НОВАЯ ЭРА НАУКИ И ЗНАНИЙ
МЕЖДУНАРОДНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ
global-science-review.com
editor@global-science-review.com

3,6-DIXLORPIRIDAZIN HOSILALARINING SINTEZI VA KIMYOVIY XOSSALARI: ZAMONAVIY ADABIYOTLAR TAHLILI

Termiz davlat universiteti

Hayitaliyeva Xursandoy Abdulla qizi. xursandoyhayitaliyeva2@gmail.com

Ilmiy rahbar: Termiz davlat universiteti t.f.d.,dots. A.B. Normurodov

Termiz davlat universiteti

Xaydarova Zarina Erkin qizi

ANNOTATSIYA

Ushbu maqolada 3,6-dixlorpiridazin hosilalarining sintez usullari va kimyoviy xossalari bo‘yicha zamonaviy ilmiy adabiyotlar tahlil qilingan. 3,6-Dixlorpiridazin elektron tanqis geteroaromatik birikma bo‘lib, uning tarkibidagi xlor atomlari nukleofil aromatik almashinish va metall-katalizli kross-birikish reaksiyalarida faol ishtirok etishi bilan tavsiflanadi. Adabiyotlar tahlili davomida 3,6-dixlorpiridazinni aminlar, spirtlar va tiollar bilan funksionallashtirish, shuningdek Suzuki–Miyaura va Negishi tipidagi kross-birikish reaksiyalari orqali turli hosilalarni olish imkoniyatlari ko‘rib chiqildi. Mazkur reaksiyalar yordamida piridazin halqasiga amin, alkoksi, tioalkoksi, aril va boshqa funksional guruhlarni maqsadli kiritish mumkinligi aniqlandi. Ayniqsa, selektiv monoalmashinish reaksiyalari keyinchalik ikkinchi xlor atomini boshqa funksional guruh bilan almashtirish imkonini berishi sababli nosimmetrik 3,6-disubstitutsiyalangan piridazinlarni sintez qilishda muhim ahamiyatga ega. Olingan ma’lumotlar 3,6-dixlorpiridazinning farmatsevtik faol birikmalar, biologik faol piridazinonlar va yangi funksional geterotsiklik moddalarni yaratish uchun istiqbolli sintetik platforma ekanligini ko‘rsatadi.

Kalit so‘zlar: 3,6-dixlorpiridazin, piridazin, geterotsiklik birikmalar, nukleofil aromatik almashinish, SNAr, aminlash, Suzuki–Miyaura reaksiyasi, Negishi reaksiyasi, piridazinon, funksionallanish.

АННОТАЦИЯ

В статье представлен анализ современной научной литературы, посвящённой методам синтеза и химическим свойствам производных 3,6-дихлорпиридазина. 3,6-Дихлорпиридазин является электронодефицитным гетероароматическим соединением, атомы хлора которого способны вступать в реакции нуклеофильного ароматического замещения и металлокатализируемого кросс-сочетания. Рассмотрены реакции функционализации 3,6-дихлорпиридазина с аминами, спиртами и тиолами, а также реакции Suzuki–Miyaura и Negishi. Установлено, что данные превращения позволяют вводить в пиридазиновое кольцо аминные, алкокси-, тиоалкокси-, арильные и другие функциональные группы. Особое значение имеет селективное монофункционализирование, при котором второй атом хлора сохраняется для последующей модификации. Такой подход позволяет получать несимметричные 3,6-дизамещённые производные пиридазина. Проведённый анализ показывает перспективность 3,6-дихлорпиридазина в качестве синтетической платформы для получения биологически активных соединений, производных пиридазинона и новых функциональных гетероциклических веществ.

Ключевые слова: 3,6-дихлорпиридазин, пиридазин, гетероциклические соединения, нуклеофильное ароматическое замещение, SNAr, аминирование, реакция Suzuki–Miyaura, реакция Negishi, пиридазинон, функционализация.

ABSTRACT

This article presents a review of modern scientific literature concerning the synthesis and chemical properties of 3,6-dichloropyridazine derivatives. 3,6-

Dichloropyridazine is an electron-deficient heteroaromatic compound whose chlorine atoms are susceptible to nucleophilic aromatic substitution and metal-catalyzed cross-coupling reactions. The functionalization of 3,6-dichloropyridazine with amines, alcohols and thiols, as well as Suzuki–Miyaura and Negishi cross-coupling reactions, is discussed. These transformations provide efficient access to pyridazine derivatives containing amino, alkoxy, thioalkoxy, aryl and other functional groups. Selective mono-functionalization is particularly important because the remaining chlorine atom can be further transformed into a structurally different substituent. This strategy enables the synthesis of unsymmetrical 3,6-disubstituted pyridazines. The reviewed data demonstrate that 3,6-dichloropyridazine is a promising synthetic platform for the preparation of biologically active compounds, pyridazinone derivatives and novel functional heterocyclic molecules.

Keywords: 3,6-dichloropyridazine, pyridazine, heterocyclic compounds, nucleophilic aromatic substitution, SNAr, amination, Suzuki–Miyaura reaction, Negishi reaction, pyridazinone, functionalization.

KIRISH

Geterotsiklik birikmalar zamonaviy organik kimyoning eng muhim yo‘nalishlaridan biri bo‘lib, ular farmatsevtika, agroximyo, materialshunoslik va biologik faol moddalar sintezida keng qo‘llaniladi. Ayniqsa, tarkibida azot atomlari mavjud bo‘lgan olti a’zoli aromatik geterotsikllar o‘zining elektron tuzilishi, kimyoviy barqarorligi va turli funksional guruhlarni biriktirish imkoniyati bilan alohida ahamiyat kasb etadi.

Piridazin — tarkibida halqaning 1,2-holatlarida joylashgan ikkita azot atomiga ega bo‘lgan olti a’zoli aromatik geterotsikl. Piridazin yadrosining elektron tanqisligi uning elektrofil va nukleofil reagentlar bilan reaksiyaga kirishish xususiyatlarini belgilaydi. Shu sababli piridazin hosilalari maqsadli molekulyar dizayn uchun qulay struktura sifatida qaraladi.

Piridazin hosilalariga bo‘lgan qiziqish, avvalo, ularning biologik faolligi bilan bog‘liq. Ushbu sinfga mansub birikmalar orasida antibakterial, yallig‘lanishga qarshi, virusga qarshi, zamburug‘larga qarshi, antitumor va markaziy nerv tizimiga ta’sir qiluvchi moddalar aniqlangan. Piridazinon hosilalari ham farmakologik jihatdan muhim birikmalar qatoriga kiradi.

3,6-Dixlorpiridazin piridazin hosilalarini sintez qilish uchun muhim boshlang‘ich birikmalardan biridir. Molekulada ikkita xlor atomining mavjudligi uni keyingi funksionallanish uchun qulay qiladi. Xlor atomlarining biri yoki ikkalasi turli nukleofillar yoki metallorganik reagentlar yordamida almashtirilishi mumkin.

3,6-Dixlorpiridazinning muhim xususiyati uning elektron tanqisligi bilan bog‘liq. Piridazin halqasidagi ikkita azot atomi xlor bilan bog‘langan uglerod markazlarini nukleofil hujumga nisbatan faollashtiradi. Shu sababli aminlar, alkoksidlar va tiolatlar bilan nukleofil aromatik almashinish reaksiyalari nisbatan oson kechadi.

Bundan tashqari, 3,6-dixlorpiridazin palladiy-katalizli kross-birikish reaksiyalarida ham ishtirok etishi mumkin. Suzuki–Miyaura reaksiyasi orqali piridazin halqasiga aril yoki geteroaril fragmentlarini, Negishi reaksiyasi orqali esa turli uglerod fragmentlarini kiritish imkoniyati mavjud.

Mazkur mavzuning dolzarbligi 3,6-dixlorpiridazin asosida strukturaviy jihatdan xilma-xil va biologik faollikka ega yangi birikmalarni qisqa sintetik yo‘llar orqali olish imkoniyati bilan belgilanadi.

Tadqiqotning maqsadi — 3,6-dixlorpiridazin hosilalarining sintez usullari va kimyoviy xossalarini zamonaviy ilmiy adabiyotlar asosida tahlil qilish, asosiy funksionallanish yo‘llarini umumlashtirish hamda ushbu birikmalarning sintetik imkoniyatlarini baholash.

Tadqiqot vazifalari:

- 3,6-dixlorpiridazin olishning asosiy usullarini tahlil qilish;
- uning nukleofil almashinish reaksiyalarini o‘rganish;

- amin hosilalarining sintezini umumlashtirish;
- Suzuki–Miyaura va Negishi kross-birikishlarining imkoniyatlarini baholash;
- piridazinon hosilalarining hosil bo‘lish yo‘llarini tahlil qilish;
- istiqbolli sintetik yo‘nalishlarni aniqlash.

MATERIALLAR VA USULLAR

Tadqiqot nazariy-adabiyotlar tahlili asosida olib borildi. Tahlil uchun 3,6-dixlorpiridazin va uning hosilalarining sintezi, reaksion qobiliyati, funksionallanishi hamda biologik qo‘llanilishiga bag‘ishlangan ilmiy maqolalar va ma’lumotlar bazalaridagi materiallardan foydalanildi.

Adabiyotlarni tanlashda quyidagi mezonlarga e’tibor berildi: maqolalarning ilmiy yo‘nalishi, reaksiyalarning 3,6-dixlorpiridazin bilan bevosita bog‘liqligi, sintez usulining amaliy ahamiyati va hosilalarning strukturaviy xilma-xilligi.

Tahlil jarayonida reaksiyalar shartli ravishda to‘rt guruhga ajratildi:

1. 3,6-dixlorpiridazinni olish reaksiyalari;
2. nukleofil aromatik almashinish reaksiyalari;
3. metall-katalizli kross-birikish reaksiyalari;
4. keyingi funksional o‘zgarishlar.

Shuningdek, reaksiyalarning umumiy mexanizmi, selektivligi va mahsulotlarning keyingi sintetik jarayonlarda qo‘llanish imkoniyatlari taqqoslandi.

NATIJALAR

1. 3,6-Dixlorpiridazinni olish

3,6-Dixlorpiridazin sintezining klassik usullaridan biri piridazin yadrosidagi gidroksil guruhlarini xlor atomlariga almashtirishga asoslangan. Bunday jarayonlarda fosfor oksixlorid kabi xlorlovchi reagentlardan foydalaniladi.

Gidroksil guruhlarining xlor atomlariga aylanishi natijasida keyingi bosqichlarda funksionallanishga qodir bo‘lgan elektron tanqis geterotsiklik sistema hosil bo‘ladi.

Mazkur usulning afzalligi — sintetik jihatdan oddiy va keyingi reaksiyalar uchun qulay boshlang‘ich modda hosil bo‘lishidir. Shu bilan birga, reaksiya sharoitining qattiqligi ayrim hollarda yon mahsulotlarning paydo bo‘lishiga olib kelishi mumkin.

Shuning uchun zamonaviy tadqiqotlarda boshlang‘ich moddaning tuzilishi, reagentlar nisbati, harorat va reaksiya vaqtini nazorat qilishga alohida e’tibor berilmoqda.

2. Nukleofil aromatik almashinish reaksiyalari

3,6-Dixlorpiridazinning eng xarakterli reaksiyalaridan biri nukleofil aromatik almashinish hisoblanadi.

Elektron tanqis piridazin halqasi nukleofilning uglerod atomiga hujumini osonlashtiradi. Natijada oraliq anion hosil bo‘lib, xlorid ionining ajralib chiqishi bilan aromatik sistema qayta tiklanadi.

Umumiy reaksiyani quyidagicha ifodalash mumkin:

3,6-dixlorpiridazin + NuH → 3-xlor-6-Nu-piridazin + HCl

Bu yerda Nu — nukleofil guruh.

Reaksiyada aminlar, spirtlar, tiollar va boshqa nukleofil reagentlardan foydalanish mumkin.

Nukleofil aromatik almashinishning muhim afzalligi — ko‘pincha metall katalizatoridan foydalanishni talab qilmasligidir. Bu esa jarayonni nisbatan sodda va iqtisodiy jihatdan qulay qiladi.

3. Aminlar bilan reaksiyalar

Aminlar 3,6-dixlorpiridazin bilan reaksiyaga kirishuvchi eng muhim nukleofillardan biridir.

Birlamchi va ikkilamchi aminlar yordamida 3-xlor-6-aminopiridazinlar olinadi. Reaksiya natijasida molekulada bitta xlor atomi saqlanib qolishi mumkin.

Masalan:

3,6-dixlorpiridazin + RNH_2 → 3-xlor-6-(RNH)-piridazin

Bunday hosilalar keyinchalik ikkinchi xlor atomini almashtirish uchun ishlatilishi mumkin.

Amin guruhining kiritilishi molekulaning qutbliligini, vodorod bog‘i hosil qilish qobiliyatini va biologik nishonlar bilan o‘zaro ta’sirini o‘zgartiradi. Shu sababli aminlangan piridazinlar dorivor kimyoda alohida ahamiyatga ega.

Piperazin, morfolin va turli aromatik aminlar bilan olingan hosilalar ham adabiyotlarda uchraydi. Ularning strukturaviy xilma-xilligi yangi biologik faol birikmalarni izlash uchun imkoniyat yaratadi.

4. Spirtlar va fenollar bilan reaksiyalar

3,6-Dixlorpiridazin alkoksidlar va fenoksidlar bilan ham nukleofil almashinish reaksiyasiga kirishishi mumkin.

Bunda xlor atomining o‘rniga OR guruhi keladi:

3,6-dixlorpiridazin + ROH → 3-xlor-6-OR-piridazin

Alkoksipiridazinlarning xususiyatlari kiritilgan alkil yoki aril guruhining tabiatiga bog‘liq bo‘ladi.

Elektron beruvchi va elektron tortuvchi substituentlarning mavjudligi halqaning elektron zichligini o‘zgartiradi. Shu sababli bunday hosilalarni olishda reagentning elektron va sterik xususiyatlarini hisobga olish zarur.

5. Tiollar bilan reaksiyalar

Oltingugurt tutuvchi nukleofillar bilan reaksiyalar natijasida tioalkoksi yoki tioefir tipidagi piridazin hosilalari olinadi.

Umumiy ko‘rinish:

3,6-dixlorpiridazin + RSH → 3-xlor-6-SR-piridazin

C–S bog‘ining hosil bo‘lishi molekulaga yangi elektron xususiyatlar beradi. Tioefir fragmentlari biologik faol birikmalar sintezida ham keng qo‘llaniladi.

Bundan tashqari, oltingugurtli substituent keyinchalik oksidlanish yoki boshqa funksional o‘zgarishlarga uchratilishi mumkin. Shu sababli tiohosilalar ham ko‘p bosqichli sintezlarda oraliq birikma sifatida ahamiyatlidir.

6. Suzuki–Miyaura reaksiyasi

3,6-Dixlorpiridazin asosida C–C bog‘larini hosil qilishda Suzuki–Miyaura kross-birikishi muhim usullardan hisoblanadi.

Reaksiya odatda palladiy katalizatori, boron kislotalari va asos ishtirokida olib boriladi.

Umumiy sxema:

3,6-dixlorpiridazin + $ArB(OH)_2$ → 3-xlor-6-Ar-piridazin

Ushbu usul yordamida fenil, almashtirilgan fenil, piridil va boshqa geteroaril fragmentlarini piridazin halqasiga kiritish mumkin.

Suzuki–Miyaura reaksiyasining asosiy afzalligi uning funksional guruhlarga nisbatan nisbatan yuqori tolerantligidir. Shu sababli biologik faol molekulalar kutubxonalarini yaratishda ushbu metoddan samarali foydalanish mumkin.

7. Negishi kross-birikishi

Negishi reaksiyasi organorux reagentlari va galogenlangan aromatik birikmalar o‘rtasidagi palladiy yoki nikel katalizli kross-birikishga asoslanadi.

3,6-Dixlorpiridazin bilan ushbu usul orqali piridazin halqasiga turli uglerod fragmentlarini kiritish mumkin.

Mazkur reaksiya Suzuki–Miyaura usuliga nisbatan boshqa reaktivlik xususiyatlariga ega bo‘lib, ayrim hollarda murakkabroq alkil yoki aromatik fragmentlarni kiritish uchun qulay hisoblanadi.

8. Metallanish va elektrofil funksionallanish

3,6-Dixlorpiridazinning yana bir muhim reaksion yo‘nalishi metallanish orqali funksionallanishdir.

Bunda piridazin yadrosida metall-organik oraliq birikma hosil qilinadi. Keyinchalik u elektrofil reagentlar bilan reaksiyaga kiritiladi.

Umumiy sxema:

3,6-dixlorpiridazin → metallangan piridazin → E-substitutsiyalangan piridazin

Bu yondashuv molekulaga karbonil, nitril, galogen, alkil va boshqa funksional guruhlarni kiritish imkonini beradi.

Metallanish usulining afzalligi — klassik nukleofil almashinish orqali olish qiyin bo‘lgan ayrim hosilalarni sintez qilish imkoniyatidir.

9. Piridazinon hosilalarining sintezi

3,6-Dixlorpiridazin hosilalarining muhim o‘zgarishlaridan biri piridazinonlar hosil bo‘lishidir.

Xlor atomining gidroksil guruhiga almashtirilishi natijasida dastlab gidroksipiridazin shakli hosil bo‘ladi. Keto-enol tautomeriyasi tufayli u piridazinon shaklida mavjud bo‘lishi mumkin.

Umumiy jarayon:

3-xlor-6-R-piridazin → 3(2H)-6-R-piridazinon

Piridazinonlar biologik faol birikmalar sintezida katta qiziqish uyg‘otadi. Ular turli fermentlar bilan o‘zaro ta’sirlashuvchi molekulalarni yaratishda strukturaviy asos sifatida ishlatilishi mumkin.

10. 3,6-Dixlorpiridazinning funksionallanish strategiyasi

Adabiyotlar tahlili asosida 3,6-dixlorpiridazinni funksionallashtirishning umumiy strategiyasini quyidagicha ifodalash mumkin:

3,6-dixlorpiridazin

↓ SNAr

3-xlor-6-Nu-piridazin

↓ kross-birikish / SNAr / metallanish

3-R-6-Nu-piridazin

Mazkur ikki bosqichli yondashuvning eng katta afzalligi — ikkita turli funksional guruhni bir molekulaga ketma-ket kiritish imkoniyatidir.

Masalan, birinchi bosqichda amin guruhi kiritilib, ikkinchi bosqichda aril fragmenti biriktirilsa, biologik faol bo‘lishi mumkin bo‘lgan nosimmetrik piridazin hosilasi olinadi.

MUHOKAMA

O‘rganilgan ilmiy manbalar 3,6-dixlorpiridazinning yuqori sintetik salohiyatga ega ekanligini ko‘rsatadi. Uning kimyoviy reaktivligi, avvalo, piridazin halqasidagi ikkita azot atomining elektron tortuvchi ta’siri bilan izohlanadi.

3,6-Dixlorpiridazin molekulasida xlor atomlari ikki xil vazifani bajaradi. Bir tomondan, ular nukleofil almashinish reaksiyalarida chiqib ketuvchi guruh sifatida xizmat qiladi. Ikkinchi tomondan, xlorlangan geteroaromatik sistema kross-birikish reaksiyalarida C–C bog‘larini hosil qilish uchun qulay substrat hisoblanadi.

Bu xususiyat 3,6-dixlorpiridazinni boshqa oddiy piridazin hosilalaridan ajratib turadi.

1-jadval. 3,6-dixlorpiridazinning asosiy funksionallanish yo‘llari

Reaksiya turi	**Reagent**	**Hosil bo‘ladigan guruh**	**Asosiy qo‘llanilishi**
SNAr	Birlamchi amin	Amino	Biofaol birikmalar
SNAr	Ikkilamchi amin	Amino	Farmatsevtik sintez
SNAr	Spirt	Alkoksi	Funksional hosilalar
SNAr	Tiol	Tioalkoksi	Oraliq birikmalar
Suzuki–Miyaura	Boron kislota	Aril	C–C bog‘i hosil qilish
Negishi	Organozink reagent	Alkil/aril	Molekulyar diversifikatsiya
Metallanish	Metallanish reagenti	Turli guruhlar	Selektiv funksionallanish
Gidroliz	Suv yoki kislota	OH/O	Piridazinonlar

Jadvaldan ko‘rinadiki, 3,6-dixlorpiridazin yordamida molekulaning elektron va sterik xususiyatlarini keng diapazonda o‘zgartirish mumkin.

Ayniqsa, SNAr reaksiyalari amaliy jihatdan qulayligi bilan ajralib turadi. Ushbu reaksiyalar ko‘pincha yuqori harorat yoki murakkab katalitik tizimlarni talab qilmaydi. Biroq reaksiyaning selektivligi nukleofilning tabiati va reaksiya sharoitiga kuchli bog‘liq.

Kross-birikish reaksiyalari esa yangi C–C bog‘larini yaratish imkonini beradi. Farmatsevtik kimyoda molekulaga aril yoki geteroaril fragmentlarini kiritish ko‘pincha biologik faollikni o‘zgartirishning samarali usullaridan biri hisoblanadi.

3,6-Dixlorpiridazin kimyosida yana bir muhim masala — **mono- va disubstitutsiya selektivligi**. Molekulada ikkita xlor atomining mavjudligi sababli reaksiyaning birinchi bosqichida faqat bitta pozitsiyaning o‘zgarishini nazorat qilish muhim.

Agar monoalmashinish yuqori selektivlik bilan amalga oshirilsa, hosil bo‘lgan 3-xlor-6-substitutsiyalangan piridazin ikkinchi bosqich uchun universal oraliq modda bo‘lib xizmat qiladi.

Bu usul kombinator kimyo uchun ham muhimdir. Birinchi bosqichda bitta fragmentni, ikkinchi bosqichda esa boshqa fragmentni tanlash orqali ko‘plab strukturaviy analoglarni olish mumkin.

Bunday yondashuv yangi dori vositalarini izlashda ayniqsa foydalidir, chunki bitta boshlang‘ich modda asosida turli substituentlarga ega molekulalar qatorini yaratish mumkin.

Adabiyotlarda 3,6-dixlorpiridazin asosida olingan piperazinli va boshqa aminli piridazinonlar biologik faollik nuqtayi nazaridan o‘rganilgani ham mazkur sintetik platformaning farmatsevtik kimyodagi istiqbolini ko‘rsatadi.

Shu bilan birga, mavjud usullarning ayrim cheklovlari ham mavjud. Ayrim kross-birikish reaksiyalarida qimmat palladiy katalizatorlari talab qilinadi.

Metallorganik reagentlardan foydalaniladigan usullarda esa namlik va havo ta’siriga sezgirlik muammosi paydo bo‘lishi mumkin.

Shuning uchun zamonaviy tadqiqotlarning istiqbolli yo‘nalishlari sifatida arzon katalizatorlardan foydalanish, katalizator miqdorini kamaytirish, suvli yoki ekologik xavfsiz erituvchilarga o‘tish va bir bosqichda bir nechta funksional guruhni kiritish usullarini ishlab chiqishni ko‘rsatish mumkin.

XULOSA

O‘tkazilgan adabiyotlar tahlili 3,6-dixlorpiridazin piridazin hosilalarining maqsadli sintezi uchun yuqori sintetik imkoniyatlarga ega bo‘lgan boshlang‘ich birikma ekanligini ko‘rsatdi.

3,6-Dixlorpiridazinning asosiy kimyoviy xususiyati piridazin halqasining elektron tanqisligi va ikkita xlor atomining reaksion qobiliyati bilan belgilanadi. Ushbu xususiyat nukleofil aromatik almashinish reaksiyalarini samarali amalga oshirish imkonini beradi.

Aminlar, spirtlar va tiollar bilan reaksiyalar natijasida mos ravishda amino-, alkoksi- va tioalkoksi hosilalarni olish mumkin. Suzuki–Miyaura va Negishi kross-birikishlari esa piridazin yadrosiga uglerod tutuvchi fragmentlarni kiritish imkonini beradi.

Tahlil natijalariga ko‘ra, eng istiqbolli yondashuvlardan biri ketma-ket funksionallanish hisoblanadi. Bunda birinchi bosqichda bitta xlor atomining selektiv almashtirilishi, keyingi bosqichda esa ikkinchi xlor atomining boshqa funksional guruhga aylantirilishi orqali nosimmetrik piridazin hosilalari olinadi.

3,6-Dixlorpiridazin asosida piridazinonlar, aminopiridazinlar, arilpiridazinlar va boshqa funksional geterotsiklik birikmalarni olish mumkinligi ushbu birikmaning farmatsevtik va amaliy organik kimyo uchun ahamiyatini oshiradi.

Kelgusida 3,6-dixlorpiridazin kimyosida ekologik xavfsiz, yuqori selektiv va katalitik jarayonlarni ishlab chiqish, ayniqsa, metall katalizatorlarning sarfini kamaytirish va yumshoq reaksiya sharoitlarini yaratish dolzarb vazifa bo‘lib qoladi.

Umuman olganda, 3,6-dixlorpiridazinni **turli biologik va fizik-kimyoviy xususiyatlarga ega piridazin hosilalarini yaratish uchun universal sintetik platforma** sifatida baholash mumkin.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Steck E.A., Brundage R.P. Pyridazine derivatives. V. Some ethers and thioethers derived from 3,6-dichloropyridazine // Journal of the American Chemical Society. – 1959. – Vol. 81. – P. 6511–6514.

2. Pollak A., Stanovnik B., Tišler M. Synthesis of pyridazine derivatives. XII. Friedel–Crafts reaction with 3,6-dichloropyridazine // Journal of Organic Chemistry. – 1966. – Vol. 31. – P. 4297–4298.

3. Deegan A., Rose F.L. Reactions of pyridine N-oxides with 3,6-dichloropyridazine // Journal of the Chemical Society C: Organic. – 1971. – P. 2756–2763.

4. Wunderlich S., Knochel P. Efficient mono- and bis-functionalization of 3,6-dichloropyridazine using $(tmp)_2Zn \cdot 2MgCl_2 \cdot 2LiCl$ // Chemical Communications. – 2008. – P. 6387–6389.

5. Sako S. Syntheses of pyridazine derivatives. I. The reactivity of chlorine atoms in 3- and 6-positions of 3,6-dichloropyridazine 1-oxide // Chemical and Pharmaceutical Bulletin. – 1962. – Vol. 10. – P. 956–961.

6. Woliński J., Uliasz A. Synthesis of pyridazines. I. Synthesis and some reactions of 3,6-dichloropyridazine // Acta Poloniae Pharmaceutica. – 1974. – Vol. 31. – P. 21–25.

7. Selective mono-amination of dichlorodiazines // Tetrahedron. – 2015.

8. Towards discovery of novel scaffold with potent antiangiogenic activity: design, synthesis and biological evaluation of pyridazine-based compounds // Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry. – 2019.

9. Towards dual inhibitors of the MET kinase and WNT signaling pathway: design, synthesis and biological evaluation // RSC Advances. – 2019.

10. Design, synthesis, and biological evaluation of pyridazinones containing the (2-fluorophenyl)piperazine moiety as selective MAO-B inhibitors. – 2020.

11. Development of a novel class of pyridazinone derivatives as selective MAO-B inhibitors. – 2022.

12. Alghamdi S., Asif M. A mini-review on pyridazine analogs: chemical and pharmacological potentials // Current Pharmaceutical Design. – 2023.

13. PubChem. 3,6-Dichloropyridazine. National Center for Biotechnology Information.

14. Tamura S., Iojima T. Synthesis of pyridazine derivatives as herbicides // Agricultural and Biological Chemistry.