtimal edilən mexanizmi aşağıda verilmişdir. Reaksiya mexanizmi dissertasiyanın əvvəlki hissələrində göstərilmiş dihidroimidazo[1,2-*a*]piridin (**16a-f**) və pirido[1,2-*a*]pirimidin (**27a-j**) törəmələrinin alınması üçün ehtimal etdiyimiz mexanizmə analojidir. Beləliklə, əmələ gələn Mixael adduktuna malononitrilin uyğun anionunun nukleofil həmləsindən aralıq intermediat formalaşır. Bu intermediatda yaranan imin qrupunun karbon atomuna etilendiaminin elektron cütü olan azot atomunun həmləsi baş verir. Nəticədə əmələ gələn növbəti aralıq intermediatın NH qrupunun azot atomunun imin qrupunun karbon atomuna həmləsi nəticəsində **II**-aralıq intermediat əmələ gəlir. Lakin **II**-aralıq intermediatından əmələ gələn **35a**-birləşməsi qeyd etdiyimiz birləşmələrdə olduğu kimi oksidləşmə və dehidratlaşma prosesinə uğramır. Belə ki, **35a**-birləşməsinin piridin halqasında hidrogen atomu olmadığından oksidləşmə prosesi baş vermir.

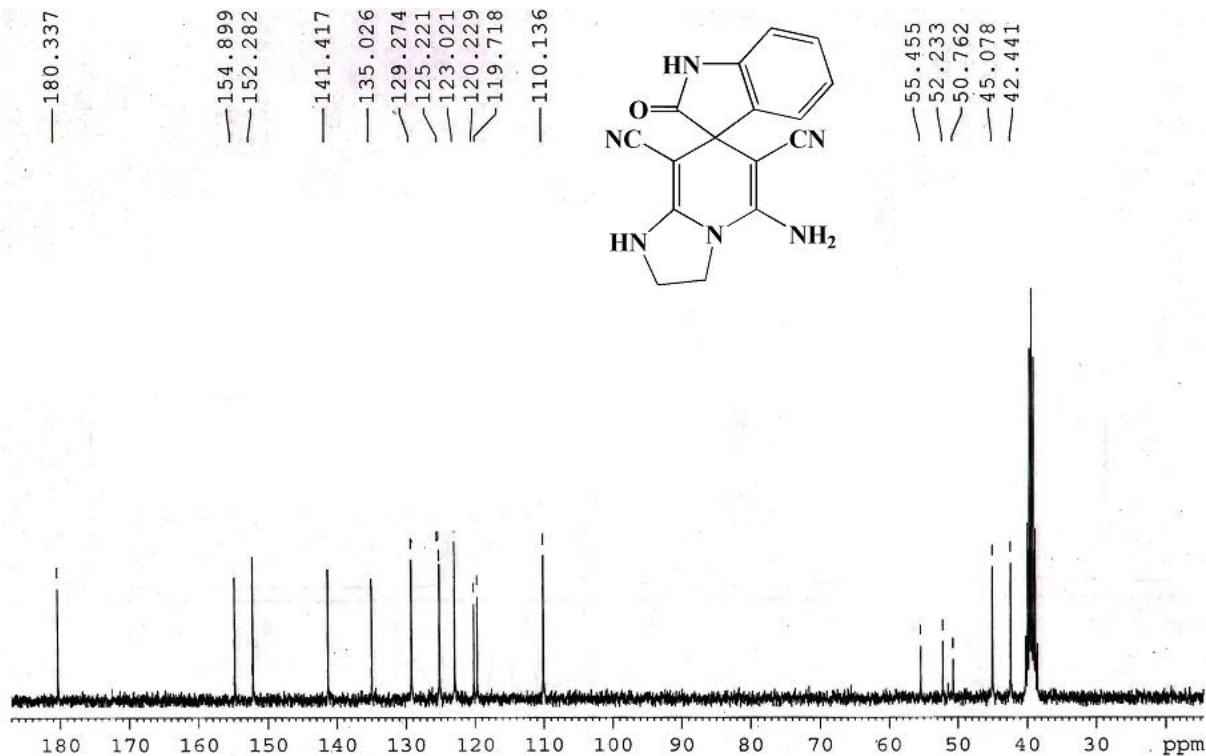
Sintez edilən **35a** birləşməsinin quruluşunu xarakterizə edən ^1H və ^{13}C NMR spektrləri şəkil 2.3.1 və 2.3.2-də verilmişdir.



Şəkil 2.3.1. 5-Amino-2'-okso-2,3-dihidro-1H-spiro[imidazo[1,2-a]piridin-7,3'-indolin]-6,8-dicarbonitrilin (35a) ¹H NMR spektri

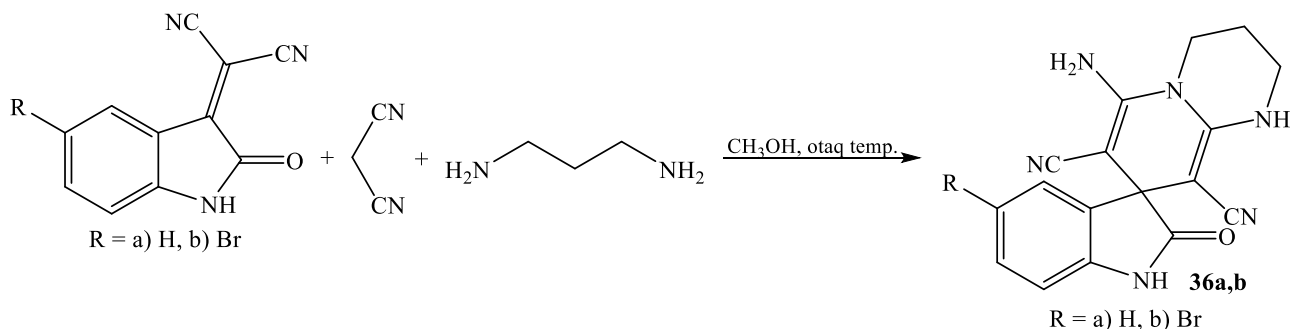
¹H NMR spektrinin 3.55 m.h. sahəsində azot atomuna birləşmiş iki CH₂ qrupunun dörd protonuna uyğun tripletin, 6.43 m.h.-də NH₂ qrupunun iki protonuna uyğun sinqletin, 6.82-7.19 m.h. intervalında aromatik halqanın dörd protonuna uyğun multipletin, 7.57 m.h.-də NH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin və 10.33 m.h.-də

NH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin müşahidə olunması reaksiya sxemində göstərilən 5-amino-2'-okso-2,3-dihidro-1H-spiro[imidazo[1,2-a]piridin-7,3'-indolin]-6,8-dicarbonitrilin (**35a**) alındığını deməyə əsas verir və ^{13}C NMR eksperimenti də göstərilən nəticəni bir daha təsdiq edir.

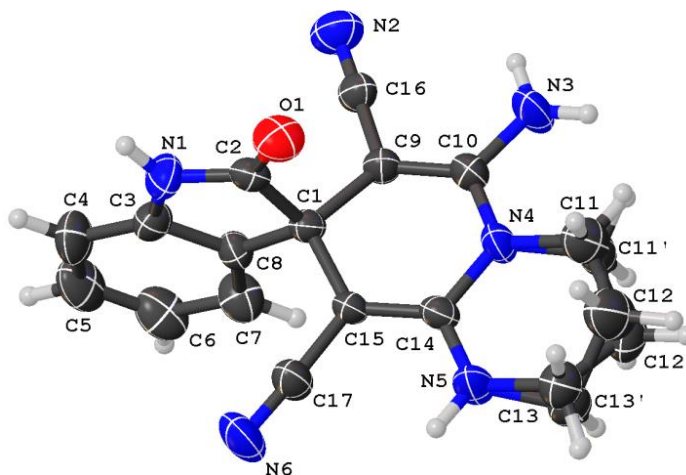


Şəkil 2.3.2. 5-Amino-2'-okso-2,3-dihidro-1H-spiro[imidazo[1,2-a]piridin-7,3'-indolin]-6,8-dicarbonitrilin (**35a**) ^{13}C NMR spektri

Tədqiqat işimizin davamı olaraq yenə metanol mühitində, otaq temperaturunda izatilidenmalononitrillərin malononitril və 1,3-diaminopropan ilə bir-mərhələli, üç-komponentli reaksiyası aparılmışdır. Reaksiya nəticəsində yaxşı çıxımla tetrahidropirido[1,2-*a*]pirimidin törəməsinin (**36a,b**) əmələ gəldiyi müəyyənləşdirilmişdir. Reaksiya ehtimal etdiyimiz mexanizmi yuxarıda göstərilmiş pirido[1,2-*a*]pirimidin (**27a-j**) törəmələrinin alınması reaksiyasının mexanizminə demək olar ki, oxşardır.

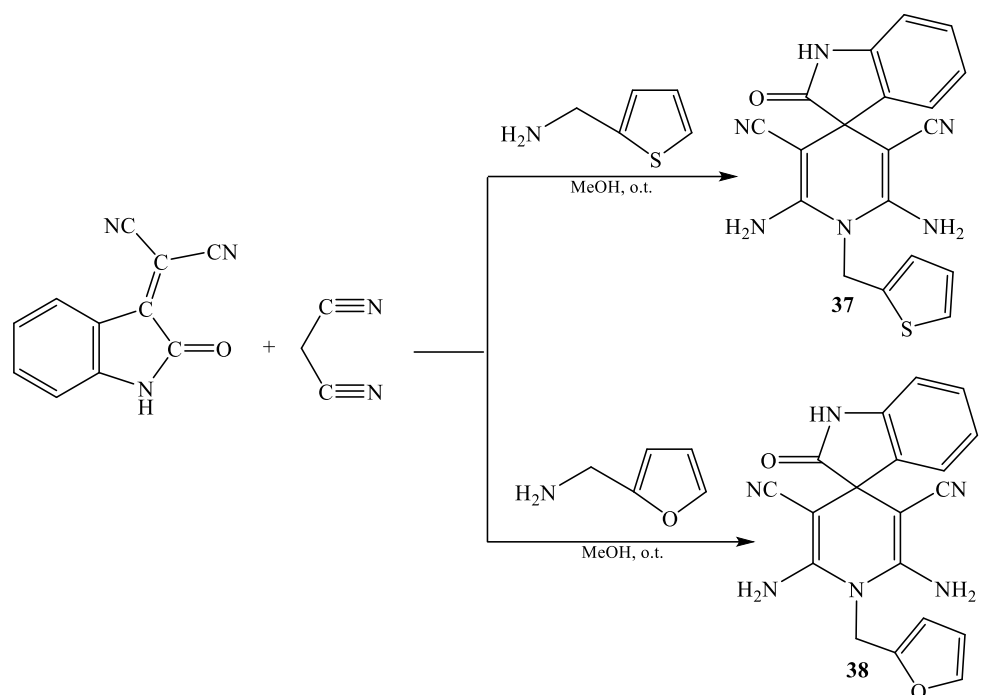


^1H NMR spektrinin 1.92 m.h. sahəsində tsikldəki propil fraqmentinin mərkəzi CH_2 qrupunun iki protonuna uyğun multipletin, 3.17 m.h.-də azot atomuna birləşmiş CH_2 qrupunun iki protonuna uyğun tripletin, 3.62 m.h.-də digər azot atomuna birləşmiş CH_2 qrupunun iki protonuna uyğun tripletin, 6.33-7.19 m.h. intervalında aromatik halqanın üç protonuna, NH_2 qrupunun iki protonuna və NH qrupunun bir protonuna uyğun multipletin, eləcə də 10.24 m.h.-də digər NH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin müşahidə olunması reaksiya sxemində göstərilən 6'-amino-2-okso-1',2',3',4'-tetrahidrospiro[indolin-3,8'-pirido[1,2-a]pirimidin]-7',9'-dikarbonitril (**36a**) birləşməsinin alındığını deməyə əsas verir və ^{13}C NMR eksperimenti də göstərilən nəticəni bir daha təsdiq edir. Alınan **36a** birləşməsinin quruluşunu xarakterizə edən RQA molekulyar quruluşu şəkil 2.3.3-də verilmişdir.



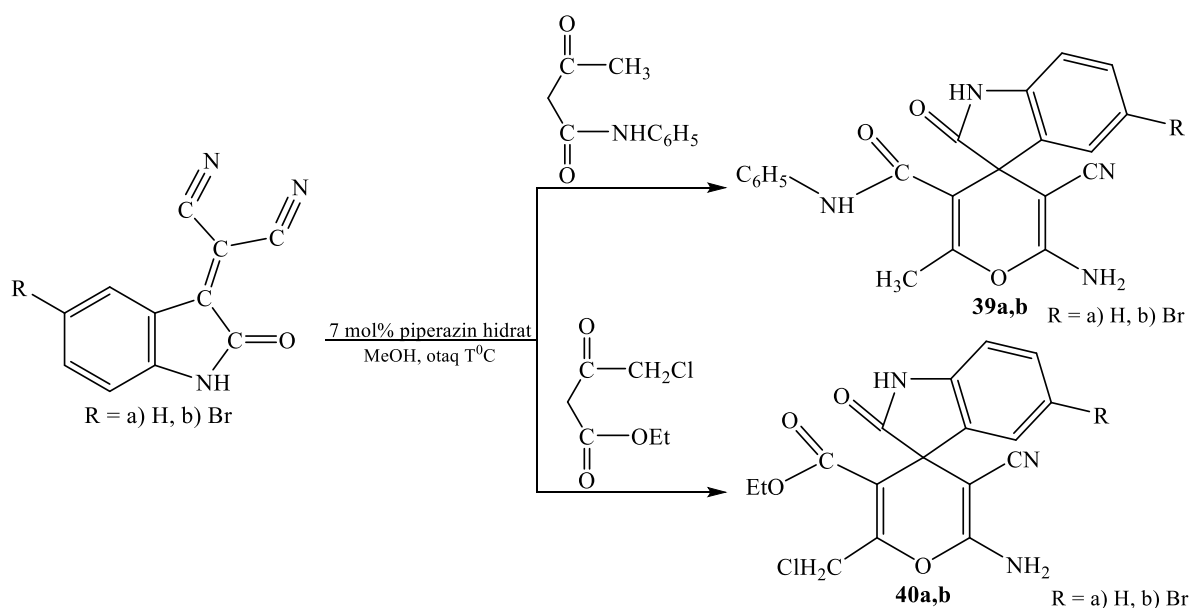
Şəkil 2.3.3. (36a)-Birləşməsinin molekulyar quruluşu

Növbəti araşdırmamızda metanol mühitində, otaq temperaturunda izatiliden-malonitrilin malonitril və furfurilamin (və ya 2-tiofenmetilamin) ilə birmərhələli, üçkomponentli reaksiyasından uyğun diaminodihidropiridin törəməsi (**37**, **38**) sintez edilmişdir [173, s.69-71]. Bu reaksiyanın ehtimal olunan mexanizmi **35**-birləşməsinin mexanizmi ilə oxşardır. Lakin müəyyən edilmişdir ki, reaksiya məhsulu diaminopiridin formasında (sonuncu reaksiya mexanizmindəki **II** aralıq intermediat) qalır.

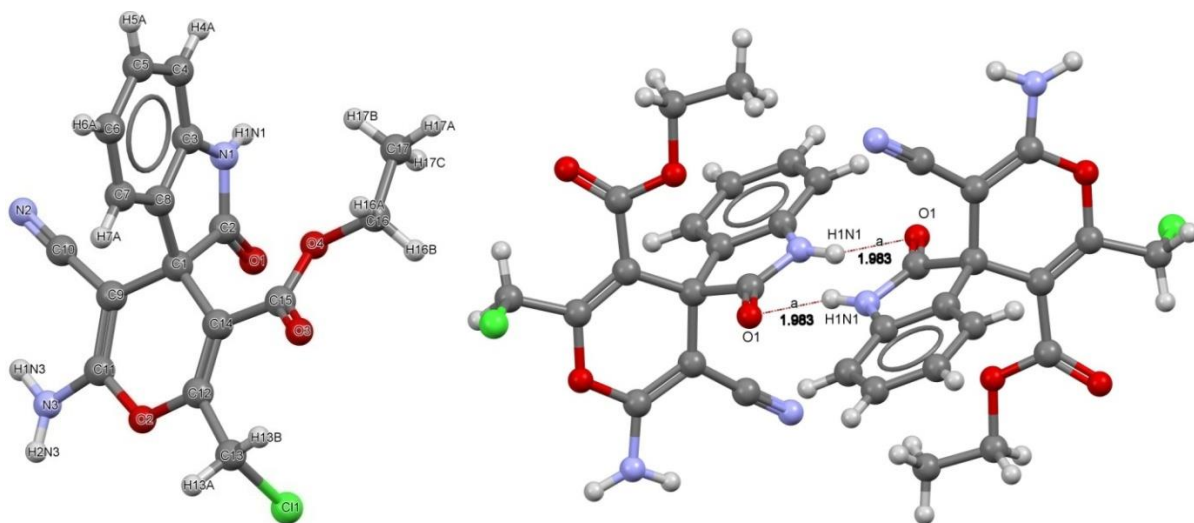


2.3.2. İzatilidenmalononitrillərin asetoasetanilid və 4-xlorasetoasetat turşusunun etil efiri ilə reaksiyası

Metanol mühitində, otaq temperaturunda, əsasi katalizator olaraq 7 mol% piperazin hidrat (və ya metil piperazin) iştirakında izatilidenmalononitrilin (və ya 2-(5-brom-2-oksoindolin-3-yliden)malononitril) asetoasetanilid (və ya 4-xlorasetoasetat turşusunun etil efiri) ilə Mixael birləşmə reaksiyasından uyğun sianospiro[indolin-3,4'-piran]- törəmələri (**39a,b** və **40a,b**) sintez edilmişdir [11, s.1713–1715].



Sintez edilmiş **40a** birləşməsinin RQA molekulyar quruluşu şəkil 2.3.4-də verilmişdir.



Şəkil 2.3.4. (40a)-Birləşməsinin molekulyar quruluşu

Sintez olunmuş **40a**-birləşməsinin molekulyar quruluşunun analizindən belə nəticəyə gəlmək olur ki, kristal qəfəsdə molekullar arasında bir molekulun NH qrupunun azot atomu ilə digər molekulun N=C=O qrupunun oksigen atomu arasında hidrogen rabitələri əmələ gəlmişdir.

Ədəbiyyat məlumatlarının analizi göstərir ki, izatilidenmalononitrillərin çox-komponentli reaksiyalarına çox az rast olunur. Buna səbəbdən izatilidenmalononitrillər, malononitril və etilendiaminin birmərhələli, üçkomponentli reaksiyası otaq temperaturunda həyata keçirilmişdir. Tədqiqatlarımız əvəzlənmiş uyğun dihidroimidazopiridin törəməsinin reaksiya məhsulu olaraq alınmasını göstərmişdir.

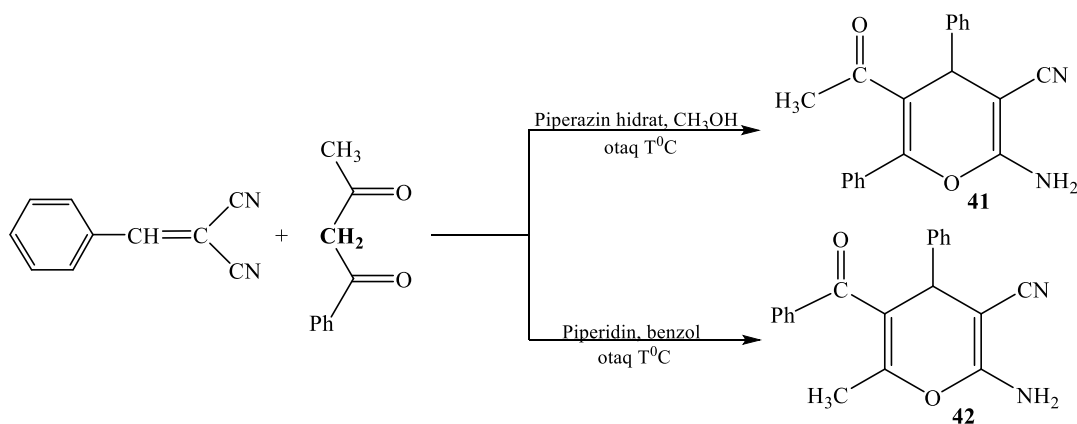
Tərəfimizdən izatilidenmalononitril, malononitril və furfurilaminin (və ya 2-tiofenmetilaminin) birmərhələli, üçkomponentli reaksiyası aparılaraq uyğun diaminodihidropiridin törəməsinin alındığı təsdiq edilmişdir. Həmçinin piperazin hidrat (və ya metil piperazin) iştirakında izatilidenmalononitrillərə asetoasetanilid və 4-xlorasetat turşusunun etil efirinin Mixael birləşmə reaksiyası vasitəsilə uyğun sianospiro[indolin-3,4'-piran] törəmələrinin sintez metodu işlənib hazırlanmışdır.

2.4. Benzilidenmalononitrillərin və ya ilidensianoamidlərin metilenaktiv birləşmələr ilə Mixael birləşmə reaksiyası

Benzilidenmalononitrillər və ya ilidensianoamidlər polyarlaşmış ikiqat rəbitəli birləşmələrdir. Elektroakseptor qruplar olan nitril və amid qrupları bu birləşmələrdə ikiqat rəbitəni polyarlaşdırır. Nəticədə müxtəlif əsaslar iştirakında bu birləşmələrin nukleofil agentlərlə qarşılıqlı təsirdən uyğun funksionaləvəzli birləşmələr əmələ gəlir.

2.4.1. Benzilidenmalononitrillərin benzoilaseton və ya asetoasetanilid ilə Mixael birləşmə reaksiyası və Mixael adduktlarında keto-enol tautomerlik

Tədqiqatlarımızın bu bölümündə iki müxtəlif reaksiya şəraitində benzoilasetonun benzilidenmalononitrilə Mixael birləşmə reaksiyasından iki müxtəlif 4*H*-piran törəməsinin alınması aşkar olunmuşdur [7, s.20-24; 184, s.76]. Reaksiya otaq temperaturunda, metanol mühitində, katalitik miqdarda piperazin hidrat iştirakında aparıldıqda məhsul olaraq 5-asetil-2-amino-4,6-difenil-4*H*-piran-3-karbonitril (**41**), benzol mühitində, piperidin iştirakında aparıldıqda isə 2-amino-5-benzoil-6-metil-4-fenil-4*H*-piran-3-karbonitril birləşməsinin (**42**) əmələ gəldiyi müəyyən edilmişdir. Fikrimizcə, eyni reaksiyadan iki müxtəlif məhsulun əmələ gəlməsi, benzoilaseton molekulunda enollaşmanın molekulun benzoil, yaxud da asetil hissəsində baş verməsi ilə əlaqədardır. Yəni qeyd edilən əsas iştirakında əmələ gələn nukleofil hissəciyin benzilidenmalononitrilə birləşməsindən alınan aralıq məhsulun mühitdən asılı olaraq müxtəlif cür enollaşması ilə izah oluna bilər.

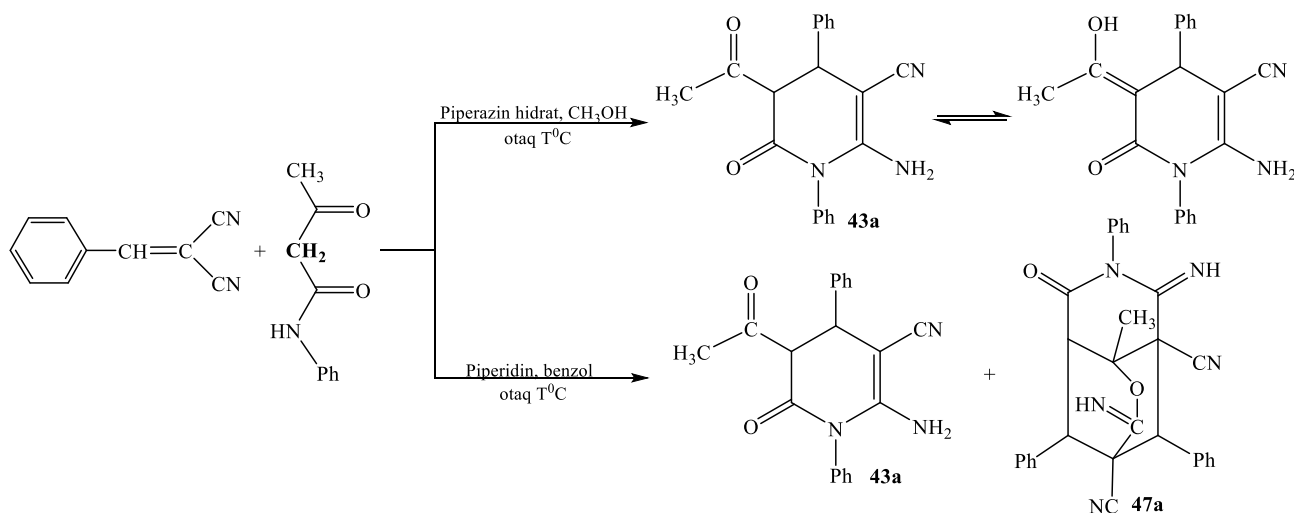


¹H NMR spektrinin 1.65 m.h. sahəsində karbonil qrupuna birləşmiş CH₃ qrupunun üç protonuna uyğun sinqletin, 4.49 m.h.-də aromatik halqaya birləşmiş CH

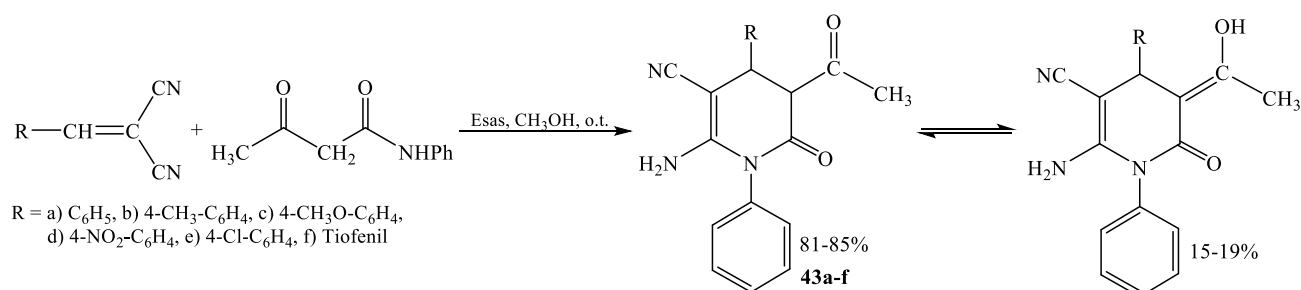
qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin, 7.03 m.h.-də NH₂ qrupunun iki protonuna uyğun sinqletin və 7.27-7.53m.h. intervalında iki aromatik halqanın on protonuna uyğun multipletin müşahidə olunması reaksiya sxemində göstərilən 5-asetil-2-amino-4,6-difenil-4H-piran-3-karbonitrilin (**41**) alındığını göstərir. Eləcə də ¹³C NMR spektri də göstərilən nəticəni bir daha təsdiq etmişdir.

¹H NMR spektrinın 1.73 m.h. sahəsində ikiqat rabitəyə birləşmiş CH₃ qrupunun üç protonuna, 4.49 m.h.-də aromatik halqaya birləşmiş CH qrupunun bir protonuna, 6.98 m.h.-də NH₂ qrupunun iki protonuna uyğun sinqletlərin və 7.12-7.67 m.h. intervalında iki aromatik halqanın on protonuna uyğun multipletin müşahidə olunması reaksiya sxemində göstərilən 2-amino-5-benzoil-6-metil-4-fenil-4H-piran-3-karbonitril (**42**) birləşməsinin alındığını deməyə əsas verir və ¹³C NMR spektri də göstərilən nəticəni bir daha təsdiq edir.

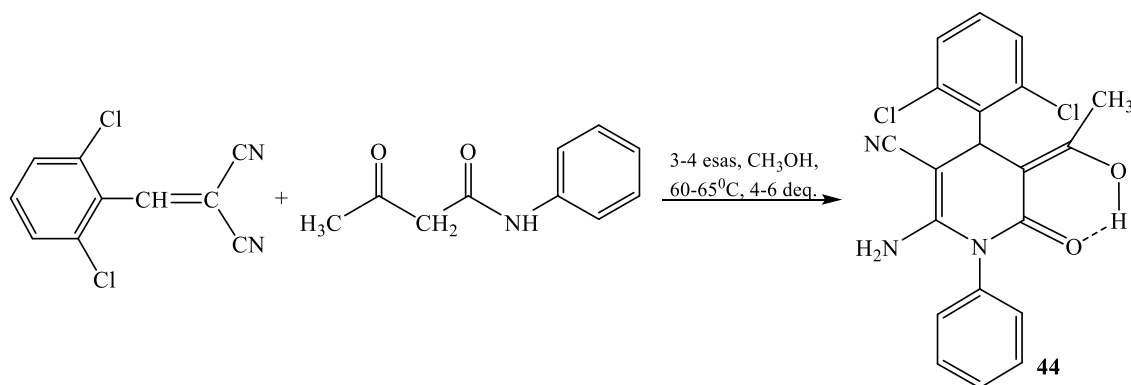
Eləcə də eyni reaksiya şəraitində asetoasetanilidin benzilidenmalononitrilə Mi-xael birləşmə reaksiyası həyata keçirilmişdir. Proses metanol mühitində, katalitik miqdarda piperazin hidrat iştirakında aparıldıqda, reaksiya məhsulu olaraq 5-asetil-2-amino-6-okso-1,4-difenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril (**43a**), benzol mühitində, piperidin iştirakında aparıldıqda isə 5-asetil-2-amino-6-okso-1,4-difenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril (**43a**) və 2,5-diimino-8a-metil-7-okso-4,6,9-trifeniltetrahidro-2H-3,8-metanopirano[3,2-c]piridin-3,4a(4H,5H)-dikarbonitril (**48a**) birləşmələrinin alınması müəyyən olunmuşdur [5, s.5-9; 7, s.20-24; 148, s.232-233]. NMR tədqiqatları **43a**-birləşməsinə keto-enol tautomerliyinin olmasını göstərmişdir.



Əvəzlənmiş benzilidenmalononitrillərə (R = **a-e**) və ya tiofenilidenmalononitrilə (R = **f**) asetoasetanilidin Mixael birləşmə reaksiyası müxtəlif əsaslar (piperidin, piperazin hidrat, metilpiperazin, trietilamin) iştirakında, metanol mühitində, otaq temperaturunda aparılmış və asetil əvəzli uyğun piridin törəmələri sintez edilmişdir [5, s.5-9; 174, s.33-37; 14, s.31-32]. Yerinə yetirilən NMR tədqiqatları (**43a-f**) birləşmələrinin məhlul sistemlərində *keto-enol* tautomerliyinin olmasını təsdiq etmişdir. Siq-nalların inteqral intensivliklərinə əsasən 85% keto, 15% enol formada olması müəy-yən olunmuşdur.

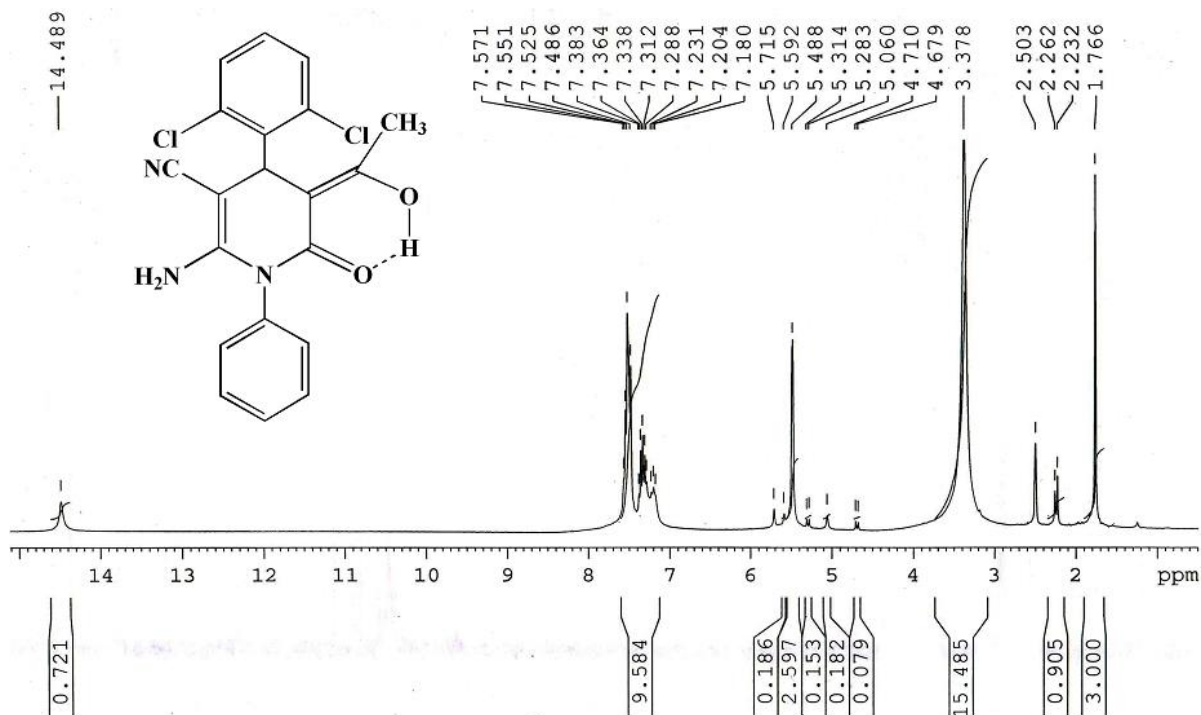


2,6-Dixlorbenzilidenmalononitrilə asetoasetanilidin Mixael birləşmə reaksiyası müxtəlif əsaslar (piperidin, piperazin hidrat, metilpiperazin, trietilamin) iştirakında, metanol mühitində, 60-65⁰C temperaturda 4-6 dəqiqə qızdırıldıqdan sonra otaq temperaturunda 48 saat saxlanılmaqla aparılmışdır [174, s.33-37]. Sintez olunan **44**-birləşməsinin NMR tədqiqatları məhlulda dayanıqlı enol formanın olmasını göstərmişdir. Fikrimizcə, bu birləşmədə enol formanın (83.51%) üstünlük təkil etməsi, enol formanın hidroksil qrupunun hidrogen atomunun molekul daxili hidrogen rabitəsində iştirak etməsi ilə əlaqədardır. Sintez olunan **44**-birləşməsinin ¹H və ¹³C NMR spektrləri şəkil 2.4.1 və 2.4.2-də verilmişdir.

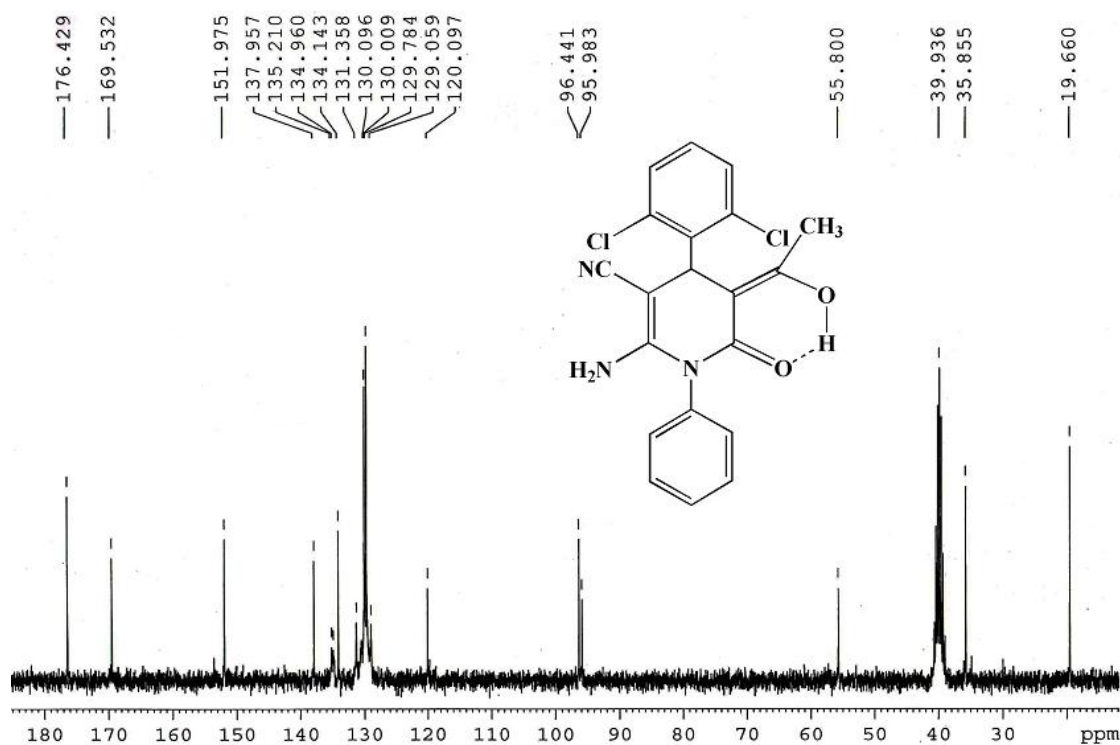


¹H NMR spektrinin 1.77 m.h. sahəsində CH₃ qrupunun üç protonuna, 5.49 m.h.-də NH₂ və aromarik halqaya birləşmiş CH qrupunun üç protonuna uyğun sinqletlərin,

7.18-7.57 m.h. intervalında iki aromatik halqanın səkkiz protonuna uyğun multiplətin və 14.49 m.h.-də enol formanın OH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin müşahidə olunması reaksiya sxemində göstərilən 2-amino-4-(2,6-dixlorfenil)-5-(1-hidroksietiliden)-6-okso-1-fenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitrilin (**44**) alındığını göstərir. Eləcə də ^{13}C NMR spektri göstərilən nəticəni bir daha təsdiq etmişdir.

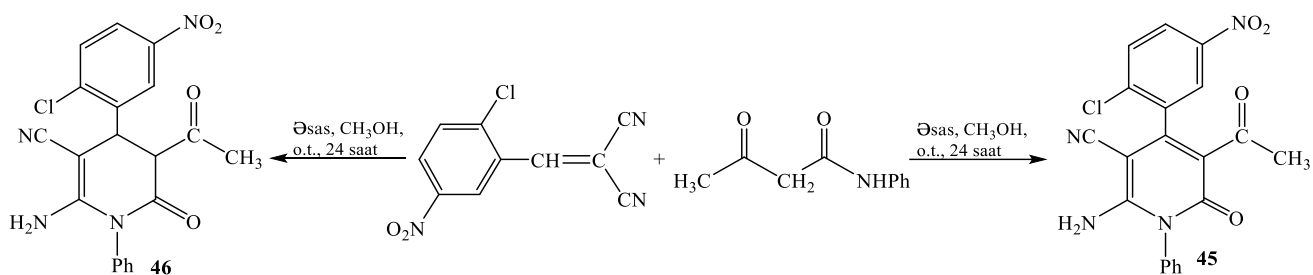


Şəkil 2.4.1. (**44**)-Birləşməsinin ^1H NMR spektri

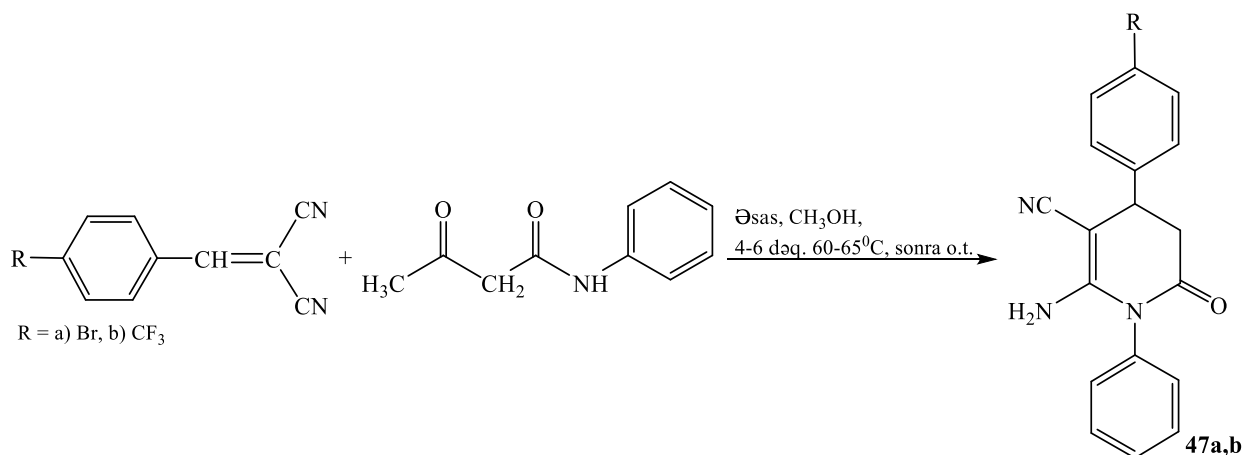


Şəkil 2.4.2. (**44**)-Birləşməsinin ^{13}C NMR spektri

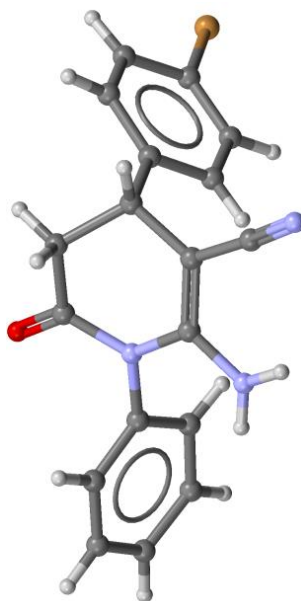
Eləcə də 2-(2-xlor-5-nitrobenziliden)malononitrilin asetoasetanilid ilə Mixael birləşmə reaksiyası müxtəlif əsaslar (piperidin, piperazin hidrat (7 mol%), metilpiperazin, trietilamin) iştirakında, metanol mühitində, otaq temperaturunda 24 saat saxlanılmaqla həyata keçirilmişdir [174, s.33-37]. Reaksiya zamanı 15 dəqiqə sonra ilkin kristalların əmələ gəlməsi müşahidə olunmuşdur. Bu kristalların NMR spektrlərinin analizi **45**-birləşməsinin əmələ gəldiyini təsdiq etmişdir. Reaksiya qarışığının digər hissəsindən isə əmələ gələn kristalların **46**-birləşməsi olduğu müəyyənləşdirilmişdir.



2-(4-Brombenziliden)malononitril və 2-(4-(triflüormetil)benziliden)malononitrilə asetoasetanilidin Mixael birləşmə reaksiyası da müxtəlif əsaslar (piperidin, piperazin hidrat, metilpiperazin, trietilamin) iştirakında, metanol mühitində, 60-65°C temperaturda 4-6 dəqiqə qızdırıldıqdan sonra otaq temperaturunda 48 saat saxlanılmaqla aparılmışdır [7, s.20-24; 184, s.76; 174, s.33-37]. Aparılan NMR tədqiqatları iləpiridin halqasına birləşmiş asetil qrupunun molekuldan ayrılması müəyyənləşdirilmişdir. Uyğun spektrlərdə 5.88 m.h. (**47a**) və 5.93 m.h.-də (**47b**) molekularda NH₂ qrupunun, 2.75-3.44 m.h. (**47a**) və 2.78-3.26 m.h. intervallarında (**47b**) dd-dd-ə parçalanmış CH₂ qrupunun, 3.95 m.h.-də (**47a**) və 4.07 m.h.-də (**47b**) CH qrupuna uyğun triplet signalının müşahidə olunması **47a,b**-birləşmələrinin əmələ gəlməsini deməyə əsas vermişdir.



Sintez edilən **47a** birləşməsinin RQA molekulyar quruluşu şəkil 2.4.3-də verilmişdir.

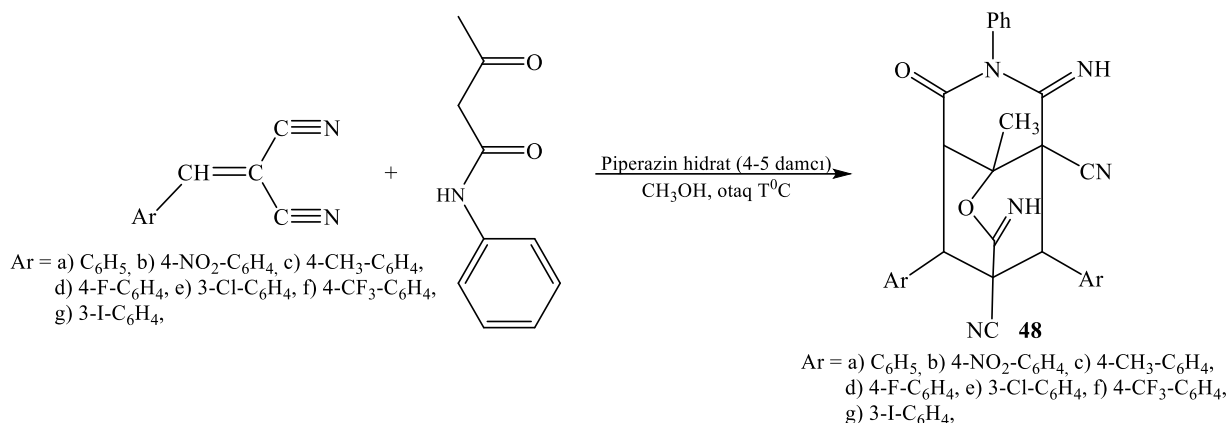


Şəkil 2.4.3. (47a)-Birləşməsinin molekulyar quruluşu

^1H NMR spektrinin 2.78-3.17 m.h. sahəsində CH_2 qrupunun iki protonuna uyğun duplet-dupletin, 3.95 m.h.-də aromatik halqaya birləşmiş CH qrupunun bir protonuna uyğun tripletin, 5.88 m.h.-də NH_2 qrupunun iki protonuna uyğun sinqletin və 7.21-7.62 m.h. intervalında iki aromatik halqanın doqquz protonuna uyğun multipletin müşahidə olunması reaksiya sxemində göstərilən 2-amino-4-(4-bromfenil)-6-okso-1-fenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril (**47a**) birləşməsinin alındığını göstərir. Eləcə də ^{13}C NMR spektri göstərilən nəticəni bir daha təsdiq etmişdir.

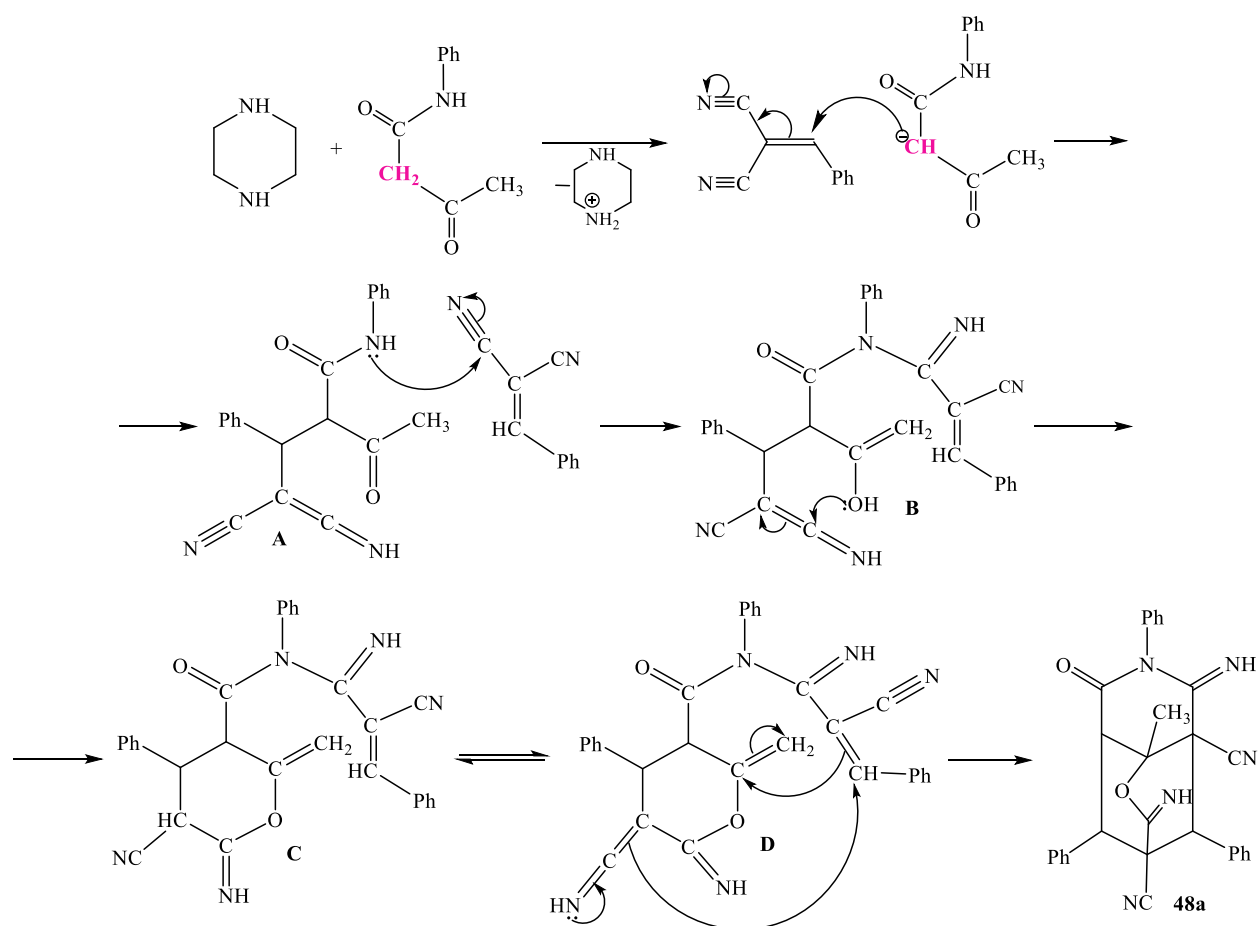
2.4.2. Benzilidenmalononitrillərə asetoasetanilidin Mixael birləşmə reaksiyası vasitəsilə tritsiklik birləşmələrin sintezi

Tədqiqatların davamı olaraq otaq temperaturunda, həlledici kimi metanol, əsas olaraq piperazin hidrat (və ya metilpiperazin) iştirakında 2 mol benzilidenmalononitril ilə asetoasetanilidin reaksiyasından məhsul olaraq yalnız müvafiq tritsiklik heterotsikllərin (**48a-g**) əmələ gəlməsi aşkar edilmişdir [148, s.232-233].

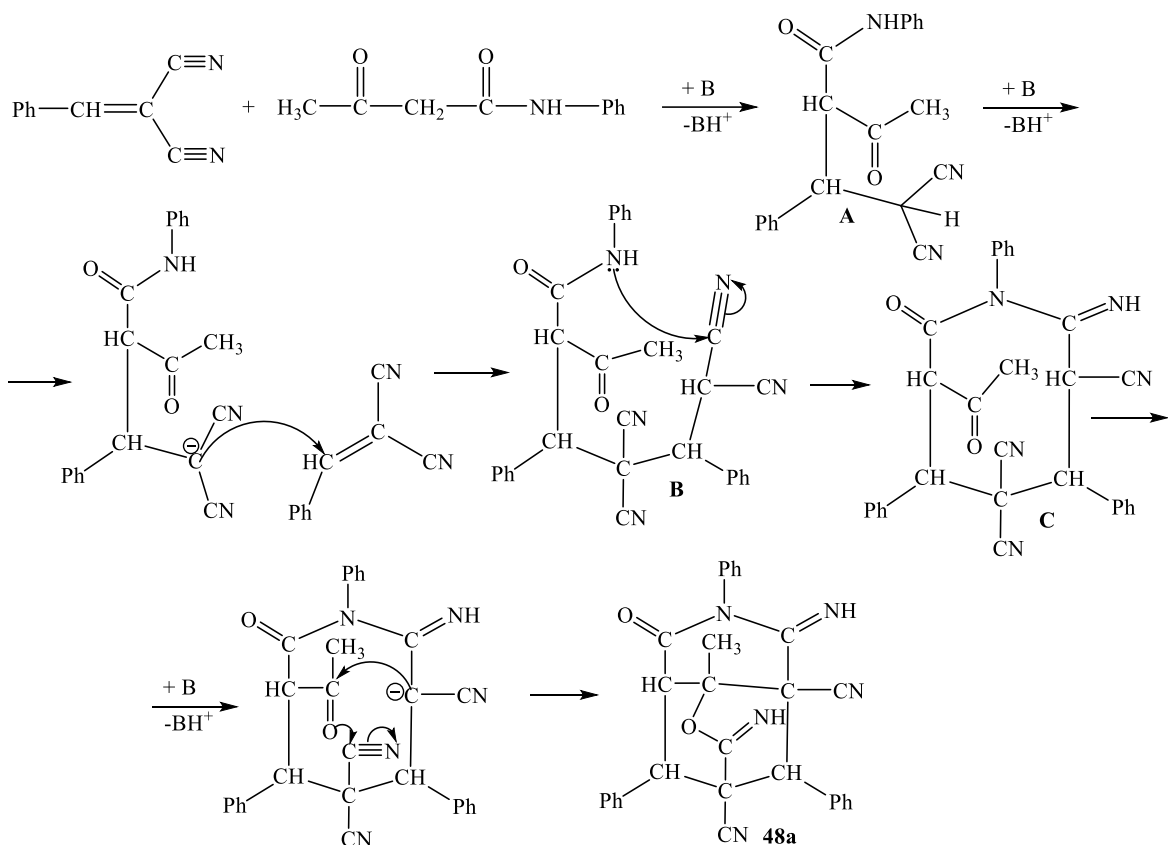


¹H NMR spektrinin 1.91 m.h. sahəsində CH₃ qrupunun üç protonuna uyğun sinqletin, 3.95 m.h.-də aromatik halqaya birləşmiş CH qrupunun bir protonuna uyğun dupletin, 4.49 m.h.-də molekulda N-C=O qrupuna birləşmiş CH qrupunun bir protonuna uyğun dupletin, 4.94 m.h.-də digər aromatik halqaya birləşmiş CH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin, 7.37-7.64 m.h. intervalında üç aromatik halqanın onbeş protonuna uyğun multiplətin, 7.88 m.h.-də NH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin və 9.20 m.h.-də digər NH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin müşahidə olunması reaksiya sxemində göstərilən 2,5-diimino-8a-metil-7-okso-4,6,9-trifeniltetrahidro-2H-3,8-metanopirano[3,2-c]piridin-3,4a(4H,5H)-dikarbonitril (**48a**) birləşməsinin alındığını deməyə əsas verir və ¹³C NMR spektri də göstərilən nəticəni bir daha təsdiq edir.

Tərəfimizdən əmələ gələn heterotiklin alınmasına iki ehtimal olunan mexanizm təklif edilmişdir: a) çevrilmə nəticəsində əmələ gələn **A**-Mixael adduktundakı NH qrupunun elektron cütü ilə ikinci arilidenmalononitril molekulunun elektrofil mərkəzlərindən biri olan nitril qrupunun (CN) karbon atomuna nukleofil həmləsi ilə **B**-aralıqintermediatı əmələ gəlir. Sonra **B**-intermediatında olan asetil qrupu enollaşır. Enol formanın OH qrupunun oksigen atomunun elektron cütü ilə imin formaya keçən nitril qrupunun karbon atomuna nukleofil həmləsi nəticəsində **C**-aralıq intermediatı formalaşır. Sonuncu mərhələdə **C**-intermediatının ikiqat tsiklləşməsi nəticəsində tritsiklik pirano[3,2-c]piridin törəməsi (**48a-g**) əmələ gəlir.

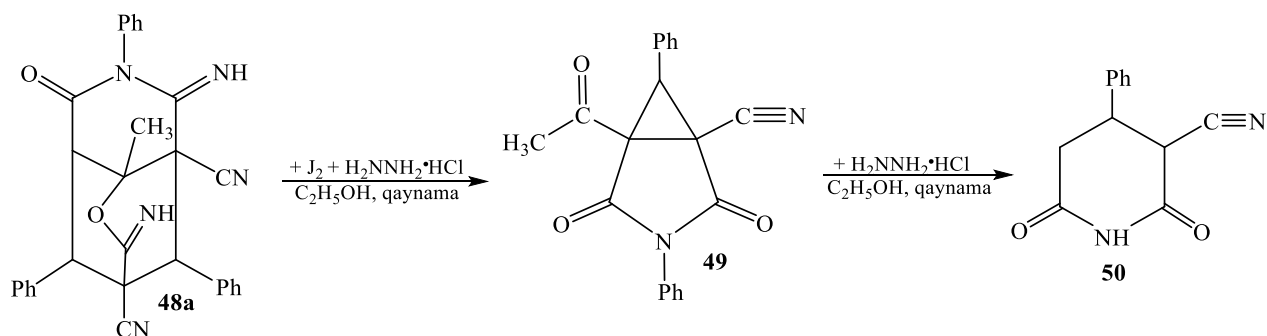


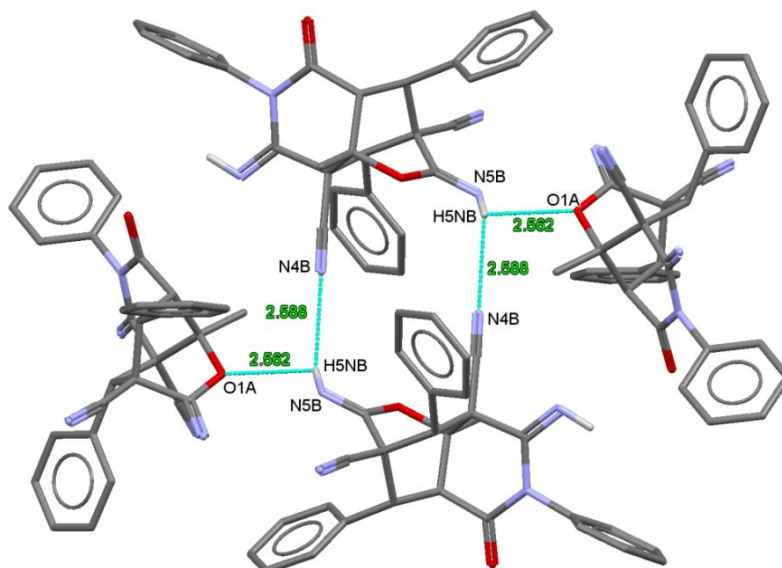
b) İkinci ehtimal etdiyimiz mexanizmə görə **A**–Mixael adduktunda iki elektroakseptor nitril qrupunun birləşdiyi CH qrupuna əsasın təsirindən əmələ gələn nukleofil agentin (uyğun anionun) digər benzilidenmalononitril molekulunun =CH elektrofil mərkəzinə nukleofil həmləsi nəticəsində **B**–aralıqintermediatı formalaşır. Sonra **B**–aralıq intermediatında NH qrupundakı azot atmunun elektron cütü ilə nitril qrupunun karbon atomuna nukleofil həmləsi baş verir və **C**–aralıqintermediatı əmələ gəlir. Yenidən **C**–aralıq intermediatına əsasın təsirindən yaranan uyğun anionun karbonil qrupunun karbon atomuna, həmçinin eyni zamanda karbonil qrupunun oksigen atomunun nitril qrupunun karbon atomuna həmləsi ilə üçüncü tsikl formalaşır və **48a**-birləşməsi əldə olunur.



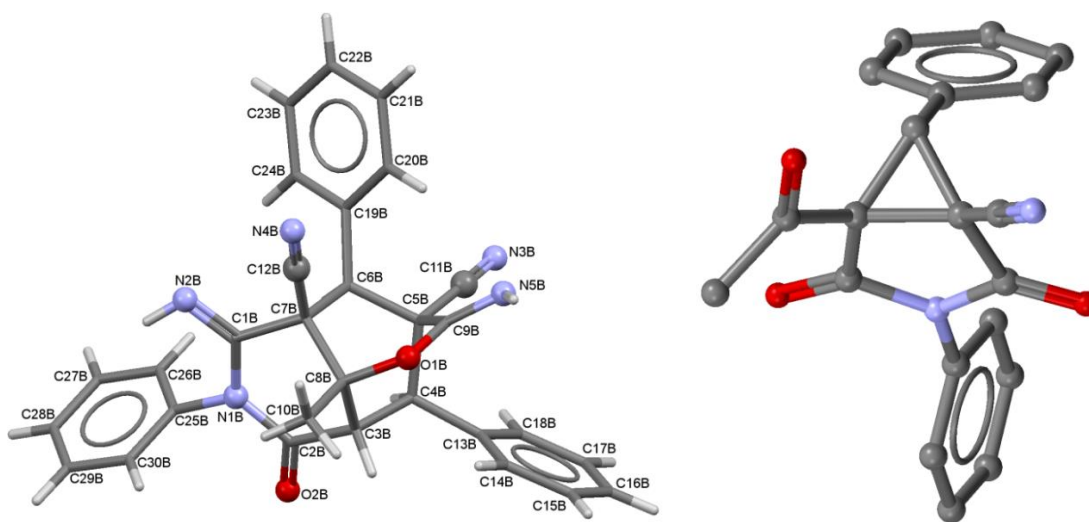
Sonrakı t dqiqlarda 2,5-diimino-8a-metil-7-okso-4,6,9-trifeniltetrahidro-2H-3,8-metanopirano[3,2-c]piridin-3,4a(4H,5H)-dikarbonitril (**48a**) birləşməsinin yod v  hidrazin hidroklrid iřtirakında, etil spirtində qaynadılmasından 5-asetil-2,4-diokso-3,6-difenil-3-azabitsiklo[3.1.0]heksan-1-karbonitril birləşməsi (**49**), sonuncunun hidrazin hidroklrid iřtirakında etil spirti mühitində qaynadılmasından isə (**50**) mono tsiklinin əmələ gəlməsi müyyən olunmuřdur.

Sintez edilən **48a-50** birl şm lerinin RQA molekulyar quruluřları řekil 2.4.4-2.4.6-da verilmiřdir.

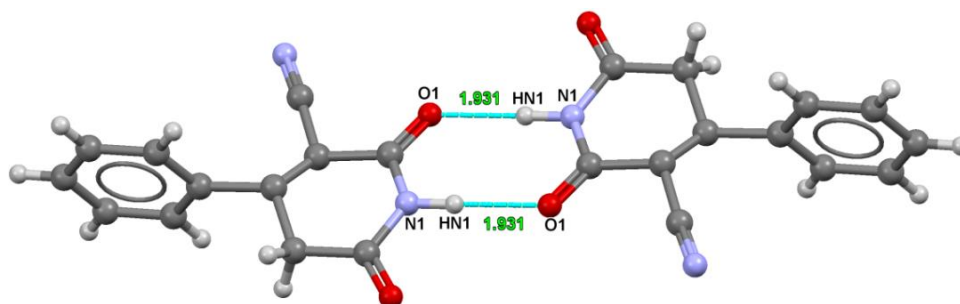




Şəkil 2.4.4. (48a)-Birləşməsinin kristal qəfəsinin molekulyar quruluşu



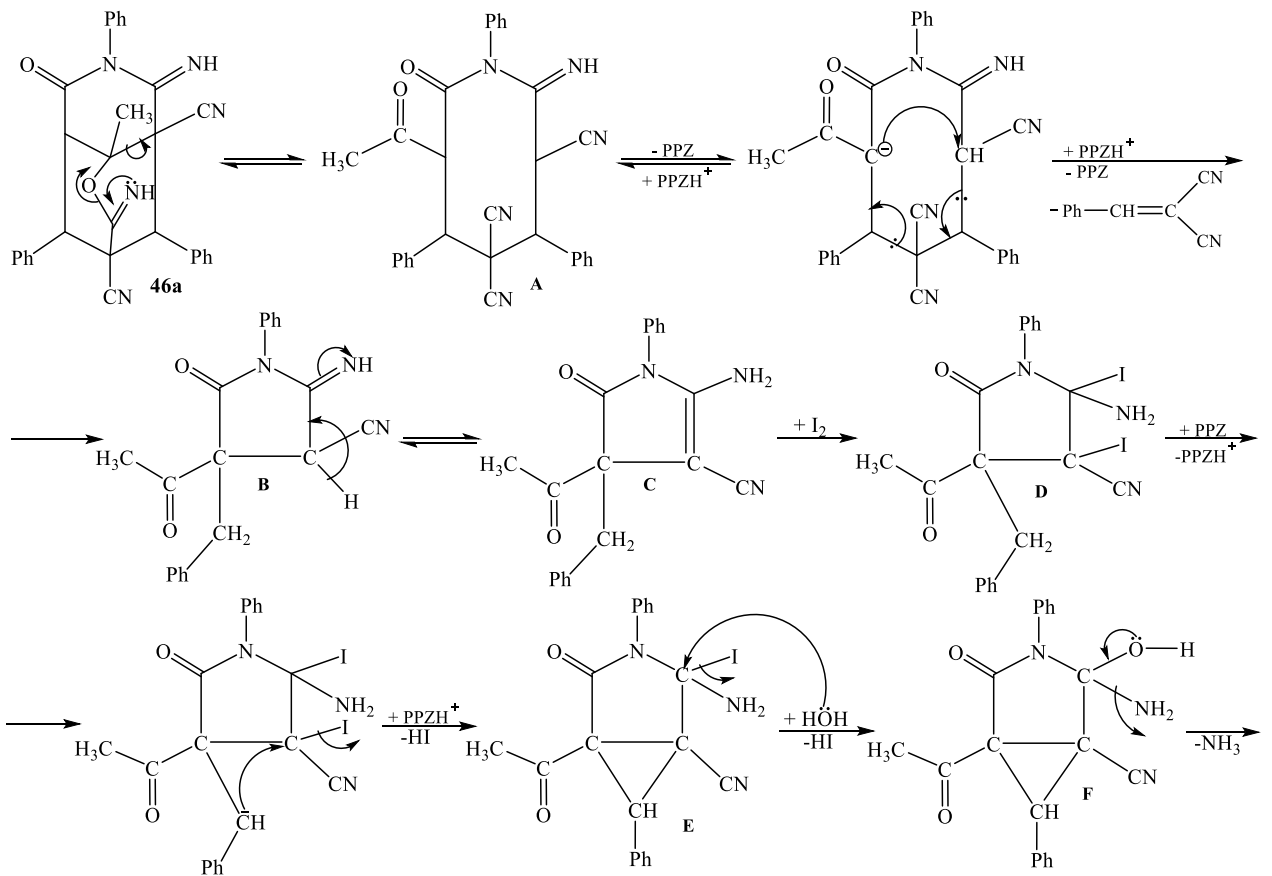
Şəkil 2.4.5. (48a) və (49)-Birləşmələrinin molekulyar quruluşu

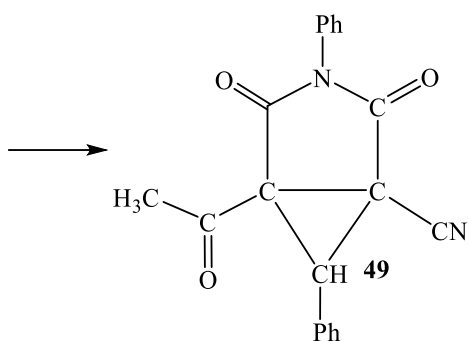


Şəkil 2.4.6. (50)-Birləşməsinin molekulyar quruluşu

Reaksiyanın ehtimal etdiyimiz mexanizminə görə tritsiklik **48a**-birləşməsi elektron sıxlığının yenidən paylanması nəticəsində **A**-aralığ intermediat formasına keçir. Piperazin əsası iştirakında **A**-aralığ intermediatında əmələ gələn anionda nukleo-

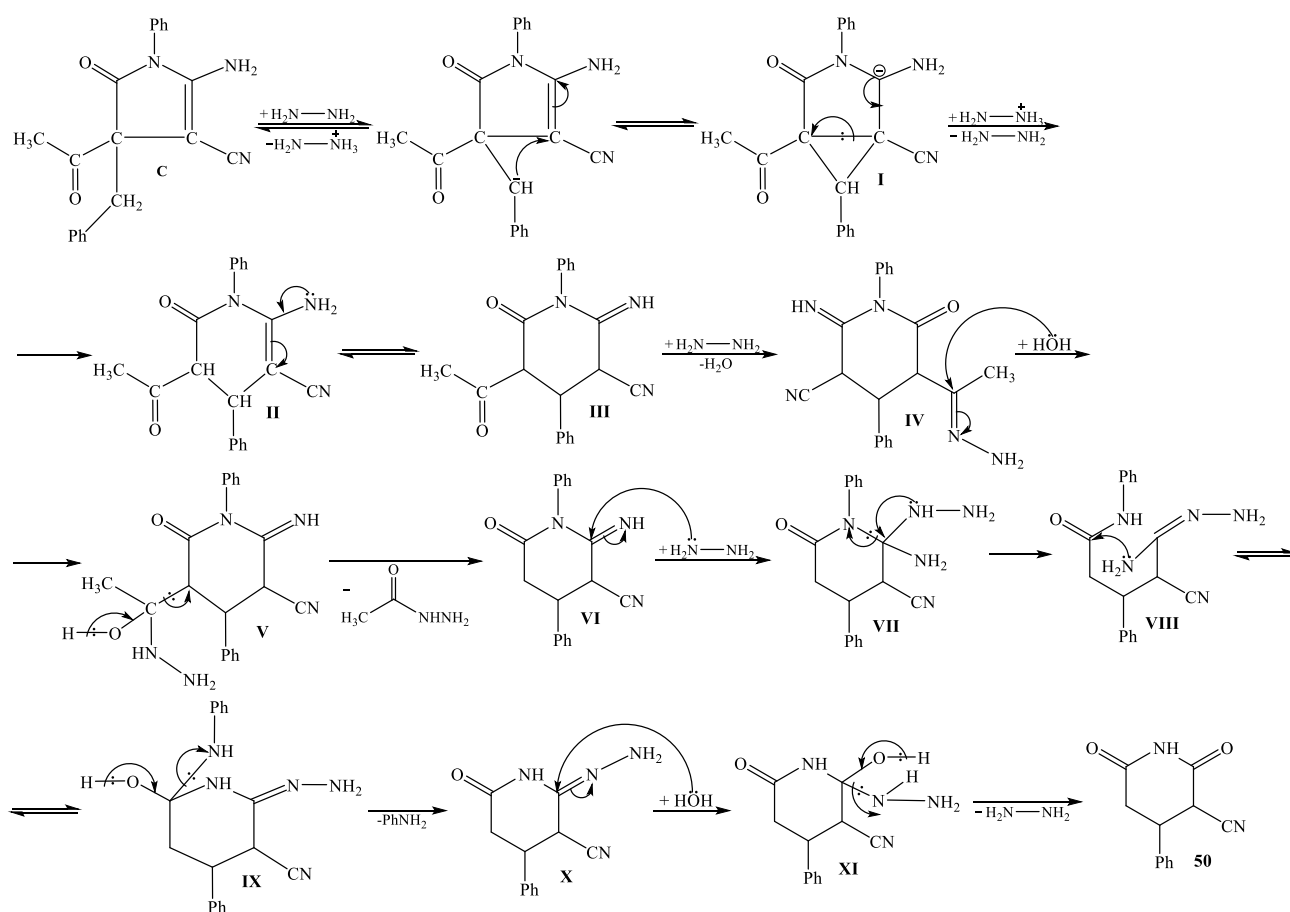
fil hissəciyin CH qrupuna həmləsi, elektron sıxlığının yenidən paylanması C-C rabitələrinin qırılması və molekuldan benzilidenmalononitril molekulunun ayrılması nəticəsində **B**-aralıq intermediatı əmələ gəlir. **B**-aralıq intermediatında elektron sıxlığının yenidən paylanması baş verir, hidrogenin NH qrupuna birləşməsi ilə **C**-aralıq intermediatı formalaşır. **C**-aralıq intermediatının ikiqat rabitəsinə yodun birləşməsi vasitəsilə **D**-aralıq intermediatı əldə olunur. Əsasın təsirindən **D**-aralıq intermediatı uyğun aniona çevrilir. Alınan anionda mənfi yüklənmiş karbon atomunun (nukleofil hissəciyin) nisbi müsbət yüklənmiş karbon atomuna (elektrofil mərkəzinə) həmləsi baş verir, molekuldan HI ayrılması ilə üçüzvlü tsikl formalaşır və **E**-aralıq intermediatı əmələ gəlir. Sonrakı mərhələdə su molekulunun oksigen atomunun yodun birləşdiyi karbon atomuna həmləsi nəticəsində molekuldan HI ayrılır və **F**-aralıq intermediatı formalaşır. Yekun mərhələdə **F**-aralıq intermediatında oksigen atomunun elektron sıxlığının karbon atomuna ötürülməsi və molekuldan ammoniyakın ayrılması ilə **49**-birləşməsi əmələ gəlir.





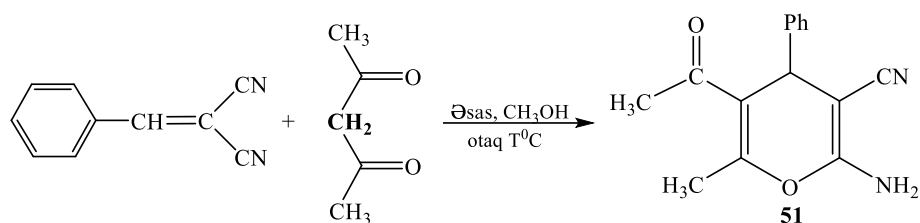
Tritsiklə hidrazinhidrat ilə təsir etdikdə reaksiya yuxarıda verilən ehtimal olunan mexanizmə analoji olaraq baş verir. Fikrimizcə, əmələ gələn C-aralıq intermediatı hidrazin hidrat əsası iştirakında uyğun aniona çevrilir. Mənfi yüklü karbon atomunun ikiqat rəbitənin karbon atomuna nukleofil həmləsi nəticəsində I-aralıq intermediatı əmələ gəlir. Hidrazinin dördlü ammonium duzundan hidrogen I-aralıq intermediatına verilməklə elektron sıxlığı müvafiq qaydada ötürülür, üçüzvlü tsikldə C–C rəbitəsi qırılır və II-aralıq intermediatı formalaşır. NH₂ qrupunda azot atomunun elektron cütünün ikiqat rəbitəyə ötürülməsi və elektron sıxlığının ikiqat rəbitənin digər karbon atomuna yerdəyişməsi nəticəsində II-aralıq intermediatı III-aralıq intermediatına çevrilir. Hidrazinin azot atomunun elektron cütü ilə III-aralıq intermediatının asetil qrupunun elektrofil karbon atomuna həmləsi baş verir və suyun ayrılması nəticəsində uyğun hidrazon (IV) əmələ gəlir. Ayrılan sudakı oksigenin elektron cütü ilə hidrazonun karbon atomuna nukleofil həmləsi nəticəsində V-aralıq intermediatı yaranır. Əmələ gəlmiş V-aralıq intermediatında hidroksil qrupunun elektron sıxlığının karbon atomuna ötürülməsi ilə molekuldan asethidrazid molekulu ayrılır və VI-aralıq intermediatı formalaşır. Sonra VI-aralıq intermediatında elektrofilliyi daha çox olan imin qrupunun karbon atomuna hidrazinin azot atomunun həmləsi baş verir və VII-aralıq intermediatı əmələ gəlir. Yeni yaranan VII-aralıq intermediatında azot atomunun elektron cütünün karbon atomuna ötürülməsi və öz növbəsində elektron sıxlığının fenil qrupunun birləşdiyi azot atomuna tərəf yerdəyişməsi, C–N rəbitəsinin qırılması nəticəsində VIII-aralıq intermediatı formalaşır. Növbəti mərhələdə VIII-aralıq intermediatında əmələ gələn NH₂ qrupunun azot atomunun elektron cütü ilə C=O qrupunun elektrofil karbon atomuna nukleofil həmləsi baş verir və nəticədə VIII-aralıq intermediatı IX-aralıq intermediatına çevrilir. Elektron sıxlığının IX-aralıq intermedia-

tında hidroksil qrupundan karbon atomuna, eləcə də karbon atomundan azot atomuna tərəf ötürülməsi və molekuldan anilinin ayrılması nəticəsində **X**-aralıq intermediatı əmələ gəlir. Suyun hidroksil qrupunda oksigen atomunun elektron cütü ilə **X**-aralıq intermediatındakı imin qrupunun karbon atomuna həmləsi baş verir və **XI**-aralıq intermediatı yaranır. Son mərhələdə **XI**-aralıq intermediatında hidroksil qrupundan elektron sıxlığının karbon atomuna ötürülməsi və molekuldan hidrazinin ayrılması ilə **50**-birləşməsi formalaşır.

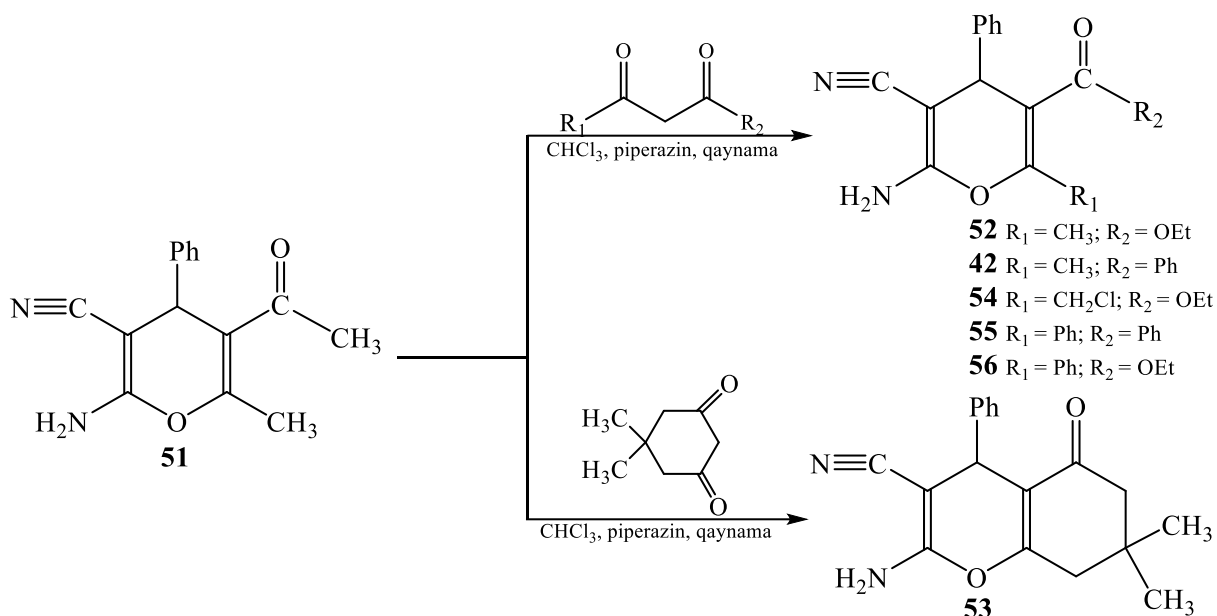


2.4.3. 5-Asetil-2-amino-6-metil-4-fenil-4Hpiran-3-karbonitrilin müxtəlif metilen-aktiv reagentlərlə alkilləşmə reaksiyası

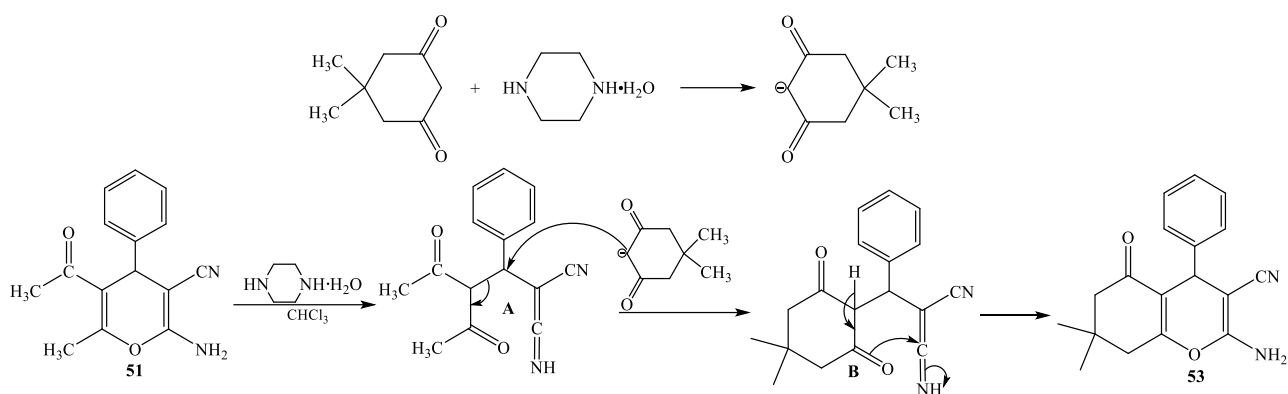
Benzilidenmalononitrilin asetilaseton ilə Mixael birləşmə reaksiyası müxtəlif əsaslar (piperidin, piperazin hidrat (7 mol%), metilpiperazin, trietilamin) iştirakında, metanol mühitində, otaq temperaturunda 24 saat saxlanılmaqla aparılmışdır.



Tərəfimizdən mikrodalğalı sobada, xloroform mühitində, katalitik miqdarda (7 mol%) piperazin hidrat iştirakında 5-asetil-2-amino-6-metil-4-fenil-4*H*-piran-3-karbonitrilin (**51**) asetosirkə efiri (və ya dimedon, benzoilaseton, 4-xlorasetoasetat turşusunun etil efiri, dibenzoilmetan və benzoilsirkə turşusunun etil efiri) ilə reaksiyası aparılmış və uyğun 4*H*-piran-3-karbonitril törəmələrinin alınması aşkar olunmuşdur [15, s.21-22; 175, s.253-256].

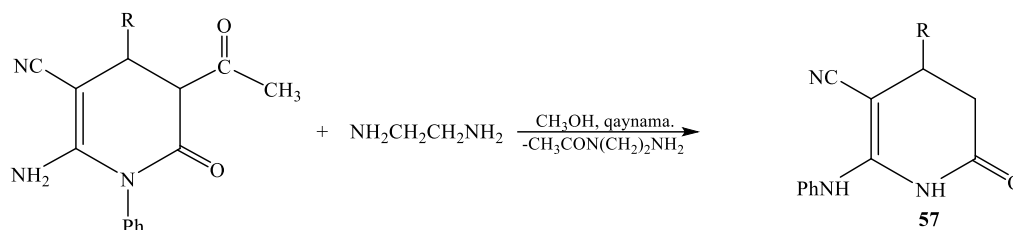


Ehtimal etdiyimiz reaksiya mexanizminə görə piperazin hidratın dimedon molekuluna təsirindən müvafiq anion əmələ gəlir. Reaksiya mühitinin təsirindən götürülmüş molekuldakı piran halqası açılır və alınan addukta (**A**) dimedonun anionunun nuklefil həmləsi nəticəsində **B**-intermediatı formalaşır. Bundan sonra **B**-intermediatı enol formaya keçir, enol formanın oksigen atomunun elektron cütü ilə molekuldakı imin formanın karbon atomuna nukleofil həmləsi ilə uyğun 4*H*-piran halqası əmələ gəlir. Reaksiyanın ehtimal edilən mexanizmi aşağıda verilmişdir:



2.4.4. Asetiltetrahidropiridin törəmələrində yenidənqruplaşma

Araşdırmalarımız bu istiqamətdə yenə də davam etdirilmişdir. Benzilidenmalonitrillər və tiofenilidenmalonitril ilə asetoasetanilidin Mixael birləşmə reaksiyasından uyğun 1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitrillər alınmışdır. Sonra isə alınmış asetiltetrahidropiridin törəmələrinə metanolun qaynama temperaturunda etilendiaminlə təsir edilmişdir. Tədqiqatlar asetil qrupunun qopması ilə molekulda qruplaşmanın baş verməsini və yeni piridin törəmələrinin əmələ gəlməsini göstərmişdir [12, s.451-454; 8, s.107-108]. Digər əsaslardan (piperidin, metilpiperazin, piperazin hidrat) istifadə edildikdə də bu qruplaşmanın baş verməsi müşahidə edilmişdir. Həmçinin reaksiyanın aproton həlledicilər (məsələn, xloroform, dixlorometan, benzol, tetraxlorokarbon) mühitində getmədiyi aşkarlanmışdır.



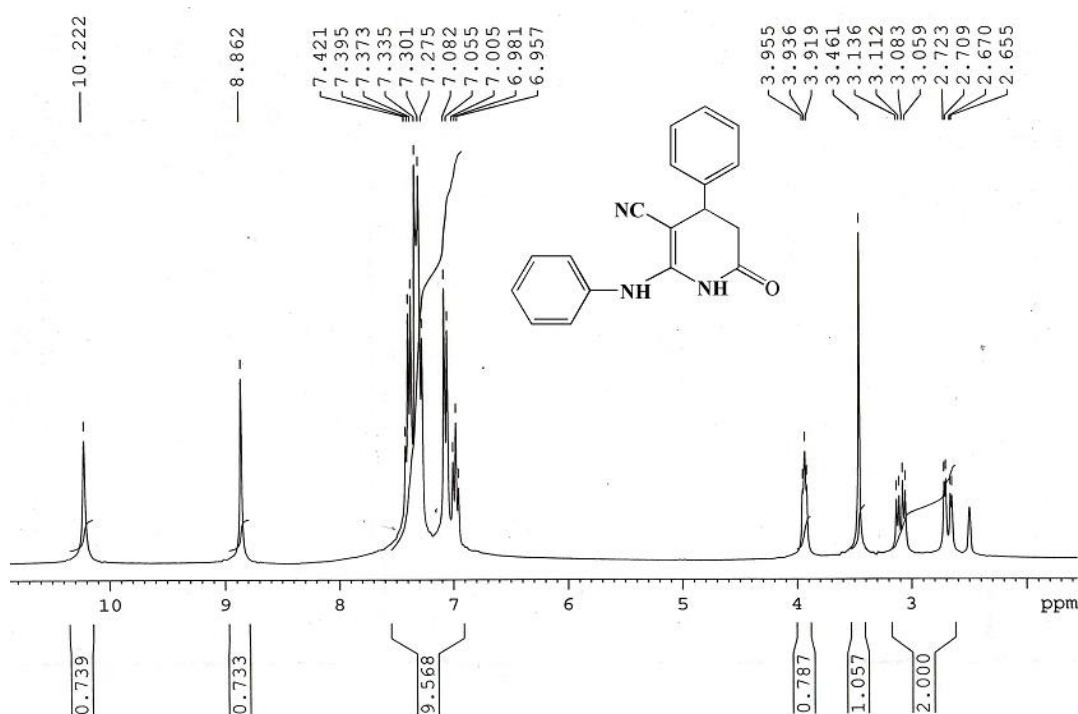
R= a) Ph, b) 4-CH₃C₆H₄, c) 4-F-C₆H₄, d) 4-Br-C₆H₄, e) 3-I-C₆H₄,
f) 2,6-Cl₂-C₆H₃, g) tiofenil, h) 4-CH₃OC₆H₄, i) 4-NO₂C₆H₄,

R= a) Ph, b) 4-CH₃C₆H₄, c) 4-F-C₆H₄, d) 4-Br-C₆H₄, e) 3-I-C₆H₄,
f) 2,6-Cl₂-C₆H₃, g) tiofenil, h) 4-CH₃OC₆H₄, i) 4-NO₂C₆H₄,

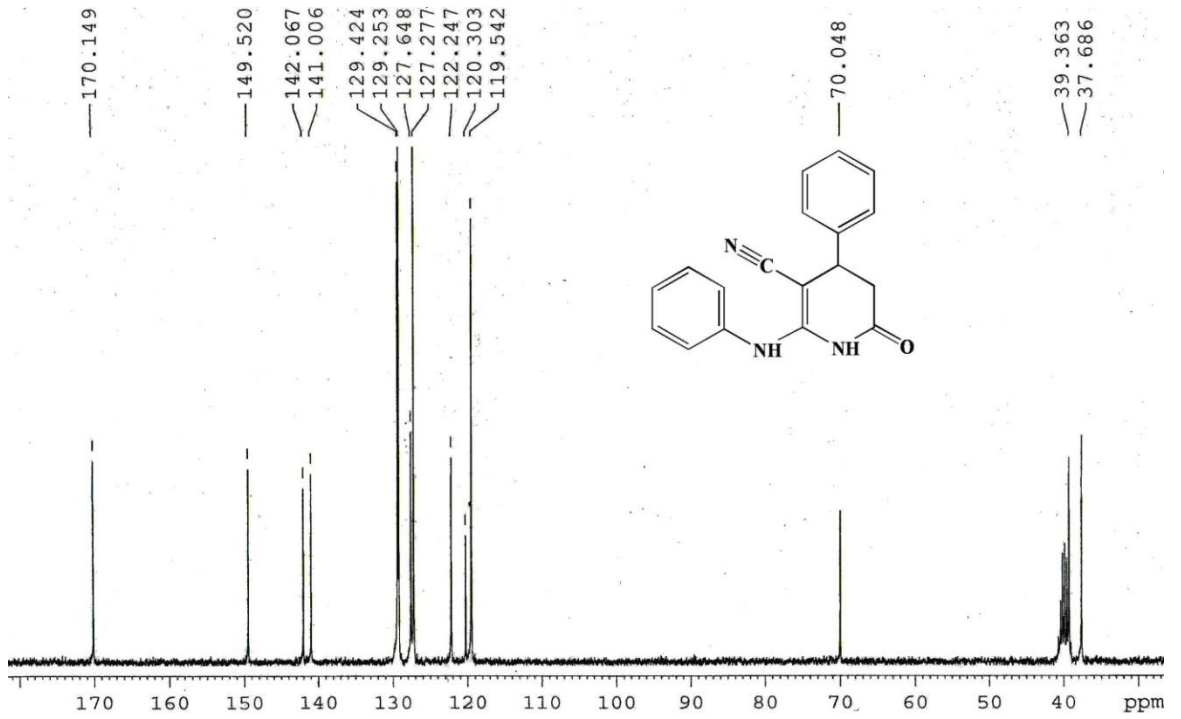
Başlanğıc maddələrin ¹H NMR spektrlərinin 2.33 m.h.-də molekulda olan asetil fraqmentinin CH₃ qrupuna uyğun sinqlet, 4.09 və 4.27 m.h.-lərində 2 CH qrupuna uyğun duplet və 5.92 m.h.-də NH₂ qrupuna uyğun sinqlet siqnalları əmələ gələn maddələrin ¹H NMR spektrlərində yoxa çıxır. Əvəzində ¹H NMR spektrlərində 2.69 və 3.10 m.h.-də molekulda yeni əmələ gələn CH₂ qrupuna uyğun ikiqat duplet, 3.94 m.h.-də CH qrupuna uyğun triplet, 8.86 və 10.22 m.h.-də 2 NH qruplarına uyğun iki sinqlet əmələ gəlir ki, bu da yenidən qruplaşmanın getməsini deməyə əsas verir.

^1H NMR spektrin 2.69 m.h. sahəsində CH_2 qrupunun bir protonuna uyğun duplet-dupletin, 3.10 m.h.-də CH_2 qrupunun digər bir protonuna uyğun duplet-dupletin, 3.94 m.h.-də aromatik halqaya birləşmiş CH qrupunun bir protonuna uyğun tripletin, 6.96–7.42 m.h. intervalında iki aromatik halqanın on protonuna uyğun multipletin, 8.86 m.h.-də NH qrupunun bir protonuna və 10.22 m.h.-də digər NH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletlərin müşahidə olunması reaksiya sxemində göstərilən 2-anilino-6-okso-4-fenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitrilin (**57a**) alındığını deməyə əsas verir və ^{13}C NMR spektri də göstərilən nəticəni bir daha təsdiq edir.

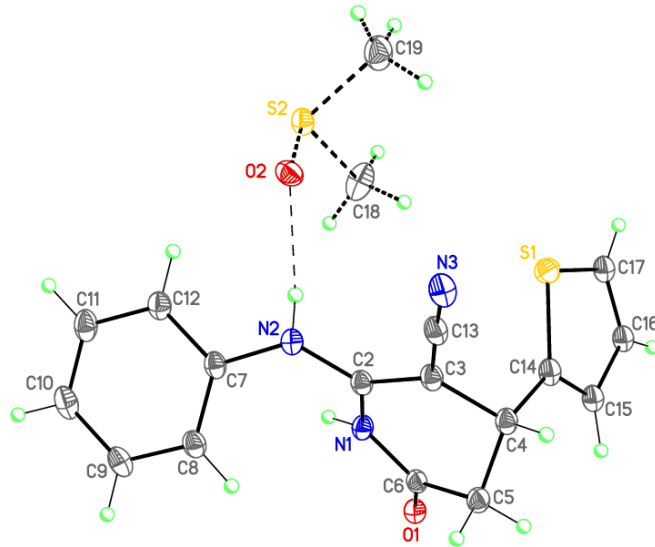
Sintez edilən maddələrin (**57a**, **57g**, **57h**) ^1H , ^{13}C və RQA analizindən alınan nəticələr şəkil 2.4.7-2.4.10-da verilmişdir.



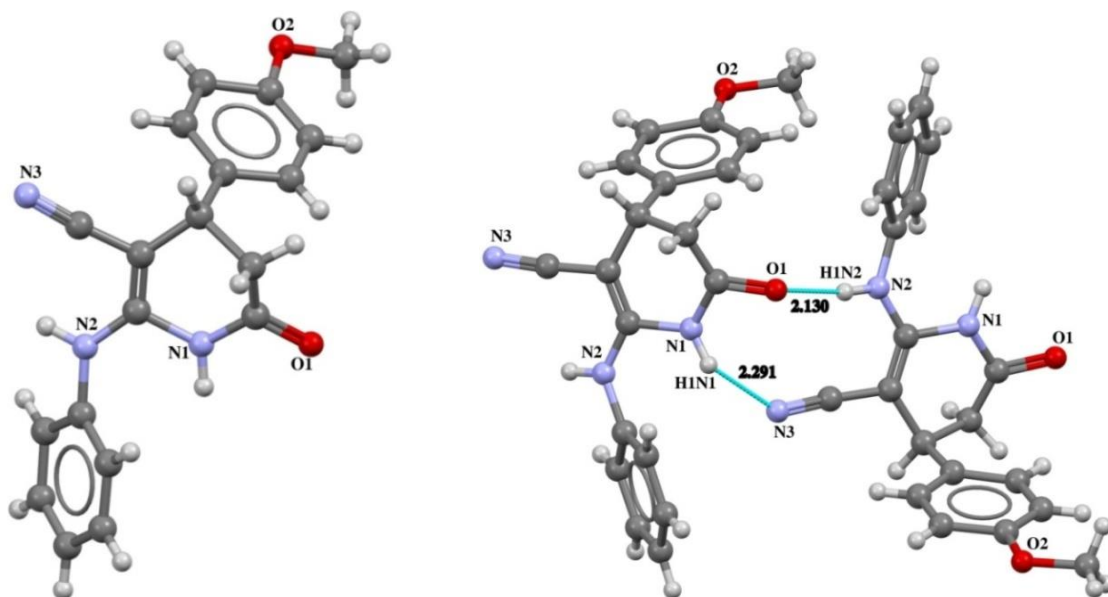
Şəkil 2.4.7. 2-Anilino-6-okso-4-fenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitrilin (**57a**) ^1H NMR spektri



Şekil 2.4.8. 2-Anilino-6-okso-4-fenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitrilin (57a) ^{13}C NMR spektri



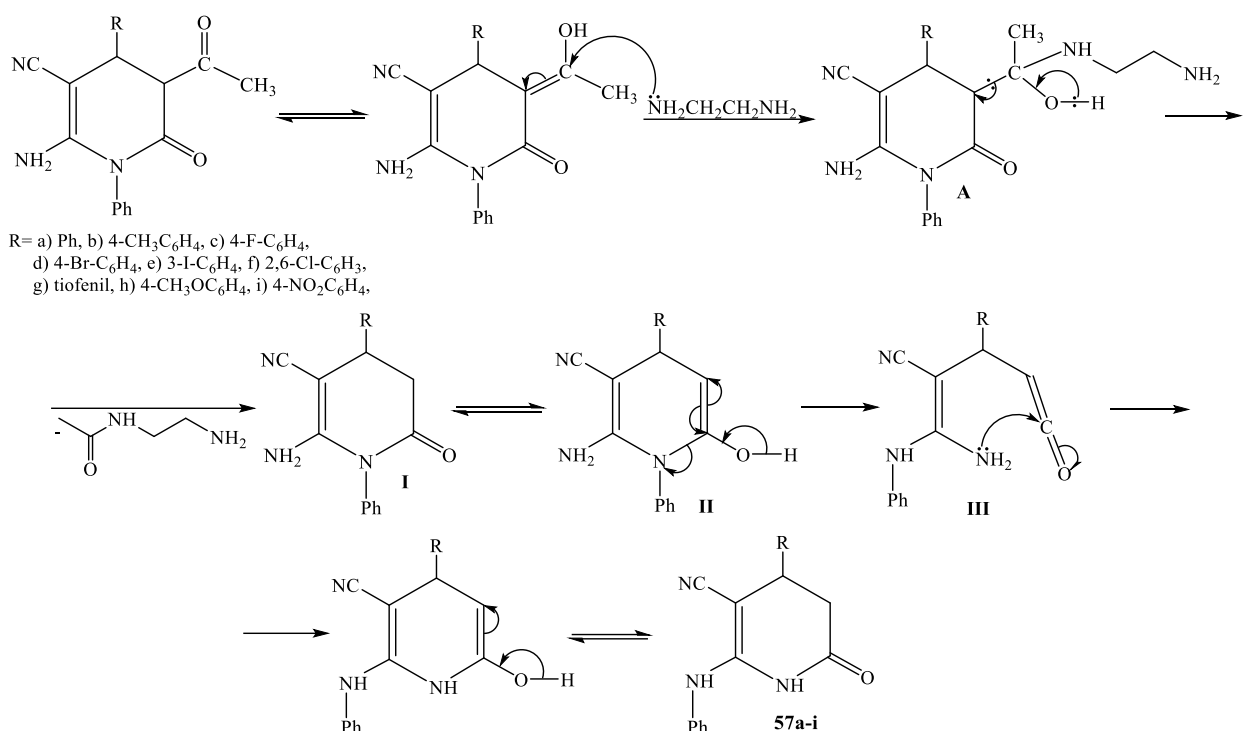
Şekil 2.4.9. 2-Anilino-6-okso-4-fenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitrilin (57g) molekulyar quruluşu



Şəkil 2.4.10. 2-Anilino-4-(4-metoksifenil)-6-okso-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitrilin (57h) molekulyar quruluşu

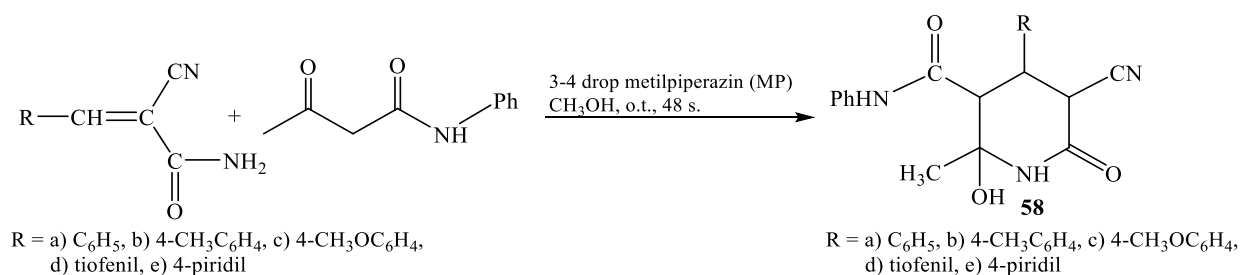
2-Anilino-4-(4-metoksifenil)-6-okso-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril (**57h**) molekulunun molekulyar quruluşuna nəzər yetirdikdə, kristal qəfəsdə molekulda iki vəziyyətdə hidrogen rabitələrinin yarandığı aşkar görünür. Belə ki, bir molekulun piridon tsiklinin NH qrupunun azot atomu ilə digər molekulun nitril qrupunun azot atomu arasında, eləcə də bir molekuldakı piridon tsiklinin C=O qrupunun oksigen atomu ilə digər molekulun NH qrupunun azot atomu arasında hidrogen rabitələri əmələ gəlmişdir.

Ehtimal etdiyimiz reaksiya mexanizminə görə götürülən mühitdə 5-asetil-2-amino-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril törəmələri müvafiq enol formaya keçir. Etiendiamin molekulundakı amin qrupunda azot atomu elektron cütü ilə enol formanın karbon atomuna nukleofil həmlə edərək **A**-intermediatını əmələ gətirir. Sonra **A**-intermediatında elektron cütünün uyğun ötürülməsi və molekuldan sirkə turşusunun müvafiq amidinin ayrılması nəticəsində **I**-aralıq reaksiya məhsulu əmələ gəlir. Növbəti mərhələdə **I**-aralıq reaksiya məhsulu enol formaya (**II**) keçir. Enol formada (**II**) elektron sıxlığının ötürülməsi ilə tsikl açılır və **III**-intermediatı formalaşır. Sonda **III**-intermediatında amin qrupunda azot atomu elektron cütü ilə keten fraqmentindəki elektrofil mərkəz olan karbon atomuna nukleofil həmlə edərək yeni tsikl formalaşır və elektron sıxlığının sonrakı ötürülməsi ilə reaksiya məhsulu əmələ gəlir.



2.4.5. Bəzi ilidensianoamidlərin metilenaktiv birləşmələrlə mixael birləşmə reaksiyası

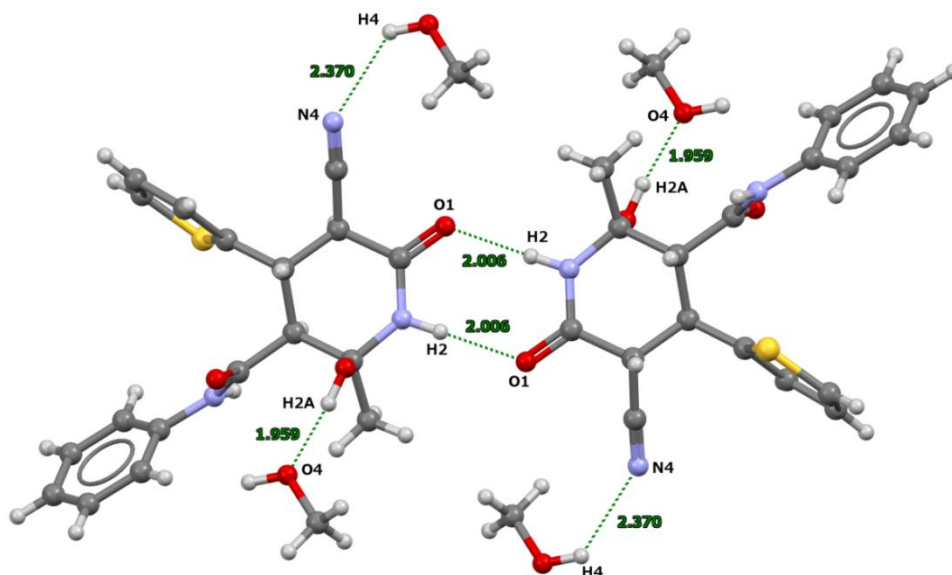
Araşdırmalarımızın davamı olaraq metanol mühitində, katalitik miqdarda metilpiperazin (MP) iştirakında, otaq temperaturunda, 24-48 saat müddətində müxtəlif ilidensianoasetamidlərin asetoasetanilid ilə Mixael birləşmə reaksiyası aparılmış və yeni əvəzlənmiş piridon törəmələrinin əmələ gəlməsi müəyyən edilmişdir [176, s.35-38].



¹H NMR spektrinin 1.51 m.h. sahəsində CH₃ qrupunun üç protonuna uyğun sinqletin, 3.21 m.h.-də amid qrupuna birləşmiş CH qrupunun bir protonuna uyğun dupletin, 4.04 m.h.-də aromatik halqaya birləşmiş CH qrupunun bir protonuna uyğun tripletin, 4.48 m.h.-də nitril qrupuna birləşmiş CH qrupunun bir protonuna uyğun dupletin, 6.20 m.h.-də OH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin, 6.96-7.48 m.h. intervalında iki aromatik halqanın on protonuna uyğun multipletin, 8.94 m.h.-də NH qrupunun bir protonuna və 9.78 m.h.-də digər NH qrupunun bir protonuna uyğun

sinqletlərin müşahidə olunması reaksiya sxemində göstərilən 5-siano-2-hidroksi-2-metil-6-okso-N,4-difenilpiperidin-3-karboksamid (**58a**) birləşməsinin alındığını göstərir. Eləcə də ^{13}C NMR spektri də göstərilən nəticəni bir daha təsdiq etmişdir.

Sintez olunan (**58d**) birləşməsinin RQA molekulyar quruluşu şəkil 2.4.11-də verilmişdir.

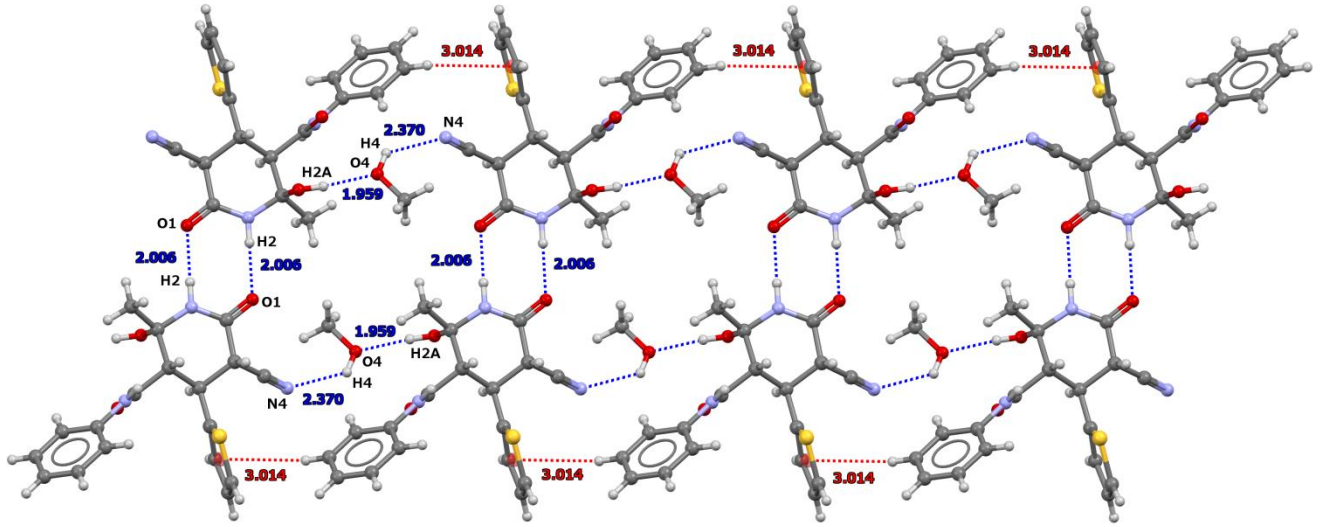


Şəkil 2.4.11. (58d)-Birləşməsinin dimer formasının molekulyar quruluşu

Əldə edilən **58d**-birləşməsinin molekulyar quruluşundan görünür ki, kristal qəfəsdə bir molekulun amid fraqmentinin karbonil qrupunun oksigen atomu ilə digər molekulun piridon halqasının azot atomu arasında və əksinə digər molekulun amid fraqmentinin NH qrupunun azot atomu ilə ikinci molekulun karbonil qrupunun oksigen atomu arasında molekullarası hidrogen rabitəsi yaranmışdır. Bundan başqa həlledici kimi götürülmüş metanol molekulunun oksigen atomu ilə molekulda olan nitril qrupunun azot atomu və digər molekulun isə hidrosil qrupunun oksigen atomu arasında eyni zamanda hidrogen rabitələri əmələ gətirərək kristal qəfəsdə qalmışdır (şəkil 2.4.11).

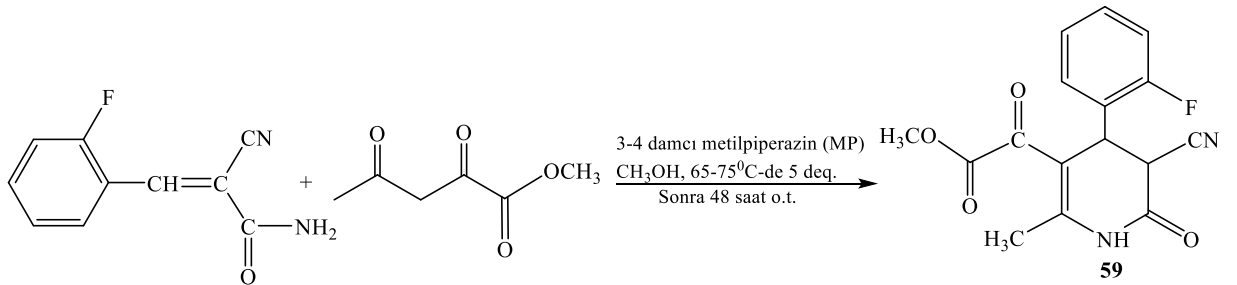
RQA analizlərinin köməyiylə kristal qəfəsdə molekullarası hidrogen rabitələrindən başqa qəfəsin formalaşması zamanı molekulda bir molekulun aromatik halqasında olan hidrogenin digər molekulun tiofen halqasının π -sistemi ilə qarşılıqlı təsirlərinin olduğu aşkar edilmişdir. Belə ki, molekullarası hidrogen rabitələri və "*T*-şə-

killi" qarşılıqlı təsirlər kristal qəfəsin formalaşmasında aktiv iştirak etmişdir (şəkil 2.4.12).



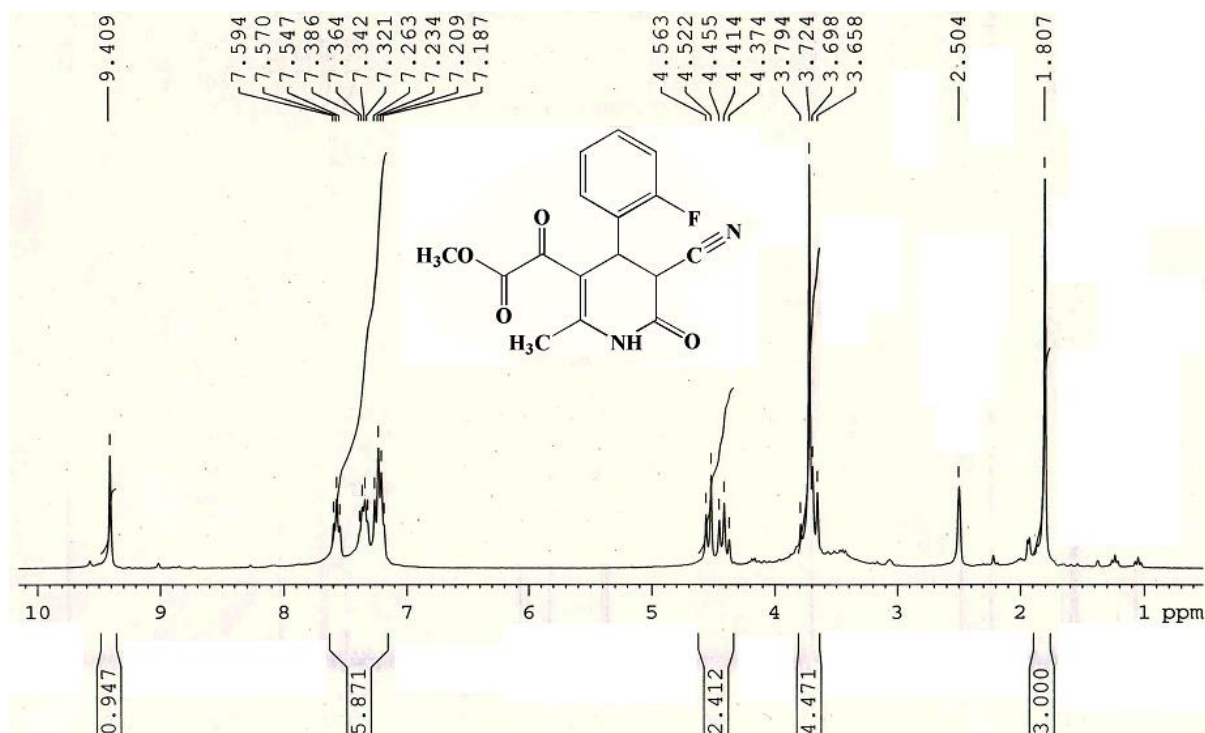
Şəkil 2.4.12. (58d)-Birləşməsinin kristal qəfəsinin molekulyar quruluşu

Eləcə də 2-flüorbenzilidensianoasetamid və metil asetopurevatın metanol mühitində, katalitik miqdarda metilpiperazin (MP) iştirakında, 5 dəqiqə müddətində 65-70°C temperaturda Mixael birləşmə reaksiyasından yüksək çıxımla yeni tetrahidropiridon törəməsi (**59**) əldə olunmuşdur [176, s.35-38].

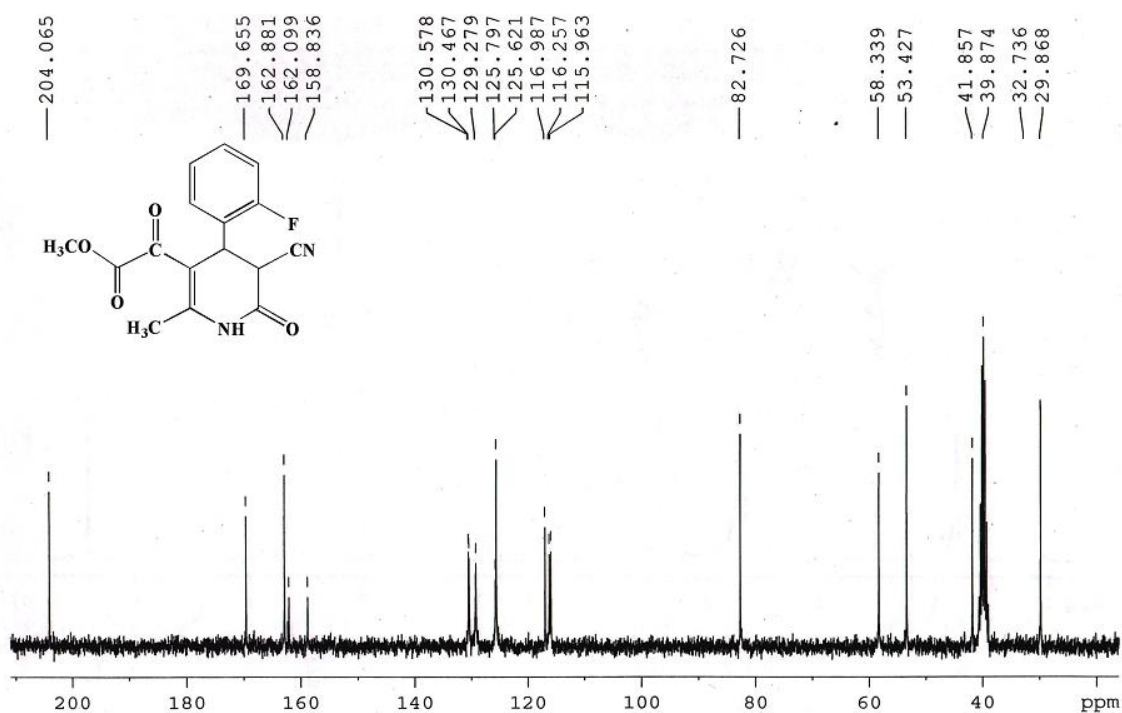


¹H NMR spektrinin 1.81 m.h. sahəsində CH₃ qrupunun üç protonuna, 3.70 m.h.-də CH₃O qrupunun üç protonuna uyğun sinqletlərin, 4.43 m.h.-də nitril qrupuna birləşmiş CH qrupunun bir protonuna uyğun dupletin, 4.54 m.h.-də aromatik halqaya birləşmiş CH qrupunun bir protonuna uyğun dupletin, 7.19-7.59 m.h. intervalında aromatik halqanın dörd protonuna uyğun multipletin və 9.41 m.h.-də NH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin müşahidə olunması reaksiya sxemində göstərilən 2-(5-siano-4-(2-flüorfenil)-2-metil-6-okso-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-il)-2-oksoasetat turşusunun metil efininin (**59**) alındığını deməyə əsas verir və ¹³C NMR spektri də göstərilən nəticəni bir daha təsdiq edir.

Sintez olunan birləşmənin (**59**) ^1H , ^{13}C NMR spektrləri şəkil 2.4.13 və 2.4.14-də verilmişdir.



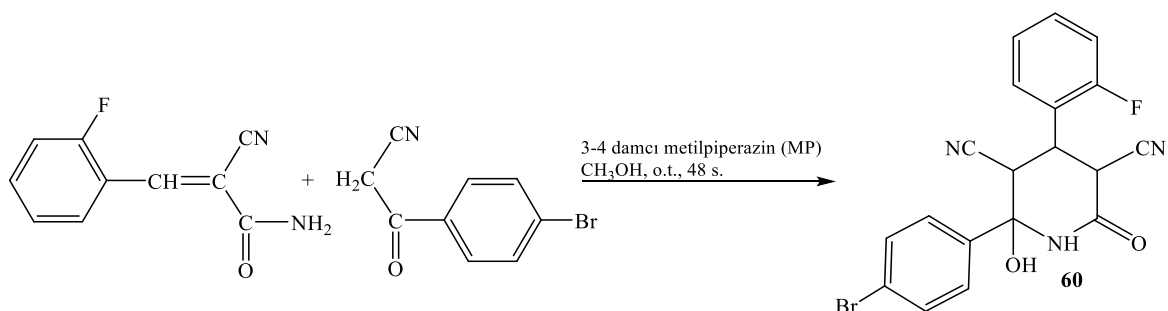
Şəkil 2.4.13. (**59**)-Birləşməsinin ^1H NMR spektri



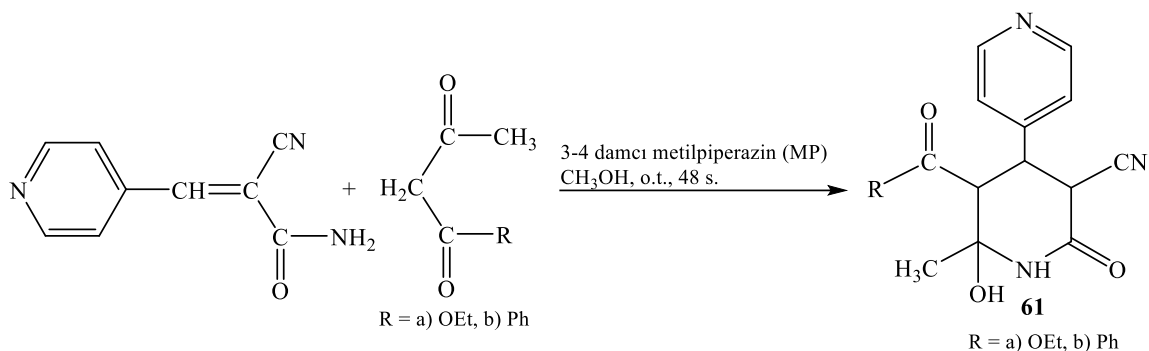
Şəkil 2.4.14. (**59**)-Birləşməsinin ^{13}C NMR spektri

Həmçinin katalitik miqdarda metilpiperazin (MP) iştirakında, metanol mühitində, otaq temperaturunda aktivləşmiş ikiqat rabitəyə malik 2-flüorbenzilidensiano-

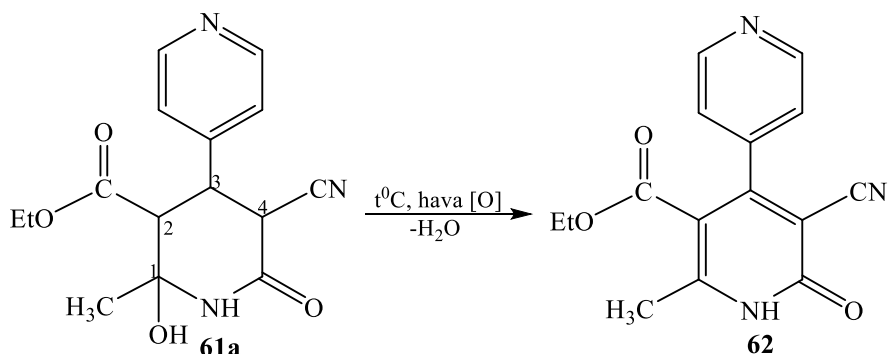
asetamidə 4-brombenzoilasetonitrilin Mixael birləşmə reaksiyası aparılmışdır və yüksək çıxımla yeni tetrahidropiridon törəməsi (**60**) əldə olunmuşdur [9, s.45-46; 180, s.600-604].



Qeyd etmək lazımdır ki, eyni reaksiya şəraitində 2-siano-3-(piridin-4-il)akrilamidə benzoilasetonvə asetosirkə turşusunun etil efrinin Mixael birləşmə reaksiyası aparılmış və yüksək çıxımla yeni tetrahidropiridon törəmələri (**61a,b**) alınmışdır [9, s.45-46; 180, s.600-604].

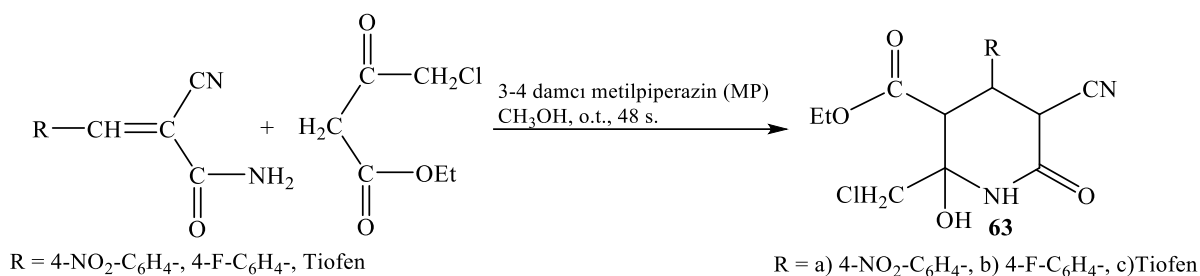


Tədqiqatlar göstərmişdir ki, **61a**-birləşməsi qızdırıldıqda 1-2 vəziyyətindən suyun ayrılması, 3-4 vəziyyətindən isəhidrogen atomlarının havanın oksigeni ilə oksidləşməsi nəticəsində **62**-birləşməsinə çevrilir [180, s.600-604].



Eləcə də eyni reaksiya şəraitində 2-siano-3-(4-nitrofenil)akrilamidə, 2-siano-3-(4-flüorfenil)akrilamidə və 2-siano-3-(tiofen-2-il)akrilamidə 4-xlorasetoasetat turşu-

sunun etil efirinin Mixael birləşmə reaksiyasından yüksək çıxımla yeni tetrahidropiridon törəmələrinin (**63a,b,c**) alındığı müəyyən edilmişdir [180, s.600-604].



Ədəbiyyat məlumatlarında benzilidenmalononitrillərin müxtəlif metilenaktiv birləşmələrlə Mixael birləşmə reaksiyalarına dair çoxsaylı işlərə rast gəlinir. Bunlardan fərqli olaraq bizim apardığımız tədqiqatda benzilidenmalononitrilə benzoilasetonun Mixael birləşmə reaksiyası iki şəraitdə [*a*) metanol mühiti, piperazin hidrat iştirakında; *b*) benzol mühiti, piperidin iştirakında] aparılaraq, əvəzləyiciləri bir-birindən fərqlənən 4H-piridin törəmələrinin əmələ gəldiyi aşkar edilmişdir. Bizim fikrimizcə, reaksiyanın müxtəlif istiqamətlərə yönəlməsi benzoilasetonun fərqli şəkildə enollaşması ilə əlaqədardır. Bu iki reaksiya şəraitində benzilidenmalononitrilə asetoasetanilidin Mixael birləşmə reaksiyasından isə həm okso-tetrahidropiridinlər, həm də tritsiklik pirano[3,2-c]piridin törəmələrinin alınması müşahidə olunmuşdur.

Mono-əvəzlənmiş benzilidenmalononitrillərə asetoasetanilidin Mixael birləşmə reaksiyasından əmələ gələn uyğun Mixael adduktlarında keto-enol tautomerliyinin mövcud olması müəyyən edilmişdir. NMR spektrlərinin analizi bu adduktların əsas hissəsinin keto formada olduğunu təsdiq edilmişdir. Lakin göstərilən benzilidenmalononitrillərdən fərqli olaraq 2,6-dixlorbenzilidenmalononitrilə asetoasetanilidin Mixael birləşmə reaksiyasından əmələ gələn adduktun əsasən enol formada olduğu NMR spektroskopiyasının köməyi ilə müəyyən olunmuşdur. Fikrimizcə, Mixael adduktunda enol formanın oksigen atomu ilə karbonil qrupunun oksigen atomu arasında molekul daxili hidrogen rabitəsi əmələ gəlir. Bu səbəbdən reaksiya məhsulu enol formada davamlı qala bilir. Bundan əlavə 2-(2-Xlor-5-nitrobenziliden)malononitrilə asetoasetanilidin Mixael birləşmə reaksiyası müxtəlif əsaslar iştirakında aparılmış və iki məhsulun əmələ gəldiyi aşkar edilmişdir.

Müəyyənləşdirilmişdir ki, 2-(4-brombenziliden)malononitril və 2-(4-(triflüor-metil)benziliden)malononitrilə asetoasetanilidin Mixael birləşmə reaksiyasından əmələ gələn reaksiya məhsulu asetil əvəzləyicisi olmayan piridon törəmələrinin alınması ilə nəticələnmişdir.

Eləcə də ədəbiyyatda aparılmış müvafiq reaksiyalardan fərqli olaraq tərəfimizdən 2 mol əvəzlənmiş benzilidenmalononitrillərin 1 mol asetoasetanilid ilə reaksiyasından tritsiklik pirano[3,2-c]piridin törəməsinin əmələ gəldiyi təsdiq edilmişdir. Əmələ gələn bu tritsiklik pirano[3,2-c]piridin törəməsinə piperazin hidrat iştirakında yodla təsir etdikdə, bitsiklik (üçüzvlü-beşüzvlü) 5-asetil-2,4-diokso-3,6-difenil-3-aza-bitsiklo[3.1.0]heksan-1-karbonitril birləşməsi alınmışdır. Alınmış bitsiklik törəmənin hidrazin hidrat ilə qarşılıqlı təsir reaksiyasından isə 2,6-diokso-4-fenilpiperidin-3-karbonitril birləşməsinin əmələ gəlməsi müəyyən olunmuşdur.

Tərəfimizdən piperazin hidrat iştirakında xloroform mühitində əvəzlənmiş piran törəməsinin digər metilenaktiv birləşmələrlə qarşılıqlı təsir reaksiyası aparılaraq tsiklin açılaraq yenidən tsikləşməsi nəticəsində başqa əvəzlənmiş piran törəmələri formalaşması aşkar edilmişdir.

Sintez olunan asetil əvəzli 1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitrillər spirt mühitində, əsas iştirakında, qaynadıldıqda molekuldan asetil qrupunun ayrılması ilə piridon tsiklində baş verən yenidən qruplaşma nəticəsində yeni əvəzlənmiş piridon törəmələri əmələ gəlməsi ilk dəfə müəyyən olunmuşdur.

Həmçinin tərəfimizdən müxtəlif əvəzləyicili ilidensianoasetamidlərə asetoasetanilid, asetopurevat turşusunun metil efiri, 4-brombenzoilasetonitril, benzoilaseton, asetosirkə turşusunun etil efiri və 4-xlorasetoasetat turşusunun etil efiri kimi metilenaktiv birləşmələrin Mixael birləşmə reaksiyasından uyğun əvəzlənmiş piridon törəmələrinin bir-mərhələli sintez metodu təklif edilmişdir.

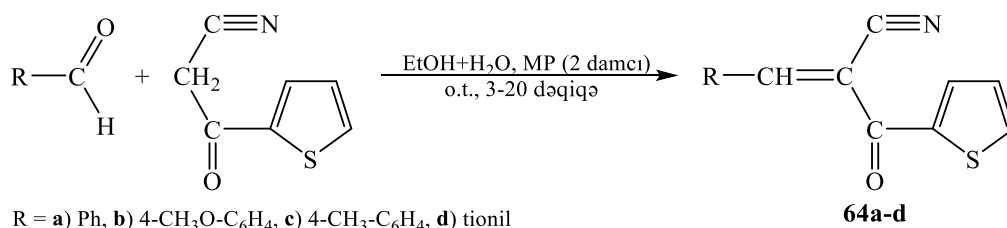
2.5. Polyarlaşmış ikiqat rabitəli birləşmələrin sintezi və metilenaktiv birləşmələr ilə Mixael birləşmə reaksiyası

Polyarlaşmış (aktivləşmiş) ikiqat rabitəli birləşmələrin bir sinifi də karbonilakrilonitrillərdir. Bu birləşmələrdə ikiqat rabitəni elektroakseptor qruplar olan nitril və

karbonil qrupları aktivləşdirir (polyarlaşdırır). Karbonilakrilonitrillərdə karbonil və nitril qruplarının yaratdığı mənfi mezomer effekt (-M) nəticəsində ikiqat rabitə ilə əlaqəli karbon atomlarında elektron sıxlığı fərqli hala gəlir. Buna görə də bu sistemlərdə asanlıqla nukleofil birləşmə reaksiyası baş verə bilər. Eləcə də doymamış ketonlarda da ikiqat rabitə aktiv (və ya polyar) vəziyyətdə olduğu üçün asanlıqla müxtəlif nukleofil birləşmə reaksiyasına daxil olurlar.

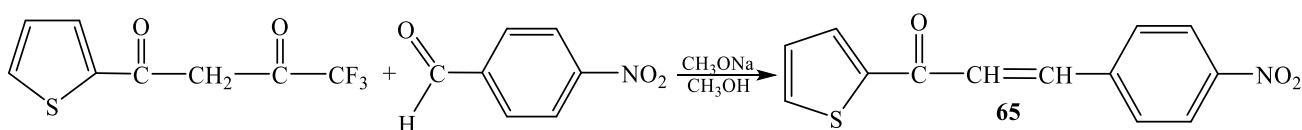
2.5.1. Bəzi polyarlaşmış ikiqat rabitəli birləşmələrin sintezi

Etanol-su qarışığı mühitində, otaq temperaturunda bəzi aromatik və heteroaromatik aldehidlərin 3-okso-3-tiofen-2-il-propannitril ilə Knoevenagel kondensləşmə reaksiyası aparılaraq yüksək çıxımla yeni Knoevenagel məhsulları əldə edilmişdir [177, s.243-246].

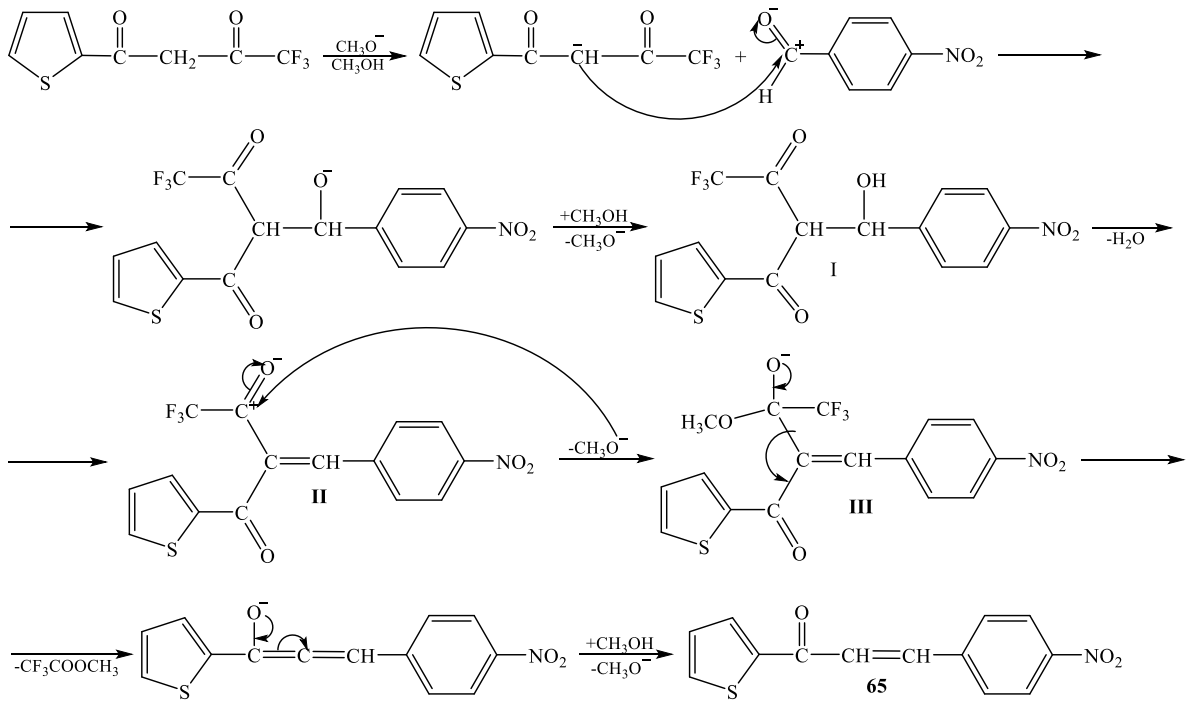


¹H NMR spektrin 7.27-8.11 m.h. intervalında aromatik halqanın beş protonuna, həmçinin eyni m.h. intervalında tiofen halqasının üç protonuna uyğun multipletin və 8.30 m.h.-də =CH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin müşahidə olunması yuxarıdakı reaksiya sxemində göstərilən 3-fenil-2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitril (**64a**) birləşməsinin alındığını deməyə əsas verir və ¹³C NMR spektri də göstərilən nəticəni təsdiq edir.

Bu reaksiyada metanol mühitində, natrium metilat iştirakında, 3 saat qaynama şəraitində (və ya 20 dəqiqə mikrodalğalı sobada) tenoiltriflüorasetonun p-nitrobenzaldehyd ilə qarşılıqlı təsir reaksiyasından (*E*)-3-(4-nitrofenil)-1-(tiofen-2-il)prop-2-en-1-on birləşməsinin alındığı müəyyən edilmişdir.



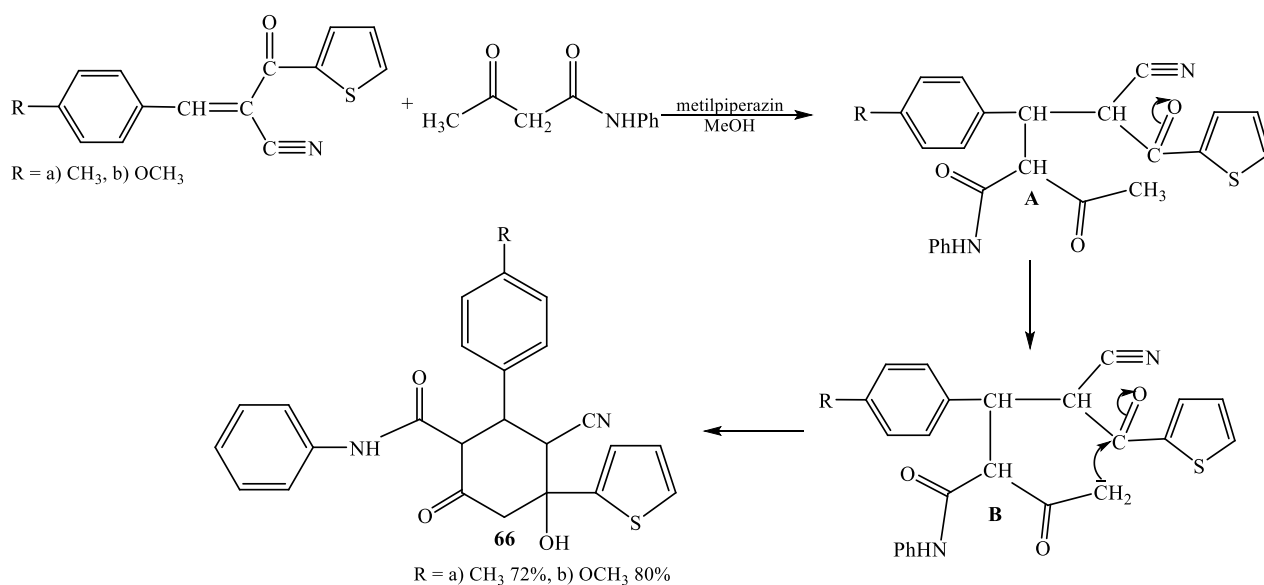
Fikrimizcə, metilat nukleofil hissəciyin aktiv metilen qrupundan hidrogenin qoparması nəticəsində uyğun anion yaranır. Anionun nisbi müsbət yüklənmiş karbon atomuna nukleofil həmləsi nəticəsində **I**-aralığı intermediatı yaranır və buradan suyun ayrılması ilə uyğun Knoevenagel adduktu (**II**) əmələ gəlir. Elektromənfiliiyi yüksək olan flüor atomlarının olduğu triflüormetil qrupunun birləşdiyi karbon atomu daha çox müsbət yükləndiyindən, ona metilat anionunun nukleofil həmləsi nəticəsində **III**-aralığı intermediatı formalaşır. Sonra **III**-aralığı intermediatında oksigenin mənfi yükünün karbon atomuna ötürülməsi, triflüorsirkə turşusunun metil efinin ayrılması və elektron sıxlığının yenidən paylanması nəticəsində **65**-birləşməsi əldə olunur. Reaksiyanın ehtimal etdiyimiz mexanizmi aşağıdakı kimidir:



2.5.2. 2-(Tiofen-2-karbonil)akrilonitrillərin asetoasetanilid ilə Mixael birləşmə reaksiyası

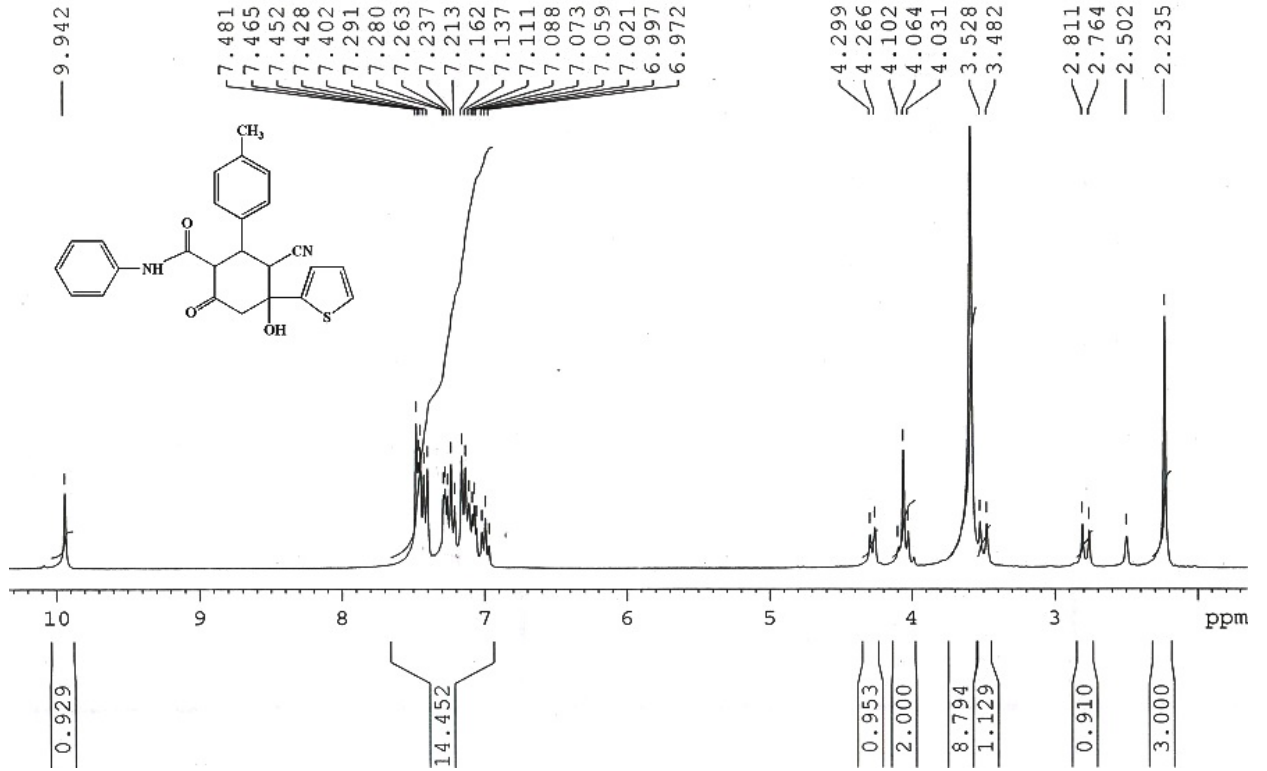
Tərəfimizdən 2-(tiofen-2-karbonil)-3-(p-tolil)akrilonitril və 3-(4-metoksifenil)-2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitrilin asetoasetanilid ilə Mixael birləşmə reaksiyası otaq temperaturunda, metanol mühitində, 2-3 damcı metilpiperazin iştirakında aparılmışdır. Reaksiyadan həm uyğun əvəzlənmiş tsikloheksanon törəmələri, həm də uyğun piran törəmələrinin alındığı müəyyən edilmişdir [178, s.337-340; 179, s.39-45].

Fikrimizcə, əvvəlcə metilpiperazin iştirakında metilenaktiv birləşmə kimi götürdüyümüz asetoasetanilidin uyğun anionu (nukleofil hissəciyi) əmələ gəlmişdir. Sonra elektroakseptor nitril və karbonil qruplarının təsiri nəticəsində polyarlaşmış ikiqat rabitəyə bu anionun Mixael birləşməsi baş verir. Alınan **A**-Mixael adduktuna əsasın təsirindən molekulda CH₂-anionu əmələ gəlir. Növbəti mərhələdə isə bu anionun (**B**) molekuldakı karbonil qrupunun karbon atomuna nukleofil həmləsi ilə müvafiq reaksiya məhsulu olaraq tsikloheksanon törəmələri (**66a,b**) formalaşır.

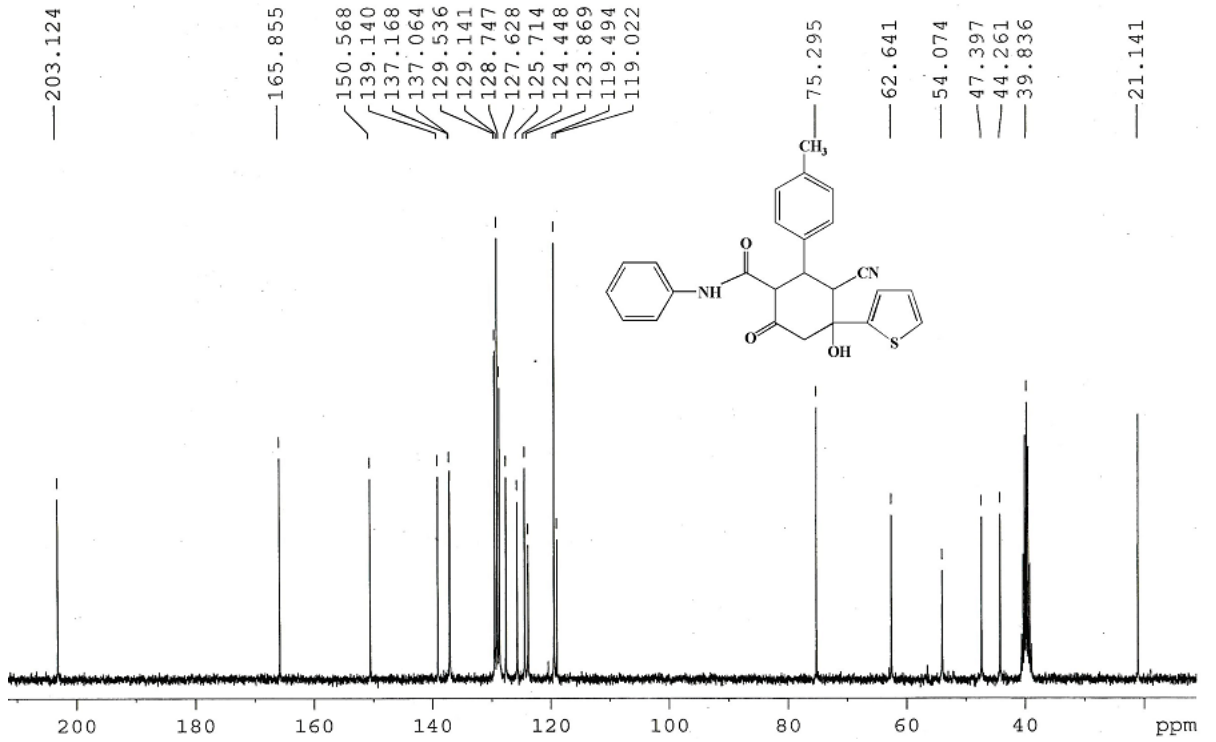


¹H NMR spektrinin 2.23 m.h. sahəsində CH₃ qrupunun üç protonuna uyğun sinqletin, 2.79 m.h.-də nitril qrupuna birləşmiş CH qrupunun bir protonuna uyğun dupletin, 3.50 m.h.-də aromatik halqaya birləşmiş CH qrupunun bir protonuna uyğun tripletin, 3.63 m.h.-də OH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin, 4.06 m.h.-də CH₂ qrupunun iki protonuna uyğun sinqletin, 4.28 m.h.-də amid qrupuna birləşmiş CH qrupunun bir protonuna uyğun dupletin, 6.97-7.48 m.h. intervalında aromatik halqanın doqquz protonuna və tiofenil qrupunun 3 protonuna uyğun multipletin və 9.94 m.h.-də NH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin müşahidə olunması yuxarıda göstərilən 2SR,3RS,4SR,5SR-3-siano-4-hidroksi-6-okso-N-fenil-4-(tiofen-2-il)-2-(p-tolil)tsikloheksan-1-karboksamid (**66a**) birləşməsinin alındığını deməyə əsas verir və ¹³C NMR spektri də göstərilən nəticəni bir daha təsdiq edir.

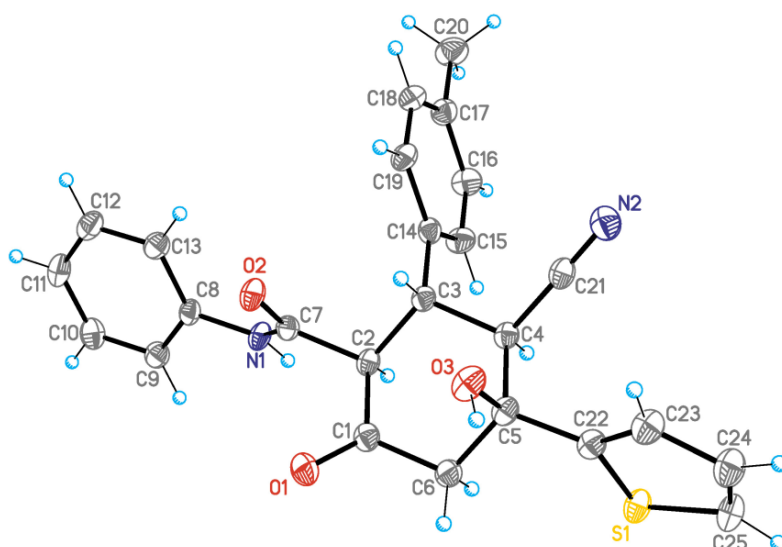
Sintez edilmiş **66a** birləşməsinin ¹H, ¹³C NMR spektrləri şəkil 2.5.1 və 2.5.2-də verilmişdir.



Şəkil 2.5.1. (66a)-Birləşməsinin ^1H NMR spektri

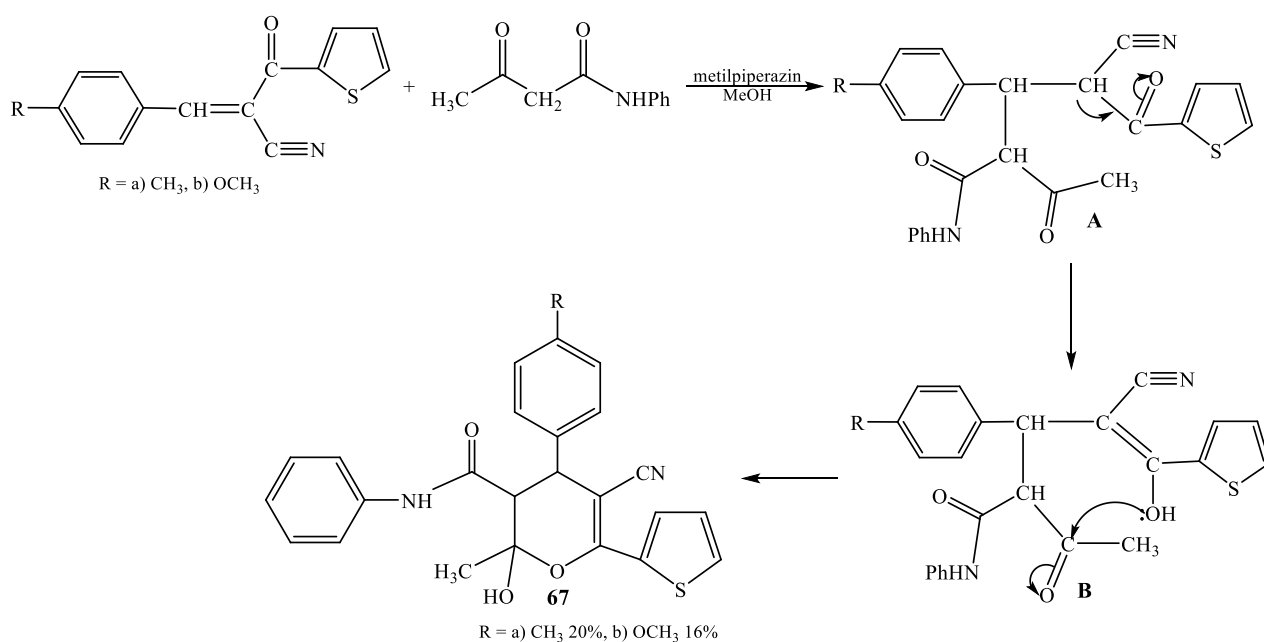


Şəkil 2.5.3. (66a)-Birləşməsinin ^{13}C NMR spektri



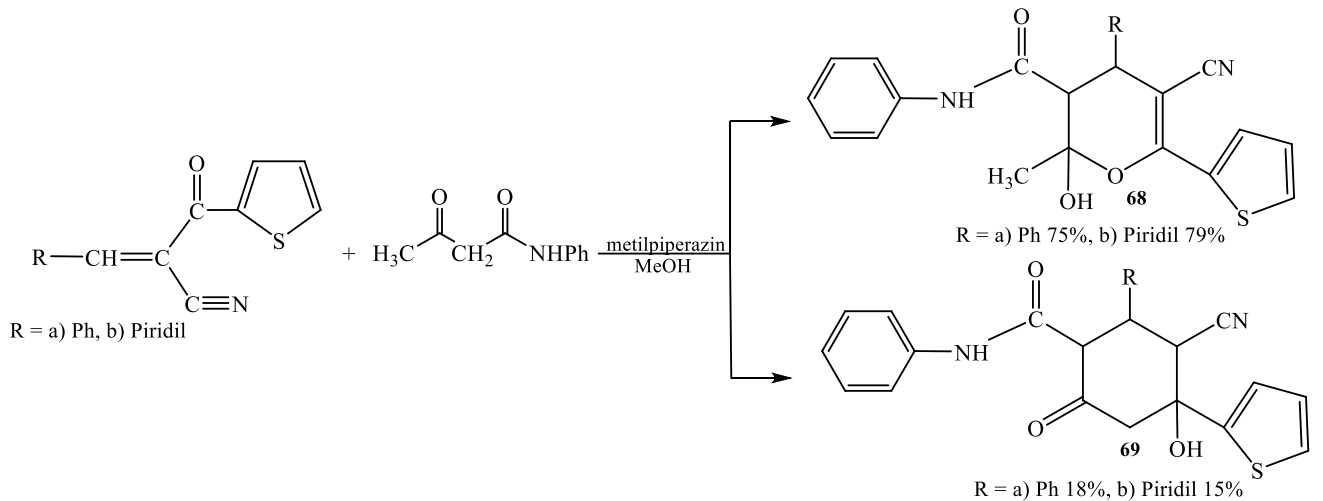
Şəkil 2.5.2. (66a)-Birləşməsinin molekulyar quruluşu

Tədqiqatlar davam etdirilərək müəyyən olunmuşdur ki, eyni reaksiyada 2-(tiofen-2-karbonil)-3-(p-tolil)akrilonitril və 3-(4-metoksifenil)-2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitrilin asetoasetanilid ilə Mixael birləşmə reaksiyasında əmələ gələn **A**-Mixael adduktu enol formaya (**B**) keçir. Enol formanın hidroksil qrupunun oksigen atomu elektron cütü ilə elektrofil mərkəz olan karbonil qrupuna həmlə edir və az çıxımla uyğun pıran törəmələri (**67a,b**) əmələ gəlir. 2-(Tiofen-2-karbonil)-3-(p-tolil)akrilonitril və 3-(4-metoksifenil)-2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitril molekullarında aromatik halqada para vəziyyətdə metil və metoksi qrup olduqda, enollaşmanın az getməsi və bu səbəbdən də uyğun pıran törəmələrinin az çıxımla alınması müəyyən olunmuşdur.

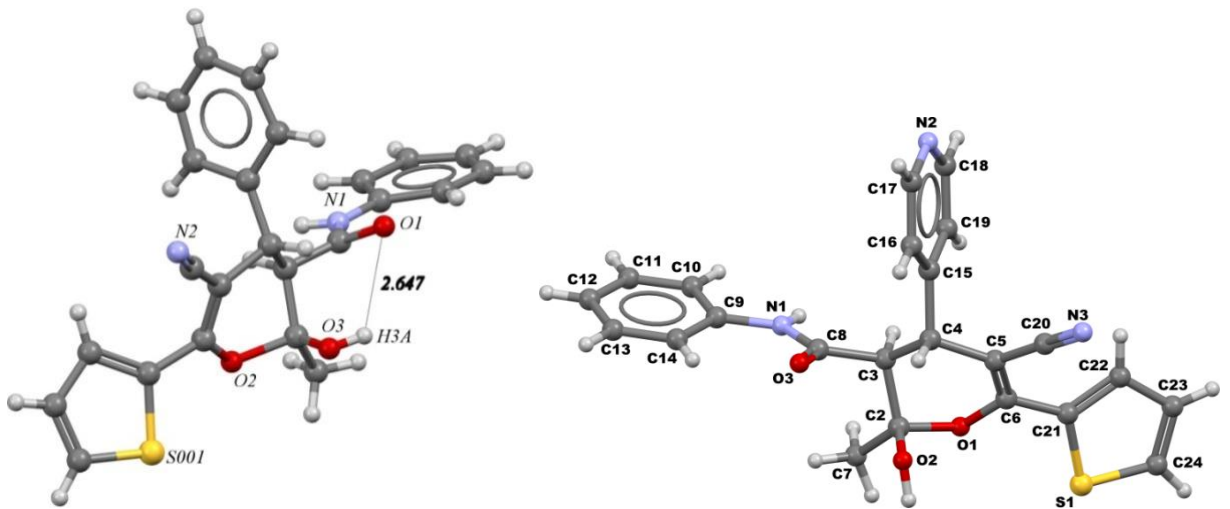


Eləcə də etanol-su qarışığı mühitində 4-piridinkarboksaldhid (və ya benzaldehyd) ilə 2-tionilasetonitrilin reaksiyasından əmələ gələn Knoevenagel adduktunun 2-3 damcı metilpiperazin iştirakında asetoasetanilid ilə Mixael birləşmə reaksiyasından yüksək çıxımla 3,4-dihidro-2*H*-piran törəmələri və az çıxımla isə tsikloheksanon törəmələri sintez olunmuşdur.

Bu reaksiyanın da ehtimal etdiyimiz mexanizmi **66** və **67**-birləşməsinin mexanizmi ilə analojidir. Lakin R radikalı fenil və ya piridil olduqda, piran törəmələrinin yüksək, tsikloheksanon törəmələrinin isə az çıxımla alınması aşkar edilmişdir. Fikrimizcə, R radikalı fenil və ya piridil olduqda əmələ gələn uyğun Mixael adduktunda (mexanizmdə göstərilən analogi A-intermediatı) enol forma üstünlük təşkil etdiyindən reaksiyadan daha çox çıxımla piran törəmələri əmələ gəlmişdir.

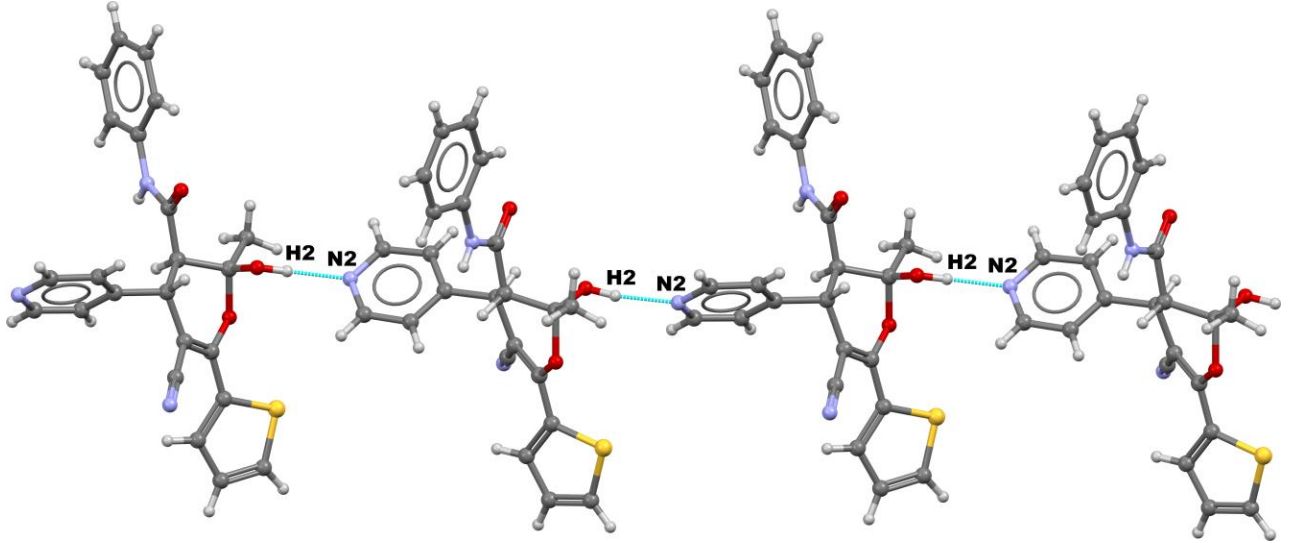


Sintez olunan **68a** və **68b** maddələrinin RQA molekulyar quruluşları şəkil 2.5.4-də verilmişdir.



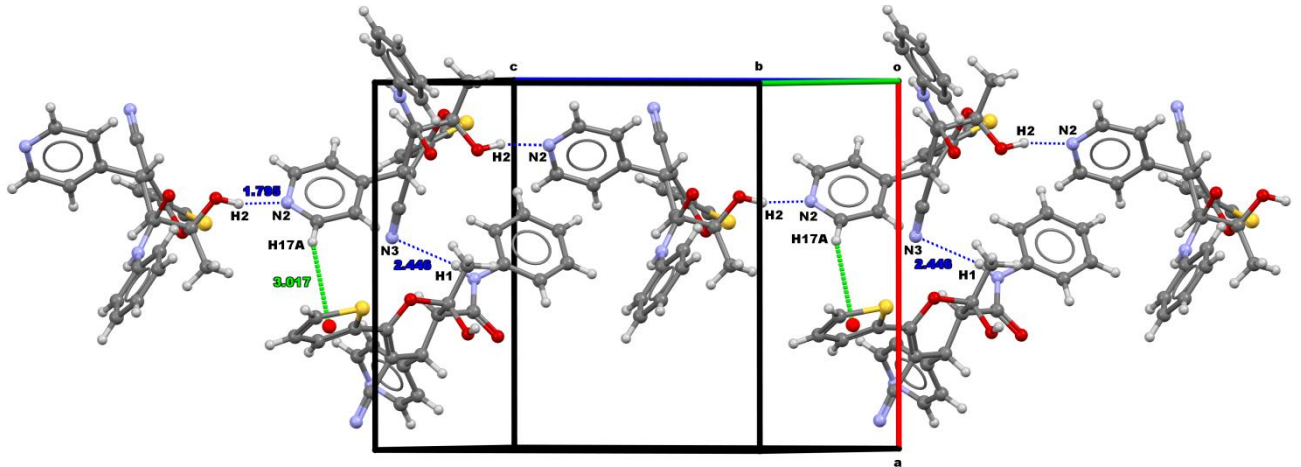
Şəkil 2.5.4. (68a) və (68b)-Birləşmələrinin molekulyar quruluşu

68a-Birləşməsinin RQA molekulyar quruluşundan (şəkil 2.5.4) görünür ki, amid qrupunun oksigen atomu ilə hidrosil qrupunun oksigen atomu arasında uzunluğu 2.647 nm-ə bərabər olan molekul daxili hidrogen rabitəsi əmələ gəlmişdir.



Şəkil 2.5.5. (68b)-Birləşməsinin kristal qəfəsinin molekulyar quruluşu

68b-Birləşməsinin molekulyar quruluşunun analizindən (şəkil 2.5.5) görünür ki, bir molekulun hidrosil qrupunun oksigen atomu ilə digər molekulun piridil halqasının azot atomu arasında molekullararası hidrogen rabitəsi yaranmışdır.



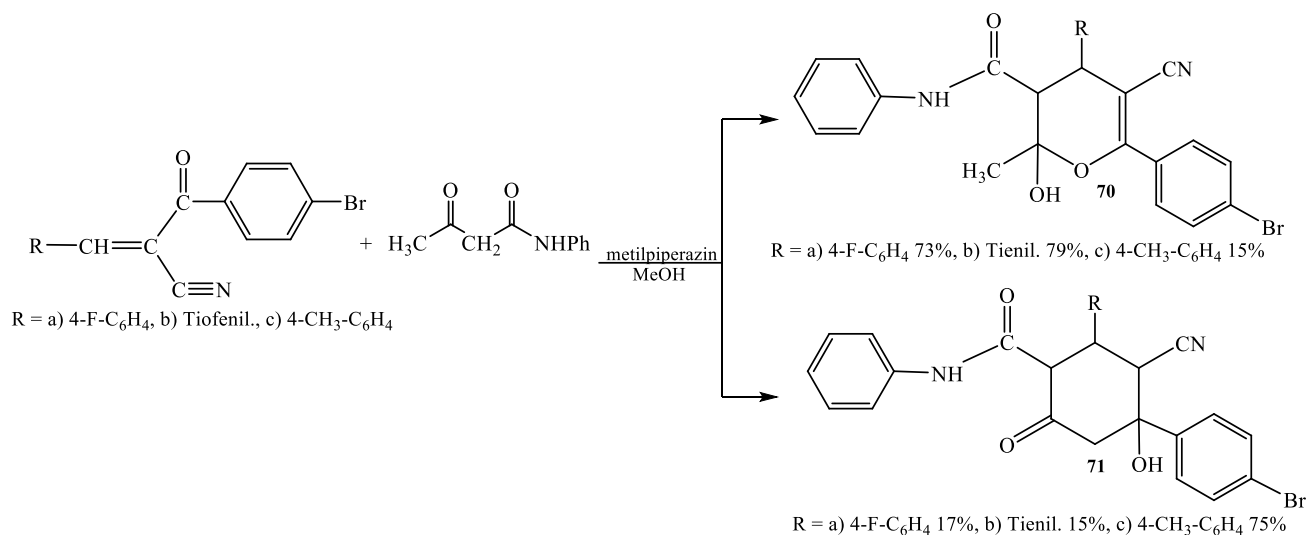
Şəkil 2.5.6. (68b)-Birləşməsinin kristal qəfəsinin bir parçası. Qırıq xətlər, molekullar arasındakı H \cdots N, H \cdots N hidrogen rabitələrini və bc diaqonal boyunca T-şəkilli C-H \cdots π sistemi qarşılıqlı təsirləri göstərir.

68b-Birləşməsinin kristal qəfəsində molekullarının bir-biri arasında O—H \cdots N ($x+1/2$, $y-1/2$, $z-1/2$), O—H 0.879(4), H \cdots N 1.792(10) Å, bucaq O—H \cdots N 166(4) $^\circ$ güclü hidrogen rabitələri mövcuddur. Bundan başqa molekullararası a kristollaqrafıq oxu boyunca nisbətən zəif hidrogen rabitələri müşahidə olunur N—H \cdots N ($x+1/2$, -

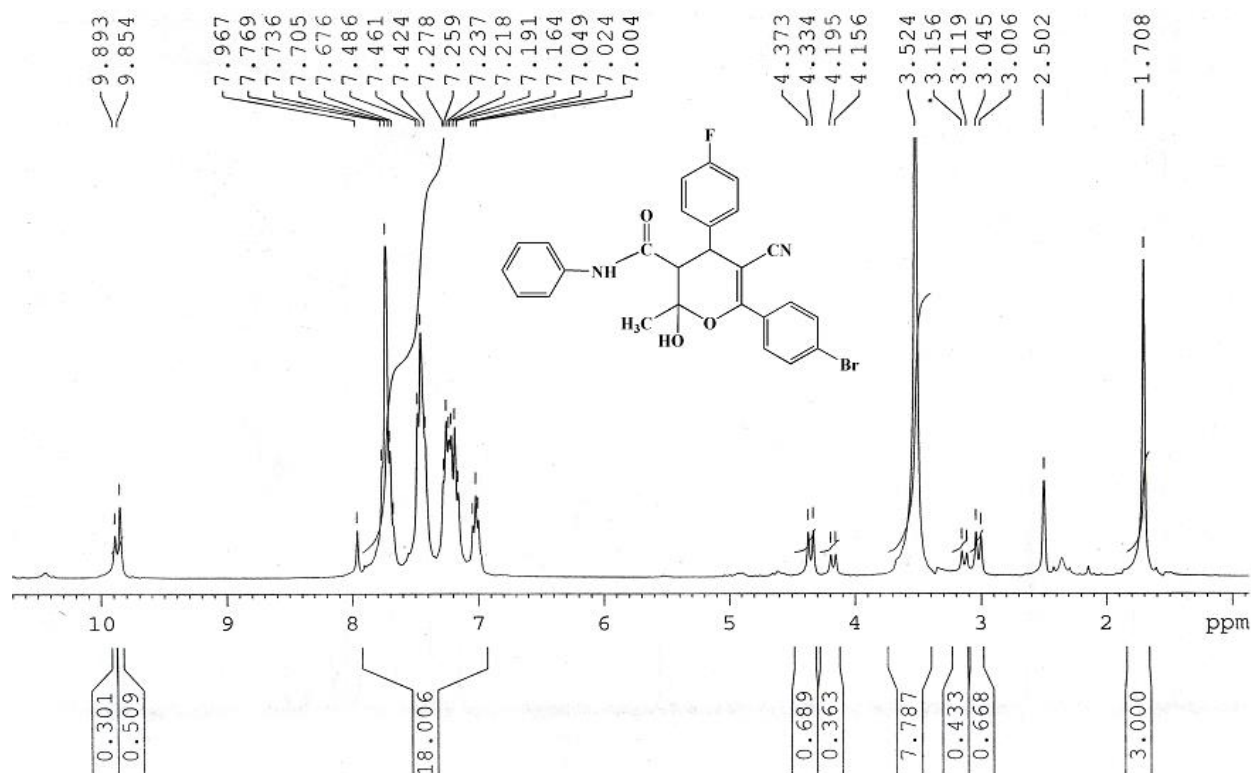
$y+1/2, z$), N—H 0.79(3), H \cdots N 2.44(3) Å, bucaq N—H \cdots N 167(3)°. Molekulun kristal qəfəsinin qablaşdırmasının ətraflı təhlili zamanı birləşmənin molekulları arasında piridil qrupunun hidrogen atomunun tiofenin π -sistemi ilə qarşılıqlı təsirdə olması aşkar edilmişdir. Piridil qrupunun hidrogen atomu H (17A) ilə tiofenin π -sisteminin mərkəzinə qədər olan məsafə 3.017 Å-dir. Ən qısa rabitələrin C \cdots H və S \cdots H atomları arasında əmələ gəlməsi C(24) \cdots H(17A) (3.031 Å) və S(1) \cdots H(17A) (3.082 Å), eləcə də *bc* diaqonalı boyunca zəif C—H \cdots π stekinq qarşılıqlı təsirlərinin təkrarlanması müşahidə edilmişdir (şəkil 2.5.6).

2.5.3. 2-(4-Brombenzoil)-3-(4-flüorfenil)akrilonitrillərin asetoasetanilid ilə Mixael birləşmə reaksiyası

Növbəti tədqiqatımızda 2-(4-brombenzoil)-3-(4-flüorfenil)akrilonitril, 2-(4-brombenzoil)-3-(tiofen-2-il)akrilonitril və 2-(4-brombenzoil)-3-(*p*-tolil)akrilonitrilə asetoasetanilidin Mixael birləşmə reaksiyası otaq temperaturunda, metanol mühitində, 2-3 damcı metilpiperazin iştirakında aparılmışdır. Reaksiyadan həm əvəzlənmiş heksanon, həm də uyğun piran törəmələrinin alındığı müəyyən edilmişdir [10, s.46-47; 179, s.39-45]. Bu reaksiyada eyni reaksiya şəraitində karbonilakrilonitril törəmələrindən 2-(4-brombenzoil)-3-(4-flüorfenil)akrilonitril və 2-(4-brombenzoil)-3-(tiofen-2-il)akrilonitril götürüldükdə, yüksək çıxımla piran (**70a,b**) və aşağı çıxımla tsikloheksanon (**71a,b**) törəmələri əmələ gəlməsi müşahidə edilmişdir. Lakin polyarlaşmış ikiqat rabitəli birləşmə kimi 2-(4-brombenzoil)-3-(*p*-tolil)akrilonitril istifadə edildikdə, əksinə yüksək çıxımla tsikloheksanon (**70c**) və aşağı çıxımla isə piran (**71c**) törəmələri əldə olunmuşdur.



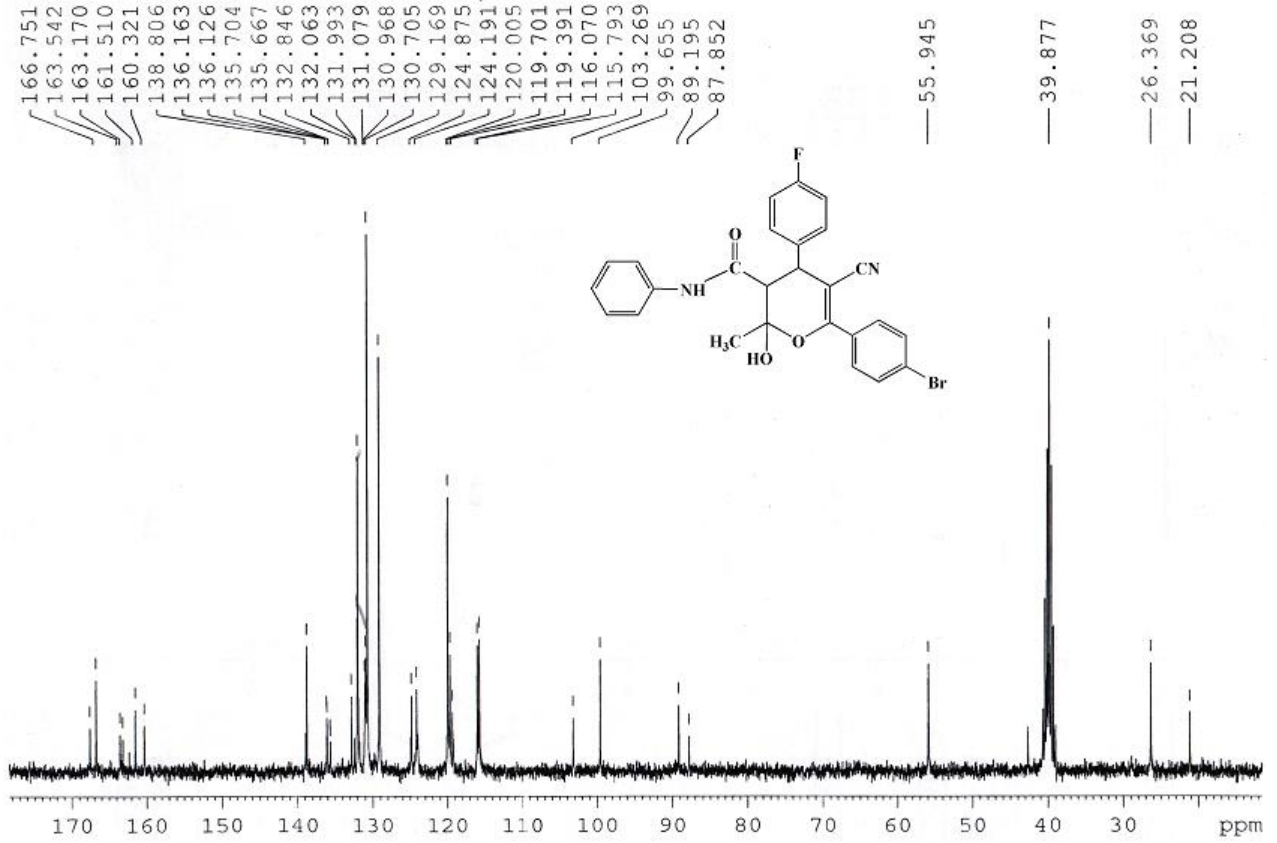
Sintez edilmiş **70a** birləşməsinin ¹H, ¹³C NMR spektri şəkil 2.5.7 və 2.5.8-də verilmişdir.



Şəkil 2.5.7. 6-(4-Bromfenil)-5-siano-4-(4-flüorfenil)-2-hidroksi-2-metil-N-fenil-3,4-dihidro-2H-piran-3-karboksamidin (70a) ¹H NMR spektri

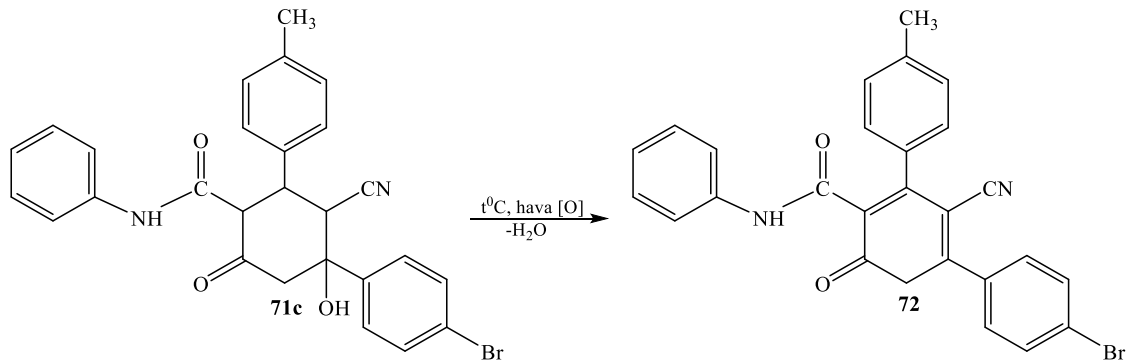
¹H NMR spektrinin 1.71 m.h. sahəsində CH₃ qrupunun üç protonuna uyğun sinqletin, 3.02 m.h.-də amid qrupuna birləşmiş CH qrupunun bir protonuna uyğun dupletin, 3.52 m.h.-də OH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin, 4.35 m.h.-də aromatik halqaya birləşmiş CH qrupunun bir protonuna uyğun dupletin, 7.00-7.97 m.h. intervalında aromatik halqanın on üç protonuna uyğun multipletin və 9.85 m.h.-də NH

qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin müşahidə olunması göstərilən 6-(4-bromfenil)-5-siano-4-(4-flüorfenil)-2-hidroksi-2-metil-N-fenil-3,4-dihidro-2H-piran-3-karboksamidin (**70a**) alındığını göstərir və ^{13}C NMR spektri də göstərilən nəticəni bir daha təsdiq edir.



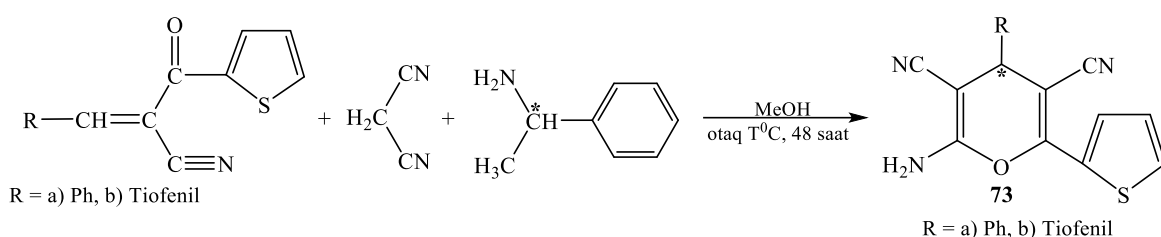
Şəkil 2.5.8. 6-(4-Bromfenil)-5-siano-4-(4-flüorfenil)-2-hidroksi-2-metil-N-fenil-3,4-dihidro-2H-piran-3-karboksamidin (70a**) ^{13}C NMR spektri**

4-(4-Bromfenil)-3-siano-4-hidroksi-6-okso-N-fenil-2-(p-tolil)tsikloheksan-1-karboksamid birləşməsini (**71c**) etanolda qızdıraraq yenidən kristallaşdıran zaman molekuldan su ayrılır və havanın oksigeni ilə oksidləşərək **72**-birləşməsinə çevrilir.



2.5.4. Bəzi karbonilakrilonitrillərin malononitril, benzoilaseton və 4-xloraseto-asetat turşusunun etil efiri ilə Mixael birləşmə reaksiyası

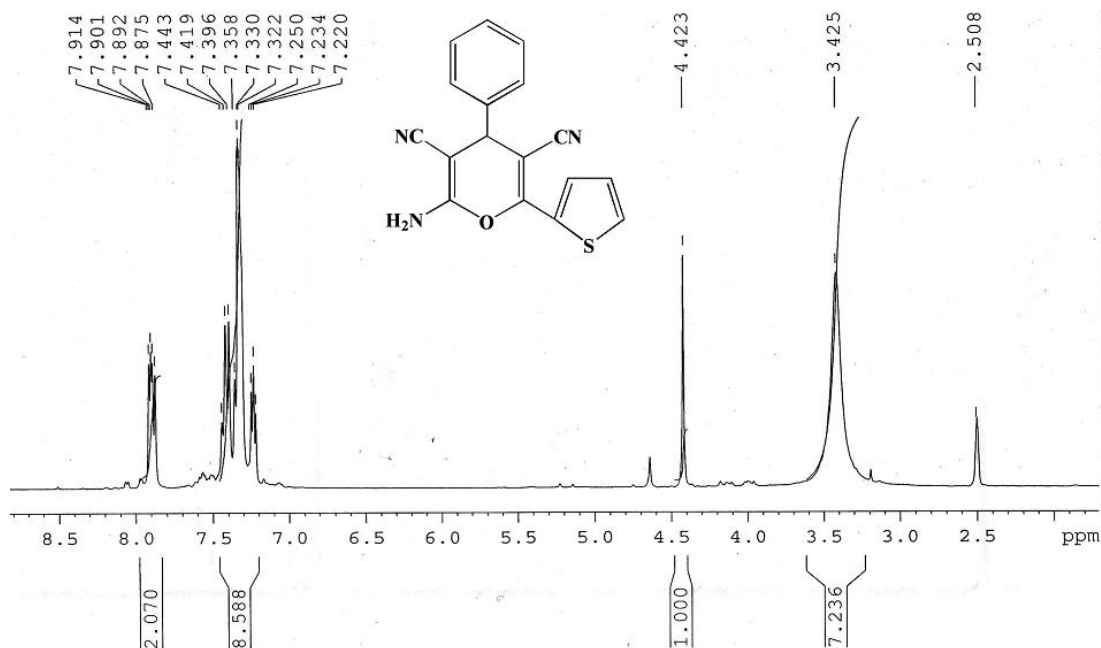
Tədqiqatların növbəti mərhələsində otaq temperaturunda, 48 saat reaksiya müddətində, metanol mühitində 3-fenil-2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitril və ya 3-(tiofen-2-il)-2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitrilin malononitril və (*S*)-(-)-1-feniletilamin ilə üçkomponentli, birmərhələli reaksiyasından uyğun iminopiridin törəməsinin deyil, əvəzlənmiş 4*H*-piran törəməsinin əmələ gəldiyi müəyyən edilmişdir. Ekvimol miqdarda götürülmüş optiki aktiv amin olan (*S*)-(-)-1-feniletilamin bu reaksiyada komponent kimi deyil, katalizator kimi iştirak etməsi aşkar olunmuşdur.



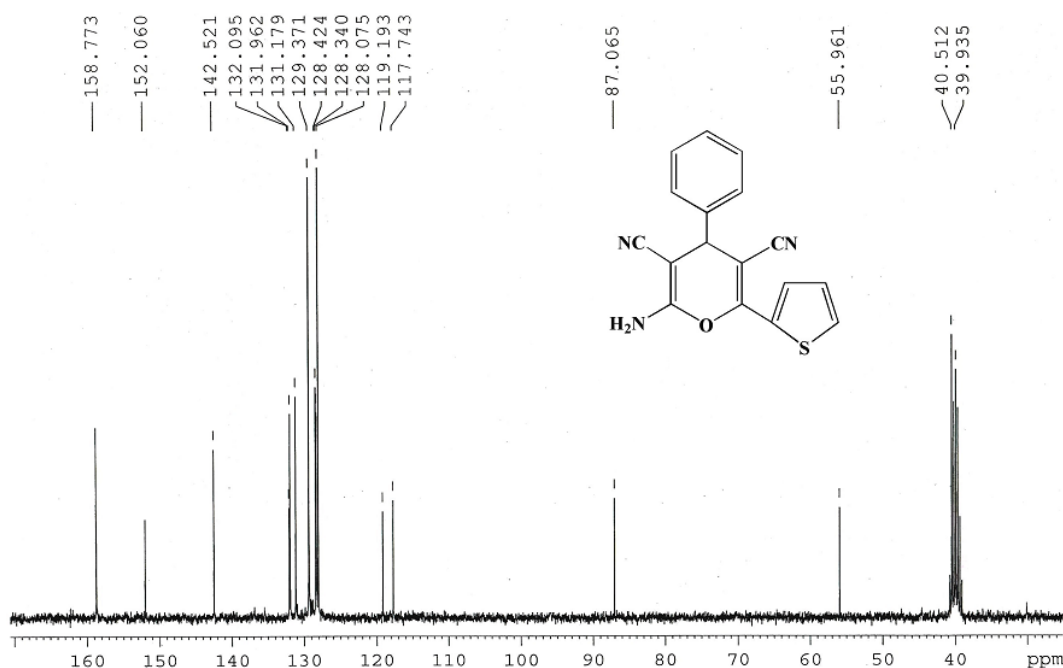
^1H NMR spektrinin 4.42 m.h. sahəsində CH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin, 7.22-7.91 m.h. intervalında aromatik halqanın beş protonuna, tiofen halqasının üç protonuna və NH_2 qrupunun iki protonuna uyğun multipletin müşahidə olunması yuxarıda göstərilən 2-amino-4-fenil-6-(tiofen-2-il)-4*H*-piran-3,5-dikarbonitril (**73a**) birləşməsinin alındığını göstərir və ^{13}C NMR spektri də göstərilən nəticəni bir daha təsdiq edir.

^1H NMR spektrin 4.88 m.h. sahəsində aromatik halqaya birləşmiş CH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin, 7.03-7.95m.h. intervalında iki tiofen halqasının altı protonuna və NH_2 qrupunun iki protonuna uyğun multipletin müşahidə olunması yuxarıdakı reaksiya sxemində göstərilən 2-amino-4,6-di(tiofen-2-il)-4*H*-piran-3,5-dikarbonitrilin (**73b**) alındığını təsdiq edir. ^{13}C NMR eksperimenti də göstərilən nəticəni bir daha təsdiq edir.

Sintez edilmiş **73a** birləşməsinin ^1H , ^{13}C NMR spektri şəkil 2.5.9 və 2.5.10-da verilmişdir.



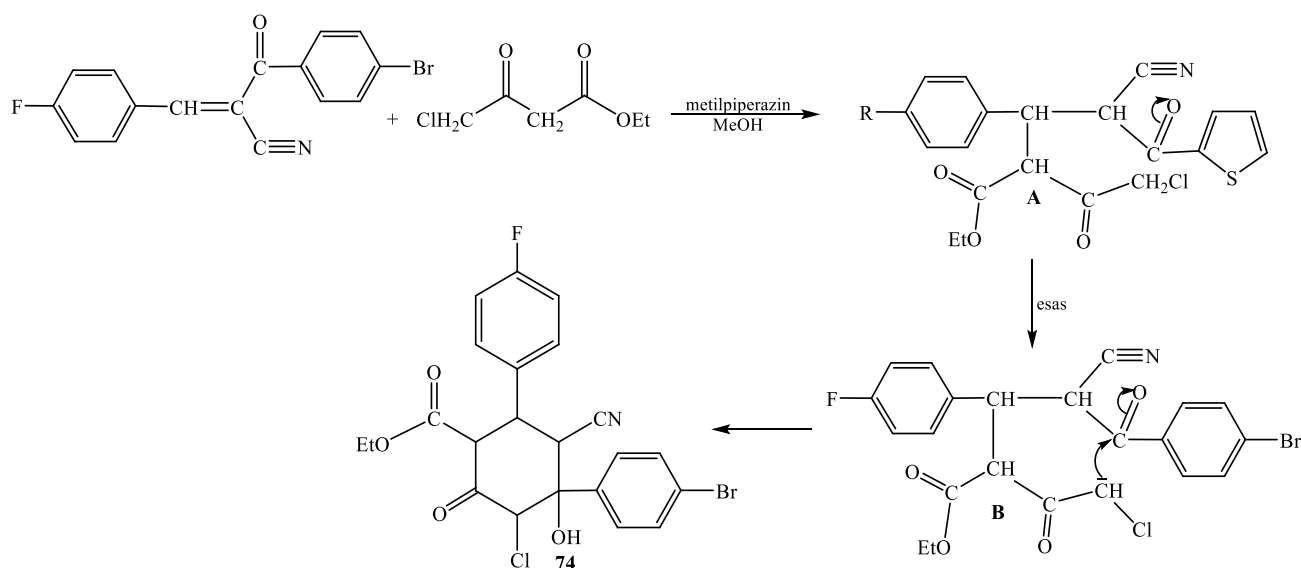
Şəkil 2.5.9. 2-Amino-4-fenil-6-(tiofen-2-il)-4H-piran-3,5-dikarbonitrilin (73a) ¹H NMR spektri



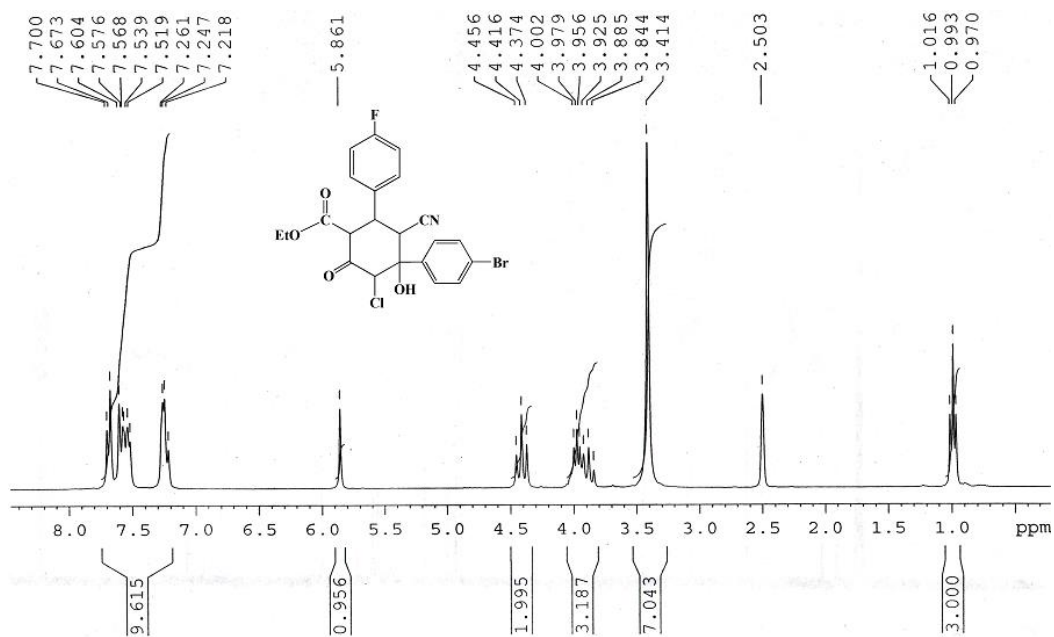
Şəkil 2.5.10. 2-Amino-4-fenil-6-(tiofen-2-il)-4H-piran-3,5-dikarbonitrilin (73a) ¹³C NMR spektri

Həmçinin 2-(4-brombenzoil)-3-(4-flüorfenil)akrilonitrilə 4-xlorasetoasetat turşusunun etil efirinin Mixael birləşmə reaksiyası otaq temperaturunda, metanol mühitində, 2-3 damcı metilpiperazin iştirakında aparılmışdır. Reaksiyadan uyğun əvəzlənmiş tsikloheksanon törəməsinin (74) alındığı müəyyən edilmişdir [10, s.46-47].

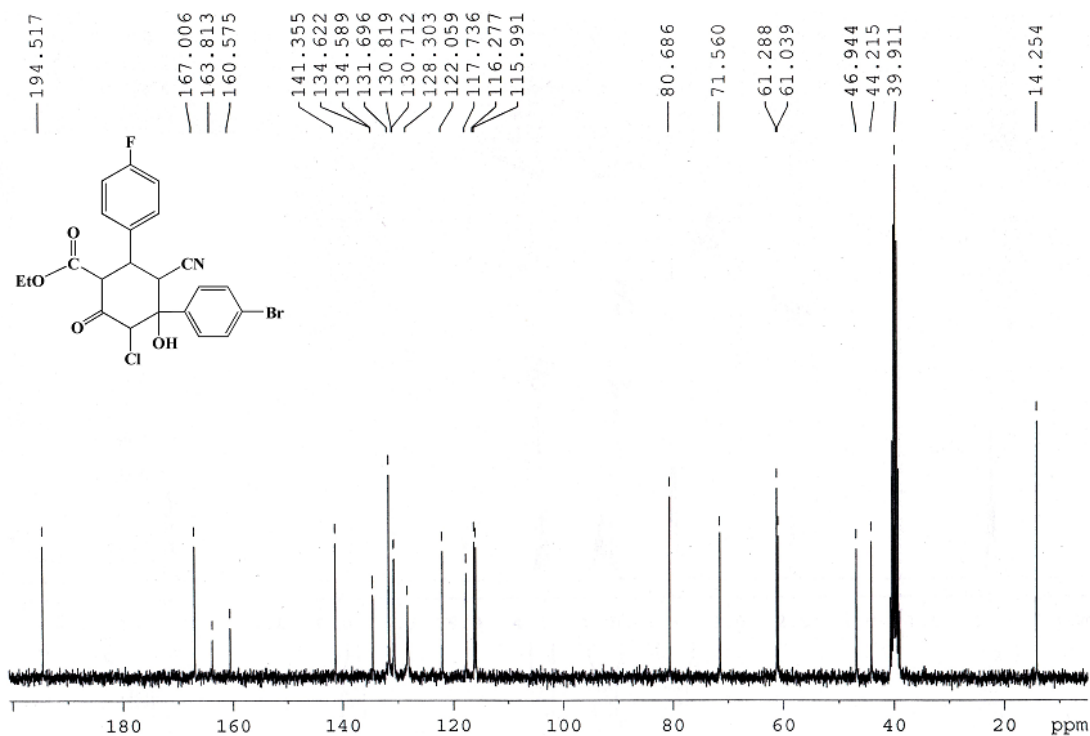
Fikrimizcə, metilpiperazin əsasının 4-xlorasetoasetat turşusunun etil efinə təsirindən əmələ gələn uyğun anionun 2-(4-brombenzoil)-3-(4-flüorfenil)akrilonitril birləşməsinin polyarlaşmış ikiqat rəbitəsinə nukleofil birləşməsi ilə **A**-Mixael adduktu alınmışdır. **A**-Mixael adduktunda olan $O=C-CH_2Cl$ fraqmentindəki hidrogen atomları elektroakseptor karbonil qrupunun və mənfi induktiv effekt yaradan xlor atomunun təsirindən mütəhərrikləşir və əsasın təsirindən **B**-intermediatına çevrilir. Əmələ gələn anionun karbonil qrupuna həmləsi nəticəsində tsikl qapanır və uyğun tsikloheksanon törəməsi formalaşır. Göründüyü kimi reaksiyanın ehtimal etdiyimiz mexanizmi **66a,b**-birləşmələrinin əmələ gəlmə mexanizmi ilə analojidir və aşağıda göstərilmişdir:



1H NMR spektrinin 0.99 m.h. sahəsində CH_3 qrupunun üç protonuna uyğun tripletin, 3.41 m.h.-də OH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin, 3.88 m.h.-də aromatik halqaya birləşmiş CH qrupunun bir protonuna uyğun tripletin, 3.96 m.h.-də CH_2O qrupunun iki protonuna uyğun kvartetin, 4.41 m.h.-də iki CH qrupunun iki protonuna uyğun birləşmiş dupletin, 5.86 m.h.-də $CH-Cl$ qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin və 7.22-7.70 m.h. intervalında iki aromatik halqanın səkkiz protonuna multipletin müşahidə olunması yuxarıda göstərilən 4-(4-bromfenil)-3-xlor-5-siano-6-(4-flüorfenil)-4-hidroksi-2-oksotsikloheksan-1-karboksil turşusunun etil efiri (**74**) birləşməsinin alındığını təsdiq edir. Eləcə də ^{13}C NMR spektri də göstərilən nəticəni bir daha təsdiq etmişdir (şəkil 2.5.11 və 2.5.12).

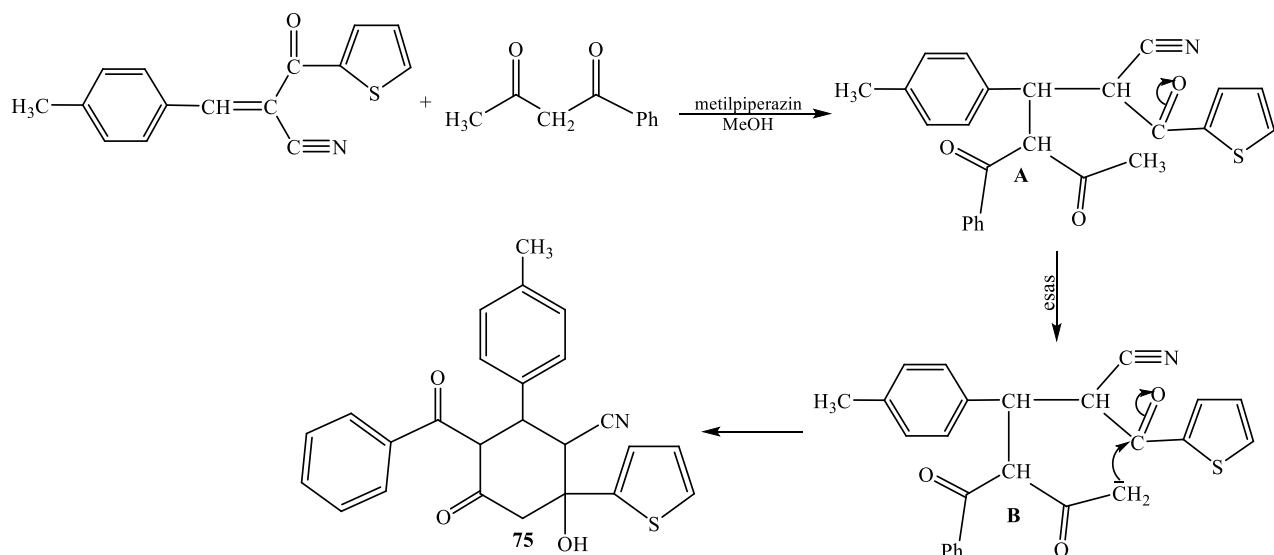


Şəkil 2.5.11. (74)-Birləşməsinin ^1H NMR spektri

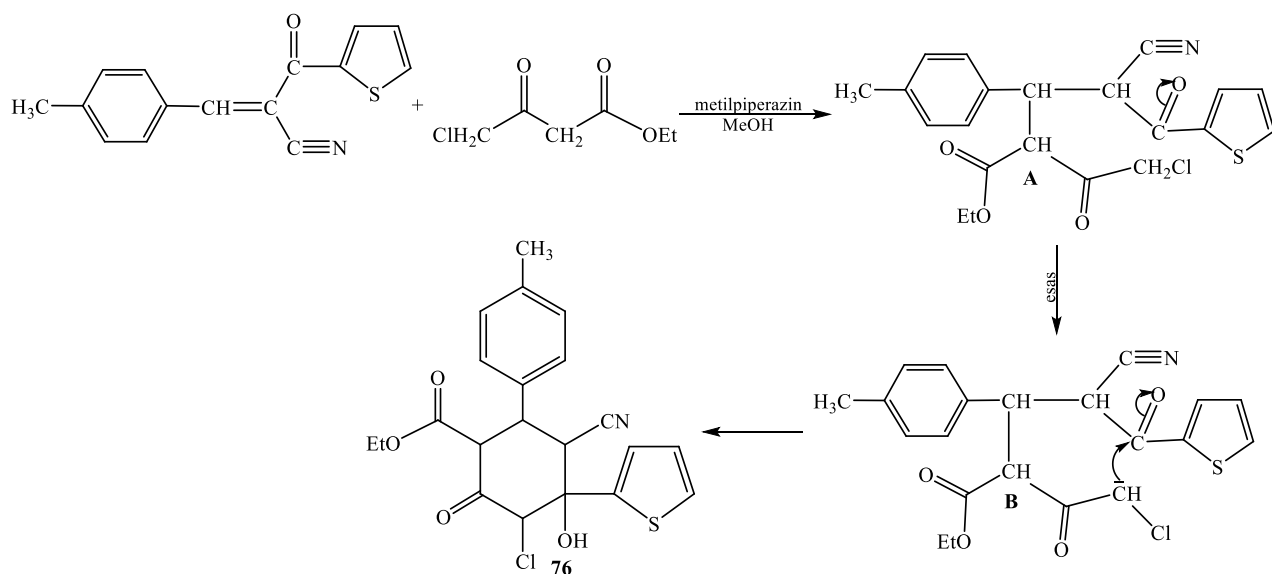


Şəkil 2.5.12. (74)-Birləşməsinin ^{13}C NMR spektri

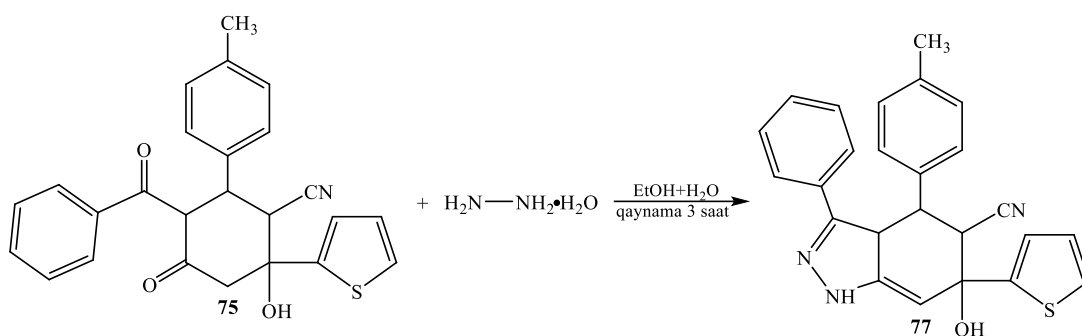
Növbəti tədqiqat işimizdə otaq temperaturunda, metanol mühitində, 3 damcı metilpiperazin iştirakında benzoilasetonun 2-(tiofen-2-karbonil)-3-(p-tolil)akrilonitri-
lə Mixael birləşmə reaksiyasından uyğun əvəzlənmiş tsikloheksanon törəmələrinin
(75) əmələ gəlməsi aşkar edilmişdir [182, s.126-131].



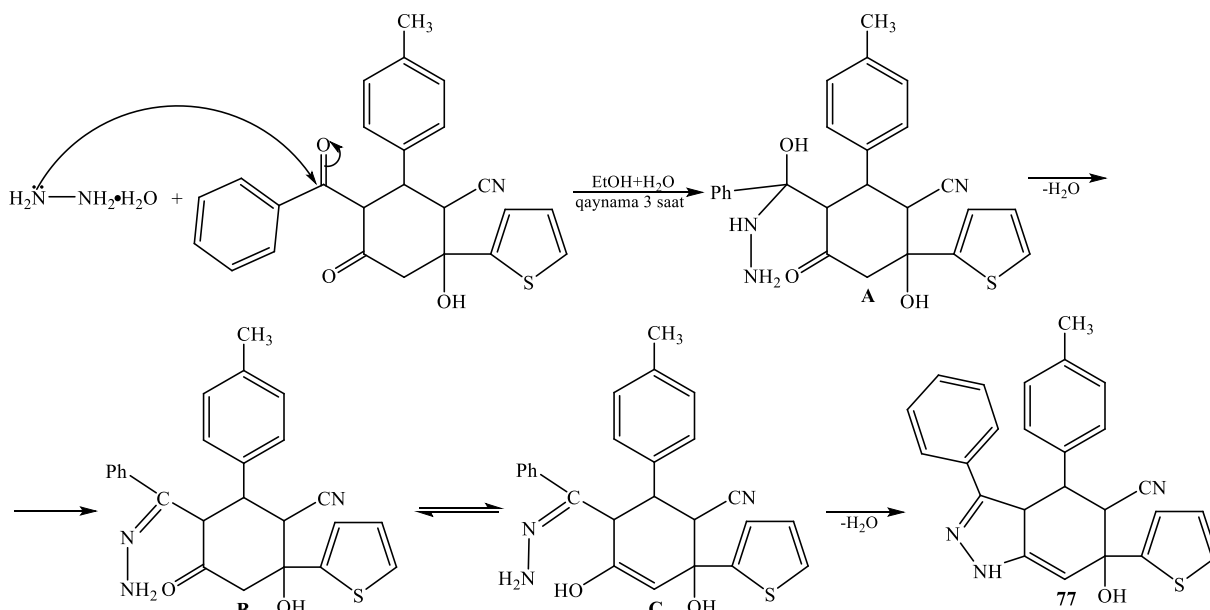
Eyni reaksiya şəraitində 4-xlorasetoasetat turşusunun etil efinin 2-(tiofen-2-karbonil)-3-(p-tolil)akrilonitrilə Mixael birləşmə reaksiyası aparılmış və reaksiyadan uyğun əvəzlənmiş tsikloheksanon törəmələri (**76**) əldə edilmişdir [182, s. 126-131].



Etanol-su qarışığı mühitində, qaynama şəraitində 5-benzoyl-2-hidroksi-4-okso-2-(tiofen-2-il)-6-(p-tolil)tsikloheksanon-1-karbonitrilin (**75**) hidrazinlə qarşılıqlı təsir reaksiyası aparılmış və reaksiyadan 6-hidroksi-3-fenil-6-(tiofen-2-il)-4-(p-tolil)-3a,4,5,6-tetrahidro-1H-indazol-5-karbonitril birləşməsinin (**77**) əmələ gəldiyi müəyyən edilmişdir [182, s.126-131].



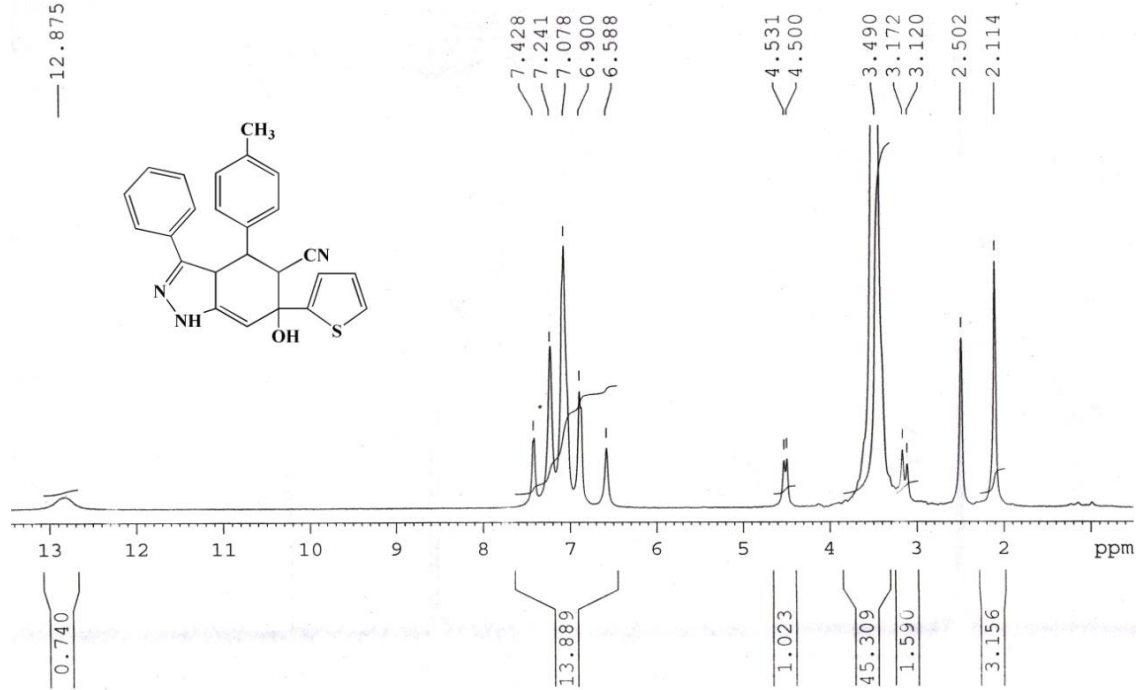
Bu reaksiya üçün ehtimal etdiyimiz mexanizmə görə hidrazinin NH_2 qrupunun azot atomunun elektron cütü ilə 5-benzoil-2-hidroksi-4-okso-2-(tiofen-2-il)-6-(p-tolil)tsikloheksan-1-karbonitril molekulunda karbonil qrupuna həmləsi nəticəsində **A**-aralıq intermediatı formalaşır. Sonra **A**-aralıq intermediatından su ayrılması ilə **B**-aralıq intermediatı əmələ gəlir. Bu reaksiya mühitində **B**-aralıq intermediatında tsikldəki karbonil qrupunda keto-enol tautomeriyası baş verir və **C**-aralıq intermediatı yaranır. Son mərhələdə **C**-aralıq intermediatında NH_2 qrupu və enol formanın hidroksil qrupundan suyun ayrılması ilə reaksiya məhsulu əmələ gəlir.



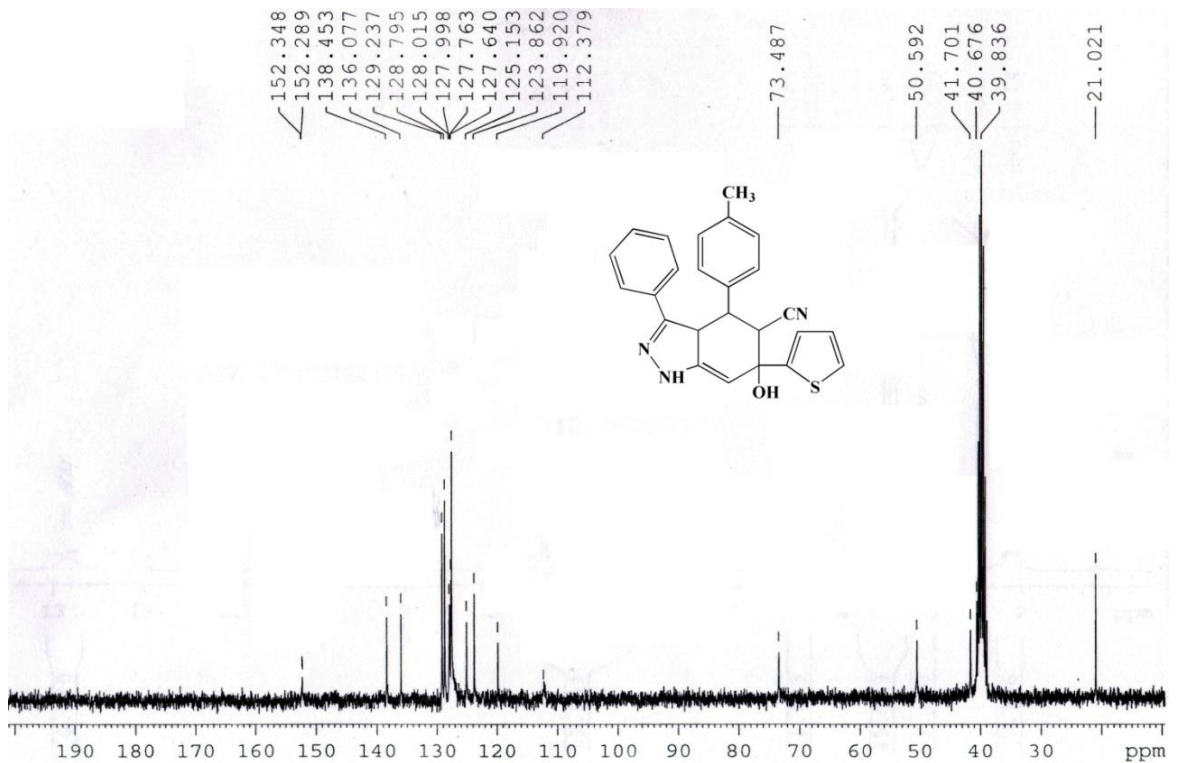
Sintez edilmiş 6-hidroksi-3-fenil-6-(tiofen-2-il)-4-(p-tolil)-3a,4,5,6-tetrahidro-1H-indazol-5-karbonitril (**77**) birləşməsinin quruluşu ^1H və ^{13}C NMR spektrlərinin (şəkil 2.5.13 və 2.5.14) köməyi ilə təsdiq edilmişdir.

^1H NMR spektrinin 2.11 m.h. sahəsində CH_3 qrupunun üç protonuna uyğun sinqletin, 3.15 m.h.-də tsikldə aromatik halqaya birləşmiş CH qrupunun bir protonuna uyğun dupletin, 3.50 m.h.-də OH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin, 4.51 m.h.-də nitril qrupuna birləşmiş CH qrupunun bir protonuna uyğun dupletin, 6.59-7.43

m.h.-də iki aromatik halqanın və tienil qrupunun 3 protonuna uyğun multipletin və 12.87 m.h.-də NH qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin müşahidə olunması 6-hidroksi-3-fenil-6-(tiofen-2-il)-4-(p-tolil)-3a,4,5,6-tetrahidro-1H-indazol-5-karbonitril (**77**) birləşməsinin alındığını təsdiq edir. Eləcə də ^{13}C NMR spektri də göstərilən nəticəni bir daha təsdiq etmişdir.



Şəkil 2.5.13. (**77**)-Birləşməsinin ^1H NMR spektri



Şəkil 2.5.14. (**77**)-Birləşməsinin ^{13}C NMR spektri

Tədqiqatların davamı olaraq əvəzlənmiş aromatik aldehidlərin və 2-tiofenkarboksialdehidin 3-okso-3-tiofen-2-il-propannitril ilə Knoevenagel kondensləşmə reaksiyasından uyğun Knoevenagel adduktları sintez edilmişdir. Bundan başqa tieniltriflüorasetonun p-nitrobenzaldehyd ilə Knoevenagel kondensləşmə reaksiyasından uyğun Knoevenagel adduktu deyil, doymamış ketonun əmələ gəldiyi aşkar edilmişdir.

İlk dəfə olaraq tərəfimizdən 2-(tiofen-2-karbonil)-3-(p-tolil)akrilonitril və 3-(4-metoksifenil)-2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitrilə asetoasetanilidin Mixael birləşmə reaksiyası həyata keçirilmişdir. Reaksiya nəticəsində reaksiya məhsulu olaraq həm yüksək çıxımla əvəzlənmiş tsikloheksanon, həm də aşağı çıxımla əvəzlənmiş piran törəmələrinin alındığı müəyyən edilmişdir. Həmçinin 3-fenil-2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitril və 3-(piridin-4-il)-2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitrilə asetoasetanilidin Mixael birləşmə reaksiyasından məhsul olaraq aşağı çıxımla əvəzlənmiş tsikloheksanon və yüksək çıxımla uyğun əvəzlənmiş piran törəmələrinin alındığı müşahidə olunmuşdur.

Tədqiqatların davamı olaraq 2-(4-brombenzoil)-3-(4-flüorfenil)akrilonitril və 2-(4-brombenzoil)-3-(tiofen-2-il)akrilonitrilə asetoasetanilidin Mixael birləşmə reaksiyası aparılmışdır. Reaksiya nəticəsində yüksək çıxımla piran və aşağı çıxımla tsikloheksanon törəmələri alınmışdır. Eləcə də eyni şəraitdə 2-(4-brombenzoil)-3-(p-tolil)akrilonitrilə asetoasetanilidin Mixael birləşmə reaksiyasından məhsul olaraq yüksək çıxımla əvəzlənmiş tsikloheksanon və aşağı çıxımla əvəzlənmiş piran törəmələri əmələ gəlmişdir.

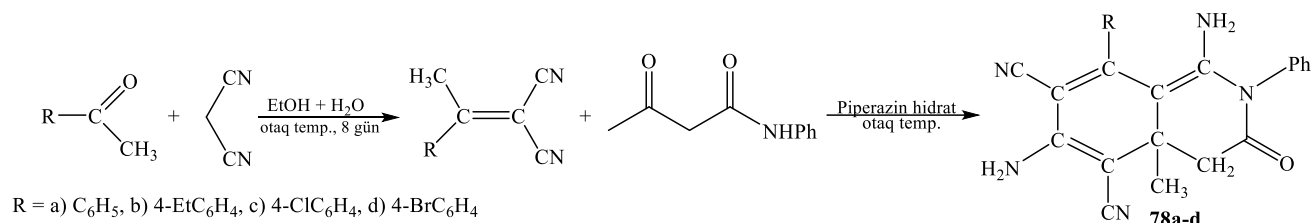
Tərəfimizdən xiral katalizator olaraq (S)-(-)-1-feniletilamin iştirakında 3-fenil-2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitril və ya 3-(tiofen-2-il)-2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitrilə malononitrilin Mixael birləşmə reaksiyasından əvəzlənmiş 4H-piran törəmələrinin optiki izomerinin alınması aşkar olunmuşdur. Bundan başqa 2-(4-brombenzoil)-3-(4-flüorfenil)akrilonitrilə 4-xlorasetat turşusunun etil efirinin Mixael birləşmə reaksiyası nəticəsində uyğun əvəzlənmiş heksanon törəməsi əldə edilmişdir.

İlk dəfə olaraq bizim tərəfimizdən benzoilasetonun və 4-xlorasetat turşusunun etil efirinin 2-(tiofen-2-karbonil)-3-(p-tolil)akrilonitrilə Mixael birləşmə reaksiyası vasitəsilə uyğun əvəzlənmiş tsikloheksanon törəmələrinin bir-mərhələli sintez metodu işlənib hazırlanmışdır. Əmələ gələn 5-benzoil-2-hidroksi-4-okso-2-(tiofen-2-

il)-6-(p-tolil)tsikloheksan-1-karbonitrilin hidrazinlə qarşılıqlı təsir reaksiyadan bitsiklik 6-hidroksi-3-fenil-6-(tiofen-2-il)-4-(p-tolil)-3a,4,5,6-tetrahidro-1H-indazol-5-karbonitril birləşməsinin alınması müşahidə edilmişdir.

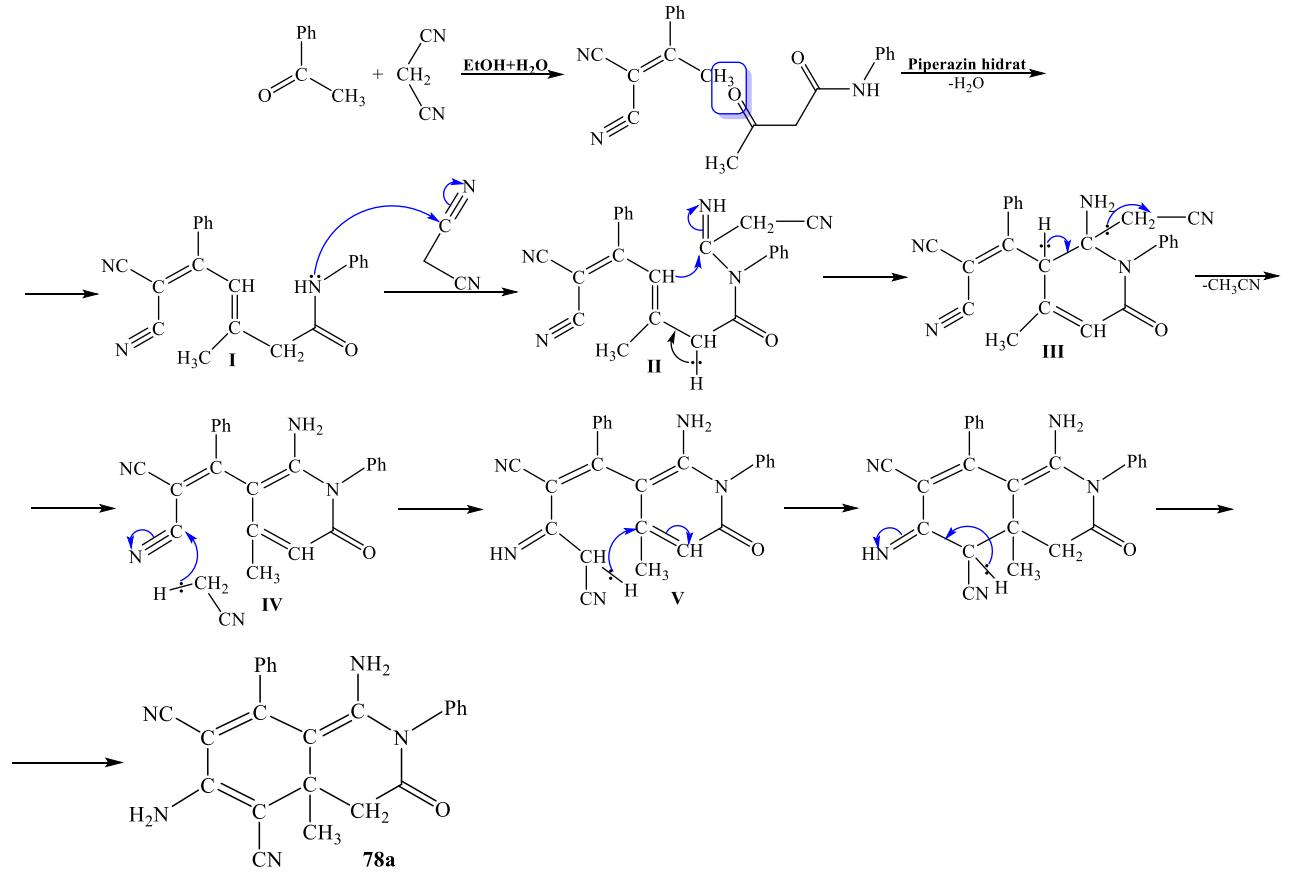
2.6. Əvəzlənmiş ariletilidenmalononitrillər əsasında funksionaləvəzli bitsiklik birləşmənin sintezi

Tərəfimizdən otaq temperaturunda, etanol-su qarışığında, piperazin hidrat iştirakında əvəzolunmuş asetofenonların malononitrillə reaksiyasından əldə olunmuş Knoevenagel məhsullarının asetoasetanilidlə qarşılıqlı təsirdən müxtəlif tetrahidroizoxinolin-5,7-dikarbonitril törəmələrinin (**78 a-d**) alındığı müəyyən edilmişdir [13, s.1933–1936].



Fikrimizcə, əvvəlcə etanol su qarışığında, katalizatorsuz şəraitdə, 8 gün müddətində asetofenonlar ilə malononitrilin reaksiyasından uyğun Knoevenagel adduktu əmələ gəlmişdir. Sonra piperazin hidrat iştirakında reaksiya mühitində əmələ gələn Knoevenagel adduktu ilə asetoasetanilidin reaksiyası aparılmış, bu zamanı molekuldan su ayrılaraq **I**-aralığı intermediatı formalaşmışdır. Sonra **I**-aralığı intermediatında NH qrupunda azot atomu elektron cütü ilə malononitril molekulunun CN elektrofil mərkəzinə həmlə etmiş və **II**-aralığı intermediatı yaranmışdır. Prosesin davamı olaraq **II**-aralığı intermediatında CH qrupunun dördəvəzli karbon atomuna həmləsi nəticəsində **III**-aralığı intermediatı əmələ gəlmişdir. Növbəti mərhələdə **III**-aralığı intermediatında elektron sıxlığının paylanması və molekuldan asetonitril molekulunun ayrılması ilə **IV**-aralığı intermediatı formalaşmışdır. Ayrılan asetonitril molekuluna piperazin hidratın təsirdən yaranan müvafiq anionunun nitril qrupunun karbon atomuna nukleofil həmləsi ilə **V**-aralığı intermediatı əmələ gəlmişdir. Sonda **V**-aralığı intermediatında CH qrupunun dördəvəzli karbon atomuna həmləsi və elektron sıxlığının uyğun

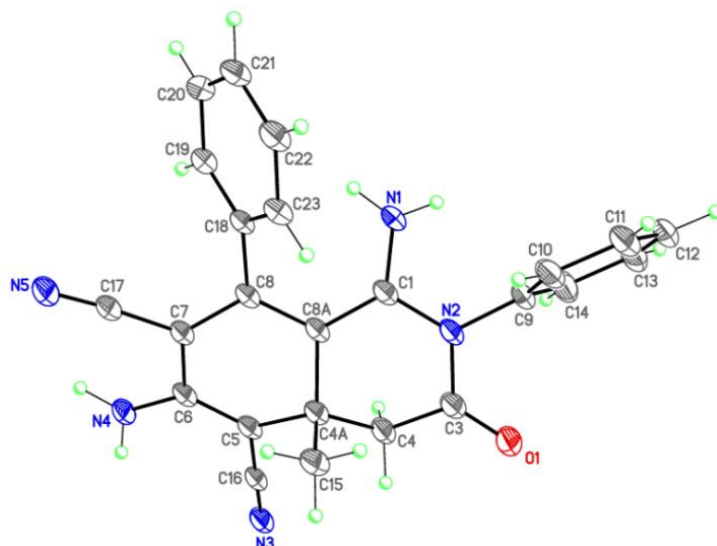
şəkildə paylanması nəticəsində bitsikl (**78a-d**) formalaşmışdır. Reaksiyanın ehtimal etdiyimiz mexanizmi aşağıda verilmişdir:



¹H NMR spektrin 1.51 m.h. sahəsində CH₃ qrupunun üç protonuna uyğun sinqletin, 3.02 m.h.-də CH₂ qrupunun iki protonuna uyğun duplet-dupletin, 7.18-7.57 m.h. intervalında iki aromatik halqanın on protonuna və iki NH₂ qrupunun dörd protonuna uyğun multipletin müşahidə olunması yuxarıda göstərilən 1,6-diamino-4a-metil-3-okso-2,8-difenil-2,3,4,4a-tetrahidroizoquinolin-5,7-dikarbonitrilin (**78a**) alındığını deməyə əsas verir və ¹³C NMR spektri də göstərilən nəticəni bir daha təsdiq edir.

Ədəbiyyat məlumatlarından fərqli olaraq ilk dəfə olaraq tərəfimizdən yerində cə alınmış mono-əvəzlənmiş ariletilidenmalononitrillər ilə asetoasetanilidin qarşılıqlı təsir reaksiyası aparılmış və yüksək çıxımla müxtəlif əvəzli tetrahidroizoxinolin-5,7-dikarbonitril törəmələri əldə olunmuşdur.

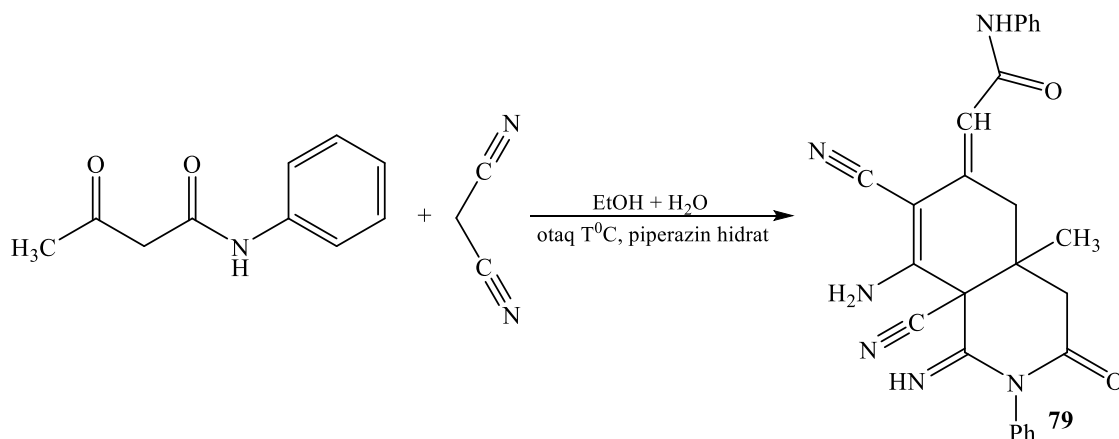
Sintez olunan **78a** maddələrinin RQA molekulyar quruluşu şəkil 2.6.1-də verilmişdir.



Şəkil 2.6.1. (78a)-Birləşməsinin molekulyar quruluşu

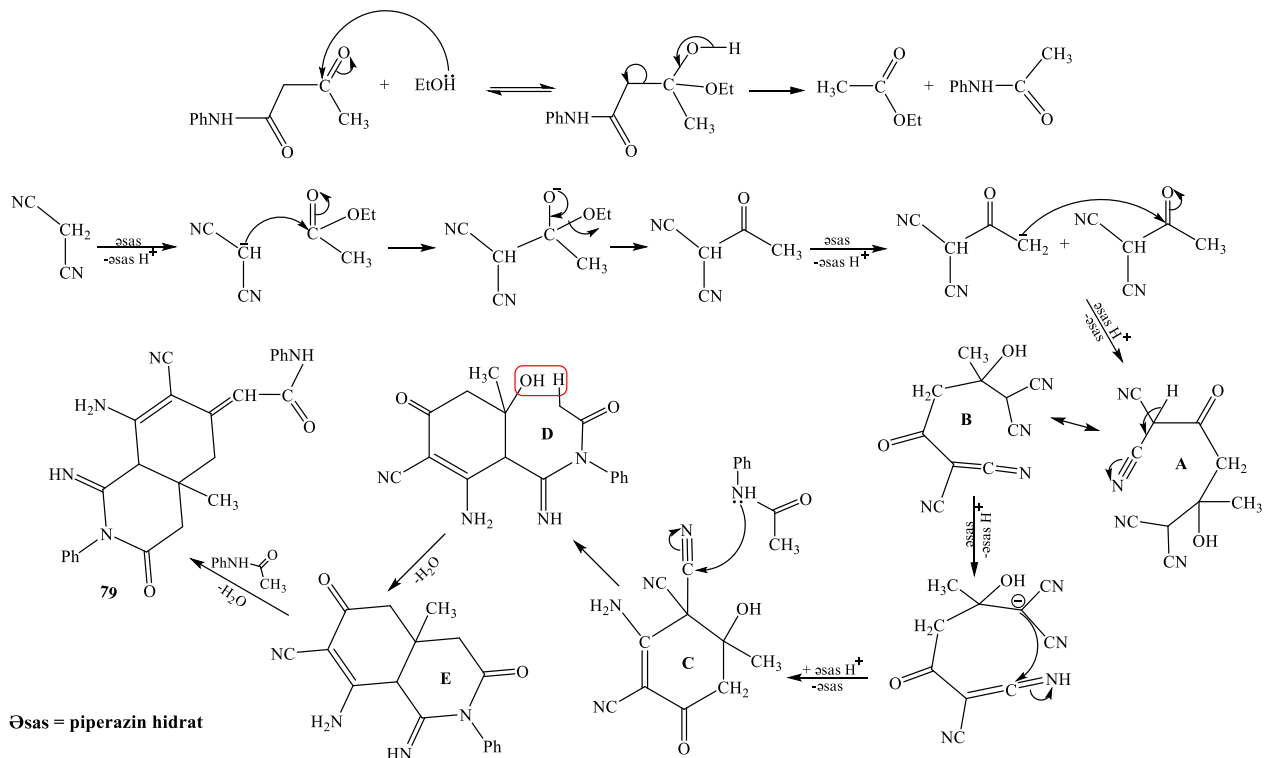
2.7. Asetoasetanilidin malononitril ilə qarşılıqlı təsir reaksiyası

Etanol su qarışığı mühitində, otaq temperaturunda, piperazin hidrat iştirakında malononitril ilə asetasetanilidin qarşılıqlı təsir reaksiyasından 2-(8-amino-7,8*a*-disiano-1-imino-4*a*-metil-3-okso-2-fenil-1,3,4,4*a*,5,8*a*-heksahidroizoquinolin-6(2H)-yli-den)-N-fenilasetamid (**79**) birləşməsinin əmələ gəldiyi müəyyən edilmişdir [181, s.2235-2248].



Fikrimizcə, ehtimal etdiyimiz reaksiya mexanizminə görə əvvəlcə etil spirti bu reaksiya şəraitində etoksi əsas asetasetanilid molekulundakı karbonil qrupuna həmlə edir, C–C rabitəsi qırılır və aralıq intermediat sirkə turşusunun etil efiri və asetanilid molekullarına paçalanır. Əsasın təsirindən malononitrilin uyğun anionun sirkə turşusunun etil efinə həmləsi nəticəsində asetilmalononitril əmələ gəlir. Əsasın təsirindən əmələ gələn uyğun asetilmalononitril anionu digər asetilmalononitril molekulu-

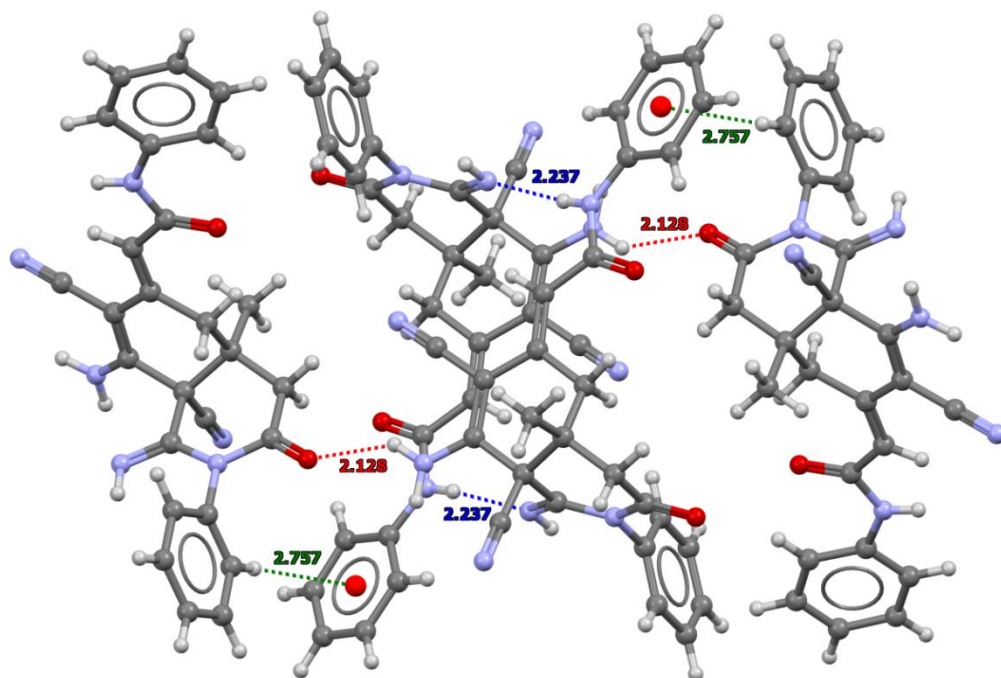
nun karbonil qrupuna nukleofil həmləsi ilə **A**-aralıq intermediatı formalaşır. Sonra **A**-aralıq intermediatı elektron sıxlığının paylanması nəticəsində **B**-aralıq intermediatına çevrilir. Əsasın təsirindən **B**-aralıq intermediatında elektronoakseptor nitril qruplarının birləşdiyi karbon atomundan uyğun anion əmələ gəlir və onun imin fraqmentinin karbon atomuna həmləsi ilə **C**-aralıq intermediatı formalaşır. Asetanilid molekulundakı NH qrupunun azot atomu elektron cütü ilə **C**-aralıq intermediatının nitril qrupunun karbon atomuna nukleofil həmlə edərək **D**-aralıq intermediatını əmələ gətirir. Sonra **D**-aralıq intermediatında kondensləşmə nəticəsində suyun ayrılması baş verir və **E**-aralıq intermediatı formalaşır. Son mərhələdə isə **E**-aralıq intermediatının asetanilid ilə qarşılıqlı təsir reaksiyasından **79**-birləşməsi formalaşır.



^1H NMR spektrinin 1.44 m.h. sahəsində CH_3 qrupunun üç protonuna uyğun sinqletin, 2.80 m.h.-də iki CH_2 qrupunun dörd protonuna uyğun duplet-dupletin, 6.21 m.h.-də $\text{CH}=\text{}$ qrupunun bir protonuna uyğun sinqletin, 7.00-7.69 m.h. intervalında iki aromatik halqanın on protonuna və NH_2 qrupunun dörd protonuna uyğun multipletin, 8.10 m.h.-də NH qrupunun bir protonuna və 10.18 m.h.-də $=\text{NH}$ qrupunun bir protonuna uyğun sinqletlərin müşahidə olunması yuxarıda göstərilən 2-(8-amino-7,8a-disiano-1-imino-4a-metil-3-okso-2-fenil-1,3,4,4a,5,8a-heksahidroizoquinolin-6(2H)-yliden)-

N-fenilasetamid (**79**) birləşməsinin alındığını göstərir və ^{13}C NMR spektri də göstərilən nəticəni təsdiq edir.

Sintez olunan **79** maddələrinin RQA molekulyar quruluşu şəkil 2.7.1-də verilmişdir.



Şəkil 2.7.1. (**79**)-Birləşməsinin molekulyar quruluşu

Şəkildən görüldüyü kimi molekullar kristal qəfəsdə sanki bir-birinin əksi istiqamətində dayanmışdır. Bir molekula tsiklin amid fraqmentinin karbonil qrupunun oksigen atomu ilə digər molekulun NH_2 qrupunun azot atomu, həmçinin tsikldə yerləşən NH qrupunun azot atomu ilə digər molekulun tsikldə olmayan amid fraqmentindəki NH qrupunun azot atomu arasında hidrogen rabitəsi mövcuddur. Bu hidrogen rabitələri və bir molekulun aromatik halqasının hidrogen atomu ilə digər molekulun aromatik nüvəsinin π -sistemi arasında *T*-şəkilli qarşılıqlı təsiri nəticəsində kristal qəfəs formalaşmışdır.

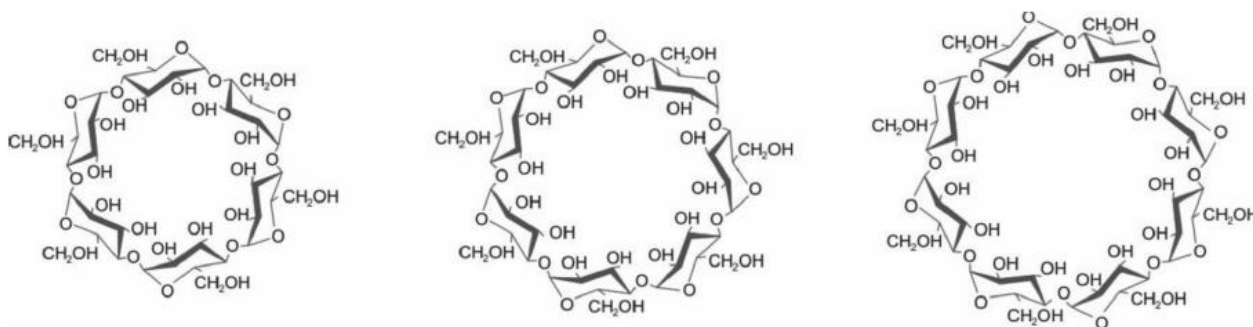
Malononitril ilə asetoasetanilidin qarşılıqlı təsir reaksiyasından 2-(8-amino-7,8*a*-disiano-1-imino-4*a*-metil-3-okso-2-fenil-1,3,4*a*,5,8*a*-heksahidroizoxinolin-6(2H)-yliden)-N-fenilasetamid birləşməsi (**79**) alınması ilk dəfə olaraq tərəfimizdən həyata keçirilmişdir.

FƏSİL III. Polyarlaşmış ikiqat rabitə saxlayan birləşmələr əsasında əldə edilmiş bəzi maddələrin məhlul sistemlərinin NMR metodu ilə tədqiqi

3.1. (S)-(-)-6-Amino-2-imin-1-(1-feniletıl)-4-(tİofen-2-il)-1,2-dihidropiridin-3,5-dikarbonitril (41f) məhlulunun DOSY NMR metodu ilə tədqiqi

Heterosiklik birləşmələr kimyası, dərman-, biokimya və materialşünaslıq kimi bir çox sahələrdə əhəmiyyətinə görə ön planda olmaqda davam edir. Bu tip birləşmələrdən piridin törəmələri maddələr mübadiləsində əsas rol oynayan nikotink turşusu, nikotinamid və vitamini B₆ kimi bir çox təbii məhsulda mövcuddur. Bundan əlavə piridinlər mikrob-, vərəm-, xərçəng-, iltihab əleyhinə və s. kimi bioloji fəallıq da nümayiş etdirirlər.

Son zamanlar tsiklodekstrinlər (*TD*-lər) kimyası da geniş inkişaf etməkdədir. Məlum olduğu kimi tsiklodekstrinlər, altı və daha çox α -*D*-qlükopiranozid vahidi saxlayan, səbətə bənzər tsiklik oliqosaxaridlərdir və kənar maddələrin daxil olması üçün boşluğa malikdirlər. Tsiklodekstrinlər qida sənayesində, tibb, əczaçılıq, kənd təsərrüfatı və s. kimi sahələrdə geniş istifadə edilir. *TD*-lərin daxilində bu boşluqların olması onların tətbiq imkanlarını daha da artırır (şəkil 3.1.1).

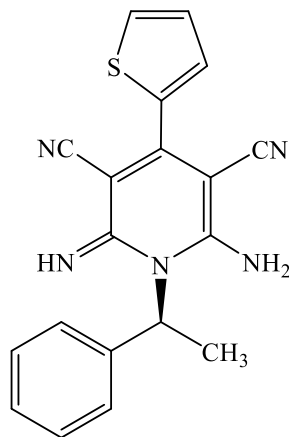


Şəkil 3.1.1. α -, β -, γ -Tsiklodekstrinlər

Eləcə də, müxtəlif amillərin təsiri altında supramolekulyar quruluşların əmələ gəlməsi, molekulların yenidən qurulması, molekulyar komplekslərin əmələ gəlməsi və s. kimi proseslərin araşdırmalarında NMR mühüm rol oynayır. Bundan əlavə, NMR spektroskopiyası və onun təcrübi imkanları diffuziya proseslərini öyrənməyə imkan verir. Bu halda DOSY (diffusion order spectroscopy) tədqiq olunan bir sistemin müxtəlif komponentlərinin spektral hissələrini araşdırmaq üçün vacib bir eksperimental metoddur. Bu üsulun mahiyyəti komponentlərin müxtəlif ölçülərinə əsasla-

nır və molekulyar sistemin ölçüsünü qiymətləndirərək onun qablaşdırılması, yığılma dərəcəsi və s. haqqında məlumat verir.

Yuxarıda göstərilənləri nəzərə alaraq, təcrübi əhəmiyyət daşıyan və asimmetrik mərkəzə malik yeni heterosiklik birləşmənin məhlulu β -CD iştirakında NMR-dən istifadə edilərək tədqiq edilmişdir [143, s. 23-26].



(25e)

Qeyd etmək lazımdır ki, tədqiq edilən bu birləşmə metanolda, otaq temperaturunda (*S*)-(-)-1-feniletilamin ilə tiofenilidenemalononitril və malononitrilin üçkomponentli reaksiyasından ilk dəfə əldə edilmişdir [4, s.18-21]. Sintez edilmiş (*S*)-(-)-6-amino-2-imin-1-(1-feniletil)-4-(tiofen-2-il)-1,2-dihidropiridin-3,5-dikarbonitrilin (25e) DMSO- d_6 məhlulları 2D DOSY NMR metodu istifadə edilərək β -CD iştirakında araşdırılmış və əldə edilmiş nəticələr cədvəldə (cədvəl 1) verilmişdir.

Cədvəl 1. Tədqiq edilən birləşmənin (5 mmol) β -CD (5 mmol) iştirakında 1 ml DMSO- d_6 məhlullarında diffuziya əmsalları $D \times 10^{-10}$ ($m^2 \times s^{-1}$)

	β -CD	Nümunə
	5.33	8.04
β -CD+nümunə qarışığı	1.43	2.21

Cədvəldən göründüyü kimi β -CD+nümunə qarışığında diffuziya əmsalının qiyməti əhəmiyyətli dərəcədə azalmışdır. Bu isə β -CD və birləşmə arasında hər hansı bir qarşılıqlı əlaqə növünün meydana gəlməsini deməyə əsas verir. Qarşılıqlı təsir növünün müəyyən edilməsi məqsədilə qarışıq üçün 2D NOESY və 2D ROESY NMR tədqiqatları da aparılmışdır. ROESY/NOESY tədqiqatlarından alınan nəticələrə əsasən demək olar ki, araşdırılan molekul və β -CD arasında molekul daxili (kapsulə olunmuş)

kompleks əmələ gəlməmişdir. Tədqiqatlar göstərmişdir ki, su (həlledicinin qalığı suyu və nümunənin hiqroskopik suyu) və tədqiq olunan birləşmə arasında əmələ gələn hidrogen rabitəsi hesabına diffuziya əmsalının qiyməti kəskin azalmışdır. Başqa sözlə su molekulları, β -CD və nümunə arasında molekullarası hidrogen rabitəsi yaranmışdır.

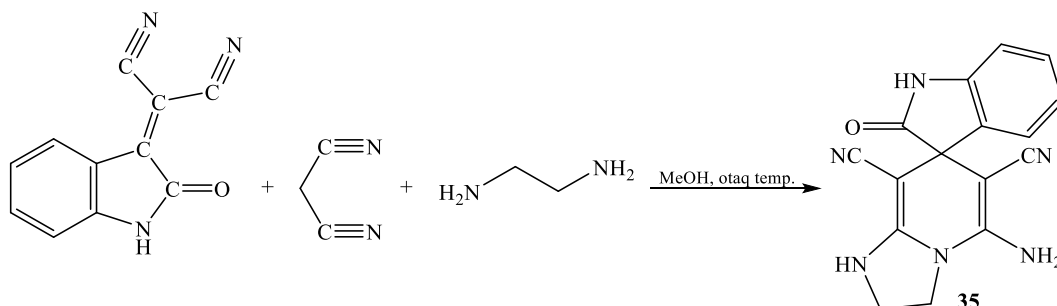
Ferrosenin məlum hidrodinamik radiusundan (0.3 nm) istifadə edilməklə tədqiq olunan birləşmənin hidrodinamik radiusu aşağıdakı ifadə ilə hesablanmışdır (5 mmol ferrosenin və 5 mmol nümunənin diffuziya əmsalları uyğun olaraq $2.13 \cdot 10^{-9}$ və $1.29 \cdot 10^{-9} \text{ m}^2\text{s}^{-1}$ -dir).

$$R = (D_{\text{ferrosen}} / D_{\text{nümunə}}) \times R_{\text{ferrosen}}$$

Beləliklə də tədqiq olunan (S)-(-)-6-amino-2-imin-1-(1-feniletıl)-4-(tiofen-2-il)-1,2-dihidropiridin-3,5-dikarbonitrilin (**25e**) hidrodinamik radiusunun hesablanmış qiyməti 0.495 nm-ə bərabər olmuşdur.

Tədqiqatların yekunu olaraq qeyd edə bilərik ki, tədqiq olunan maddənin β -CD boşluğuna daxil ola bilməməsinə səbəb molekulun ölçüsünün böyük olmasıdır. Belə ki, β -CD daxili boşluğunun diametri 0.6-0.64 nm olduğu halda, tədqiq olunan molekulun hidrodinamik radiusu 0.495 nm-dir. Məhz bu səbəbdən molekul daxili kompleks əmələ gəlməmiş, diffuziya əmsalının qiyməti su molekulları, β -CD və nümunə arasında molekullarası hidrogen rabitəsi yaranması hesabına aşağı düşmüşdür.

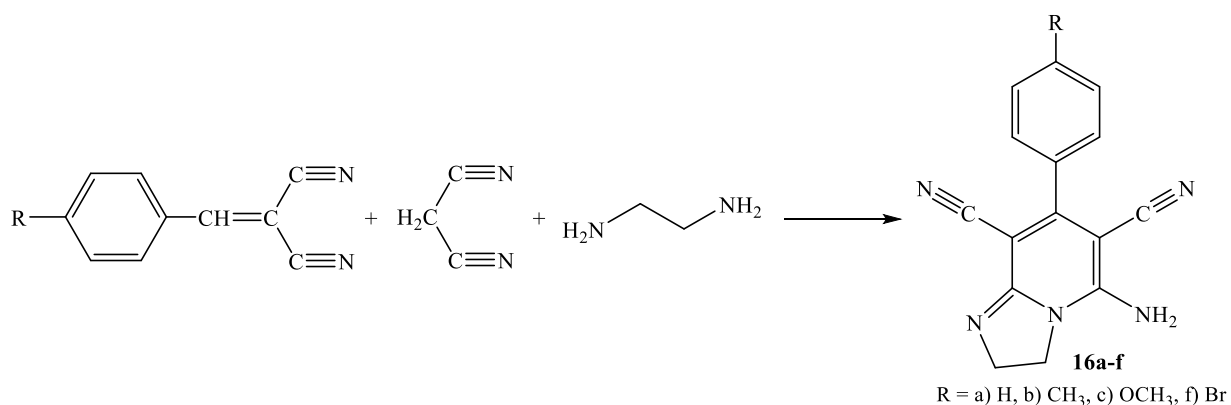
Eləcə də izatılidenmalonitrilin malonitril və etilendiamin ilə reaksiyasından 5-amino-2'-okso-2,3-dihidro-1H-spiro[imidazo[1,2-a]piridin-7,3'-indolin]-6,8-dikarbonitril sintez edilmiş [11, s.1713–1715] və məhlul sistemi β -tsiklodekstrin (CD_β) iştirakında NMR metodu ilə tədqiq edilmişdir [2, s.106-107]. Tədqiqatların nəticələri şəraitdən asılı olaraq spirobirləşmə və CD_β -nin hidroksil qrupları arasında müxtəlif tipli proton mübadilə qarşılıqlı təsirlərin olmasını göstərmişdir.



DOSY NMR tədqiqatlarından alınan nəticələr bir daha göstərir ki, nüvə maqnit rezonansı spektroskopiyasının tətbiq imkanları böyükdür, təcrübi və nəzəri əhəmiyyətə malikdir.

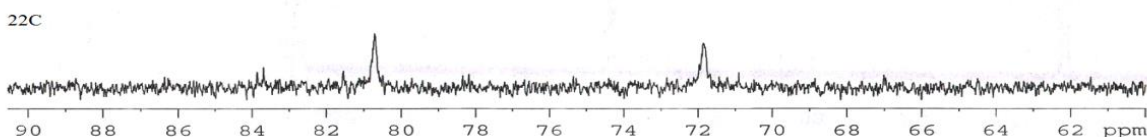
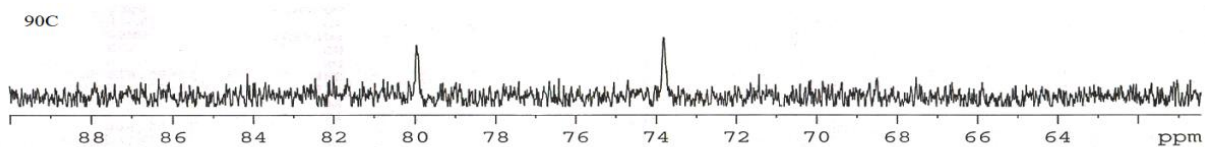
3.2. Yeni dihidroimidazo-, tetrahidroimidazopiridinlərin NMR və rentgen metodları ilə tədqiqi

Yuxarıda qeyd edildiyi kimi piridin fraqmenti saxlayan birləşmələr cəlbedici xüsusiyyətlərə malikdir və onların alınmasını həyata keçirən çoxsaylı sintetik üsullar hazırlanmışdır. Bu birləşmələrin tərkibində müxtəlif funksional qruplar olduğundan belə sistemlərin öyrənilməsi xüsusi maraq doğurur. Göstərilənlər nəzərə alınaraq quruluşları aşağıda göstərilən birləşmələrin məhlulları və bərk halı NMR və rentgen metodları ilə tədqiq edilmişdir.

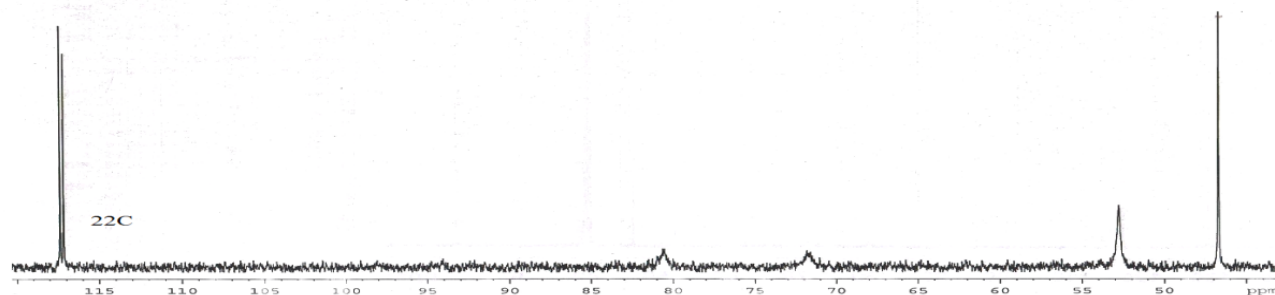
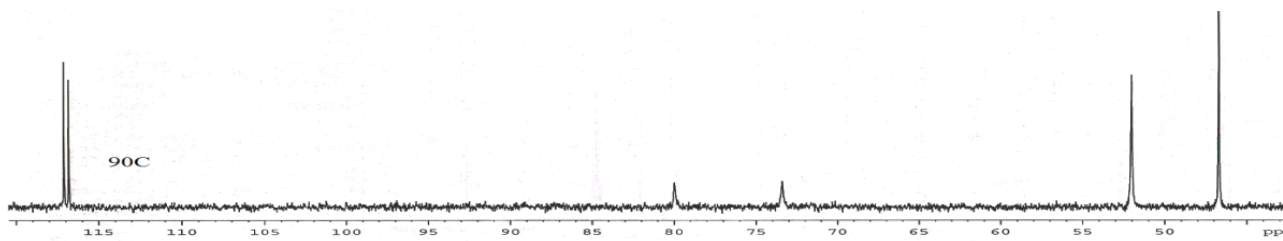


Əvvəlcə dihidroimidazopiridinlərin (**16a-f**) NMR araşdırmaları aparılmışdır.

Sintez olunmuş bütün dihidroimidazopiridinlərin 22°C-də əldə edilmiş ¹³C NMR spektrlərində C≡N qrupları yanında olan karbon siqnallarının genişlənməsi müşahidə edilmişdir. Bu sistemlərin dinamik davranışları ilə tanış olmaq üçün ¹³C NMR spektrləri +22°C ÷ +90°C-də qeyd olunmuş və göstərilən karbon siqnallarının 90°C-də daralması (yaxud yığılması) aşkarlanmışdır (şəkil 3.2.1 və 3.2.2).

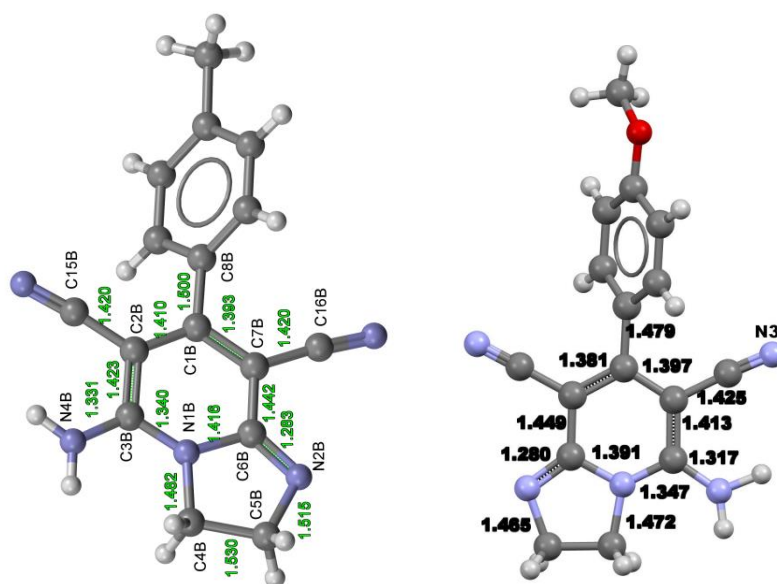


Şəkil 3.2.1. (16a)-Birləşməsinin DMSO-d₆ məhlunda 22 və 90°C-də ¹³C NMR spektrləri



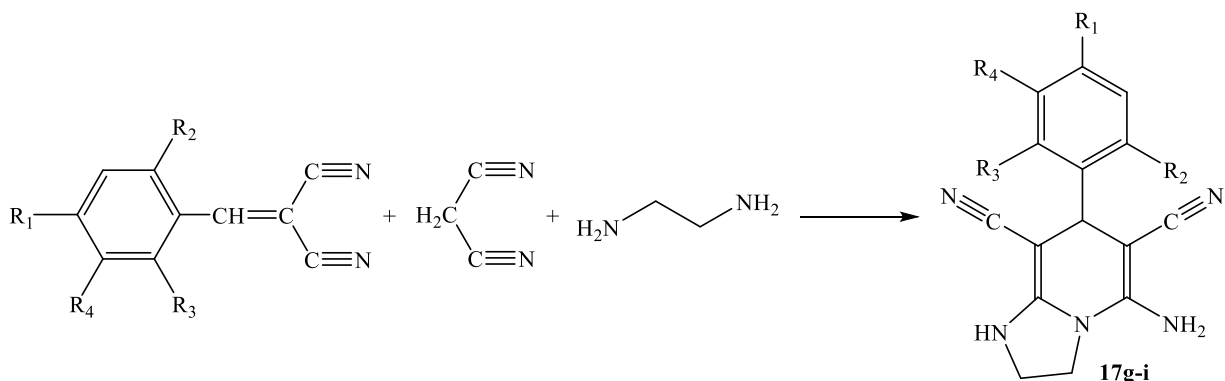
Şəkil 3.2.2. (16b)-Birləşməsinin DMSO-d₆ məhlunda 22 və 90°C-də ¹³C NMR spektrləri

Göstərilən birləşmələrin ¹H NMR spektrlərində dinamik keçidlərin olması nəticəsində beşüzvlü tsiklinin iki CH₂ qrupu üçün 3.9 m.h-də iki fərqli siqnal əvəzinə biri müşahidə edilmişdir. Qeyd edilənlərdən başqa, tədqiq olunan birləşmələrin kristal quruluşunda altüzvlü tsikllərdə C–C, C=C, C=N əlaqə uzunluqlarının ədəbiyyat məlumatlarından kənara çıxması müşahidə edilmişdir (bu rabitə uzunluqlarının ədəbiyyat qiymətləri müvafiq olaraq 1.54, 1.34, 1.38 Å-dir. Şəkil 3.2.3).



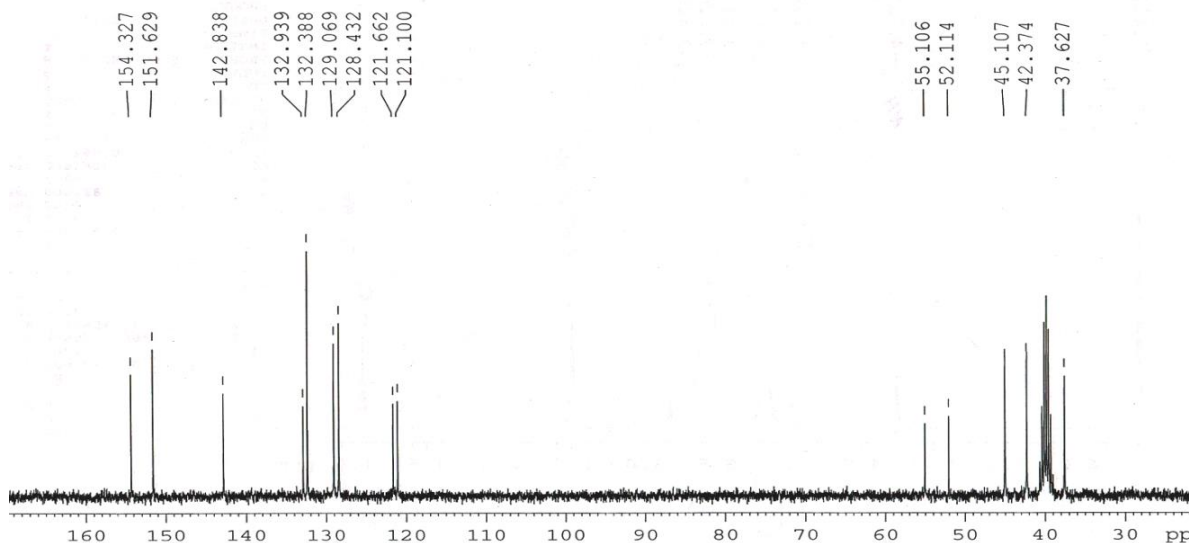
Şəkil 3.2.3. (16b) və (16c)-Birləşmələrinin molekulyar quruluşları

İkifat rabitənin yerinin dinamik prosesə təsirini müqayisə etmək üçün yeni tetrahidroimidazopiridinlər (**17g,h,i**) sintez edilərək onların ^{13}C NMR spektrləri çəkilmişdir (şəkil 3.2.4).



g) $R_1 = R_2 = \text{Cl}$, h) $R_2 = R_3 = \text{Cl}$, i) $R_3 = R_4 = \text{Cl}$

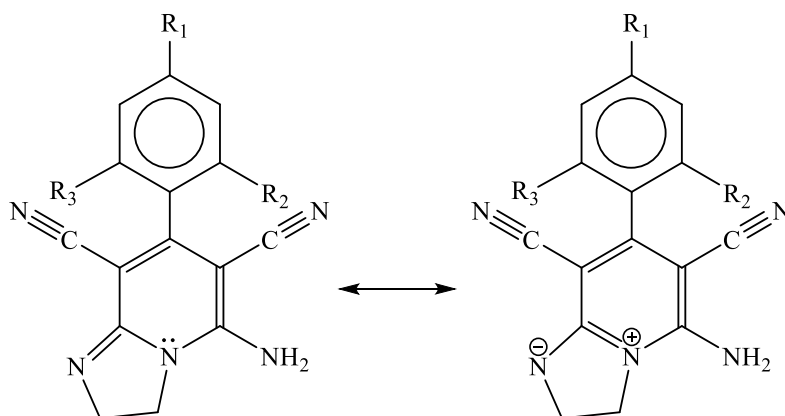
Bu maddələrin ^{13}C NMR spektrində genişlənmə olmayan karbon siqnailləri və ^1H NMR spektrlərində isə beşüzvlü tsiklin iki CH_2 qrupu triplet şəklində ayrı-ayrılıqda müşahidə olunmuşdur.



Şəkil 3.2.4. (17g)-Birləşməsinin DMSO-d₆ məhlulunda 22°C-də ¹³C NMR spektri

Əldə olunan bu nəticələr **17g,h,i** molekullarında hər hansı bir dinamik keçidin olmamasını və məhlullarda struktur sabitliyini təsdiq etmişdir.

NMR və RQA nəticələrinə əsaslanaraq qeyd edə bilərik ki, altıüzvlü tsiklinin (**16a-f**) C≡N qruplarına birləşən karbonlarının ¹³C NMR siqnallarının genişlənməsi, fikrimizcə azot atomunda olan sərbəst elektronların dihidroimidazopiridinlərin qoşulmuş beş və altı üzvlü tsiklləri arasında paylanmasıdır.



NMR spektroskopiyasının müasir metodlarının tədqiqindən alınan nəticələr bir daha göstərir ki, nüvə maqnit rezonansı spektroskopiyasının tətbiq imkanları böyükdür. Xüsusi qeyd etmək lazımdır ki, sintez olunan birləşmənin məhlul və bərk halının NMR, RQA metodlarının köməyi ilə tədqiqi molekulyar quruluşlarda baş verən prosesləri dəqiqliklə izləməyə imkan yaradır, əldə olunan nəticələr təcrübə, eləcə də nəzəri əhəmiyyətə malikdir.

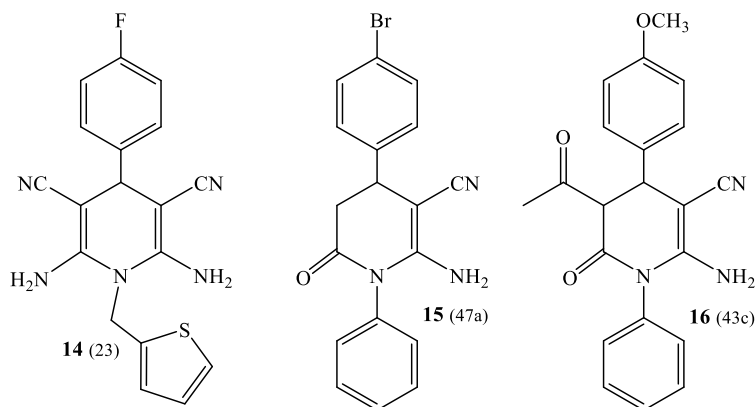
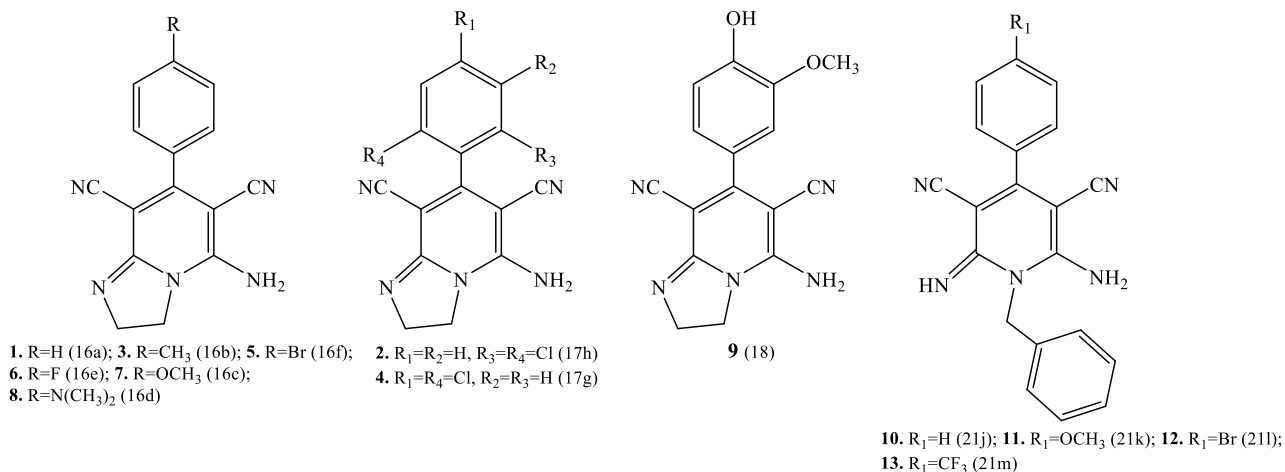
FƏSİL IV. Sintez edilmiş birləşmələrin bioloji aktivliyinin tədqiqi

2-Amino-3-sianopiridinlər müxtəlif funksional qruplara malik aldehidlər, malonitril və aminlər iştirakında çox asanlıqla sintez olunur. Ədəbiyyat icmalından da görüldüyü bu birləşmələr xərçəng-, iltihab əleyhinə, asetilxolinesterazların inhibitorları və s. kimi geniş spektrli bioloji aktivliyə malikdirlər.

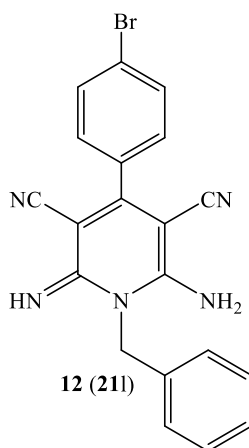
Qeyd olunanlar nəzərə alınaraq 2-amino-3-sianopiridinlər (**1-16**) birdəfəlik 200 µg/ml qatılıqlarında qrammənfi *Escherichia coli* və qrammüsbət *Bacillus subtilis* bakteriyalarına qarşı sınaqdan keçirilmişdir. Tədqiqatlar yalnız **12** birləşməsinin yüksək antimikrob effektinə malik olmasını göstərmişdir. Təkrar sınaqlar keçirilməklə maksimal inhibitor qatılıqları (MİC) və maksimal inhibitor qatılığının yarısı İC₅₀ tapılmışdır. *E-coli* bakteriyasına qarşı MİC qatılığın 577 µg/ml, *B-subtilisə* qarşı isə 288 µg/ml, insanın süd vəzisinin xərçəngindən götürülmüş MCF-7 hüceyrəsində İC₅₀ sitotoksik qatılığın isə 95 µg/ml olması müəyyən edilmişdir.

Əgər **10** maddəsilə **12**-ni müqayisə etsək görürük ki, **12**-də para- vəziyyətdə hidrogen əvəzinə brom oturmuşdur. Buradan da belə nəticəyə gəlmək olardı ki, brom özünü hidrogen rabitəsinin akseptoru, yaxud da halogen rabitəsinin donoru kimi apararaq hidrofob xassə göstərməklə birləşməyə antimikrob xassə vermişdir. Lakin, digər birləşmələrdə (**11** və **13**) para-vəziyyətdə hidrogen rabitəsinin yaranmasında iştirak edən -OCH₃ və -CF₃ kimi polyar qrupların olmasına baxmayaraq bu birləşmələr antimikrob xassə göstərməmişdir. Eləcə də **5** və **15** birləşmələrində də para vəziyyətdə brom olmasına baxmayaraq antimikrob xassə müşahidə olunmamışdır.

Ona görə **12** maddəsinin antimikrob aktivliyinin izah edən zaman hidrofobluqla yanaşı, N-benzil fraqmenti hesabına lipofil xassə göstərməsini də nəzərə almaq lazımdır. Hansı ki, bu xassə **5** və **15** birləşmələrində fenil fraqmentinin sterik çətinliyi hesabına mümkün deyildir [149, s. 498–499].



Tədqiqatlar göstərmişdir ki, yalnız **12**-birləşməsi əhəmiyyətli antimikrobtəsirinə malikdir.



Eləcə də 10 fərqli tərkibə malik olan yeni sintez olunmuş kimyəvi maddə, antimikrob təsir xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi üçün Azərbaycan Tibb Universitetinin “Tibbi mikrobiologiya və immunologiya” kafedrasına təqdim edilmişdir. Təqdim edilən maddələrin ilkin antibakterial və anti göbələk təsirini öyrənmək üçün disk-diffuziya üsulundan istifadə edilmişdir.

Bu xassələri öyrənmək üçün test kultura kimi ümumi qəbul olunmuş qayda üzrə irinli-iltihabi proseslərin törədicilərindən olan Qrammüsbət bakteriyaların nümayəndəsi kimi *Staphylococcus aureus* (qızılı stafilokoklar), Qrammənfi bakteriyalardan *Esherichia coli* (bağırsaq çöpləri), piqment əmələ gətirən Qrammənfi bakteriyalardan *Pseudomonas aeruginosa* (göy-yaşıl irin çöpləri), göbələklərin nümayəndəsi kimi mayabənzər göbələklərdən olan *Candida albicans* (kandida), spora əmələ gətirən qrammüsbət çöpvari bakteriyaların nümayəndəsi kimi *Bacillus anthracoides*, kapsullu bakteriyaların nümayəndəsi kimi *Klebsiella pneumoniae* götürülmüşdür.

Disk-diffuziya üsulunda mikroorqanizmin sutkalıq kulturasından, 1 ml-də 1 mld mikrob hüceyrəsi olan suspenziya hazırlanır (yəni steril fizioloji məhlul üzərinə bakterioloji ilgəklə, çəpaqar səthində olan sutkalıq mikrob kulturasından azacıq götürülüb suspenziya yaradılır) və standartla uyğunlaşdırılaraq 1 ml-də 1 mld mikrob hüceyrəsi olan həddə çatdırılır. Sonra içərisində ƏPA (Ət-peptonlu aqar) və Saburo aqarı olan Petri kasalarına ayrı-ayrı mikrob suspenziyası tökülür. Kasalar astaca elə tərpedilir ki, suspenziya hər tərəfə eyni dərəcədə yayılsın. Bundan sonra artıq qalan suspenziya pipetka vasitəsilə sorulub dezinfeksiyaedici məhlulun içərisinə atılır. Kasalar məhlulun bir qədər quruması üçün 10 dəq 37°C temperaturda saxlanılır. Bundan sonra kasalar termostatdan çıxarılır, steril disklər mikrob əkilmiş qidalı mühitin səthinə düzülür, üstündən pinsetlə yavaşca azacıq basılır ki, disklər yaxşı islansın. Bundan sonra ƏPA-lar 37°C temperaturla, Saburo mühitindəki əkmələr isə 28°C temperaturda termostata qoyulur. Disklər islandıqca oraya hopdurulmuş maddə aqara diffuziya edir və mikrobu öldürür. Kasalar 24-48 saat sonra termostatdan çıxarılır və nəticələr qeyd olunur.

Maddə-1-6-okso-4-fenil-2-(fenilamino)-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril

<i>St.aureus</i>	7mm
<i>E.coli</i>	10mm
<i>Ps.Aeruginosa</i>	4 mm
<i>C.albicans</i>	2mm
<i>Kl.pneumoniae</i>	5mm
<i>B.anthracoïdes</i>	6mm

Kontrol: 3mm [etil spirti]

Madda -2-4-(4-flüorfenil)-6-okso-2-(fenilamino)-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril

St.aureus 7 mm

E.coli 9 mm

Ps.aeruginoza 4 mm

C.albicans 8 mm

Kl.pneumoniae 3-4 mm

B.anthracoides 5 mm

Kontrol: 3mm [etil spirti]

Madda-3-4-(4-bromfenil)-6-okso-2-(fenilamino)-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril

St.aureus 3 mm

E. coli 5 mm

Ps. aeruginoza 3 mm

C.albicans 5 mm

Kl.pneumoniae 6 mm

B.anthracoides 5 mm

Kontrol: 3mm [etil spirti]

Madda-4-4-(2,6-dixlorfenil)-6-okso-2-(fenilamino)-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril

St.aureus 3 mm

E.coli 3 mm

Ps.aeruginoza 3 mm

C.albicans 4 mm

Kl.pneumoniae 6 mm

B.anthracoides 5 mm

Kontrol: 3mm [etil spirti]

Madda-5- 2,5-diimino-8a-metil-7-okso-6-fenil-4,9-di-p-toliltetrahidro-2H-3,8-methanopirano[3,2-c]piridin-3,4a(4H,5H)-dikarbonitril

St.aureus 3 mm

E.coli 5 mm

Ps.aeruginoza 0 mm

C.albicans 3 mm

Kl.pneumoniae 2-3mm

B.anthracoides 0 mm

Kontrol: 3mm [etil spirti]

Madda-6- 2-amino-4-(2,6-dixlorfenil)-5-(1-hidroksietiliden)-6-okso-1-fenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril

St.aureus 5mm

E.coli 3 mm

Ps.aeruginoza 0 mm
C.albicans 0 mm
Kl.pneumoniae 0 mm
B.anthracoïdes 3-4 mm
Kontrol: 3mm [etil spirti]

***Madda-7- 6'-amino-5-brom-2'-imino-3',4'-dihidro-2'H-[2,1':4',4''-terpiridin]-3',5'
dikarbonitril***

St.aureus 5 mm
E.coli 0 mm
Ps.aeruginoza 0 mm
C.albicans 2 mm
Kl.pneumoniae 0 mm
B.anthracoïdes 3 mm
Kontrol: 3mm [etil spirti]

***Madda-8- 6-(4-bromfenil)-5-siano-4-(4-flüorfenil)-2-hidroksi-2-metil-N-fenil-3,4-
dihidro-2H-piran-3-karboksamid***

St.aureus 5 mm
E. coli 0 mm
Ps. aeruginoza 0 mm
C. albicans 4 mm
Kl.pneumoniae 0 mm
B.anthracoïdes 6 mm
Kontrol: 3mm [etil spirti]

***Madda-9- 6-amino-8-(2-xlor-5-nitrofenil)-1,3,4,8-tetrahidro-2H-pirido[1,2-a]piri-
midin-7,9-di-karbonitril***

St.aureus 6 mm
E.coli 5 mm
Ps.aeruginoza 0 mm
C.albicans 4 mm
Kl.pneumoniae 2 mm
B.anthracoïdes 0 mm
Kontrol: 3mm [etil spirti]

***Madda-10- 2-(4-bromfenil)-4-(2-flüorfenil)-2-hidroksi-6-oksopiperidin-3,5-dikar-
bonitril***

St.aureus 10 mm
E.coli 2 mm
Ps.aeruginoza 0 mm
C.albicans 12 mm
Kl.pneumoniae 0 mm
B.anthracoïdes 0 mm

Kontrol: 3mm [etil spirti]

Qeyd: Rəqəmlər mikrobsuz zonaların diametrini mm-lərlə göstərir. Bütün təcrübələr 3-5 dəfə təkrarlanmışdır.

Aparılan tədqiqatlar nəticəsində məlum olmuşdur ki, təqdim edilən maddələr zəif antimikrob aktivlik göstərmişdir. **Maddə 1** Qrammənfi bakteriyaların nümayəndəsi olan **E.coli** kulturaları ətrafında - 10 mm steril zona əmələ gətirmişdir. **Maddə 10** Qrammüsbət bakteriyaların nümayəndəsi olan *St.aureus* kulturaları ətrafında - 10 mm, mayayabənzər göbələklərdən olan *Candida albicans (kandida)* kulturaları ətrafında 12 mm steril zona yarada bilmişdir. Digər maddələrin əmələ gətirdiyi steril zonalar 10 mm-dən az olmuşdur.

FƏSİL V. TƏCRÜBİ HİSSƏ

Bütün istifadə olunan kimyəvi maddələr Merck və Flukadan (sigmaaldrich) əldə edilmişdir və təmizlənmədən istifadə olunmuşdur. Ərimə temperaturları Stüart SMP30 aparatında ölçülmüşdür. ^1H , ^{13}C NMR spektrləri Bruker Avance 300MHz spektromet-rində uyğun olaraq 300 və 75 MHz tezliklərində çəkilmişdir. RQA analizləri Bruker APEX II cihazında aparılmışdır. Reaksiyaya satışda olan alüminium-oksüd təbəqəli silikagel löhvələr (60 F254) vasitəsilə nazik təbəqəli xromatoqrafiya (NTX) üsulu ilə nəzarət edilmişdir (elyuent – etilasetat/*n*-heksan, 2:1).

5.1. Doymamış ketonlar əsasında funksionaləvəzli birləşmələrin sintezi

5.1.1. Xalkonlar və benzoilaseton əsasında funksionaləvəzli birləşmələrin sintezi

1) **6'-Benzoil-1',6'-dihidro-[1,1':3',1''-terfenil]-5'(2'H)-on (1)**: Yastıdibli reaksiya kol-basında 1.06 q (0.0051 mol) 1,3-difenil-2-propen-1-on və 0.84 q (0.0052 mol) benzo-ilaseton 40 ml benzolda qarışdırılaraq həll edilir. Alınan reaksiya qarışığının üzərinə 3-4 damcı quru piperidin əlavə edilərək, otaq temperaturunda 24 saat qarışdırılır. Həl-ledici buxarlandıqca kristalların çökməsi müşahidə olunur. Kristallar süzğəc ka-ğızından süzülməklə ayrılmış və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaş-dırmaqla təmiz şəkildə əldə edilmişdir. $T_{\text{er}} = 173^{\circ}\text{C}$. Çıxım 72.07%.

İR (KBr): 2926, 2966, 3006 və 3062 $\nu(\text{CH})$, 1610, 1650 və 1676 $\nu(\text{C}=\text{O})$ cm^{-1} ;

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 3.12 (d-d, 2H, CH_2 , $^2J_{\text{H-H}} = 16.3$ Hz, $^3J_{\text{H-H}} = 8.2$ Hz); 3.91 (t, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 12.4$ Hz); 5.52 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 12.4$ Hz); 6.56 (s, 1H, CH=); 7.1-7.92 (m, 15H, $15\text{CH}_{\text{arom}}$).

^{13}C NMR (75.468 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 36.37 (CH_2), 43.98 (CH-Ar), 58.23 ($\text{OC}-\underline{\text{CH}}-\text{CO}$), 124.19 (CH_{arom}), 126.95 (2CH_{arom}), 127.21 (CH_{arom}), 128.00 (2CH_{arom}), 128.83 (4CH_{arom}), 129.09 (2CH_{arom}), 129.35 (2CH_{arom}), 130.95 (CH_{arom}), 133.74 (=CH), 137.87 (=C dördlü), 138.30 (C_{ar}), 142.77 (C_{ar}), 159.61 (C_{ar}), 197.53 ($\underline{\text{C}}=\text{O}$), 199.38 ($\underline{\text{C}}=\text{O}$).

2) **3-Hidroksi-7-okso-3,5,7-trifenilheptan turşusunun piperidinium duzu (2)**: Yas-tıdibli reaksiya kolbasında 1.06 q (0.0051 mol) 1,3-difenil-2-propen-1-on və 0.84 q

(0.0052 mol) benzoilaseton 40 ml benzolda qarışdırılaraq həll edilir. Alınan reaksiya qarışığının üzərinə 3-4 damcı nəm piperidin əlavə edilərək, otaq temperaturunda 24 saat qarışdırılır. Həllədiçi buxarlandıqca kristalların çökməsi müşahidə olunur. Kristallar süzgəc kağızından süzüləklə ayrılmış və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə edilmişdir. $T_{er} = 108^{\circ}C$. Çıxım 75.93%.

İR (KBr): 3281 $\nu(OH)$, 2856, 2936, 3031, 3053, 3084 və 3104 $\nu(CH)$, 1685 $\nu(C=O)$ cm^{-1} ; 1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.14-1.39 (m, 6H, 3CH₂); 2.18 və 2.32 (d-t, 2H, CH₂, $^2J_{H-H} = 14.1$ Hz, $^3J_{H-H} = 8.9$ Hz); 2.43 və 2.72 (d, 2H, CH₂, $^3J_{H-H} = 8.9$ Hz); 3.12 (m, 4H, 2CH₂); 3.48 (m, 1H, CH); 3.64 və 3.12 (d-m, 2H, CH₂, $^3J_{H-H} = 15.21$ Hz); 6.28 (s, 1H, OH); 6.89-7.69 (m, 15H, 3Ar-H).

^{13}C NMR (75MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 23.26 (CH₂), 24.41 (CH₂), 25.18 (CH₂), 36.73 (CH), 41.44 (CH₂), 41.91 (CH₂), 45.03 (CH₂), 45.65 (CH₂), 48.25 (CH₂), 74.95 (C_{dördlü}), 124.42 (2CH_{arom}), 124.94 (CH_{arom}), 125.66 (CH_{arom}), 126.37 (2CH_{arom}), 127.07 (2CH_{arom}), 127.14 (2CH_{arom}), 127.28 (4CH_{arom}), 131.55 (CH_{arom}), 136.03 (C_{ar.}), 144.33 (C_{ar.}), 144.89 (C_{ar.}), 169.22 (C=O), 198.19 (C=O).

3) 2-Benzoil-5-hidroksi-3,5-difeniltsikloheksanon (3): Yastıdib reaksiya kolbasında 1.06 q (0.0051 mol) 1,3-difenil-2-propen-1-onun 40 ml metanolda məhluluna 0.84 q (0.0052 mol) benzoilaseton və 0.05 ml (C₂H₅)₃N əlavə edilir. Alınan reaksiya qarışığı otaq temperaturunda 24 saat qarışdırılır. Həllədiçi buxarlandıqca kristalların çökməsi müşahidə olunur. Kristallar süzgəc kağızından süzüləklə ayrılmış və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə edilmişdir. $T_{er} = 205^{\circ}C$. Çıxım 67.02%.

İR (KBr): 3420 və 3599 $\nu(OH)$, 2922, 2946, 2970, 3025, 3056 və 3084 $\nu(CH)$, 1672 $\nu(C=O)$ cm^{-1} ; 1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.00 və 2.64 (d-t, 2H, CH₂, $^2J_{H-H} = 13.2$ Hz, $^3J_{H-H} = 7.5$ Hz); 2.41 və 3.52 (d, 2H, CH₂, $^3J_{H-H} = 18.2$ Hz); 4.10 (t, 1H, CH, $^3J_{H-H} = 7.5$ Hz); 5.51 (d, 1H, CH, $^3J_{H-H} = 10.9$ Hz); 5.76 (s, 1H, OH); 7.11–7.92 (m, 15H, 3Ar-H).

^{13}C NMR (75MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 42.38 (CH-Ar), 46.51 (CH₂), 54.11 (CH₂), 61.72 (OC-CH-CO), 76.16 (C_{dördlü}), 125.00 (2CH_{arom}), 126.86 (CH_{arom}), 127.22 (CH_{arom}), 127.75 (2CH_{arom}), 128.01 (2CH_{arom}), 128.43 (2CH_{arom}), 128.56 (2CH_{arom}),

128.85 (CH_{arom}), 129.14 (CH_{arom}), 133.67 (CH_{arom}), 137.75 (C_{ar.}), 143.84 (C_{ar.}), 148.39 (C_{ar.}), 198.02 (C=O), 207.99 (C=O).

4) **3-Hidroksi-7-okso-3,5,7-trifenilheptan turşusunun metil efiri (4):** Yastıdibli reaksiya kolbasında 1.06 q (0.0051 mol) 1,3-difenil-2-propen-1-onun 40 ml metanolda məhluluna 0.84 q (0.0052 mol) benzoilaseton və 0.05 ml piperidin əlavə edilir və otaq temperaturunda 24 saat qarışdırılır. Həllədiçi buxarlandıqca kristalların çökməsi müşahidə olunur. Kristallar süzgəc kağızından süzüləməklə ayrılmış və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə edilmişdir. T_{er} = 134°C. Çıxım 23.12% (katalizator kimi natrium metilatdan istifadə etdikdə çıxım 65.05%).

İR (KBr): 3340 və 3530 $\nu(\text{OH})$, 2845, 2896, 2926, 2942, 2951, 3004, 3029, 3060 və 3088 $\nu(\text{CH})$, 1680 və 1724 $\nu(\text{C=O})$ cm^{-1} ; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 2.31 (m, 2H, CH₂); 2.83 (s, 2H, CH₂); 3.04 (m, 1H, CH); 3.44 (s, 3H, CH₃O); 3.66 və 3.39 (d-m, 2H, CH₂, $^2J_{\text{H-H}} = 14.7$ Hz); 5.39 (s, 1H, OH); 6.88–7.81 (m, 15H, 3Ar-H).

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 37.68 (CH), 45.57 (CH₂), 48.52 (CH₂), 48.92 (CH₂), 51.47 (CH₃O), 75.76 (C_{dördlü}), 125.93 (2CH_{arom}), 126.05 (CH_{arom}), 126.79 (CH_{arom}), 127.57 (2CH_{arom}), 128.15 (2CH_{arom}), 128.20 (2CH_{arom}), 128.46 (2CH_{arom}), 129.00 (2CH_{arom}), 133.32 (CH_{arom}), 137.04 (C_{ar.}), 145.58 (C_{ar.}), 146.49 (C_{ar.}), 171.22 (COO), 199.39 (C=O).

5) **3-Hidroksi-7-okso-3,5,7-trifenilheptan turşusunun etil efiri (5):** Yastıdibli reaksiya kolbasında 1.06 q (0.0051 mol) 1,3-difenil-2-propen-1-onun 40 ml etanolda məhluluna 0.84 q (0.0052 mol) benzoilaseton və 0.05 ml piperidin əlavə edilir və otaq temperaturunda 24 saat qarışdırılır. Həllədiçi buxarlandıqca kristalların çökməsi müşahidə olunur. Kristallar süzgəc kağızından süzüləməklə ayrılmış və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə edilmişdir. T_{er} = 200°C. Çıxım 47.94% (katalizator kimi natrium etilatdan istifadə etdikdə çıxım 71.13%).

İQ (KBr): 3537 $\nu(\text{OH})$, 2907, 2920, 2941, 2963, 2983, 3030, 3055 və 3084 $\nu(\text{CH})$, 1675 və 1719 $\nu(\text{C=O})$ cm^{-1} ; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 0.95 (t, 3H, CH₃, $^3J_{\text{H-H}} = 8.1$ Hz); 2.32 (m, 2H, CH₂); 2.81 (d, 2H, CH₂); 3.06 (m, 1H, CH);

3.69-3.40 (d-m, 2H, CH₂, $^2J_{\text{H-H}} = 14.6$ Hz); 3.89 (k, 2H, CH₂O, $^3J_{\text{H-H}} = 8.1$ Hz); 5.37 (s, 1H, OH); 6.89–7.79 (m, 15H, 3Ar-H).

¹³C NMR (75 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 14.31 (CH₃), 37.68 (CH), 45.64 (CH₂), 48.72 (CH₂), 49.02 (CH₂), 60.00 (CH₂O), 75.84 (C_{dördlü}), 126.02 (3CH_{arom}), 126.91 (CH_{arom}), 127.22 (CH_{arom}), 127.58 (2CH_{arom}), 128.09 (2CH_{arom}), 128.21 (2CH_{arom}), 128.44 (CH_{arom}), 128.99 (2CH_{arom}), 133.31 (CH_{arom}), 137.06 (C_{ar.}), 145.51 (C_{ar.}), 146.52 (C_{ar.}), 170.78 (C=O), 199.37 (C=O).

6) 3-Hidroksi-5-(4-nitrofenil)-7-okso-3,7-difenilheptan turşusunun metil efiri (6):

Yastıdibli reaksiya kolbasında 1.29 q (0.0051 mol) 3-(4-nitrofenil)-1-fenilprop-2-en-1-onun 40 ml metanolda məhluluna 0.84 q (0.0052 mol) benzoilaseton və 0.05 ml piperidin əlavə edilir və otaq temperaturunda 24 saat qarışdırılır. Həllədiçi buxarlandıqca kristalların çökməsi müşahidə olunur. Kristallar süzgəc kağızından süzüləməklə ayrılmış və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə edilmişdir. T_{ər} = 142⁰C. Çıxım 68.86% (katalizator kimi trietil amindən istifadə etdikdə çıxım 66.96%, natrium metilatdan istifadə etdikdə, çıxım 71.81%).

İR (KBr): 3528 ν(OH), 2844, 2900, 2918, 2929, 2941, 2959, 3030, 3066 və 3087 ν(CH), 1675 və 1717 ν(C=O) cm⁻¹; ¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 2.33 (m, 2H, CH₂); 2.81 (s, 2H, CH₂); 3.26 (m, 1H, CH); 3.43 (s, 3H, CH₃O); 3.59 (m, 2H, CH₂); 5.39 (s, 1H, OH); 7.1–7.92 (m, 14H, 3Ar-H).

¹³C NMR (75 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 37.29 (CH), 45.51 (CH₂), 48.17 (CH₂), 48.48 (CH₂), 51.49 (CH₃O), 75.32 (C_{dördlü}), 123.34 (2CH_{arom}), 125.88 (2CH_{arom}), 126.67 (CH_{arom}), 127.99 (2CH_{arom}), 128.23 (2CH_{arom}), 129.10 (4CH_{arom}), 133.60 (CH_{arom}), 136.83 (C_{ar.}), 145.39 (C_{ar.}), 145.74 (C_{ar.}), 154.79 (O₂N-C_{ar.}), 171.06 (C=O), 198.85 (C=O).

7) 3-Hidroksi-5-(4-nitrofenil)-7-okso-3,7-difenilheptan turşusunun etil efiri (7):

Yastıdibli reaksiya kolbasında 1.29 q (0.0051 mol) 3-(4-nitrofenil)-1-fenilprop-2-en-1-onun 40 ml metanolda məhluluna 0.84 q (0.0052 mol) benzoilaseton və 0.05 ml (C₂H₅)₃N əlavə edilir və otaq temperaturunda 24 saat qarışdırılır. Həllədiçi buxarlandıqca kristalların çökməsi müşahidə olunur. Kristallar süzgəc kağızından süzüləməklə ayrılmış və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə

əldə edilmişdir. $T_{\text{er}} = 116^{\circ}\text{C}$. Çıxım 71.91% (katalizator kimi trietil amindən istifadə etdikdə çıxım 68.80%, natrium metilatdan istifadə etdikdə, çıxım 73.93%).

İR (KBr): 3499 $\nu(\text{OH})$, 2940, 2982, 3027, 3067 və 3110 $\nu(\text{CH})$, 1671 və 1722 $\nu(\text{C}=\text{O}) \text{ cm}^{-1}$; $^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 0.96 (t, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{H-H}} = 8.2$ Hz); 2.33 (m, 2H, CH_2); 2.79 (s, 2H, CH_2); 3.28 (m, 1H, CH); 3.59 və 2.35 (d-m, 2H, CH_2 , $^3J_{\text{H-H}} = 14.7$ Hz); 3.88 (k, 2H, $\underline{\text{CH}_2\text{O}}$, $^3J_{\text{H-H}} = 8.2$ Hz); 5.36 (s, 1H, OH); 7.1–7.91 (m, 14H, 3Ar-H).

$^{13}\text{C NMR}$ (75MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 14.30 (CH_3), 37.28 (CH), 45.53 (CH_2), 48.28 (CH_2), 48.65 (CH_2), 59.98 ($\underline{\text{CH}_2\text{O}}$), 75.38 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 123.34 (2CH_{arom}), 125.95 (2CH_{arom}), 126.62 (CH_{arom}), 127.92 (2CH_{arom}), 128.23 (2CH_{arom}), 129.10 (4CH_{arom}), 133.61 (CH_{arom}), 136.82 ($\underline{\text{C}}_{\text{ar}}$), 145.29 ($\underline{\text{C}}_{\text{ar}}$), 145.73 ($\underline{\text{C}}_{\text{ar}}$), 154.80 ($\text{O}_2\text{N}-\underline{\text{C}}_{\text{ar}}$), 170.59 ($\underline{\text{C}}\text{OO}$), 198.85 ($\underline{\text{C}}=\text{O}$).

5.1.2. 1-Fenil-2-buten-1-onlar əsasında funksionaləvəzli birləşmələrin sintezi

8) **2-Asetil-5-hidroksi-3-metil-5-fenilsikloheksan-1-on (8)**: Yastıdıbli reaksiya kolbasında 0.74 q (0.0051 mol) 1-fenil-2-buten-1-onun 40 ml benzolda məhluluna 0.52 q (0.0052 mol) asetilaseton və 4 damcı piperidin əlavə edilir. Alınan reaksiya qarışığı otaq temperaturunda 24 saat qarışdırılır. Həlledici buxarlandıqca kristalların çökməsi müşahidə olunur. Kristallar süzgəc kağızından süzülməklə ayrılmış və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə edilmişdir. $T_{\text{er}} = 183-185^{\circ}\text{C}$. Çıxım 76%.

$^1\text{H NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.23 (s, 3H, CH_3); 1.92 (s, 3H, CH_3); 1.80-2.08 (d-d, 2H, CH_2); 2.28-2.74 (d-d, 2H, CH_2); 3.67 (k, 1H, CH); 4.14 (d, 1H, CH); 4.88 (s, 1H, OH); 7.30 (m, 5H, Ar), 16.41 (s, 1H, OH_{enol}).

$^{13}\text{C NMR}$ (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 30.65 (CH_3), 31.16 (CH_3), 41.74 (CH), 46.14 (CH_2), 54.13 (CH_2), 67.23 (CH), 72.24 ($\text{O}-\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$), 126.97 (CH_{arom}), 127.67 (2CH_{arom}), 128.97 (2CH_{arom}), 143.55 (C_{ar}), 206.25 ($\underline{\text{C}}=\text{O}$), 208.25 ($\underline{\text{C}}=\text{O}$).

9) **4-Hidroksi-2-metil-6-okso-4-fenil-1-tsikloheksan turşusunun etil efiri (9)**: Yastıdıbli reaksiya kolbasında 0.74 q (0.0051 mol) 1-fenil-2-buten-1-onun 40 ml metanol-da məhluluna 0.68 q (0.0052 mol) asetosirkə efiri və 4 damcı piperidin əlavə edilir.

Alınan reaksiya qarışığı otaq temperaturunda 24 saat qarışdırılır. Həlledici buxarlandıqca kristalların çökməsi müşahidə olunur. Kristallar süzgəc kağızından süzüləklə ayrılmış və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə edilmişdir. $T_{\text{er}} = 147^{\circ}\text{C}$. Çıxım 81.43%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 0.91 (t, 3H, CH_3); 1.23 (s, 3H, CH_3); 1.78-2.07 (d-t, 2H, CH_2); 2.29-2.73 (d-d, 2H, CH_2); 3.62 (t, 1H, CH); 3.90 (k-d, 3H, $\text{CH}_2\text{O} + \text{CH}$); 4.89 (s, 1H, OH); 7.27 (m, 5H, 5Ar-H).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 14.34 (CH_3), 30.69 (CH_3), 42.26 (CH), 45.32 (CH_2), 53.51 (CH_2), 60.21 (OCH_2), 62.08 (CH), 72.23 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 127.09 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 127.74 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 128.86 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 143.23 (C_{ar}), 169.39 ($\text{C}=\text{O}$), 205.69 ($\text{C}=\text{O}$).

10) 2-Benzoil-5-hidroksi-3-metil-5-fenil-1-tsikloheksanonun (10): Yastıdibli reaksiya kolbasında 0.74 q (0.0051 mol) 1-fenil-2-buten-1-onun 40 ml metanolda məhluluna 0.84 q (0.0052 mol) benzoilaseton və 0.05 ml piperidin əlavə edilir. Alınan reaksiya qarışığı otaq temperaturunda 24 saat qarışdırılır. Həlledici buxarlandıqca kristalların çökməsi müşahidə olunur. Kristallar süzgəc kağızından süzüləklə ayrılmış və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə edilmişdir. $T_{\text{er}} = 212^{\circ}\text{C}$. Çıxım 83.97%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.28 (s, 3H, CH_3); 1.91-2.17 (d-t, 2H, CH_2); 2.33-2.99 (d-d, 2H, CH_2); 3.94 (t, 1H, CH); 4.93 (s, 1H, OH); 5.27 (d, 1H, CH); 7.04-7.88 (m, 10H, 2Ar-H).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 30.86 (CH_3), 42.08 (CH), 46.27 (CH_2), 54.36 (CH_2), 61.68 (CH), 72.44 ($\text{O-C}_{\text{dördlü}}$), 126.75 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 127.69 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 128.41 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 128.82 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 129.04 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 133.54 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 137.81 (C_{ar}), 144.1 (C_{ar}), 198.13 ($\text{C}=\text{O}$), 208.38 ($\text{C}=\text{O}$).

5.1.3. Xalkonun alkiləşmə məhsulunun və onunəasında funksionaləvəzli birləşmələrin sintezi

11) 2-Benzoil-1,3,5-trifenilpentan-1,5-dion (11): Yastıdibli reaksiya kolbasında 1.06 q (0.0051 mol) 1,3-difenil-2-propen-1-onun 40 ml etanolda məhluluna 1.16 q (0.0052 mol) dibenzoilmetan və 4 damcı piperidin əlavə edilir. Alınan reaksiya qarışığı otaq

temperaturunda 24 saat qarışdırılır. Həllədicə buxarlandıqca kristalların çökməsi müşahidə olunur. Kristallar süzgəc kağızından süzüləməklə ayrılmış və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə edilmişdir. $T_{er} = 163^{\circ}C$. Çıxım 85%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 3.27 (d, 2H, CH_2 , $^3J_{H-H} = 8.2$ Hz); 3.77 (k, 1H, CH); 4.39 (d, 1H, CH); 6.28–8.18 (m, 20H, 4Ar-H).

^{13}C NMR (75MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 42.64 (CH_2), 42.82 (\underline{CH} -Ar), 60.86 ($O=C-\underline{CH}-C=O$), 126.76 (CH_{arom}), 128.11 ($2CH_{arom}$), 128.19 ($2CH_{arom}$), 128.81 ($2CH_{arom}$), 128.92 ($2CH_{arom}$), 128.97 ($2CH_{arom}$), 129.06 ($2CH_{arom}$), 129.14 ($2CH_{arom}$), 129.24 ($2CH_{arom}$), 133.33 (CH_{arom}), 133.66 (CH_{arom}), 134.00 (CH_{arom}), 136.52 (\underline{C}_{ar}), 137.04 ($2\underline{C}_{ar}$), 141.06 (\underline{C}_{ar}), 195.11 ($\underline{C}=O$), 195.23 ($\underline{C}=O$), 198.01 ($\underline{C}=O$).

12) Fenil(5,7,8a-trifenil-1,2,3,7,8,8a-heksahidroimidazo[1,2-a]piridin-6-il)metanon (12): Termometr, əks soyuducu və qarışdırıcı ilə təchiz olunmuş üçboğazlı yumrudibli kolbada 1.51 q (0.0035 mol) 2-benzoil-1,3,5-trifenilpentan-1,5-dion 35 ml etanolda məhluluna 0.22 q (0.0037 mol) etilendiamin və 5 damcı HCl əlavə edilir. Alınan reaksiya qarışığı otaq temperaturunda 15 dəqiqə qarışdırılır, 4 saat qaynadılır və stəkana keçirilir. Həllədicə buxarlandıqca kristalların çökməsi müşahidə olunur. Kristallar süzgəc kağızından süzüləməklə ayrılmış və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə edilmişdir. $T_{er} = 192^{\circ}C$. Çıxım 76.64%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.28 (d-d, 2H, CH_2N); 2.77 (d-d, 2H, CH_2N); 3.02 (t, 1H, CH); 3.41-3.63 (d-d, 2H, CH_2); 6.82-7.78 (m, 20H, 4Ar-H).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 37.63 (CH), 45.55 (CH_2), 48.71 ($\underline{NCH_2}$), 48.98 ($\underline{NCH_2}$), 75.80 ($C_{dördlü}$), 125.99 ($3CH_{arom}$), 126.72 (CH_{arom}), 127.53 ($3CH_{arom}$), 128.06 ($3CH_{arom}$), 128.18 ($2CH_{arom}$), 128.43 ($3CH_{arom}$), 128.54 (CH_{arom}), 128.99 ($3CH_{arom}$), 133.34 (CH_{arom}), 136.99 (C_{ar}), 145.47 ($2C_{ar}$), 146.49 (C_{ar}), 170.71 ($2=C_{dördlü}$), 199.38 ($\underline{C}=O$).

13) 3-Amino-1-okso-2,6,8-trifenil-1,2,7,8-tetrahidroizoquinolin-4-karbonitril (15): Termometr, əks soyuducu və qarışdırıcı ilə təchiz olunmuş üçboğazlı yumrudibli kolbada 1.96 q (0.0051 mol) 2-asetil-5-okso-N,3,5-trifenilpentanamidin 40 ml asetonitrildə məhluluna 0.34 q (0.0052 mol) malononitril əlavə edilir və 5 diqiqə qarışdırılır.

Alınan reaksiya qarışığının üzərinə 0.31 q (0.0052 mol) etilendiamin əlavə edilir, 4 saat qaynadılır və stəkana keçirilir. Həllədiçi buxarlandıqca kristalların çökməsi müşahidə olunmuşdur. Kristallar süzgəc kağızından süzüləklə ayrılmış və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə edilmişdir. $T_{ar}=281^{\circ}C$. Çıxım 68.55% .

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 3.2 (d-d, $^3J_{H-H}=9.8Hz$, $^3J_{H-H}=2.9Hz$, 2H, CH_2); 4.25 (d-d, d-d, $^3J_{H-H}=9.8Hz$, $^3J_{H-H}=2.9Hz$, 1H, \underline{CH} -Ar); 6.7 (s, 2H, NH_2); 6.8 (s, 1H, $\underline{CH}=\underline{}$); 6.9-7.7 (m, 15H, 15Ar-H).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 35.17 (\underline{CH} -Ar), 43.57 (CH_2), 109.86 ($=\underline{CH}$), 117.67 ($=C_{dördlü}$), 119.52 (CN), 125.96 ($2CH_{arom}$), 126.72 ($2CH_{arom}$), 126.86 (CH_{arom}), 127.39 (CH_{arom}), 127.99 ($2CH_{arom}$), 128.66 ($2CH_{arom}$), 128.89 ($2CH_{arom}$), 128.89 ($2CH_{arom}$), 129.21 ($=C_{dördlü}$), 129.56 (CH_{arom}), 129.94 ($=C_{dördlü}$), 135.27 ($N-\underline{C}_{ar}$), 139.07 (C_{ar}), 139.40 (C_{ar}), 144.14 ($=\underline{C}_{dördlü}-N$), 160.73 ($O=\underline{C}_{dördlü}-N$), 167.96 ($=\underline{C}_{dördlü}-Ar$).

5.2. Dihidro və tetrahidroimidazo[1,2-a]piridinlərin sintezi

14) **5-Amino-7-fenil-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]piridin-6,8-dikarbonitril (16a)**: Benzilidenmalononitril (0.0051 mol) və malondinitril (0.0052 mol) qarışığı 25 ml metil spirtində qarışdırılmaqla həll edilir. Alınan reaksiya qarışığı 10 dəqiqə qarışdırılır və üzərinə etilendiamin (0.0052 mol) əlavə olunaraq, qarışdırma davam etdirilir. Bundan sonra reaksiya qarışığı sakit halda 48-72 saat saxlanılır. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə olunur. $T_{ar}=325^{\circ}C$. Çıxım 63.16%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 3.97 (s, 4H, $2\underline{CH_2}N$); 7.39-7.62 (m, 5H, Ar-H); 8.14 (s, 2H, NH_2).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 46.77 (CH_2), 52.76 (CH_2), 72.01 ($=C_{dördlü}$), 80.09 ($=C_{dördlü}$), 117.04 (CN), 117.27 (CN), 128.34 ($2CH_{arom}$), 128.98 ($2CH_{arom}$), 130.86 (CH_{arom}), 135.90 (C_{ar}), 152.71 ($=C_{dördlü}$), 154.37 ($=C_{dördlü}$), 160.09 ($=C_{dördlü}$).

15) **5-Amino-7-(p-tolil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]piridin-6,8-dikarbonitril (16b)**: 0.86 q (0.0051 mol) 2-(4-Metilbenziliden)malononitril istifadə etməklə **16a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=347^{\circ}\text{C}$. Çıxım 66.15%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.38 (s, 3H, CH_3); 3.94 (s, 4H, $2\text{CH}_2\text{N}$); 7.37-7.31 (s, 5H, Ar-H); 8.09 (s, 2H, NH_2).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 21.84 (CH_3), 47.04 (NCH_2), 53.87 (NCH_2), 72.24 ($\text{C}_{\text{dörlü}}$), 81.02 ($\text{C}_{\text{dörlü}}$), 117.27 (CN), 117.12 (CN), 128.46 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 129.91 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 133.21 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 140.07 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 152.25 ($=\text{C}_{\text{dörlü}}$), 154.99 ($=\text{C}_{\text{dörlü}}$), 160.01 ($=\text{C}_{\text{dörlü}}$).

16) **5-Amino-7-(4-metoksifenil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]piridin-6,8-dikarbonitril (16c)**: 0.94 q (0.0051 mol) (4-Metoksibenziliden)malonitril istifadə etməklə **16a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=286^{\circ}\text{C}$. Çıxım 65.87%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 3.81 (s, 3H, CH_3O); 3.91 (s, 4H, $2\text{CH}_2\text{N}$); 7.05 (d, 2H, 2Ar-H); 7.39 (d, 2H, 2Ar-H); 8.00 (s, 2H, NH_2).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 46.75 (2NCH_2), 49.07 ($\text{C}_{\text{dörlü}}$), 52.73 ($\text{C}_{\text{dörlü}}$), 55.73 (CH_3O), 114.27 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 117.31 (CN), 117.50 (CN), 127.51 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 130.10 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 152.89 ($=\text{C}_{\text{dörlü}}$), 154.43 ($=\text{C}_{\text{dörlü}}$), 159.75 ($=\text{C}_{\text{dörlü}}$), 160.94 ($\text{O-C}_{\text{ar.}}$).

17) **5-Amino-7-(4-(dimetilamino)fenil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]piridin-6,8-dikarbonitril (16d)**: 1 q (0.0051 mol) 2-[4-(Dimetilamino)benziliden]malononitril istifadə etməklə **16a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=367^{\circ}\text{C}$. Çıxım 71.54%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.98 (s, 6H, $2\text{CH}_3\text{N}$); 3.37 (s, 1H, NH_2); 3.89 (s, 4H, $2\text{CH}_2\text{N}$); 6.77 (d, 2H, 2Ar-H); 7.29 (d, 2H, 2Ar-H); 7.95 (s, 1H, NH_2).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 40.31 ($2\text{CH}_3\text{N}$), 46.23 ($2\text{CH}_2\text{N}$), 52.03 ($=\text{C}_{\text{dörlü}}$), 55.12 ($=\text{C}_{\text{dörlü}}$), 111.14 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 117.31 (CN), 117.46 (CN), 121.44 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 129.26 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 151.33 ($=\text{C}_{\text{dörlü}}$), 154.09 ($=\text{C}_{\text{dörlü}}$), 159.61 ($=\text{C}_{\text{dörlü}}$).

18) **5-Amino-7-(4-flüorfenil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]piridin-6,8-dikarbonitril(16e)**: 0.88 q (0.0051 mol) (4-Flüorbenziliden)malononitril istifadə etməklə **16a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=310^{\circ}\text{C}$. Çıxım 67.69%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 3.53 (s, 1H, NH_2); 3.92 (s, 4H, $2\text{CH}_2\text{N}$); 7.32-7.35 (d-d, 2H, 2Ar-H); 7.48-7.51 (d-d, 2H, 2Ar-H).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 46.74 (CH_2N), 52.69 (CH_2N), 71.98 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 80.99 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 115.91-166.20 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 116.99 (CN), 117.20 (CN), 130.85-131.50 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 131.85-131.89 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 152.65 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 154.31 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 159.14 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 161.66-166.20 ($\text{F}-\text{C}_{\text{ar.}}$).

19) **5-Amino-7-(4-bromfenil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]piridin-6,8-dikarbonitril (16f)**: 1.19 q (0.0051 mol) (4-Brombenziliden)malononitril istifadə etməklə **16a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=278^\circ\text{C}$. Çıxım 61.78%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 3.59 (s, 2H, NH_2); 3.92 (s, 4H, $2\text{CH}_2\text{N}$); 7.38 (d, 2H, 2Ar-H); 7.71 (d, 2H, 2Ar-H).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 46.74 (CH_2N), 52.77 (CH_2N), 71.75 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 80.65 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 116.90 (CN), 117.11 (CN), 123.94 ($\text{Br}-\text{C}_{\text{ar.}}$), 130.56 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 132.08 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 134.70 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 152.56 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 154.27 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 158.93 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$).

20) **5-Amino-7-(2,4-dixlorfenil)-1,2,3,7-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-6,8-dikarbonitril (17g)**: 1.14 q (0.0051 mol) (2,4-Dixlorbenziliden)malononitril istifadə etməklə **16a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=254^\circ\text{C}$. Çıxım 64.18%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 3.51 (t, 2H, CH_2N , $^2J_{\text{H-H}}=7.2$); 3.84 (t, 2H, CH_2N , $^2J_{\text{H-H}}=7.8$); 4.74 (s, 1H, CH); 6.41 (s, 2H, NH_2); 7.35-7.50 (m, 3H, 3Ar-H); 7.53 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 37.63 ($\text{CH}-\text{Ar}$), 42.37 (CH_2), 45.11 (CH_2), 52.11 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 55.10 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 121.10 (CN), 121.66 (CN), 128.43 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 129.07 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 132.39 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 132.40 ($\text{Cl}-\text{C}_{\text{ar.}}$), 132.94 ($\text{Cl}-\text{C}_{\text{ar.}}$), 142.84 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 151.63 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 154.33 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$).

21) **5-Amino-7-(2,6-dixlorfenil)-1,2,3,7-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-6,8-dikarbonitril (17h)**: 1.14 q (0.0051 mol) 2-(2,6-Dixlorbenziliden)malononitril istifadə etməklə **16a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=265^\circ\text{C}$. Çıxım 72.58%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 3.51 (t, 2H, CH_2N , $^3J_{\text{H-H}}=7.2$); 3.86 (t, 2H, CH_2N , $^3J_{\text{H-H}}=8.7$); 5.36 (s, 1H, CH); 6.37 (s, 2H, NH_2); 7.25-7.45 (m, 3H, 3Ar-H); 7.50 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 37.35 ($\underline{\text{CH}}\text{-Ar}$), 42.33 ($\text{N}\underline{\text{CH}_2}$), 44.88 ($\text{N}\underline{\text{CH}_2}$), 49.52 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 52.61 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 121.02 (CN), 121.58 (CN), 128.79 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 129.60 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 131.26 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 134.78 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 136.29 ($\text{Cl}\text{-}\underline{\text{C}}_{\text{ar.}}$), 138.06 ($\text{Cl}\text{-}\underline{\text{C}}_{\text{ar.}}$), 152.31 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 155.03 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$).

22) **5-Amino-7-(2,3-dixlorfenil)-1,2,3,7-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-6,8-dikarbonitril (17i)**: 1.14 q (0.0051 mol) 2-(2,3-Dixlorbenziliden)malononitril istifadə etməklə **16a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=159^\circ\text{C}$. Çıxım 79.40%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 3.51 (t, 2H, $\underline{\text{CH}_2}\text{N}$, $^3J_{\text{H-H}} = 7.2$); 3.83 (t, 2H, $\underline{\text{CH}_2}\text{N}$, $^3J_{\text{H-H}} = 7.2$); 4.81 (s, 1H, CH); 6.45 (s, 2H, NH_2); 7.30-7.54 (m, 4H, 3Ar-H+NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 39.30 ($\underline{\text{CH}}\text{-Ar}$), 42.35 ($\text{N}\underline{\text{CH}_2}$), 45.10 ($\text{N}\underline{\text{CH}_2}$), 55.12 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 55.43 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 121.13 (CN), 121.70 (CN), 129.00 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 129.43 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 129.60 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 130.03 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 132.14 ($\text{Cl}\text{-}\underline{\text{C}}_{\text{ar.}}$), 146.48 ($\text{Cl}\text{-}\underline{\text{C}}_{\text{ar.}}$), 151.67 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 154.39 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$).

23) **5-Amino-7-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-2,3-dihidroimidazo[1,2-a]piridin-6,8-dikarbonitril (18)**: 1.02 q (0.0051 mol) (4-Hidroksi-3-metoksibenziliden)propandinitril istifadə etməklə **16a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=279^\circ\text{C}$. Çıxım 81.41%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 3.79 (s, 3H, CH_3O); 3.91 (s, 4H, $2\underline{\text{CH}_2}\text{N}$); 7.02-6.89 (m, 3H, $3\text{CH}_{\text{arom.}}$); 8.16 (s, 1H, Ar-OH); 8.17 (s, 2H, NH_2).

^{13}C NMR spektri (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 46.72 ($\text{N}\underline{\text{CH}_2}$), 52.53 ($\text{N}\underline{\text{CH}_2}$), 56.19 ($\text{O}\underline{\text{CH}_3}$), 71.97 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 80.17 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 112.89 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 115.71 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 117.44 (CN), 117.61 (CN), 121.72 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 126.02 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 147.52 ($\text{O}\text{-}\underline{\text{C}}_{\text{ar.}}$), 148.75 ($\text{O}\text{-}\underline{\text{C}}_{\text{ar.}}$), 153.04 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 154.39 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 160.00 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$).

24) **5-Amino-7-(4-(triflüormetil)fenil)-1,2,3,7-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-6,8-dikarbonitril (19)**: 1.06 q (0.0051 mol) [4-(Triflüormetil)benziliden]malononitril istifadə etməklə **16a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=234^\circ\text{C}$. Çıxım 64.88%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 3.51 (t, 2H, $\underline{\text{CH}_2}\text{N}$); 3.83 (m, 2H, $\underline{\text{CH}_2}\text{N}$); 4.30 (s, 1H, $\underline{\text{CH}}\text{-Ar}$); 6.43 (s, 2H, NH_2); 7.41-7.93 (m, 4H, $4\text{CH}_{\text{arom.}}$); 8.20 (s, 1H, NH=).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 40.84 ($\underline{\text{CH}}\text{-Ar}$), 42.38 ($\underline{\text{NCH}_2}$), 45.13 ($\underline{\text{NCH}_2}$), 52.91 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 55.88 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 116.75-117.01 ($\underline{\text{CF}_3}$), 121.39 (CN), 121.96 (CN), 125.85-126.12 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 128.36-129.45 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 139.78 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 151.37 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 151.40 ($\text{C}_{\text{ar.}}$) 154.11 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$).

25) **5-Amino-7-(3,5-dibromfenil)-1,2,3,7-tetrahidroimidazo[1,2-*a*]piridin-6,8-dikarbonitril (20)**: 1.59 q (0.0051 mol) 2-(3,5-Dibrombenziliden)malononitril istifadə etməklə **16a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=296^\circ\text{C}$. Çıxım 77.57%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 3.50 (m, 2H, CH_2N); 3.79 (m, 2H, CH_2N); 4.27 (s, 1H, CH-Ar); 6.44 (s, 2H, NH_2); 7.40-7.69 (m, 3H, $3\text{CH}_{\text{arom.}}$); 8.17 (s, 1H, NH=).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 40.43 ($\underline{\text{CH}}\text{-Ar}$), 42.35 ($\underline{\text{NCH}_2}$), 45.13 ($\underline{\text{NCH}_2}$), 52.47 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 55.46 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 121.33 (CN), 121.89 (CN), 123.02 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 129.67 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 132.36 ($\text{Br-C}_{\text{ar.}}$), 135.38 ($\text{Br-C}_{\text{ar.}}$), 139.44 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 151.52 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 154.14 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$).

5.3. Dihidroimino[1,2-*a*]piridinlərin sintezi

26) **6-Amino-1-benzil-2-imino-4-fenil-1,2-dihidropiridin-3,5-dikarbonitril (21j)**: 0.78 q (0.0051 mol) Benzilidenmalononitril və 0.34 q (0.0052 mol) malondinitril qarışığı 25 ml metil spirtində qarışdırılmaqla həll edilir. Alınan reaksiya qarışığı 10 dəqiqə qarışdırılır və üzərinə 0.56 q (0.0052 mol) benzilaminəlavə olunaraq, qarışdırma davam etdirilir. Bundan sonra reaksiya qarışığı sakit halda 48-72 saat saxlanılır. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə olunur. $T_{\text{er}}=177^\circ\text{C}$. Çıxım 63.46%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 4.62 (d, 2H, CH_2N , $^3J_{\text{H-H}}=5.7$); 7.24-7.53 (m, 12H, $10\text{Ar-H} + \text{NH}_2$); 8.10 (t, 1H, NH= , $^3J_{\text{H-H}}=5.7$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 44.26 ($\underline{\text{NCH}_2}$), 79.71 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 80.83 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 116.88 (CN), 116.99 (CN), 127.24 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 128.32 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 128.64 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 128.75 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 129.03 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 130.34 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 135.55 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 139.94 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 159.40 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 160.09 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 161.39 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$).

27) **6-Amino-1-benzil-2-imino-4-(4-metoksifenil)-1,2-dihidropiridin-3,5-dikarbonitril (21k)**: 0.94 q (0.0051 mol) (4-Metoksibenziliden)malononitril istifadə etməklə **21j**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{or}=186^{\circ}C$. Çıxım 74.67%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 3.83 (s, 3H, $\underline{CH_3O}$); 4.60 (d, 2H, $\underline{CH_2N}$, $^3J_{H-H}=6$); 7.07-7.46 (m, 12H, 10Ar-H + NH₂); 8.03 (t, 1H, NH=, $^3J_{H-H}=6$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 44.22 ($\underline{NCH_2}$), 55.74 ($\underline{CH_3O}$), 79.65 (=C_{dördlü}), 80.74 (=C_{dördlü}), 114.39 (2CH_{arom.}), 117.12 (CN), 117.23 (CN), 127.21 (CH_{arom.}), 127.49 (C_{ar.}), 128.28 (2CH_{arom.}), 128.62 (2CH_{arom.}), 130.46 (2CH_{arom.}), 139.98 (C_{ar.}), 159.49 (O-C_{ar.}), 159.75 (=C_{dördlü}), 160.90 (=C_{dördlü}), 161.47 (=C_{dördlü}).

28) **6-Amino-1-benzil-4-(4-bromfenil)-2-imino-1,2-dihidropiridin-3,5-dikarbonitril (21l)**: 1.19 q (0.0051 mol) (4-Brombenziliden)malononitril istifadə etməklə **21j**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{or}=226^{\circ}C$. Çıxım 60.60%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 4.59 (d, 2H, $\underline{CH_2N}$, $^3J_{H-H}=5.7$); 7.21-7.77 (m, 11H, 9Ar-H + NH₂); 8.14 (t, 1H, NH=, $^3J_{H-H}=5.7$);

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 44.21 ($\underline{NCH_2}$), 79.53 (=C_{dördlü}), 80.66 (=C_{dördlü}), 116.83 (CN), 116.83 (CN), 123.98 (Br-C_{ar.}), 127.25 (CH_{arom.}), 128.33 (2CH_{arom.}), 128.41 (2CH_{arom.}), 130.97 (2CH_{arom.}), 132.11 (2CH_{arom.}), 134.79 (C_{ar.}), 139.91 (C_{ar.}), 158.97 (=C_{dördlü}), 159.25 (=C_{dördlü}), 161.27 (=C_{dördlü}).

29) **6-Amino-1-benzil-2-imino-4-(4-(triflüormetil)fenil)-1,2-dihidropiridin-3,5-dikarbonitril (21m)**: 1.06 q (0.0051 mol) 2-(4-Triflüorbenziliden)malononitril istifadə etməklə **21j**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{or}=219^{\circ}C$. Çıxım 69.21%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 4.62 (d, 2H, $\underline{CH_2N}$, $^3J_{H-H}=5.7$); 7.24-7.95 (m, 11H, 9Ar-H + NH₂); 8.20 (t, 1H, NH=, $^3J_{H-H}=5.7$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 44.26 ($\underline{NCH_2}$), 79.56 (=C_{dördlü}), 80.72 (=C_{dördlü}), 116.59 (CN), 116.69 (CN), 126.02-126.07 (CH_{arom.}), 127.25 (CH_{arom.}), 128.35 (3CH_{arom.}), 128.63 (3CH_{arom.}), 129.88 (2CH_{arom.}), 129.95 ($\underline{CF_3}$), 139.69 (C_{ar.}), 139.82 (2C_{ar.}), 158.72 (=C_{dördlü}), 159.22 (=C_{dördlü}), 161.24 (=C_{dördlü}).

30) **2,6-Diamino-1-(furan-2-ilmetil)-4-fenil-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarbonitril (22)**: 0.78 q (0.0051 mol) Benzilidenmalononitril və 0.34 q (0.0052 mol) malondinitril qarışığı 25 ml metil spirtində qarışdırılmaqla həll edilir. Alınan reaksiya qarışığı 10 də-

qıqə qarışdırılır və üzərinə 0.50 q (0.0052 mol) furfurilaminəlavə olunaraq, qarışdır-
madavam etdirilir. Bundan sonra reaksiya qarışıqı sakit halda 48-72 saat saxlanılır.
Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləməklə ay-
rılır və etil spirti (95%) - su qarışıqından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əl-
də olunur. $T_{or}=178^{\circ}C$. Çıxım 69.75%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 3.92 (s, 1H, \underline{CH} -Ar); 5.01 (s, 2H, $\underline{CH_2N}$); 6.31-7.65 (m, 12H, $5CH_{arom} + 3CH_{fur.} + 2NH_2$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 40.15 (\underline{CH} -Ar), 41.37 ($\underline{CH_2N}$), 62.51 ($2=C_{dördlü}$), 109.91 ($CH_{fur.}$), 110.98 ($CH_{fur.}$), 121.83 (2CN), 126.93 ($3CH_{arom.}$), 128.78 ($2CH_{arom.}$), 143.39 ($CH_{fur.}$), 145.67 ($C_{ar.}$), 150.09 ($C_{fur.}$), 152.90 ($2=C_{dördlü}$).

31) **2,6-Diamino-4-(4-flüorfenil)-1-(tiofen-2-ilmetil)-1,4-dihidropiridin-3,5-dikar-
bonitril (23)**: 0.88 q (0.0051 mol) (4-Flüorbenziliden)malononitril və 0.34 q (0.0052
mol) malondinitril qarışıqı 25 ml metil spirtində qarışdırılmaqla həll edilir. Alınan re-
aksiya qarışıqı 10 dəqiqə qarışdırılır və üzərinə 0.59 q (0.0052 mol) 2-tiofenmetil-
amin əlavə olunaraq, qarışdırmadavam etdirilir. Bundan sonra reaksiya qarışıqı sakit
halda 48-72 saat saxlanılır. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc
kağızından süzüləməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışıqından yenidən kristallaş-
dırmaqla təmiz şəkildə əldə olunur. $T_{or}=205^{\circ}C$. Çıxım 84.36%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 3.96 (s, 1H, \underline{CH} -Ar); 5.17 (s, 2H, $\underline{CH_2N}$); 6.37-7.52 (m, 11H, $4CH_{arom} + 2NH_2 + 3CH_{tienil}$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 39.34 (\underline{CH} -Ar), 42.89 ($\underline{CH_2N}$), 63.14 ($2=C_{dördlü}$), 115.08-115.36 ($2CH_{arom.}$), 121.63 (2CN), 126.93 (CH_{tienil}), 127.22 (CH_{tienil}),
128.18 (CH_{tienil}), 128.78-128.89 ($2CH_{arom.}$), 137.63 (C_{tienil}), 141.72-141.75 ($C_{ar.}$), 152.47 ($2=C_{dördlü}$), 159.68-162.91 ($F-C_{ar.}$).

32) **2,6-Diamino-1-(tiofen-2-ilmetil)-4-(p-tolil)-1,4-dihidropiridin-3,5-dikarbonit-
ril (24)**: 0.86 q (0.0051 mol) 2-(4-Metilbenziliden)malononitril istifadə etməklə 21-
birləşməsinin sintez metodikasını ilə eynidir. $T_{or}=194^{\circ}C$. Çıxım 60.45%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.38 (s, 3H, CH_3); 3.40 (s, 2H, NH_2);
4.74(d, 2H, CH_2N , $^3J_{H-H} = 6$); 7.35-7.45 (m, 7H, $4CH_{arom} + 3CH_{tienil}$); 8.11 (t, 1H, $NH=$,
 $^3J_{H-H} = 6$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 21.38 (CH_3), 39.31 (NCH_2), 79.87 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 80.84 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 116.86 (CN), 117.02 (CN), 125.58 ($\text{CH}_{\text{tiof. tienil}}$), 126.89 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 126.94 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 128.69 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 129.58 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 132.57 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 140.15 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 142.43 (C_{tienil}), 159.09 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 160.14 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 161.32 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$).

33) **(S)-6-Amino-2-imino-4-fenil-1-(1-feniletıl)-1,2-dihidropiridin-3,5-dikarbonitril (25a)**: 0.78 q (0.0051 mol) Benzilidenmalononitril və 0.34 q (0.0052 mol) malondinitril qarışığı 25 ml metil spirtində qarışdırılmaqla həll edilir. Alınan reaksiya qarışığı 10 dəqiqə qarışdırılır və üzərinə 0.63 q (0.0052 mol) (S)-(-)-1-feniletılamin əlavə olunaraq, qarışdırma davam etdirilir. Bundan sonra reaksiya qarışığı sakit halda 48-72 saat saxlanılır. Həlledici buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə olunur. $T_{\text{er}}=218^\circ\text{C}$. Çıxım 87.36%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.56 (k, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{H-H}} = 6.5$); 5.47 (k, 1H, CH-Ar , $^3J_{\text{H-H}} = 7.2$); 7.22-7.73 (m, 13H, $10\text{CH}_{\text{arom}} + =\text{NH} + \text{NH}_2$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 21.73 (CH_3), 49.92 (CH-Ar), 79.79 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 80.87($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 116.78 (CN), 116.94 (CN), 127.19 ($3\text{CH}_{\text{arom.}}$), 128.63 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 128.73 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 129.02($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 130.30($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 135.61 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 144.64 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 158.54($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 160.34($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 161.23($=\text{C}_{\text{dördlü}}$).

34) **(S)-6-Amino-2-imino-1-(1-feniletıl)-4-(p-tolıl)-1,2-dihidropiridin-3,5-dikarbonitril (25b)**: 0.86 q (0.0051 mol) 2-(4-Metilbenziliden)malononitril istifadə etməklə **25a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=180^\circ\text{C}$. Çıxım 88.89%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.54 (d, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{H-H}} = 6,9$); 2.38 (s, 3H, CH_3); 5.45 (k, 1H, CH-Ar , $^2J_{\text{H-H}} = 6,9$); 7.20-7.69 (m, 12H, $9\text{Ar-H} + \text{NH} + \text{NH}_2$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 21.38 (CH_3), 21.73 (Ar-CH_3), 49.88 (Ar-CH), 79.74 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 80.83 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 116.88 (CN), 117.03 (CN), 127.16 (3CH_{arom}), 128.61 (2CH_{arom}), 128.67 (2CH_{arom}), 129.56 (2CH_{arom}), 132.67 (C_{ar}), 140.04 (C_{ar}), 144.65 (C_{ar}), 158.57 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 160.34 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 161.25 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$).

35) **(S)-6-Amino-2-imino-4-(4-metoksifenil)-1-(1-feniletıl)-1,2-dihidropiridin-3,5-dikarbonitril (25c)**: 0.94 q (0.0051 mol) (4-Metoksibenziliden)malononitril istifadə etməklə **25a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=192^\circ\text{C}$. Çıxım 82.45%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.54 (d, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{H-H}} = 6,6$); 3.82 (s, 3H, OCH_3); 5.44 (k, 1H, CH-Ar , $^3J_{\text{H-H}} = 7,2$); 7.10-7.82 (m, 12H, 9Ar-H + NH + NH_2).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 21.74 (CH_3), 49.89 (Ar-CH), 55.71 (Ar-OCH_3), 79.73 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 80.82 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 115.25 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 117.02 (CN), 117.17 (CN), 124.86 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 127.13 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 128.61 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 130.43 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 132.93 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 144.65 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 158.64 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 160.88 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 161.31 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 163.06 ($\text{O-C}_{\text{ar.}}$).

36) **(S)-6-Amino-4-(4-flüorfenil)-2-imino-1-(1-feniletıl)-1,2-dihidropiridin-3,5-dikarbonitril (25d)**: 0.88 q (0.0051 mol) (4-Flüorbenziliden)malononitril istifadə etməklə **25a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=241^\circ\text{C}$. Çıxım 77.47%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.54 (d, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{H-H}} = 7,2$); 5.44 (k, 1H, CH-Ar , $^3J_{\text{H-H}} = 7,5$); 7.20-7.75 (m, 12H, 9Ar-H + NH + NH_2).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 21.70 (CH_3), 49.89 (CH-Ar), 79.87 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 80.97 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 115.94-116.24 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 116.72 (CN), 116.86 (CN), 127.17 ($3\text{CH}_{\text{arom.}}$), 127.20 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 128.61 ($3\text{CH}_{\text{arom.}}$), 131.21-131.33 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 131.96 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 144.60 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 158.44 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 159.38 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 161.14 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 161.68-164.95 ($\text{F-C}_{\text{ar.}}$).

37) **(S)-6-Amino-2-imino-1-(1-feniletıl)-4-(tiofen-2-il)-1,2-dihidropiridin-3,5-dikarbonitril (25e)**: 0.82 q (0.0051 mol) 2-(2-Tienilmetiliden)malononitril istifadə etməklə **25a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=187^\circ\text{C}$. Çıxım 93.18%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.55 (d, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{H-H}} = 7$); 5.45 (k, 1H, CH-Ar , $^3J_{\text{H-H}}=7,1$); 7.21-7.88 (m, 11H, 5Ar-H + $3\text{CH}_{\text{tienil}}$ + NH_2 + NH=).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 21.69 (CH_3), 50.00 (CH-Ar), 79.77 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 80.92 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 116.85 (CN), 116.97 (CN), 127.14 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 127.22 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 128.11 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 128.63 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 130.14 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 130.75 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 134.53 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 144.53 (C_{tienil}), 152.30 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 158.70 ($\text{N}=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 161.38 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$).

38) **6'-Amino-5-brom-2'-imino-3',4'-dihidro-2'H-[2,1':4',4''-terpiridin]-3',5'-dikarbonitril (26)**: 0.88 q (0.0051 mol) Piridilidensianoasetamid və 0.34 q (0.0052 mol) malondinitril qarışığı 25 ml metil spirtində qarışdırılmaqla həll edilir. Alınan reaksiya qarışığı 10 dəqiqə qarışdırılır və üzərinə 0.9 q (0.0052 mol) 2-amino-5-brom-

piridin əlavə olunaraq, qarışdırma davam etdirilir. Bundan sonra reaksiya qarışığı sakit halda 48 saat saxlanılır. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzülməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə olunur. $T_{\text{er}}=236^{\circ}\text{C}$. Çıxım 72%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 4.61 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 5.2$); 4.91 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 5.2$); 7.32 (d, 1H, 4-Br- $\underline{\text{CH}}_{\text{pirid.}}$, $^3J_{\text{H-H}} = 5.1$); 7.66 (s, 1H, 4-Br- $\underline{\text{CH}}_{\text{pirid.}}$); 7.67 (d, 1H, 4-Br- $\underline{\text{CH}}_{\text{pirid.}}$, $^3J_{\text{H-H}} = 5.7$); 7.82 (s, 1H, =NH); 7.97 (s, 2H, NH₂); 8.67 (d, 1H, CH_{pirid.}, $^3J_{\text{H-H}} = 5.1$); 8.78 (d, 1H, CH_{pirid.}, $^3J_{\text{H-H}} = 5.4$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.), δ , m.h.: 40.95 (CH), 47.12 (CH), 47.35 (=C_{dördlü}), 75.34 (=C_{dördlü}), 110.96 (C_{pyrd.}), 112.38 (Br- $\underline{\text{C}}_{\text{pirid.}}$), 116.00 (CN), 117.30 (CN), 124.88 (CH_{pirid.}), 124.98 (CH_{pirid.}), 140.61 (CH_{pirid.}), 143.93 (CH_{pirid.}), 146.74 (CH_{pirid.}), 150.40 (CH_{pirid.}), 150.89 (CH_{pirid.}), 163.56 (N=C_{dördlü}), 163.56 (N- $\underline{\text{C}}_{\text{pirid.}}$).

5.4. Dihidro və tetrahidropirido[1,2-*a*]pirimidinlərin sintezi

39) **6-Amino-8-fenil-3,4-dihidro-2H-pirido[1,2-*a*]pirimidin-7,9-dikarbonitril (27a)**: 0.78 q (0.0051 mol) Benzilidenmalononitril və 0.34 q (0.0052 mol) malondinitril qarışığı 40 ml metil spirtində qarışdırılmaqla həll edilir. Alınan reaksiya qarışığı 10 dəqiqə qarışdırılır və üzərinə 0.38 q (0.0052 mol) 1,3-diaminopropan əlavə olunaraq, qarışdırmaya davam edilir. Bundan sonra reaksiya qarışığı sakit halda 48-72 saat saxlanılır. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzülməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə olunur. $T_{\text{er}}=234^{\circ}\text{C}$. Çıxım 73.05%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.94 (m, 2H, CH₂); 3.38 (t, 2H, N $\underline{\text{CH}}_2$, $^3J_{\text{H-H}} = 6,3$); 3.86 (t, 2H, N $\underline{\text{CH}}_2$, $^3J_{\text{H-H}} = 5,7$); 7.41-7.52 (m, 5H, 5Ar-H); 7.84 (s, 2H, NH₂).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 19.39 (CH₂), 40.72 (2=C_{dördlü}), 42.99 (N $\underline{\text{CH}}_2$), 43.04 (N $\underline{\text{CH}}_2$), 117.25 (CN), 117.85 (CN), 128.39 (2CH_{arom.}), 128.99 (2CH_{arom.}), 130.30 (CH_{arom.}), 135.67 (C_{ar.}), 155.81 (=C_{dördlü}), 156.27 (2=C_{dördlü}).

40) **6-Amino-8-(p-tolil)-3,4-dihidro-2H-pirido[1,2-a]pirimidin-7,9-dikarbonitril (27b)**: 0.86 q (0.0051 mol) 2-(4-Metilbenziliden)malononitril istifadə etməklə **27a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{ar}=250^{\circ}C$. Çıxım 75.67%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.93 (m, 2H, CH_2); 2.37 (s, 3H, CH_3 -Ar); 3.37 (t, 2H, CH_2 , $^3J_{H-H} = 6,1$); 3.85 (t, 2H, CH_2 , $^3J_{H-H} = 6,9$); 7.31 (m, 4H, 4Ar-H); 7.82 (s, 2H, NH_2).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 19.37 (CH_2), 21.37 (Ar- CH_3), 40.54 (NCH_2), 40.66 ($2=C_{dördlü}$), 42.99 (NCH_2), 117.33 (CN), 117.96 (CN), 128.35 ($2CH_{arom}$), 129.52 ($2CH_{arom}$), 132.72 (C_{ar}), 140.08 (C_{ar}), 155.85 ($=C_{dördlü}$), 156.31 ($2=C_{dördlü}$).

41) **6-Amino-8-(4-metoksifenil)-3,4-dihidro-2H-pirido[1,2-a]pirimidin-7,9-dikarbonitril (27c)**: 0.94 q (0.0051 mol) (4-Metoksibenziliden)malononitril istifadə etməklə **27a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{ar}=231^{\circ}C$. Çıxım 73.08%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.93 (m, 2H, CH_2); 3.37 (t, 2H, CH_2); 3.81 (s, 3H, CH_3O -Ar); 3.85 (t, 2H, CH_2); 7.05 (d, 2H, 2Ar-H, $^2J_{H-H} = 8,1$); 7.39 (d, 2H, 2Ar-H, $^2J_{H-H} = 7,8$); 7.80 (s, 2H, NH_2).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 19.40 (CH_2), 38.91 ($2=C_{dördlü}$), 40.52 (NCH_2), 42.99 (NCH_2), 55.73 (CH_3O), 114.28 ($2CH_{arom}$), 117.50 (CN), 118.13 (CN), 127.58 (C_{ar}), 127.59 ($=C_{dördlü}$), 130.12 ($2CH_{arom}$), 155.88 ($=C_{dördlü}$), 155.94 ($=C_{dördlü}$), 160.85 ($O-C_{ar}$).

42) **6-Amino-8-(4-flüorfenil)-3,4-dihidro-2H-pirido[1,2-a]pirimidin-7,9-dikarbonitril (27d)**: 0.88 q (0.0051 mol) (4-Flüorbenziliden)malononitril istifadə etməklə **27a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{ar}=238^{\circ}C$. Çıxım 67.11%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.93 (m, 2H, CH_2); 3.38 (t, 2H, CH_2); 3.85 (t, 2H, CH_2); 7.12-7.52 (m, 4H, 4Ar-H); 7.96 (s, 2H, NH_2).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 19.37 (CH_2), 39.02 ($2=C_{dördlü}$), 40.68 (NCH_2), 43.06 (NCH_2), 115.91-116.20 ($2CH_{arom}$), 117.22 (CN), 117.78 (CN), 130.89-131.00 ($2CH_{arom}$), 132.02 (C_{ar}), 155.33 ($2=C_{dördlü}$), 155.75 ($=C_{dördlü}$), 161.66-164.92 ($F-C_{ar}$).

43) **6-Amino-8-(3-xlorfenil)-3,4-dihidro-2H-pirido[1,2-a]pirimidin-7,9-dikarbonitril (27e)**: 0.96 q (0.0051 mol) (3-Xlorbenziliden)malononitril istifadə etməklə **27a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{ar}=254^{\circ}C$. Çıxım 73.42%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.93 (m, 2H, CH_2); 3.38 (t, 2H, CH_2); 3.84 (t, 2H, CH_2 , $^3J_{H-H} = 5,5$); 7.38-7.60 (m, 4H, 4Ar-H); 7.90 (s, 2H, NH_2).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 19.39 (CH_2), 40.72 (NCH_2), 40.79 ($2=C_{dördlü}$), 43.14 (NCH_2), 117.05 (CN), 117.60 (CN), 127.25 (CH_{arom}), 128.17 (CH_{arom}), 130.23 (CH_{arom}), 131.06 (CH_{arom}), 133.56 ($Cl-C_{ar}$), 137.66 (C_{ar}), 154.68 ($2=C_{dördlü}$), 155.68 ($=C_{dördlü}$).

44) **6-Amino-8-(4-bromfenil)-3,4-dihidro-2H-pirido[1,2-a]pirimidin-7,9-dikarbonitril (27f)**: 1.19 q (0.0051 mol) (4-Brombenziliden)malononitril istifadə etməklə **27a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{ar}=278^{\circ}C$. Çıxım 62.43%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.93 (m, 2H, CH_2); 3.37 (t, 2H, CH_2 , $^3J_{H-H} = 5,4$); 3.83 (t, 2H, CH_2 , $^3J_{H-H} = 6,9$); 7.38 (d, 2H, 2Ar-H, $^3J_{H-H} = 8,1$); 7.73 (d, 2H, 2Ar-H, $^3J_{H-H} = 8,1$); 7.93 (s, 2H, NH_2).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 19.37 (CH_2), 40.69 (NCH_2), 40.72 ($2=C_{dördlü}$), 43.15 (NCH_2), 117.15 (CN), 117.69 (CN), 123.85 ($Br-C_{ar}$), 130.60 ($2CH_{arom}$), 132.09 ($2CH_{arom}$), 134.87 (C_{ar}), 155.15 ($2=C_{dördlü}$), 155.67 ($=C_{dördlü}$).

45) **6-Amino-8-(4-(triflüormetil)fenil)-3,4-dihidro-2H-pirido[1,2-a]pirimidin-7,9-dikarbonitril (27g)**: 1.06 q (0.0051 mol) [4-(Triflüormetil)benziliden]malononitril istifadə etməklə **27a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{ar}=331^{\circ}C$. Çıxım 65.52%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.94 (m, 2H, CH_2); 3.38 (t, 2H, CH_2); 3.84 (t, 2H, CH_2 , $^3J_{H-H} = 5,7$); 7.66 (d, 2H, 2Ar-H, $^3J_{H-H} = 7,8$); 7.90 (d, 2H, 2Ar-H, $^3J_{H-H} = 7,8$); 7.96 (s, 2H, NH_2).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 19.35 (CH_2), 40.62 (NCH_2), 40.75 ($2=C_{dördlü}$), 43.19 (NCH_2), 117.02 (CN), 117.54 (CN), 126.03-126.17 ($2CH_{arom}$), 129.50 ($2CH_{arom}$), 130.28-130.70 (CF_3), 139.80 (C_{ar}), 154.93 ($2=C_{dördlü}$), 155.85-155.62 (CF_3-C_{ar}), 155.66 ($=C_{dördlü}$).

46) **6-Amino-8-(4-hidroksi-3-metoksifenil)-3,4-dihidro-2H-pirido[1,2-a]pirimidin-7,9-dikarbonitril (27h)**: 1.02 q (0.0051 mol) (4-Hidroksi-3-metoksibenziliden)malononitril istifadə etməklə **27a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=181^{\circ}\text{C}$. Çıxım 72.56%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.93 (m, 2H, CH_2); 3.36 (t, 2H, CH_2 , $^3J_{\text{H-H}} = 5,7$); 3.78 (s, 3H, CH_3O); 3.85 (t, 2H, CH_2 , $^3J_{\text{H-H}} = 6,1$); 6.86-7.61 (m, 6H, 3Ar-H + Ar-OH + NH_2).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 19.53 (CH_2), 40.62 (NCH_2), 42.85 (NCH_2), 56.13 (CH_3O), 76.70 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 80.42 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 112.88 (CH_{arom}), 115.80 (CH_{arom}), 117.80 (CN), 118.52 (CN), 121.81 (CH_{arom}), 125.67 (C_{ar}), 147.70 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 149.42 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 151.57 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 156.14 ($\text{O}-\text{C}_{\text{ar}}$), 156.24 ($\text{O}-\text{C}_{\text{ar}}$).

47) **6-Amino-8-(tiofen-2-il)-3,4-dihidro-2H-pirido[1,2-a]pirimidin-7,9-dikarbonitril (27j)**: 0.82 q (0.0051 mol) 2-(2-Tienilmetiliden)malononitril istifadə etməklə **27a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=227^{\circ}\text{C}$. Çıxım 67.08%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.93 (m, 2H, CH_2); 3.38 (t, 2H, CH_2 , $^3J_{\text{H-H}} = 6,3$); 3.84 (t, 2H, CH_2 , $^3J_{\text{H-H}} = 6,6$); 7.21 (t, 1H, Tienil-H, $^3J_{\text{H-H}} = 4,2$); 7.41 (d, 1H, Tienil-H, $^2J_{\text{H-H}} = 3$); 7.76 (s, 2H, NH_2); 7.83 (d, 1H, Tienil-H, $^2J_{\text{H-H}} = 4.8$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 19.34 (CH_2), 40.68 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 40.72 (NCH_2), 43.18 (NCH_2), 117.27 (CN), 117.89 (CN), 127.93 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 129.79 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 130.47 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 134.67 (C_{tienil}), 148.41 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 155.70 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 162.35 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$).

48) **6-Amino-8-(piridin-4-il)-1,3,4,8-tetrahidro-2H-pirido[1,2-a]pirimidin-7,9-dikarbonitril (28)**: 0.79 q (0.0051 mol) 2-(4-Piridiniliden)malononitril istifadə etməklə **27a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=242^{\circ}\text{C}$. Çıxım 76.59%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.88 (m, 2H, CH_2); 3.13 (m, 2H, CH_2); 3.60 (m, 2H, CH_2); 4.06 (s, 1H, $\text{CH}-\text{Ar}$); 6.27 (s, 2H, NH_2); 6.90 (s, 1H, NH); 7.18 (d, 2H, 2Pridil-H, $^3J_{\text{H-H}} = 7.2$); 8.51 (d, 2H, 2Pridil-H, $^3J_{\text{H-H}} = 7.2$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 22.01 (CH_2), 38.61 (NCH_2), 38.94 (Pirid.-CH), 43.07 (NCH_2), 54.05 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 57.64 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 121.90 (2CN), 122.28 (2 $\text{CH}_{\text{pirid.}}$), 150.31 (2 $\text{CH}_{\text{pirid.}}$), 151.26 ($\text{C}_{\text{pirid.}}$), 153.21 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 155.15 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$).

49) **6-Amino-8-(2-xlor-5-nitrofenil)-1,3,4,8-tetrahidro-2H-pirido[1,2-a]pirimidin-7,9-dikarbonitril (29)**: 1.19 q (0.0051 mol) 2-(2-Xlor-5-nitrobenziliden)malononitril istifadə etməklə **27a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{ar}=243^{\circ}C$. Çıxım 69.78%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.90 (m, 2H, CH_2); 3.18 (m, 2H, CH_2); 3.64 (m, 2H, CH_2); 4.73 (s, 1H, \underline{CH} -Ar); 6.36 (s, 2H, NH_2); 7.00 (s, 1H, NH); 7.71 (d, 1H, Ar-H, $^3J_{H-H} = 8.1$); 8.07 (d, 1H, Ar-H, $^3J_{H-H} = 8.1$); 8.09 (s, 1H, Ar-H).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 22.12 (CH_2), 37.14 (Ar- \underline{CH}), 38.64 (NCH_2), 43.20 (NCH_2), 53.64 ($=C_{dördlü}$), 57.02 ($=C_{dördlü}$), 121.48 (CN), 121.89 (CN), 123.65 (CH_{arom}), 124.58 (CH_{arom}), 131.64 (CH_{arom}), 138.68 (Cl- \underline{C}_{ar}), 145.56 (C_{ar}), 147.37 ($O_2N-\underline{C}_{ar}$), 151.69 ($=C_{dördlü}$), 153.70 ($=C_{dördlü}$).

50) **6-Amino-8-(2,6-dixlorfenil)-1,3,4,8-tetrahidro-2H-pirido[1,2-a]pirimidin-7,9-dikarbonitril (30)**: 1.14 q (0.0051 mol) 2-(2,6-Dixlorbenziliden)malononitril istifadə etməklə **27a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{ar}=268^{\circ}C$. Çıxım 77.40%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.89 (m, 2H, CH_2); 3.13 (m, 2H, CH_2); 3.67 (m, 2H, CH_2); 5.31 (s, 1H, \underline{CH} -Ar); 6.14 (s, 2H, NH_2); 6.78 (s, 1H, NH); 7.25 (t, 1H, Ar-H, $^3J_{H-H} = 7,9$); 7.42 (d, 2H, 2Ar-H, $^3J_{H-H} = 7,8$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 22.30 (CH_2), 36.32 (Ar- \underline{CH}), 38.62 (CH_2), 42.92 (CH_2), 51.70 ($=C_{dördlü}$), 55.06 ($=C_{dördlü}$), 121.61 (CN), 122.04 (CN), 129.56 ($3CH_{arom}$), 138.25 ($3C_{ar}$), 152.11 ($=C_{dördlü}$), 154.17 ($=C_{dördlü}$).

5.5. Benzilidenmalononitrillər və müxtəlif nukleofil agentlər əsasında funksionaləvəzli birləşmələrin sintezi

51) **5,7-Difenil-1,2,3,7-tetrahidroimidazo[1,2-a]piridin-6,6,8(5H)-trikarbonitril (31)**: Mikrodalğalı sobada yerləşdirilmiş üçboğazlı kolbada 0.78 q (0.0051 mol) benzilidenmalononitril 30 ml etil spirtində qarışdırılmaqla həll edilir. Alınan reaksiya qarışığının üzərinə 0.31 q (0.0052 mol) etilendiamin əlavəolunaraq, qarışdırılır. Bundan sonra reaksiya qarışığı 7 saat qaynadılır və stəkana keçirilir. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzülməklə ayrılır və etil spirti (95%) -

su qarışıǵından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə olunur. Çıxım 47.22%.
 $T_{or}=170^{\circ}\text{C}$.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 3.16 (t, 2H, NCH_2 , $^3J_{\text{H-H}} = 7,05$); 3.42 (t, 2H, NCH_2 , $^3J_{\text{H-H}} = 7,05$); 4.79 (s, 1H, CH-Ar); 5.19 (s, 1H, CH-Ar); 7.41-7.58 (m, 10H, 10Ar-H); 7.70 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 42.04 (NCH_2), 47.67 (CH-Ar), 48.41 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 48.64 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 49.05 (NCH_2), 63.46 (CH-Ar), 112.91 (CN), 113.69 (CN), 121.24 (CN), 129.03 (4CH_{arom}), 129.42 (2CH_{arom}), 129.72 (CH_{arom}), 129.96 (2CH_{arom}), 130.85 (CH_{arom}), 133.25 (C_{ar}), 135.90 (C_{ar}), 162.08 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$).

52) N,N'-(etan-1,2-diil)bis(1-(2,4-dixlorfenil)metanimin) (32): Mikrodalğalı sobada yerləşdirilmiş üçboğazlı kolbada 1.14 q (0.0051 mol) 2-[(2,4-dixlorfenil)metilen]malononitril 30 ml etil spirtində qarışdırılmaqla həll edilir. Alınan reaksiya qarışıǵının üzərinə 0.31 q (0.0052 mol) etilendiamin əlavə olunaraq, qarışdırılır. Bundan sonra reaksiya qarışıǵı 7 saat qaynadılır və stəkana keçirilir. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışıǵından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə olunur. Çıxım 65.44%.
 $T_{or}=225^{\circ}\text{C}$.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.88 (t, 4H, 2NCH_2 , $^3J_{\text{H-H}} = 8.8$); 7.92 (d, 1H, Ar-H, $^3J_{\text{H-H}} = 8.3$); 8.11 (d, 1H, Ar-H, $^3J_{\text{H-H}} = 8.2$); 8.23 (s, 1H, Ar-H); 8.71 (s, 2H, 2CH=N).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 52.17 (2NCH_2), 127.14 (CH_{arom}), 129.02 (C_{ar}), 131.37 (CH_{arom}), 134.20 (CH_{arom}), 137.48 (Cl-C_{ar}), 138.53 (Cl-C_{ar}), 157.41 (Ar-CH=N), 157.46 (Ar-CH=N).

53) 2-Benzilidenhidrazin-1-karbotioamid (33): Yastıdib reaksiya qabında 0.78 q (0.0051 mol) benzilidenmalononitril 30 ml etil spirtində qarışdırılmaqla həll edilir. Alınan reaksiya qarışıǵının üzərinə 0.47 q (0.0052 mol) tiosemikarbazid əlavə olunur və 1 saat qarışdırılır. Bundan sonra reaksiya qarışıǵı 24 saat sakit halda saxlanılır və stəkana keçirilir. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışıǵından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə olunur. Çıxım 78.26%. $T_{or}=156^{\circ}\text{C}$.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 7.39 (t, 3H, 3CH_{arom}); 7.78 (d, 2H, 2CH_{arom}); 8.06 (s, 2H, NH₂); 8.22 (s, 1H, CH=); 11.45 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 127.76 (2CH_{arom}), 129.12 (2CH_{arom}), 130.31 (CH_{arom}), 134.62 (C_{ar.}), 142.77 (CH=), 178.44 (C=S).

54) 1-Benziliden-2-(2,4-dinitrofenil)hidrazin (34): Yastıdib reaksiya qabında 0.78 q (0.0051 mol) benzilidenmalononitril 30 ml etil spirtində qarışdırılmaqla həll edilir. Alınan reaksiya qarışığının üzərinə 1.03 q (0.0052 mol) 2,4-dinitrofenilhidrazin əlavə olunur və 1.5 saat qarışdırılır. Bundan sonra reaksiya qarışığı 24 saat sakit halda saxlanılır və stəkana keçirilir. Həlledici buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzülməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə olunur. Çıxım 77.40%. $T_{\text{er}}=241^\circ\text{C}$.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 7.49 (t, 3H, 3CH_{arom}); 7.80 (d, 2H, 2CH_{arom}); 8.10 (d, 1H, CH_{arom}); 8.37 (d, 1H, CH_{arom}); 8.70 (s, 1H, CH=); 8.86 (s, 1H, CH_{arom}); 11.65 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 117.32 (CH_{arom}), 123.49 (2CH_{arom}), 127.85 (CH_{arom}), 129.45 (2CH_{arom}), 129.96 (CH_{arom}), 130.22 (CH_{arom}), 131.03 (O₂N-C_{ar.}), 134.28 (C_{ar.}), 137.47 (O₂N-C_{ar.}), 145.05 (C_{ar.}), 149.88 (CH=N).

5.6. Müxtəlif funksionaləvəzli spirobirləşmələrin sintezi

55) 5-Amino-2'-okso-2,3-dihidro-1H-spiro[imidazo[1,2-a]piridin-7,3'-indolin]-6,8-dikarbonitril (35a): 0.99 q (0.0051 mol) 2-(2-Okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-iliden)malononitril və 0.34 q (0.0052 mol) malondinitril qarışığı 25 ml metil spirtində qarışdırılmaqla həll edilir. Alınan reaksiya qarışığı 10 dəqiqə qarışdırılır və üzərinə 0.31 q (0.0052 mol) etilendiamin əlavə olunaraq, qarışdırmadavam etdirilir. Bundan sonra reaksiya qarışığı sakit halda 48-72 saat saxlanılır. Həlledici buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzülməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə olunur. $T_{\text{er}}=330^\circ\text{C}$. Çıxım 72.08%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 3.55 (t, 4H, 2CH₂N, $^3J_{\text{H-H}} = 8.4$ Hz); 6.43 (s, 2H, NH₂); 6.82-7.19 (m, 4H, 4CH_{arom}); 7.57 (s, H, NH); 10.33 (s, H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 42.44 ($\underline{\text{CH}_2\text{N}}$), 45.08 ($\underline{\text{CH}_2\text{N}}$), 50.76 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 52.23 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 55.45 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 110.14 (CH_{arom}), 119.72 (CN), 120.23 (CN), 123.02 (CH_{arom}), 125.22 (CH_{arom}), 129.27 (CH_{arom}), 135.3 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 141.42 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 152.28 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 154.90 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 180.34 ($\text{O}=\underline{\text{C}}-\text{NH}$).

56) **5-Amino-5'-brom-2'-okso-2,3-dihidro-1H-spiro[imidazo[1,2-a]piridin-7,3'-indolin]-6,8-dikarbonitril (35b)**: 1.40 q (0.0051 mol) 2-(5-Brom-2-oksoindolin-3-yliden)malononitril istifadə etməklə **35a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=206^\circ\text{C}$. Çıxım 68.88%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 3.50 (t, 4H, $2\underline{\text{CH}_2\text{N}}$); 6.61 (s, 2H, NH_2); 6.78 (d, 1H, Ar-H, $^3J_{\text{H-H}} = 7.8$ Hz); 7.35 (s, 1H, Ar-H); 7.37 (d, 1H, Ar-H, $^3J_{\text{H-H}} = 7.8$ Hz); 7.73 (s, H, NH); 10.44 (s, H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 42.46 ($\underline{\text{CH}_2\text{N}}$), 45.15 ($\underline{\text{CH}_2\text{N}}$), 51.24 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 51.71 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 54.69 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 112.02 (CH_{arom}), 114.43 ($\text{Br}-\underline{\text{C}}_{\text{ar.}}$), 119.63 (CN), 120.15 (CN), 128.02 (CH_{arom}), 131.90 (CH_{arom}), 137.83 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 140.80 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 152.19 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 154.76 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 179.67 ($\text{O}=\underline{\text{C}}-\text{NH}$).

57) **6'-Amino-2-okso-1',2',3',4'-tetrahidrospiro[indolin-3,8'-pirido[1,2-a]pirimidin]-7',9'-dikarbonitril (36a)**: 0.99 q (0.0051 mol) 2-(2-Oksoindolin-3-yliden)malononitril və 0.34 q (0.0052 mol) malondinitril qarışığı 25 ml metil spirtində qarışdırılmaqla həll edilir. Alınan reaksiya qarışığı 10 dəqiqə qarışdırılır və üzərinə 0.38 q (0.0052 mol) 1,3-diaminopropan əlavə olunaraq, qarışdırma davam etdirilir. Bundan sonra reaksiya qarışığı sakit halda 48 saat saxlanılır. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzülməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə olunur. $T_{\text{er}}=321^\circ\text{C}$. Çıxım 80.74%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.92 (m, 2H, CH_2); 3.17 (t, 2H, $\underline{\text{NCH}_2}$, $^3J_{\text{H-H}} = 6,8$); 3.62 (t, 2H, $\underline{\text{NCH}_2}$, $^3J_{\text{H-H}} = 5,7$); 6.33-7.19 (m, 7H, $4\text{Ar-H} + \text{NH}_2 + \text{NH}$); 10.24 (s, H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 21.76 (CH_2), 38.57 ($\underline{\text{NCH}_2}$), 42.99 ($\underline{\text{NCH}_2}$), 49.15 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 54.51 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 57.82 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 109.90 (CH_{arom}), 120.12 (CN), 120.58 (CN), 122.63 (CH_{arom}), 125.28 (CH_{arom}), 129.03 (CH_{arom}), 135.01 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 141.50 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 151.64 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 153.76 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 180.08 ($\text{HN}-\underline{\text{C}}=\text{O}$).

58) **6'-Amino-5-brom-2-okso-1',2',3',4'-tetrahidrospiro[indolin-3,8'-pirido[1,2-a]pirimidin]-7',9'-dikarbonitril (36b)**: 1.40 q (0.0051 mol) 2-(5-Brom-2-oksoindolin-3-yli-den)malononitril istifadə etməklə **36a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=195^{\circ}\text{C}$. Çıxım 77.34%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.90 (m, 2H, CH_2); 3.16 (t, 2H, NCH_2 , $^3J_{\text{H-H}} = 6,6$); 3.73 (t, 2H, NCH_2 , $^3J_{\text{H-H}} = 5,6$); 6.41-7.34 (m, 6H, 3Ar-H + NH_2 + NH); 10.44 (s, H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 21.59 (CH_2), 38.56 (NCH_2), 42.99 (NCH_2), 49.81 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 53.77 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 56.88 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 112.00 (CH_{arom}), 114.37 ($\text{Br}-\text{C}_{\text{ar}}$), 120.07 (CN), 120.51 (CN), 128.01 (CH_{arom}), 131.88 (CH_{arom}), 137.68 (C_{ar}), 140.77 (C_{ar}), 151.61 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 153.79 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 179.68 ($\text{HN}-\text{C}=\text{O}$).

59) **2',6'-Diamino-2-okso-1'-(tiofen-2-ilmetil)-1'H-spiro[indoline-3,4'-piridin]-3',5'-dikarbonitril (37)**: 0.99 q (0.0051 mol) 2-(2-Okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-iliden)malononitril və 0.34 q (0.0052 mol) malondinitril qarışığı 25 ml metil spirtində qarışdırılmaqla həll edilir. Alınan reaksiya qarışığı 10 dəqiqə qarışdırılır və üzərinə 0.59 q (0.0052 mol) 2-tiofenmetilamin əlavə olunaraq, qarışdırma davam etdirilir. Bundan sonra reaksiya qarışığı sakit halda 48-72 saat saxlanılır. Həlledici buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzülməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə olunur. $T_{\text{er}}=268^{\circ}\text{C}$. Çıxım 74.21%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 3.36 (s, 2H, CH_2N), 6.44 (s, 2H, NH_2), 6.64- 7.27 (m, 7H, 4 CH_{arom} + 3 $\text{CH}_{\text{tienil}}$), 7.68 (s, 2H, NH_2), 10.55 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 43.24 (CH_2N), 54.52 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 61.30 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 76.75 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 109.99 (CH_{arom}), 110.20 (CH_{arom}), 116.34 (CN), 116.84 (CN), 122.12 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 122.80 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 124.16 (C_{ar}), 124.67 (C_{ar}), 126.57 (CH_{arom}), 130.34 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 130.66 (CH_{arom}), 153.51 (C_{tienil}), 159.60 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 160.23 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 177.33 ($\text{O}=\text{C}-\text{NH}$).

60) **2',6'-Diamino-1'-(furan-2-ilmetil)-2-okso-1'H-spiro[indolin-3,4'-piridin]-3',5'-dikarbonitril (38)**: 0.99 q (0.0051 mol) 2-(2-Okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-iliden)malononitril və 0.34 q (0.0052 mol) malondinitril qarışığı 25 ml metil spirtində qarışdırıl-

maqla həll edilir. Alınan reaksiya qarışığı 10 dəqiqə qarışdırılır və üzərinə 0.50 q (0.0052 mol) furfurilamin əlavə olunaraq, qarışdırma davam etdirilir. Bundan sonra reaksiya qarışığı sakit halda 48-72 saat saxlanılır. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzülməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə olunur. $T_{ar}=246^{\circ}C$. Çıxım 70.33%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 3.36 (s, 2H, NCH_2); 3.78 (s, 2H, NH_2), 6.62-7.26 (m, 7H, $4CH_{arom} + 3CH=$), 7.69 (s, 2H, NH_2), 10.56 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 54.56 ($C_{dördlü}$), 56.63 (CH_2N), 60.71 ($=C_{dördlü}$), 76.85 ($=C_{dördlü}$), 109.96 (CH_{arom}), 110.18 ($CH_{furfur.}$), 116.32 (CN), 116.83 (CN), 122.08 ($CH_{furfur.}$), 122.63 (CH_{arom}), 124.17 ($C_{ar.}$), 124.41 ($C_{ar.}$), 126.62 (CH_{arom}), 130.27 (CH_{arom}), 130.65 ($CH_{furfur.}$), 159.57 ($=C_{dördlü}$), 160.18 ($=C_{dördlü}$), 175.07 ($C_{furf.}$), 177.32 ($O=C-NH$).

61) **2'-Amino-3'-siano-6'-metil-2-okso-N-fenilspiro[indolin-3,4'-piran]-5'-karboksamid (39a)**: 0.99 q (0.0051 mol) 2-(2-Okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-iliden)malononitрил və 0.92 q (0.0052 mol) asetoasetanild qarışığı 30 ml metil spirtində qarışdırılmaqla həll edilir. Alınan reaksiya qarışığı 10 dəqiqə qarışdırılır, üzərinə 7 mol% piperazin hidrat əlavə olunur və qarışdırma davam etdirilir. Bundan sonra reaksiya qarışığı sakit halda 48 saat saxlanılır. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzülməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə olunur. $T_{ar}=266^{\circ}C$. Çıxım 67.72%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.11 (s, 3H, CH_3); 6.80-7.31 (m, 11H, $2Ar + NH_2$); 10.07 (s, 1H, NH); 10.34 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 18.32 (CH_3), 49.90 ($C_{dördlü}$), 56.21 ($=C_{dördlü}$), 110.06 (C_{arom}), 110.19 (CH_{arom}), 118.59 (CN), 120.21 ($2CH_{arom}$), 122.36 (CH_{arom}), 124.45 (CH_{arom}), 124.89 (CH_{arom}), 129.13 ($2CH_{arom}$), 129.39 (CH_{arom}), 132.69 ($C_{ar.}$), 138.47 ($C_{ar.}$), 142.59 ($=C_{dördlü}$), 149.83 ($=C_{dördlü}$), 160.92 ($=C_{dördlü}$), 163.86 ($O=C-NH$), 179.06 ($O=C-NH$).

62) **2'-Amino-5-brom-3'-siano-6'-metil-2-okso-N-fenilspiro[indolin-3,4'-piran]-5'-karboksamid (39b)**: 1.40 q (0.0051 mol) 2-(5-Brom-2-oksoindolin-3-yliden)malononit-

ril istifadə etməklə **39a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{ar}=252^{\circ}C$. Çıxım 77.72%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.18 (s, 3H, CH_3); 5.68 (s, 1H, NH); 6.70-7.59 (m, 10H, 2Ar + NH_2); 10.26 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 20.76 (CH_3), 51.19 ($C_{dördlü}$), 71.77 ($=C_{dördlü}$), 105.48 ($2CH_{arom}$), 114.35 ($Br-C_{ar.}$), 117.68 (CN), 129.12 (CH_{arom}), 129.20 ($2CH_{arom}$), 129.85 (CH_{arom}), 130.59 ($2CH_{arom}$), 134.67 ($C_{ar.}$), 135.13 ($C_{ar.}$), 145.47 ($C_{ar.}$), 152.23 ($=C_{dördlü}$), 156.24 ($=C_{dördlü}$), 156.30 ($=C_{dördlü}$), 161.14 ($O=C-NH$), 178.96 ($O=C-NH$).

63) **2'-Amino-6'-(xlormetil)-3'-siano-2-oksospiro[indolin-3,4'-piran]-5'-karboksil turşusunun etil efiri (40a)**: 0.99 q (0.0051 mol) 2-(2-Okso-2,3-dihidro-1H-indol-3-iliden)malononitril və 0.85 q (0.0052 mol) 4-xlorasetoasetat turşusunun etil efiri qarışığı 30 ml metil spirtində qarışdırılmaqla həll edilir. Alınan reaksiya qarışığı 10 dəqiqə qarışdırılır, üzərinə 7 mol% piperazin hidrat əlavə olunur və qarışdırma davam etdirilir. Bundan sonra reaksiya qarışığı sakit halda 48 saat saxlanılır. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə olunur. $T_{ar}=240^{\circ}C$. Çıxım 76.92%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 0.79 (t, 3H, CH_3 , $^3J_{H-H} = 6.4$); 3.94 (s, 2H, CH_2Cl); 4.63 (k, 2H, CH_2O , $^3J_{H-H} = 11.7$); 6.84-7.25 (m, 6H, $4CH_{arom} + NH_2$); 10.53 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 13.25 (CH_3), 40.01 (CH_2Cl), 49.60 ($C_{dördlü}$), 56.68 ($=C_{dördlü}$), 61.72 (CH_2O), 108.35 ($=C_{dördlü}$), 110.18 (CH_{arom}), 117.61 (CN), 122.76 (CH_{arom}), 123.86 (CH_{arom}), 129.52 (CH_{arom}), 134.14 ($C_{ar.}$), 142.29 ($C_{ar.}$), 155.92 ($=C_{dördlü}$), 159.53 ($=C_{dördlü}$), 163.79 (COO), 178.59 ($O=C-NH$).

64) **2'-Amino-5-brom-6'-(xlormetil)-3'-siano-2-oksospiro[indolin-3,4'-piran]-5'-karboksil turşusunun etil efiri (40b)**: 1.40 q (0.0051 mol) 2-(5-Brom-2-oksoindolin-3-yliden)malononitril istifadə etməklə **40a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{ar}=254^{\circ}C$. Çıxım 72.77%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 0.85 (t, 3H, CH_3); 3.88 (s, 2H, $\underline{\text{CH}_2\text{Cl}}$); 4.68 (k, 2H, CH_2O); 6.81-7.42 (m, 5H, $3\text{CH}_{\text{arom}} + \text{NH}_2$); 10.71 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 13.36 (CH_3), 40.25 ($\underline{\text{CH}_2\text{Cl}}$), 49.75 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 56.03 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 61.73 ($\underline{\text{CH}_2\text{O}}$), 107.42 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 112.03 (CH_{arom}), 114.07 ($\text{Br}-\underline{\text{C}}_{\text{ar}}$), 117.47 (CN), 126.76 (CH_{arom}), 132.16 (CH_{arom}), 136.84 (C_{ar}), 141.76 (C_{ar}), 156.69 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 159.41 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 163.62 ($\underline{\text{COO}}$), 178.04 ($\text{O}=\underline{\text{C}}-\text{NH}$).

5.7. Müxtəlif funksionaləvəzli piran və piridin törəmələrinin sintezi

65) **5-Asetil-2-amino-4,6-difenil-4H-piran-3-karbonitril (41)**: Yastıdib reaksiya kolbasında 0.78 q (0.0051 mol) benzilidenmalononitril və 0.84 q (0.0052 mol) benzoilaseton 35 ml metil spirtində həll edilərək reaksiya qarışığının üzərinə 7 mol% piperazin hidrat əlavə edilir və otaq temperaturunda 4 saat qarışdırılır. Sonra sakit halda 24 saat saxlanılır. Həllədicinin buxarlanması ilə kristalların çökməsi müşahidə edilmişdir. Kristallar süzgəc kağızından süzülərkə ayrılış və etil spirti-su qarışığından yenidən kristallaşdırılmışdır. Çıxım 78.12%. $T_{\text{er}}=211^\circ\text{C}$.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.65 (s, 3H, CH_3); 4.49 (s, 1H, $\underline{\text{CH}}-\text{Ar}$); 7.03 (s, 2H, NH_2); 7.27-7.53 (m, 10H, $10\text{CH}_{\text{arom}}$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 30.95 (CH_3), 40.20 ($\underline{\text{CH}}-\text{Ar}$), 58.06 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 118.23 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}-\text{N}$), 120.27 (CN), 127.41 (CH_{arom}), 127.67 (2CH_{arom}), 129.16 (3CH_{arom}), 129.22 (CH_{arom}), 129.54 (2CH_{arom}), 131.22 (CH_{arom}), 133.31 (C_{ar}), 144.78 (C_{ar}), 154.97 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 159.71 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 199.18 ($\underline{\text{C}}=\text{O}$).

66) **2-Amino-5-benzoil-6-metil-4-fenil-4H-piran-3-karbonitril (42)**: Yastıdib reaksiya kolbasında 0.78 q (0.0051 mol) benzilidenmalononitril və 0.84 q (0.0052 mol) benzoilaseton 35 ml quru benzolda həll edilərək reaksiya qarışığının üzərinə 3-4 damcı piperidin əlavə edilir və otaq temperaturunda 4 saat qarışdırılır. Sonra sakit halda 24 saat saxlanılır. Həllədicinin buxarlanması ilə kristalların çökməsi müşahidə edilir. Kristallar süzgəc kağızından süzülərkə ayrılır və etil spirti-su qarışığından yenidən kristallaşdırılır. Çıxım 74.67%. $T_{\text{er}}=216^\circ\text{C}$.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.73 (s, 3H, CH_3); 4.49 (s, 1H, $\underline{\text{CH}}-\text{Ar}$); 6.98 (s, 2H, NH_2); 7.12-7.67 (m, 10H, $10\text{CH}_{\text{arom}}$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 18.64 (CH_3), 41.24 ($\underline{\text{CH}}-\text{Ar}$), 56.88 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 114.61 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}-\text{N}$), 120.39 (CN), 127.51 (CH_{arom}), 128.06 (2CH_{arom}), 128.97 (3CH_{arom}), 129.02 (2CH_{arom}), 129.27 (CH_{arom}), 133.62 (CH_{arom}), 138.17 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 143.80 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 150.05 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 159.61 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 195.85 ($\underline{\text{C}}=\text{O}$).

67) 5-Asetil-2-amino-6-okso-1,4-difenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril (43a): 0.78 q (0.0051 mol) Benzilidenmalononitril və 0.92 q (0.0052 mol) asetoasetanild qarışığı 30 ml metil spirtində qarışdırılmaqla həll edilir. Alınan reaksiya qarışığı 10 dəqiqə qarışdırılır, üzərinə əsasi katalizator (piperidin, 7 mol% piperazin hidrat, metilpiperazin, trietilamin) əlavə olunur və qarışdırmaya davam edilir. Bundan sonra reaksiya qarışığı sakit halda 48 saat saxlanılır. Həlledici buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzülməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə olunur. $T_{\text{er}}=195^\circ\text{C}$. Çıxım 68.05%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.37 ($\underline{\text{CH}_3}-\text{C}=\text{O}$); 4.16 (d, 1H, $\underline{\text{CH}}-\text{Ar}$, $^3J_{\text{H-H}} = 3.9$); 4.37 (d, 1H, $\underline{\text{CH}}-\text{C}=\text{O}$, $^3J_{\text{H-H}} = 3.9$); 5.99 (s, 2H, NH_2); 7.24-7.53 (m, 10H, $10\text{CH}_{\text{arom}}$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 28.99 ($\underline{\text{CH}_3}-\text{C}=\text{O}$), 38.87 ($\underline{\text{CH}}-\text{Ar}$), 57.81 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 63.24 ($\underline{\text{CH}}-\text{C}=\text{O}$), 121.08 (CN), 127.59 (CH_{arom}), 127.87 (3CH_{arom}), 129.41 (CH_{arom}), 129.56 (3CH_{arom}), 129.63 (CH_{arom}), 130.09 (CH_{arom}), 135.20 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 140.87 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 154.74 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 167.09 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 202.88 ($\underline{\text{C}}=\text{O}$).

68) 5-Asetil-2-amino-6-okso-1-fenil-4-(p-tolil)-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril (43b): 0.86 q (0.0051 mol) 2-(4-Metilbenziliden)malononitril istifadə etməklə **43a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=208^\circ\text{C}$. Çıxım 79.66%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.28 (s, 3H, $\text{Ar}-\underline{\text{CH}_3}$); 2.30 (s, 3H, $\underline{\text{CH}_3}-\text{C}=\text{O}$); 4.04 (d, 1H, $\underline{\text{CH}}-\text{Ar}$, $^3J_{\text{H-H}} = 4.5$); 4.24 (d, 1H, $\underline{\text{CH}}-\text{C}=\text{O}$, $^3J_{\text{H-H}} = 4.5$); 5.87 (s, 2H, NH_2); 7.17-7.53 (m, 10H, $10\text{CH}_{\text{arom}}$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 21.04 ($\text{Ar}-\underline{\text{CH}_3}$), 28.95 ($\text{O}=\text{C}-\underline{\text{CH}_3}$), 38.41 ($\underline{\text{CH}}-\text{Ar}$), 57.85 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 63.25 ($\underline{\text{CH}}-\text{C}=\text{O}$), 121.03 (CN), 127.41 (2CH_{arom}), 129.42 (CH_{arom}), 129.61 (2CH_{arom}), 129.94 (2CH_{arom}), 130.31 (2CH_{arom}), 135.09 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 137.13 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 137.53 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 154.63 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 167.16 ($\text{N}-\underline{\text{C}}=\text{O}$), 203.13 ($\underline{\text{C}}=\text{O}$).

69) **5-Asetil-2-amino-4-(4-metoksifenil)-6-okso-1-fenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril (43c)**: 0.94 q (0.0051 mol) (4-Metoksibenziliden)malononitril istifadə etməklə **43a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=222^{\circ}\text{C}$. Çıxım 70.11%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.33 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C=O}$); 3.75 (s, 3H, CH_3O); 4.09 (d, 1H, CH-Ar , $^3J_{\text{H-H}} = 4.8$); 4.27 (d, 1H, CH-C=O , $^3J_{\text{H-H}} = 4.5$); 5.92 (s, 2H, NH_2); 6.96-7.52 (m, 9H, 2Ar).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 29.04 ($\text{CH}_3\text{-C=O}$), 38.12 (CH-Ar), 55.55 (CH_3O), 58.31 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 63.42 (CH-C=O), 114.71 (3CH_{arom}), 121.09 (CN), 128.73 (2CH_{arom}), 129.53 (CH_{arom}), 129.61 (CH_{arom}), 130.08 (2CH_{arom}), 132.45 (C_{ar}), 135.21 (C_{ar}), 154.55 (O-C_{ar}), 158.97 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 167.19 (N-C=O), 203.04 (C=O).

70) **5-Asetil-2-amino-4-(4-nitrofenil)-6-okso-1-fenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril (43d)**: 1.02 q (0.0051 mol) 2-(4-Nitrobenziliden)malononitril istifadə etməklə **43a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=259^{\circ}\text{C}$. Çıxım 69.11%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.34 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C=O}$); 4.12 (d, 1H, CH-Ar , $^3J_{\text{H-H}} = 4.2$); 4.32 (d, 1H, CH-C=O , $^3J_{\text{H-H}} = 3.9$); 5.96 (s, 2H, NH_2); 7.20-7.51 (m, 9H, 9Ar-H).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 28.95 ($\text{CH}_3\text{-C=O}$), 43.29 (CH-Ar), 57.72 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 63.20 (CH-C=O), 121.09 (CN), 127.85 (2CH_{arom}), 128.11 (CH_{arom}), 129.02 (2CH_{arom}), 129.39 (2CH_{arom}), 130.09 (2CH_{arom}), 135.13 (C_{ar}), 140.79 (C_{ar}), 154.72 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 165.34 (C_{ar}), 167.08 (N-C=O), 202.96 (C=O).

71) **5-Asetil-2-amino-4-(4-xlorfenil)-6-okso-1-fenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril (43e)**: 0.96 q (0.0051 mol) 2-(4-Xlorbenziliden)malononitril istifadə etməklə **43a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=203^{\circ}\text{C}$. Çıxım 61.83%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.34 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C=O}$); 4.16 (d, 1H, CH-Ar , $^3J_{\text{H-H}} = 4.5$); 4.36 (d, 1H, CH-C=O , $^3J_{\text{H-H}} = 4.2$); 6.02 (s, 2H, NH_2); 7.21-7.51 (m, 9H, 9Ar-H).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 29.09 ($\text{CH}_3\text{-C=O}$), 38.11 (CH-Ar), 57.42 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 62.88 (CH-C=O), 120.86 (CN), 129.31 (CH_{arom}), 129.53 (3CH_{arom}), 129.59 (2CH_{arom}), 129.93 (2CH_{arom}), 130.04 (CH_{arom}), 135.11 (C_{ar}), 139.85 (C_{ar}), 154.81 (C_{ar}), 155.19 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 166.91 (N-C=O), 202.70 (C=O).

72) **5-Asetil-2-amino-6-okso-1-fenil-4-(tiofen-2-il)-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril (43f)**: 0.82 q (0.0051 mol) 2-(2-Tienilmetiliden)malononitril istifadə etməklə **43a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{ar}=227^{\circ}C$. Çıxım 86.70%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.35 (s, 3H, CH_3); 4.13 (d, 1H, CH, $^3J_{H-H} = 2.7$); 4.56 (d, 1H, CH, $^3J_{H-H} = 2.7$); 6.02 (s, 2H, NH_2); 6.99-7.54 (m, 8H, 5Ar-H + 3 CH_{tienil}).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 28.71 ($\underline{CH_3-C=O}$), 34.60 ($\underline{CH-Ar}$), 59.07 ($=C_{dördlü}$), 63.86 ($\underline{CH-C=O}$), 120.80 (CN), 125.46 (CH_{arom}), 125.51 (CH_{tienil}), 128.12 (CH_{tienil}), 129.54 (CH_{tienil}), 130.09 (4 CH_{arom}), 135.06 ($C_{ar.}$), 145.91 (C_{tienil}), 154.64 ($=C_{dördlü}$), 166.67 ($N-C=O$), 202.21 ($\underline{C=O}$).

73) **2-Amino-4-(2,6-dixlorfenil)-5-(1-hidroksietiliden)-6-okso-1-fenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril (44)**: 1.14 q (0.0051 mol) 2-(2,6-Dixlorbenziliden)malononitril istifadə etməklə **43a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{ar}=265^{\circ}C$. Çıxım 79.41%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.77 (s, 3H, CH_3); 5.49 (s, 3H, NH_2 + $\underline{CH-Ar}$); 7.18-7.57 (m, 8H, 8Ar-H); 14.49 (s, 1H, OH_{enol}).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 19.66 (CH_3), 35.85 ($\underline{CH-Ar}$), 55.80 ($=C_{dördlü}$), 96.44 ($=C_{dördlü}$), 120.10 (CN), 129.06 (CH_{arom}), 129.78 (2 CH_{arom}), 130.01 (2 CH_{arom}), 130.10 (2 CH_{arom}), 131.36 (CH_{arom}), 134.14 ($C_{ar.}$), 134.96 ($C_{ar.}$), 135.21 ($C_{ar.}$), 137.96 ($C_{ar.}$), 151.97 ($=C_{dördlü}$), 169.53 ($=\underline{C}_{dördlü}-O$), 176.43 ($N-C=O$).

74) **5-Asetil-2-amino-4-(2-xlor-5-nitrofenil)-6-okso-1-fenil-1,6-dihidropiridin-3-karbonitril (45)**: 1.19 q (0.0051 mol) 2-(2-Xlor-5-nitrobenziliden)malononitril istifadə etməklə **43a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{ar}=209^{\circ}C$. Çıxım 37.50%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.29 (s, 3H, $\underline{CH_3-C=O}$); 7.33-8.27 (m, 10H, 8Ar-H + NH_2).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 31.50 ($\underline{CH_3-C=O}$), 75.34 ($=C_{dördlü}$), 115.05 ($=C_{dördlü}$), 115.91 (CN), 123.97 (CH_{arom}), 124.91 (CH_{arom}), 128.75 (CH_{arom}), 130.43 (CH_{arom}), 130.97 (CH_{arom}), 131.06 (3 CH_{arom}), 134.42 ($C_{ar.}$), 138.51 ($C_{ar.}$), 139.27 ($C_{ar.}$), 146.62 ($=C_{dördlü}$), 153.23 ($NO_2-C_{ar.}$), 156.89 ($=C_{dördlü}$), 160.71 ($N-C=O$), 196.81 ($\underline{C=O}$).

75) **5-Asetil-2-amino-4-(2-xlor-5-nitrofenil)-6-okso-1-fenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril (46)**: 1.19 q (0.0051 mol) 2-(2-Xlor-5-nitrobenziliden)malononitril istifadə etməklə **43a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{gr}=224^{\circ}C$. Çıxım 53.59%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.41 ($\underline{CH_3-C=O}$), 4.14 (d, 1H, CH, $^3J_{H-H} = 3.6$); 4.23 (d, 1H, CH, $^3J_{H-H} = 3.6$); 6.35 (s, 2H, NH_2); 7.26-7.63 (m, 8H, 8Ar-H).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 28.98 ($\underline{CH_3-C=O}$), 36.43 ($\underline{CH-Ar}$), 55.24 ($=C_{dördlü}$), 60.72 ($\underline{CH-C=O}$), 120.33 (CN), 123.26 (CH_{arom}), 124.90(CH_{arom}), 129.50 (CH_{arom}), 129.81 (CH_{arom}), 129.91 (CH_{arom}), 130.23 (CH_{arom}), 132.36 ($2CH_{arom}$), 134.83 ($Cl-C_{ar}$), 139.54 (C_{ar}), 140.23 (C_{ar}), 147.38 (O_2N-C_{ar}), 155.84 ($=C_{dördlü}$), 166.26 ($N-C=O$), 201.63 ($C=O$).

76) **2-Amino-4-(4-bromfenil)-6-okso-1-fenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril (47a)**: 1.19 q (0.0051 mol) (4-Brombenziliden)malononitril istifadə etməklə **43a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{gr}=208^{\circ}C$. Çıxım 77.13%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.78 (dd-dd, 1H, CH_2 , $^2J_{H-H} = 5.1$, $^3J_{H-H} = 15.9$); 3.17 (dd-dd, 1H, CH_2 , $^2J_{H-H} = 6.6$, $^3J_{H-H} = 15.6$); 3.95 (t, 1H, CH, $^2J_{H-H} = 5.4$); 5.88 (s, 2H, NH_2); 7.21-7.62 (m, 9H, 2Ar-H).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 35.92 ($\underline{CH-Ar}$), 40.28 (CH_2), 59.09 ($=C_{dördlü}$), 120.65 ($Br-C_{ar}$), 121.32 (CN), 129.35 (CH_{arom}), 129.69($3CH_{arom}$), 129.80 ($2CH_{arom}$), 129.95 ($2CH_{arom}$), 132.16(CH_{arom}), 135.45(C_{ar}), 142.10(C_{ar}), 155.22 ($=C_{dördlü}$), 168.96($N-C=O$).

77) **2-Amino-6-okso-1-fenil-4-(4-(triflüormetil)fenil)-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril (47b)**: 1.06 q (0.0051 mol) 2-(4-Triflüorbenziliden)malononitril istifadə etməklə **43a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{gr}=223^{\circ}C$. Çıxım 86.26%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.82 (dd-dd, 1H, CH_2 , $^2J_{H-H} = 5.1$, $^3J_{H-H} = 15.6$); 3.22 (dd-dd, 1H, CH_2 , $^2J_{H-H} = 6.6$, $^3J_{H-H} = 15.6$); 4.07 (t, 1H, CH, $^3J_{H-H} = 5.5$); 5.93 (s, 2H, NH_2); 7.23-7.80 (m, 9H, 9Ar-H).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 36.29 ($\underline{CH-Ar}$), 40.13 (CH_2), 58.59 ($=C_{dördlü}$), 121.26 (CN), 122.98-126.85 ($\underline{CF_3}$), 126.14-126.28 ($2CH_{arom}$), 128.04

(3CH_{arom}), 128.32-128.47 (CF₃-C_{ar}), 129.35 (CH_{arom}), 129.83 (CH_{arom}), 129.94 (2CH_{arom}), 135.44 (C_{ar}), 147.59 (C_{ar}), 155.42 (=C_{dördlü}), 168.88 (N-C=O).

5.8. Funksionaləvəzli tritsiklik piranopiridin törəmələrinin sintezi

78) **2,5-Diimino-8a-metil-7-okso-4,6,9-trifeniltetrahidro-2H-3,8-metanopirano[3,2-c]piridin-3,4a(4H,5H)-dikarbonitril (48a)**: Yastıdib reaksiya kolbasında 1.57 q (0.0051 mol) benzilidenmalononitril və 0.46 q (0.0026 mol) asetoasetanilidin 30 ml metil spirtində qarışığına piperazin hidrat (0.22 q, 7 mol%) əlavə edilir. Əmələ gələn reaksiya qarışığı 30 dəqiqə qarışdırılır, 24 saat sakit halda saxlanılır və stəkana keçirilir. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzülməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənir və havada qurudulur. T_{er}=276°C. Çıxım 83.80%.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 1.91 (s, 3H, CH₃); 3.95 (d, 1H, CH-Ar, ³J_{H-H} = 3 Hz); 4.49 (d, 1H, CH-CON, ³J_{H-H} = 3 Hz); 4.94 (s, 1H, CH-Ar); 7.37-7.64 (m, 15H, 3Ar-H); 7.88 (s, 1H, NH); 9.20 (s, 1H, NH).

¹³C NMR (75 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 22.19 (CH₃), 48.15 (C_{dördlü}), 49.29 (CH-C=O), 50.85 (CH-Ar), 51.30 (CH-Ar), 55.58 (C_{dördlü}), 76.35 (O-C_{dördlü}), 115.13 (CN), 115.79 (CN), 128.88 (CH_{arom}), 129.08 (CH_{arom}), 129.32 (2CH_{arom}), 129.53 (3CH_{arom}), 129.64 (3CH_{arom}), 129.71 (CH_{arom}), 129.85 (2CH_{arom}), 130.29 (CH_{arom}), 130.66 (CH_{arom}), 133.76 (C_{ar}), 136.01 (C_{ar}), 137.83 (C_{ar}), 154.63 (N=C-O), 155.59 (N=C-O), 167.62 (N-C=O).

79) **2,5-Diimino-8a-metil-4,9-bis(4-nitrofenil)-7-okso-6-feniltetrahidro-2H-3,8-metanopirano[3,2-c]piridin-3,4a(4H,5H)-dikarbonitril (48b)**: 2.03 q (0.0051 mol) 2-(4-Nitrobenziliden)malononitril istifadə etməklə **48a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. T_{er}=221°C. Çıxım 63.82%.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 1.97 (s, 3H, CH₃), 4.16 (d, 1H, CH, ³J_{H-H} = 3.0 Hz), 4.75 (d, 1H, CH, ³J_{H-H} = 3.0 Hz), 5.26 (s, 1H, CH), 7.61-7.79 (m, 8H, 2C₆H₄), 8.07 (s, 1H, NH), 8.33-8.44 (m, 5H, 5Ar-H), 9.48 (s, 1H, NH).

¹³C NMR (75 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 22.03 (CH₃), 47.38 (C_{dördlü}), 48.31 (CH-C=O), 50.06 (CH-Ar), 50.51 (CH-Ar), 55.08 (C_{dördlü}), 76.49 (C_{dördlü}), 114.78

(CN), 115.23 (CN), 124.25 (4CH_{arom}), 129.17 (CH_{arom}), 130.24 (CH_{arom}), 130.39 (CH_{arom}), 130.65 (CH_{arom}), 130.80 (CH_{arom}), 131.18 (4CH_{arom}), 133.52 (C_{ar.}), 142.66 (C_{ar.}), 144.12 (C_{ar.}), 148.28 (C_{ar.}), 148.49 (C_{ar.}), 154.03 (N=C-N), 154.65 (N=C-O), 167.14 (N=C=O).

80) **2,5-Diimino-8a-metil-7-okso-6-fenil-4,9-di-p-toliltetrahidro-2H-3,8-metanopirano[3,2-c]piridin-3,4a(4H,5H)-dikarbonitril (48c)**: 1.71 q (0.0051 mol) 2-(4-Metilbenziliden)malononitril istifadə etməklə **48a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. T_{er}=225°C. Çıxım 72.03%.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 1.88 (s, 3H, CH₃), 2.33 (s, 6H, 2CH₃), 3.86 (d, 1H, CH, ³J_{H-H} = 3.0 Hz), 4.40 (d, 1H, CH, ³J_{H-H} = 3.0 Hz), 4.84 (s, 1H, CH), 7.21-7.63 (m, 13CH_{arom}, 3Ar-H), 7.82 (s, 1H, NH), 9.13 (s, 1H, NH).

¹³C NMR (75 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 21.16 (CH₃), 21.21 (2Ar-CH₃), 48.36 (C_{dördlü}), 49.42 (CH-C=O), 50.56 (CH-Ar), 51.08 (CH-Ar), 55.62 (C_{dördlü}), 76.31 (C_{dördlü}), 115.20 (CN), 115.86 (CN), 129.40 (4CH_{arom}), 129.46 (4CH_{arom}), 129.57 (CH_{arom}), 129.82 (CH_{arom}), 130.24 (CH_{arom}), 130.63 (CH_{arom}), 130.70 (CH_{arom}), 133.12 (C_{ar.}), 133.81 (C_{ar.}), 134.99 (C_{ar.}), 138.46 (C_{ar.}), 138.87 (C_{ar.}), 154.70 (N=C-N), 155.64 (N=C-O), 167.63 (N=C=O).

81) **4,9-Bis(4-flüorfenil)-2,5-diimino-8a-metil-7-okso-6-feniltetrahidro-2H-3,8-metanopirano[3,2-c]piridin-3,4a(4H,5H)-dikarbonitril (48d)**: 1.75 q (0.0051 mol) (4-Flüorbenziliden)malononitril istifadə etməklə **48a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. T_{er}=195°C. Çıxım 54.72%.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 1.91 (s, 3H, CH₃); 3.98 (d, 1H, CH, ³J_{H-H} = 3.0 Hz); 4.51 (d, 1H, CH, ³J_{H-H} = 3.0 Hz); 4.97 (s, 1H, CH); 7.28-7.64 (m, 13CH_{arom}, 3Ar-H); 7.91 (s, 1H, NH); 9.25 (s, 1H, NH).

¹³C NMR (75 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 22.13 (CH₃), 48.25 (C_{dördlü}), 49.08 (CH-C=O), 50.08 (CH-Ar), 50.46 (CH-Ar), 55.55 (C_{dördlü}), 76.39 (C_{dördlü}), 115.04 (CN), 115.66 (CN), 115.84-116.31 (4CH_{arom}), 129.79 (CH_{arom}), 130.31 (CH_{arom}), 130.63 (2CH_{arom}), 131.68 (CH_{arom}), 131.79 (4CH_{arom}), 133.66 (C_{ar.}), 133.89 (C_{ar.}), 133.93 (C_{ar.}), 154.49 (N=C-N), 155.33 (N=C-O), 161.05-164.29 (F-C_{ar.}), 161.26-164.53 (F-C_{ar.}), 167.49 (N=C=O).

82) **4,9-Bis(3-xlorfenil)-2,5-diimino-8a-metil-7-okso-6-feniltetrahidro-2H-3,8-metanopirano[3,2-c]piridin-3,4a(4H,5H)-dikarbonitril (48e)**: 1.92 q (0.0051 mol) 2-(3-Xlorbenziliden)malononitril istifadə etməklə **48a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=200^{\circ}\text{C}$. Çıxım 74.82%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.89 (s, 3H, CH_3); 3.96 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 3.0$ Hz); 4.46 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 3.0$ Hz); 4.91 (s, 1H, CH); 7.33-7.62 (m, $13\text{CH}_{\text{arom}}$, 3Ar-H); 7.97 (s, 1H, NH); 9.27 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 22.04 (CH_3), 47.82 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 48.74 (CH-C=O), 50.07 (CH-Ar), 50.75 (CH-Ar), 55.21 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 76.32 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 114.98 (CN), 115.32 (CN), 128.33 (CH_{arom}), 129.33 (3CH_{arom}), 129.43 (3CH_{arom}), 129.56 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 129.88 (2CH_{arom}), 130.49 (CH_{arom}), 130.78 (CH_{arom}), 130.98 (CH_{arom}), 131.08 (CH_{arom}), 133.58 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 133.61 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 137.98 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 139.82 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 154.37 (N=C-N), 155.24 (N=C-O), 167.33 (N-C=O).

83) **2,5-Diimino-8a-metil-7-okso-6-fenil-4,9-bis(4-(triflüormetil)fenil)tetrahidro-2H-3,8-metanopirano[3,2-c]piridin-3,4a(4H,5H)-dikarbonitril (48f)**: 2.26 q (0.0051 mol) 2-(4-Triflüorbenziliden)malononitril istifadə etməklə **48a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=187^{\circ}\text{C}$. Çıxım 69.30%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.91 (s, 3H, CH_3); 4.02 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 3.0$ Hz); 4.62 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 3.0$ Hz); 5.10 (s, 1H, CH); 7.59-7.86 (m, $13\text{CH}_{\text{arom}}$, 3Ar); 7.99 (s, 1H, NH); 9.27 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 22.03 (CH_3), 47.57 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 48.67 (CH-C=O), 50.22 (CH-Ar), 50.70 (CH-Ar), 55.18 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 76.39 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 114.87 (CN), 115.28 (CN), 126.02-126.06 (2CH_{arom}), 126.12-126.19 (2CH_{arom}), 129.51 ($2\text{C}_{\text{ar.}}$), 129.58 (CH_{arom}), 129.65 (CH_{arom}), 129.74 (CH_{arom}), 130.03 (2CF_3 , $^1J_{\text{C-F}} = 278.0$ Hz), 130.75 (CH_{arom}), 130.89 (CH_{arom}), 133.63 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 140.50 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 141.67 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 154.20 (N=C-N), 155.12 (N=C-O), 167.28 (N-C=O).

84) **2,5-Diimino-4,9-bis(3-yodfenil)-8a-metil-7-okso-6-feniltetrahidro-2H-3,8-metanopirano[3,2-c]piridin-3,4a(4H,5H)-dikarbonitril (48g)**: 2.86 q (0.0051 mol) 2-(3-Yodbenziliden)malononitril istifadə etməklə **48a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=163^{\circ}\text{C}$. Çıxım 68.35%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.87 (s, 3H, CH_3); 4.09 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H,H}} = 3.0$ Hz); 4.40 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H,H}} = 3.0$ Hz); 4.83 (s, 1H, CH); 7.23-7.77 (m, $13\text{CH}_{\text{arom}}$, 3Ar); 7.94 (s, 1H, NH); 9.23 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 22.12 (CH_3), 47.87 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 48.77 ($\underline{\text{CH}}-\text{C}=\text{O}$), 49.92 ($\underline{\text{CH}}-\text{Ar}$), 50.62 ($\underline{\text{CH}}-\text{Ar}$), 55.24 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 76.29 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 95.02 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 95.29 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 115.09 (CN), 115.38 (CN), 121.30 (CH_{arom}), 128.85 (CH_{arom}), 129.54 (CH_{arom}), 129.58 (CH_{arom}), 130.53 (CH_{arom}), 130.82 (CH_{arom}), 130.90 (CH_{arom}), 130.96 (CH_{arom}), 131.37 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 133.30 (CH_{arom}), 137.85 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 138.13 (2CH_{arom}), 138.16 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 139.65 (2CH_{arom}), 154.42 ($\text{N}=\underline{\text{C}}-\text{N}$), 155.20 ($\text{N}=\underline{\text{C}}-\text{O}$), 167.33 ($\text{N}-\underline{\text{C}}=\text{O}$).

85) **4,9-Bis(2-xlor-5-nitrofenil)-2,5-diimino-8a-metil-7-okso-6-feniltetrahidro-2H-3,8-metanopirano[3,2-c]piridin-3,4a(4H,5H)-dikarbonitril (48h)**: 2.38 q (0.0051 mol) 2-(2-Xlor-5-nitrobenziliden)malononitril istifadə etməklə **48a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=215^\circ\text{C}$. Çıxım 65.55%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.94 (s, 3H, CH_3); 4.14 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 3.6$ Hz); 4.72 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 3.6$ Hz); 5.40 (s, 1H, CH); 7.26-8.32 (m, 11H, 3Ar-H); 8.90 (s, 1H, NH); 9.97 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 21.95 (CH_3), 46.00 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 46.74 ($\underline{\text{CH}}-\text{C}=\text{O}$), 55.25 ($\underline{\text{CH}}-\text{Ar}$), 56.05 ($\underline{\text{CH}}-\text{Ar}$), 60.72 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 76.58 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 114.50 (CN), 114.52 (CN), 123.24 (CH_{arom}), 124.91 (CH_{arom}), 125.80 (CH_{arom}), 129.82 (CH_{arom}), 129.88 (2CH_{arom}), 130.37 (CH_{arom}), 131.84 (CH_{arom}), 132.31 (CH_{arom}), 133.57 (CH_{arom}), 132.65 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 134.80 (CH_{arom}), 136.17 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 139.50 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 140.20 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 141.76 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 146.40 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 146.97 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 154.30 ($\text{N}=\underline{\text{C}}-\text{N}$), 155.85 ($\text{N}=\underline{\text{C}}-\text{O}$), 166.85 ($\text{N}-\underline{\text{C}}=\text{O}$).

86) **2,5-Diimino-4,9-bis(4-metoksifenil)-8a-metil-7-okso-6-feniltetrahidro-2H-3,8-metanopirano[3,2-c]piridin-3,4a(4H,5H)-dikarbonitril (48i)**: 1.88 q (0.0051 mol) (4-Metoksibenziliden)malonitril istifadə etməklə **48a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=196^\circ\text{C}$. Çıxım 68.70%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.89 (s, 3H, CH_3); 3.76 (s, 6H, $2\text{CH}_3\text{O}$); 3.86 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 3.3$ Hz); 4.40 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 3.0$ Hz); 4.83 (s, 1H, CH); 6.98-7.64 (m, $13\text{CH}_{\text{arom}}$, 3Ar-H); 7.82 (s, 1H, NH); 9.13 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 22.26 (CH_3), 48.72 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 49.65 (CH-C=O), 50.33 (CH-Ar), 50.85 (CH-Ar), 55.57 ($2\text{Ar-CH}_3\text{O}$), 55.82 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 76.32 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 114.19 (CH_{arom}), 114.38 (4CH_{arom}), 115.28 (CN), 115.95 (CN), 128.00 (CH_{arom}), 129.92 (CH_{arom}), 130.27 (CH_{arom}), 130.64 (CH_{arom}), 130.79 (4CH_{arom}), 133.12 (C_{ar}), 133.81 (C_{ar}), 134.99 (C_{ar}), 138.46 (C_{ar}), 138.87 (C_{ar}), 154.70 (N=C-N), 155.64 (N=C-O), 167.63 (N-C=O).

5.9. Tritsiklik piranopiridindən bitsiklik və monotsilik törəmələrin sintezi

87) **5-Asetil-2,4-diokso-3,6-difenil-3-azabitsiklo[3.1.0]heksan-1-karbonitril (49):** Mikrodalğalı sobada yerləşdirilmiş yumrudibli kolbada 2.47 q (5.1 mmol) 2,5-diimino-8a-metil-7-okso-4,6,9-trifeniltetrahidro-2H-3,8-metanopirano[3,2-c]piridin-3,4a(4H,5H)-dikarbonitril 40 ml etil spirtində qarışığına yod (0.65 q, 5.1 mmol) və 0.36 q (0.0052 mol) hidrazin hidroxlorid əlavə edilir. Reaksiya qarışığı mikrodalğalı sobada 1.5 saat saxlanılır və stəkana keçirilir. Həlledici buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzülməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənir və havada qurudulur. $T_{\text{er}}=241^\circ\text{C}$. Çıxım 62.5%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.35 (s, 3H, CH_3); 4.11 (s, 1H, CH-Ar); 6.93-7.32 (m, 10H, 2Ar-H).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 29.38 ($\text{CH}_3\text{-C=O}$), 37.52 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 40.24 (CH-C=O), 80.14 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 116.68 (CN), 128.56 (2CH_{arom}), 128.72 (2CH_{arom}), 129.27 (CH_{arom}), 130.12 (2CH_{arom}), 131.38 (CH_{arom}), 132.15 (2CH_{arom}), 134.80 (C_{ar}), 167.26 (N-C=O), 169.64 (N-C=O), 196.37 (C=O).

88) **2,6-Diokso-4-fenilpiperidin-3-karbonitril (50):** Əks soyuducu və termometrle təchiz edilmiş yumrudibli kolbada 1.68 q (0.0051 mol) 5-asetil-2,4-diokso-3,6-difenil-3-azabitsiklo[3.1.0]heksan-1-karbonitril 40 ml etil spirtində qarışığına 0.36 q (0.0052 mol) hidrazin hidroxlorid əlavə edilir. Reaksiya qarışığı əks soyuducuda 7 saat qaynadılır və stəkana keçirilir. Həlledici buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc

kağızından süzülməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənir və havada qurudulur. $T_{or}=218^{\circ}\text{C}$. Çıxım 77.06%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.65 (dd-dd, 1H, CH_2 , $^2J_{\text{H-H}} = 4$, $^3J_{\text{H-H}} = 16.9$); 2.91 (dd-dd, 1H, CH_2 , $^2J_{\text{H-H}} = 4.5$, $^3J_{\text{H-H}} = 17$); 3.83 (d-d, 1H, CH-Ar , $^2J_{\text{H-H}} = 4$, $^3J_{\text{H-H}} = 12.6$); 4.88 (d, 1H, O=C-CH-CN , $^3J_{\text{H-H}} = 12.6$); 7.33-7.42 (m, 5H, 5Ar-H); 11.52 (s, 1H, O=C-NH-C=O).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 29.38 ($\text{CH}_3\text{-C=O}$), 37.52 ($\text{C}_{dördlü}$), 40.24 (CH-C=O), 80.14 ($\text{C}_{dördlü}$), 116.68 (CN), 128.56 (2CH_{arom}), 128.72 (2CH_{arom}), 129.27 (CH_{arom}), 130.12 (2CH_{arom}), 131.38 (CH_{arom}), 132.15 (2CH_{arom}), 134.80 ($\text{C}_{ar.}$), 168.26 (N-C=O), 168.54 (N-C=O), 196.37 (C=O).

5.10. Yenidən tsiklləşmə vasitəsilə piran törəmələrinin sintezi

89) **6-Amino-5-siano-2-metil-4-fenil-4H-piran-3-karboksil turşusunun etil efiri (52)**: Əks soyuducu və termometrlə təchiz edilmiş yumrudibli kolbada 1.29 q (0.0051 mol) 5-asetil-2-amino-6-metil-4-fenil-4H-piran-3-karbonitril 40 ml xloroformda qarışığına 0.68 q (0.0052 mol) asetosirkə efiri və piperazin hidrat (0.14 q, 7 mol%) əlavə edilir. Reaksiya qarışığı əks soyuducuda 8 saat qaynadılır və stəkana keçirilir. Həll-edicisi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzülməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənir və havada qurudulur. $T_{or}=194^{\circ}\text{C}$. Çıxım 85.42%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.02 (t, 3H, OCH_2CH_3 , $^3J_{\text{H-H}} = 7$); 2.33 (s, 3H, $\text{CH}_3\text{-C=}$); 3.97 (s, 3H, CH_2O , $^3J_{\text{H-H}} = 6.9$); 4.32 (s, 1H, CH-Ar); 6.92 (s, 2H, NH_2); 7.15-7.34 (m, 5H, 5CH_{arom}).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 14.15 (CH_3CH_2), 18.60 ($\text{CH}_3\text{-C=}$), 39.31 (CH-Ar), 57.81 ($=\text{C}_{dördlü}$), 60.66 (CH_2O), 107.70 ($=\text{C}_{dördlü}$), 120.22 (CN), 127.27 (CH_{arom}), 127.69 (2CH_{arom}), 128.89 (2CH_{arom}), 145.39 ($\text{C}_{ar.}$), 157.08 ($=\text{C}_{dördlü}$), 158.94 ($=\text{C}_{dördlü}$), 165.92 (O-C=O).

90) **2-Amino-7,7-dimetil-5-okso-4-fenil-5,6,7,8-tetrahidro-4H-xromen-3-karbonitril (53)**: Əks soyuducu və termometrlə təchiz edilmiş yumrudibli kolbada 1.29 q (0.0051 mol) 5-asetil-2-amino-6-metil-4-fenil-4H-piran-3-karbonitril 40 ml xloroformda qarışığına

şığına 0.73 q (0.0052 mol) 5,5-dimetil-1,3-tsikloheksandion və piperazin hidrat (0.14 q, 7 mol%) əlavə edilir. Reaksiya qarışığı əks soyuducuda 8 saat qaynadılır və stəkana keçirilir. Həlledici buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənilir və havada qurudulur. $T_{\text{er}}=227^{\circ}\text{C}$. Çıxım 88.67%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 0.92 (s, 3H, $\underline{\text{CH}_3}$); 1.06 (s, 3H, $\underline{\text{CH}_3}$); 1.99 (dd, 2H, CH_2 , $^3J_{\text{H-H}} = 7$); 2.54 (s, 2H, CH_2); 4.22 (s, 1H, $\underline{\text{CH}}\text{-Ar}$); 7.02 (s, 2H, NH_2); 7.12-7.34 (m, 5H, 5CH_{arom}).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 27.26 ($\underline{\text{CH}_3}$), 28.89 ($\underline{\text{CH}_3}$), 32.25 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 36.07 ($\underline{\text{CH}}\text{-Ar}$), 40.78 (CH_2), 50.45 (CH_2), 58.81 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 113.23 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 120.21 (CN), 127.04 (CH_{arom}), 127.63 (2CH_{arom}), 128.80 (2CH_{arom}), 145.21 (C_{ar}), 158.98 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 162.95 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 196.10 ($\underline{\text{C}}=\text{O}$).

91) **2-Amino-5-benzoil-6-metil-4-fenil-4H-piran-3-karbonitril (42):** Əks soyuducu və termometrlə təchiz edilmiş yumrudibli kolbada 1.29 q (0.0051 mol) 5-asetil-2-amino-6-metil-4-fenil-4H-piran-3-karbonitril 40 ml xloroformda qarışığına 0.84 q (0.0052 mol) benzoilaseton və piperazin hidrat (0.14 q, 7 mol%) əlavə edilir. Reaksiya qarışığı əks soyuducuda 8 saat qaynadılır və stəkana keçirilir. Həlledici buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənilir və havada qurudulur. $T_{\text{er}}=215^{\circ}\text{C}$. Çıxım 85%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.77 (s, 3H, $\underline{\text{CH}_3}\text{-C=}$); 4.50 (s, 1H, $\underline{\text{CH}}\text{-Ar}$); 6.97 (s, 2H, NH_2); 7.12-7.67 (m, 10H, 10Ar-H).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 18.64 ($\underline{\text{CH}_3}\text{-C=}$), 41.24 ($\underline{\text{CH}}\text{-Ar}$), 56.88 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 114.61 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 120.39 (CN), 127.51 (CH_{arom}), 128.06 (2CH_{arom}), 128.97 (3CH_{arom}), 129.02 (2CH_{arom}), 129.27 (CH_{arom}), 133.62 (CH_{arom}), 138.17 (C_{ar}), 143.80 (C_{ar}), 150.05 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 159.61 (C_{ar}), 195.85 ($-\underline{\text{C}}=\text{O}$).

92) **6-Amino-2-(xlormetil)-5-siano-4-fenil-4H-piran-3-karboksil turşusunun etil efiri (54):** Əks soyuducu və termometrlə təchiz edilmiş yumrudibli kolbada 1.29 q (0.0051 mol) 5-asetil-2-amino-6-metil-4-fenil-4H-piran-3-karbonitril 40 ml xloroformda qarışığına 0.85 q (0.0052 mol) 4-xlorasetoasetat turşusunun etil efiri və piperazin

hidrat (0.14 q, 7 mol%) əlavə edilir. Reaksiya qarışığı əks soyuducuda 8 saat qaynadılır və stəkana keçirilir. Həllədicə buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənilir və havada qurudulur. $T_{ar}=165^{\circ}C$. Çıxım 93.83%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.04 (t, 3H, OCH_2CH_3 , $^3J_{H-H} = 7$); 4.02 (s, 3H, CH_2O , $^3J_{H-H} = 7.2$); 4.41 (s, 1H, $CH-Ar$); 4.74 (s, 2H, CH_2Cl); 7.11 (s, 2H, NH_2); 7.17-7.37 (m, 5H, $5CH_{arom}$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 14.00 (CH_3CH_2), 39.34 ($CH-Ar$), 40.96 (CH_2Cl), 57.40 ($=C_{dördlü}$), 61.43 (CH_2O), 111.03 ($=C_{dördlü}$), 119.85 (CN), 127.61 (CH_{arom}), 127.70 ($2CH_{arom}$), 129.08 ($2CH_{arom}$), 144.47 ($C_{ar.}$), 153.97 ($=C_{dördlü}$), 158.95 ($=C_{dördlü}$), 164.74 ($O-C=O$).

93) **2-Amino-5-benzoil-4,6-difenil-4H-piran-3-karbonitril (55)**: Əks soyuducu və termometrə təchiz edilmiş yumrudibli kolbada 1.29 q (0.0051 mol) 5-asetil-2-amino-6-metil-4-fenil-4H-piran-3-karbonitril 40 ml xloroformda qarışığına 1.16 q (0.0052 mol) dibenzoilmetan və piperazin hidrat (0.14 q, 7 mol%) əlavə edilir. Reaksiya qarışığı əks soyuducuda 8 saat qaynadılır və stəkana keçirilir. Həllədicə buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənilir və havada qurudulur. $T_{ar}=202^{\circ}C$. Çıxım 72.04%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 4.61 (s, 1H, $CH-Ar$); 7.12-7.48 (m, 17H, $15Ar-H + NH_2$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 42.15 ($CH-Ar$), 57.05 ($=C_{dördlü}$), 115.31 ($=C_{dördlü}$), 120.35 (CN), 127.59 (CH_{arom}), 128.24 ($2CH_{arom}$), 128.54 ($4CH_{arom}$), 129.01 ($2CH_{arom}$), 129.13 (CH_{arom}), 129.27 ($2CH_{arom}$), 130.48 ($2CH_{arom}$), 132.58 ($C_{ar.}$), 133.17 (CH_{arom}), 137.12 ($C_{ar.}$), 143.67 ($C_{ar.}$), 150.68 ($=C_{dördlü}$), 160.17 ($=C_{dördlü}$), 195.66 ($C=O$).

94) **6-Amino-5-siano-2,4-difenil-4H-piran-3-karboksil turşusunun etil efiri (56)**: Əks soyuducu və termometrə təchiz edilmiş yumrudibli kolbada 1.29 q (0.0051 mol) 5-asetil-2-amino-6-metil-4-fenil-4H-piran-3-karbonitril 40 ml xloroformda qarışığına 1 q (0.0052 mol) benzoilasetat turşusunun etil efiri və piperazin hidrat (0.14 q, 7 mol%) əlavə edilir. Reaksiya qarışığı əks soyuducuda 8 saat qaynadılır və stəkana keçirilir.

Həllədicə buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzülməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənir və havada qurudulur. $T_{\text{er}}=191^{\circ}\text{C}$. Çıxım 89.77%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 0.79 (t, 3H, OCH_2CH_3 , $^3J_{\text{H-H}} = 7$); 3.78 (s, 3H, CH_2O , $^3J_{\text{H-H}} = 7.2$); 4.53 (s, 1H, CH-Ar); 7.08 (s, 2H, NH_2); 7.23-7.57 (m, 10H, $10\text{CH}_{\text{arom}}$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 13.66 (CH_3CH_2), 40.40 (CH-Ar), 57.58 ($=\text{C}$ dördlü), 60.66 (CH_2O), 109.52 ($=\text{C}$ dördlü), 120.18 (CN), 127.55 (CH_{arom}), 127.86 (2CH_{arom}), 128.51 (CH_{arom}), 128.94 (CH_{arom}), 129.08 (2CH_{arom}), 130.33 (CH_{arom}), 133.63 (C_{ar}), 144.59 (C_{ar}), 154.69 ($=\text{C}$ dördlü), 159.68 ($=\text{C}$ dördlü), 166.02 (O-C=O).

5.11. Yenidən qruplaşma reaksiyası vasitəsilə tetrahidropiridin törəmələrinin sintezi

95) **2-Anilino-6-okso-4-fenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril (57a)**: Əks soyuducu və termometrlə təchiz edilmiş yumrudibli kolbada 1.69 q (0.0051 mol) 5-asetil-2-amino-6-okso-1,4-difenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril 40 ml metanolda (və ya etanolda) qarışığına 0.31 q (0.0052 mol) etilendiamin əlavə edilir. Reaksiya qarışığı əks soyuducuda 7 saat qaynadılır və stəkana keçirilir. Həllədicə buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzülməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənir və havada qurudulur. $T_{\text{er}}=202^{\circ}\text{C}$. Çıxım 93.88%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.69 (d-d, 1H, CH_2 , $^2J_{\text{H-H}} = 15.9$, $^3J_{\text{H-H}} = 4.5$); 3.10 (d-d, 1H, CH_2 , $^2J_{\text{H-H}} = 15.9$, $^3J_{\text{H-H}} = 7.2$); 3.94 (t, 1H, CH , $^3J_{\text{H-H}} = 7.2$); 6.96–7.42 (m, 10H, $10\text{CH}_{\text{arom}}$); 8.86 (s, 1H, NH); 10.22 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 37.69 (CH-Ar), 39.36 (CH_2), 70.05 ($=\text{C}$ dördlü), 119.54 (2CH_{arom}), 120.30 (CN), 122.25 (CH_{arom}), 127.28 (2CH_{arom}), 127.65 (CH_{arom}), 129.25 (2CH_{arom}), 129.42 (2CH_{arom}), 141.01 (C_{ar}), 142.07 (C_{ar}), 149.52 ($=\text{C}$ dördlü), 170.15 (C=O).

96) **2-Anilino-6-okso-4-(p-tolil)-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril (57b)**: 1.76 q (0.0051 mol) 5-Asetil-2-amino-6-okso-1-fenil-4-(p-tolil)-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-

karbonitril istifadə etməklə **57a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=177^{\circ}\text{C}$. Çıxım 80.52%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.33 (s, 3H, CH_3); 2.63 (d-d, 1H, CH_2 , $^2J_{\text{H-H}} = 16.2$, $^3J_{\text{H-H}} = 4.2$); 2.99 (d-d, 1H, CH_2 , $^2J_{\text{H-H}} = 16.2$, $^3J_{\text{H-H}} = 6.9$); 3.84 (t, 1H, $\underline{\text{CH}}-\text{Ar}$, $^3J_{\text{H-H}} = 6.9$); 6.94–7.29 (m, 9H, 9CH_{arom}); 8.71 (s, 1H, NH); 10.07 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 21.19 (CH_3), 37.51 ($\underline{\text{CH}}-\text{Ar}$), 39.42 (CH_2), 69.79 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 119.68 (2CH_{arom}), 120.00 (CN), 122.14 (CH_{arom}), 127.07 (2CH_{arom}), 129.18 (2CH_{arom}), 129.68 (2CH_{arom}), 136.69 (C_{ar}), 138.94 (C_{ar}), 140.87 (C_{ar}), 149.30 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 169.78 ($\text{N}-\underline{\text{C}}=\text{O}$).

97) **2-Anilino-4-(4-flüorfenil)-6-okso-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril (57c)**: 1.78 q (0.0051 mol) 5-Asetil-2-amino-4-(4-flüorfenil)-6-okso-1-fenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril istifadə etməklə **57a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=195^{\circ}\text{C}$. Çıxım 90.38%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.65 (d-d, 1H, CH_2 , $^2J_{\text{H-H}} = 16.2$, $^3J_{\text{H-H}} = 5.1$); 3.03 (d-d, 1H, CH_2 , $^2J_{\text{H-H}} = 16.2$, $^3J_{\text{H-H}} = 6.6$); 3.93 (t, 1H, $\underline{\text{CH}}-\text{Ar}$, $^3J_{\text{H-H}} = 6.6$); 6.93-7.34 (m, 9H, 9CH_{arom}); 8.81 (s, 1H, NH); 10.18 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 36.86 ($\text{CH}-\text{Ar}$), 39.35 (CH_2), 69.75 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 115.81-116.10 (2CH_{arom}), 119.63 (2CH_{arom}), 120.13 (CN), 122.35 (CH_{arom}), 129.22-129.33 (CH_{arom}), 129.41 (3CH_{arom}), 138.08-138.11 (C_{ar}), 140.81 (C_{ar}), 149.54 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 160.12-163.34 ($\text{F}-\underline{\text{C}}_{\text{ar}}$), 170.10 ($\underline{\text{C}}=\text{O}$).

98) **2-Anilino-4-(4-bromfenil)-6-okso-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril (57d)**: 2.09 q (0.0051 mol) 5-Asetil-2-amino-4-(4-bromfenil)-6-okso-1-fenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril istifadə etməklə **57a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=212^{\circ}\text{C}$. Çıxım 95.19%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.65 (d-d, 1H, CH_2 , $^2J_{\text{H-H}} = 16.2$, $^3J_{\text{H-H}} = 4.8$); 3.04 (d-d, 1H, CH_2 , $^2J_{\text{H-H}} = 16.2$, $^3J_{\text{H-H}} = 6.6$); 3.93 (t, 1H, $\underline{\text{CH}}-\text{Ar}$, $^3J_{\text{H-H}} = 6.6$); 6.94-7.60 (m, 9H, 9CH_{arom}); 8.85 (s, 1H, NH); 10.21 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 37.03 ($\text{CH}-\text{Ar}$), 39.10 (CH_2), 69.26 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 119.65 (2CH_{arom}), 120.10 (CN), 120.75 ($\text{Br}-\underline{\text{C}}_{\text{ar}}$), 122.33 (CH_{arom}), 129.39

(2CH_{arom}), 129.64 (2CH_{arom}), 132.10 (2CH_{arom}), 140.83 (C_{ar.}), 141.45 (C_{ar.}), 149.69 (=C_{dördlü}), 169.96 (C=O).

99) **2-Anilino-4-(3-yodfenil)-6-okso-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril (57e):**
2.33 q (0.0051 mol) 5-Asetil-2-amino-4-(3-yodfenil)-6-okso-1-fenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril istifadə etməklə **57a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. T_{er}=200°C. Çıxım 75.83%.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 2.76 (d-d, 1H, CH₂, ²J_{H-H} = 16.5, ³J_{H-H} = 4.2); 3.05 (d-d, 1H, CH₂, ²J_{H-H} = 16.5, ³J_{H-H} = 7.2); 3.92 (t, 1H, CH-Ar, ³J_{H-H} = 7.2); 6.94-7.71 (m, 9H, 9CH_{arom}); 8.89 (s, 1H, NH); 10.23 (s, 1H, NH).

¹³C NMR (75 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 36.98 (CH-Ar), 39.04 (CH₂), 69.18 (=C_{dördlü}), 95.78 (C_{ar.}), 119.55 (2CH_{arom}), 120.13 (CN), 122.31 (CH_{arom}), 126.88 (CH_{arom}), 129.41 (2CH_{arom}), 129.98 (CH_{arom}), 131.44 (CH_{arom}), 135.45 (CH_{arom}), 136.42 (C_{ar.}), 145.41 (C_{ar.}), 149.76 (=C_{dördlü}), 169.94 (C=O).

100) **2-Anilino-4-(2,6-dixlorfenil)-6-okso-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril (57f):**
2.04 q (0.0051 mol) 5-Asetil-2-amino-4-(2,6-dixlorfenil)-6-okso-1-fenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril istifadə etməklə **57a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. T_{er}=209°C. Çıxım 84.61%.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 2.81 (d-d, 1H, CH₂, ²J_{H-H} = 17.1, ³J_{H-H} = 5.1); 3.06 (d-d, 1H, CH₂, ²J_{H-H} = 17.1, ³J_{H-H} = 8.1); 4.15 (t, 1H, CH-Ar, ³J_{H-H} = 8.1); 6.92-7.53 (m, 8H, 8CH_{arom}); 8.62 (s, 1H, NH); 10.23 (s, 1H, NH).

¹³C NMR (75 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 33.82 (CH₂), 34.60 (CH-Ar), 68.95 (=C_{dördlü}), 118.83 (CN), 119.29 (2CH_{arom}), 122.07 (CH_{arom}), 129.41 (2CH_{arom}), 130.00 (CH_{arom}), 130.07 (CH_{arom}), 130.45 (CH_{arom}), 135.43 (2C_{ar.}), 135.74 (C_{ar.}), 141.20 (C_{ar.}), 148.63 (=C_{dördlü}), 169.33 (C=O).

101) **2-Anilino-6-okso-4-(tiofen-2-il)-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril (57g):**
1.72 q (0.0051 mol) 5-Asetil-2-amino-6-okso-1-fenil-4-(tiofen-2-il)-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril istifadə etməklə **57a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. T_{er}=207°C. Çıxım 82%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.70 (d-d, 1H, CH_2 , $^2J_{\text{H-H}} = 16.2$, $^3J_{\text{H-H}} = 3$); 3.16 (d-d, 1H, CH_2 , $^2J_{\text{H-H}} = 16.2$, $^3J_{\text{H-H}} = 6.6$); 4.15 (t, 1H, $\underline{\text{CH}}\text{-Ar}$, $^3J_{\text{H-H}} = 6.6$); 6.96–7.43 (m, 8H, $5\text{CH}_{\text{arom}} + 3\text{CH}_{\text{tienil}}$); 8.83 (s, 1H, NH); 10.20 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 33.67 (CH-Ar), 39.63 (CH_2), 69.70 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 119.86 (2CH_{arom}), 120.06 (CN), 122.52 (CH_{arom}), 124.73 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 125.29 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 127.66 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 129.38 (2CH_{arom}), 140.67 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 146.34 (C_{tienil}), 149.60 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 169.85 ($\underline{\text{C}}=\text{O}$).

102) **2-Anilino-4-(4-metoksifenil)-6-okso-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril (57h)**: 1.84 q (0.0051 mol) 5-Asetil-2-amino-4-(4-metoksifenil)-6-okso-1-fenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril istifadə etməklə **57a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=182^\circ\text{C}$. Çıxım 75.31%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.66 (d-d, 1H, CH_2 , $^2J_{\text{H-H}} = 15.6$, $^3J_{\text{H-H}} = 4.8$); 3.04 (d-d, 1H, CH_2 , $^2J_{\text{H-H}} = 15.6$, $^3J_{\text{H-H}} = 6.6$); 3.72 (s, 3H, OCH_3); 4.01 (t, 1H, $\underline{\text{CH}}\text{-Ar}$, $^3J_{\text{H-H}} = 6.6$); 6.90-7.51 (m, 9H, 9CH_{arom}); 8.74 (s, 1H, NH); 10.10 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 36.89 ($\underline{\text{CH}}\text{-Ar}$), 40.61 (CH_2), 55.51 (OCH_3), 70.02 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 114.61 (2CH_{arom}), 119.74 (CH_{arom}), 120.27 (CN), 128.36 (3CH_{arom}), 129.47 (2CH_{arom}), 130.06 (CH_{arom}), 135.30 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 140.64 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 149.31 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 158.72 ($\text{O-C}_{\text{ar.}}$), 169.46 ($\text{N-C}=\text{O}$).

103) **2-Anilino-4-(4-nitrofenil)-6-okso-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril (57i)**: 1.92 q (0.0051 mol) 5-Asetil-2-amino-4-(4-nitrofenil)-6-okso-1-fenil-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril istifadə etməklə **57a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=232^\circ\text{C}$. Çıxım 65.88%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.73 (d-d, 1H, CH_2 , $^2J_{\text{H-H}} = 15.9$, $^3J_{\text{H-H}} = 4.8$); 3.11 (d-d, 1H, CH_2 , $^2J_{\text{H-H}} = 16.5$, $^3J_{\text{H-H}} = 6.9$); 4.13 (t, 1H, $\underline{\text{CH}}\text{-Ar}$, $^3J_{\text{H-H}} = 6$); 6.96–8.31 (m, 9H, 9CH_{arom}); 8.93 (s, 1H, NH); 10.23 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 37.47 ($\underline{\text{CH}}\text{-Ar}$), 38.77 (CH_2), 67.97 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 119.99 (CN), 120.07 (2CH_{arom}), 123.81 (CH_{arom}), 124.42 (2CH_{arom}), 128.81 (2CH_{arom}), 129.05 (CH_{arom}), 129.43 (CH_{arom}), 140.52 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 147.63 ($\text{O}_2\text{N-C}_{\text{ar.}}$), 149.90 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 156.76 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 169.81 ($\underline{\text{C}}=\text{O}$).

5.12. Funkzionallaşmış piridon törəmələrinin sintezi

104) **5-Siano-2-hidroksi-2-metil-6-okso-N,4-difenilpiperidin-3-karboksamid (58a):** Yastıdib reaksiya kolbasında 0.88 q (0.0051 mol) benzilidensianoasetamid və 0.92 q (0.0052 mol) asetoasetanilid 35 ml metil spirtində qarışdırılaraq həll edilir. Alınan reaksiya qarışığının üzərinə 3-4 damcı metilpiperazin əlavə edilir və otaq temperaturunda 48 saat qarışdırılır. Bundan sonra reaksiya qarışığı stəkana keçirilir. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənilir və havada qurudulur. $T_{ar}=172^{\circ}C$. Çıxım 87.08%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.51 (s, 3H, CH_3); 3.21 (d, 1H, CH, $^3J_{H-H} = 12$); 4.04 (t, 1H, CH, $^3J_{H-H} = 12.1$); 4.48 (d, 1H, CH, $^3J_{H-H} = 12$); 6.20 (s, 1H, OH); 6.96-7.48 (m, 10H, 10Ar-H); 8.94 (s, 1H, NH); 9.78 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 28.14 (CH_3), 41.63 (\underline{CH} -Ar), 42.42 (CH), 56.11 (CH), 80.88 ($C_{dördlü}$), 118.00 (CN), 120.30 (CH_{arom}), 124.12 (CH_{arom}), 128.02 (CH_{arom}), 128.79 ($2CH_{arom}$), 128.98 (CH_{arom}), 138.63 (C_{ar}), 139.27 (C_{ar}), 163.91 ($N-\underline{C=O}$), 167.61 ($N-\underline{C=O}$).

105) **5-Siano-2-hidroksi-2-metil-6-okso-N-fenil-4-(p-tolil)piperidin-3-karboksamid (58b):** 0.95 q (0.0051 mol) 2-Siano-3-(4-metilfenil)akrilamid istifadə etməklə **58a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{ar}=168^{\circ}C$. Çıxım 88.65%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.48 (s, 3H, CH_3); 2.23 (s, 3H, CH_3); 3.17 (d, 1H, CH, $^3J_{H-H} = 12$); 3.98 (t, 1H, CH, $^3J_{H-H} = 12$); 4.36 (d, 1H, CH, $^3J_{H-H} = 12$); 6.18 (s, 1H, OH); 6.96-7.37 (m, 9H, 9Ar-H); 8.88 (s, 1H, NH); 9.76 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 21.1(CH_3), 28.12 (CH_3), 41.15 (\underline{CH} -Ar), 42.56 (CH), 56.12 (CH), 80.83 ($O-\underline{C}_{dördlü}$), 118.02 (CN), 120.12 ($2CH_{arom}$), 124.06 (CH_{arom}), 128.60 (CH_{arom}), 129.00($3CH_{arom}$), 129.40 ($2CH_{arom}$), 136.30 ($C_{ar.}$), 137.06 ($C_{ar.}$), 138.73 ($C_{ar.}$), 163.90 ($N-\underline{C=O}$), 167.60 ($N-\underline{C=O}$).

106) **5-Siano-2-hidroksi-4-(4-metoksifenil)-2-metil-6-okso-N-fenilpiperidin-3-karboksamid (58c):** 1.03 q (0.0051 mol) 2-Siano-3-(4-metoksifenil)akrilamid istifadə etməklə **58a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{ar}=171^{\circ}C$. Çıxım 79.80%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.49 (s, 3H, CH_3); 3.15 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 12.5$); 3.68 (s, 3H, $\underline{\text{CH}_3\text{O}}$); 3.96 (t, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 12.1$); 4.36 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 12.1$); 6.19 (s, 1H, OH); 6.84-7.38 (m, 9H, 9Ar-H); 8.90 (s, 1H, NH); 9.80 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 28.09 (CH_3), 40.84 ($\underline{\text{CH}}\text{-Ar}$), 42.69 (CH), 55.37 ($\underline{\text{CH}_3\text{O}}$), 56.25 (CH), 80.83 ($\text{O}-\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$), 114.16 (2CH_{arom}), 118.06 (CN), 120.27 (2CH_{arom}), 124.15 (CH_{arom}), 129.02 (3CH_{arom}), 129.84 (CH_{arom}), 131.11 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 138.63 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 158.91 ($\text{O}-\underline{\text{C}}_{\text{ar.}}$), 164.03 ($\text{N}-\underline{\text{C}}=\text{O}$), 167.77 ($\text{N}-\underline{\text{C}}=\text{O}$).

107) **5-Siano-2-hidroksi-2-metil-6-okso-N-fenil-4-(tiofen-2-il)piperidin-3-karboksamid (58d)**: 0.91 q (0.0051 mol) 2-Siano-3-(2-tienil)akrilamid istifadə etməklə **58a** birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{ör}}=138^\circ\text{C}$. Çıxım 81.77%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.50 (s, 3H, CH_3); 3.18 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 12.1$); 4.37 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 12.2$); 4.52 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 12.1$); 6.20 (s, 1H, OH); 6.89-7.51 (m, 8H, 5Ar-H + 3Tienil-H); 8.95 (s, 1H, NH); 9.89 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 28.01 (CH_3), 36.90 ($\underline{\text{CH}}\text{-Tiofen.}$), 43.37 (CH), 57.43 (CH), 80.80 ($\text{O}-\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$), 117.93 (CN), 120.24 (2CH_{arom}), 124.14 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 125.62 (CH_{arom}), 126.60 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 127.34 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 129.06 (2CH_{arom}), 138.77 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 142.12 (C_{tienil}), 163.47 ($\text{N}-\underline{\text{C}}=\text{O}$), 167.23 ($\text{N}-\underline{\text{C}}=\text{O}$).

108) **5-Siano-2-hidroksi-2-metil-6-okso-N-fenil-4-(piridin-4-il)piperidin-3-karboksamid (58e)**: 0.88 q (0.0051 mol) 2-Siano-3-(4-piridil)akrilamid istifadə etməklə **58a** birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{ör}}=197^\circ\text{C}$. Çıxım 85.39%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.51 (s, 3H, CH_3); 3.20 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 12$); 4.10 (t, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 12.1$); 4.58 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 12.1$); 6.30 (s, 1H, OH); 6.97-7.34 (m, 5H, 5Ar-H); 7.48 (d, 2H, $2\text{CH}_{\text{pirid.}}$, $^3J_{\text{H-H}} = 4.22$); 8.53 (d, 2H, $2\text{CH}_{\text{pirid.}}$, $^3J_{\text{H-H}} = 4.51$); 8.98 (s, 1H, NH); 9.85 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 28.03 (CH_3), 40.98 ($\underline{\text{CH}}\text{-Pirid.}$), 41.37 (CH), 55.60 (CH), 80.90 ($\text{O}-\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$), 117.63 (CN), 120.26 (2CH_{arom}), 124.10 (CH_{arom}), 124.26 ($\text{CH}_{\text{pirid.}}$), 129.05 ($2\text{CH}_{\text{arom}} + \text{CH}_{\text{pirid.}}$), 138.47 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 148.20 ($\text{C}_{\text{pirid.}}$), 150.15 ($2\text{CH}_{\text{pirid.}}$), 163.35 ($\text{N}-\underline{\text{C}}=\text{O}$), 166.97 ($\text{N}-\underline{\text{C}}=\text{O}$).

109) **2-(5-Siano-4-(2-flüorfenil)-2-metil-6-okso-1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-il)-2-oksoasetat turşusunun metil efiri (59)**: Yastıdıbli reaksiya kolbasında 0.97 q (0.0051 mol) 2-siano-3-(2-flüorfenil)akrilamid və 0.75 q (0.0052 mol) asetopiruvat turşusunun metil efiri 35 ml metil spirtində qarışdırılaraq həll edilir. Alınan reaksiya qarışığının üzərinə 3-4 damcı metilpiperazin əlavə edilir, 5 dəqiqə 60-65°C-də qızdırılır və otaq temperaturunda 48 saat qarışdırılır. Bundan sonra reaksiya qarışığı stəkana keçirilir. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənilir və havada qurudulur. $T_{\text{er}}=157^{\circ}\text{C}$. Çıxım 77.64%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.81 (s, 3H, CH_3); 3.70 (s, 3H, CH_3O); 4.43 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 12.3$); 4.54 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 12.3$); 7.19-7.59 (m, 4H, 4Ar-H); 9.41 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 29.87 (CH_3), 41.86 (CH-Ar), 53.43 (CH_3O), 58.34 (CH-CN), 82.73 ($=\text{C}$ dördlü), 115.96-116.26 (CH_{arom}), 116.99 (CN), 125.62 (CH_{arom}), 125.80 (C_{ar}), 129.28 (CH_{arom}), 130.47-130.58 (CH_{arom}), 158.84-162.10 (F-C_{ar}), 162.88 (N-C=O), 169.65 (O-C=O), 204.06 (C=O).

110) **2-(4-Bromfenil)-4-(2-flüorfenil)-2-hidroksi-6-oksopiperidin-3,5-dikarbonitril (60)**: Yastıdıbli reaksiya kolbasında 0.97 q (0.0051 mol) siano-3-(2-flüorfenil)akrilamid və 1.16 q (0.0052 mol) 4-brombenzoilasetonitril 35 ml metil spirtində qarışdırılaraq həll edilir. Alınan reaksiya qarışığının üzərinə 3-4 damcı metilpiperazin əlavə edilir və otaq temperaturunda 48 saat qarışdırılır. Bundan sonra reaksiya qarışığı stəkana keçirilir. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənilir və havada qurudulur. $T_{\text{er}}=122^{\circ}\text{C}$. Çıxım 84.28%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 3.99 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 11.4$); 4.57 (t, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 11.5$); 4.67 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 11.6$); 7.29-7.73 (m, 8H, 8Ar-H + OH); 9.43 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 39.91 (CH-CN), 41.08 (CH-Ar), 46.09 (CH-CN), 82.35 (O-C dördlü), 116.14 (CH_{arom}), 116.44 (CH_{arom}), 116.87 (CN), 117.05 (CN), 122.65 (Br-C_{ar}), 124.46-124.68 (C_{ar}), 125.89 (CH_{arom}), 129.22 (2CH_{arom}),

131.11-131.20 (CH_{arom}), 131.43 (2CH_{arom}), 141.12 (C_{ar}), 159.03-162.26 ($\text{F}-\underline{\text{C}}_{\text{ar}}$), 163.13 ($\text{N}-\underline{\text{C}}=\text{O}$).

111) **5-Siano-2-hidroksi-2-metil-6-okso-4-(piridin-4-il)piperidin-3-karboksil turşusunun etil efiri (61a)**: Yastıdibli reaksiya kolbasında 0.88 q (0.0051 mol) 2-siano-3-(4-piridil)akrilamid və 0.68 q (0.0052 mol) asetosirkə efiri 35 ml metil spirtində qarışdırılaraq həll edilir. Alınan reaksiya qarışığının üzərinə 3-4 damcı metilpiperazin əlavə edilir və otaq temperaturunda 48 saat qarışdırılır. Bundan sonra reaksiya qarışığı stəkana keçirilir. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənilir və havada qurudulur. $T_{\text{er}}=173^{\circ}\text{C}$. Çıxım 82.47%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 0.84 (t, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{H-H}} = 7$); 1.47 (s, 3H, CH_3); 3.44 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 12.4$); 3.82 (k, 2H, CH_2O , $^3J_{\text{H-H}} = 6.9$); 3.92 (t, 1H, $\underline{\text{CH}}-\text{Ar}$, $^3J_{\text{H-H}} = 12.3$); 4.31 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 12.6$); 6.27 (s, 1H, OH); 7.39 (d, 2H, $2\text{CH}_{\text{pirid.}}$, $^3J_{\text{H-H}} = 5.1$); 8.55 (d, 2H, $2\text{CH}_{\text{pirid.}}$, $^3J_{\text{H-H}} = 5.1$); 8.97 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 14.02 ($\underline{\text{CH}}_3\text{CH}_2$), 28.34 (CH_3), 40.41 ($\underline{\text{CH}}-\text{CN}$), 41.44 ($\underline{\text{CH}}-\text{Ar}$), 54.24 ($\underline{\text{CH}}-\text{CO}_2$), 60.64 ($\underline{\text{CH}}_2\text{O}$), 80.72 ($\text{O}-\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$), 117.29 (CN), 123.85 ($2\text{CH}_{\text{pirid.}}$), 148.63 ($\text{C}_{\text{pirid.}}$), 150.33 ($2\text{CH}_{\text{pirid.}}$), 162.56 ($\text{N}-\underline{\text{C}}=\text{O}$), 168.58 ($\text{O}-\underline{\text{C}}=\text{O}$).

112) **5-Benzoil-6-hidroksi-6-metil-2-okso-4-(piridin-4-il)piperidin-3-karbonitril (61b)**: Yastıdibli reaksiya kolbasında 0.88 q (0.0051 mol) 2-Siano-3-(4-piridil)akrilamid və 0.84 q (0.0052 mol) benzoilaseton 35 ml metil spirtində qarışdırılaraq həll edilir. Alınan reaksiya qarışığının üzərinə 3-4 damcı metilpiperazin əlavə edilir və otaq temperaturunda 48 saat qarışdırılır. Bundan sonra reaksiya qarışığı stəkana keçirilir. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənilir və havada qurudulur. $T_{\text{er}}=192^{\circ}\text{C}$. Çıxım 77.65%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.35 (s, 3H, CH_3); 3.86 (t, 1H, $\text{CH}-\text{Ar}$, $^3J_{\text{H-H}} = 11.4$); 4.60 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 12.3$); 4.68 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 11.1$); 6.46 (s, 1H, OH); 7.44-8.44 (m, 9H, $5\text{Ar}-\text{H} + 4\text{CH}_{\text{pirid.}}$); 8.84 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 27.01 (CH_3), 40.78 ($\underline{\text{CH}}-\text{CN}$), 42.98 ($\underline{\text{CH}}-\text{Ar}$), 55.15 ($\underline{\text{CH}}-\text{CO}$), 82.86 ($\text{O}-\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$), 117.26 (CN), 123.83 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 129.04 ($2\text{CH}_{\text{pirid.}}$), 129.14 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 134.09 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 138.17 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 148.52 ($\text{C}_{\text{pirid.}}$), 150.25 ($2\text{CH}_{\text{pirid.}}$), 162.43 ($\text{N}-\underline{\text{C}}=\text{O}$), 199.23 ($\underline{\text{C}}=\text{O}$).

113) **5-Siano-2-metil-6-okso-1,6-dihidro-[4,4'-bipiridin]-3-karboksil turşusunun etil efiri (62)**: Əks soyuducu, termometr və qarışdırıcı ilə təchiz edilmiş yumrudibli kolbada 1.54 q (0.0051 mol) 5-siano-2-hidroksi-2-metil-6-okso-4-(piridin-4-il)piperidin-3-karboksil turşusunun etil efiri 35 ml etil spirtində həll edilir və 5 saat qaynadılır. Alınmış reaksiya qarışığı stəkana yerləşdirilir. Həlledici buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənilir və havada qurudulur. $T_{\text{er}}=147^\circ\text{C}$. Çıxım 74.30%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 0.70 (t, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{H-H}} = 7.2$); 2.45 (s, 3H, CH_3); 3.83 (k, 2H, $\underline{\text{CH}_2}\text{O}$, $^3J_{\text{H-H}} = 7$); 7.36 (d, 2H, $2\text{CH}_{\text{pirid.}}$, $^3J_{\text{H-H}} = 5.1$); 8.71 (d, 2H, $2\text{CH}_{\text{pirid.}}$, $^3J_{\text{H-H}} = 5.1$); 12.82 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 13.37 ($\underline{\text{CH}_3}\text{CH}_2$), 19.13 ($\underline{\text{CH}_3}-\text{C}=\text{O}$), 61.43 ($\underline{\text{CH}_2}\text{O}$), 101.07 ($=\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$), 111.09 ($=\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$), 115.42 (CN), 122.35 ($2\text{CH}_{\text{pirid.}}$), 144.51 ($\text{C}_{\text{pirid.}}$), 150.25 ($2\text{CH}_{\text{pirid.}}$), 155.45 ($=\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$), 157.53 ($=\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$), 160.00 ($\text{N}-\underline{\text{C}}=\text{O}$), 164.64 ($\text{O}-\underline{\text{C}}=\text{O}$).

114) **2-(Xlorometil)-5-siano-2-hidroksi-4-(4-nitrofenil)-6-oksopiperidin-3-karboksil turşusunun etil efiri (63a)**: Yastıdıbli reaksiya kolbasında 1.11 q (0.0051 mol) 2-siano-3-(4-nitrofenil)akrilamid və 0.85 q (0.0052 mol) 4-xlorasetoasetat turşusunun etil efiri 35 ml metil spirtində qarışdırılaraq həll edilir. Alınan reaksiya qarışığının üzərinə 3-4 damcı metilpiperazin əlavə edilir və otaq temperaturunda 48 saat qarışdırılır. Bundan sonra reaksiya qarışığı stəkana keçirilir. Həlledici buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənilir və havada qurudulur. $T_{\text{er}}=209^\circ\text{C}$. Çıxım 80.51%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 0.86 (t, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{H-H}} = 6.9$); 3.68 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 12.3$); 3.69 (s, 3H, $\underline{\text{CH}_2}\text{Cl}$); 3.85 (k, 2H, CH_2O , $^3J_{\text{H-H}} = 7$); 4.10 (t,

1H, CH-Ar, $^3J_{\text{H-H}} = 12.3$); 4.63 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 12$); 7.12 (s, 1H, OH); 7.70 (d, 2H, 2CH_{pirid.}, $^3J_{\text{H-H}} = 8.4$); 8.24 (d, 2H, 2CH_{pirid.}, $^3J_{\text{H-H}} = 8.4$); 9.10 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 13.97 (CH₃CH₂), 40.13 (CH-CN), 41.31 (CH-Ar), 48.16 (CH₂Cl), 49.80 (CH-COO), 61.06 (CH₂O), 83.03 (O-C_{dördlü}), 117.01 (CN), 124.13 (3CH_{arom.}), 130.21 (CH_{arom.}), 147.10 (C_{ar.}), 147.47 (C_{ar.}), 163.30 (N-C=O), 167.71 (O-C=O).

115) **2-(Xlormetil)-5-siano-4-(4-flüorfenil)-2-hidroksi-6-okso-piperidin-3-karboksil turşusunun etil efiri (63b)**: 0.97 q (0.0051 mol) 2-Siano-3-(4-flüorfenil)akrilamid istifadə etməklə **63a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. T_{er}=193°C. Çıxım 76.79%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 0.84 (t, 3H, CH₃, $^3J_{\text{H-H}} = 6.9$); 3.61 (d, 1H, CH); 3.69 (s, 3H, CH₂Cl); 3.79 (k, 2H, CH₂O); 3.88 (t, 1H, CH-Ar); 4.49 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 12.3$); 7.03 (s, 1H, OH); 7.15-7.45 (m, 4H, 4Ar-H); 9.00 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 13.95 (CH₃CH₂), 39.64 (CH-CN), 41.92 (CH-Ar), 48.21 (CH₂Cl), 50.36 (CH-COO), 60.82 (CH₂O), 82.85 (O-C_{dördlü}), 115.59 (CH_{arom.}), 115.87 (CH_{arom.}), 117.31 (CN), 130.66 (CH_{arom.}), 130.76 (CH_{arom.}), 135.50-135.53 (C_{ar.}), 160.34-163.57 (F-C_{ar.}), 163.75 (N-C=O), 167.95 (O-C=O).

116) **2-(Xlormetil)-5-siano-2-hidroksi-6-okso-4-(tiofen-2-il)piperidin-3-karboksil turşusunun etil efiri (63c)**: 0.91 q (0.0051 mol) 2-Siano-3-(tiofen-2-il)akrilamid istifadə etməklə **63a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. T_{er}=165°C. Çıxım 85.14%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 0.93 (t, 3H, CH₃, $^3J_{\text{H-H}} = 6.9$); 3.16 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 4.5$); 3.67 (s, 3H, CH₂Cl); 3.89 (k, 2H, CH₂O, $^3J_{\text{H-H}} = 6.6$); 4.18 (t, 1H, CH-Ar, $^3J_{\text{H-H}} = 12.6$); 4.51 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 12$); 7.00 (s, 1H, OH); 6.98-7.43 (m, 3H, 3CH_{tienil}); 9.01 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 14.04 (CH₃CH₂), 35.54 (CH-CN), 42.91 (CH-Ar), 48.16 (CH₂Cl), 51.57 (CH-COO), 60.95 (CH₂O), 82.74 (O-C_{dördlü}), 117.32 (CN), 125.62 (CH_{tienil}), 126.49 (CH_{tienil}), 127.50 (CH_{tienil}), 141.93 (C_{tienil}), 163.41 (N-C=O), 167.83 (O-C=O).

5.13. Polyarlaşmış ikiqat rabitəli birləşmələrin sintezi

117) **3-Fenil-2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitril (64a)**: Yastıdıbli reaksiya kolbasında 0.78 q (0.0052 mol) 2-tenoilasetonitril 35 ml etil spirti-su qarışığında (80:20) qızdırılmaqla qarışdırılaraq həll edilir. Alınan reaksiya qarışığıotaq temperaturuna qədər soyudulur və üzərinə 0.54 q (0.0051 mol)benzaldehyd əlavə edilir.Sonra reaksiya qarışığına 2 damcı metilpiperazin əlavə edilərək 5-7 dəqiqə qarışdırılır. Bundan sonra reaksiya qarışığı stəkana keçirilir. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəç kağızından süzülməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənilir və havada qurudulur. $T_{ar}=104^{\circ}C$. Çıxım 81.97%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 7.27-8.11 (m, 8H, $5CH_{arom} + 3CH_{tienil}$); 8.30 (s, 1H, CH=).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 109.34 (=C $_{dördlü}$), 117.19 (CN), 129.29 (CH_{arom}), 129.58 ($2CH_{arom}$), 131.25 ($2CH_{arom}$), 132.17 (C_{ar}), 133.60 (CH_{tienil}), 135.64 (CH_{tienil}), 137.22 (CH_{tienil}), 141.30 (C_{tienil}), 155.31 (CH=), 179.55 (C=O).

118) **3-(4-Metoksifenil)-2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitril (64b)**: 0.69 q (0.0051 mol) p-Anisaldehyd istifadə etməklə **63a**-birləşməsinin sintez metodikasını ilə eynidir. $T_{ar}=85^{\circ}C$. Çıxım 82.35%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 3.87 (s, 3H, $\underline{CH_3O}$); 7.14-8.15 (m, 7H, $4CH_{arom} + 3CH_{tienil}$); 8.29 (s, 1H, CH=).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 56.23 ($\underline{CH_3O}$), 105.74 (=C $_{dördlü}$), 115.40 ($2CH_{arom}$), 118.14 (CN), 124.85 (C_{tienil}), 129.45 (CH_{tienil}), 134.13 ($2CH_{arom}$), 135.51 (CH_{tienil}), 136.95 (CH_{tienil}), 141.54 (C_{ar}), 155.21 (CH=), 164.03 (O- $\underline{C_{ar}}$), 180.13 (C=O).

119) **2-(Tiofen-2-karbonil)-3-(p-tolil)akrilonitril (64c)**: 0.69 q (0.0051 mol) p-Tolualdehyd istifadə etməklə **63a**-birləşməsinin sintez metodikasını ilə eynidir. $T_{ar}=78^{\circ}C$. Çıxım 86.04%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.40 (s, 3H, $\underline{CH_3-Ar}$); 7.32-8.19 (m, 7H, $4CH_{arom} + 3CH_{tienil}$); 8.31 (s, 1H, CH=).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 21.84 ($\underline{\text{CH}}_3\text{-Ar}$), 108.23 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 117.59 (CN), 129.53 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 129.62 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 130.38 (2CH_{arom}), 131.49 (2CH_{arom}), 135.97 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 137.34 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 141.29 (C_{tienil}), 144.74 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 155.45 ($\text{CH}=\text{}$), 180.21 ($\underline{\text{C}}=\text{O}$).

120) **3-(Tiofen-2-il)-2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitril (64d)**: 0.57 q (0.0051 mol) 2-Tiofenkarboksaldhid istifadə etməklə **64a**-birləşməsinin sintez metodikasını ilə eynidir. $T_{\text{er}}=153^\circ\text{C}$. Çıxım 90.60%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 7.31-8.25 (m, 6H, $6\text{CH}_{\text{tienil}}$); 8.65 (s, 1H, $\text{CH}=\text{}$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 104.53 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 117.90 (CN), 129.37 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 129.49 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 135.38 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 136.49 (C_{tienil}), 136.99 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 137.86 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 141.20 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 141.58 (C_{tienil}), 148.54 ($\text{CH}=\text{}$), 179.29 ($\underline{\text{C}}=\text{O}$).

121) **(E)-3-(4-Nitrofenil)-1-(tiofen-2-il)prop-2-en-1-on (65)**: Əks soyuducu, termometr və qarışdırıcı ilə təchiz edilmiş yumrudibli kolbada 1.54 q (0.0051 mol) tenoil-triflüoraseton və (0.0052 mol) 4-nitrobenzalhid 35 ml metil spirtində qarışdırılaraq həll edilir. Əmələ gələn reaksiya qarışığı 4 saat qaynadılır (və ya 20 dəqiqə mikrodalğalı sobada). Alınmış reaksiya qarışığı stəkana yerləşdirilir. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənilir və havada qurudulur. $T_{\text{er}}=215^\circ\text{C}$. Çıxım 75.76%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 7.37-8.31 (m, $4\text{CH}_{\text{arom}} + 3\text{CH}_{\text{tienil}}$); 7.19 (d, 2H, $=\text{CH}$, $^3J_{\text{H-H}} = 13.6$); 8.38 (s, 1H, $=\text{CH}$, $^3J_{\text{H-H}} = 13.6$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 124.39 (2CH_{arom}), 126.30 ($\text{CH}=\text{}$), 127.63 (C_{tienil}), 129.49 ($\text{CH}=\text{}$), 130.34 (2CH_{arom}), 134.91 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 136.76 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 140.78 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 141.44 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 148.54 ($\text{C}_{\text{ar.}}$), 181.81 ($\text{C}=\text{O}$).

5.14. Karbonilakrilonitrillər əsasında tsikloheksanon və dihidro-2H-piran törəmələrinin sintezi

122) **2SR,3RS,4SR,5SR-3-Siano-4-hidroksi-6-okso-N-fenil-4-(tiofen-2-il)-2-(p-tolil)tsikloheksan-1-karboksamid (66a)**: Yastıdibli reaksiya kolbasında 1.29 q (0.0051

mol) 2-(tiofen-2-karbonil)-3-(p-tolil)akrilonitril və 0.92 q (0.0052 mol) asetoasetanilid 35 ml metil spirtində qarışdırılaraq həll edilir. Otaq temperaturunda alınan reaksiya qarışığının üzərinə 2-3 damcı metilpiperazin əlavə edilərək 5-7 dəqiqə qarışdırılır və 24-48 saat sakit halda saxlanılır. Bundan sonra reaksiya qarışığı stəkana keçirilir. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənilir və havada qurudulur. $T_{\text{er}}=210^{\circ}\text{C}$. Çıxım 71.77%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.23 (s, 3H, CH_3); 2.79 (d, 2H, CH_2 , $^2J_{\text{H-H}} = 18.1$); 3.50 (t, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 13.8$); 3.63 (s, 1H, OH); 4.06 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 10.5$); 4.28 (d-d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 10.5$, $^3J_{\text{H-H}} = 11.9$); 6.97-7.48 (m, 12H, 9Ar-H + 3 $\text{CH}_{\text{tienil}}$); 9.94 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 21.14 ($\underline{\text{CH}_3}$ -Ar), 44.26 ($\underline{\text{CH}}$ -Ar), 47.40 ($\underline{\text{CH}}$ -CN), 54.07 (CH_2), 62.64 ($\underline{\text{CH}}$ -CONH), 75.29 (O- $\underline{\text{C}}$ dördlü), 119.02 (CN), 119.49 (2 CH_{arom}), 123.87 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 124.45 (CH_{arom}), 125.71 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 127.63 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 128.75 (2 CH_{arom}), 129.14 (2 CH_{arom}), 129.54 (2 CH_{arom}), 137.06 (C_{ar}), 137.17 (C_{ar}), 139.14 (C_{ar}), 150.57 (C_{tienil}), 165.85 (O= $\underline{\text{C}}$ -NH), 203.12 ($\underline{\text{C}}=\text{O}$).

123) **3-Siano-4-hidroksi-2-(4-metoksifenil)-6-okso-N-fenil-4-(thiophen-2-yl)tsikloheksan-1-karboksamid (66b)**: 1.37 q (0.0051 mol) 3-(4-Metoksifenil)-2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitril istifadə etməklə **66a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=208^{\circ}\text{C}$. Çıxım 80.17%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.77 (d, 2H, CH_2 , $^3J_{\text{H-H}} = 18.1$); 3.48 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 14$); 3.56 (s, 1H, OH); 3.69 (s, 3H, CH_3O); 4.03 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 9.6$); 4.27 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 9.6$); 6.89-7.47 (m, 12H, 9Ar-H + 3 $\text{CH}_{\text{tienil}}$); 9.93 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 43.88 ($\underline{\text{CH}}$ -Ar), 47.51 (CH), 54.06 (CH_2), 55.37 ($\underline{\text{CH}_3}\text{O}$), 62.79 (CH), 75.22 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 114.23 (2 CH_{arom}), 119.07 (CN), 119.52 (2 CH_{arom}), 123.87 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 124.42 (CH_{arom}), 125.70 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 127.62 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 129.14 (2 CH_{arom}), 129.98 (2 CH_{arom}), 131.96 (C_{ar}), 139.13 (C_{ar}), 150.59 (C_{tienil}), 158.90 (O- $\underline{\text{C}}_{\text{ar}}$), 165.90 (O= $\underline{\text{C}}$ -NH), 203.14 ($\underline{\text{C}}=\text{O}$).

124) **5-Siano-2-hidroksi-2-metil-N-fenil-6-(tiofen-2-il)-4-(p-tolil)-3,4-dihidro-2H-piran-3-karboksamid (67a)**: 1.29 q (0.0051 mol) 2-(Tiofen-2-karbonil)-3-(p-tolil)akrilonitril istifadə etməklə **67a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=188^{\circ}\text{C}$. Çıxım 20.16%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.76 (s, 3H, CH_3); 2.26 (s, 3H, CH_3); 3.03 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 7.10$); 3.46 (s, 1H, OH); 4.39 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 7.10$); 6.94-7.51 (m, 12H, 9Ar-H + 3 $\text{CH}_{\text{tienil}}$); 9.84 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 21.00 (CH_3), 26.26 (CH_3), 39.67 (CH), 54.96 (CH), 84.14 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 95.28 ($\text{O}-\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$), 119.62 (2CH_{arom}), 120.12 (CN), 124.11 (CH_{arom}), 124.67 (2CH_{arom}), 127.72 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 128.78 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 129.39 (2CH_{arom}), 129.86 (2CH_{arom}), 129.54 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 138.31 ($\text{CH}_3-\underline{\text{C}}_{\text{ar}}$), 139.23 (C_{ar}), 140.16 (C_{ar}), 141.85 (C_{tienil}), 165.98 ($\text{O}-\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}=$), 166.64 ($\text{O}=\underline{\text{C}}-\text{NH}$).

125) **5-Siano-2-hidroksi-4-(4-metoksifenil)-2-metil-N-fenil-6-(tiofen-2-il)-3,4-dihidro-2H-piran-3-karboksamid (67b)**: 1.37 q (0.0051 mol) 3-(4-Metoksifenil)-2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitril istifadə etməklə **67a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=181^{\circ}\text{C}$. Çıxım 16.3%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.79 (s, 3H, CH_3); 3.05 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 7.30$); 3.42 (s, 1H, OH); 3.81 (s, 3H, $\underline{\text{CH}_3\text{O}}$); 4.41 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 7.30$); 6.98-7.59 (m, 12H, 9Ar-H + 3 $\text{CH}_{\text{tienil}}$); 9.87 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 26.32 (CH_3), 39.81 (CH), 55.05 (CH), 55.93 ($\text{O}\underline{\text{CH}_3}$), 84.85 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 96.02 ($\text{O}-\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$), 115.77 (2CH_{arom}), 121.58 (2CH_{arom}), 119.86 (CN), 124.92 (CH_{arom}), 127.80 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 128.82 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 129.71 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 130.05 (2CH_{arom}), 131.17 (2CH_{arom}), 137.34 (C_{ar}), 140.08 (C_{ar}), 142.26 (C_{tienil}), 159.71 ($\text{O}-\underline{\text{C}}_{\text{ar}}$), 165.62 ($\text{O}-\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}=$), 166.68 ($\text{O}=\underline{\text{C}}-\text{NH}$).

126) **5-Siano-2-hidroksi-2-metil-N,4-difenil-6-(tiofen-2-il)-3,4-dihidro-2H-piran-3-karboksamid (68a)**: 1.22 q (0.0051 mol) 3-Fenil-2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitril istifadə etməklə **66a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=186^{\circ}\text{C}$. Çıxım 75%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.72 (s, 3H, CH_3); 3.07 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 11.7$); 3.57 (s, 1H, OH); 4.38 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 11.7$); 7.00-7.89 (m, 13H, 10Ar-H + 3 $\text{CH}_{\text{tienil}}$); 9.86 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 26.38 (CH_3), 40.62 (CH), 55.87 (CH), 86.25 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 99.73 ($\text{O}-\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$), 119.58 (CN), 119.66 (2CH_{arom}), 124.15 (CH_{arom}), 128.03 (CH_{arom}), 128.47 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 128.60 (CH_{arom}), 128.87 (2CH_{arom}), 129.05 (3CH_{arom}), 129.78 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 130.63 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 135.99 (C_{ar}), 138.87 (C_{tienil}), 140.12 (C_{ar}), 166.77 ($\text{O}-\text{C}_{\text{dördlü}}=\text{}$), 167.63 ($\text{O}=\underline{\text{C}}-\text{NH}$).

127) **5-Siano-2-hidroksi-2-metil-N-fenil-4-(piridin-4-il)-6-(tiofen-2-il)-3,4-dihidro-2H-piran-3-karboksamid (68b)**: 1.22 q (0.0051 mol) 3-(Piridin-4-il)-2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitril istifadə etməklə **66a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=165^\circ\text{C}$. Çıxım 79.24%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.70 (s, 3H, CH_3); 3.05 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 11.4$); 3.88 (s, 1H, OH); 4.39 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 11.4$); 7.03-8.56 (m, 12H, 5Ar-H + 4Pirid.-H + 3 $\text{CH}_{\text{tienil}}$); 9.88 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 26.31 (CH_3), 40.21 (CH), 55.04 (CH), 84.45 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 99.72 ($\text{O}-\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$), 119.71 (CN), 120.02 ($2\text{CH}_{\text{pirid.}}$), 124.29 (CH_{arom}), 124.44 (CH_{arom}), 128.52 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 129.21 (3CH_{arom}), 130.11 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 130.97 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 135.67 (C_{ar}), 138.68 (C_{tienil}), 149.17 ($\text{C}_{\text{pirid.}}$), 150.38 ($2\text{CH}_{\text{pirid.}}$), 166.68 ($\text{O}-\text{C}_{\text{dördlü}}=\text{}$), 167.23 ($\text{O}=\underline{\text{C}}-\text{NH}$).

128) **3-Siano-4-hidroksi-6-okso-N,2-difenil-4-(tiofen-2-il)tsikloheksan-1-karboksamid (69a)**: 1.22 q (0.0051 mol) 3-Fenil-2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitril istifadə etməklə **66a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=206^\circ\text{C}$. Çıxım 18.40%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.72 (d, 2H, CH_2 , $^3J_{\text{H-H}} = 18$); 3.47 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 13.5$); 3.97 (s, 1H, OH); 4.01 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 9.4$); 4.25 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 9.4$); 7.05-7.85 (m, 13H, 10Ar-H + 3 $\text{CH}_{\text{tienil}}$); 9.91 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 44.46 (CH), 47.65 (CH), 54.18 (CH_2), 62.83 (CH), 75.28 ($\text{O}-\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$), 116.27 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 119.10 (CN), 123.11 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 124.55 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 125.77 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 127.68 ($\text{CH}_{\text{arom.}}$), 127.82 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 128.91 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 129.33 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 129.79 ($2\text{CH}_{\text{arom.}}$), 137.68 (C_{ar}), 139.30 (C_{ar}), 150.52 (C_{tienil}), 165.72 ($\text{O}=\underline{\text{C}}-\text{NH}$), 203.08 ($\underline{\text{C}}=\text{O}$).

129) **3-Siano-4-hidroksi-6-okso-N-fenil-2-(piridin-4-il)-4-(tiofen-2-il)tsikloheksan-1-karboksamid (69b)**: 1.22 q (0.0051 mol) 3-(Piridin-4-il)-2-(tiofen-2-karbonil)akrilo-

nitrid istifadə etməklə **66a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{er}=194^{\circ}\text{C}$. Çıxım 15.57%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.76 (d, 2H, CH_2 , $^3J_{\text{H-H}} = 18.1$); 3.50 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 13.5$); 3.99 (s, 1H, OH); 4.05 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 9.4$); 4.29 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 9.4$); 7.07-8.62 (m, 12H, 9Ar-H + 3CH_{tienil}); 9.96 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 43.79 (CH), 47.48 (CH), 53.99 (CH_2), 62.76 (CH), 75.32 (O- $\underline{\text{C}}$ _{dördlü}), 118.24 (2CH_{arom.}), 119.15 (CN), 123.24 (CH_{tienil}), 124.59 (CH_{arom.}), 125.81 (CH_{tienil}), 126.14 (2CH_{piridil}), 127.87 (CH_{tienil}), 129.86 (2CH_{arom.}), 139.36 (C_{ar.}), 149.31 (C_{tienil}), 149.78 (2CH_{piridil}), 150.56 (C_{pirid.}), 165.88 (O= $\underline{\text{C}}$ -NH), 203.12 ($\underline{\text{C}}$ =O).

130) **6-(4-Bromfenil)-5-siano-4-(4-flüorfenil)-2-hidroksi-2-metil-N-fenil-3,4-dihidro-2H-piran-3-karboksamid (70a)**: Yastıdibli reaksiya kolbasında 1.68 q (0.0051 mol) 2-(4-brombenzoil)-3-(4-flüorfenil)akrilonitril və 0.92 q (0.0052 mol) asetoasetanilid 35 ml metil spirtində qarışdırılaraq həll edilir. Otaq temperaturunda alınan reaksiya qarışığının üzərinə 2-3 damcı metilpiperazin əlavə edilərək 5-7 dəqiqə qarışdırılır və 24-48 saat sakit halda saxlanılır. Bundan sonra reaksiya qarışığı stəkana keçirilir. Həll edici buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzülməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənir və havada qurudulur. $T_{er}=135^{\circ}\text{C}$. Çıxım 73.25%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.71 (s, 3H, CH_3); 3.02 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 11.7$); 3.52 (s, 1H, OH); 4.35 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 11.7$); 7.00-7.97 (m, 13H, 13Ar-H); 9.85 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 26.37 (CH_3), 39.88 (CH), 55.94 (CH), 89.19 ($=\underline{\text{C}}$ _{dördlü}), 99.65 (O- $\underline{\text{C}}$ _{dördlü}), 115.79-116.07 (CH_{arom.}), 119.70 (CN), 120.00 (2CH_{arom.}), 124.19-124.87 (CH_{arom.}), 129.17 (3CH_{arom.}), 130.70 (3CH_{arom.}), 131.08 (CH_{arom.}), 131.99 (2CH_{arom.}), 132.85 (Br- $\underline{\text{C}}$ _{ar.}), 136.13-136.16 (C_{ar.}), 138.81 (2C_{ar.}), 160.32-167.71 (F- $\underline{\text{C}}$ _{ar.}), 161.51 ($=\underline{\text{C}}$ _{dördlü}-O), 166.75 (O= $\underline{\text{C}}$ -NH).

131) **6-(4-Bromfenil)-5-siano-2-hidroksi-2-metil-N-fenil-4-(tiofen-2-il)-3,4-dihidro-2H-piran-3-karboksamid (70b)**: 1.62 q (0.0051 mol) 2-(4-Brombenzoil)-3-(tiofen-

2-il)akrilonitril istifadə etməklə **70a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=117^{\circ}\text{C}$. Çıxım 79.15%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.70 (s, 3H, CH_3); 3.06 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 11.7$); 3.58 (s, 1H, OH); 4.63 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 11.7$); 6.99-7.88 (m, 12H, 9Ar-H + 3CH_{tiencil}); 10.01 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 26.27 (CH_3), 35.95 (CH), 56.42 (CH), 89.56 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 99.85 ($\text{O}-\text{C}_{\text{dördlü}}$), 119.69 (CN), 119.90 (2CH_{arom}), 124.24 ($\text{Br}-\text{C}_{\text{ar}}$), 126.06 (CH_{tiencil}), 127.34 (CH_{tiencil}), 127.51 (CH_{tiencil}), 129.23 (2CH_{arom}), 130.68 (3CH_{arom}), 132.09 (2CH_{arom}), 132.14 (C_{ar}), 138.86 ($\text{C}_{\text{tiencil}}$), 142.63 (C_{ar}), 161.02 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}-\text{O}$), 166.56 ($\text{NH}-\text{C}=\text{O}$).

132) **6-(4-Bromfenil)-5-siano-2-hidroksi-2-metil-N-fenil-4-(p-tolil)-3,4-dihidro-2H-pi-ran-3-karboksamid (70c)**: 1.66 q (0.0051 mol) 2-(4-Brombenzoil)-3-(p-tolil)akrilonitril istifadə etməklə **70a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=207^{\circ}\text{C}$. Çıxım 14.45%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.72 (s, 3H, CH_3); 2.30 (s, 3H, CH_3); 3.04 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 11.9$); 3.62 (s, 1H, OH); 4.56 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 11.9$); 7.05-7.91 (m, 13H, 13Ar-H); 9.89 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 21.98 (CH_3-Ar), 26.30 (CH_3), 38.29 (CH), 54.75 (CH), 89.31 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 99.61 ($\text{O}-\text{C}_{\text{dördlü}}$), 119.73 (CN), 119.41 (2CH_{arom}), 123.77 (CH_{arom}), 124.63 ($\text{Br}-\text{C}_{\text{ar}}$), 125.58 (2CH_{arom}), 128.28 (2CH_{arom}), 130.24 (2CH_{arom}), 130.70 (2CH_{arom}), 132.04 (2CH_{arom}), 133.76 (C_{ar}), 137.48 (C_{ar}), 137.80 (C_{ar}), 141.35 (C_{ar}), 161.27 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}-\text{O}$), 166.62 ($\text{O}=\text{C}-\text{NH}$).

133) **4-(4-Bromfenil)-3-siano-2-(4-flüorfenil)-4-hidroksi-6-okso-N-fenilsiklohek-san-1-karboksamid (71a)**: 1.68 q (0.0051 mol) 2-(4-Brombenzoil)-3-(4-flüorfenil)akrilonitril istifadə etməklə **66a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=164^{\circ}\text{C}$. Çıxım 17.83%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.89 (d, 2H, CH_2 , $^3J_{\text{H-H}} = 18.1$); 3.58 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 13.8$); 4.08 (s, 1H, OH); 4.11 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 9.9$); 4.35 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 9.9$); 7.03-7.62 (m, 13H, 13Ar-H); 9.97 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 45.18 (CH), 47.89 (CH), 54.21 (CH₂), 62.72 (CH), 75.31 (O-C_{dördlü}), 115.92-116.20 (CH_{arom}), 119.12 (CN), 119.34 (2CH_{arom}), 123.21-123.49 (CH_{arom}), 125.56 (CH_{arom}), 129.23(3CH_{arom}), 130.45 (2CH_{arom}), 130.98 (CH_{arom}), 131.82 (2CH_{arom}), 132.85 (Br-C_{ar}), 135.92-135.95 (C_{ar}), 138.22 (C_{ar}), 138.26 (C_{ar}), 160.46-166.96 (F-C_{ar}), 165.93 (O=C-NH), 203.05 (C=O).

134) **4-(4-Bromfenil)-3-siano-4-hidroksi-6-okso-N-fenil-2-(tiofen-2-il)tsikloheksan-1-karboksamid (71b)**: 1.62 q (0.0051 mol) 2-(4-Brombenzoil)-3-(tiofen-2-il)akrilonitril istifadə etməklə **66a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=143^{\circ}\text{C}$. Çıxım 15.16%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.74 (d, 2H, CH₂, $^3J_{\text{H-H}} = 18.1$); 3.55 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 13.8$); 3.96 (s, 1H, OH); 4.09 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 9.9$); 4.24 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 9.9$); 7.02-7.54 (m, 12H, 9Ar-H + 3CH_{tienil}); 9.91 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 44.52 (CH), 47.36 (CH), 54.11 (CH₂), 62.57 (CH), 75.42 (O-C_{dördlü}), 119.08 (CN), 119.38 (2CH_{arom}), 123.07 (Br-C_{ar}), 125.14 (CH_{arom}), 125.39 (CH_{tienil}), 128.08 (CH_{tienil}), 128.48 (2CH_{arom}), 128.62 (CH_{tienil}), 129.44 (2CH_{arom}), 131.28 (2CH_{arom}), 136.67 (C_{ar}), 139.14 (C_{ar}), 149.98 (C_{tienil}), 165.69 (O=C-NH), 203.02 (C=O).

135) **4-(4-Bromfenil)-3-siano-4-hidroksi-6-okso-N-fenil-2-(p-tolil)tsikloheksan-1-karboksamid (71c)**: 1.66 q (0.0051 mol) 2-(4-Brombenzoil)-3-(p-tolil)akrilonitril istifadə etməklə **66a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=238^{\circ}\text{C}$. Çıxım 75.78%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.28 (s, 3H, CH₃); 2.85 (d, 2H, CH₂, $^2J_{\text{H-H}} = 18.2$); 3.54 (s, 1H, OH); 3.67 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 9.9$); 4.12 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 9.9$); 4.30 (d, 1H, CH, $^3J_{\text{H-H}} = 9.9$); 7.14-7.65 (m, 13H, 13Ar-H); 9.97 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 21.18 (CH₃-Ar), 44.36 (CH), 47.51 (CH), 54.19 (CH₂), 62.71 (CH), 76.04 (O-C_{dördlü}), 119.15 (CN), 119.44 (2CH_{arom}), 123.14 (Br-C_{ar}), 125.37 (CH_{arom}), 128.45 (2CH_{arom}), 129.17 (2CH_{arom}), 129.26 (2CH_{arom}), 130.23 (2CH_{arom}), 131.97 (2CH_{arom}), 137.46 (C_{ar}), 137.77 (C_{ar}), 139.70 (C_{ar}), 142.11 (C_{ar}), 165.92 (O=C-NH), 202.92 (C=O).

136) **4-Brom-2'-siano-4''-metil-5'-okso-N-fenil-5',6'-dihidro-[1,1':3',1''-terfenil]-4'-karboksamid (72)**: Əks soyuducu, termometr və qarışdırıcı ilə təchiz edilmiş yumru-

dibli kolbada 2.56 q (0.0051 mol) 4-(4-bromfenil)-3-siano-4-hidroksi-6-okso-N-fenil-2-(p-tolil)tsikloheksan-1-karboksamid (**70c**) 50 ml etil spirtində həll edilir və 6 saat qaynadılır. Alınmış reaksiya qarışığı stəkana yerləşdirilir. Həlledici buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənilir və havada qurudulur. $T_{\text{er}}=219^{\circ}\text{C}$. Çıxım 87.40%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 2.36 (s, 3H, CH_3); 3.43 (s, 2H, CH_2); 6.61 (s, 1H, NH); 7.19-7.89 (m, 13H, 13Ar-H).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 20.58 ($\underline{\text{CH}_3}$ -Ar), 30.56 (CH_2), 94.65 ($=\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$), 116.17 ($2=\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$), 116.54 ($=\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$), 119.01 (CN), 123.83(Br- $\underline{\text{C}}_{\text{ar}}$), 128.96 (CH_{arom}), 129.17 (CH_{arom}), 129.47 (CH_{arom}), 130.79 (4CH_{arom}), 131.57 (CH_{arom}), 131.72 (CH_{arom}), 132.43 (4CH_{arom}), 134.09 (C_{ar}), 138.00 (C_{ar}), 149.97 (C_{ar}), 156.27 (C_{ar}), 161.15 ($\text{O}=\underline{\text{C}}-\text{NH}$), 189.45 ($\underline{\text{C}}=\text{O}$).

5.15. Karbonilakrilonitrillər əsasında funksionaləvəzli törəmələrin sintezi

137) **2-Amino-4-fenil-6-(tiofen-2-il)-4H-piran-3,5-dikarbonitril (73a)**: Yastıdibli kolbada 1.22 q (0.0051 mol) 3-fenil-2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitril və 0.34 q (0.0052 mol) malondinitril qarışığı 35 ml metil spirtində qarışdırılmaqla həll edilir. Alınan reaksiya qarışığı 10 dəqiqə qarışdırılır və üzərinə 0.63 q (0.0052 mol) (S)-(-)-1-fenil-etilamin əlavə olunaraq, qarışdırma davam etdirilir. Bundan sonra reaksiya qarışığı sakit halda 48saat saxlanılır. Həlledici buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə olunur. $T_{\text{er}}=169^{\circ}\text{C}$. Çıxım 73.72%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 4.42 (s, 1H, $\underline{\text{CH}}$ -Ar); 7.22-7.91 (m, 7H, 5Ar-H + NH_2 + $3\text{CH}_{\text{tienil}}$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 40.51 ($\underline{\text{CH}}$ -Ar), 55.96 ($=\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$), 87.06 ($=\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$), 117.74 (CN), 119.19 (CN), 128.07 (2CH_{arom}), 128.34 (CH_{arom}), 128.42 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 129.37 (2CH_{arom}), 131.18 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 131.96 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 132.9 (C_{ar}), 142.52 (C_{tienil}), 152.06 ($=\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$), 158.77 ($=\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$).

138) **2-Amino-4,6-di(tiofen-2-il)-4H-piran-3,5-dikarbonitril (73b)**: Yastıdib kolbada 1.18 q (0.0051 mol) 3-(tiofen-2-il)-2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitril və 0.34 q (0.0052 mol) malondinitril qarışığı 35 ml metil spirtində qarışdırılmaqla həll edilir. Alınan reaksiya qarışığı 10 dəqiqə qarışdırılır və üzərinə 0.63 q (0.0052 mol) (S)-(-)-1-fenil-etilamin əlavə olunaraq, qarışdırma davam etdirilir. Bundan sonra reaksiya qarışığı sakit halda 48 saat saxlanılır. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzülməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmiz şəkildə əldə olunur. $T_{\text{er}}=141^{\circ}\text{C}$. Çıxım 68.55%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 4.88 (s, 1H, $\underline{\text{CH}}-\text{Ar}$); 7.03-7.95 (m, 8H, $6\text{CH}_{\text{tienil}} + \text{NH}_2$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 35.52 ($\underline{\text{CH}}-\text{Tienil}$), 56.46 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 87.33 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 117.71 (CN), 119.14 (CN), 126.35 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 127.00 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 127.77 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 128.69 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 131.48 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 131.81 (C_{tienil}), 132.47 ($\text{CH}_{\text{tienil}}$), 147.33 (C_{tienil}), 151.91 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 158.70 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$).

139) **4-(4-Bromfenil)-3-xlor-5-siano-6-(4-flüorfenil)-4-hidroksi-2-oksotsikloheksan-1-karboksil turşusunun etil efiri (74)**: Yastıdibli reaksiya kolbasında 1.68 q (0.0051 mol) 2-(4-brombenzoil)-3-(4-flüorfenil)akrilonitril və 0.86 q (0.0052 mol) 4-xlorasetat turşusunun etil efiri 35 ml metil spirtində qarışdırılaraq həll edilir. Otaq temperaturunda alınan reaksiya qarışığının üzərinə 2-3 damcı metilpiperazin əlavə edilərək 5-7 dəqiqə qarışdırılır və 24-48 saat sakit halda saxlanılır. Bundan sonra reaksiya qarışığı stəkana keçirilir. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzülməklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənir və havada qurudulur. $T_{\text{er}}=255^{\circ}\text{C}$. Çıxım 75.51%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 0.99 (t, 3H, CH_3 , $^3J_{\text{H-H}} = 6.9$); 3.41 (s, 1H, OH); 3.88 (t, 1H, $\underline{\text{CH}}-\text{Ar}$, $^3J_{\text{H-H}} = 12$); 3.96 (k, 2H, $\underline{\text{CH}_2}\text{O}$, $^3J_{\text{H-H}} = 6.9$); 4.41 (d-d, 2H, $\underline{\text{CH}}-\text{CN} + \underline{\text{CH}}-\text{COO}$, $^3J_{\text{H-H}} = 12.3$); 5.86 (s, 1H, $\underline{\text{CH}}-\text{Cl}$); 7.22-7.70 (m, 8H, 8Ar-H).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 14.25 (CH_3), 44.21 ($\underline{\text{CH}}-\text{Ar}$), 46.94 (CH), 61.04 (CH), 61.29 ($\underline{\text{CH}_2}\text{O}$), 71.56 ($\underline{\text{CH}}-\text{Cl}$), 80.69 ($\text{O}-\text{C}_{\text{dördlü}}$), 115.99 (CH_{arom}), 116.28 (CH_{arom}), 117.74 (CN), 122.06 ($\underline{\text{C}}_{\text{ar}}-\text{Br}$), 128.30 (CH_{arom}), 130.71 (CH_{arom}), 130.82

(CH_{arom}), 131.70 (3CH_{arom}), 134.62 (C_{ar}), 141.35 (C_{ar}), 160.57-163.81 (C_{ar}-F), 167.01 (O-C=O), 194.52 (C=O).

140) **5-Benzoil-2-hidroksi-4-okso-2-(tiofen-2-il)-6-(p-tolil)tsikloheksan-1-karbonitril (75)**: Yastıdibli reaksiya kolbasında 1.29 q (0.0051 mol) 2-(tiofen-2-karbonil)-3-(p-tolil)akrilonitril və 0.84 q (0.0052 mol) benzoilaseton 35 ml metil spirtində qarışdırılaraq həll edilir. Otaq temperaturunda alınan reaksiya qarışığının üzərinə 2-3 damcı metilpiperazin əlavə edilərək 5-7 dəqiqə qarışdırılır və 24-48 saat sakit halda saxlanılır. Bundan sonra reaksiya qarışığı stəkana keçirilir. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənilir və havada qurudulur. T_{er}=295°C. Çıxım 84.90%.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 2.18 (s, 3H, CH₃); 2.74 (d, 1H, CH, ³J_{H-H} = 14.1); 3.43 (s, 1H, OH); 3.73 (t, 1H, CH, ³J_{H-H} = 14.1); 4.07 (s, 2H, CH₂); 5.58 (d, 1H, CH, ³J_{H-H} = 10.5); 7.07-7.80 (m, 12H, 9Ar-H + 3CH_{tienil}).

¹³C NMR (75 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 21.02 (CH₃-Ar), 44.55 (CH-Ar), 48.34 (CH-CN), 54.61 (CH₂), 61.14 (CH-C=O), 75.48 (O-C_{dördli}), 118.66 (CN), 124.34 (CH_{arom}), 125.89 (CH_{arom}), 127.68 (CH_{arom}), 128.35 (2CH_{arom}), 128.46 (2CH_{arom}), 129.27 (2CH_{arom}), 129.64 (2CH_{tienil}), 134.06 (CH_{tienil}), 136.87 (C_{ar}), 137.19 (C_{ar}), 137.33 (C_{ar}), 150.28 (C_{tienil}), 196.42 (C=O), 204.52 (C=O).

141) **3-Xlor-5-siano-4-hidroksi-2-okso-4-(tiofen-2-il)-6-(p-tolil)tsikloheksan-1-karboksilat turşusunun etil efiri (76)**: Yastıdibli reaksiya kolbasında 1.29 q (0.0051 mol) 2-(tiofen-2-karbonil)-3-(p-tolil)akrilonitril və 0.86 q (0.0052 mol) 4-xlorasetoasetat turşusunun etil efiri 35 ml metil spirtində qarışdırılaraq həll edilir. Otaq temperaturunda alınan reaksiya qarışığının üzərinə 2-3 damcı metilpiperazin əlavə edilərək 5-7 dəqiqə qarışdırılır və 24-48 saat sakit halda saxlanılır. Bundan sonra reaksiya qarışığı stəkana keçirilir. Həllədiçi buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzüləklə ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənilir və havada qurudulur. T_{er}=345°C. Çıxım 80.75%.

¹H NMR (300 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 0.99 (t, 3H, CH₃, ³J_{H-H}=7.05); 2.28 (s, 3H, CH₃); 3.31 (s, 1H, OH); 3.79 (t, 1H, CH-Ar, ³J_{H-H} = 12.6); 3.94 (k, 2H, CH₂, ³J_{H-}

$H = 6.9$); 4.36 (t, 1H, $\underline{\text{CH}}\text{-CN} + \underline{\text{CH}}\text{-CO}$, $^3J_{\text{H-H}} = 12$); 5.74 (s, 1H, $\underline{\text{CH}}\text{-Cl}$); 7.05-7.54 (m, 7H, 4Ar-H + 3CH_{tienil}).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 14.26 (CH₃), 21.15 (CH₃), 44.10 (CH), 48.57 (CH), 61.02 (CH), 61.23 ($\underline{\text{CH}_2\text{O}}$), 72.84 ($\underline{\text{CH}}\text{-Cl}$), 79.68 (O- $\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$), 117.77 (CN), 125.67 (CH_{tienil}), 126.72 (CH_{tienil}), 127.50 (CH_{tienil}), 128.43 (2CH_{arom}), 129.84 (2CH_{arom}), 135.34 (C_{ar.}), 137.90 (C_{ar.}), 146.90 (C_{tienil}), 167.09 ($\underline{\text{COO}}$), 194.32 ($\underline{\text{C}}\text{=O}$).

142) **6-Hidroksi-3-fenil-6-(tiofen-2-il)-4-(p-tolil)-3a,4,5,6-tetrahidro-1H-indazol-5-karbonitril (77)**: Əks soyuducu, termometr və qarışdırıcı ilə təchiz edilmiş yumru-dibli kolbada 2.12 q (0.0051 mol) 5-benzoil-2-hidroksi-4-okso-2-(tiofen-2-il)-6-(p-tolil)tsikloheksan-1-karbonitril (**75**) 40 ml etil spirtində həll edilir, üzərinə artıq miqdarda hidrazinhidrat əlavə edilir və 6 saat qaynadılır. Alınmış reaksiya qarışığı stəkana yerləşdirilir. Həlledici buxarlandıqca kristallar çökür. Kristallar süzgəc kağızından süzülərkən ayrılır və etil spirti (95%) - su qarışığından yenidən kristallaşdırmaqla təmizlənir və havada qurudulur. $T_{\text{er}}=354^\circ\text{C}$. Çıxım 91.90%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 2.11 (s, 3H, CH₃); 3.15 (d, 2H, $\underline{\text{CH}} + \underline{\text{OH}}$); 3.49 (t, 1H, $\underline{\text{CH}}\text{-Ar}$); 4.51 (d, 1H, $\underline{\text{CH}}\text{-CN}$, $^3J_{\text{H-H}} = 9.3$); 6.59-7.43 (m, 12H, 9Ar-H + 3CH_{tienil}); 12.87 (s, 1H, NH).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO-d₆, m.h.): 21.02 (CH₃), 40.68 (CH), 41.70 ($\underline{\text{CH}}\text{-Ar}$), 50.59 ($\underline{\text{CH}}\text{-CN}$), 73.49 (O- $\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}$), 119.92 (CN), 123.86 ($\underline{\text{CH}}\text{=}$), 125.15 (CH_{tiof.}), 127.64 (4CH_{arom}), 127.76 (CH_{tienil}), 128.00 (CH_{tienil}), 128.01 (3CH_{arom}), 128.79 (CH_{arom}), 129.24 (CH_{arom}), 136.08 (2C_{ar.}), 138.45 (C_{ar.}+C_{tienil}), 152.29 ($\text{=}\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}\text{-NH}$), 152.35 ($\text{=}\underline{\text{C}}_{\text{dördlü}}\text{-NH}$).

5.16. İzoxinolin törəmələrinin sintezi

143) **1,6-Diamino-4a-metil-3-okso-2,8-difenil-2,3,4,4a-tetrahidroizoxinolin-5,7-dikarbonitril (78a)**: Yastıdib kolbada 0.61 q (0.0051 mol) asetofenon və 0.67 q (0.01 mol) malononitril 80 ml etil spirti-20 ml su qarışığında həll edilir, 5 dəqiqə qarışdırılır və 7 gün sakit halda saxlanılır. Bundan sonra əmələ gələn reaksiya qarışığının üzərinə 0.92 q (0.0052 mmol) asetoasetanilid və 7 mol% piperazin hidrat əlavə edilir. Bir neçə dəqiqə sonra kristalların çökməsi müşahidə edilir. Kristallar süzgəc kağızından süzül-

məklə ayrılmış və etil spirti-su qarışığından yenidən kristallaşdırmışdır. $T_{ar}=201^{\circ}C$. Çıxım 79%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.51 (s, 3H, CH_3); 3.02 (d-d, 2H, CH_2 , $^2J_{H-H} = 17.7$); 7.18-7.57 (m, 14H, $10CH_{arom} + 2NH_2$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 22.00 (CH_3), 37.44 ($C_{dördlü}$), 38.93 (CH_2), 54.69 ($=C_{dördlü}$), 75.33 ($=C_{dördlü}$), 115.93 (CN), 118.06 (CN), 119.83 (CH_{arom}), 127.75 (CH_{arom}), 128.90 ($2CH_{arom}$), 129.65 (CH_{arom}), 130.03 ($C_{ar.}$), 130.60 (CH_{arom}), 134.18 ($C_{ar.}$), 136.17 ($=C_{dördlü}$), 138.10 ($=C_{dördlü}$), 153.48 ($=C_{dördlü}$), 153.62 ($=C_{dördlü}$), 166.98 ($N-C=O$).

144) **1,6-Diamino-8-(4-etilfenil)-4 α -metil-3-okso-2-fenil-2,3,4,4 α -tetrahidroizoquino-
lin-5,7-dikarbonitril (78b)**: 0.75 q (0.0051 mol) 4-Etilasetofenon istifadə etməklə **77a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{ar}=245^{\circ}C$. Çıxım 75.12%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.19 (t, 3H, CH_3 , $^3J_{H-H} = 7.5$); 1.49 (s, 3H, CH_3); 2.63 (k, 2H, CH_2 , $^3J_{H-H} = 7.8$); 3.00 (d-d, 2H, CH_2); 7.17-7.57 (m, 13H, $9CH_{arom} + 2NH_2$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 15.95 (CH_3), 22.03 (CH_3), 28.33 (CH_2), 37.38 ($C_{dördlü}$), 38.96 (CH_2), 54.70 ($=C_{dördlü}$), 75.41 ($=C_{dördlü}$), 115.93 (CN), 118.13 (CN), 119.29 (CH_{arom}), 127.69 (CH_{arom}), 128.89 (CH_{arom}), 129.65 (CH_{arom}), 130.02 ($C_{ar.}$), 130.59 (CH_{arom}), 134.19 ($C_{ar.}$), 135.47 ($C_{ar.}$), 136.00 ($=C_{dördlü}$), 144.43 ($=C_{dördlü}$), 153.42 ($=C_{dördlü}$), 153.63 ($=C_{dördlü}$), 167.00 ($N-C=O$).

145) **1,6-Diamino-8-(4-xlorfenil)-4 α -metil-3-okso-2-fenil-2,3,4,4 α -tetrahidroizoquino-
lin-5,7-dikarbonitril (78c)**: 0.79 q (0.0051 mol) 4'-Xlorasetofenon istifadə etməklə **77a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{ar}=214^{\circ}C$. Çıxım 85.32%.

1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.49 (s, 3H, CH_3); 3.00 (d-d, 2H, CH_2); 7.15-7.56 (m, 13H, $9CH_{arom} + 2NH_2$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 21.85 (CH_3), 37.47 ($C_{dördlü}$), 38.90 (CH_2), 54.60 ($=C_{dördlü}$), 74.93 ($=C_{dördlü}$), 115.82 (CN), 117.92 (CN), 120.27 (CH_{arom}), 128.88 (CH_{arom}), 129.56 (CH_{arom}), 129.59 (CH_{arom}), 130.08 ($C_{ar.}$), 130.66 (CH_{arom}), 133.46 ($C_{ar.}$), 134.08 ($C_{ar.}$), 135.06 ($=C_{dördlü}$), 136.87 ($=C_{dördlü}$), 153.59 ($2=C_{dördlü}$), 166.98 ($N-C=O$).

146) **1,6-Diamino-8-(4-bromfenil)-4 α -metil-3-okso-2-fenil-2,3,4,4 α -tetrahidroizoquinolin-5,7-dikarbonitril (78d)**: 1.01 q (0.0051 mol) 4'-Bromasetofenon istifadə etməklə **77a**-birləşməsinin sintez metodikası ilə eynidir. $T_{\text{er}}=231^{\circ}\text{C}$. Çıxım 76.15%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.49 (s, 3H, CH_3); 3.00 (d-d, 2H, CH_2); 7.16-7.64 (m, 13H, $9\text{CH}_{\text{arom}} + 2\text{NH}_2$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 21.87 (CH_3), 37.49 (CH_2), 38.25 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 54.62 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 74.76 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 115.84 (CN), 117.96 (CN), 122.04 ($\text{Br}-\underline{\text{C}}_{\text{ar}}$), 129.62 (2CH_{arom}), 129.82 (C_{ar}), 129.89 (2CH_{arom}), 130.62 (2CH_{arom}), 131.80 (3CH_{arom}), 134.14 (C_{ar}), 135.19 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 137.30 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 153.52 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 153.67 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 166.93 ($\text{N}-\underline{\text{C}}=\text{O}$).

147) **2-(8-Amino-7,8 α -disiano-1-imino-4 α -metil-3-okso-2-fenil-1,3,4,4 α ,5,8 α -heksahidroizoquinolin-6(2H)-iliden)-N-fenilasetamid (79)**: Yasıdıbli reaksiya kolbasında 0.67 q (0.01mol) malononitril 80 ml etil spirti - 20 ml su qarışığında həll edilir, 5 dəqiqə qarışdırılır və 7 gün sakit halda saxlanılır. Bundan sonra əmələ gələn reaksiya qarışığının üzərinə 0.92 q (0.0052 mol) asetoasetanilid və 7 mol% piperazin hidrat əlavə edilir. Bir neçə dəqiqə sonra kristalların çökməsi müşahidə edilir. Kristallar süzgəc kağızından süzülməklə ayrılmış və etil spirti-su qarışığından yenidən kristallaşdırmışdır. $T_{\text{er}}=177^{\circ}\text{C}$. Çıxım 81.48%.

^1H NMR (300 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 1.44 (s, 3H, CH_3); 2.80 (d-d, 4H, 2CH_2); 6.21 (s, 1H, $\text{CH}=\text{}$); 7.00-7.69 (m, 12H, $10\text{CH}_{\text{arom}} + \text{NH}_2$); 8.10 (s, 1H, NH); 10.18 (s, 1H, $\text{NH}=\text{}$).

^{13}C NMR (75 MHz, DMSO- d_6 , m.h.): 24.19 (CH_3), 34.77 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 34.89 (CH_2), 39.25 (CH_2), 53.32 ($\text{C}_{\text{dördlü}}$), 80.29 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 113.87 ($\text{CH}=\text{}$), 115.85 (CN), 116.54 (CN), 119.47 (2CH_{arom}), 123.51 (CH_{arom}), 129.16 (3CH_{arom}), 129.59 (2CH_{arom}), 130.07 (CH_{arom}), 130.61 (CH_{arom}), 134.08 (C_{ar}), 139.98 (C_{ar}), 142.58 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 152.49 ($=\text{C}_{\text{dördlü}}$), 153.49 ($\text{N}-\underline{\text{C}}=\text{O}$), 165.05 ($\text{N}-\underline{\text{C}}=\text{NH}$), 167.34 ($\text{N}-\underline{\text{C}}=\text{O}$).

NƏTİCƏLƏR

- 1) İlk dəfə olaraq piperidin iştirakında (yaxud trietilamin, natrium metilat) spirt mühitində benzoilasetonun xalkonlara Mixael birləşmə reaksiyası 3-hidroksi-7-okso-3,5,7-trifenilheptan turşusunun müvafiq efirlərinin birmərhələli sintezüsulu təklif edilmişdir.
- 2) İlk dəfə olaraq Mixael adduktu olan 2-benzoil-1,3,5-trifenilpentan-1,5-dionun etilendiamin ilə qarşılıqlı təsir reaksiyası etanol mühitində, katalitik miqdarda HCl iştirakında, qaynama şəraitində aparılaraq əvəzlənmiş imidazo[1,2-*a*]piridin törəməsinin, eləcə də Mixael adduktu olan 2-asetil-5-okso-N,3,5-trifenilpentanamidin malononitril ilə qarşılıqlı təsir reaksiyası asetonitril mühitində etilendiamin iştirakında həyata keçirilərək 3-amino-2,6,8-trifenil-7,8-dihidroizoquinolin-1(2H)-on birləşməsinin alındığı müəyyən edilmişdir.
- 3) Ədəbiyyatdan fərqli olaraq benzilidenmalononitrillərin malononitril və etilendiamin ilə çoxkomponentli reaksiyası metanol mühitində katalizatorsuz şəraitdə aparılaraq əvəzlənmiş dihidroimidazo[1,2-*a*]piridinlərvə əvəzlənmiş tetrahidroimidazo[1,2-*a*]piridinlərin, eyni reaksiyada 1,3-diaminopropan götürüldükdə, əvəzlənmiş dihidropirido[1,2-*a*]pirimidin törəmələrinin, amin olaraq furfurilamin (və ya 2-tiofenmetilamin) götürüldükdə isə 2,6-diaminodihidropiridin törəmələrinin əmələ gəlməsi müəyyən olunmuşdur.
- 4) İlk dəfə olaraq *mono*-əvəzlənmiş benzilidenmalononitrillər (və ya benzilidensianoasetamidlərin) malononitril və benzilaminlə birmərhələli, üçkomponentli reaksiyası otaq temperaturunda, metanol mühitində həyata keçirilərək əvəzlənmiş iminodihidropiridinlər,amin olaraq (*S*)-(-)-1-feniletilamindən istifadə etdikdə, əvəzlənmiş xiral iminodihidropiridinlərin, eləcə də piridinilidensianoasetamid, malononitril və 2-amino-5-brompiridin üçkomponentli reaksiyasından əvəzlənmiş terpiridin törəmələrinin əmələ gəldiyi aşkar edilmişdir.
- 5) Etanolun qaynama temperaturunda (və ya mikrodalğalı şüalanma şəraitində) benzilidenmalononitrilin etilendiaminlə qarşılıqlı təsir reaksiyasından 5,7-difenil-1,2,3,7-tetrahidroimidazo[1,2-*a*]piridin-6,6,8(5H)-trikarbonitril, mikrodalğalı şüa-

lanma şəraitində 2-(2,4-dixlorbenziliden)malononitrilin etilendiaminlə qarşılıqlı təsir reaksiyasından diazometin, benzilidenmalononitrilin tiosemikarkazid (və ya 2,4-dinitrofenilhidrazin) kimi nukleofil agentlərlə reaksiyasından 2-benzilidenhidrazin-1-karbotioamid və 1-benziliden-2-(2,4-dinitrofenil)hidrazin törəmələrinin əmələ gəldiyi müəyyən olunmuşdur.

- 6) Ədəbiyyatdan fərqli olaraq izatilidenmalononitrilin (və ya broməvəzliizatilidenmalononitrilin) malononitril və etilendiamin ilə birmərhələli, üçkomponentli reaksiyasından əvəzlənmiş dihidroimidazopiridlərin, bu reaksiyada amin olaraq 1,3-diaminopropan istifadə edildikdə, əvəzlənmiş dihidropirido[1,2-*a*]pirimidin törəmələrin, eləcə də izatilidenmalononitril, malononitril və furfurilaminin (və ya 2-tiofenmetilaminin) birmərhələli, üçkomponentli reaksiyasından spiro quruluşlu diaminodihidropiridinlərin, bundan əlavə izatilidenmalononitrilin asetoasetanilid və 4-xlorasetat turşusunun etil efiri ilə Mixael birləşmə reaksiyasından sianospiro[indolin-3,4'-piran] törəmələrinin effektiv sintez üsulu işlənib hazırlanmışdır.
- 7) İlk dəfə olaraq benzilidenmalononitrilə benzoilasetonun Mixael birləşmə reaksiyasından müxtəlif şəraitdə 4H-piran törəmələrinin əmələ gəldiyi müəyyən edilmişdir. Eləcə də bu reaksiya şəraitlərində benzilidenmalononitrilə asetoasetanilidin Mixael birləşmə reaksiyası aparılmış və reaksiyadan həm əvəzlənmiş tetrahidropiridinlər, həm də tritsiklik pirano[3,2-*c*]piridin törəmələrinin əmələ gəlməsi öyrənilmişdir.
- 8) *Mono-* və *di-*əvəzlənmiş benzilidenmalononitrillərə asetoasetanilidin Mixael birləşmə reaksiyasından əmələ gələn asetil əvəzli piridin törəmələrində keto-enol tautomeriyasının olduğu NMR spektroskopiyasının köməyi ilə tədqiq olunmuşdur. Monoəvəzli törəmələrin keto formada, diəvəzli törəmələr isə enol formada olduğu aşkar edilmişdir. Eləcə də NMR spektroskopiyasının müasir imkanlarından istifadə olunmaqla bir sıra heterotsiklik sistemlərin tədqiqatı aparılmış, məhlulda baş verən dinamik keçidlər haqqında maraqlı nəticələr əldə olunmuşdur.
- 9) İlk dəfə olaraq 2 mol əvəzlənmiş benzilidenmalononitrillərlə 1 mol asetoasetanilidin qarşılıqlı təsir reaksiyası vasitəsilə tritsiklik pirano[3,2-*c*]piridin törəmələrinin birmərhələli sintez metodu işlənib hazırlanmışdır. Alınan tritsiklik pirano[3,2-

c]piridin törəməsinin yodla və hidrazin hidroxlorid ilə qarşılıqlı təsir reaksiyasından maraqlı doğuran nəticələr əldə edilmişdir.

- 10)** Piperazin hidrat iştirakında, xloroform mühitində Mixael adduktu olan 5-asetil-2-amino-6-metil-4-fenil-4H-piran-3-karbonitril birləşməsinin digər metilenaktiv birləşmələrlə qarşılıqlı təsir reaksiyasından əvəzlənmiş 4H-piran törəməsinin alındığı aşkar olunmuşdur. İlk dəfə olaraq digər bir Mixael adduktu olan asetil əvəzli 1,4,5,6-tetrahidropiridin-3-karbonitril törəmələrini spirt mühitində, əsas iştirakında, qaynatdıqda molekuldan asetil qrupu qoparaq, piperidenon halqasında yenidən qruplaşmanın baş verməsilə yeni piridon törəmələrinin formalaşması, eləcə də ap-roton həlledicimühitində bu qruplaşmanın getmədiyini müşahidə edilmişdir.
- 11)** Müxtəlif Knoevenagel adduktlarına metilenaktiv birləşmələrin Mixael birləşməsi zamanı funksional əvəzləyicilərdən asılı olaraq yüksək çıxımla tsikloheksanon, aşağı çıxımla piran (yaxud əksinə) törəmələrin alınması aşkar olunmuşdur.
- 12)** Optiki aktiv (*S*)-(-)-1-feniletilaminkatalizatoru iştirakında 3-fenil-2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitril və ya 3-(tiofen-2-il)-2-(tiofen-2-karbonil)akrilonitrilə malononitrilin Mixael birləşmə reaksiyası vasitəsilə əvəzlənmiş və optiki aktiv 4H-piran törəmələrinin birmərhələli sintez metodu işlənib hazırlanmışdır.
- 13)** Bir sıra birləşmələrin mikroorqanizmlərə qarşı inhibitor təsiri öyrənilmiş və antibakterial aktivliyin molekulun hidrofob və lipofil təbiətindən asılılığı göstərilmişdir.

İstifadə edilmiş ədəbiyyat siyahısı

1. Əmrahov, N.R. Bəzi doymamış ketonların alkülləşmə reaksiyasının tədqiqi: / magistr dis. / – Bakı, 2014. – 74 s.
2. Məhərrəmov, A.M., Nağıyev, F.N., Məmmədov, İ.Q. 5-Amino-2'-okso-2,3-dihidro-1H-spiro[imidazo[1,2-a]piridin-7,3'-indolin]-6,8-dicarbonitril məhlulunun NMR metodu ilə tədqiqi // Ümummilli Lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 95-ci ildönümünə həsr olunmuş, doktorant, magistr və gənc tədqiqatçıların “Kimyanın aktual problemləri” XII Beynəlxalq Elmi Konfransının materialları. – Bakı: – 03-04 may, – 2018, – səh.106-107.
3. Nağıyev, F.N., Məhərrəmov, A.M., Abdullayeva, N.Ə. Nağıyeva, İ.T., Əmrahov, N.İ., Allahverdiyev, M.Ə. Bəzi metilenaktiv birləşmələrin 1-fenil-2-buten-1-onla Mixael alkülləşmə reaksiyasının tədqiqi // Ümummilli Lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 91-ci ildönümünə həsr olunmuş doktorant, magistr və gənc tədqiqatçıların “Kimyanın Aktual Problemləri” VIII Respublika Elmi Konfransının materialları, – Bakı: Bakı Dövlət Universiteti, – 2014, – səh.68-69.
4. Nağıyev, F.N., Məmmədov, İ.Q., Məhərrəmov, A.M. Bəzi polyar ikiqat rabitəli birləşmələrin malononitril və (S)-(-)-1-feniletilamin ilə üç-komponentli reaksiyasının tədqiqi // *Bakı Universitetinin Xəbərləri*, – 2018. №3, – səh.18-22.
5. Nağıyev, F.N. A.M.Məhərrəmov, A.N.Xəlilov, G.Z.Mammadova, E.Z.Hüseynov, İ.Q.Məmmədov. Benzilidenmalonitrillər əsasında tetrahidropiridin törəmələrinin sintezi. *Bakı Universitetinin Xəbərləri*. – 2016. №4, – səh.5-10.
6. Nağıyev, F.N., Məhərrəmov, A.M., Xəlilov, Ə.N., Musayeva, S.A., Alıyeva, X.N., Məmmədov, İ.Q. Benzilidenmalonitrillərin etilendiaminlə çevrilmə reaksiyasının tədqiqi // Ümummilli Lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 94-cü ildönümünə həsr olunmuş doktorant, magistr və gənc tədqiqatçıların “Kimyanın Aktual Problemləri” XI Respublika Elmi Konfransının materialları, – Bakı: – 2017, – səh.10-11.
7. Nağıyev, F.N., Məmmədov, İ.Q., Məhərrəmov, A.M. Müxtəlif benzilidenmalonitrillərlə benzoilaseton və asetoasetanilidin Mixael birləşmə reaksiyasının tədqiqi // *Bakı Universitetinin Xəbərləri*, – 2018. №2, – səh.20-25.

8. Nağıyev, F.N., Məhərrəmov, A.M., Musayeva, S.A., Alıyeva, X.N., Məmmədov, İ.Q. Poliəvəzli piridin törəmələrinin etilendiamin ilə qarşılıqlı təsir reaksiyasının tədqiqi // Ümummilli Lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 95-ci ildönümünə həsr olunmuş, doktorant, magistr və gənc tədqiqatçıların “Kimyanın aktual problemləri” XII Beynəlxalq Elmi Konfransının materialları. – Bakı: – 03-04 may, – 2018, – səh.107-108.
9. Salmanlı, X.S., Nağıyev, F.N., Məhərrəmov, A.M., Məmmədov, İ.Q. İlidensianoasetamidlərin metilenaktiv birləşmələr ilə mixael birləşmə reaksiyasının tədqiqi // Ümummilli Lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 96-cı ildönümünə həsr olunmuş, doktorant, magistrant və gənc tədqiqatçıların “Kimyanın aktual problemləri” XIII Beynəlxalq Elmi Konfransının materialları. – Bakı: – 15-16 may, – 2019, – səh.45-46.
10. Salmanlı, X.S., Nağıyev, F.N., Məhərrəmov, A.M., Məmmədov, İ.Q. Bəzi əvəzlənmiş tsikloheksanon törəmələrinin sintezi // Ümummilli Lider Heydər Əliyevin anadan olmasının 96-cı ildönümünə həsr olunmuş, doktorant, magistrant və gənc tədqiqatçıların “Kimyanın aktual problemləri” XIII Beynəlxalq Elmi Konfransının materialları. – Bakı: – 15-16 may, – 2019, – səh.46-47.
11. Магеррамов, А.М. Синтез спироиндолинов на основе изатилиденмалононитрила / А.М.Магеррамов, Ф.Н.Нагиев, Г.З.Мамедова [и др.] // *Журнал Органической Химии*, – 2018. т.54, №11, – ст.1713–1715.
12. Нагиев, Ф.Н. Перегруппировка в ряду производных ацетилтетрагидропиридина / Ф.Н.Нагиев, А.М.Магеррамов, Х.А.Асадов [и др.] // *Журнал Органической Химии*, – 2019. т.55, №3, – ст.451–455.
13. Нагиев, Ф.Н. Синтез функционализированных бициклических соединений на основе замещенных арилэтилиденмалононитрилов / Ф.Н.Нагиев, И.Г.Мамедов, В.Н.Хрусталеv [и др.] // *Журнал Органической Химии*, – 2019, т.55, №12.– ст.1933–1937.
14. Нагиев, Ф.Н., Магеррамов, А.М., Шихалиев, Н.Г., Рагимова, А.Г., Мамедов, И.Г. Синтез продуктов алкилирования по Михаэлю на основе некоторых бензилиденмалононитрилов // Всероссийская конференция молодых ученых, посвя-

- щенная празднованию 100-летия образования Республики Башкортостан. Химия и Технология Гетероциклических Соединений, – УФА: – 2017, – ст.31-32.
15. Нагиев, Ф.Н., Магеррамов, А.М., Асадов, Х.А., Мамедов, И.Г. Новый метод синтеза 2-амино-7,7-диметил-5-оксо-4-фенил-5,6,7,8-тетрагидро-4Н-хромен-3-карбонитрила // Всероссийская конференция молодых ученых, посвященная празднованию 100-летия образования Республики Башкортостан. Химия и Технология Гетероциклических Соединений. – УФА: – 2017, – ст.21-22.
 16. Abaszadeh, M., and Seifi, M. Ultrasound-assisted 1,3-dipolar cycloaddition and cyclopropanation reactions for the synthesis of bis-indolizine and bis-cyclopropane derivatives // *Organic & Biomolecular Chemistry*, – 2014. vol.12, iss.39, – p.7859-7863.
 17. Abd El Latif, F.M. Microwave-assisted reactions: Part 2 One-pot synthesis of pyrimido[1,2-*a*]pyrimidines / Abd El Latif, F.M., Barys, M.A., Aref, A.M. [et al.] // *Green Chemistry*, – 2002. vol.4, iss.3, – p.196-198.
 18. Abdelhamid, I.A. DBU-Catalyzed, facile and efficient method for synthesis of spirocyclic 2-oxindole derivatives with incorporated 6-amino-4H-pyridazines and fused derivatives via [3+3] atom combination / I.A.Abdelhamid, M.H.Mohamed, A.M.Abdelmoniem [et al.] // *Tetrahedron*, – 2009. vol.65, iss.48, – p.10069-10073.
 19. Abdelrazek, F.M. A Novel Synthesis of Some 1,4-Phenylene-bis-heterocyclic Derivatives and of Some Pyran, Pyrano[2,3-*c*]pyrazole, and Pyrano[2,3-*d*]pyrimidine Derivatives / F.M.Abdelrazek, M.H.Helal, A.S.Hebishy [et al.] // *Journal of Heterocyclic Chemistry*, – 2015. vol.52, iss.4, – p.1026-1031.
 20. Abdolmohammadi, Sh., Afsharpour, M. Facile one-pot synthesis of pyrido[2,3-*d*]pyrimidine derivatives over ZrO₂ nanoparticles catalyst // *Chinese Chemical Letters*, – 2012. vol.23, iss.3, – p.257-260.
 21. Adib, M. Reaction between Chalcones, 1,3-Dicarbonyl Compounds, and Elemental Sulfur: A One-Pot Three-Component Synthesis of Substituted Thiophenes / M.Adib, S.Rajai-Daryasarei, R.Pashazadeh [et al.] // *Synlett*, – 2018. 29(12), – p.1583-1588.
 22. Alcantara, A.R., Marinas, J.M. and J.V.Sinisterra. Synthesis of 2'-Hydroxychalcones and Related Compounds in Interfacial Solid-Liquid Conditions // *Tetrahedron Letters*, – 1987. vol.28, №14, – p.1515-1518.

23. Ali, T.E. Reactions of 2-(1,3-Dithiolan-2-ylidene)malononitrile with Amino- and Hydrazinophosphorus Compounds: A Facile Route to Functionalized Phosphorus Heterocycles // *Journal of Heterocyclic Compounds*, – 2014. vol.51, iss.1, – p.38-43.
24. Alizadeh, A. Synthesis of 5,6-dihydroquinolines and succinates via the reaction of α,α -dicyanoolefins and acetylenic esters in a ratio of 2:1 / A.Alizadeh, S.Y.Hosseini, H.Sedighian [et al.] // *Tetrahedron*, – 2015. vol.71, iss.41, – p.7885-7891.
25. Alizadeh, A. Metal-free regioselective construction of diazabenz[e]acephenanthrylene-1,2-dicarboxylates via a phosphine-mediated cycloaddition / A.Alizadeh, R.Mohammadi, F.Bayat [et al.] // *Tetrahedron*, – 2017. vol.73, iss.30, – p.4433-4438.
26. Al-Masum, M., Ng, E., Wai, M.Ch. Palladium-catalyzed direct cross-coupling of potassium styryltrifluoroborates and benzoyl chlorides—a one step method for chalcone synthesis // *Tetrahedron Letters*, – 2011. 52, – p.1008–1010.
27. Amir, M., Kumar, H., Khan, S.A. Synthesis and pharmacological evaluation of pyrazoline derivatives as new anti-inflammatory and analgesic agents // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, – 2008. vol.18, iss.3, – p.918-922.
28. Amireddy, M., Chen, K. Organocatalytic synthesis of spirocyclohexane indane-1,3-diones via a chiral squaramide-catalyzed Michael/aldol cascade reaction of γ -nitro ketones and 2-arylideneindane-1,3-diones // *Tetrahedron*, – 2015. vol.71, iss.42, – p.8003-8008.
29. Asadbegi, S., Mobinikhaledi, A., Bodaghifard, M.A. Mechanistic study on a novel pseudo-five-component synthesis of 4H-thiopyrans // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, – 2017. vol.192, iss.5, – p.526-529.
30. Atar, A.B., Jeong, Y.S., Jeong, Y.T. Iron fluoride: the most efficient catalyst for one-pot synthesis of 4H-pyrimido[2,1-b]benzothiazoles under solvent-free conditions // *Tetrahedron*, – 2014. vol.70, iss.34, – p.5207-5213.
31. Babu, Th.H. A novel method for the synthesis of functionalized spirocyclic oxindoles by one-pot tandem reaction of vinyl malononitriles with isatylidene malononitriles / Th.H.Babu, A.A.Joseph, D.Muralidharan [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2010. vol.51, iss.6, – p.994-996.

32. Bai, X.-F. Metal-Free Relay Oxidation: Valuable Synthesis of Acylsilane and Ketones under Aerobic Oxidation / X.-F.Bai, G.Gao, Zh.-J.Zheng [et al.] // *Synlett*, – 2011. №20, – p.3031-3035.
33. Ban, Sh.-r. A chiral benzoylthiourea–pyrrolidine catalyst for the highly enantioselective Michael addition of ketones to chalcones / Sh.-r.Ban, X.-x.Zhu, Zh.-p.Zhang [et al.] // *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, – 2014. vol.24, iss.11, – p.2517–2520.
34. Banerjee, S. A green one-pot multicomponent synthesis of 4H-pyrans and polysubstituted aniline derivatives of biological, pharmacological, and optical applications using silica nanoparticles as reusable catalyst / S.Banerjee, A.Horn, H.Khatri [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2011. vol.52, iss.16, – p.1878-1881.
35. Barkov, A.Yu. Synthesis of polyfunctionalized benzophenones via the reaction of 3-formylchromones with tertiary push–pull enamines / A.Yu.Barkov, V.Yu.Korotaev, I.B.Kutyashev [et al.] // *Tetrahedron*, – 2016. vol.72, iss.16, – p.2026-2033.
36. Baruah, B. BiCl₃ or CdI₂ Catalyzed Michael Addition of 1,3-Dicarbonyl Compounds Under Microwave Irradiations / B.Baruah, A.Boruah, D.Prajapati [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 1997.vol.38, №8, – p.1449-1450.
37. Bayat, M., and Hosseini, H. An efficient synthesis of novel spiroindenopyridazine-4H-pyran derivatives // *New Journal of Chemistry*, – 2017. vol.41, iss.24, – p.14954-14959.
38. Bayat, M., Hosseini, F.S., Notash, B. Stereoselective synthesis of indenone-fused heterocyclic compounds via a one-pot four-component reaction // *Tetrahedron*, – 2017. vol.73, iss.8, – p.1196-1204.
39. Bazgir, A., Hosseini, Gh., and Ghahremanzadeh, R. Copper Ferrite Nanoparticles: An Efficient and Reusable Nanocatalyst for a Green One-Pot, Three-component Synthesis of Spirooxindoles in Water // *ACS Combinatorial Science*, – 2013. 15(10), – p.530-534.
40. Beyhan, N. Synthesis and anticonvulsant activity of some 2-pyrazolines derived from chalcones / N.Beyhan, Kocyigit-Kaymakcioglu, B., Gümürü, S. [et al.] // *Arabian Journal of Chemistry*, – 2017. vol.10, Supplement 2, – p.S2073-S2081.

41. Beyrati, M. One-pot, four-component synthesis of spiroindoloquinazoline derivatives as phospholipase inhibitors / M.Beyrati, M.Forutan, A.Hasaninejad [et al.] // *Tetrahedron*, – 2017. vol.73, iss.34, – p.5144-5152.
42. Beyrati, M., Hasaninejad, A. One-pot, three-component synthesis of spiroindoloquinazoline derivatives under solvent-free conditions using ammonium acetate as a dual activating catalyst // *Tetrahedron Letters*, – 2017. vol.58, iss.20, – p.1947-1951.
43. Bhattacharjee, D. 1-Proline as an efficient asymmetric induction catalyst in the synthesis of chromeno[2,3-d]pyrimidine-triones, xanthenes in water / D.Bhattacharjee, D.Sutradhar, A.K.Chandra [et al.] // *Tetrahedron*, – 2017. vol.73, iss.25, – p.3497-3504.
44. Bhattacharjee, S., Khan, A.T. Synthesis of 3-substituted carboxylate/carboxamide flavone derivatives from 4-hydroxycoumarin, β -nitrostyrene and alcohol/amine using multicomponent reaction // *Tetrahedron Letters*, – 2016. vol.57, iss.17, – p.1831-1834.
45. Bhattacharjee, S., Khan, A.T. One-pot three component synthesis of 3,5-disubstituted 2,6-dicyanoaniline derivatives using 4-dimethylaminopyridine (DMAP) as a catalyst // *Tetrahedron Letters*, – 2016. vol.57, iss.27-28, – p.2994-2997.
46. Bhattacharyya, P. Nano crystalline ZnO catalyzed one pot multicomponent reaction for an easy access of fully decorated 4H-pyran scaffolds and its rearrangement to 2-pyridone nucleus in aqueous media / Bhattacharyya, P., Pradhan, K., Paul, S. [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2012. vol.53, iss.35, – p.4687-4691.
47. Bhosale, R.S. Molecular Iodine: An Efficient Catalyst for the Synthesis of Tetrahydrobenzo[b]pyrans / R.S.Bhosale, Ch.V.Magar, K.S.Solanke [et al.] // *Synthetic Communications*, – 2007. vol.37, iss.24, – p.4353-4357.
48. Bhosle, M.R. A facile synthesis of 6-amino-2H, 4H-pyrano[2,3-c]pyrazole-5-carbonitriles in deep eutectic solvent / M.R.Bhosle, L.D.Khillare, S.T.Dhumal [et al.] // *Chinese Chemical Letters*, – 2016. vol.27, iss.3, – p.370-374.
49. Bora, P.P., Bihani, M., and Bez, Gh. Beyond enzymatic promiscuity: asymmetric induction by L-proline on lipase catalyzed synthesis of polyfunctionalized 4H-pyrans // *RSC Advances*, – 2015. vol.5, iss.62, – p.50597-50603.
50. Borah, P., Naidu, P.S., Bhuyan, P.J. Synthesis of some tetrazole fused pyrido[2,3-c]coumarin derivatives from a one-pot three-component reaction via intramolecular

- 1,3-dipolar cycloaddition reaction of azide to nitriles // *Tetrahedron Letters*, – 2012. vol.53, iss.37, – p.5034-5037.
51. Bram, G. Catalyse par Transfert de Phase Solide-Liquide sans solvant : application a la reaction de Michael / G.Bram, J.Sansoulet, H.Galons [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 1985. vol.26,№38, – p.4601-4602.
 52. Chen, H. Domino Reaction to Functionalized 2-Hydroxybenzophenones from Electron-Deficient Chromones and 1,3-Dicarbonyl Compounds / H.Chen, F.Xie, J.Gong [et al.] // *The Journal of Organic Chemistry*, – 2011. 76(20), – p.8495–8500.
 53. Chen, Zh. One-pot facile synthesis of polysubstituted pyridines via tandem reaction of the Blaise reaction intermediates and 3-formylchromones / Zh.Chen, Zh.Dai, Zh.Zhu [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2017. vol.58, iss.13, – p.1258-1261.
 54. Chennapuram, M. Group-assisted purification (GAP) chemistry for dihydrofurans: water as a medium for catalyst free synthesis in a one pot four component reaction / M.Chennapuram, N.R.Emmadi, Ch.Bingi [et al.] // *Green Chemistry*, – 2014. vol.16, iss.6, – p.3237-3246.
 55. Claisen, L., Claparède, A. Condensationen von Ketonen mit Aldehyden // *Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft*, –1881. 14 (1), – p.2460–2468.
 56. Das, P., Butcher, R.J., and Mukhopadhyay, Ch. Zinc titanate nanopowder: an advanced nanotechnology based recyclable heterogeneous catalyst for the one-pot selective synthesis of self-aggregated low-molecular mass acceptor–donor–acceptor–acceptor systems and acceptor–donor–acceptor triads // *Green Chemistry*, – 2012. vol.14, iss.5, – p.1376-1387.
 57. Dekamin, M.G., Maleki, M.E.A. Potassium phthalimide-N-oxyl: a novel, efficient, and simple organocatalyst for the one-pot three-component synthesis of various 2-amino-4H-chromene derivatives in water // *Tetrahedron*, – 2013. vol.69, iss.3, – p.1074-1085.
 58. Dekamin, M.G., and Eslami, M. Highly efficient organocatalytic synthesis of diverse and densely functionalized 2-amino-3-cyano-4H-pyrans under mechanochemical ball milling // *Green Chemistry*, – 2014. vol.16, iss.12, – p.4914-4921.

59. Ding, D., Zhao, C.-G. Organocatalyzed synthesis of 2-amino-8-oxo-5,6,7,8-tetrahydro-4H-chromene-3-carbonitriles // *Tetrahedron Letters*, – 2010. vol.51, iss.9, – p.1322-1325.
60. Ebrahimipour, S.Y. Synthesis and structure elucidation of a novel mixed-ligand Cu(II) Schiff base complex and its catalytic performance for the synthesis of 2-amino-4H-pyrans and tetrahydro-4H-chromenes / S.Y.Ebrahimipour, M.Khosravan, J.Castro [et al.] // *Polyhedron*, – 2018. vol.146, – p.73-80.
61. Elinson, M.N. Unexpected stereoselective sodium acetate catalyzed multicomponent cyclization of aryl aldehydes, malononitrile and acetone into cis-4-dicyanomethylene-2,6-diarylcyclohexane-1,1-dicarbonitriles / M.N.Elinson, A.N.Vereshchagin, S.K.Feducovich [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2007. vol.48, iss.38, – p.6614-6619.
62. Elinson, M.N. The first example of the cascade assembly of a spirocyclopropane structure: direct transformation of benzylidenemalononitriles and N,N'-dialkylbarbituric acids into substituted 2-aryl-4,6,8-trioxo-5,7-diazaspiro[2.5]octane-1,1-dicarbonitriles / M.N.Elinson, A.N.Vereshchagin, N.O.Stepanov [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2010. vol.51, iss.2, – p.428-431.
63. Elinson, M.N. Cascade assembly of N,N-dialkylbarbituric acids and aldehydes: a simple and efficient one-pot approach to the substituted 1,5-dihydro-2H,20H-spiro(furo[2,3-d]pyrimidine-6,50-pyrimidine)-2,20,4,40,60(10H,3H,30H)-pentone framework / M.N.Elinson, A.N.Vereshchagin, N.O.Stepanov [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2010. vol.51, iss.50, – p.6598-6601.
64. Esmaeili, A.A., Moradi, A., Mohammadi, H.Kh. Regioselective synthesis of highly-substituted biaryls by reaction of vinyl malononitriles with acetylenic esters // *Tetrahedron*, – 2010. vol.66, iss.20, – p.3575-3578.
65. Fiorito, S. Ytterbium triflate promoted solvent-free synthesis of 2-amino-4H-pyrans // Fiorito, S., Genovese, S., Curini, M. [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2017. vol.58, iss.16, – p.1659-1661.
66. Gao, Sh. Fluoride ion catalyzed multicomponent reactions for efficient synthesis of 4H-chromene and N-arylquinoline derivatives in aqueous media / Sh.Gao, Ch.H.Tsai, Ch.Tseng [et al.] // *Tetrahedron*, – 2008. vol.64, iss.38, – p.9143-9149.

67. García-Raso, A. An Improved Procedure for the Michael Reaction of Chalcones / A.García-Raso, J.García-Raso, B.Campaner [et al.] // *Synthesis*, – 1982. 1982(12), – p.1037-1041.
68. Ghahremanzadeh, R. A facile one-pot ultrasound assisted for an efficient synthesis of 1H-spiro[furo[3,4-*b*]pyridine-4,30-indoline]-3-carbonitriles / R.Ghahremanzadeh, Z.Rashid, A.-H.Zarnani [et al.] // *Ultrasonics Sonochemistry*, – 2014. 21, – p.1451-1460.
69. Ghorbani, M. Preparation of neutral ionic liquid [2-Eim]OAc with dual catalytic-solvent system roles for the synthesis of 2-amino-3-cyano-7-hydroxy-4-(aryl)-4H-chromene derivatives / M.Ghorbani, S.Noura, M.Oftadeh [et al.] // *Journal of Molecular Liquids*, – 2015. vol.212, – p.291-300.
70. Gong, J. An Efficient Approach to Functionalized Benzo[*a*]xanthenes through Reactions of 2-Methyl-3-(1-alkynyl)chromones with Electron-Deficient Chromone-Fused Dienes / J.Gong, F.Xie, H.Chen [et al.] // *Organic Letters*, – 2010. 12(17), – p.3848-3851.
71. Gonzales, R. The first asymmetric synthesis of polyfunctionalized 4H-pyrans via Michael addition of malononitrile to 2-acyl acrylates / R.Gonzales, N.Martin, C.Seoane [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 1992. vol.33, №26, – p.3809-3812.
72. Guan, X.-Y., and Shi, M. A convenient three-component reaction leading to the synthesis of polysubstituted cyclohexene derivatives // *Organic & Biomolecular Chemistry*, – 2008. vol.6, iss.19, – p.3616-3620.
73. Guo, R.-Y. Meglumine promoted one-pot, four-component synthesis of pyranopyrazole derivatives / R.-Y.Guo, Zh.-M.An, L.-P.Mo [et al.] // *Tetrahedron*, – 2013. vol.69, iss.47, – p.9931-9938.
74. Gupta, A., Jamatia, R., and Pal, A.K. Ferrite-supported glutathione: an efficient, green nano-organocatalyst for the synthesis of pyran derivatives // *New Journal of Chemistry*, – 2015. vol.39, iss.7, – p.5636-5642.
75. Haas, G. The Synthesis of Pyridine Derivatives from 3-Formylchromone / G.Haas, J.L.Stanton, A.von Sprecher [et al.] // *Journal of Heterocyclic Chemistry*, – 1981. vol.18, iss.3, – p.607-612.

76. Habashi, A. Reactions with Acetoacetanilide: New Approaches for the Synthesis of Polyfunctionally Substituted Pyridine Derivatives / A.Habashi, N.S.Ibraheim, R.M.Mohureb [et al.] // *Liebigs Annalen der Chemie*, – 1986. vol.1986, iss.9, – p.1632-1638.
77. Hamada, N.M.M., Sharshira, E.M. Synthesis and antimicrobial evaluation of some heterocyclic chalcone derivatives // *Molecules*, – 2011. 16, – p.2304-2312.
78. Hammouda, H.A., El-Reedy, A.M., and Hussain, S.M. Reactions with α -substituted cinnamionitriles. A novel synthesis of hexa-substituted pyridines // *Journal of Heterocyclic Chemistry*, – 1986. vol.23, iss.4, – p.1203-1206.
79. Heravi, M.M. Three component, one-pot synthesis of dihydropyrano[3,2-c]chromene derivatives in the presence of $H_6P_2W_{18}O_{62} \cdot 18H_2O$ as a green and recyclable catalyst / M.M.Heravi, B.A.Jani, F.Derikvand [et al.] // *Catalysis Communications*, – 2008. vol.10, iss.3, – p.272-275.
80. Hirashima, Sh. Solvent-free asymmetric conjugate addition of malonates to enones using a diaminomethylenemalononitrile organocatalyst / Sh.Hirashima, T.Sakai, K.Nakashima [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2014. vol.55, iss.31, – p.4334-4337.
81. Hirashima, Sh. Cinchona–diaminomethylenemalononitrile organocatalyst for asymmetric conjugate addition of 1,3-diketone to nitroalkene / Sh.Hirashima, K.Nakashima, Y.Fujino [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2014. vol.55, iss.33, – p.4619-4622.
82. Horiuchi, Y. Zeolitic imidazolate frameworks as heterogeneous catalysts for a one-pot P–C bond formation reaction via Knoevenagel condensation and phospho-Michael addition / Y.Horiuchi, T.Toyao, M.Fujiwaki [et al.] // *RSC Advances*, – 2015. vol.5, iss.31, – p.24687-24690.
83. Hu, F., Wei, Y., Shi, M. Enantioselective synthesis of spirocyclic cyclopentenones: asymmetric [3+2] annulation of 2-arylideneindane-1,3-diones with MBH carbonates derivatives catalyzed by multifunctional thiourea–phosphines // *Tetrahedron*, – 2012. vol.68, iss.38, – p.7911-7919.
84. Hu, J. Synthesis of benzofuro[2,3-c]pyridines via a one-pot three-component reaction / J.Hu, Zh.Deng, X.Zhang [et al.] // *Organic & Biomolecular Chemistry*, – 2014. vol.12, iss.27, – p.4885-4889.

85. Xin, X. Efficient one-pot synthesis of substituted pyridines through multicomponent reaction / X.Xin, Y.Wang, S.Kumar [et al.] // *Organic & Biomolecular Chemistry*, – 2010. vol.8, iss.13, – p.3078-3082.
86. Xing, M.-M. AlCl₃-catalyzed [3+3]cycloaddition of chalcones and β-enamine ketones (esters): a highly efficient access to multisubstituted cyclohexa-1,3-dienamines / M.-M.Xing, H.Xu, L.-F.Hou [et al.] // *RSC Advances*, – 2016. vol.6, iss.13, – p.10943-10948.
87. Xu, D.-Zh. A simple, efficient and green procedure for Knoevenagel condensation catalyzed by [C₄dabco][BF₄] ionic liquid in water. / D.-Zh.Xu, Y.Liu, S.Shi [et al.] // *Green Chemistry*, – 2010. vol.12, iss.3, – p.514–517.
88. Xu, D.-Zh., Shi, S., Wang, Y. Polystyrene-immobilized DABCO as a highly efficient and recyclable organocatalyst for the Knoevenagel condensation reaction // *RSC Advances*, – 2013. vol.3, iss.45, – p.23075–23079.
89. Xu, D.-Zh., Shi, S., Wang, Y. Simple Chiral Pyrrolidine–Pyridine-Based Catalysts for Highly Enantioselective Michael Addition to Nitro Olefins // *European Journal of Organic Chemistry*, – 2009. vol.2009, iss.28, – p.4848-4853.
90. Xu, X. Convenient one-pot synthesis of monofluorinated functionalized 4-H-pyran derivatives via multicomponent reactions / X.Xu, W.Shi, Y.Zhou [et al.] // *Journal of Fluorine Chemistry*, – 2015. vol.176, – p.127-133.
91. Xu, Y. An efficient one-pot two-step three-component process for the synthesis of perfluoroalkylated biphenyls / Y.Xu, J.Han, Y.Lv [et al.] // *Tetrahedron*, – 2015. vol.71, iss.5, – p.820-825.
92. Iglesias, M., Marinas, J.M., Sinisterra, J.V. Ba(OH)₂ as catalyst in organic reactions-part XVI-contribution to the study of the michael addition mechanism to chalcone in interfacial solid-liquid conditions // *Tetrahedron*, – 1987. vol.43, №10, – p. 2335- 2342.
93. Jadhav, A.M. A novel three-component method for the synthesis of spiro[chromeno [4',3':4,5] pyrimido[1,2-b] indazole-7,3'-indoline]-2',6(9H)-dione / A.M.Jadhav, S.G.Balwe, K.T.Lim [et al.] // *Tetrahedron*, – 2017. vol.73, iss.19, – p.2806-2813.

94. Jiang, B. A multi-component domino bicyclization strategy: direct access to skeletally diverse quinazoline collection / B.Jiang, T.-Sh.Zhang, R.Fu [et al.] // *Tetrahedron*, – 2016. vol.72, iss.36, – p.5652-5658.
95. Jiang, Zh. P–C Bond formation via direct and three-component conjugate addition catalyzed by 1,5,7-triazabicyclo[4.4.0]dec-5-ene (TBD) / Zh.Jiang, Y.Zhang, W.Ye [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2007. vol.48, iss.1, – p.51-54.
96. Jin, H. Bioinspired Synthesis of Chiral 3,4-Dihydropyranones via S-to-OAcyl-Transfer Reactions / H.Jin, J.Lee, H.Shi [et al.] // *Organic Letters*, – 2018. vol.20, iss.6, – p.1584-1588.
97. Kalhor, S., Safaei-Ghomi, J. A convenient synthesis of 2-aminocyclohex-1-ene-1-carboxylic esters by FeCl₃/SiO₂ nanoparticles as robust and efficient catalyst // *Chinese Chemical Letters*, – 2015. vol.26, iss.6, – p.735-738.
98. Kalla, R.M.N., Kim, M.R., Kim, I. Dibutylamine-catalysed efficient one-pot synthesis of biologically potent pyrans // *Tetrahedron Letters*, – 2015. vol.56, iss.5, – p.717-720.
99. Kamalraja, J., Murugasan, P., and Perumal, P.Th. InCl₃-mediated eco-friendly three-component domino reaction for synthesis of highly functionalized triazolylspiroindolinopyrans and triazolylpyrans under solvent-free conditions // *RSC Advances*, – 2014. vol.4, iss.37, – p.19422-19432.
100. Kambe, S. Synthetic Studies Using α,β -Unsaturated Nitriles: Facile Synthesis of Pyridine Derivatives / S.Kambe, K.Saito, A.Sakurai [et al.] // *Synthesis*, – 1981. 1981(7), – p.531-533.
101. Kanagaraj, K., Pitchumani, K. Solvent-free multicomponent synthesis of pyranopyrazoles: per-6-amino- β -cyclodextrin as a remarkable catalyst and host // *Tetrahedron Letters*, – 2010. vol.51, iss.25, – p.3312-3316.
102. Kanagarajan, V., Thanusu, J., Gopalakrishnan, M. Activated fly ash catalyzed facile synthesis of novel spiro imidazolidine derivatives as potential antibacterial and antifungal agents // *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, – 2011. 26(2), – p.280–287.

103. Karimi-Jaberi, Z., Azadi, M. Efficient synthesis of 2,4-diaryl hexahydroquinoline-5-one derivatives in the presence of triethylamine // *Research on Chemical Intermediates*, – 2015. 41, – p.6741-6747.
104. Kaur, J., Chauhana, P., and Chimni, S.S. α,α -Dicyanoolefins: versatile substrates in organocatalytic asymmetric transformations // *Organic & Biomolecular Chemistry*, – 2016. vol.14, iss.33, – p.7832-7847.
105. Kazi, I., Guha, S., Sekar, G. CBr_4 as a Halogen Bond Donor Catalyst for the Selective Activation of Benzaldehydes to Synthesize α,β -Unsaturated Ketones // *Organic Letters*, – 2017. 19 (5), – p.1244–1247.
106. Khalil, Kh.D., and Al-Matar, H.M. Chitosan Based Heterogeneous Catalyses: Chitosan-Grafted-Poly(4-Vinylpyridine) as an Efficient Catalyst for Michael Additions and Alkylpyridazinyl Carbonitrile Oxidation // *Molecules*, – 2013. 18(5), – p.5288-5305.
107. Khodairy, A. Synthetic Studies on the Synthesis of Some New Fused Heterocyclic Compounds Derived from 3,5-Pyrazolidinedione // *Journal of the Chinese Chemical Society*, – 2007. vol.54, iss.1, – p.93-102.
108. Khurana, J.M., Chaudhary, A. Efficient and green synthesis of 4H-pyrans and 4H-pyrano[2,3-c] pyrazoles catalyzed by task-specific ionic liquid [bmim]OH under solvent-free conditions // *Green Chemistry Letters and Reviews*. – 2012. vol.5, iss.4, – p.633-638.
109. Kiyani, H., Ghorbani, F. Potassium phthalimide promoted green multicomponent tandem synthesis of 2-amino-4H-chromenes and 6-amino-4H-pyran-3-carboxylates // *Journal of Saudi Chemical Society*, – 2014. vol.18, iss.5, – p.689-701.
110. Knoevenagel, E. Condensation of malonic acid with aromatic aldehydes via ammonia and amines // *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, – 1898. 31(3), – p.2596–2619.
111. Kolla, S.R., Lee, Y.R. $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -mediated efficient synthesis of 2-amino-5-hydroxy-4H-chromene derivatives with various substituents // *Tetrahedron*, – 2011. vol.67, iss.43, – p.8271-8275.
112. Korotaev, V.Yu. Synthesis of electron-deficient dienes bearing a chromonyl moiety via the reaction of 3-formylchromones with ylidenemalononitriles and ethyl α -cyano-

- β -methylcinnamate / V.Yu.Korotaev, A.Yu.Barkov, I.B.Kutyashev [et al.] // *Tetrahedron*, – 2014. vol.70, iss.22, – p.3584-3589.
113. Krishnakumar, B., Velmurugan, R., Swaminathan, M. $\text{TiO}_2\text{-SO}_4^{2-}$ as a novel solid acid catalyst for highly efficient, solvent free and easy synthesis of chalcones under microwave irradiation // *Catalysis Communications*, – 2011. 12, – p.375–379.
114. Kumar, C.U. Water mediated synthesis, spectral and structural studies of ethyl 6-amino-4-aryl-5-cyano-2-propyl-4H-pyran-3-carboxylates: Single crystal X-ray structure of ethyl 6-amino-4-(2-chlorophenyl)-5-cyano-2-propyl-4H-pyran-3-carboxylate / C.U.Kumar, A.Sethukumar, R.Agilandeshwari [et al.] // *Journal of Molecular Structure*, – 2014. vol.1059, – p.159-168.
115. Kumar, D. A facile one-pot green synthesis and antibacterial activity of 2-amino-4H-pyrans and 2-amino-5-oxo-5,6,7,8-tetrahydro-4H-chromenes / D. Kumar, V.B.Reddy, Sh.Sharad [et al.] // *European Journal of Medicinal Chemistry*, – 2009. vol.44, iss.9, – p.3805-3809.
116. Kumar, R. Application of cyclic-1,3-diketones in domino and multicomponent reactions: facile route to highly functionalized chromeno[2,3-d]pyrimidinones and diazabenzob[fluorenonones under solvent-free conditions / R.Kumar, K.Raghuvanshi, R.K.Verma [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2010. vol.51, iss.45, – p.5933-5936.
117. Kumar, T.P. Asymmetric Michael addition of aldehydes to nitroolefins catalyzed by a pyrrolidine–pyrazole // *Tetrahedron: Asymmetry*, – 2014. vol.25, iss.18–19, – p.1286-1291.
118. Kumar, T.P. Enantioselective Michael addition of aldehydes to nitroolefins catalyzed by pyrrolidine-HOBt / T.P.Kumar, M.A.Sattar, S.S.Prasad [et al.] // *Tetrahedron: Asymmetry*, – 2017. vol.28, iss.3, – p.401-409.
119. Qareaghaj, O.H. Ball milling for the quantitative and specific solvent-free Knoevenagel condensation+Michael addition cascade in the synthesis of various 2-amino-4-aryl-3-cyano-4H-chromenes without heating / O.H.Qareaghaj, S.Mashkouri, M.R.Naimi-Jamal [et al.] // *RSC Advances*, – 2014. vol.4, iss.89, – p.48191-48201.

120. Quiroga, J. 5-Cyanoacetylpyrimidines as intermediates for 7-aryl-6-cyanopyrido[2,3-d]pyrimidin-5-ones / J.Quiroga, J.Trilleras, J.Gálvez [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2009. vol.50, iss.46, – p.6404-6406.
121. Lee, Ph.H. Highly Efficient 1,4-Addition of 1,3-Diesters to Conjugated Enones by In/TMSCl / Ph.H.Lee, D.Seomoon, K.Lee [et al.] // *The Journal of Organic Chemistry*, –2003. 68(6), – p.2510-2513.
122. Lega, D.A. Peculiarities of 2-amino-3-R-4-aryl-4h-pyranes multicomponent synthesis derived from 1h-2,1-benzothiazin-4(3h)-one 2,2-dioxide / D.A.Lega, N.Yu.Gorobets, V.P.Chernykh [et al.] // *RSC Advances*, – 2016. vol.6, iss.19, – p.16087-16099.
123. Lenk, R. 1-Oxo-1H-phenalene-2,3-dicarbonitrile Heteroaromatic Scaffold: Revised Structure and Mechanistic Studies / R.Lenk, A.Tessier, P.Lefranc [et al.] // *The Journal of Organic Chemistry*, – 2014. vol.79, iss.20, – p.9754-9761.
124. Li, J.-T. Michael Addition Catalyzed by Potassium Hydroxide Under Ultrasound / J.-T.Li, Y.Cui, G.-F.Chen [et al.] // *Synthetic Communications*, – 2003.vol.33, №3, – p.353–359.
125. Li, L. An efficient metal-free cascade process for the synthesis of 4-arylpyrimido[1,2-b]indazole-3-carbonitrile derivatives / L.Li, H.Xu, L.Dai [et al.] // *Tetrahedron*, – 2017. vol.73, iss.36, – p.5358-5365.
126. Li, L.-Y. A domino reaction for the synthesis of 2-amino-4H-chromene derivatives using bovine serum albumin as a catalyst / L.-Y.Li, Q.-Q.Zeng, Y.-X.Yang [et al.] // *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, – 2015. vol.122, – p.1-7.
127. Li, M.-M. A general and efficient one-pot synthesis of spiro[2-amino-4H-pyrans] via tandem multi-component reactions catalyzed by Dabco-based ionic liquids / M.-M.Li, Ch.-Sh.Duan, Y.-Q.Yu [et al.] // *Dyes and Pigments*, – 2018. vol.150, – p.202-206.
128. Li, W. One-pot synthesis of highly functionalized pyrano[2,3-c]pyrazole-4,4'-diacetate and 6-oxo-pyrano[2,3-c]pyrazole derivatives catalyzed by urea / W.Li, R.Ruzi, K.Ablajan [et al.] // *Tetrahedron*, – 2017. vol.73, iss.2, – p.164-171.
129. Li, Y. Efficient One-Pot Synthesis of Spirooxindole Derivatives Catalyzed by L-Proline in Aqueous Medium / Y.Li, H.Chen, Ch.Shi [et al.] // *Journal of Combinatorial Chemistry*, – 2010. 12(2), – p.231-237.

130. Li, Y. Iodine-Promoted Construction of Polysubstituted 2,3-Dihydropyrroles from Chalcones and β -Enamine Ketones (Esters) / Y.Li, H.Xu, M.Xing [et al.] // *Organic Letters*, – 2015.17(15), – p.3690-3693.
131. Liang, L., Dong, X., and Huang, Y. Phosphine-Mediated Sequential Annulation Reaction: Access to Functionalized Benzofurans and 4,5-Dihydrobenzofurans // *Chemistry – A European Journal*, – 2017. vol.23, iss.33, – p.7882-7886.
132. Lin, J., Novel pyrrolidine-aminobenzimidazole bifunctional organocatalysts for asymmetric nitro-Michael reactions in brine / J.Lin, H.Tian, Y.-J.Jiang [et al.] // *Tetrahedron: Asymmetry*, – 2011. vol.22, iss.13, – p.1434-1440.
133. Liu, B. Highly enantioselective Michael addition of 1,3-dicarbonyl compounds to nitroalkenes catalyzed by designer chiral BINOL–quinine–squaramide: efficient access to optically active nitro-alkanes and their isoxazole derivatives / B.Liu, X.Han, Z.Dong [et al.] // *Tetrahedron: Asymmetry*, – 2013. vol.24, iss.20, – p.1276-1280.
134. Liu, H. An efficient one-pot synthesis of dispiropyrrolidine derivatives through 1,3-dipolar cycloaddition reactions under ultrasound irradiation / H.Liu, Y.Zou, Y.Hu [et al.] // *Journal of Heterocyclic Chemistry*, – 2011. vol.48, iss.4, – p.877-881.
135. Liu, X. A facile and convenient way to functionalized trifluoromethylated spirocyclic[indole-3,4-pyrano[2,3-c]pyrazole] derivatives / X.Liu, X.Xu, X.Wang [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2013. vol.54, iss.33, – p.4451-4455.
136. Liu, Q., Ai, H.-M. Sodium benzoate as a green, efficient, and recyclable catalyst for Knoevenagel Condensation // *Synthetic Communications*, – 2012. vol.42, iss.20, – p.3004–3010.
137. Liu, L. Asymmetric Michael Addition of Cyclohexanone or Cyclopentanone to Chalcones Catalyzed by an L-Proline-Based Organic Phosphane / L.Liu, Y.Zhu, K.Huang [et al.] // *European Journal of Organic Chemistry*, – 2013. vol.2013, iss.13, – p.2634-2645.
138. Liu, Y. Highly enantioselective Michael addition of diethyl malonate to chalcones catalyzed by cinchona alkaloids-derivatived bifunctional tertiary amine-thioureas bearing multiple hydrogen-bonding donors / Y.Liu, X.Wang, X.Wang [et al.] // *Organic & Biomolecular Chemistry*, – 2014. vol.12, iss.20, – p.3163-3166.

139. Liu, Zh.-Q. Diastereoselective enzymatic synthesis of highly substituted 3,4-dihydropyridin-2-ones via domino Knoevenagel condensation–Michael addition–intramolecular cyclization / Zh.-Q.Liu, B.-K.Liu, Q.Wu [et al.] // *Tetrahedron*, – 2011. vol.67, iss.50, – p.9736-9740.
140. Lv, W. C₃-Symmetric cinchonine-squaramide as a recyclable efficient organocatalyst for tandem Michael addition–cyclisation of malononitrile and nitrovinylphenols / W.Lv, Ch.Guo, Z.Dong [et al.] // *Tetrahedron: Asymmetry*, – 2016. vol.27, iss.14–15, – p.670-674.
141. Ma, Y., Zhang, Y. Michael additions of active methylene compounds to chalcones promoted by Samarium (III) iodide // *Synthetic Communications*, – 2002. 32(6), – p.819–823.
142. Magar, R.L. Silica gel supported polyamine: A versatile catalyst for one pot synthesis of 2-amino-4H-chromene derivatives / R.L.Magar, P.B.Thorat, V.B.Jadhav [et al.] // *Journal of Molecular Catalysis A: Chemical*, – 2013. vol.374–375, – p.118-124.
143. Maharramov, A.M., Naghiyev, F.N., Mamedov, I.G. Investigation of new dihydropyridine derivative solutions by using of 2D DOSY NMR // *Azerbaijan Chemical Journal*, – 2019. №1, – p.23-27.
144. Maharramov, A.M., Naghiyev, F.N., Mammadov, I.G., Asadov, Kh.A., Khalilov, A.N., Shikhaliyev, N.G., E.Z.Guseynov. The investigation of conversion of benzyldenemalonitrile Michaels alkylation product // *Advances in synthesis and complexing. The Fourth International Scientific Conference, Organic chemistry section*, – Moscow, RUDN University. – 2017. – p.174.
145. Maiti, S., Panja, S.K., Bandyopadhyay, Ch. A one-pot synthesis of the 1-benzopyrano[2,3-b]pyridine moiety from 2-(alkyl/arylamino)-4-oxo-4H-1-benzopyran-3-carbaldehyde. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, – 2010. vol.47, iss.4, – p.973-981.
146. Maity, S., Switchable Chemoselectivity for Organocatalytic, Asymmetric Malononitrile Addition to ortho-Formyl Chalcones / S.Maity, M.Saha, G.Hazra [et al.] // *Organic Letters*, – 2017. 19(21), – p.5872–5875.

147. Makarem, S., Mohammadi, A.A., Fakhari, A.R. A multi-component electroorganic synthesis of 2-amino-4H-chromenes // *Tetrahedron Letters*, – 2008. vol.49, iss.50, – p.7194-7196.
148. Mamedov, I.G. Efficient synthesis of new tricyclic pyrano[3,2-c]pyridine derivatives / I.G.Mamedov, V.N.Khrustalev, P.V.Dorovatovskii [et al.] // *Mendeleev Communications*, – 2019. vol.29, iss.2, – p.232–233.
149. Mamedov, I.G. Antibacterial activity of 2-amino-3-cyanopyridine derivatives / I.Mamedov, F.N.Naghiyev, A.M.Maharramov [et al.] // *Mendeleev Communications*, – 2020, vol.30, iss.4, – p.498–499.
150. Mansoor, S.Sh. Silica-supported perchloric acid ($\text{HClO}_4\text{-SiO}_2$): a mild, reusable and highly efficient heterogeneous catalyst for multicomponent synthesis of 1,4-dihydropyridines via unsymmetrical Hantzsch reaction / S.Sh.Mansoor, K.Aswin, K.Logaiya [et al.] // *Research on Chemical Intermediates*, – 2014. 40(1), – p.357–369.
151. Marco, J.L. Michael Addition of Malononitrile to Chiral α -Acylacrylates / Marco, J.L., Martin, G., Martn, N. [et al.] // *Tetrahedron*, – 1993. vol.49, №32, – p.7133-7144.
152. Martin, N., Quinteiro, M., and Sepane, C. A Novel Bridgehead Azocine. The end of a controversy // *Tetrahedron*, – 1992. vol.48, №9, – p.1581-1584.
153. Martin, N., Seoane, C., and Soto, J.L. A convenient, one step synthesis of pyrano[2,3-b]pyridine // *Tetrahedron*, – 1988. vol.44, №18, – p.5861- 5868.
154. Mecadon, H. L-Proline as an efficient catalyst for the multi-component synthesis of 6-amino-4-alkyl/aryl-3-methyl-2,4-dihydropyrano[2,3-c]pyrazole-5-carbonitriles in water / H.Mecadon, Md.R.Rohman, I.Kharbangar [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2011. vol.52, iss.25, – p.3228-3231.
155. Meciarova, M., Toma, S. Michael Additions of Methylene Active Compounds to Chalcone in Ionic Liquids without any Catalyst: The Peculiar Properties of Ionic Liquids // *Chemistry – A European Journal*, – 2007. vol.13, iss.4, – p.1268- 1272.
156. Mekheimer, R.A. A Novel Synthesis of Highly Functionalized Pyridines by a One-Pot, Three-Component Tandem Reaction of Aldehydes, Malononitrile and N-Alkyl-2-cyanoacetamides under Microwave Irradiation / R.A.Mekheimer, M.A.Al-Sheikh, H.Y.Medrasi [et al.] // *Molecules*, – 2018. 23(3), – p.619-630.

157. Miao, Ch.-B. Base-controlled selective construction of polysubstituted dihydrofuran and furan derivatives through an I₂-mediated cyclization / Ch.-B.Miao, R.Liu, Y.-F.Sun [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2017. vol.58, iss.6, – p.541-545.
158. Milart, P., Sepioł, J. New synthesis of substituted biphenyls, biaryls, and terphenyls from arylidenemalonodinitriles, ethyl pyruvate, and malonodinitrile // *Tetrahedron Letters*, – 1990. vol.31, iss.19, – p.2735-2738.
159. Mobinikhaledi, A., Asadbegi, S., and Bodaghifard, M.A. Convenient, multicomponent, one-pot synthesis of highly substituted pyridines under solvent-free conditions // *Synthetic Communications*, – 2016. vol.46, №19, – p.1605-1611.
160. Mohammadi, B. A novel, three-component reaction to the synthesis of 3-amino-4-cyano-5-aryl-1H-pyrrole-2-carboxamides / B.Mohammadi, B.R.Khorrami, M.Ghorbani [et al.] // *Tetrahedron*, – 2017. vol.73, iss.52, – p.7291-7294.
161. Molla A., Hossain, E., and Hussain, S. Multicomponent domino reactions: borax catalyzed synthesis of highly functionalised pyran-annulated heterocycles // *RSC Advances*, – 2013. vol.3, iss.44, – p.21517-21523.
162. Molleti, N. Bifunctional chiral urea catalyzed highly enantioselective Michael addition of cyclic 1,3-dicarbonyl compounds to 2-enoylpyridines / N.Molleti, S.Allu, S.K.Ray [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2013. vol.54, iss.25, – p.3241-3244.
163. Moosavi-Zare, A.R. Tandem Knoevenagel–Michael-cyclocondensation reactions of malononitrile, various aldehydes and dimedone using acetic acid functionalized ionic liquid / A.R.Moosavi-Zare, M.A.Zolfigol, O.Khaleidian [et al.] // *New Journal of Chemistry*, – 2014. vol.38, iss.6, – p.2342-2347.
164. Moustafa, M.Sh. Organobase-catalyzed three-component reactions for the synthesis of 4H-2-aminopyrans, condensed pyrans and polysubstituted benzenes / M.Sh.Moustafa, S.M.Al-Mousawi, M.A.Selim [et al.] // *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, – 2014. 10, – p.141–149.
165. Mukhopadhyay, Ch., Das, P., and Butcher, R.J. An Expedient and Efficient Synthesis of Highly Functionalized [1,6]-Naphthyridines under Catalyst-Free Conditions in Aqueous Medium // *Organic Letters*, – 2011. vol.13, №17, – p.4664-4667.

166. Mupparapu, N. One-Pot Tandem Approach to Functionalized 3-Hydroxy-2-furylacrylamides / N.Mupparapu, Sh.Khan, P.Bandhoria [et al.] // *ACS Omega*, – 2018. 3(5), – p.5445–5452.
167. Naghiyev, F.N. One-pot insertion of chalcones into the benzoylacetone backbone / F.N.Naghiyev, A.V.Gurbanov, A.M.Maharramov [et al.] // *Journal of the Iranian Chemical Society*, – 2016. №13, – p.1-6.
168. Naghiyev, F.N. Dedicated to the 91st Anniversary of the National leader of Azerbaijan, Heydar Aliyev II International scientific conference of Young Researchers. – Bakı: Qafqaz Universiteti, – 18-19 aprel, – 2014, – səh.111-112.
169. Naghiyev, F.N. One-pot synthesis of substituted imino- and imidazopyridines under catalyst-free conditions / F.N.Naghiyev, A.M.Maharramov, İ.M.Akhmedov [et al.] // *Bulgarian Chemical Communications*, – 2018. vol.50, iss.4, – p.568 - 574.
170. Naghiyev, F.N. Three-component synthesis on the basis of various benzylidenemalononitriles / F.N.Naghiyev, A.R.Asgarova, I.G.Mamedov [et al.] // *Azerbaijan Chemical Journal*. – 2018. №2, – p.11-14.
171. Naghiyev, F.N. Synthesis of substituted pyridine derivatives by the three component reaction based on ylidenecyanoacetamides / F.N.Naghiyev, A.M.Maharramov, A.R.Asgarova [et al.] // *Chemical Problems*, – 2019. №1(17), – p.87-93.
172. Naghiyev, F.N. The investigation of three component one-pot reaction of some ylidenecyanoacetamides (or ylidenemalononitriles), malononitrile and 1,3-diaminopropane // *Chemical Problems*, – 2019. №2(17), – p.275-281.
173. Naghiyev, F.N. Investigation of conversion various ilidenmalononitriles /F.N.Naghiyev, A.M.Maharramov, A.R.Asgarova [et al.] // *Chemical Problems*, – 2018. №1, – p.69-72.
174. Naghiyev, F.N. The investigation of conversion of benzylidenemalononitriles with acetoacetanilide / F.N.Naghiyev, A.M.Maharramov, A.R.Asgarova [et al.] // *Azerbaijan Chemical Journal*, – 2018. №4, – p.33-38.
175. Naghiyev, F.N. A new direction in the alkylation of 5-acetyl-2-amino-6-methyl-4-phenyl-4H-pyran-3-carbonitrile with active methylene reagents / F.N.Naghiyev, İ.G.Mamedov, V.N.Khrustalev [et al.] // *Journal of the Chinese Chemical Society*, – 2019. 66(3), – p.253-256.

176. Naghiyev, F.N. The investigation of michael addition of some ylidenecyanoacetamides with acetoacetanilide and methyl acetopyruvate // *Azerbaijan Chemical Journal*, – 2019. №2, – p.35-39.
177. Naghiyev, F.N. Synthesis of the polar double bonded compounds / F.N.Naghiyev, A.R.Asgarova, N.G.Shikhaliev [et al.] // *New Materials, Compounds and Applications*, – 2018. vol.2, №3, – p.243-246.
178. Naghiyev, F.N. The investigation of reaction of various thiophene based Knoevenagel adducts with acetoacetanilide / F.N.Naghiyev, A.M.Maharramov, A.R.Asgarova [et al.] // *Chemical Problems*, – 2018. №3, – p.337-342.
179. Naghiyev, F.N. Synthesis of new pyrane and cyclohexanone derivatives on the base of some Knoevenagel adducts // *Azerbaijan Chemical Journal*, – 2020. №2, – p.39-47.
180. Naghiyev, F.N. Synthesis of some functionalized pyridones derivatives // *Chemical Problems*, – 2019. №4, – p.600-606.
181. Naghiyev, F.N. Crystal Structure And Hirshfeld Surface Analysis Of Acetoacetanilide Based Condensation Products / F.N.Naghiyev, J.Cisterna, A.N.Khalilov[et al.] // *Molecules*, – 2020. vol.25, iss.9, – p.2235-2248.
182. Naghiyev, F.N. Synthesis of some functionally substituted derivatives on the base of compounds with activated double bond // *New Materials, Compounds and Applications*, – 2020. vol.4, №2, – p.126-131.
183. Naghiyev, F.N., Maharramov, A.M., Abdullaeva, N.A., Amrahov, N.I., Allahverdiyev, M.A. The investigation of alkylation reaction of dibenzoylmethane and malonodinitrile with 1,3-diphenylpropenone // 8th Eurasian meeting on Heterocyclic Chemistry, – Tbilisi: Georgia, – september 20-24, – 2014, – p.189-191.
184. Naghiyev, F.N., Maharramov, A.M., Mamedov, I.G., Khalilov, A.N., Musayeva, S.A., Asgarova, U.F., Aliyeva, X.N., Allahverdiyev, M.A. The investigation of alkylation of benzylidenemalononitrile with benzoylacetone and acetoacetanilide // *International Conference on Organic Chemistry*, – August 10-11, – 2016, – Las Vegas: Nevada, USA, – p.76.
185. Naghiyev, F.N. Crystal structure and Hirshfeld surface analysis of phenyl(5,7,8a-triphenyl-1,2,3,7,8,8a-hexahydroimidazo[1,2-a]pyridin-6-yl)methanone with an unknown

- solvent / F.N.Naghiyev, G.Z.Mammadova, I.G.Mamedov [et al.] // *Acta Crystallographica Section E*, – 2020. E76, –p.1365–1368.
186. Naghiyev F.N. Crystal structure and Hirshfeld surface analysis of 3-amino-1-oxo-2,6,8-triphenyl-1,2,7,8-tetrahydroisoquinoline-4-carbonitrile / F.N.Naghiyev, M.M.Grishina, V.N.Khrustalev [et al.] // *Acta Crystallographica Section E*. – 2021. E77, – p.195-199.
187. Nassar, E. Synthesis, (in vitro) antitumor and antimicrobial activity of some pyrazoline, pyridine and pyrimidine derivatives linked to indoles moiety // *The Journal of American Science*, – 2010, 6(8), – p.338-347.
188. Ni, H. Enantioselective [4+2]-Annulation of Oxadienes and Allenones Catalyzed by an Amino Acid Derived Phosphine: Synthesis of Functionalized Dihydropyrans / H.Ni, W.Yao, A.Waheed [et al.] // *Organic Letters*, – 2016. 18(9), – p.2138-2141.
189. Noyce, D.S., Pryor, W.A. Kinetics and Mechanism of the Acid-catalyzed Aldol Condensation of Benzaldehyde and Acetophenone // *Journal of the American Chemical Society*, – 1955. vol.77, №6, – p.1397-1401.
190. Ogiwara, Y., Takahashi, K., Kitazawa, T. Indium (III)-Catalyzed Knoevenagel Condensation of Aldehydes and Activated Methylenes Using Acetic Anhydride as a Promoter / Y.Ogiwara, K.Takahashi, T.Kitazawa [et al.] // *The Journal of Organic Chemistry*, – 2015. 80, – p.3101–3110.
191. Opekar, S., Pohl, R., Eigner, V. Conjugate Addition of Diethyl 1-Fluoro-1-phenylsulfonylethylmethanephosphonate to α,β -Unsaturated Compounds / S.Opekar, R.Pohl, V.Eigner [et al.] // *The Journal of Organic Chemistry*, – 2013. 78 (9), – p.4573-4579.
192. Pagadala, R., Maddila, S., Jonnalagadda, S.B. An Efficient, Multicomponent, One-pot Synthesis of Tetra Substituted Pyrans in Water // *Journal of Heterocyclic Chemistry*, – 2015. vol.52, iss.4, – p.1226-1229.
193. Palaska, E., Erol, D., Demirdamar, R. Synthesis and antitumor activities of some 1,3,5-triphenyl-2-pyrazolines // *European Journal of Medicinal Chemistry*, – 1996. vol.31, iss.1, – p.43-47.
194. Pandit, A.B., Savant, M.M., Ladva, K.D. An Efficient One-Pot Synthesis of Highly Substituted Pyridone Derivatives and Their Antimicrobial and Antifungal Activity // *Journal of Heterocyclic Chemistry*, – 2018. vol.55, iss.4, – p.983-987.

195. Park, J.H., Lee, Y.R., Kim, S.H. A novel synthesis of diverse 2-amino-5-hydroxy-4H-chromene derivatives with a spirooxindole nucleus by $\text{Ca}(\text{OH})_2$ -mediated three-component reactions of substituted resorcinols with isatins and malononitrile // *Tetrahedron*, – 2013. vol.69, iss.46, – p.9682-9689.
196. Payra, S. Direct CuO nanoparticle-catalyzed synthesis of poly-substituted furans via oxidative C–H/C–H functionalization in aqueous medium / S.Payra, A.Saha, S.Guchhait [et al.] // *RSC Advances*, – 2016. vol.6, iss.40, – p.33462–33467.
197. Penaska, T. Organocatalytic diastereoselective synthesis of spirooxindoles via [3+2]cycloadditions of azomethine ylides with α,β -unsaturated esters / T.Penaska, K.Ormandyova, M.Meciarova [et al.] // *New Journal of Chemistry*, – 2017. vol.41, iss.13, – p.5506-5512.
198. Pore, D.M. Efficient Synthesis of Chalcones at Room Temperature in the Presence of Potassium Phosphate / D.M.Pore, U.V.Desai, T.S.Thopate [et al.] // *Russian Journal of Organic Chemistry*, – 2007. vol.43, №7, – p.1088–1089.
199. Powers, D.G. Automated Parallel Synthesis of Chalcone-Based Screening Libraries / D.G.Powers, D.S.Casebier, D.Fokas [et al.] // *Tetrahedron*, – 1998. 54, – p.4085-4096.
200. Pradhan, K. Synthesis of 3,4-dihydropyridin-2-one derivatives in convergent mode applying bio catalyst vitamin B₁ and polymer supported catalyst PEG–SO₃H from two different sets of building blocks / K.Pradhan, P.Bhattacharyya, S.Paul [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2012. vol.53, iss.44, – p.5840-5844.
201. Rafiee, E., Rahimi, F. A green approach to the synthesis of chalcones via Claisen-Schmidt condensation reaction using cesium salts of 12-tungstophosphoric acid as a reusable nanocatalyst // *Monatshefte für Chemie*, – 2013. 144, – p.361–367.
202. Raghukumar V., Murugan, P., Ramakrishnan, V.T. A facile one pot synthesis of m-terphenyl and biaryl derivatives // *Synthetic Communications*, – 2001. vol.31, iss.22, – p.3497-3505.
203. Rao, P.Sh., Venkataratnam, R.V. Zinc chloride as a new catalyst for Knoevenagel condensation // *Tetrahedron Letters*, – 1991. vol.32, iss.41, – p.5821-5822.
204. Reddy, B.V.S. InCl_3 -catalyzed three-component reaction: a novel synthesis of dihydropyrano[3,2-b]chromenediones under solvent-free conditions / B.V.S.Reddy,

- M.R.Reddy, G.Narasimhulu [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2010. vol.51, iss.43, – p.5677-5679.
205. Reddy, M.V. Polyethylene glycol (PEG-400): an efficient green reaction medium for the synthesis of benzo[4,5]imidazo[1,2-a]-pyrimido[4,5-d]pyrimidin-4(1H)-ones under catalyst-free conditions / M.V.Reddy, J.S.Kim, K.T.Lim [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2014. vol.55, iss.47, – p.6459-6462.
206. Reddy, M.V., Jeong, Y.T. InCl₃-catalyzed green synthesis of 1H-pyrazolo[1,2-b]phthalazine-5,10-diones under solvent-free conditions // *Tetrahedron Letters*, – 2013. vol.54, iss.27, – p.3546-3549.
207. Rocchi, D., González, J.F., Menéndez, J.C. Microwave-assisted, sequential four-component synthesis of polysubstituted 5,6-dihydroquinazolinones from acyclic precursors and a mild, halogenation-initiated method for their aromatization under focused microwave irradiation // *Green Chemistry*, – 2013. vol.15, iss.2, – p.511-517.
208. Rostamnia, S. Water dispersed magnetic nanoparticles (H₂O-DMNPs) of γ -Fe₂O₃ for multicomponent coupling reactions: a green, single-pot technique for the synthesis of tetrahydro-4H-chromenes and hexahydroquinoline carboxylates / S.Rostamnia, A.Nuri, H.Xin [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2013. vol.54, iss.26, – p.3344-3347.
209. Sabitha, G. Cerium(III) Chloride–Catalyzed One-Pot Synthesis of tetrahydrobenzo[*b*]pyrans / G.Sabitha, K.Arundhathi, K.Sudhakar [et al.] // *Synthetic Communications*, – 2009. vol.39, iss.3, – p.433-442.
210. Safaei, H.R., Dehbozorgi, F. Isocyanide-based three component reaction for synthesis of highly cyano substituted furan derivatives // *RSC Advances*. – 2016. vol.32, iss.6, – p.26783-26790.
211. Safari, J., Javadian, L. Ultrasound assisted the green synthesis of 2-amino-4H-chromene derivatives catalyzed by Fe₃O₄-functionalized nanoparticles with chitosan as a novel and reusable magnetic catalyst // *Ultrasonics Sonochemistry*, – 2015. vol.22, – p.341-348.
212. Sánchez, A. Infrared Irradiation-Assisted Multicomponent Synthesis of 2-Amino-3-cyano-4H-pyran Derivatives / A.Sánchez, F.Hernández, P.C.Cruz [et al.] // *Journal of the Mexican Chemical Society*, – 2012. 56(2), – p.121-127.

213. Sandhu, S.S., Sandhu, J.S. Knoevenagel reaction: alum-mediated efficient green condensation of active methylene compounds with arylaldehydes // *Green Chemistry Letters and Reviews*, – 2009. vol.2, iss.3, – p.189-192.
214. Santos, W.H., Silva-Filho, L.C. New method for the synthesis of chromeno[4,3-b]chromene derivatives via multicomponent reaction promoted by niobium pentachloride. *Tetrahedron Letters*, – 2017. vol.58, iss.9, – p.894-897.
215. Sarkar, S., Das, D.K., and Khan, A.T. Synthesis of fully-substituted pyridines and dihydropyridines in a highly chemoselective manner utilizing a multicomponent reaction (MCR) strategy // *RSC Advances*, – 2014. vol.96, iss.4, – p.53752-53760.
216. Sebti, S. Calcined sodium nitrate/natural phosphate: an extremely active catalyst for the easy synthesis of chalcones in heterogeneous media / S.Sebti, A.Solhy, R.Tahir [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2001. 42, – p.7953–7955.
217. Seydimemet, M. L-Proline catalyzed four-component one-pot synthesis of coumarin-containing dihydropyrano[2,3-c]pyrazoles under ultrasonic irradiation / M.Seydimemet, K.Ablajan, M.Hamdulla [et al.] // *Tetrahedron*, – 2016. vol.72, iss.47, – p.7599-7605.
218. Shakil, N.A. Microwave synthesis, characterization and bio-efficacy evaluation of novel chalcone based 6-carbethoxy-2-cyclohexen-1-one and 2H-indazol-3-ol derivatives / N.A.Shakil, M.K.Singh, M.Sathiyendiran [et al.] // *European Journal of Medicinal Chemistry*, – 2013. 59, – p.120-131.
219. Shankar, R. An efficient and improved synthesis of 1,5-diketones: versatile conjugate addition of nucleophiles to α,β -unsaturated enones and alkynones / R.Shankar, A.K.Jha, U.Sh.Singh [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2006. vol.47, iss.18, – p.3077-3079.
220. Sharshira, E.M., Hamada, N.M.M. Synthesis and in vitro antimicrobial activity of some pyrazolyl-1-carboxamide derivatives // *Molecules*, – 2011. 16, – p.7736-7745.
221. Sharshira, E.M., N. Hamada, M.M. Synthesis, Characterization and Antimicrobial Activities of Some Thiazole Derivatives // *American Journal of Organic Chemistry*, – 2012. 2(3), – p.69-73.

222. Sherif, M. Studies on heterocyclization of acetoacetanilide / Sherif, M., Assy, M., Yousif, N. [et al.] // *Journal of the Iranian Chemical Society*, – 2013. vol.10, iss.1, – p.85–91.
223. Shi, D. One-pot synthesis of pyrido[2,3-d]pyrimidines via efficient three-component reaction in aqueous media / D.Shi, L.Niu, J.Shi [et al.] // *Journal of Heterocyclic Chemistry*, – 2007. vol.44, iss.5, – p.1083-1090.
224. Shi, D.-Q., Zhou, Y., Liu, Hai. An efficient synthesis of pyrazolo[3,4-b]-pyridine derivatives in ionic liquid // *Synthetic Communications*, – 2010. 40, – p.3660–3668.
225. Shi, J. Enantioselective Michael addition of malononitrile to chalcones catalyzed by a simple quinine–Al(OiPr)₃ complex: a simple method for the synthesis of a chiral 4H-pyran derivative / J.Shi, M.Wang, L.He [et al.] // *Chemical Communications*, – 2009. vol.2009, iss.31, – p.4711-4713.
226. Shinde, V.V., Jeong, Y.T. Organic-base-catalyzed diversity-oriented synthesis of novel pyrimido[1,2-*b*]indazole-3-carbonitrile // *Tetrahedron*, – 2016. vol.72, iss.29, – p.4377-4382.
227. Shirouzu, E. One-Pot Three-Component Synthesis of Novel Pyrazole-2,3-pyrroledicarboxylic Acid 2,3-Diesters / E.Shirouzu, E.Masumoto, F.Okabe-Nakahara [et al.] // *Heterocycles*, – 2018. vol.96, №2, – p.233-253.
228. Siqueira, M.S., Silva-Filho, L.C. NbCl₅-promoted the synthesis of 4H-pyrans through multicomponent reaction // *Tetrahedron Letters*, – 2016. vol.57, iss.46, – p.5050-5052.
229. Sinisterra, J.V. An Improved Procedure for the Claisen-Schmidt Reaction / J.V.Sinisterra, A.Garcia-Raso, J.A.Cabello [et al.] // *Synthesis*, – 1984. 6, – p.502-504.
230. Sivakumar, S., Kanchithalaivan, S., and Kumar, R.R. A one-pot three-component domino protocol for the synthesis of penta-substituted 4H-pyrans // *RSC Advances*, – 2013. vol.3, iss.32, – p.13357-13364.
231. Soleimani, E., and Zainali, M. Isocyanide-Based Multicomponent Reactions: Synthesis of Alkyl-2-(1-(alkylcarbamoyl)-2,2-dicyanoethyl)benzoate and Isochromeno[3,4-*b*]pyrrole Derivatives // *The Journal of Organic Chemistry*, – 2011. 76(24), – p.10306-10311.

232. Sosnovskikh, V.Ya. Reactions of 2-(trifluoromethyl)chromones with cyanoacetamides, ethyl cyanoacetate and diethyl malonate. Unexpected synthesis of benzo[c]coumarin derivatives / V.Ya.Sosnovskikh, A.V.Safrygin, V.A.Anufriev [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2011. vol.52, iss.47, – p.6271-6274.
233. Sridhar, M. Novel ZnCl₂-catalyzed one-pot multicomponent synthesis of 2-amino-3,5-dicarbonitrile-6-thio-pyridines / M.Sridhar, B.C.Ramanaiah, Ch.Narsaiah [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2009. vol.50, iss.27, – p.3897-3900.
234. Sun, J. Synthesis of Dihydrothiophenes or Spirocyclic Compounds by Domino Reactions of 1,3-Thiazolidinedione / J.Sun, L.-L.Zhang, E.-Y.Xia [et al.] // *The Journal of Organic Chemistry*, – 2009. 74(9), – p.3398-3401.
235. Suzuki, Y. Imidazolium-based chiral ionic liquids: synthesis and application / Y.Suzuki, J.Wakatsuki, M.Tsubaki [et al.] // *Tetrahedron*, – 2013. vol.69, iss.46,– p.9690-9700.
236. Şen, B. Bimetallic PdRu/graphene oxide based Catalysts for one-pot three-component synthesis of 2-amino-4H-chromene derivatives / B.Şen, N.Lolak, Ö.Paralı [et al.] // *Nano-Structures & Nano-Objects*, – 2017. vol.12, – p.33-40.
237. Tamaddon, F., Alizadeh, M. A four-component synthesis of dihydropyrano[2,3-c]pyrazoles in a new water-based worm-like micellar medium // *Tetrahedron Letters*, – 2014. vol.55, iss.26, – p.3588-3591.
238. Tayade, Y.A. β-Cyclodextrin as a supramolecular catalyst for the synthesis of dihydropyrano[2,3-c]pyrazole and spiro[indoline-3,4'-pyrano[2,3-c]pyrazole] in aqueous medium / Y.A.Tayade, S.A.Padvi, Y.B.Wagh [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2015. vol.56, iss.19, – p.2441-2447.
239. Tenti, G. Identification of 4,6-diaryl-1,4-dihydropyridines as anew class of neuroprotective agents / G.Tenti, J.Egea, M.Villarroya [et al.] // *RSC Medicinal Chemistry*, – 2013. vol.4,iss.3, – p.590-594.
240. Tenti, G., Ramos, M.T., Menendez, J.C. One-Pot Access to a Library of Structurally Diverse Nicotinamide Derivatives via a Three-Component Formal Aza [3+3] Cycloaddition // *ACS Combinatorial Science*, – 2012. 14, 10, – p.551-557.
241. Thanusu, J., Kanagarajan, V., Gopalakrishnan, M. Synthesis, spectral analysis, and *in vitro* microbiological evaluation of ethyl 7,9-diaryl-1,4-diazaspiro[4.5]dec-9-ene-6-car-

- boxylates as a new class of antibacterial and antifungal agents // *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, – 2011. vol.47, №5, – p.575-583.
242. Trotzki, R., Hoffmann, M.M., Ondruschka, B. The Knoevenagel condensation at room temperature // *Green Chemistry*, – 2008. 10, – p.873–878.
243. Tu, Sh.-J. A Convenient synthesis of 2-amino-5,6,7,8-tetrahydro-5-oxo-4-aryl-7,7-dimethyl-4h-benzo-[b]-pyran-3-carbonitrile under microwave Irradiation / Sh.-J.Tu, Y.Gao, Ch.Guo [et al.] // *Synthetic Communications*, – 2002. vol.32, iss.14, – p.2137-2141.
244. Upadhyay, A. Electrochemically induced one pot synthesis of 1,4-dihydropyran[2,3-c]-pyrazole-5-carbonitrile derivatives via a four component-tandem strategy / A.Upadhyay, L.K.Sharma, V.K.Singh [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2017. vol.58, iss.13, – p.1245-1249.
245. Veldurthy, B. Magnesium-Lanthanum Mixed Metal Oxide: a Strong Solid Base for the Michael Addition Reaction / B.Veldurthy, J.M.Clacens, F.Figueras [et al.] // *Advanced Synthesis & Catalysis*, – 2005. vol.347, iss.6, – p.767 –771.
246. Verma, A.K. Novel solid-supported dimerization–heteroannulation of chalcones: simple and efficient synthesis of 2,4,6-triaryl-3-methylarylpyridines / A.K.Verma, S.Koul, A.P.S.Pannu // *Tetrahedron*, – 2007. vol.63, iss.36– p.8715–8722.
247. Victory, P. The reaction of malononitrile with chalcone: a controversial chemical process / P.Victory, J.I.Borrell, A.Vidal-Ferran [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 1991. vol.32, iss.39, – p.5375-5378.
248. Vilches-Herrera, M. One-Pot, Three-Component Synthesis of 7-Azaindole Derivatives from N-Substituted 2-Amino-4-cyanopyrroles, Various Aldehydes, and Active Methylene Compounds / M.Vilches-Herrera, I.Knepper, N.de Souza [et al.] // *ACS Combinatorial Science*, – 2012. 14(7), – p.434-441.
249. Wada, Sh., Suzuki, H. Calcite and fluorite as catalyst for the Knoevenagel condensation of malononitrile and methyl cyanoacetate under solvent-free conditions // *Tetrahedron Letters*, – 2003. vol.44, iss.2, – p.399-401.
250. Wang, G.-W., Cheng, B. Solvent-free and aqueous Knoevenagel condensation of aromatic ketones with malononitrile // *ARKIVOC*, – 2004. (ix), – p.4-8.

251. Wang, X.-Sh. A Convenient Synthesis of 5-Oxo-5,6,7,8-tetrahydro-4H-benzo-[b]-pyran Derivatives Catalyzed by KF-Alumina / X.-Sh.Wang, D.-Q.Shi, Sh.-J.Tu [et al.] // *Synthetic Communications*, – 2003. vol.33, iss.1, – p.119-126.
252. Wang, X.-Sh. Simple Procedure for the Synthesis of Arylmethylenemalononitrile without Catalyst / X.-Sh.Wang, Zh.-S.Zeng, Yu-L.Li [et al.] // *Synthetic Communications*, 2005. 35, p.1915–1920.
253. Wang, X.-Sh. Three-Component, One-Pot Synthesis of Pyrido[2,3-*d*]pyrimidine Derivatives Catalyzed by KF-alumina / X.-Sh.Wang, Zh.-s.Zeng, D.-Q.Shi [et al.] // *Synthetic Communications*, – 2005. vol.35, iss.14, – p.1921-1927.
254. Wang, X.-Sh. A convenient and clean procedure for the synthesis of pyran derivatives in aqueous media catalysed by TEBAC / X.-Sh.Wang, Zh.-S.Zeng, M.-M.Zhang [et al.] // *Journal of Chemical Research*, – 2006. vol.2006, №4, – p.228-230.
255. Wang, X.-Sh., Zeng, Zh.-s., Shi, D.-q. KF-Alumina Catalyzed One-Pot Synthesis of Pyrido[2,3-*d*]Pyrimidine Derivatives / X.-sh.Wang, Zh.-s.Zeng, D.-q.Shi [et al.] // *Synthetic Communications*, – 2004. vol.34, iss.23, – p.4331-4338.
256. Wang, X.-Sh., Shi, D.-Q., Tu, Sh.-J. A convenient synthesis of 2,4-diarylpolyhydroquinoline derivations in the presence of ammonium acetate // *Synthetic Communications*, – 2002. vol.32, №22, – p.3449–3454.
257. Wang, J. Organocatalytic Enantioselective Conjugate Additions to Enones /J.Wang, H.Li, L.Zu [et al.] // *Journal of the American Chemical Society*, – 2006. 128, – p.12652-12653.
258. Wang, W.-H. Novel chiral ammonium ionic liquids as efficient organocatalysts for asymmetric Michael addition of aldehydes to nitroolefins / W.-H.Wang, X.-B.Wang, K.Kodama [et al.] // *Tetrahedron*, – 2010. vol.66, iss.27–28, – p.4970-4976.
259. Wei, Y. Solid superbases derived from lanthanum–magnesium composite oxide and its catalytic performance in the Knoevenagel condensation under solvent-free condition / Y.Weiz, Sh.Zhang, Sh.Yin [et al.] // *Catalysis Communications*, – 2011. vol.12, iss.14, – p.1333–1338.

260. Wen, R. One-pot, five-component 1,3-dipolar cycloaddition: A facile synthesis of spiropyrrolidine and spiropyrrolizidine derivatives / R.Wen, L.Cen, Y.Ma [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2018. vol.59, iss.17, – p.1686-1690.
261. Wiles, Ch. The preparation and reaction of enolates within micro reactors / Ch.Wiles, P.Watts, S.J.Haswell [et al.] // *Tetrahedron*, 2005. 61, p.10757–10773.
262. Wu, H. Silica Gel-Catalyzed One-Pot Syntheses in Water and Fluorescence Properties Studies of 5-Amino-2-aryl-3H-chromeno[4,3,2-de]-[1,6]naphthyridine-4-carbonitriles and 5-Amino-2-aryl-3H-quinolino-[4,3,2-de][1,6]naphthyridine-4-carbonitriles / H.Wu, W.Lin, Y.Wan [et al.] // *Journal of Combinatorial Chemistry*, – 2010. 12(1), – p.31–34.
263. Yadav, J.S. Iodine-catalyzed 1,4-addition of 2-(trimethylsilyloxy)furan to α,β -unsaturated ketones: a facile synthesis of γ -butenolides / J.S.Yadav, B.V.S.Reddy, G.Narasimhulu [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2009. vol.50, iss.27, – p.3760–3762.
264. Yadav, S. Visible light induced, catalyst free, convenient synthesis of chromene nucleus and its derivatives using water–ethanol mixture as a solvent / S.Yadav, M.Srivastava, P.Rai [et al.] // *New Journal of Chemistry*, – 2015. vol.39, iss.6, – p.4556-4561.
265. Yadlapalli, R.K., Chourasia, O.P., Perali, R.S. A facile one-pot synthesis of 2-thioxo-dihydropyrimidines and polyfunctionalized pyran derivatives as mimics of novel calcium channel modulators // *Tetrahedron Letters*, – 2012. vol.53, iss.49, – p.6725-6728.
266. Yamuna, E. InCl_3 -catalyzed four-component reaction: a novel synthesis of N-carbazolyl dihydropyridines / E.Yamuna, M.Zeller, K.Jayarampillai [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2011. vol.52, iss.50, – p.6805-6808.
267. Yan, Ch.G. One-Step Synthesis of Pyrido[1,2-*a*]benzimidazole Derivatives by a Novel Multicomponent Reaction of Chloroacetonitrile, Malononitrile, Aromatic Aldehyde, and Pyridine / Ch.G.Yan, Q.F.Wang, X.K.Song [et al.] // *The Journal of Organic Chemistry*, – 2009. 74(2), – p.710-718.
268. Yang, H.-M. Iron-catalyzed Michael reactions revisited: a synthetically useful process for the preparation of tri-carbonyl compounds and chiral warfarin / H.-M.Yang, Y.-H.Gao, L.Li [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2010. vol.51, iss.29 – p.3836-3839.

269. Yaragorla, S., Saini, P.L., Singh, G. Alkaline earth metal catalyzed cascade, one-pot, solvent-free, and scalable synthesis of pyranocoumarins and benzo[b]pyrans // *Tetrahedron Letters*, – 2015. vol.56, iss.13, – p.1649–1653.
270. Yavari, I., Khajeh-Khezri, A., Halvagar, M.R. A synthesis of thioxo[3.3.3]propellanes from acenaphthoquinone-malononitrile adduct, primary amines and CS₂ in water // *Arabian Journal of Chemistry*, – 2018. vol.11, iss.2, – p.188-195.
271. Yavari, I., Malekafzali, A., Skoulika, S. Tandem synthesis of trichloromethylated [3.3.3]propellanes from trichloroacetamidines and a ninhydrin–malononitrile adduct // *Tetrahedron Letters*, – 2014. vol.55, iss.20, – p.3154-3156.
272. Yi, F., Peng, Y., Song, G. Microwave-assisted liquid-phase synthesis of methyl 6-amino-5-cyano-4-aryl-2-methyl-4H-pyran-3-carboxylate using functional ionic liquid as soluble support // *Tetrahedron Letters*, – 2005. vol.46, iss.22, – p.3931-3933.
273. Ying, A.-G. Novel task-specific ionic liquids as solvents for Michael addition of methylene active compounds to chalcones without any catalyst / A.-G.Ying, X.-Zh.Chen, Ch.-L.Wu [et al.] // *Synthetic Communications*, – 2012. 42, – p.3455–3462.
274. Yue, Y. Manganese Dioxide-Mediated Oxidative Coupling of 1,3-Dicarbonyl Compounds with α,β -Unsaturated Ketones: Direct Access to 3,4-Dicarbonyl Substituted Furans / Y.Yue, Y.Zhang, W.Song [et al.] // *Advanced Synthesis & Catalysis*, – 2014. vol.356, iss.11-12, – p.2459-2464.
275. Zanwar, M.R. Alcohol Mediated Synthesis of 4-Oxo-2-aryl-4H-chromene-3-carboxylate Derivatives from 4-Hydroxycoumarins / M.R.Zanwar, M.J.Raihan, S.D.Gawande [et al.] // *The Journal of Organic Chemistry*, – 2012. 77(15), – p.6495-6504.
276. Zanwar, M.R. Synthesis of 3-Substituted 2-Aminonaphtho[2,3-*b*]furan-4,9-diones from 2-Hydroxy-1,4-Naphthoquinone and Nitroalkenes / M.R.Zanwar, V.Kavala, S.D.Gawande [et al.] // *European Journal of Organic Chemistry*, – 2013. vol.2013, iss.36, – p.8288-8298.
277. Zhang, X. Preparation of pyran derivatives promoted by FeCl₃·6H₂O in ionic liquid / X.Zhang, Q.Lv, X.Fan [et al.] // *Journal of Chemical Research*, – 2008. vol.2008, №6, – p.357-360.

278. Zhang, Q., Fang, T., Tong, X. Facile synthesis of highly functionalized six-membered heterocycles via PPh_3 -catalyzed [4+2] annulations of activated terminal alkynes and hetero-dienes: scope, mechanism, and application // *Tetrahedron*, – 2010. vol.66, iss.40, – p.8095-8100.
279. Zhang, Y. Catalyst-free photocyclopropanation of dibromomalonates with alkenes: an approach to multisubstituted cyclopropanes / Y.Zhang, Y.An, J.Sun [et al.] // *Tetrahedron Letters*, – 2015. vol.56, iss.46, – p.6499-6502.
280. Zhang, Z., Dong, Ya-W., Wang, G.-W. Efficient and Clean Aldol Condensation Catalyzed by Sodium Carbonate in Water // *Chemistry Letters*, – 2003. vol.32, №10, – p.966-967.
281. Zhou, J.-F. One-Step Synthesis of Pyridine and 4H-Pyran Derivatives from Bisarylidene-cyclohexanone and Malononitrile Under Microwave Irradiation // *Synthetic Communications*, – 2003. vol.33, №1, – p.99–103.
282. Zhu, Q.-N. Enantioselective Construction of Tetrahydroquinolin-5-one-Based Spirooxindole Scaffold via an Organocatalytic Asymmetric Multicomponent [3+3] Cyclization / Q.-N.Zhu, Y.-Ch.Zhang, M.-M.Xu [et al.] // *The Journal of Organic Chemistry*, – 2016. 81(17), – p.7898-7907.
283. Ziarani, Gh.M. One-pot synthesis of pyrido[2,3-d]pyrimidine derivatives using sulfonic acid functionalized SBA-15 and the study on their antimicrobial activities / Gh.M.Ziarani, N.H.Nasab, M.Rahimifard [et al.] // *Journal of Saudi Chemical Society*, – 2015. vol.19, iss.6, – p.676-681.
284. Zolfigol, M.A. 1-Methylimidazolium tricyanomethanide $\{[\text{HMIM}]\text{C}(\text{CN})_3\}$ as a nanostructure and reusable molten salt catalyst for the synthesis of tetrahydrobenzo[*b*]pyrans via tandem Knoevenagel-Michael cyclocondensation and 3,4-dihydropyrano[*c*]chromene derivatives / M.A.Zolfigol, N.Bahrami-Nejad, F.Afsharnadery [et al.] // *Journal of Molecular Liquids*, – 2016. vol.221, – p.851-859.

QISALTMALARIN SİYAHISI

TF- təbii fosfat

PdCl₂(d^tbpf) - [1,1'-bis(di-*tert*-butilfosfino)ferrosen]dixlorpalladium(II)]

THF - tetrahidrofuran

DMFA - dimetilformamid

MeCN - asetonitril

DABTO - 1,4-diazabitsiklo[2.2. 2]oktan

As₂O - asetat anhidridi

[bmim]Br - 1-butyl-3-metilimidazolium bromid

DMAP - N,N-dimetil-4-aminopiridin

Et₃N - trietilamin

[bmim][BF₄] - 1-butyl-3-metilimidazolium tetraflüorborat

DMSO - dimetilsulfoksid

TBAY - tetrabutylammonium yodid

SAN - serium ammonium nitrat

BİNOL - 1,1'-bi-2-naftol

[DBU][Lak]- 1,8-diazabitsiklo[5.4.0]-undek-7-en-8-ium laktat

Al(Oi-Pr)₃- alüminium izopropoksid

LBT - Lyuis turşu–yardımlı Brensted turşu katalizi

TBHP - tert-butyl hidroperoksid

TEBAX- benzil trietil ammonium xlorid

TMSCI - trimetilsilyl xlorid

DTMs- ditiomalonatlar

MTBE - metil tert-butyl efiri

PPL - porcine pancreatic lipaz

BSA- bovine serum albumin

KAPB - kokamidopropil betain

per-6-ABCD- per-6-amino-β-tsiklodekstrin

TBD- 1,5,7-triazabitsiklo[4.4.0]dek-5-en

Cs-PVP- chitosan-g-polivinil piridin

SBA-Pr-SO₃H- sulfonik turşu-funksionallaşmış mesoporous silica

SİÇ-8 - zeolitic imidazolate frameworks

MBH - Morita–Baylis–Hillman

PEQ-400 - polietilenqlkol

DİSSERTASIYAYA EDİLƏN ƏLAVƏLƏR