

**KO'P KOMPONENTLI REAKSIYALAR ORQALI AZOT SAQLOVCHI
GETEROTSIKLIK BIRIKMALARNI SINTEZ QILISH USULLARI****Xojiyev Jamshid Usmonovich**

Buxoro Innovatsiyalar universiteti o'qituvchisi.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.22284406>

Annotatsiya. Mazkur maqolada ko'p komponentli reaksiyalar yordamida azot saqlovchi geterotsiklik birikmalarni sintez qilishning zamonaviy usullari keng qamrovli tahlil qilingan.

Biginelli, Hantzsch, Mannich, Passerini, Ugi va Groebke–Blackburn–Bienaymé reaksiyalarining mexanizmlari, katalitik tizimlari, tipik reaksiya unumlari va sintez qilingan birikmalarning biologik faolligi qiyosiy jadvallar asosida ko'rib chiqilgan. Alohida bo'limda ushbu reaksiyalarning ekologik toza (yashil kimyo) variantlariga, jumladan, suvli va erituvchisiz sharoitlarga, mikroto'lqinli hamda ultratovushli faollashtirishga, ionli suyuqliklar va nanostruktura katalizatorlarga, shuningdek, chuqur eutektik erituvchilar qo'llanilishiga e'tibor qaratilgan. Maqola yakunida sohaning dolzarb muammolari va istiqbolli tadqiqot yo'nalishlari muhokama qilingan.

Kalit so'zlar: ko'p komponentli reaksiyalar, geterotsiklik birikmalar, Biginelli reaksiyasi, Hantzsch sintezi, Mannich reaksiyasi, Passerini reaksiyasi, Ugi reaksiyasi, Groebke–Blackburn–Bienaymé reaksiyasi, chuqur eutektik erituvchilar.

Аннотация. В данной статье представлен всесторонний анализ современных методов синтеза азотсодержащих гетероциклических соединений с использованием многокомпонентных реакций (Multicomponent Reactions, MCR). На основе сравнительных таблиц рассмотрены механизмы, каталитические системы, типичные выходы реакций Биджинелли, Ганча, Манниха, Пассерини, Уги и Грёбке–Блэкберна–Бьенеме, а также биологическая активность полученных соединений. В отдельном разделе освещены экологически чистые варианты данных реакций, включая водную и безрастворительную среды, микроволновую и ультразвуковую активацию, ионные жидкости и наноструктурированные катализаторы, а также применение глубоких эвтектических растворителей (Deep Eutectic Solvents, DES). В заключении обсуждаются актуальные проблемы и перспективные направления исследований в данной области.

Ключевые слова: многокомпонентные реакции, гетероциклические соединения, реакция Биджинелли, синтез Ганча, реакция Манниха, реакция Пассерини, реакция Уги, реакция Грёбке–Блэкберна–Бьенеме, глубокие эвтектические растворители.

Abstract. This article presents a comprehensive analysis of modern methods for synthesizing nitrogen-containing heterocyclic compounds through multicomponent reactions (MCR). Based on comparative tables, the mechanisms, catalytic systems, and typical yields of the Biginelli, Hantzsch, Mannich, Passerini, Ugi, and Groebke–Blackburn–Bienaymé reactions are examined, together with the biological activity of the resulting compounds. A dedicated section covers green-chemistry variants of these reactions, including aqueous and solvent-free media, microwave and ultrasound activation, ionic liquids and nanostructured catalysts, and the use of Deep Eutectic Solvents (DES). The article concludes with a discussion of current challenges and promising directions for further research in this field.

Key words: multicomponent reactions, heterocyclic compounds, Biginelli reaction, Hantzsch synthesis, Mannich reaction, Passerini reaction, Ugi reaction, Groebke–Blackburn–Bienaymé reaction, deep eutectic solvents.

Kirish

Azot saqlovchi geterotsiklik birikmalar zamonaviy organik va farmatsevtika kimyosining markaziy o'rnini egallaydi: pirazol, imidazol, piridin, pirimidin, triazol va ularning kondensirlangan hosilalari tabiiy birikmalar, dorivor moddalar hamda funksional materiallar tarkibida keng tarqalgan. Sivaraj va hammualliflarining fikricha, azot saqlovchi geterotsikllar tabiiy bioaktiv molekulalarda, ayniqsa, keng uchraydigan tuzilma bo'lib, ularni samarali sintez qilish usullarini ishlab chiqish zamonaviy organik kimyoning markaziy vazifalaridan biri hisoblanadi [10]. Dömling, Wang va Wang o'z tadqiqotida qayd etganidek, ko'p komponentli reaksiyalar ushbu birikmalar kimyoviy fazosini kengaytirishning eng samarali vositalaridan biri sifatida tan olingan, chunki ular bir vaqtning o'zida yuqori molekulyar xilma-xillik va yuqori atom-iqtisodiy samaradorlikni ta'minlaydi [1].

An'anaviy ko'p bosqichli sintez usullari yuqori sof mahsulot olish imkonini bersa-da, ular ko'p vaqt, ortiqcha reagent sarfi va oraliq mahsulotlarni ajratib olish bosqichlarini talab qiladi.

Bunga muqobil sifatida ko'p komponentli reaksiyalar uch yoki undan ortiq boshlang'ich reagentning bitta idishda ketma-ket o'zaro ta'sirlashib, yakuniy murakkab molekulani hosil qilishi so'nggi o'ttiz yil davomida organik sintezning eng samarali strategiyalaridan biriga aylandi. Cioc, Ruijter va Orru ta'kidlaganidek, ko'p komponentli reaksiyalarning yuqori konvergentligi nafaqat sintez bosqichlarini qisqartiradi, balki chiqindilar hajmini ham sezilarli darajada kamaytiradi, bu esa ularni barqaror kimyoning asosiy vositalaridan biriga aylantiradi [2]. Ghoshning so'nggi sharhida qayd etilishicha, ko'p komponentli reaksiyalar asosidagi geterotsiklik sintez yo'nalishi hozirgi kunda ham faol rivojlanib bormoqda va farmatsevtik hamda material fanlari uchun ahamiyatli yangi geterotsiklik skeletlarni yaratishda muhim o'rin tutmoqda [9].

Tadqiqot ilmiy adabiyotlarni tizimli tahlil qilish uslubiga asoslangan bo'lib, so'nggi o'n besh yil davomida nashr etilgan xalqaro ilmiy jurnallardagi sharh hamda original tadqiqot maqolalari asosida amalga oshirildi. Tahlil jarayonida har bir reaksiya turi bo'yicha mexanizm, katalitik tizim, reaksiya sharoiti, tipik unum ko'rsatkichlari va sintez qilingan birikmalarning biologik faolligi qiyosiy tarzda umumlashtirildi (1- va 2-jadvallar).

Ko'p komponentli reaksiyalar orasida Biginelli reaksiyasi alohida o'rin tutadi. 1893-yilda italyan kimyogari Pietro Biginelli tomonidan kashf etilgan bu reaksiyada aromatik aldegid, β -ketoefir (odatda etilatsetoatsetat) va karbamid (yoki tiokarbamid) kislotali kataliz ostida uch komponentli kondensatsiyalanib, 3,4-dihidropirimidin-2(1H)-on hosilalarini beradi. Reaksiya mexanizmi yuzasidan uzoq yillar davomida ilmiy bahs davom etgan: Kappe tomonidan taklif etilgan N-atsiliminiy oraliq mahsulot orqali boruvchi yo'l uzoq vaqt ustuvor deb hisoblangan bo'lsa-da, keyinchalik olib borilgan zichlik funksionali nazariyasi hisoblashlari va massa-spektrometrik tadqiqotlar reaksiya sharoiti (katalizator turi, muhit kislotaligi)ga qarab bir necha muqobil mexanizmning ham amalga oshishi mumkinligini ko'rsatdi [3, 4]. Kappe ta'kidlaganidek, dihidropirimidinon hosilalari qatorida kalsiy kanal blokatori, zid virusli va zid o'smali faollikka ega birikmalar mavjud bo'lib, aynan shu farmakologik salohiyat Biginelli reaksiyasining so'nggi o'n yilliklarda qayta faol o'rganilishiga asosiy turtki bo'lgan [4].

Hantzsch reaksiyasi aldegidning ikkita β -ketoefir molekulasi va ammiak (yoki ammoniy manbai) bilan kondensatsiyalanishi natijasida 1,4-dihidropiridin hosil bo'lishiga asoslangan yana bir klassik ko'p komponentli jarayon hisoblanadi. Mexanizm ikki oraliq bosqichda Knoevenagel kondensatsiyasi natijasida hosil bo'ladigan α,β -to'yinmagan karbonil birikmasi va β -enaminoefir fragmentining o'zaro Michael tipidagi qo'shilishi hamda halqalanishi orqali izohlanadi. 1,4-dihidropiridin hosilalarining amaliy ahamiyati katta: nifedipin, felodipin, amlodipin kabi kalsiy kanal antagonistlari aynan shu skelet asosida qurilgan. Zamonaviy tadqiqotlarga ko'ra, qayta ishlatiladigan geterogen va magnit nanokatalizatorlar ishtirokida olib boriladigan protokollar reaksiya vaqtini sezilarli qisqartirish bilan birga yuqori unumga erishish va katalizatorni bir necha marta qayta ishlatish imkonini beradi, bu esa Hantzsch sintezini barqaror kimyo tamoyillariga muvofiqlashtiradi [2].

Mannich reaksiyasi aldegid (yoki keton), amin va CH-kislotali komponentning uch komponentli kondensatsiyasi natijasida β -aminokarbonil birikmalarni (Mannich asoslarini) beruvchi yana bir tarixiy jarayon bo'lib, u ko'pincha piperazin, piperidin va boshqa azot saqllovchi halqali tizimlarni funkcionallashtirishda qo'llaniladi. Roman ta'kidlaganidek, Mannich asoslari nafaqat mustaqil farmakologik faollikka ega, balki ko'pgina murakkab dorivor moddalarni sintez qilishda muhim sintetik oraliq mahsulot vazifasini ham bajaradi [5]. Zamonaviy tadqiqotlarda Mannich reaksiyasi geterogen nanokatalizatorlar ishtirokida ham olib borilib, yuqori unum va qulay ajratib olish imkoniyati bilan ajralib turadi.

1921-yilda Mario Passerini tomonidan kashf etilgan Passerini uch komponentli reaksiyasi izosiyamidlar ishtirokidagi eng qadimiy ko'p komponentli jarayonlardan biri bo'lib, unda aldegid (yoki keton), karbon kislota va izosiyamid o'zaro ta'sirlashib, α -atsiloksi karboksamidlarni beradi.

Mexanizm izosiyamidning karbonil guruhiga nukleofil hujumidan boshlanib, hosil bo'lgan oraliq mahsulotga karbon kislotaning qo'shilishi va so'ngra Mumm qayta guruhlanishi orqali barqaror amid mahsulotiga aylanishi bilan yakunlanadi. Bu reaksiya odatda qo'shimcha katalizatorsiz, aprotik erituvchilarda xona haroratida ham yetarlicha samarali kechadi [3], bu esa uni Ugi reaksiyasi bilan bir qatorda eng «yashil» ko'p komponentli jarayonlardan biriga aylantiradi. Passerini mahsulotlari o'z navbatida qo'shimcha siklizatsiya reaksiyalari orqali oksindol va boshqa azot saqllovchi geterotsiklik tuzilmalarni yig'ish uchun qulay boshlang'ich material vazifasini bajaradi.

Izosiyamid ishtirokidagi ko'p komponentli reaksiyalar orasida Ugi to'rt komponentli reaksiyasi markaziy o'rin egallaydi. Reaksiyada aldegid, amin, karbon kislota va izosiyamid bir vaqtning o'zida o'zaro ta'sirlashib, α -atsetamido karboksamid tuzilishiga ega chiziqli oraliq mahsulot, ya'ni Ugi addukti hosil qiladi. Ushbu addukt o'z holicha halqali tuzilmaga ega bo'lmasa-da, uning funksional guruhlarini maqsadli post-transformatsiya (siklizatsiya) reaksiyalariga uchratish orqali to'rt-, besh-, olti- va yetti a'zoli, jumladan kondensirlangan azot saqllovchi geterotsikllarni yig'ish mumkin; masalan, Ugi-azid modifikatsiyasi 1,5-dizameshgan tetrazol hosilalarini berish orqali geterotsiklik kimyoning muhim yo'nalishlaridan biriga aylangan.

Reaksiya mexanizmining markaziy bosqichi hisoblangan Mumm qayta guruhlanishi bo'lib, bu bosqich orqali oraliq imdat tuzilmasi barqaror amid mahsulotiga aylanadi. Shu bilan birga, ikki muqobil mexanistik yo'nalishning nisbati va erituvchining unumga ta'siri hali to'liq izohlanmagan bo'lib, bu borada qo'shimcha tadqiqotlar zarurligi ilmiy adabiyotlarda alohida ta'kidlanadi [6].

1998-yilda Groebke, Blackburn va Bienaymé tomonidan mustaqil ravishda taklif etilgan Groebke–Blackburn–Bienaymé reaksiyasi 2-aminoazin (masalan, 2-aminopiridin), aldegid va izosiyanidning uch komponentli kondensatsiyalanishi orqali 3-aminoimidazo-birlashgan geterotsikllarni (imidazo[1,2-a] piridinlar va ularning analoglarini) hosil qiladi. Imidazo [1,2-a] piridin skeleti zolpidem kabi bir qator dorivor moddalar tarkibida uchraydi, shuningdek yangi antileishmanioz va zid mikrob faollikka ega birikmalarni yaratishda faol qoʻllaniladi. soʻnggi ikki oʻn yil ichida Groebke–Blackburn–Bienaymé reaksiyasi asosida yuzdan ortiq patent va minglab ilmiy nashrlar chop etilgani qayd etiladi [7], bu esa uni dori vositalarini qidirishning eng samarali koʻp komponentli strategiyalaridan biriga aylantirgan.

Koʻp komponentli reaksiyalar orqali olingan azot saqllovchi geterotsiklik birikmalar keng biologik faollik spektriga ega boʻladi. Mallappa va hammualliflarining keng qamrovli sharhi boʻyicha, koʻp komponentli reaksiyalar asosida sintez qilingan triazol, imidazol, pirazol, pirimidin va piridazin hosilalari orasida zid allergik, zid yalligʻlanish, zid oʻsmali, antimikrob, nevrologik va analgetik faollikka ega birikmalar keng tarqalgan boʻlib, ularning bir qismi allaqachon amaliy tibbiyotda qoʻllaniladi — masalan, atsiklovir kabi nukleozid analoglari virusga qarshi vositalar sifatida keng foydalanilmoqda [11]. 2-jadvalda yuqorida koʻrib chiqilgan reaksiyalar orqali olinadigan asosiy geterotsiklik sinflar va ularning tipik biologik faolligi umumlashtirilgan.

1-jadval. Azot saqllovchi geterotsikllarni sintez qilishda qoʻllaniladigan asosiy koʻp komponentli reaksiyalarning qiyosiy tavsifi

Reaksiya	Komponentlar	Tipik katalizator / muhit	Mahsulot sinfi	Odatiy unum, %
Biginelli (1893)	Aldegid + β -ketoefir + karbamid	Bryonsted/Lyuis kislotasi, I2	3,4-dihidropirimidin-2(1H)-onlar	39–70
Hantzsch (1882)	Aldegid + $2\times\beta$ -ketoefir + NH_3	Fe_3O_4 asosidagi nanokatalizatorlar	1,4-dihidropiridinlar / piridinlar	60–96
Mannich (1912)	Aldegid + amin + CH-kislotali komponent	Kislotali/asosli kataliz, koʻpincha katalizatorsiz	β -aminokarbonil birikmalar	70–85
Passerini (1921)	Aldegid/keton + karbon kislota + izosiyanid	Koʻpincha katalizatorsiz, aprotik erituvchi	α -atsiloksi karboksamidlar	50–90
Ugi (1959)	Aldegid + amin + kislota + izosiyanid	MeOH , koʻpincha katalizatorsiz	α -atsetamido karboksamidlar / halqali N-geterotsikllar	60–90
Groebke–Blackburn–Bienaymé (1998)	2-aminoazin + aldegid + izosiyanid	Chuqur eutektik erituvchi (xolinxlorid–karbamid), katalizatorsiz protokollar	3-aminoimidazo-birlashgan geterotsikllar	57–96

2-jadval. Ko‘p komponentli reaksiyalar orqali olinadigan geterotsiklik sinflar va ularning tipik biologik faolligi

Geterotsiklik sinf	Sintez usuli	Asosiy biologik faollik	Misol
Dihidropirimidinonlar	Biginelli reaksiyasi	Kalsiy kanal blokatori, zid virusli	Monastrol tipidagi hosilalar
Dihidropiridinlar	Hantzsch reaksiyasi	Kalsiy kanal antagonisti	Nifedipin, amlodipin skeleti
Imidazo[1,2-a] piridinlar	Groebke–Blackburn–Bienaymé reaksiyasi	Sedativ, antileysmanioz, zid mikrob	Zolpidem skeleti
Nukleozid analoglari	Ko‘p bosqichli sintez	Zid virusli (antiviral)	Atsiklovir
Tetrazol hosilalari	Ugi-azid reaksiyasi	Zid o‘smali, antimikrob	1,5-dizameshgan tetrazollar

Ekologik toza (yashil) sintez yondashuvlari sifatida so‘nggi o‘n yillikda ko‘p komponentli reaksiyalarni an’anaviy organik erituvchilardan voz kechgan holda ekologik jihatdan xavfsizroq muhitlarda amalga oshirishga qaratilgan tadqiqotlar sezilarli darajada kuchaydi. Bunday yondashuvlar qatoriga suvli va mitsellyar muhitlarda olib boriladigan reaksiyalar, erituvchisiz (solvent-free) mexanokimyoviy jarayonlar, mikrotolqinli va ultratovushli faollashtirish, ionli suyuqliklar, shuningdek qayta ishlatiladigan geterogen va nanostruktura katalizatorlar (Fe_3O_4 @sistein, SiO_2 @ Fe_3O_4 , xolinxlorig asosidagi ionli tizimlar) kiradi. Mikrotolqinli faollashtirish reaksiya vaqtini soatlardan daqiqalarga tushirishga imkon bersa, mexanokimyoviy (tegirmonlash orqali) usullar esa erituvchini butunlay bartaraf etib, atom-iqtisodiy samaradorlikni yanada oshiradi.

Bu qatorda xolinxlorig asosidagi chuqur eutektik erituvchilar alohida o‘rin tutadi.

Xolinxlorig–karbamid tizimi ham erituvchi, ham organokatalizator vazifasini bajaruvchi ikki funksiyali muhit sifatida namoyon bo‘ladi. Aynan shu tizimda Groebke–Blackburn–Bienaymé reaksiyasi orqali 3-aminoimidazo-birlashgan geterotsikllarni qo‘shimcha katalizatorsiz va yuqori unum bilan sintez qilish mumkinligi Shaabani va Hooshmand tomonidan isbotlangan [8], bu esa reaksiyani qo‘shimcha reagent va energiya sarfini minimallashtiruvchi yashil kimyo protokoliga aylantiradi. Vidyacharan va hammualliflari o‘z navbatida Groebke–Blackburn–Bienaymé reaksiyasini butunlay katalizatorsiz va erituvchisiz sharoitda olib borish mumkinligini aniqladilar [12], bu bilan reaksiyani yashil kimyo tamoyillariga to‘liq mos protokolga aylantirdilar.

Bu natijalar chuqur eutektik erituvchilarning nafaqat ekologik jihatdan xavfsiz, balki ayni paytda kimyoviy faol muhit sifatida ham xizmat qilishi mumkinligini tasdiqlaydi.

Muallif uchun alohida qiziqarli misol — Biginelli reaksiyasining o‘zi chuqur eutektik erituvchilar muhitida olib borilgan holatlardir, chunki bu maqolaning boshida batafsil ko‘rib chiqilgan klassik reaksiya bilan bevosita bog‘lanadi. Azizi va hammualliflari qalay(II) xlorid asosidagi chuqur eutektik erituvchini ham katalizator, ham reaksiya muhit sifatida qo‘llab, aromatik va alifatik aldegidlar, 1,3-dikarbonil birikmalar va karbamiddan iborat Biginelli kondensatsiyasini yuqori-mukammal unumlar va qisqa reaksiya vaqti bilan amalga oshirdilar [13].

Muhimi, ushbu erituvchi to'rt marta qayta ishlatilgach ham o'z faolligini yo'qotmadi, bu esa uni sanoat miqyosida qo'llash uchun istiqbolli qiladi. Bunday natija shuni ko'rsatadiki, chuqur eutektik erituvchilar muhitida olib boriladigan reaksiyalar nafaqat Groebke–Blackburn–Bienaymé reaksiyasiga xos alohida hodisa emas, balki klassik karbonil-asosli ko'p komponentli reaksiyalarning aksariyati uchun ham amal qiladigan umumiy qonuniyatdir — bu esa muallifning kelgusi tadqiqotida turli reaksiya sinflarini bir xil erituvchi tizimida qiyosiy o'rganish imkoniyatini kengaytiradi.

Yuqorida ko'rib chiqilgan olti klassik ko'p komponentli reaksiyaning asosiy tavsiflari 1-jadvalda umumlashtirilgan. Jadvaldan ko'rinib turibdiki, barcha reaksiyalar yuqori atom-iqtisodiy samaradorlikka ega bo'lib, ularning unumi qo'llanilgan katalizator va reaksiya muhitiga qarab sezilarli darajada o'zgaradi, bu esa kataliz va muhitni tanlashning sintetik natijaga bevosita ta'sirini ko'rsatadi. Izosiyanid asosidagi reaksiyalar (Passerini, Ugi, Groebke–Blackburn–Bienaymé) odatda mineral katalizatorlarsiz ham yuqori samaradorlik ko'rsatishi bilan ajralib tursa, karbonil-asosli klassik reaksiyalar (Biginelli, Hantzsch, Mannich) ko'pincha kislotali yoki asosli kataliz talab qiladi.

O'tkazilgan tahlil ko'p komponentli reaksiyalar sohasida bir qator hal etilmagan muammolarni ham ko'rsatadi. Birinchidan, Ugi va Passerini reaksiyalarining aniq mexanistik yo'nalishi va erituvchining stereokimyoviy natijaga ta'siri hali to'liq tushuntirilmagan [6].

Ikkinchidan, Ghosh va hammualliflari ta'kidlaganidek, ko'p komponentli reaksiyalar asosidagi geterotsiklik sintez sohasida katalitik strategiyalar va mexanistik tushunchalar tobora chuqurlashib borayotgan bo'lsa-da, ko'pgina reaksiyalarning muqobil «yashil» muhitlardagi, xususan, chuqur eutektik erituvchilardagi xatti-harakati alohida chuqur o'rganishni talab qiladi [9].

Uchinchidan, an'anaviy bo'lmagan sintez strategiyalari (fotoredoks kataliz, elektrokimyoviy faollashtirish, mexanokimyo) ko'p komponentli reaksiyalar asosidagi geterotsiklik sintezni yanada barqarorroq qilish salohiyatiga ega bo'lsa-da, bu yondashuvlarning sanoat miqyosida qo'llanilishi hali boshlang'ich bosqichda ekanligi Sivaraj va hammualliflari tomonidan alohida ta'kidlanadi [10].

Ushbu bo'shliqlarni hisobga olgan holda, geterotsiklik birikmalar hosil bo'lish mexanizmini chuqur eutektik erituvchilar muhitida kvant-kimyoviy usullar yordamida sistematik o'rganish alohida istiqbolli yo'nalish sifatida ko'zga tashlanadi, bunday tadqiqot nafaqat mexanizmni aniqlashtiradi, balki maqsadli tanlash orqali reaksiya unumini oldindan bashorat qilish imkonini ham beradi.

Xulosa

O'tkazilgan tahlil shuni ko'rsatadiki, ko'p komponentli reaksiyalar azot saqllovchi geterotsiklik birikmalarni sintez qilishning eng samarali va istiqbolli usullaridan biri bo'lib qolmoqda. Biginelli, Hantzsch, Mannich, Passerini, Ugi va Groebke–Blackburn–Bienaymé kabi klassik reaksiyalar zamonaviy katalitik tizimlar va ekologik toza muhitlar bilan boyitilishi natijasida yangi sifat bosqichiga chiqmoqda, buni jadvallarda keltirilgan yuqori unum ko'rsatkichlari va keng biologik faollik spektri ham tasdiqlaydi.

Shu bilan birga, ushbu reaksiyalarni chuqur eutektik erituvchilar kabi muqobil, biyodegradatsiyalanuvchi muhitlarda amalga oshirish, ularning reaksiya mexanizmi, katalitik samaradorligi va mahsulot unumiga ta'sirini chuqur o'rganish hali yetarlicha tadqiq etilmagan yo'nalish hisoblanadi.

Aynan shu jihat geterotsiklik birikmalar hosil bo'lish mexanizmini chuqur eutektik erituvchilar muhitida kvant-kimyoviy usullar yordamida chuqurroq o'rganish kelgusi tadqiqotlar uchun istiqbolli yo'nalish sifatida belgilanadi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:

1. Dömling A., Wang W., Wang K. Chemistry and biology of multicomponent reactions // Chem. Rev. – 2012. – Vol. 112, No. 6. – P. 3083–3135.
2. Cioc R.C., Ruijter E., Orru R.V.A. Multicomponent reactions: advanced tools for sustainable organic synthesis // Green Chem. – 2014. – Vol. 16, No. 6. – P. 2958–2975.
3. Alvim H.G.O., da Silva Júnior E.N., Neto B.A.D. What do we know about multicomponent reactions? Mechanisms and trends for the Biginelli, Hantzsch, Mannich, Passerini and Ugi MCRs // RSC Adv. – 2014. – Vol. 4, No. 97. – P. 54282–54299.
4. Kappe C.O. Recent advances in the Biginelli dihydropyrimidine synthesis. New tricks from an old dog // Acc. Chem. Res. – 2000. – Vol. 33, No. 12. – P. 879–888.
5. Roman G. Mannich bases in medicinal chemistry and drug design // Eur. J. Med. Chem. – 2015. – Vol. 89. – P. 743–816.
6. Rocha R.O., Rodrigues M.O., Neto B.A.D. Review on the Ugi multicomponent reaction mechanism and the use of fluorescent derivatives as functional chromophores // ACS Omega. – 2020. – Vol. 5, No. 2. – P. 972–979.
7. Shaaban S., Abdel-Wahab B.F. Groebke–Blackburn–Bienaymé multicomponent reaction: emerging chemistry for drug discovery // Mol. Divers. – 2016. – Vol. 20. – P. 233–254.
8. Shaabani A., Hooshmand S.E. Choline chloride/urea as a deep eutectic solvent/organocatalyst promoted three-component synthesis of 3-aminoimidazo-fused heterocycles via Groebke-Blackburn-Bienaymé process // Tetrahedron Lett. – 2016. – Vol. 57. – P. 310–313.
9. Ghosh T., Ahamed S.S., Paul R., Saha P. Employing multicomponent reactions in heterocycle synthesis: recent advances // Eur. J. Org. Chem. – 2025. – Vol. 28, No. 35. – e202500337.
10. Sivaraj N., Sakthivel K., Kikushima K., Kostić M.D., Dohi T., Singh F.V. Recent advances in non-conventional synthesis of N-heterocyclic compounds: emerging strategies and biological perspectives // RSC Adv. – 2025. – Vol. 15, No. 42. – P. 35509–35531.
11. Mallappa, Chahar M., Choudhary N., Yadav K.K., Qasim M.T., Zairov R., Patel A., Yadav V.K., Jangir M. Recent advances in the synthesis of nitrogen-containing heterocyclic compounds via multicomponent reaction and their emerging biological applications: a review // J. Iran. Chem. Soc. – 2025. – Vol. 22. – P. 1–33.
12. Vidyacharan S., Shinde A.H., Satpathi B., Sharada D.S. A facile protocol for the synthesis of 3-aminoimidazo-fused heterocycles via the Groebke–Blackburn–Bienaymé reaction under catalyst-free and solvent-free conditions // Green Chem. – 2014. – Vol. 16, No. 3. – P. 1168–1175.
13. Azizi N., Dezfuli S., Mahmoodi Hahsemi M. Eutectic salt catalyzed environmentally benign and highly efficient Biginelli reaction // Sci. World J. – 2012. – Vol. 2012. – Article 908702.