

**ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.03/30.12.2019K.01.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ

ХУРРАМОВ ЭЛЁР НАРЗУЛЛАЕВИЧ

**АЛМАШИНГАН АНИЛИНЛАРНИНГ ГЛИКОЛ, ДИГЛИКОЛ ВА
САЛИЦИЛ КИСЛОТАЛАР БИЛАН РЕАКЦИЯЛАРИНИ ЎРГАНИШ**

02.00.03 – Органик кимё

**КИМЁ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент – 2021

**Кимё фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
автореферати мундарижаси**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD) по
химическим наукам**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD) on
chemical sciences**

Хуррамов Элёр Нарзуллаевич

Алмашинган анилинларнинг гликол, дигликол ва салицил
кислоталар билан реакцияларини ўрганиш.....3

Хуррамов Элёр Нарзуллаевич

Изучение реакций замещенных анилинов с гликолевой,
дигликолевой и салициловой кислотами.....21

Khurramov Elyor

Investigation of the reactions of substituted anilines with glycolic,
diglycolic and salicylic acids39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works43

**ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.03/30.12.2019K.01.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ

ХУРРАМОВ ЭЛЁР НАРЗУЛЛАЕВИЧ

**АЛМАШИНГАН АНИЛИНЛАРНИНГ ГЛИКОЛ, ДИГЛИКОЛ ВА
САЛИЦИЛ КИСЛОТАЛАР БИЛАН РЕАКЦИЯЛАРИНИ ЎРГАНИШ**

02.00.03 – Органик кимё

**КИМЁ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент – 2021

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси
Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2018.4.PhD/K145
рақам билан рўйхатга олинган**

Диссертация Ўзбекистон Миллий университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус ва инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифаси (www.ik-kimyo.nuuz.uz) ва «Ziynet» Ахборот-таълим порталида (www.ziynet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Абдушукуров Анвар Кабирович
кимё фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар:

Максумов Абдуҳамид Гафурович
кимё фанлари доктори, профессор

Матчанов Алимжон Давлатбоевич
кимё фанлари доктори, катта илмий ходим

Етакчи ташкилот:


Тошкент Фармацевтика институти


Диссертация ҳимояси Ўзбекистон Миллий университети ҳузуридаги DSc.03/30.12.2019K.01.03 рақамли Илмий кенгашнинг 2021 йил «18» сентяб соат 10.00 даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100174, Тошкент, Университет кўчаси, 4-уй. Тел: (998 71) 227-12-24, факс (998 71) 246-53-21; 246-02-24. e-mail: chem0102@mail.ru).


Диссертация билан Ўзбекистон Миллий университетининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (23 рақами билан рўйхатга олинган). (Манзил: 100174, Тошкент, Университет кўчаси, 4-уй. Тел: (998 71) 227-12-24, факс (998 71) 246-53-21; 246-02-24. e-mail: nauka@nuu.uz).

Диссертация автореферати 2021 йил «5» 06 куни таркатилди.

(2021 йил «5» 06 даги 5-рақамли реестр баённомаси).


З.А. Сманова
Илмий даражалар берувчи илмий
кенгаш раиси, к.ф.д., профессор


Д.А. Гафурова
Илмий даражалар берувчи илмий
кенгаш илмий котиби, к.ф.д.


Т.С. Холиқов
Илмий даражалар берувчи илмий кенгаш
қошидаги илмий семинар раиси
ўринбосари, к.ф.д., доцент

Кириш (фалсафа фанлари доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда дунё миқёсида фармацевтика соҳасида қўлланилаётган препаратларнинг асосини турли карбон кислоталарнинг алмашинган алкил- ва ариламидлари ташкил қилади. Карбон кислоталарнинг амид ҳосилалари асосида яллиғланишга қарши, оғриқ қолдирувчи, иситма туширувчи дори воситалари ва қишлоқ хўжалиги учун муҳим бўлган препаратлар яратилган. Бу препаратларнинг аналогларини яратиш ва уларни олиш усулларини такомиллаштириш кимё саноатида муҳим аҳамият касб этади.

Жаҳонда карбон кислоталардан амид боғли бирикмалар синтез қилишнинг самарали усулларини ишлаб чиқиш, ушбу реакциялар учун янги катализаторлар тавсия қилиш устида кўплаб тадқиқотлар жумладан, алифатик, ароматик, гетероҳалқали, бирламчи ва иккиламчи аминларнинг металл оксидлари, тузлари, металлокомплекс бирикмалар, нанокатализаторлар, азот ва фосфорли органик бирикмалар, борат эфирлар ва биокатализаторлар иштирокида карбон кислоталар билан N-ациллаш реакциялари олиб борилмоқда.

Мамлакатимизда сўнгги йилларда таълим ва саноатни ривожлантиришнинг узвий боғлиқлигини таъминлаш, шунингдек, маҳаллий хом ашё асосида импорт ўрнини босувчи маҳсулотлар ишлаб чиқариш борасида табиий ва синтетик органик моддалар олиш бўйича муҳим натижаларга эришилмоқда. Мазкур изланишларда кислота амидлари асосидаги синтезлардан оксикарбон кислоталарнинг ароматик аминлар билан таъсирлашишининг дастлабки босқичида ҳосил бўладиган протонли аммоний тузлари тадқиқотларига алоҳида эътибор берилмоқда. Бу бирикмаларнинг синтез усулларини ишлаб чиқиш, тузилишини замонавий физик-кимёвий усуллар билан таҳлил қилиш ва уларнинг дегидратланиб амидга ўтиш шароитларини топиш бўйича тизимли изланишлар йўлга қўйилган. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясида¹ «Фармацевтика саноатини янада ривожлантириш, аҳоли ва тиббиёт муассасаларини арзон, сифатли дори воситалари билан таъминланишини яхшилаш» вазифалари белгилаб берилган. Бу борада, оксикарбон кислоталар ва ароматик аминлар асосида тўртламчи аммоний тузлари ва кислота ариламидларининг муқобил синтези, тузилиши ва хоссаларининг ўзига хос жиҳатларини аниқлаш, ҳамда таркибида янги фармакофор гуруҳлари бўлган биологик фаол моддаларни яратишга йўналтирилган илмий-амалий тадқиқотлар муҳим ўрин тутди.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 10 апрелдаги ПФ-5707-сон «Республикада 2019-2021 йилларда фармацевтика соҳасини жадал ривожлантиришнинг кейинги чора-тадбирлари тўғрисида»ги фармони, 2020 йил 12 августдаги ПҚ-4805 сон “Кимё ва биология йўналишларида узлуксиз таълим сифатини ва илм-фан натижадорлигини ошириш чора

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида» ги Фармони.

тадбирлари тўғрисида”ги ва 2020 йил 6 ноябрдаги ПҚ-4884 сон “Таълим-тарбия тизимини янада такомиллаштиришга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида” қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳукукий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация иши муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VII. Кимё технологиялари ва нанотехнологиялар устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Дунёнинг кўпгина ривожланган мамлакатларида амидлар асосидаги изланишлар жадал олиб борилмоқда. Хусусан, хорижлик олимлар – A. Lemmerer, M. Oruganti, V. Andre, S. Jin, X. Wen, S.N. Adamovich, B.M. Ellingson, D. Antuganov, H. Asahara, M. Zeller, Q. Zhang, M.M. Aghayan, F. Tamaddon, Л.Я. Штейнберг, Н. Lundberg, B. Sreedhar, L. Cheng, H.W. Grimmel, N. Fattahi, E. Castillo, D. Manova, R. Irimescu, M. Funabashi, P. Tang, S.A. Ghorpade, N. Gernigon ва бошқалар карбон кислоталарнинг протонли аммоний тузлари, алкил- ва ариламидлари ҳамда уларни турли ҳосилаларининг синтези, модификацияси ҳамда биологик ва фармакологик фаолликларини ўрганиш билан шуғулланганлар. Республикамизда мазкур йўналиш ривожига И.П. Цукерваник, А.Р. Абдурасулева, Н.Г. Сидорова, Ҳ.Ю. Юлдашев, Қ.Н. Ахмедов, А.К. Абдушукуров ва бошқалар аминобирикмаларни ациллаш, хлорацетиллаш реакциялари асосида ацил- бирикмалар синтези ва кимёвий ўзгаришларини, биологик фаоллигини замонавий усулларда аниқлаш муаммоларини ҳал этишга катта ҳисса қўшганлар. Шунингдек, Ҳ.С. Тожимуҳамедов ва У.Ч. Ахмедовлар томонидан N,N-диэтилгидразиннинг алифатик, ароматик моно- ва дикарбон кислоталар билан реакциялари, N-протонланган тўртламчи аммоний тузлари ва амид боғи тутувчи бирикмалар синтез қилинган, реакцияларнинг тегишли қонуниятлари аниқланган.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий-тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация Ўзбекистон Миллий университети илмий тадқиқот ишлари режасининг № ФЗ-2017102476 «Изомер аминофенолларни хлорацетиллаш ва хлорацетил маҳсулотлар асосида биологик фаол моддалар синтез қилиш» (2018-2019 йй.) мавзусидаги фундаментал лойиҳа доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади гликол, дигликол, салицил кислоталарнинг анилин ва баъзи алмашинган анилинлар билан реакцияларини систематик равишда ўрганиш, олинган маҳсулотларнинг тузилишини ва қўлланилиш соҳаларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

гликол, дигликол ва салицил кислоталарнинг анилинлар билан протонли аммоний тузларини олишнинг энг қулай шароитларини аниқлаш;

аминларнинг N-протонланиши ва реакция тезлигига эритувчи табиатининг таъсирини назарий асослаш;

гликол, дигликол ва салицил кислоталарнинг ариламидлари синтезини

амалга ошириш ва қулай шароитларини топиш;

кислота ариламидларининг ҳосил бўлиши билан борадиган реакцияларнинг боришига вақт, ҳарорат, катализатор ва эритувчи табиатининг таъсирини аниқлаш;

бошланғич реагентларнинг кислоталилик ва асослилик кучига боғлиқ ҳолда аминларнинг протонланиш ва тузларнинг дегидратланиш (кислота ва аминнинг конденсатланиши) жараёнлари боришини аниқлаш;

синтез қилинган амидларнинг биологик фаоллиги, фазовий ҳолати ва таутомериясини назарий ҳисоблашлар ва амалий таҳлил усуллари ёрдамида аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида гликол, дигликол, салицил кислоталар, анилин, толуидин ва анизидин изомерлари, *n*-броманилин ва улар асосида синтез қилинган маҳсулотлар танланган.

Тадқиқотнинг предмети N-протонлаш, N-ациллаш, sp^2 -гибридланган углерод атомида нуклеофил алмашилиш реакциялари, реакция маҳсулотларининг физик-кимёвий ва биологик хоссалари ташкил қилади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотлар жараёнида нозик органик синтез, УБ-, ИҚ-, ^1H ва ^{13}C ЯМР-спектроскопия, рентген тузилиш таҳлили (РТТ), хроматография, квант-кимёвий ва биологик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор гликол кислотанинг анилин ва баъзи алмашинган анилинлар билан тўртламчи аммоний тузлари протонли органик эритувчилар иштирокида синтез қилинган;

гликол кислотани анилинлар билан амидлаш реакцияларида сирка кислотаси каталитик фаолликни намоён қилиши аниқланган ва сирка кислотанинг каталитик фаоллигини ифодаловчи реакция механизми таклиф этилган;

илк бор оксикарбон кислоталарни анилинлар билан амидлаш реакцияларидан юқори унумлар билан кислота ариламидлари синтез қилинган ва ушбу жараёнда ортоборат кислотанинг каталитик фаоллиги аниқланган;

ортоборат кислота иштирокида салицил кислотанинг *n*-анизидин билан амид ҳосил бўлиш реакциясидан оралиқ маҳсулот ажратиб олинган ва рентген тузилиш таҳлили ёрдамида бу реакциялар оралиқ борли аммоний тузлар ҳосил бўлиши орқали бориши исботланган;

илк маротаба димер ҳолатидаги амидларнинг 2-гидрокси-N-(3-метилфенил)ацетамид мисолидаги гликол кислотаси ариламидлари, амид таутомер шаклида бўлиши амалий ва назарий таҳлил натижалари асосида аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

анилинларнинг гликол, дигликол ва салицил кислоталар билан аммоний тузлари юқори унум билан синтез қилинган;

гликол, дигликол, салицил кислоталарни анилин ва баъзи алмашинган анилинлар билан амидлаш реакциялари асосида янги кислота ариламидлари синтез қилинган;

анилинларнинг гликол кислота билан реакцияларида сирка кислота, дигликол ва салицил кислоталар билан реакцияларида эса ортоборат кислота фаол катализатор бўлиши аниқланган;

тадқиқотлар натижасида олинган 2-гидрокси-N-(3-метилфенил)бензамид ва 4-бромфениламмоний 2-(карбоксиметокси)ацетатнинг *Bacillus subtilis* граммусбат, *Pseudomonas aeruginosa* грамманфий бактерияларга қарши бактерицидлик, *Candida albicans* патоген замбуруғига қарши фунгицидлик фаолликларини намоён қилиши аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончилиги. Тадқиқот натижаларининг ишончилиги ишда қўлланилган хроматографик, физик-кимёвий усуллар - УБ-, ИҚ-, ^1H ва ^{13}C ЯМР-спектроскопия, рентген тузилиш таҳлили ва далолатномалар мавжудлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти илк бор тизимли тарзда гликол, дигликол, салицил кислоталарнинг анилин ва ҳосилалари билан протонли аммоний тузлари ва ариламидлари ҳосил бўлиш реакциялари амалга оширилганлиги, реакциянинг боришига таъсир қилувчи омилларнинг аниқланганлиги ва натижаларнинг қиёсий таҳлил қилинганлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларнинг амалий аҳамияти гликол, дигликол ва салицил кислоталарнинг анилинлар билан реакциялари натижасида 68 та моддалар синтез қилинганлиги ҳамда бирикмалар орасида юқори бактерицидлик, фунгицидлик фаолликка эга моддалар борлиги ва уларнинг кейинги амалий тадқиқотлар учун изланиш объекти бўла олиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Алмашинган анилинларнинг гликол, дигликол ва салицил кислоталар билан реакциялари бўйича олинган илмий натижалар асосида:

2-метоксифениламмоний-2-гидроксиацетат, 2-гидрокси-N-(3-метилфенил)ацетамидларнинг рентген тузилиш таҳлили (РТТ) натижалари Кембридж кристаллографик маркази маълумотлар базасига киритилган (*Cambridge Crystallographic Data Centre*, нинг 2021 йил 26 январдаги 2058756, 2017145-сонли маълумотномалар). Натижада карбон кислота ҳосилалари таркибига кирувчи янги моддаларнинг тузилишини аниқлаш имконини берган;

2-гидрокси-N-(4-бромфенил)ацетамид ва 2-гидрокси-N-(3-метилфенил)-бензамид металл конструкцияларнинг биокоррозиясига қарши ингибитор сифатида “Муборак газни қайта ишлаш заводи” да амалиётга жорий этилган (“Муборак газни қайта ишлаш заводи” АЖ нинг 2020 йил 30 апрелдаги 471/GK-04 сон маълумотномаси). Натижада ушбу биоингибиторлар металл конструкция ва қурилмаларининг эксплуатацион хоссаларини ошириш имконини берган;

дигликол кислотасининг ариламидлари синтези бўйича олинган натижалардан МУ-ФЗ-20171025111 рақамли “Карбон кислоталарни

виниллашнинг илмий асослари ва олинган бирикмаларнинг хоссалари” мавзусидаги лойиҳада моноариламидларни ацетилен иштирокида гомоген шароитда виниллаш реакцияларида фойдаланилган (Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта махсус таълим Вазирлигининг 2020 йил 30 июндаги 89-03-2338 сон маълумотномаси). Натижада карбон кислоталарнинг винил эфирларини самарали синтез қилиш усулини ишлаб чиқиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Диссертация ишининг асосий натижалари 3 та халқаро ва 11 та Республика илмий-амалий анжуманларида маъруза кўринишида баён этилган ҳамда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 18 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 3 та мақола республикада, 1 та мақола хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, урта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 120 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

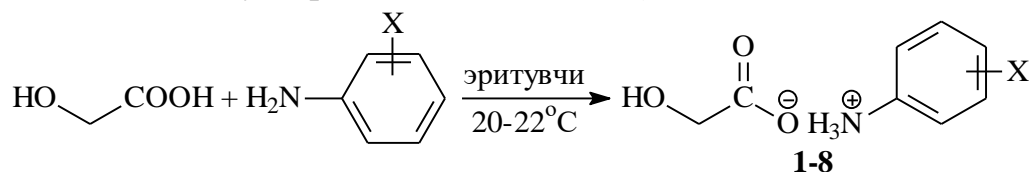
Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти ёритилган, натижаларни амалиётга жорий қилиш, нашр этилган илмий ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг «**Карбон кислоталар ва аминлар асосидаги синтезлар**» деб номланган **биринчи бобида** мавзу бўйича хорижий ва маҳаллий адабиётларда протонли аммоний тузларининг синтези, тузилиши ва амалий аҳамияти ҳамда турли карбон кислоталарнинг алкил- ва ариламидларининг синтези, реакцияларнинг шароитлари, эритувчи ва қўлланилган катализатор табиатининг реакциялар йўналишларига таъсири каби маълумотлар таҳлили келтирилган. Маълумотлар умумлаштирилиб илмий-таҳлилий хулосалар чиқарилган ва улар асосида диссертация ишининг мақсади, вазифалари, долзарблиги ва муҳимлиги белгилаб берилган.

Диссертациянинг «**Гликол, дигликол ва салицил кислоталарнинг анилинлар билан реакциялари**» деб номланган **иккинчи бобида** олинган тадқиқот натижалари келтирилган.

Гликол кислотанинг анилинлар билан тўртламчи аммоний тузларини олиш реакциялари

Глико́л кислотанинг хона ҳароратида қутбли органик эритувчиларда анилинлар билан таъсирлашишидан аминнинг N-протонланиши натижасида тўртламчи аммоний тузлари олинди (1-жадвал).



X = H; 2-CH₃; 3-CH₃; 4-CH₃; 2-OCH₃; 3-OCH₃; 4-OCH₃; 4-Br.

Этилацетат ва ацетон иштирокидаги реакцияларда идиш тубида қуюқ мойсимон массани ҳосил қилди.

1-жадвал

Глико́л кислотанинг тузларини олиш реакцияларининг натижаси
(глико́л кислота : амин = 1:1)

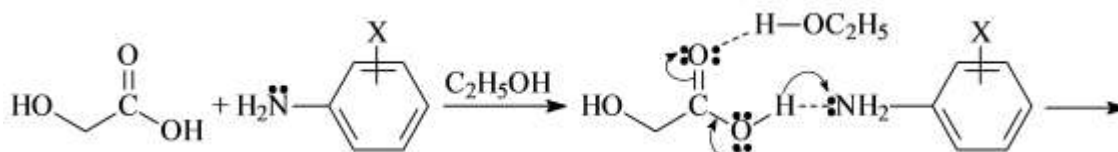
Бошланғич амин	Маҳсулотлар унуми, %			Реакция маҳсулоти	
	этилацетат	ацетон	этанол	T _c , °C	T.р.
анилин	-	-	88	82-83	1
<i>o</i> -толуидин	-	-	82	80-82	2
<i>m</i> -толуидин	-	-	90	65-67	3
<i>n</i> -толуидин	80,5	81	94	85-87	4
<i>o</i> -анизидин	-	-	85	80-82	5
<i>m</i> -анизидин	-	-	79	52-53	6
<i>n</i> -анизидин	82	82	96,5	92-94	7
<i>n</i> -броманилин	-	-	83	47-48	8

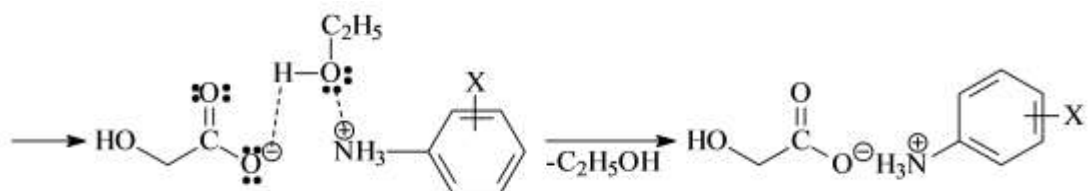
Натижалар глико́л кислота анилинлар билан хона ҳароратида этанолда таъсирлашиб юқори унумлар билан тўртламчи аммоний тузларини (**1-8**) ҳосил қилишини кўрсатди. Этилацетат ва ацетонда эса асослилиги юқори бўлган *n*-толуидин ва *n*-анизидин билан тузлар (**4, 7**) ҳосил бўлган. Бу эса реакцияларнинг боришига эритувчининг таъсири борлигини кўрсатади.

Буни исботлаш учун реакцияларни протонли органик эритувчилар – метанол ва пропанол-2 иштирокида хона ҳароратида олиб борилганда аминларнинг асослилигига боғлиқ ҳолда метанолда 83-97%, пропанол-2 да 78-91% унумлар билан маҳсулотлар (**1-8**) ҳосил бўлди. Ушбу натижалар кучсиз аминларнинг протонланиши эритувчига боғлиқлигини кўрсатади.

4-Метилфениламмоний-2-гидроксиацетатнинг (**4**) ИҚ-спектри (KBr, ν, см⁻¹): 2921, 2596 (+NH₃), 2111 (+NH₃), δ 1650 (+NH₃), 1602 (COO⁻), 1319 (COO⁻), 3204 (OH), 1094 (C-O), 1602 (C=C аром. ҳалқа); ¹H ЯМР спектри (400 МГц, CCl₄+DMSO-*d*₆, δ, м.у., J/Гц): 6.75 (2H, д, J= 8.3, H-3,5), 6.36 (2H, д, J= 8.9, H-2,6), 5.39 (3H, кс, NH₃), 3.55 (2H, с, CH₂), 2.14 (3H, с, CH₃).

Олинган натижаларни таҳлил қилган ҳолда ариламмоний тузларининг ҳосил бўлишида протонли эритувчининг ролини қуйидагича кўрсатилди:





Таклиф қилинган реакция схемасига кўра ароматик аминларнинг протонланиб тўртламчи аммоний тузларини ҳосил қилишида эритувчининг сольватлаш хусусияти муҳим аҳамиятга эга бўлади.

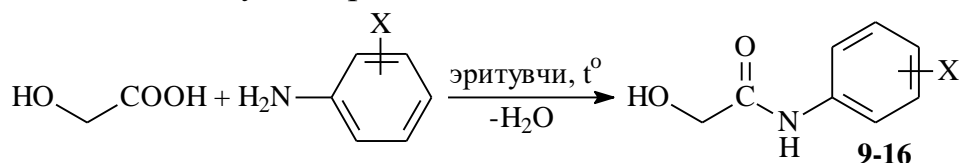
o-Анизидиний гликолятнинг хона ҳароратида абсолют этанолда кристаллари олинди ва РТТ ёрдамида молекуласининг тузилиши тасдиқланди (1-расм).



1-Расм. 5-Модданинг фазовий тузилиши

Гликол кислотани анилинлар билан амидлаш реакциялари

Гликол кислотанинг анилинлар билан амид ҳосил қилиш реакциялари дастлаб органик эритувчиларда азеотроп ҳайдаш усулида Дин-Старк асбоби билан жиҳозланган колбада қиздириш орқали олиб борилди ва тегишли N-гидроксиацетил маҳсулотлар (**9-16**) синтез қилинди.



X = H; 2-CH₃; 3- CH₃; 4- CH₃; 2-OCH₃; 3-OCH₃; 4-OCH₃; 4-Br.

Реакцияларнинг давомийлиги Дин-Старк асбобида сувнинг ажралишини кузатиш орқали назорат қилиб борилди. Дастлабки 1, 2 соат давомида сувнинг ажралиши тез содир бўлган бўлса, 3 соатдан кейин жуда секинлик билан амалга ошиши кузатилди.

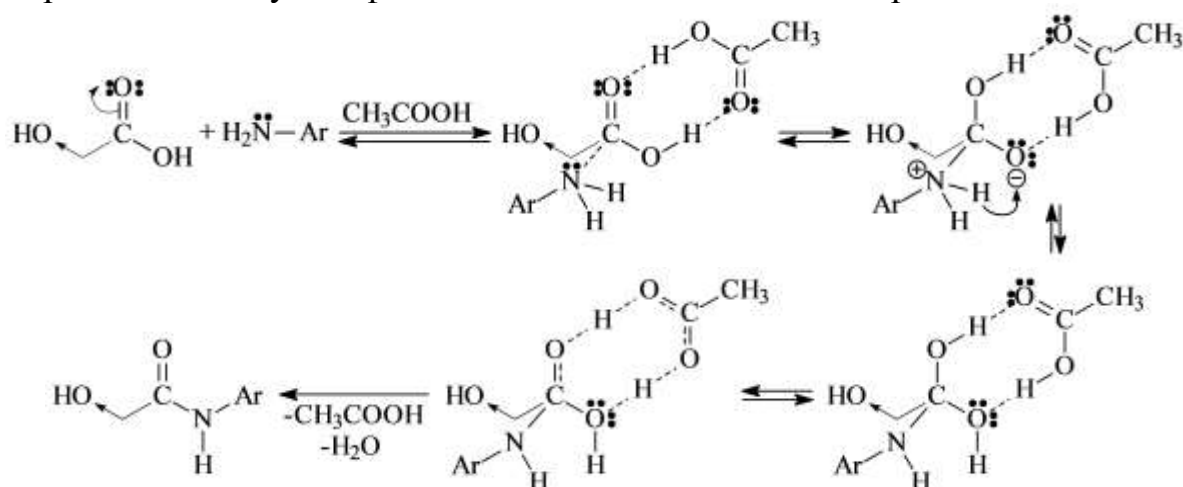
Фаоллиги кам бўлган ароматик аминлар билан маҳсулотлар унумининг юқори бўлмаганлиги сабабли реакцияларда сирка кислотасининг каталитик фаоллиги ўрганилди. 1,1:1 моль нисбатда гликол кислота ва амин, уларга нисбатан 5 моль нисбатда сирка кислотаси иштирокида бензол ва толуолда қиздирилган ҳолда олиб борилган реакциялардан юқори унумлар билан арилаמידлар (**9-16**) олинди (2-жадвал).

2-жадвал

Гликол кислотанинг арилаמידларини олиш реакцияларининг натижаси

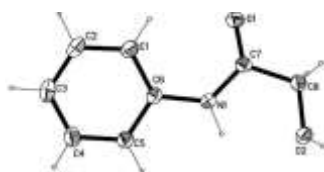
Бошланғич амин	Маҳсулот унуми, %				Реакция маҳсулоти		
	бензол (80°C)		толуол (110°C)		T _c , °C	R _f	T.p.
	Кат-сиз	CH ₃ COOH	Кат-сиз	CH ₃ COOH			
анилин	51	72	68	85	81-83	0,66	9
<i>o</i> -толуидин	46	65	63	79	56-58	0,43	10
<i>m</i> -толуидин	54	73	72	86	66-67	0,16	11
<i>p</i> -толуидин	57	77	76	90	137-139	0,26	12
<i>o</i> -анизидин	47	67	65	81	94-96	0,21	13
<i>m</i> -анизидин	43	62	58	76	98-100	0,11	14
<i>p</i> -анизидин	59	81	79	94	93-85	0,29	15
<i>p</i> -броманилин	38	48	46	59	170-172	0,56	16

Реакцияларда сирка кислотанинг каталитик фаоллигини унинг сольватлаш хусусияти билан изоҳланади. Реакциялар кислотанинг карбонил углерод атомида нуклеофил алмашиниш механизмида боради.

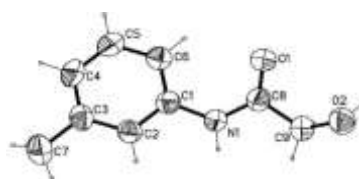


2-Гидрокси-N-(*m*-толил)ацетамиднинг (**11**) ИҚ-спектрида (KBr, ν , cm^{-1}): 3146 (NH), 1677 (C=O), 3199 (OH), 1266 (C-N), 1064 (C-O), 1618 (C=C аром. ҳалқа) гуруҳларининг ютилиш частоталари; ^1H ЯМР спектрида (400 МГц, $\text{CCl}_4 + \text{DMCO-d}_6$, δ , м.у, J/Гц): 9.09 (1H, с, OH), 7.41 (1H, с, H-2), 7.36 (1H, д $J=8.2$, H-6), 7.05 (1H, т, $J=7.8$, H-5), 6.75 (1H, д, $J=7.5$, H-4), 5.41 (1H, кс, NH), 3.88 (2H, с, CH_2), 2.27, (3H, с, Ar- CH_3) протонларнинг сигналлари кузатилди.

9- ва **11-** моддаларнинг тузилиши РТТ билан тасдиқланди (2-3 расмлар).



2-Расм. 9-Модданинг фазовий тузилиши

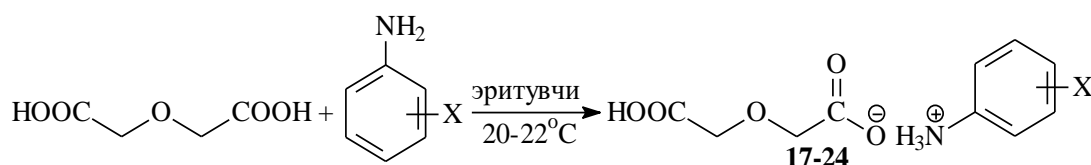


3-Расм. 11-модданинг фазовий тузилиши

Дигликол кислотанинг анилинлар билан тўртламчи аммоний тузларини олиш реакциялари

Дигликол кислотасининг иккала карбоксил гуруҳининг фаоллигини ўрганиш ва солиштириш мақсадида анилинлар билан реакцияларни 1:1 ва 1:2 моль нисбатларида олиб борилди ва олинган натижалар таққосланди.

Дигликол кислотанинг анилинлар билан 1:1 моль нисбатда хона хароратида таъсирлашишидан моноаммоний тузлари (**17-24**) олинди.



X = H; 2- CH_3 ; 3- CH_3 ; 4- CH_3 ; 2- OCH_3 ; 3- OCH_3 ; 4- OCH_3 ; 4-Br.

Аксарият аминларнинг протонланиши 1-2 дақиқа давом этган бўлса, фаоллиги кам бўлган *n*-броманилин билан жараён 30 дақиқа давом этди (3-жадвал).

Дигликол кислотанинг моноаммоний тузларини олиш реакцияларининг натижаси
(дигликол кислота : амин = 1 : 1)

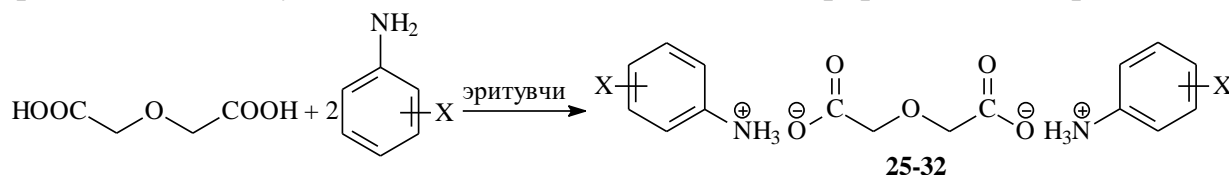
Бошланғич амин	Маҳсулотлар унуми, %			Реакция маҳсулоти	
	этилацетат	ацетон	этанол	T _c , °C	T.р.
анилин	95	96	97	107-109	17
<i>o</i> -толуидин	94	96	96	137-139	18
<i>m</i> -толуидин	96	97	97	103-105	19
<i>n</i> -толуидин	98	99	99	154-156	20
<i>o</i> -анизидин	94	95	96	97-99	21
<i>m</i> -анизидин	93	95	95	113-115	22
<i>n</i> -анизидин	98	99	99	121-123	23
<i>n</i> -броманилин	93	94	94	129-131	24

Реакциялар учун танланган эритувчилар – этилацетат, ацетон, этанолда бирдек юқори унум билан маҳсулотлар ҳосил бўлганлигини дигликол кислотанинг кислоталилик кучи (pK₁) юқорилиги билан изоҳланди.

Дигликол кислотанинг моноаммоний тузларини олишнинг муқобил усулини топиш мақсадида бензол, толуол, *o*-ксилолларда қиздирилган ҳолда реакциялар ўрганилди. Реагентлар 1:1 моль нисбатда аралаштириб турилган ҳолда секинлик билан қиздирилганда (15 дақиқа) аминларнинг асослилигига боғлиқ ҳолда толуолда 95-99%, *o*-ксилолда 96-99% унумлар билан маҳсулотлар (**17-24**) ҳосил бўлди, бензолда дигликол кислота қиздирилганда ҳам яхши эримаганлиги сабабли протонланиш жуда паст унум билан борди.

4-Метоксифениламмоний 2-(карбоксиметокси)ацетатнинг (**23**) ИҚ-спектри (KBr, ν, см⁻¹): 2920, 2643 (+NH₃), 2122 (+NH₃), δ 1682 (+NH₃), 1632 (COO⁻), 1395 (COO⁻), 3445 (OH), 1136 (C-O), 1620 (C=C аром. ҳалқа), 2972 (OCH₃). ¹H ЯМР спектри (400 МГц, CD₃COOD, δ, м.у., J/Гц): 7.34 (2H, д, J= 8.9, H-3,5), 6.91 (2H, д, J= 8.9, H-2,6), 4.18 (4H, с, 2xCH₂), 3.73 (3H, с, OCH₃).

Дигликол кислотанинг анилинлар билан 1:2 моль нисбатдаги хона ҳароратидаги реакцияларидан диаммоний тузлари (**25-32**) олинди. Таъкидлаш керакки, бунда гликол кислота билан бўлгани каби реакция аралашмаси 4-6 кун давомида очиқ идишда хона ҳароратида қолдирилди.



X = H; 2-CH₃; 3-CH₃; 4-CH₃; 2-OCH₃; 3-OCH₃; 4-OCH₃; 4-Br.

Хона ҳароратида диаммонийли тузларни олиш протонли эритувчилар иштирокида олиб борилган бўлиб, апротон эритувчилар – этилацетат ва ацетон иштирокидаги реакциялардан маҳсулотларни олишга эришилмади. Ушбу натижалар гликол кислотасининг анилинлар билан протонланиш реакцияларидан аниқланган қонуниятга мос келади. Яъни, дигликол кислота билан биринчи босқичда ҳосил бўладиган моноаммонийли тузларда иккинчи карбоксил гуруҳининг фаоллиги паст бўлиб у билан хона ҳароратида

протонланиш жараёни протонли органик эритувчи иштирокида боради (4-жадвал).

4-жадвал

Дигликол кислотанинг диаммоний тузларини олиш реакцияларининг натижаси
(дигликол кислота : амин = 1 : 2)

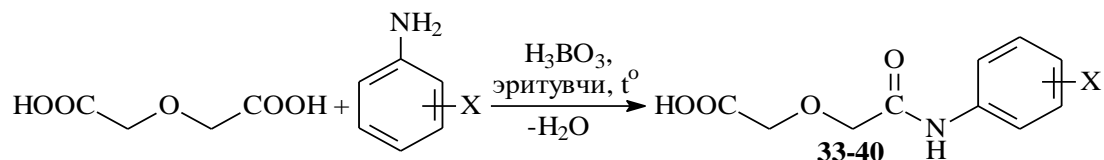
Бошланғич амин	Маҳсулотлар унуми, %			Реакция маҳсулоти	
	метанол	этанол	пропанол-2	T _c , °C	T _p
анилин	84	83	81	154-156	25
<i>o</i> -толуидин	79	78	76	122-124	26
<i>m</i> -толуидин	87	86	84	119-121	27
<i>n</i> -толуидин	92	91	89	165-167	28
<i>o</i> -анизидин	86	84	82	88-90	29
<i>m</i> -анизидин	78	78	76	126-128	30
<i>n</i> -анизидин	93	92	90	154-156	31
<i>n</i> -броманилин	77	76	74	135-137	32

Маҳсулотлар унумининг моноаммонийли тузларнинг ҳосил бўлиш унумларидан пастроқ эканлиги дигликол кислотанинг биринчи карбоксил гуруҳи депротонлангандан кейин иккинчи карбоксил гуруҳининг фаоллиги камайиши билан тушунтириш мумкин.

Анилинларнинг дигликол кислота билан 1:2 моль нисбатда протонланиш реакциялари толуол ва *o*-ксилолда қиздириб олиб борилди. Хона ҳароратидаги реакциялардан фарқли равишда маҳсулотлар юқори унумлар билан (толуолда 93-99%, *o*-ксилолда 94-99%) ҳосил бўлиши кузатилди. Бу натижани ҳароратнинг ортиши аминларнинг N-протонланиш жараёнини осонлаштириши билан изоҳланди.

Дигликол кислотани анилинлар билан амидлаш реакциялари

Дигликол кислотанинг моно- ва диариламидларини олиш реакциялари ортоборат кислота иштирокида олиб борилди. Моноариламидлар олишнинг оптимал шароитларини аниқлаб олиш мақсадида дастлаб дигликол кислота : *p*-толуидин : ортоборат кислотанинг 1 : 1,1 : 0,5; 1 : 1,1 : 0,25; 1 : 1,1 : 0,125 моль нисбатларида толуол ва *o*-ксилолда 3, 5, 7 соат давомида қиздирилган ҳолда реакциялари олиб борилди. Натижалар реагентларни 1 : 1,1 : 0,25 моль нисбатда 5 соат қиздириш энг қулай шароит эканлигини кўрсатди (5-жадвал).



X = H; 2-CH₃; 3-CH₃; 4-CH₃; 2-OCH₃; 3-OCH₃; 4-OCH₃; 4-Br.

Олинган маҳсулотларнинг ЮҚХ сида диамид маҳсулотларнинг излари мавжуд бўлиб, улар жуда кам миқдорда ҳосил бўлганлиги сабабли асосий маҳсулотнинг унумига таъсир кўрсатмайди.

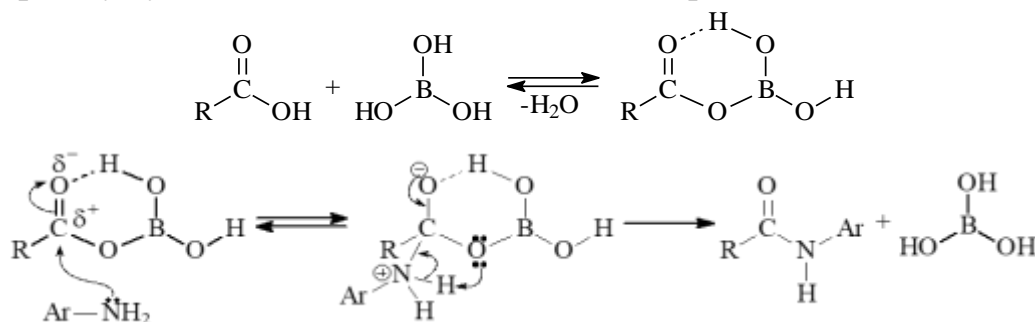
2-((4-Бромфенилкарбомойл)метокси)сирка кислотанинг (**40**) ¹H ЯМР спектрида (400 МГц, CD₃COOD, δ, м.у., J/Гц): 7.55 (2H, д, J= 8.0, H-3,5), 7.42 (2H, д, J= 8.0, H-2,6), 4.31 (4H, с, 2xCH₂) протонлар сигналлари кузатилди.

Дигликол кислотаси моноариламидларини олиш реакцияларининг натижаси
(реакция давомийлиги 5 соат)

Бошланғич амин	Моль нисбатлар*	Маҳсулотлар унуми, %		Реакция маҳсулоты		
		толуол (80 °C)	o-ксилол (144 °C)	T _c , °C	R _f	T.p.
анилин	1 : 1,1 : 0,25	55	76	143-145	0,15	33
o-толуидин	1 : 1,1 : 0,25	52	69	152-154	0,13	34
m-толуидин	1 : 1,1 : 0,25	58	80	135-137	0,14	35
n-толуидин	1 : 1,1 : 0,25	65	86	169-170	0,12	36
o-анизидин	1 : 1,1 : 0,25	54	74	130-132	0,14	37
m-анизидин	1 : 1,1 : 0,25	47	63	118-120	0,17	38
n-анизидин	1 : 1,1 : 0,25	68	90	158-160	0,11	39
n-броманилин	1 : 1,1 : 0,25	45	61	123-125	0,12	40

*Дигликол кислота : амин : ортоборат кислота.

Ортоборат кислотанинг каталитик фаоллиги унинг карбон кислота билан таъсирлашиб циклик аралаш эфир ҳосил қилиб карбонил углерод атомининг δ^+ қийматини ошириши, бунинг натижасида амин азотининг нуклеофил хужуми осонлашишини таъминлаб бериши билан изоҳланади.



Реакциянинг охирида ажралиб чиққан ортоборат кислота каталитик фаоллигини йўқотмаган ҳолда кейинги каталитик циклларда иштирок этади.

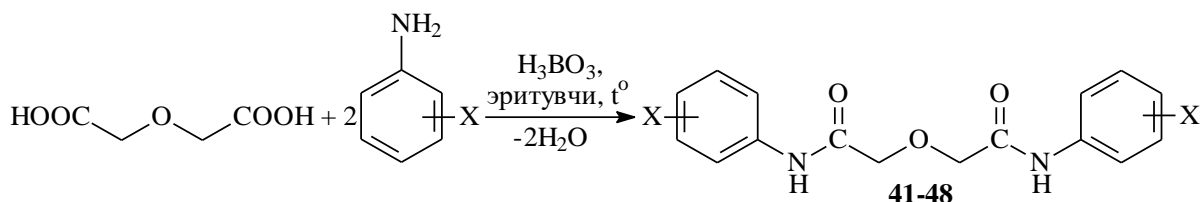
Дигликол кислотанинг анилинлар билан 1 : 2,2 : 0,5 моль нисбатида олиб борилган реакциялардан (10 соат) диариламидлар (**41-48**) олинди (6-жадвал).

Дигликол кислотанинг диариламидларини олиш реакцияларининг натижаси
(реакция давомийлиги 10 соат)

Бошланғич амин	Реагентлар моль нисбати*	Маҳсулот унуми, %		Реакция маҳсулоты		
		толуол (80 °C)	o-ксилол (144 °C)	T _c , °C	R _f	T.p.
анилин	1 : 2,2 : 0,5	50	68	160-162	0,58	41
o-толуидин	1 : 2,2 : 0,5	45	61	172-174	0,46	42
m-толуидин	1 : 2,2 : 0,5	51	70	159-161	0,62	43
n-толуидин	1 : 2,2 : 0,5	69	77	190-192	0,36	44
o-анизидин	1 : 2,2 : 0,5	50	66	145-147	0,60	45
m-анизидин	1 : 2,2 : 0,5	42	57	153-155	0,52	46
n-анизидин	1 : 2,2 : 0,5	72	81	165-167	0,55	47
n-броманилин	1 : 2,2 : 0,5	40	55	193-195	0,41	48

*Дигликол кислота : амин : ортоборат кислота.

2,2'-Оксибис-N-(4-бромфенил)ацетамиднинг (**48**) ИҚ-спектрида (KBr, ν , cm^{-1}): 3242 (NH), 1666 (C=O), 2896, 2827 ($-\text{CH}_2-$), 1142 (C-O), 1262 (C-N) 1614 (C=C аром. ҳалқа) гуруҳларининг ютилиш частоталари кузатилди.

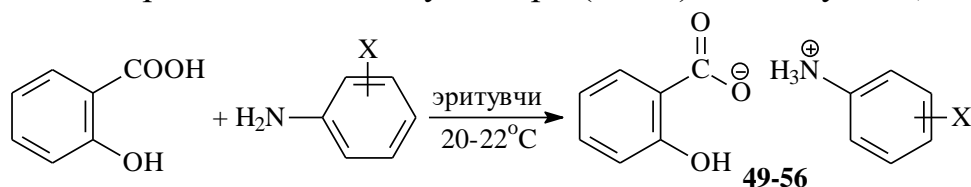


X = H; 2-CH₃; 3-CH₃; 4-CH₃; 2-OCH₃; 3-OCH₃; 4-OCH₃; 4-Br.

Асосий маҳсулот унга кўшимча сифатида кам миқдорда ҳосил бўладиган моноамиддан ишқорнинг сувли эритмаси билан ювиб тозаланди.

Салицил кислотанинг анилинлар билан тўртламчи аммоний тузларини олиш реакциялари

Салицил кислотанинг анилинлар билан хона ҳароратидаги реакциялари апротон эритувчилар – этилацетат, ацетон ва протон эритувчи – этанол иштирокида олиб борилган бўлиб, барча эритувчиларда юқори унум билан аминларнинг N-протонланиш маҳсулотлари (**49-56**) ҳосил бўлди (7-жадвал).



X = H; 2-CH₃; 3-CH₃; 4-CH₃; 2-OCH₃; 3-OCH₃; 4-OCH₃; 4-Br.

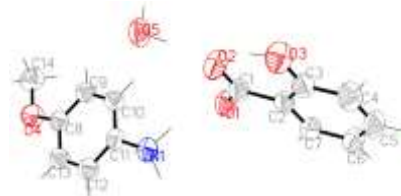
7-жадвал

Салицил кислотаси тузларини олиш реакцияларининг натижаси

Бошланғич амин	Реагентлар моль нисбати	Маҳсулотлар унуми, %			Реакция маҳсулоти	
		этилацетат	ацетон	этанол	T _c , °C	T _p .
анилин	1 : 1	91	92	92	86-88	49
o-толуидин	1 : 1	88	88	90	101-103	50
m-толуидин	1 : 1	92	93	93	79-81	51
n-толуидин	1 : 1	93	94	95	76-78	52
o-анизидин	1 : 1	90	90	91	83-85	53
m-анизидин	1 : 1	87	89	89	70-72	54
n-анизидин	1 : 1	94	94	96	106-108	55
n-броманилин	1 : 1	84	85	86	119-121	56

Тадқиқотлар доирасини кенгайтириш ва олинган натижаларни таққослаш мақсадида кутбсиз органик эритувчиларда қиздириш (80°C да 15 дақиқа) билан реакциялар олиб борилганда барча эритувчилар иштирокида юқори унумлар билан маҳсулотлар (**49-56**) олишга эришилди. Бунда аминларнинг асослилигига боғлиқ ҳолда маҳсулотлар унуми бензолда 91-98%, толуолда 93-99%, o-ксилолда 93-99% ни ташкил қилди.

55-модданинг ацетонда хона ҳароратида кристаллари олинди ва молекуласининг тузилиши РТТ ёрдамида тасдиқланди (4-расм).



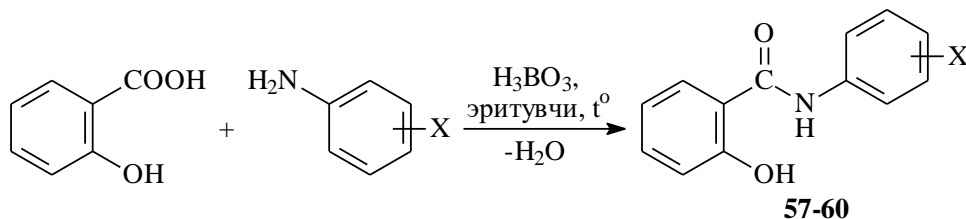
4-Расм. 55-Модданинг фазовий тузилиши

3-Метилфениламмоний-2-гидроксibenзоатнинг (**51**) ¹H ЯМР спектри (400 МГц, CD₃COOD, δ, м.у., J/Гц): 7.87 (1H, дд, J = 7.9, 1.7, H-6), 7.43 (1H, с., H-2'), 7.39 (1H, д., J = 8.0, H-6'), 7.25 (1H, дд, J = 8.4, 7.3, 1.7, H-4), 7.18

(1H, т, $J = 7.8$, H-5'), 7.12 (1H, к.д., $J = 7.5$, H-4'), 6.88 (1H, т.д, $J = 8.2$, 1.2, H-5), 6.83 (1H, д, $J = 7.2$, H-3), 2.27 (3H, с, H-7').

Салицил кислотани анилинлар билан амидлаш реакциялари

Салицил кислотанинг анилинлар билан амид ҳосил бўлиш реакциялари ортоборат кислота иштирокида (0,5 моль нисбатда) кутбсиз органик эритувчининг қайнаш ҳароратида олиб борилганда асослилиги нисбатан пастроқ бўлган анилин, *м*-толуидин, *м*-анизидин, *п*-броманилинлар билан амид ҳосилалар (**57-60**) олинган бўлса, аксинча асослилиги юқори бўлган *о*-, *п*-толуидин ва *о*-, *п*-анизидин билан реакциялардан таркибида амид фрагменти мавжуд бўлмаган маҳсулотлар (**61-64**) ҳосил бўлди.



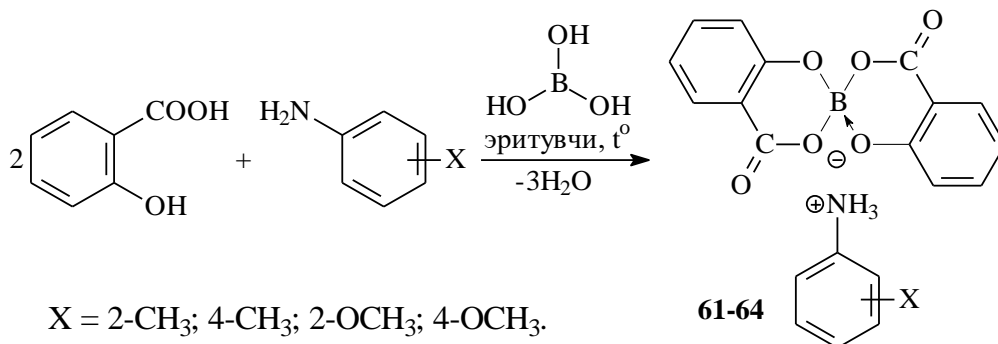
X = H; 3-CH₃; 3-OCH₃; 4-Br.

61-64 моддалар салицил кислотанинг амидлари эмаслиги уларни қайта кристаллаб тозалаш жараёнида маълум бўлди. *п*-Анизидин билан реакция маҳсулотининг сув-спирт аралашмасидан қайта кристаллашда ҳосил бўлган кристалларни (**64**) РТТ ёрдамида ўрганилганда қуйидаги бирикма ҳосил бўлганлигини кўрсатди (5-расм).



5-Расм. 64-Модданинг фазовий тузилиши

Демак салицил кислотанинг *о*-, *п*-толуидин ва *о*-, *п*-анизидинлар билан реакцияларидан қуйидаги схема бўйича маҳсулотлар (**61-64**) ҳосил бўлади.

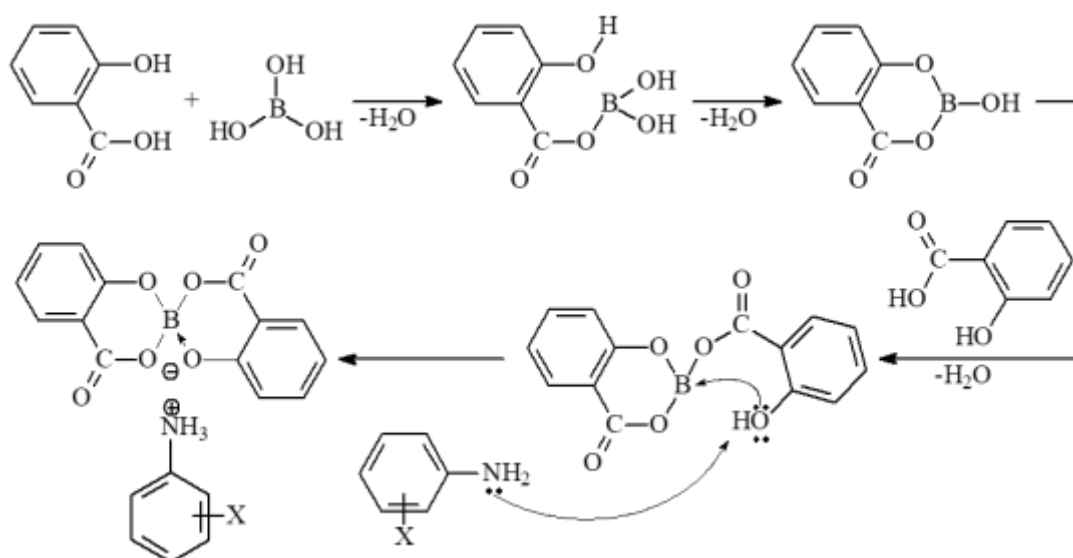


X = 2-CH₃; 4-CH₃; 2-OCH₃; 4-OCH₃.

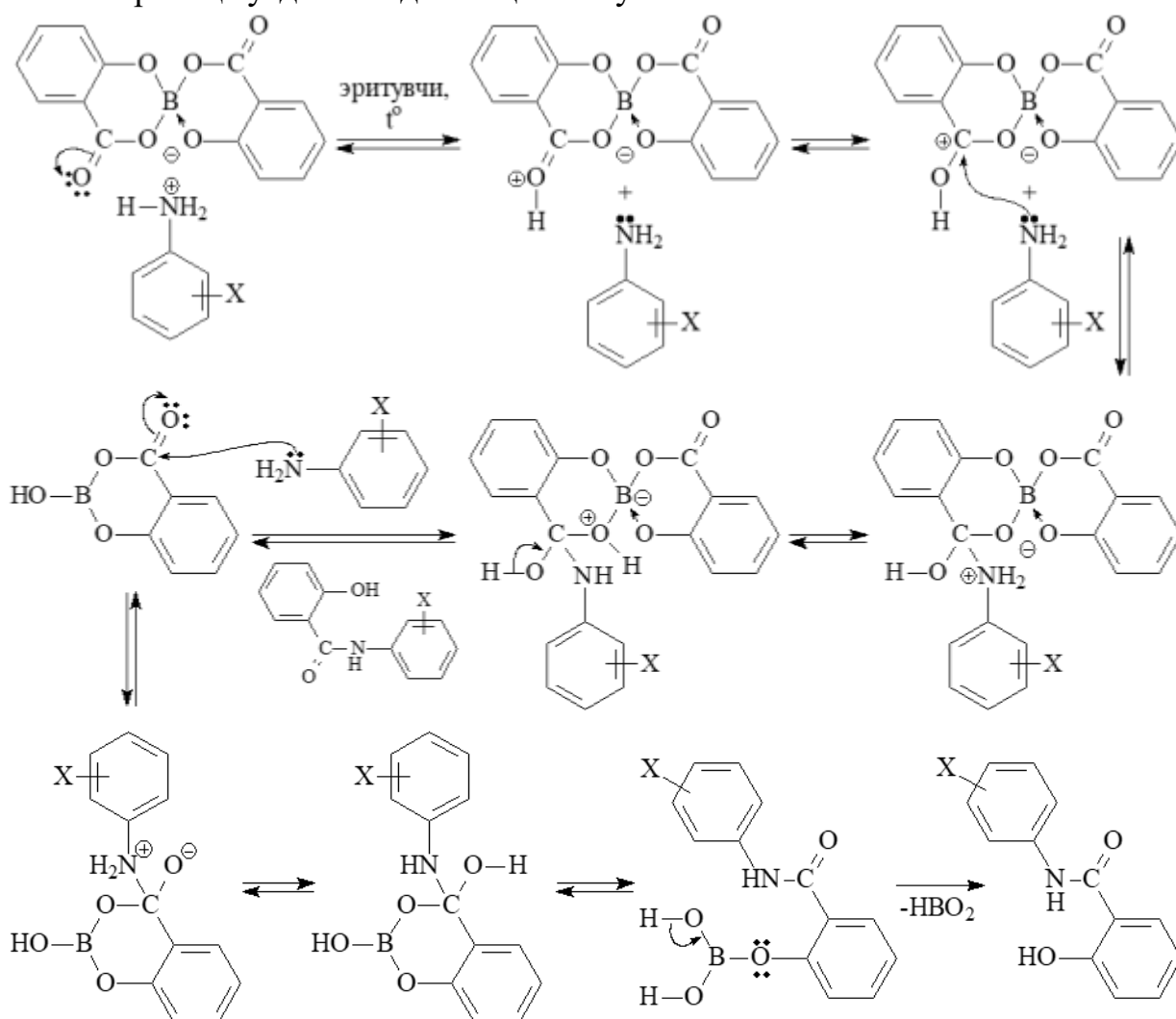
Бу бирикмалар (**61-64**) реакцияларнинг оралиқ маҳсулотлари бўлиб, уларнинг энергетик жиҳатдан барқарорлиги реакциянинг кейинги босқичига ўтишига қийинчилик туғдиради.

Тажриба натижалари ва маҳсулотлар тузилишининг таҳлиллари асосида реакциянинг барча оралиқ босқичлари ўрганилди ва қуйидаги реакция механизми таклиф қилинди:

1. Борли комплекс тузнинг ҳосил бўлиши:



2. Оралық туздан амиднинг ҳосил бўлиши.



Асослилиги юқори бўлган аминларнинг тўртламчи тузлари барқарор бўлиши назарий маълумотларга мос келади. Аммо маълум шароитда уларнинг ҳам дегидратланишини амалга ошириш мумкин. Шунга кўра реакцияларни юқори ҳароратда қайнайдиган *n*-деканда олиб борилганда барча аминлар билан амид ҳосилалар олишга эришилди (8-жадвал).

Салицил кислотаси арилаамидларини олиш реакцияларининг натижаси*

Бошланғич амин	Унум, %	Реакция маҳсулот		
	н-декан (174°C)	T _c , °C	R _f	T.p.
анилин	66	135-137	0,61	57
o-толуидин	62	133-135	0,43	65
m-толуидин	70	118-120	0,52	58
p-толуидин	76	160-162	0,56	66
o-анизидин	61	143-145	0,47	67
m-анизидин	63	126-128	0,48	59
p-анизидин	79	162-164	0,38	68
p-броманилин	60	170-172	0,40	60

*Салицил кислота : амин : ортоборат кислота = 1:1,1:0,5; 7 соат.

2-Гидрокси-N-(m-толил)бензамиднинг (**58**) ¹H ЯМР спектри (400 МГц, CD₃OD, δ, м.д., J/Гц): 7.89 (1H, дд, J = 8.2, 1.7, H-6), 7.41 (1H, к.с., H-2'), 7.39 (1H, к.д., J = 8.0, H-6'), 7.35 (1H, дд, J = 8.4, 7.3, 1.7, H-4), 7.17 (1H, т, J = 7.8, H-5'), 6.92 (1H, к.д., J = 7.5, H-4'), 6.90 (1H, т.д, J = 8.2, 1.2, H-5), 6.87 (1H, д, J = 7.2, H-3), 2.29 (3H, с, H-7'). ¹³C ЯМР спектри (100 МГц, CD₃OD, δ, м.д.): 118.13 (C-1), 160.49 (C-2), 118.37 (C-3), 134.97 (C-4), 120.46 (C-5), 129.86 (C-6), 168.81 (C-7), 139.08 (C-1'), 119.68 (C-2'), 139.84 (C-3'), 126.50 (C-4'), 129.71 (C-5'), 123.11 (C-6'), 21.54 (C-7').

Амидларнинг тузилишини ўрганиш, амид-имидол таутомерия

2-Гидрокси-N-m-толилацетамид (ГТА) молекуласи мисолида назарий ва экспериментал усуллар ёрдамида амид ҳосилаларнинг таутомерияси ўрганилди. РТТ ёрдамида ГТА нинг молекуляр ва кристалл тузилиши ҳамда молекулалараро водород боғи ҳисобига димер ҳолатида бўлиши, шунингдек ичкимолекуляр ва молекулалараро Н боғларнинг турли характеристикалари аниқланди. УБ-, ИҚ-, ¹H ЯМР спектроскопия усуллари ёрдамида молекуласининг тузилиши таҳлил қилинди.

Зичлик функционал назарияси (ЗФН) билан B3LYP/6-311G (d, p) усули ёрдамида ГТА нинг мумкин бўлган барча таутомер шакллари (4 та амид, 4 та имидол) ва уларнинг энергия фарқлари ҳисоблаб топилди. ГТА нинг димер формасида атомлардаги заряд тақсимоти, амид ва имидол шаклларнинг чегаравий МО лардаги заряд тақсимоти, электростатик потенциаллари ЭСП ҳисоблаб топилди ва экспериментал усуллардан олинган натижалар билан таққосланди. Натижалар кўрсатдики, ГТА нинг таутомер ва димер формаларининг квант кимёвий хоссалари ўхшаш, димер ҳолатидаги амидларда амид-имидол таутомерия кузатилмайди.

Синтез қилинган бирикмаларнинг биологик фаоллиги

Синтез қилинган баъзи амидлар ва тузларнинг патоген бактерияларга ва замбуруғларга қарши активлигини ўрганиш бўйича ўтказилган тестлар натижалари 2-гидрокси-N-(3-метилфенил)бензамид *Bacillus subtilis* грамм-мусбат бактерияларига қарши 8 (±0,2) мм соҳада, *Pseudomonas aeruginosa* грамм-манфий бактерияларга қарши 8 (±0,2) мм соҳада, *Candida albicans* патоген замбуруғига қарши 7 (±0,2) мм соҳада ва 4-бромфениламмоний 2-(карбоксиметокси)ацетат *Bacillus subtilis* грамм-мусбат бактерияларига

қарши 10 ($\pm 0,2$) мм соҳада, *Staphylococcus aureus* грамм-мусбат бактерияларига қарши 6 ($\pm 0,2$) мм соҳада, *Pseudomonas aeruginosa* грамм-манфий бактерияларига қарши 12 ($\pm 0,2$) мм соҳада фаолликларни намоён қилишини кўрсатди.

Диссертациянинг “Гликол, дигликол, салицил кислоталарнинг тўртламчи аммоний тузлари ва амидларини олиш ҳамда уларнинг тузилишини таҳлил қилиш” деб номланган учинчи бобида фойдаланилган реактивлар ва тажрибалар берилган, тадқиқот ва кимёвий реакцияларни олиб бориш, маҳсулотлар тузилишини ўрганиш усуллари келтирилган.

ХУЛОСАЛАР

1. Гликол, дигликол ва салицил кислоталарнинг анилинлар билан тузларини синтез қилишнинг мақбул шароитлари топилди, натижада гликол ва салицил кислоталар 1:1, дигликол кислота 1:1 ва 1:2 моль нисбатда реакцияга киришиб тўртламчи аммоний тузларини ҳосил бўлиши кўрсатилди.

2. Олиб борилган тадқиқотлар натижасига кўра, асослилиги паст бўлган аминларнинг кучсиз кислоталар билан N-протонланиши протонли органик эритувчиларда осон бориши аниқланди ва жараёнда эритувчининг таъсири схема орқали кўрсатилди.

3. Гликол, дигликол ва салицил кислоталарнинг алмашинган ариламидларини олиш жараёнида амидланиш реакциялари учун ортоборат ҳамда сирка кислоталарнинг каталитик фаоллик кўрсатиши аниқланди ва оралиқ босқичда катализаторнинг иштирокини ифодаловчи реакция механизми таклиф қилинди.

4. Биринчи марта салицил кислотани анилинлар билан амидлаш реакциясининг оралиқ маҳсулоти кристал ҳолатда ажратиб олиниб рентген тузилиш таҳлили асосида реакцияларнинг борли аммоний тузлари ҳосил бўлиши билан бориши кўрсатилди ва таҳлил натижаларига асосланиб реакцияларнинг механизми таклиф қилинди.

5. Илк мартаба амалий усуллар ва назарий ҳособлашларга таянган ҳолда димер ҳолатидаги амидлар молекуласининг амид-имидол таутомерия ҳолатида бўлмаслиги 2-гидрокси-N-м-толилацетамид мисолида кўрсатилди.

6. Синтез қилинган бирикмалардан 2-гидрокси-N-(3-метилфенил)-бензамид ва 4-бромфениламмоний 2-(карбоксиметокси)ацетатнинг *Bacillus subtilis* граммусбат, *Pseudomonas aeruginosa* грамманфий бактерияларга қарши бактерицидлик, шунингдек *Candida albicans* патоген замбуруғига қарши фунгицидлик фаолликларини намоён қилиши аниқланди.

7. 2-Гидрокси-N-(4-бромфенил)ацетамид ва 2-гидрокси-N-(3-метилфенил)бензамиднинг саноат қурилмаларида коррозияни келтириб чиқарувчи микроорганизмларга қарши фаолликни намоён қилиши аниқланди ва қўллаш учун тавсия қилинди.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.03/30.12.2019K.01.03
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
ПРИ НАЦИОНАЛЬНОМ УНИВЕРСИТЕТЕ УЗБЕКИСТАНА**

НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ УЗБЕКИСТАНА

ХУРРАМОВ ЭЛЁР НАРЗУЛЛАЕВИЧ

**ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИЙ ЗАМЕЩЕННЫХ АНИЛИНОВ С
ГЛИКОЛЕВОЙ, ДИГЛИКОЛЕВОЙ И САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТАМИ**

02.00.03-Органическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)
ПО ХИМИЧЕСКИМ НАУКАМ**

Ташкент – 2021

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2018.4.PhD/K145

Диссертация выполнена в Национальном Университете Узбекистана.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета www.ik-kimyo.nuuz.uz и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу www.ziynet.uz.


Научный руководитель:	Абдушукуров Анвар Кабирович доктор химических наук, профессор
Официальные оппоненты:	Максумов Абдухамид Гафурович доктор химических наук, профессор Матчанов Алимжон Давлатбоевич доктор химических наук, старший научный сотрудник
Ведущая организация:	Ташкентский Фармацевтический институт


Защита диссертации состоится «18» июня 2021 года в «10⁰⁰» часов на заседании Научного совета DSc.03/30.12.2019K.01.03 при Национальном университете Узбекистана. (Адрес: 100174, Ташкент, ул. Университетская 4, Тел: (998 71) 227-12-24; факс: (998 71) 246-53-21, 246-02-24. e-mail: chem0102@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Национального университета Узбекистана за № 33 (Адрес: 100174, Ташкент, ул. Университетская 4, Тел: (998 71) 227-12-24; факс: (998 71) 246-53-21, 246-02-24. e-mail: pauka@nuu.uz).

Автореферат диссертации разослан «5» июня 2021 года.

(реестр протокол рассылки №5 от 5 июня 2021 года).


З.А. Сманова
Председатель научного совета по
присуждению учёных степеней,
д.х.н., профессор


Д.А. Гафурова
Ученый секретарь научного совета по
присуждению учёных степеней, д.х.н.


Т.С. Холиков
Заместитель председателя научного семинара
при научном совете по присуждению учёных
степеней, д.х.н., доцент

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день во всём мире замещенные алкил- и ариламидами различных карбоновых кислот составляют основу препаратов, применяемых в фармацевтике. На основе амидных производных карбоновых кислот созданы противовоспалительные, болеутоляющие, жаропонижающие лекарственные средства, а также препараты, необходимые в сельском хозяйстве. Создание аналогов этих препаратов и разработка расширенных методов их получения является актуальным в химической промышленности.

В мире ведутся исследования по разработке перспективных методик синтеза соединений, содержащих амидных связей, с использованием новых катализаторов, а также проводятся реакции по N-ацилированию алифатических, ароматических, гетероциклических первичных и вторичных аминов различными карбоновыми кислотами при участии металлооксидов, солей, металлокомплексных соединений, нанокатализаторов, азотных и фосфорных органических соединений, борных эфиров и биокатализаторов.

В последние годы в нашей стране в целях развития взаимосвязи науки и промышленности достигнуты важные результаты по получению природных и синтетических органических соединений и разработке импорт-замещающих продуктов на основе местного сырья. Данные поиски включают в себя исследования на основе амидов кислот и при этом уделяется особое внимание исследованию протонных солей аммония, образующихся на начальной стадии взаимодействия оксикарбоновых кислот с ароматическими аминами. Проведены исследования по разработке эффективных методов синтеза этих соединений, анализу их строения современными физико-химическими методами и нахождению условий их дегидратационного перехода в амиды. В стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан определены задачи ¹ «Широкое развитие фармацевтической промышленности, улучшение обеспеченности населения и медицинских учреждений доступными, качественными лекарственными средствами». В связи с этим большое значение имеют научно-практические исследования, направленные на синтез солей четвертичного аммония и ариламидов кислот на основе оксикарбоновых и ароматических аминов, определение их строения и специфических свойств, а также на создание биологически активных соединений с новыми фармакофорными группами.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан от 10 апреля 2019 года № УП-5707 «О дальнейших мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли республики в 2019 – 2021 годах», Постановлениях Президента Республики Узбекистан от 12 августа 2020 года №ПП-4805 «О мерах по повышению качества непрерывного

¹ Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № УП-4947 «О Стратегии действий на дальнейшее развитие Республики Узбекистан».

образования и результативности науки по направлениям «химия» и «биология» от 6 ноября 2020 года №ПП-4884 «О дополнительных мерах по дальнейшему совершенствованию системы образования и воспитания», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии республики. Данное исследование проведено в области развития науки и технологии Республики VII. В соответствии с приоритетным направлением «Химическая технология и нанотехнологии».

Степень изученности проблемы. Во многих странах мира широко развиты исследования на основе амидов. В том числе зарубежные ученые – A. Lemmerer, M. Oruganti, V. Andre, S. Jin, X. Wen, S.N. Adamovich, B.M. Ellingson, D. Antuganov, H. Asahara, M. Zeller, Q. Zhang, M.M. Aghayan, F. Tamaddon, Л.Я. Штейнберг, H. Lundberg, B. Sreedhar, L. Cheng, H.W. Grimmel, N. Fattahi, E. Castillo, D. Manova, R. Irimescu, M. Funabashi, P. Tang, S.A. Ghorpade, N. Gernigon и другие занимались изучением солей аммония карбоновых кислот, синтезами алкил- и ариламинов, а также их производных, модификацией и определением их биологической и фармакологической активностей. В нашей республике по данному направлению при решении проблем по синтезу ацил- соединений на основе ациллирования аминосоединений и определению химических свойств и биологической активностей современными научно-практическими исследованиями вносят большой вклад такие учёные, как И.П. Цукерваник, А.Р. Абдурасулева, Н.Г. Сидорова, Х.Ю. Юлдашев, Қ.Н. Ахмедов, А.К. Абдушукуров и другие. А также Х.С. Тожимухамедовым и У.Ч. Ахмедовым изучены реакции N,N-диэтилгидразина с алифатическими, ароматическими моно- и дикарбоновыми кислотами, синтезированы N-протонированные четвертичные аммониевые соли и соединения с амидной связью и исследованы соответствующие закономерности реакций.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения, где выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ фундаментального проекта № ФЗ-2017102476 "Хлорацетилирование изомерных аминифенолов и синтез биологически активных веществ на основе хлорацетильных продуктов" (2018-2019 гг.).

Целью диссертации является систематическое изучение реакций гликолевой, дигликолевой, салициловой кислот с анилином и некоторыми замещенными анилинами, определение строения полученных продуктов и областей их применения.

Задачи исследования:

определение оптимальных условий получения протонных аммониевых солей гликолевой, дигликолевой и салициловой кислот с анилинами;

теоретическое обоснование действия природы растворителя на N-протонирование аминов и скорость реакций;

осуществление синтезов ариламидов гликолевой, дигликолевой и салициловой кислот и поиск эффективных условий их проведение;

изучение влияния времени, температуры, природы катализаторов и растворителей на реакции, протекающие с образованием ариламидов кислот;

изучение влияния кислотных и основных свойств исходных реагентов на процесс протонирования аминов и дегидратацию солей (конденсация кислот и амина);

изучение биологической активности, пространственного строения и таутомерии синтезированных амидов методами теоретических расчётов и практического анализа.

Объектом исследования были: гликолевая, дигликолевая, салициловая кислоты, анилин, изомерные толуидины, анизидины, *n*-броманилин и продукты, синтезированные на их основе.

Предметом исследования являются: N-протонирование, N-ацилирование аминов, нуклеофильного замещение sp^2 гибридного атома углерода, условия реакции, определение физико-химических и биологических свойств продуктов реакций.

Методы исследования. В исследовании использовались методы тонкого органического синтеза, УФ-, ИК-, ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии, рентгено- структурный анализ (РСА), хроматография, квантово-химические и биологические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые синтезированы соли четвертичного аммония гликолевой кислоты и анилина, некоторых замещенных анилинов с участием протонных органических растворителей;

определена каталитическая активность уксусной кислоты в реакциях амидирования гликолевой кислоты с анилинами и предложен механизм реакции, характеризующей каталитическую активность уксусной кислоты;

впервые реакциями амидирования оксикарбоновых кислот с анилинами синтезированы ариламиды кислот с высокими выходами и определена каталитическая активность ортоборной кислоты в данном процессе;

выделен промежуточный продукт реакции образования амида из салициловой кислоты с *n*-анизидином с участием ортоборной кислоты, рентгеноструктурным анализом доказано, что в ходе этой реакции в качестве промежуточного продукта образуются борно-аммониевые соли и на основе результатов предложен механизм реакции;

впервые на основе результатов практического анализа и теоретических расчетов на примере 2-гидрокси-N-(3-метилфенил)ацетамида выявлено, что димерные амиды существуют в виде амидных таутомеров.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

усовершенствован метод получения протонных аммониевых солей анилинов с гликолевой, дигликолевой и салициловой кислотами;

синтезированы новой ариламида кислоты на основе реакций амидирования анилина и их некоторых замещенных анилинов с гликолевой, дигликолевой и салициловой кислотами;

определено, что в реакциях конденсации анилинов с гликолевой кислотой наиболее эффективным катализатором является уксусная кислота, а в реакции с дигликолевой и салициловой кислотами – ортоборная кислота;

в результате исследований среди полученных новых органических соединений выявлены бактерицидная активность 2-гидрокси-N-(3-метилфенил)бензамида и 4-бромфениламмоний 2-(карбоксиметокси)ацетата против грамположительных бактерий *Bacillus subtilis* и грамотрицательных бактерий *Pseudomonas aeruginosa* и фунгицидная активность против патогенного грибка *Candida albicans*.

Достоверность полученных результатов основана на том, что результаты исследования подтверждены хроматографическими, физико-химическими методами с использованием УФ-, ИК-, ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии, рентгеноструктурного анализа и наличия свидетельствующих документов (достоверных).

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследований заключается в том, что впервые систематически изучены реакции образования протонных аммониевых солей гликолевой, дигликолевой и салициловой кислот с анилинами и некоторыми замещенными, а также ариламидами кислот; определены факторы, влияющие на протекание процессов.

Практическая значимость результатов исследований объясняется тем, что в результате реакций гликолевой, дигликолевой и салициловой кислот синтезировано 68 соединений, среди которых есть вещества с высокой бактерицидной, фунгицидной активностью и они могут стать объектом исследований по дальнейшему их практическому применению.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных результатов по изучению реакций замещенных анилинов с гликолевой, дигликолевой и салициловой кислот:

кристаллические структуры синтезированных 2-метоксифениламмоний-2-гидроксиацетата и 2-гидрокси-N-(3-метилфенил)ацетамидов введены в базу данных Кембриджского центра (справки № 2058756, 2017145 от 26 января 2021 года *Cambridge Crystallographic Data Centre*). В результате эти данные дали возможность определения строения новых соединений, входящих в состав этих классов соединений;

синтезированные новые вещества - 2-гидрокси-N-(4-бромфенил)-ацетамид и 2-гидрокси-N-(3-метилфенил)бензамид внедрены на “Мубарекском газо-перерабатывающем заводе” в качестве ингибиторов биокоррозии металлических конструкций (Справка Мубарекского газо-перерабатывающего завода ОАО от 30 апреля 2020 года №471/GK-04). Результаты дали возможность улучшить эксплуатационные свойства металлических конструкций и устройств;

результаты, полученные по синтезу ариламидов дигликолевой кислоты использованы в проекте МУ-ФЗ-20171025111 на тему “Научные основы винилирования карбоновых кислот и свойства полученных соединений” применены при винилировании моноариламидов ацетиленов в гомогенных условиях (Справка Министерства Высшего и среднего специального образования 30 июня 2020 года № 89-03-2338). В результате открыта возможность повышения выхода продуктов реакции винилирования карбоновых кислот ацетиленом.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования обсуждены на 3 международных и 11 республиканских научно-технических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 3 статьи в республиканском и 1 - в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций (PhD).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, списка использованной литературы и приложения. Объем диссертации составляет 120 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

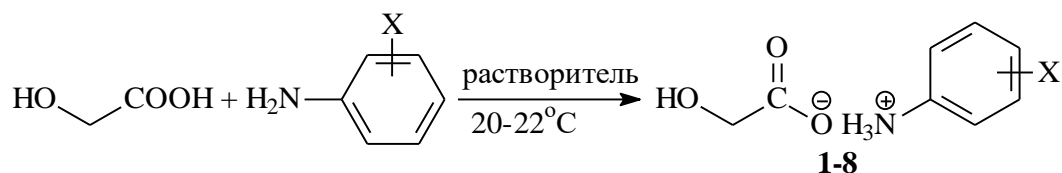
Во введении обоснованы актуальность и необходимость исследования, изложены цели и задачи, объекты и предметы исследования, приведено соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики, приведены научная новизна, раскрыты научная и практическая значимость полученных результатов, представлены данные по внедрению в практику результатов исследования и структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием «**Синтезы на основе карбоновых кислот и аминов**» приведены синтез, строение и практическое значение протоновых солей аммония, а также синтез, условия реакций, влияние растворителей и природы использованных катализаторов на направление реакций, опубликованных в зарубежной и отечественной литературе. Обобщены данные и сделаны научно-аналитические выводы, на основании которых определены цель, задачи, актуальность и важность диссертации.

Во второй главе диссертации под названием «**Реакции гликолевой, дигликолевой и салициловой кислот с анилинами**» приведено обсуждение результатов исследований.

Реакции получения солей четвертичного аммония с гликолевой кислотой и анилинами

В результате N-протонирования амина в реакции гликолевой кислоты с анилинами при комнатной температуре в полярных органических растворителях получены соли четвертичного аммония (табл. 1).



X = H; 2-CH₃; 3-CH₃; 4-CH₃; 2-OCH₃; 3-OCH₃; 4-OCH₃; 4-Br.

В реакциях с участием этилацетата и ацетона на дне посуды образовалась густая маслянистая масса.

Таблица 1

Результаты реакций получения солей гликолевой кислоты
(гликолевая кислота : амин = 1 : 1)

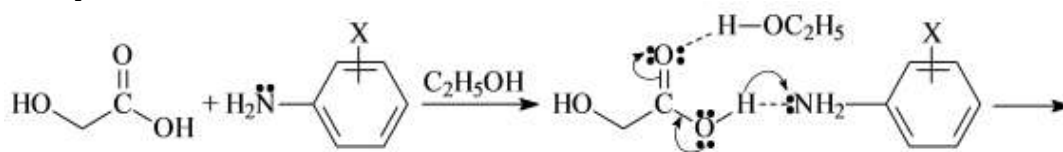
Исходный амин	Выход продуктов, %			Продукт реакции	
	этилацетат	ацетон	этанол	T _{пл} , °C	№
анилин	-	-	88	82-83	1
<i>o</i> -толуидин	-	-	82	80-82	2
<i>m</i> -толуидин	-	-	90	65-67	3
<i>n</i> -толуидин	80,5	81	94	85-87	4
<i>o</i> -анизидин	-	-	85	80-82	5
<i>m</i> -анизидин	-	-	79	52-53	6
<i>n</i> -анизидин	82	82	96,5	92-94	7
<i>n</i> -броманилин	-	-	83	47-48	8

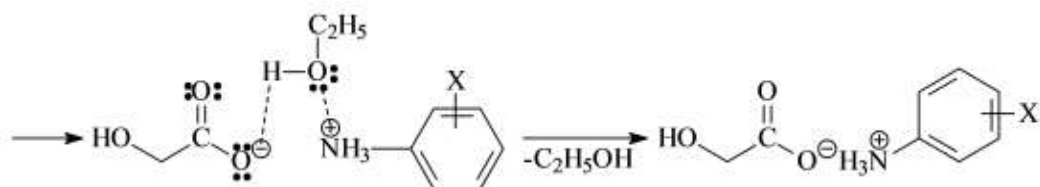
Результаты показали, что гликолевая кислота с анилинами при комнатной температуре в этаноле образует соли четвертичного аммония (**1-8**) с большим выходом. А в этилацетате и ацетоне с *n*-толуидином и *n*-анизидином с высокой основностью образованы соли (**4**, **7**), что показывает влияние природы растворителя на ход реакции.

Доказательством этому послужили реакции получения продуктов (**1-8**) с участием таких протонных органических растворителей, как метанол и пропанол-2 при комнатной температуре и в зависимости от основности аминов выход продуктов составил в метаноле 83-97%, а в пропанол-2 78-91%. Эти результаты показывают зависимость протонирования слабых аминов от растворителя.

В ИК-спектре 4-метилфениламмоний-2-гидроксиацетата (**4**) наблюдались следующие полосы поглощения (KBr, ν, см⁻¹) 2921, 2596 (⁺NH₃), 2111 (⁺NH₃), δ 1650 (⁺NH₃), 1602 (COO⁻), 1319 (COO⁻), 3204 (OH), 1094 (C-O), 1602 (C=C аром. кольцо); ¹H ЯМР спектре наблюдались сигналы протонов (400 МГц, CCl₄+ДМСО-*d*₆, δ, м.д., J/Гц): 6.75 (2H, д, J= 8.3, H-3,5), 6.36 (2H, д, J= 8.9, H-2,6), 5.39 (3H, уш. с, NH₃), 3.55 (2H, с, CH₂), 2.14 (3H, с, CH₃).

При анализе полученных результатов показана роль протонного растворителя в получении ариламмониевых солей по следующему механизму:





По предложенной схеме реакции при образовании солей четвертичного аммония протонированием ароматических аминов важное значение имеет сольватирующее свойство растворителя.

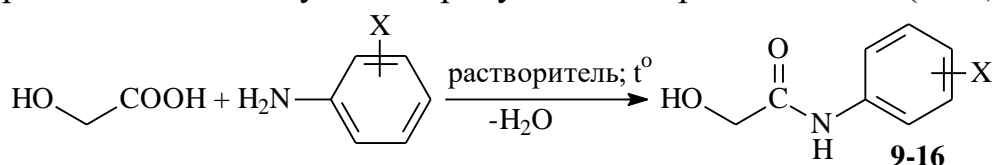
При комнатной температуре в абсолютном этаноле получены кристаллы гликолята *o*-анизидиния и методом РСА доказана структура молекулы (рис. 1).



Рис. 1 Пространственное строение соединения **5**

Реакции амидирования гликолевой кислоты с анилинами

Первоначально реакции образования амидов из гликолевой кислоты с анилинами проведены при нагревании в колбе, оборудованной прибором Дина-Старка методом азеотропной перегонки в органическом растворителе и синтезированы соответствующие продукты N-гидроксияцетила (**9-16**).



X = H; 2-CH₃; 3- CH₃; 4- CH₃; 2-OCH₃; 3-OCH₃; 4-OCH₃; 4-Br.

Продолжительность реакций контролировали по выделению воды в Дина-Старке. В течение первых двух часов вода выделялась быстро, а после третьего часа процесс очень замедлился.

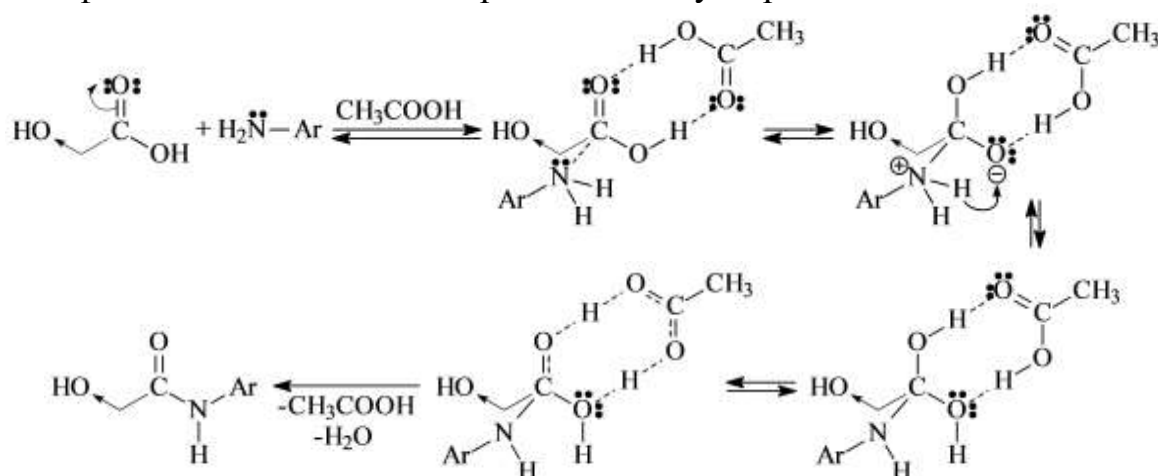
В следствие небольшого выхода продуктов с малоактивными ароматическими аминами изучена каталитическая активность уксусной кислоты. При соотношении гликолевой кислоты и амина 1,1:1 и уксусной кислоты в соотношении к ним 5 моль при реакциях в бензоле и толуоле получены ариламины (**9-16**) с высоким выходом (табл. 2).

Таблица 2

Результаты реакций получения ариламинов гликолевой кислоты

Исходный амин	Выход продукта, %				Продукт реакции		
	Бензол (80°C)		Толуол (110°C)		Т _{пл} , °C	R _f	№
	Без кат-ра	CH ₃ COOH	Без кат-ра	CH ₃ COOH			
анилин	51	72	68	85	81-83	0,66	9
<i>o</i> -толуидин	46	65	63	79	56-58	0,43	10
<i>м</i> -толуидин	54	73	72	86	66-67	0,16	11
<i>п</i> -толуидин	57	77	76	90	137-139	0,26	12
<i>o</i> -анизидин	47	67	65	81	94-96	0,21	13
<i>м</i> -анизидин	43	62	58	76	98-100	0,11	14
<i>п</i> -анизидин	59	81	79	94	93-85	0,29	15
<i>п</i> -броманилин	38	48	46	59	170-172	0,56	16

В реакциях каталитическая активность уксусной кислоты объясняется её сольватирующей способностью. Реакции протекают по механизму нуклеофильного замещения в карбонильного углерода в кислоте.



В ИК-спектре 2-гидрокси-N-(*m*-толил)ацетамида (**11**) наблюдались частоты поглощения следующих групп (KBr, ν , см^{-1}): 3146 (NH), 1677 (C=O), 3199 (OH), 1266 (C-N), 1064 (C-O), 1618 (C=C аром. кольцо); ^1H ЯМР спектре наблюдались сигналы протонов (400 МГц, $\text{CCl}_4 + \text{DMCO-d}_6$, δ , м.д., J/Гц): 9.09 (1H, с, OH), 7.41 (1H, с, H-2), 7.36 (1H, д $J = 8.2$, H-6), 7.05 (1H, т, $J = 7.8$, H-5), 6.75 (1H, д, $J = 7.5$ H-4), 5.41 (1H, уш. с, NH), 3.88 (2H, с, CH_2), 2.27, (3H, с, Ar- CH_3).

Структура соединений **9** и **11** установлена методом РСА (рис. 2-3).

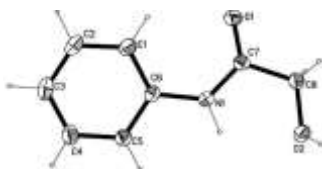


Рис. 2 Пространственное строение соединения **9**

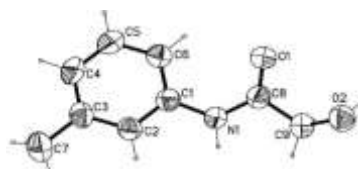
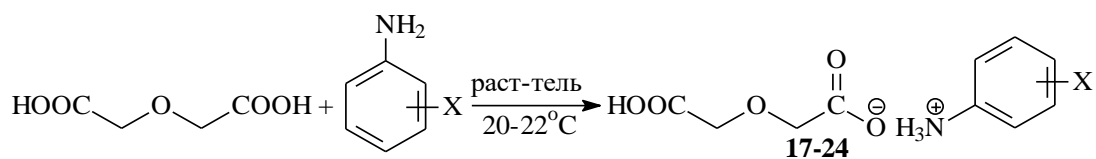


Рис. 3 Пространственное строение соединения **11**

Реакции получения солей четвертичного аммония с дигликолевой кислотой и анилинами

В целях изучения и сравнения активностей обеих карбоксильных групп дигликолевой кислоты реакции с анилинами проводили в соотношениях 1:1 и 1:2 моль с последующим сопоставлением полученных результатов.

При взаимодействии дигликолевой кислоты с анилинами в соотношении 1:1 при комнатной температуре получены моноаммониевые соли (**17-24**).



X = H; 2- CH_3 ; 3- CH_3 ; 4- CH_3 ; 2- OCH_3 ; 3- OCH_3 ; 4- OCH_3 ; 4-Br.

Если протонирование большинства аминов процесс длился 1-2 минуты то в случае *n*-броманилина он составит 30 мин. (табл. 3).

Таблица 3

Результаты реакций получения моноаммониевых солей дигликолевой кислоты
(дигликолевая кислота : амин = 1 : 1)

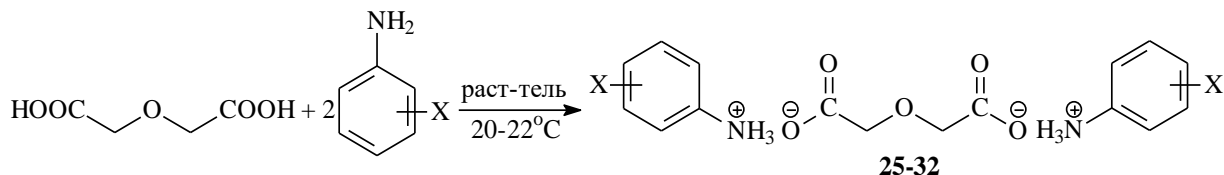
Исходный амин	Выход продуктов, %			Продукт реакции	
	этилацетат	ацетон	этанол	T _{пл} , °C	№
анилин	95	96	97	107-109	17
<i>o</i> -толуидин	94	96	96	137-139	18
<i>м</i> -толуидин	96	97	97	103-105	19
<i>п</i> -толуидин	98	99	99	154-156	20
<i>o</i> -анизидин	94	95	96	97-99	21
<i>м</i> -анизидин	93	95	95	113-115	22
<i>п</i> -анизидин	98	99	99	121-123	23
<i>п</i> -броманилин	93	94	94	129-131	24

Образование продуктов с большими выходами при выборе таких растворителей как этилацетат, ацетон, этанол объяснилось высокой кислотной силой дигликолевой кислоты (pK₁).

В целях нахождения оптимального метода получения моноаммониевых солей дигликолевой кислоты изучены реакции в бензоле, толуоле, *o*-ксилоле при нагревании. При медленном нагревании с перемешиванием (15 минут) в соотношении реагентов 1:1 моль в соответствии с основностью аминов получены продукты (**17-24**) с выходами в толуоле - 95-99%, в *o*-ксилоле - 96-99%, в следствие нерастворения дигликолевой кислоты в бензоле даже при нагревании протонирование протекало с очень низким выходом.

В ИК- спектре 4-метоксифениламмоний 2-(карбоксиметокси)ацетата (**23**) (KBr, ν, см⁻¹): 2920, 2643 (+NH₃), 2122 (+NH₃), δ 1682 (+NH₃), 1632 (COO⁻), 1395 (COO⁻), 3445 (OH), 1136 (C-O), 1620 (C=C аром. кольцо), 2972 (OCH₃). ¹H ЯМР спектре (400 МГц, CD₃COOD, δ, м.д., J/Гц): 7.34 (2H, д, J= 8.9, H-3,5), 6.91 (2H, д, J= 8.9, H-2,6), 4.18 (4H, с, 2xCH₂), 3.73 (3H, с, OCH₃).

В реакциях дигликолевой кислоты с анилинами при мольном соотношении 1:2 при комнатной температуре получены диаммониевые соли (**25-32**). Следует отметить, что при этом, как и с гликолевой кислотой оставили смесь на 4-6 дней в открытой посуде при комнатной температуре:



X = H; 2-CH₃; 3-CH₃; 4-CH₃; 2-OCH₃; 3-OCH₃; 4-OCH₃; 4-Br.

Получение диаммониевых солей проводилось с участием протонных растворителей при комнатной температуре, а при реакциях с участием апротонных растворителей – этилацетата и ацетона продукты реакции не получены. Эти результаты соответствуют закономерностям реакций протонирования гликолевой кислоты с аминами, т. е. из-за малой активности второй карбоксильной группы моноаммониевые соли, полученные во второй стадии из дигликолевой кислоты, её протонирование протекает в комнатных условиях с участием протонных органических растворителей (табл. 4).

Таблица 4

Результаты реакций получения диаммониевых солей дигликолевой кислоты
(дигликолевая кислота : амин = 1 : 2)

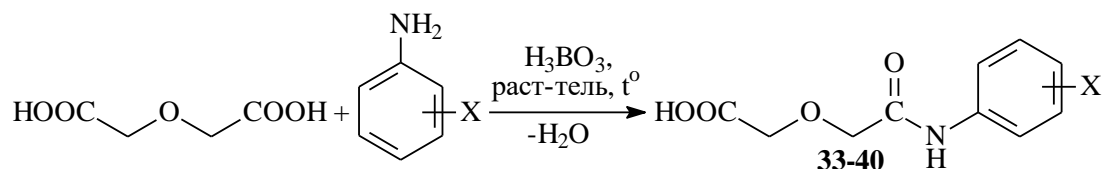
Исходный амин	Выход продуктов, %			Продукты реакции	
	метанол	этанол	пропанол-2	T _{пл} , °C	№
анилин	84	83	81	154-156	25
<i>o</i> -толуидин	79	78	76	122-124	26
<i>m</i> -толуидин	87	86	84	119-121	27
<i>n</i> -толуидин	92	91	89	165-167	28
<i>o</i> -анизидин	86	84	82	88-90	29
<i>m</i> -анизидин	78	78	76	126-128	30
<i>n</i> -анизидин	93	92	90	154-156	31
<i>n</i> -броманилин	77	76	74	135-137	32

Более низкий выход продуктов по сравнению с образованием моноаммониевых солей можно объяснить уменьшением активности второй карбоксильной группы вследствие депротонирования первой карбоксильной группы дигликолевой кислоты.

Реакции протонирования анилинов с дигликолевой кислотой в мольном соотношении 1:2 проводились в толуоле и *o*-ксилоле при нагревании. В отличие от реакций при комнатных условиях наблюдалось образование продуктов с высокими выходами (в толуоле 93-99%, в *o*-ксилоле 94-99%). Такой результат объясняется тем, что повышение температуры облегчает процесс N-протонирования аминов.

Реакции амидирования дигликолевой кислоты с анилинами

Реакции получения моно- и диариламинов дигликолевой кислоты проводились с участием ортоборной кислоты. В целях определения оптимальных условий получения моноариламинов реакцией дигликолевой кислоты с *p*-толуидином в присутствии ортоборной кислоты; эксперименты проводились при нагревании в течение 3, 5, 7 часов в толуоле и *o*-ксилоле при следующих мольных соотношениях соответственно 1 : 1,1 : 0,5; 1 : 1,1 : 0,25; 1 : 1,1 : 0,125. Результаты показали, что оптимальными условиями являются нагревание реагентов в течение 5 часов при мольном отношении 1 : 1,1 : 0,25 (табл. 5).



X = H; 2-CH₃; 3-CH₃; 4-CH₃; 2-OCH₃; 3-OCH₃; 4-OCH₃; 4-Br.

Так как при ТСХ продуктов обнаружены пятна диамидных продуктов в незначительных количествах, то это показывает отсутствие влияния их на выход основного продукта.

В ¹H ЯМР спектре 2-((4-бромфенилкарбомойл)метокси)уксусной кислоты (**40**) наблюдались сигналы протонов (400 МГц, CD₃COOD, δ, м.д., J/Гц): 7.55 (2H, д, J= 8.0, H-3,5), 7.42 (2H, д, J= 8.0, H-2,6), 4.31 (4H, с, 2xCH₂).

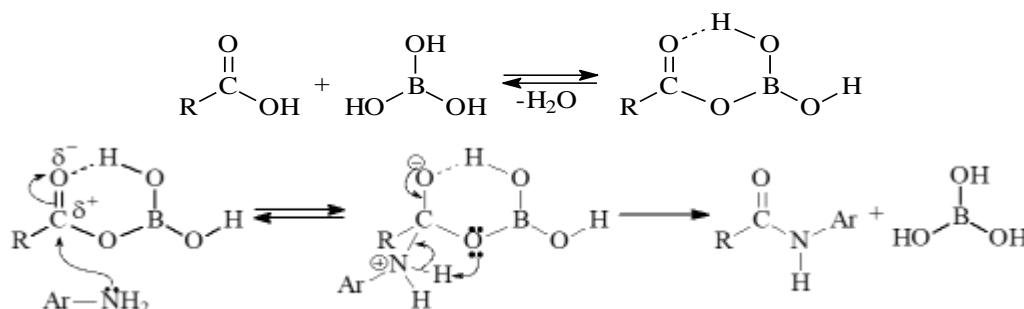
Таблица 5

Результаты реакций получения моноариламидов дигликолевой кислоты
(продолжительность реакции 5 часов)

Исходный амин	Молярное отношение реагентов*	Выход продуктов, %		Продукт реакции		
		толуол (80 °C)	о-ксилол (144 °C)	T _{пл} , °C	R _f	№
анилин	1 : 1,1 : 0,25	55	76	143-145	0,15	33
о-толуидин	1 : 1,1 : 0,25	52	69	152-154	0,13	34
м-толуидин	1 : 1,1 : 0,25	58	80	135-137	0,14	35
п-толуидин	1 : 1,1 : 0,25	65	86	169-170	0,12	36
о-анизидин	1 : 1,1 : 0,25	54	74	130-132	0,14	37
м-анизидин	1 : 1,1 : 0,25	47	63	118-120	0,17	38
п-анизидин	1 : 1,1 : 0,25	68	90	158-160	0,11	39
п-броманилин	1 : 1,1 : 0,25	45	61	123-125	0,12	40

*Дигликолевая кислота : амин : ортоборная кислота.

Каталитическая активность ортоборной кислоты объясняется её взаимодействием с карбоновой кислотой и образованием смешанного циклического эфира с увеличением значения δ^+ на карбонильном атоме углерода и обеспечением облегчения вследствие этого нуклеофильной атаки азота амина:



В конце реакции полученная ортоборная кислота, которая не теряет своей каталитической активности, участвует в следующих каталитических циклах.

По реакциям дигликолевой кислоты с анилинами в молярных соотношениях 1 : 2,2 : 0,5 в течение 10 часов получены диариламиды (**41-48**) (табл. 6).

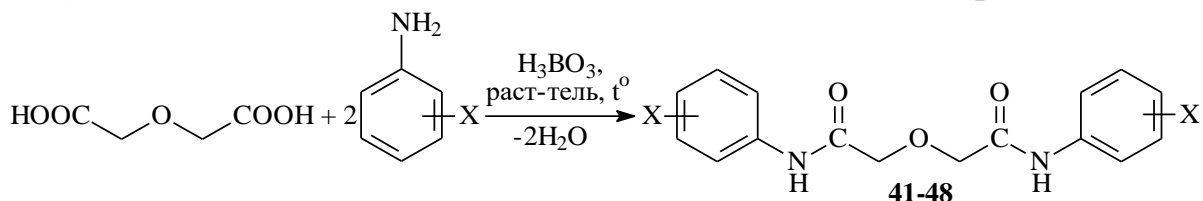
Таблица 6

Реакции получения диариламидов дигликолевой кислоты
(продолжительность реакции 10 часов)

Исходный амин	Молярное отношение реагентов*	Выход продукта, %		Продукт реакции		
		толуол (80 °C)	о-ксилол (144 °C)	T _{пл} , °C	R _f	№
анилин	1 : 2,2 : 0,5	50	68	160-162	0,58	41
о-толуидин	1 : 2,2 : 0,5	45	61	172-174	0,46	42
м-толуидин	1 : 2,2 : 0,5	51	70	159-161	0,62	43
п-толуидин	1 : 2,2 : 0,5	69	77	190-192	0,36	44
о-анизидин	1 : 2,2 : 0,5	50	66	145-147	0,60	45
м-анизидин	1 : 2,2 : 0,5	42	57	153-155	0,52	46
п-анизидин	1 : 2,2 : 0,5	72	81	165-167	0,55	47
п-броманилин	1 : 2,2 : 0,5	40	55	193-195	0,41	48

*Дигликолевая кислота : амин : ортоборная кислота.

В ИК- спектре 2,2'-оксибис-N-(4-бромфенил)ацетамида (**48**) наблюдаются следующие частоты поглощения (KBr, ν , см^{-1}): 3242 (NH), 1666 (C=O), 2896, 2827 ($-\text{CH}_2-$), 1142 (C-O), 1262 (C-N) 1614 (C=C аром. кольцо).



X = H; 2- CH_3 ; 3- CH_3 ; 4- CH_3 ; 2- OCH_3 ; 3- OCH_3 ; 4- OCH_3 ; 4-Br.

Основной продукт был выделен от сопутствующего ему моноамида промыванием водным раствором щелочи.

Реакции получения солей четвертичного аммония салициловой кислоты с анилинами

Реакции салициловой кислоты с анилинами при комнатной температуре проводились с участием апротонных растворителей – этилацетата, ацетона и протонного растворителя – этанола и получены продукты N-протонирования аминов (**49-56**) с большим выходом (табл. 7).



X = H; 2- CH_3 ; 3- CH_3 ; 4- CH_3 ; 2- OCH_3 ; 3- OCH_3 ; 4- OCH_3 ; 4-Br.

Таблица 7

Результаты реакций получения солей салициловой кислоты

Исходный амин	Молярное соотношение реагентов	Выход продуктов, %			Продукт реакции	
		этилацетат	ацетон	этанол	$T_{\text{пл}}$, °C	№
анилин	1 : 1	91	92	92	86-88	49
<i>о</i> -толуидин	1 : 1	88	88	90	101-103	50
<i>м</i> -толуидин	1 : 1	92	93	93	79-81	51
<i>п</i> -толуидин	1 : 1	93	94	95	76-78	52
<i>о</i> -анизидин	1 : 1	90	90	91	83-85	53
<i>м</i> -анизидин	1 : 1	87	89	89	70-72	54
<i>п</i> -анизидин	1 : 1	94	94	96	106-108	55
<i>п</i> -броманилин	1 : 1	84	85	86	119-121	56

В целях расширения круга исследований и сравнения полученных результатов при проведении реакций в неполярных растворителях при нагревании (80°C; 15 минут) получены продукты (**49-56**) с высоким выходом. При этом в соответствии с основностью аминов выход продуктов в бензоле составил 91-98%, в толуоле 93-99%, в *о*-ксилоле 93-99%.

В ацетоне при комнатной температуре получены кристаллы соединения **55** и установлена его структура методом РСА.

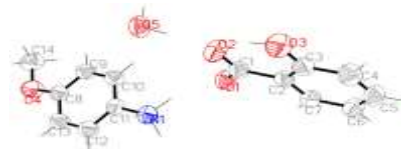
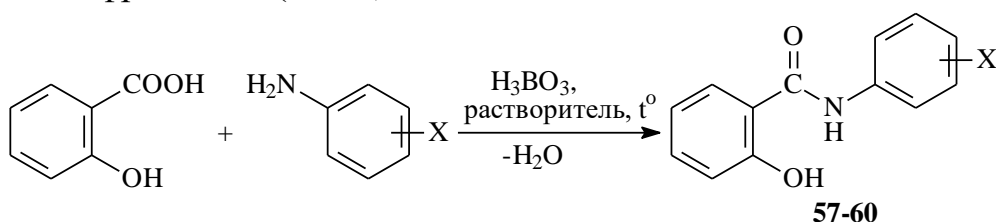


Рис. 4 Пространственное строение соединения **55**

^1H ЯМР спектр 3-метилфениламмоний-2-гидроксibenзоата (**51**) (400 МГц, CD_3COOD , δ , м.д., J/Гц): 7.87 (1H, дд, $J = 7.9, 1.7$, H-6), 7.43 (1H, с., H-2'), 7.39 (1H, д., $J = 8.0$, H-6'), 7.25 (1H, дд, $J = 8.4, 7.3, 1.7$, H-4), 7.18 (1H, т, $J = 7.8$, H-5'), 7.12 (1H, уш.д., $J = 7.5$, H-4'), 6.88 (1H, т.д, $J = 8.2, 1.2$, H-5), 6.83 (1H, д, $J = 7.2$, H-3), 2.27 (3H, с, H-7').

Реакции амидирования салициловой кислоты с анилинами

Если при реакциях образования амидов салициловой кислоты с анилинами с участием ортоборной кислоты (в соотношении 0,5 моль), протекающих при температуре кипения неполярного органического растворителя с соединениями с более низкой основностью такими как анилин, *m*-толуидин, *m*-анизидин, *n*-броманилин были получены производные амидов (**57-60**), то при реакциях с соединениями с более высокой основностью такими как *o*-, *n*-толуидин и *o*-, *n*-анизидин получены продукты без амидного фрагмента (**61-64**).



$X = \text{H}; 3\text{-CH}_3; 3\text{-OCH}_3; 4\text{-Br}.$

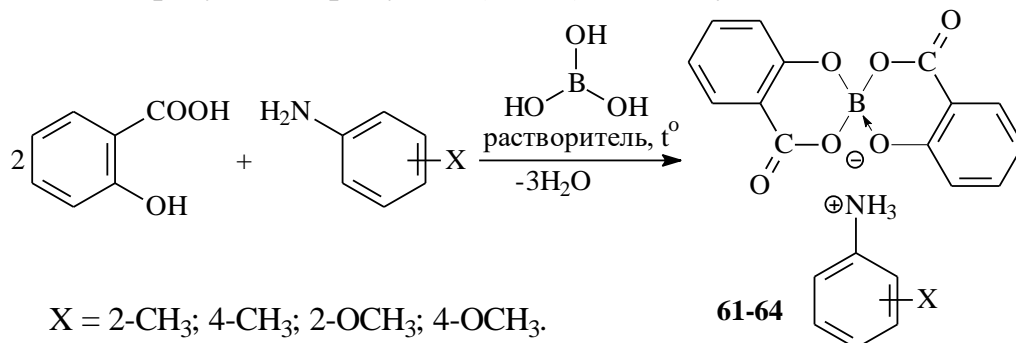
В процессе перекристаллизации было выявлено, что соединения **61-64** не являются амидами салициловой кислоты.

Методом РСА была установлена структура кристаллов соединения (**64**), полученного перекристаллизацией смеси вода-спирт *n*-анизидина с продуктом реакции (рис. 5).



Рис. 5 Пространственное строение соединения **64**

И так, при реакциях салициловой кислоты с *o*-, *n*-толуидинами и *o*-, *n*-анизидинами образуются продукты (**61-64**) по следующей схеме.

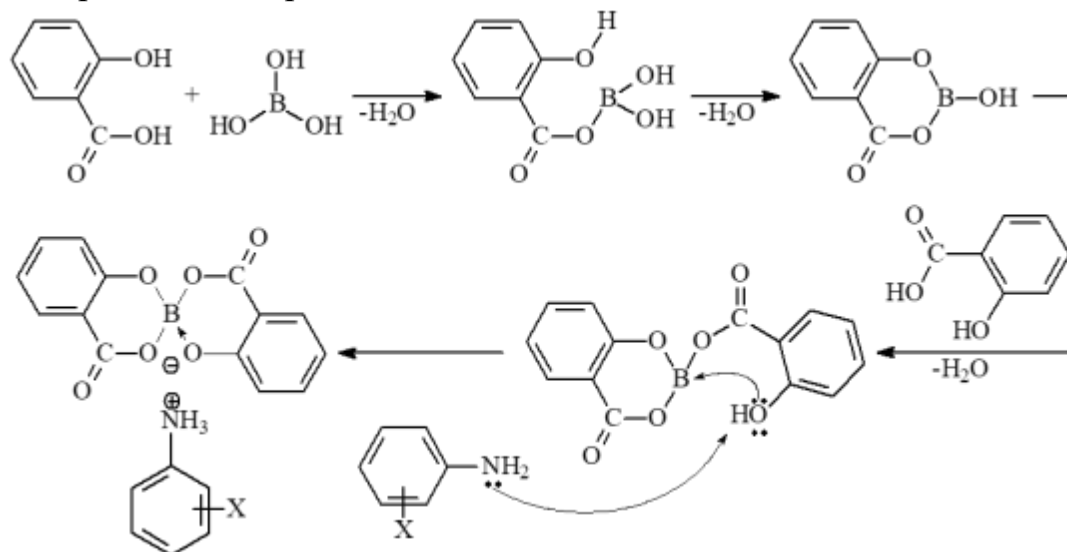


$X = 2\text{-CH}_3; 4\text{-CH}_3; 2\text{-OCH}_3; 4\text{-OCH}_3.$

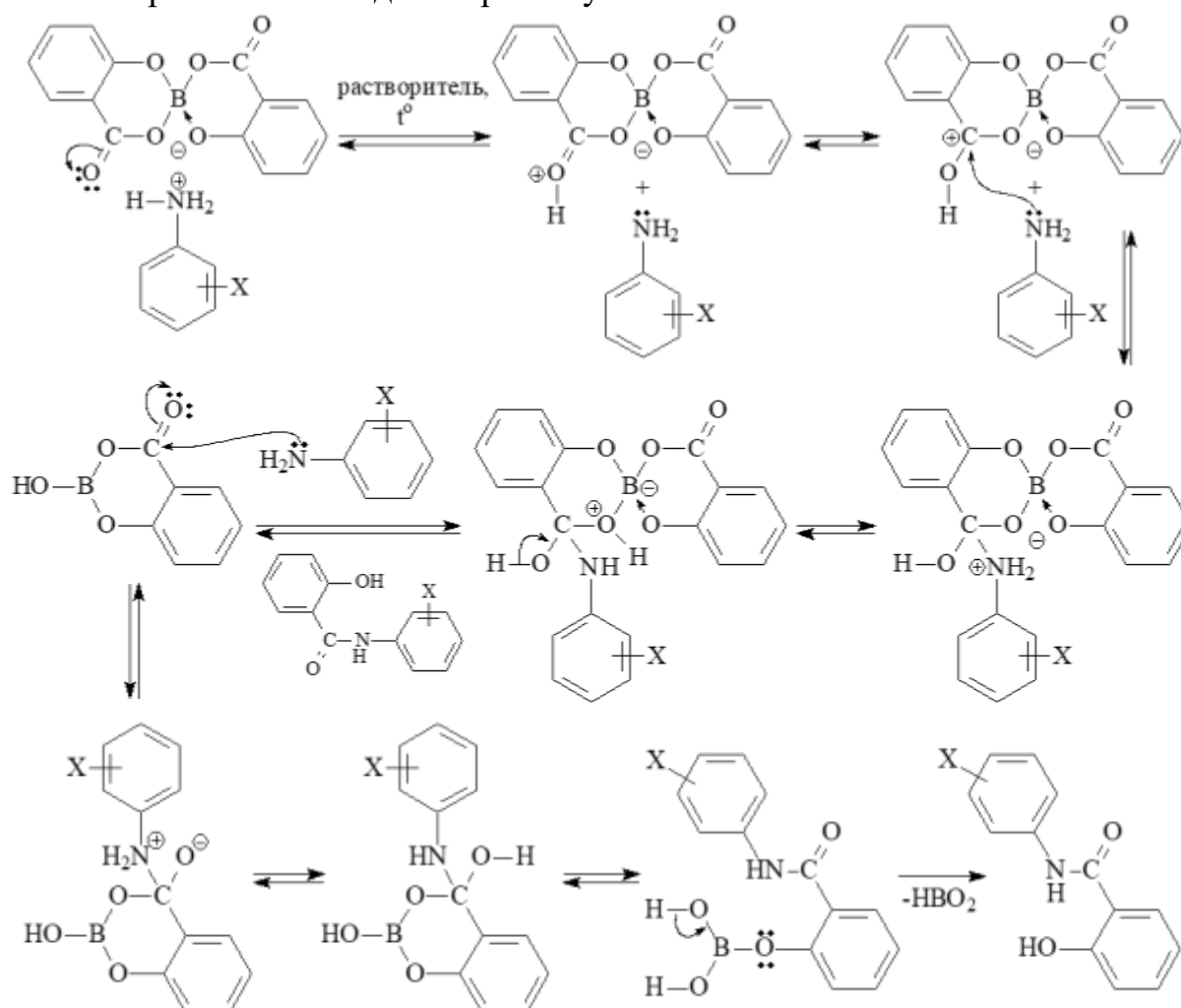
Соединения (**61-64**) которые являются интермедиатами и их энергетическая устойчивость оказывает влияние при переходе на следующую стадию реакции.

На основе результатов эксперимента и анализа строения продуктов изучены все промежуточные стадии реакции и предложен следующий механизм ее протекания:

1. Образование борной комплексной соли:



2. Образование амида из промежуточной соли.



Устойчивость четвертичных солей аминов с высокой основностью соответствует теоретическими данными. Однако, при определенных условиях можно осуществлять их дегидратацию. Следовательно, при

проведении реакций при температуре кипения *n*-декана из всех аминов были получены производные амидов (табл. 8).

Таблица 8

Результаты реакций получения ариламидов салициловой кислоты*

Исходный амин	Выход, %	Продукт реакции		
	<i>n</i> -декан (174°C)	T _c , °C	R _f	T.р.
анилин	66	135-137	0,61	57
<i>o</i> -толуидин	62	133-135	0,43	65
<i>m</i> -толуидин	70	118-120	0,52	58
<i>p</i> -толуидин	76	160-162	0,56	66
<i>o</i> -анизидин	61	143-145	0,47	67
<i>m</i> -анизидин	63	126-128	0,48	59
<i>p</i> -анизидин	79	162-164	0,38	68
<i>n</i> -броманилин	60	170-172	0,40	60

*Салициловая кислота : амин : ортоборная кислота = 1:1,1:0,5; 7 часов.

¹H ЯМР спектр 2-гидрокси-N-(*m*-толил)бензамида (**58**) (400 МГц, CD₃OD, δ, м.д., J/Гц): 7.89 (1H, дд, J = 8.2, 1.7, H-6), 7.41 (1H, уш. с., H-2'), 7.39 (1H, уш. д., J = 8.0, H-6'), 7.35 (1H, дд, J = 8.4, 7.3, 1.7, H-4), 7.17 (1H, т, J = 7.8, H-5'), 6.92 (1H, уш.д., J = 7.5, H-4'), 6.90 (1H, т.д, J = 8.2, 1.2, H-5), 6.87 (1H, д, J = 7.2, H-3), 2.29 (3H, с, H-7'). ¹³C ЯМР спектр (100 МГц, CD₃OD, δ, м.д.): 118.13 (C-1), 160.49 (C-2), 118.37 (C-3), 134.97 (C-4), 120.46 (C-5), 129.86 (C-6), 168.81 (C-7), 139.08 (C-1'), 119.68 (C-2'), 139.84 (C-3'), 126.50 (C-4'), 129.71 (C-5'), 123.11 (C-6'), 21.54 (C-7').

Изучение строения амидов, амид-имидольная таутомерия

На примере молекулы 2-Гидрокси-N-*m*-толилацетамида (ГТА) при использовании теоретических и экспериментальных методов изучена таутомерия производных амидов. Методом РСА определены молекулярное и кристаллическое строение, а также димерное состояние за счет межмолекулярных водородных связей ГТА. А также на основе РСА были анализированы различные характеристики внутри- и межмолекулярной Н связи, с помощью УФ-, ИК-, ¹H ЯМР методов спектроскопии - структура соединений.

Методами B3LYP/6-311G(d, p) программы Авогадро с Функциональной Теорией Плотности (ФТП) были вычислены все возможные таутомерные формы ГТА (4-амидные, 4-имидольные) и их энергетические различий. Методом ФТП были рассчитаны распределение зарядов атомов в димерной форме ГТА, распределение зарядов предельных МО амидной и имидольной форм, теоретические ИК-спектры, электростатические потенциалы квант-химических параметров и были сравнены с экспериментально-полученными данными. Результаты показали, что квант-химические свойства таутомерных и димерных форм ГТА схожи, в амидах с димерной формой амид-имидольная таутомерия не наблюдается.

Биологическая активность синтезированных соединений

Результаты тестов по изучению активностей относительно патогенных бактерий и грибов некоторые синтезированные амиды и соли показали, что 2-гидрокси-N-(3-метилфенил)бензамид против грамм-положительных

бактериев *Bacillus subtilis* проявляет активность в области 8 ($\pm 0,2$) мм, против грамм-отрицательных бактерий *Pseudomonas aeruginosa* в области 8 ($\pm 0,2$) мм, в против патогенного грибка *Candida albicans* в области 7 ($\pm 0,2$) мм и 4-бромфениламмоний 2-(карбоксиметокси)ацетат проявляет активность против грамм-положительных бактерий *Bacillus subtilis* в области 10 ($\pm 0,2$) мм, грамм-положительных бактерий в области 6 ($\pm 0,2$) мм, против грамм-отрицательных бактерий *Pseudomonas aeruginosa* в области 12 ($\pm 0,2$) мм.

В третьей главе диссертации “Получение солей четвертичного аммония и амидов гликолевой, дигликолевой, салициловой кислот и анализ их строения” приведены использованные реактивы и методики проведения экспериментов, а также методы изучения структуры продуктов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Найдены оптимальные условия синтеза солей гликолевой, дигликолевой и салициловой кислот с анилинами, в результате показано, что при реагировании гликолевой и салициловой кислот в соотношениях 1:1, дигликолевой кислоты – 1:1 и 1:2 образуются соли четвертичного аммония.

2. По результатам проведенных исследований определено, что N-протонирование слабоосновных аминов слабыми кислотами в протонных органических растворителях протекает легче; предложена схема, показывающая действие растворителя на процесс.

3. Определена каталитическая активность ортоборной и уксусной кислот в реакциях амидирования, а также предложен механизм реакции, характеризующий участие катализатора в промежуточной стадии.

4. Впервые выделен в виде кристаллов промежуточный продукт реакции амидирования салициловой кислоты с анилинами, на основе рентгеноструктурного анализа показан ход реакции с образованием борных аммониевых солей и основываясь на результатах анализов предложены механизмы реакций.

5. Впервые показано практическими методами и теоретическими расчетами, что молекулы димерных амидов не существуют в виде амид-имидольном таутомерии на примере 2-гидрокси-N-м-толилацетамида.

6. Выявлено, что из синтезированных соединений 2-гидрокси-N-(3-метилфенил)бензамид и 4-бромфениламмоний 2-(карбоксиметокси)ацетат проявляют бактерицидную активность против *Bacillus subtilis* грамм-положительных, *Pseudomonas aeruginosa* грамм-отрицательных бактерий, и фунгицидная активность против патогенных грибков *Candida albicans*.

7. Установлено, что новые синтезированные соединения 2-гидрокси-N-(4-бромфенил)ацетамид и 2-гидрокси-N-(3-метилфенил)бензамид проявили активность против микроорганизмов, вызывающих коррозию промышленных установок, и они предложены для внедрения.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.03/30.12.2019K.01.03
IN ACCORDANCE OF ACADEMIC DEGREES
AT THE NATIONAL UNIVERSITY OF UZBEKISTAN**

**NATIONAL UNIVERSITY OF UZBEKISTAN NAMED AFTER MIRZO
ULUGBEK**

KHURRAMOV ELYOR

**INVESTIGATION OF THE REACTIONS OF SUBSTITUTED ANILINES
WITH GLYCOLIC, DIGLYCOLIC AND SALICYLIC ACIDS**

02.00.03 – Organic chemistry

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)
ON CHEMICAL SCIENCES**

Tashkent – 2021

The title of the doctoral of philosophy (PhD) dissertation has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration numbers of B2018.4.PhD/K145

The dissertation has been prepared at the National University of Uzbekistan.

The abstract of dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available online www.ik-kimyo.nuuz.uz and on the website of "ZiyoNet" information-educational portal www.ziynet.uz.

Scientific supervisor:

Abdushukurov Anvar
Doctor of Chemical Sciences, professor

Official opponents:

Maksumov Abduhamid
Doctor of Chemical Sciences, professor

Matchanov Alimjon
Doctor of Chemical Sciences

Leading organization:

Tashkent Pharmaceutical Institute

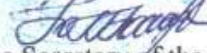
The defense of the dissertation will take place on « 18 » 06 20 21 in « 10⁰⁰ » at the meeting of Scientific council DSc.03/30.12.2019K.01.03 at the National University of Uzbekistan (Address: 100174, Tashkent, Universitetal street, 4. Phone: (998 71) 227-12-24, Fax: (998 71) 246-53-21; 246-02-24. e-mail:(chem0102@mail.ru).


The dissertation has been registered at the Informational Resource Centre of National University of Uzbekistan under №131 (Address: 100174, Universitetal street, 4. Tashkent, Administrative Building of the National University of Uzbekistan, tel.: (998 71) 246-67-71, e-mail: nauka@nuu.uz.).

The abstract of the dissertation has been distributed on « 05 » 06 20 21 year

Protocol at the register № 5 dated « 05 » 06 20 21 year


Z. Smanova
Chairman of the Scientific Council for
awarding of the scientific degrees,
Doctor of Chemical Sciences, Professor


D. Gafurova
Scientific Secretary of the Scientific Council
for awarding the scientific degrees,
Doctor of Chemical Sciences


T. Kholikov
Vice chairman of the Scientific Seminar under
Scientific Council for awarding the scientific
degrees, Doctor of Chemical Sciences, Docent

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of research work is systematical investigation of reactions of the glycolic, diglycolic and salicylic acids with aniline and some substituted anilines and determinate the molecular structure of obtained compounds and their possible range of using.

The objects of the research work are the glycol, diglycol and salicylic acids, aniline, isomers of toluidine and anisidine, *p*-bromoaniline and products based on these compounds.

The scientific novelty of the study is follows:

it was first synthesised the quarterly ammonia salts based on the reaction of salicylic acid with aniline and some substituted anilines in the presence of protonic organic solvents;

it was found the catalysis effect of acetic acid on the amidation reaction between glycol acid with aniline; it was also suggested the reaction mechanism which describe the catalysis effectiveness;

it was taken placed the medium products from the amination reaction between the salicylic acid with *p*-anisidine by the orthoborate acid; X-ray analysis shows that the reaction was carried out under the effect of medium borate salts; it suggested the reaction mechanism;

the tautomer forms of the amid-imidol of arylamide (2-hydroxy-N-(3-methylphenyl)acetamide) determinated were studed theoretically and practically and it was determined that dimer type amides have not tautomer.

Implementation of the research results. The investigation of the reaction of the glycol, de-glycol and salicylic acids with aniline and some it's substitutions and obtained results show:

the crystal structure of synthesised 2-metoxyphenylammonium-2-hydroxyacetate and 2-hydroxy-N-(3-methylphenyl)acetamide was cited in the *Cambridge Crystallographic Data Centre* (2058756, 2017145-registration numbers, 26 January, 2021). As a result, it is suggested the novel type of the organic chemicals related these compounds.

the synthesised 2-hydroxy-N-(4-bromophenyl)acetamide and 2-hydroxy-N-(3-methylphenyl)benzamide) were used as a anticorrosion agents for biocorrosion of steel materials in the "Mubarek Gas Processing Plant". They were used at the elaboration of ("Mubarek Gas Processing Plant" LTD, 471/GK-04 registered number, April 30, 2020). As a consequence, the metal materials were protected from the corrosion destruction at the gas transportation.

The results from the synthesis reaction of arylamide of diglycol acid were used in grant the MY-FZ-20171025111 numbered "The scientific basis of carbon acid vinylation and the chemical properties of obtained chemicals" for vinylation in homogeneous phase of monoarylamide with high yield of product. (Reference number 89-03-2338 of the Ministry of Higher and Secondary Special Education of the Republic of Uzbekistan dated June 30, 2020).

The structure and volume of the thesis. The dissertation consists of the introduction, three chapters, conclusions, list of references and appendices. The volume of the dissertation is 120 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Ахмедов У.Ч., Ахмедов К.Н., Таджимухамедов Х.С., Хуррамов Э.Н., Хонкелдиева М.Т., Талипов С.А. Ацилирование анилина гликолевой кислотой // ДАН РУз -2015. №2. -С. 57-60. (02.00.00, №8)
2. Хуррамов Э.Н., Ахмедов У.Ч., Абдушукуров А.К., Таджимухамедов Х.С., Талипов С.А. N-гидроксиацетилирование м-толуидина гликолевой кислотой // Вестник ТашГТУ -2019. №2. -С. 211-215. (02.00.00, №11)
3. Xurramov E.N., Abdushukurov A.K., Bo'riyeva D.M. Glikol kislotasining arilammoniyli tuzlarini olish // SamDU Ilmiy axborotnomasi -2019. №5. (117), 58-61 б. (02.00.00, №9)
4. Абдушукуров А.К., Хуррамов Э.Н., Нурматов Д.У. Синтез четвертичных ариламмониевых солей салициловой кислоты // Universum: технические науки: (электронный научный журнал). Российская Федерация. -2020. №7 (76). -С. 72-76. URL: <https://7universum.com/ru/tech/archive/item/9910>. (02.00.00, №1)

II бўлим (II часть; II part)

5. Хуррамов Э.Н., Ахмедов Ў.Ч., Тожимухамедов Ҳ.С., Аликулова И.М. N-п-Толилгидроксиацетамид синтези // “Кимё фанининг долзарб муаммолари” ЎзМУ кимё факультети профессор-ўқитувчилари ва ёш олимларининг илмий-амалий анжумани материаллари тўплами. Тошкент, 25-май 2013 йил, 22-23 б.
6. Хуррамов Э.Н., Ахмедов У.Ч., Эшмуродов А.Н., Қораев С.Э. Гликол кислотанинг анилин билан реакциясини ўрганиш // “Ишлаб чиқариш корхоналарининг долзарб муаммоларини ечишда инновацион технологияларнинг аҳамияти” Республика илмий-техник анжумани мақолари тўплами. Қарши Мухандислик-Иқтисодиёт институти. Қарши, 19-20 апрель 2014 йил. 76-77 б.
7. Эшмуродов А.Н., Ахмедов Ў.Ч., Хуррамов Э.Н. Гликол кислотанинг п-анизидин билан реакцияси // Кимё факультети профессор-ўқитувчилари ва ёш олимларининг илмий-амалий конференцияси материаллари. Тошкент, 19-20 май 2014 йил. 21-22 б.
8. Хуррамов Э.Н., Ахмедов Ў.Ч., Эшмуродов А.Н. Гликол кислотанинг о-анизидин билан реакцияси // Кимё факультети профессор-ўқитувчилари ва ёш олимларининг илмий-амалий конференцияси материаллари. Тошкент, 19-20 май 2014 йил. 81-85 б.

9. Ахмедов У.Ч., Хуррамов Э.Н. Ацилирование анилина гликолевой кислотой // Тезисы II Международной научной конференции молодых ученых и студентов “Перспективы развития биологии, медицины и фармации” Республика Казахстан, Шымкент, 9-10 декабрь 2014. -С. 127-129.
10. Хуррамов Э.Н., Ахмедов У.Ч., Эшмуродов А.Н., Товмуродов И., Юсуфов М.С. Ацилирования м-анизидина с гликолевой кислотой // Ёш олимлар республика илмий-амалий конференцияси маърузалари тўплами 2-қисм, Термиз Давлат университети. Термиз, 29-30 январь 2016 йил. 558-559 б.
11. Хуррамов Э.Н., Нормаматов А.С., Абдувоҳидов Д.И., Тожимуҳамедов Ҳ.С. 2-Пиридинкарбон кислотасининг п-толуидин билан реакциялари // Сборник Международной научной конференции “Актуальные проблемы физики и химии полимерных композитов, а также технология конструктивных материалов” част II. Наманганский государственный университет, Наманган, Узбекистан, 12-13 июля 2017. -С-172.
12. Хуррамов Э.Н., Тожимуҳамедов Ҳ.С. Иситма туширувчи ва оғрик қолдирувчи янги дори воситаларини олишда инновацион усулларни қўллаш // “Ёш олимлар тадқиқотларида инновацион ғоялар ва технологияларнинг ўрни” ЎЗМУ нинг 100 йиллиги илмий-амалий анжуман материаллари. Тошкент, 27-апрель 2018 йил. 257-259 б.
13. Хуррамов Э.Н., Абдушукуров А.К., Сапаев Ф.А. Салицил кислотасининг п-толуидин билан реакциясини ўрганиш // “Товарлар кимёси муаммолари ва истиқболлари” V-республика илмий-амалий конференция материаллари. Андижон, 4-5 сентябрь 2018 йил. 138-139 б.
14. Хуррамов Э.Н., Абдушукуров А.К., Юсуфов М.С., Нурматов Д.У., Даулетбаева А.Р. п-Толуидиний салицилат синтези // “XXI-аср аналитик кимёси: муаммолари ва ривожланиш истиқболлари” Нурмухаммат Турабович Турабовнинг 70 йиллик юбилеи. Тошкент, 10 декабр 2018 йил. 64-б.
15. Бўриева Д.М., Даулетбаева А.Р., Хуррамов Э.Н., Абдушукуров А.К., Холиқов Т.С. Дигликол кислотаси тузларини олиш // “Турли физик-кимёвий усуллар ёрдамида нефть ва газни аралашмалардан тозалашнинг долзарб муаммолари” республика илмий-амалий анжумани материаллари. Қарши, ҚарДУ, 27 апрель 2019 й. 236-237 б.
16. Даулетбаева А.Р., Хуррамов Э.Н., Абдушукуров А.К. Дигликол кислотанинг п-броманилин билан реакциялари // “Кимёнинг долзарб муаммолари” Тошмухамедов Суюнбек Ойбекович таваллудининг 80 йиллигига бағишланган профессор-ўқитувчилар ва ёш олимларнинг илмий-амалий анжумани материаллари. Тошкент, 24-25 май 2019 йил. 58-б.
17. Нурматов Д.У., Хуррамов Э.Н., Абдушукуров А.К. 2-Гидрокси-N-фенилбензамид синтези // Материалы докладов I республиканской научно-практической интернет-конференции с международным участием «Инновации в науке и образовании». Андижан ООО «RE-HEALTH», 20 июля 2020. -С. 103-104.

18. Хуррамов Э.Н., Д.М. Бўриева, Абдушукуров А.К. Получения замещенных ариламинов дигликолевой кислоты // Innovation in the modern education system: a collection scientific works of the International scientific conference. 25th December, 2020 – Washington, USA: "CESS" -2020. Part 1. -P. 193-196.

Автореферат “ЎзМУ хабарлари” таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.

Босишга рухсат этилди: 04.06.2021
Бичими: 60x84 1/8 «Times New Roman»
гарнитуроюда рақамли босма усулда босилди.
Шартли босма табоғи 2,8. Адади 100. Буюртма: № 56
Тел: (99) 832 99 79; (97) 815 44 54
Гувоҳнома reestr № 10-3279
“IMPRESS MEDIA” МЧЖ босмаҳонасида чоп этилди.
Манзил: Тошкент ш., Яккасарой тумани, Қушбеги кўчаси, 6 уй