

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

ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ

ЁДГОРОВ ЧИНМУРОТ ҒУЛОМОВИЧ

**ОРТО-, МЕТА-АЛМАШИНГАН БЕНЗОЙ КИСЛОТА МУРАККАБ
ЭФИРЛАРИНИНГ СИНТЕЗИ ВА ХОССАЛАРИ**

02.00.03 – Органик кимё

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

Тошкент – 2022

**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**

Ёдгоров Чинмурот Ғуломович

Орто-, мета-алмашинган бензой кислота мураккаб эфирларининг
синтези ва хоссалари.....3

Ёдгоров Чинмурот Ғуломович

Синтез и свойства сложных эфиров орто-, мета-замещенных
бензойных кислот.....21

Yodgorov Chinmurot

Synthesis and properties of esters of ortho-, meta-substituted benzoic
acids39

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works43

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

ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ

ЁДГОРОВ ЧИНМУРОТ ҒУЛОМОВИЧ

**ОРТО-, МЕТА-АЛМАШИНГАН БЕНЗОЙ КИСЛОТА МУРАККАБ
ЭФИРЛАРИ СИНТЕЗИ ВА ХОССАЛАРИ**

02.00.03 – Органик кимё

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

Тошкент – 2022

**Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси
Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2021.3.PhD/K188
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 “Ziyonet” Ахборот-таълим порталида (www.ziyonet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Холиқов Турсунали Суюнович
кимё фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Максумов Абдуҳамид Гафурович
кимё фанлари доктори, профессор

Бозоров Хуршед Абдуллоевич
кимё фанлари доктори, катта илмий ходим

Етакчи ташкилот:

Тошкент фармацевтика институти

Диссертация химояси Ўзбекистон Миллий университети ҳузуридаги DSc.03/30.12.2019K.01.03 рақамли Илмий кенгашнинг 2022 йил “28” 03 соат 15⁰⁰ 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 (30 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 2022 йил “15” 03 кuni тарқатилди.

(2022 йил “15” 03 даги 10-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., профессор

А.К. Абдушукуров
Илмий даражалар берувчи
Илмий кенгаш қошидаги илмий
семинар раиси, к.ф.д., профессор

Кириш (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда жаҳонда нозик органик синтез маҳсулотларига бўлган талаб ортиб бормоқда. Янги юқори биологик активликка эга бўлган бирикмалар синтезини тизимли амалга ошириш, уларни кишлоқ хўжалигида зарарли ҳашоротлар ва бегона ўтларга, тиббиётда турли касалликларга қарши муваффақиятли қўллаш амалий аҳамият касб этади. Айниқса, бу борада маҳаллий хомашёлар асосида янги, арзон маҳаллий препаратлар яратиш ва уларнинг биологик хоссаларини аниқлаш, бундан ташқари антиоксидант ва антибактериаль хоссали бирикмалар олиш муҳим вазифалардан ҳисобланади.

Халқаро миқёсида ароматик карбон кислоталар мураккаб эфирларининг синтезида янги усулларни ишлаб чиқиш, этерификация ва переэтерификация реакцияларига янги турдаги катализаторлар қўллаш билан бир қаторда уларни карбон кислота тузларидан олиш усулларини такомиллаштириш устида ҳам кўплаб изланишлар олиб борилмоқда. Бундай реакцияларда маҳсулот унумини ошириш мақсадида турли эритувчиларни қўллаш шу билан бир қаторда бу реакцияларда катализаторлар сифатида кўпгина металлларнинг тузларидан фойдаланиш мумкинлиги аниқланган. Бундан ташқари турли эритувчиларни каталитик миқдорда қўллаш этерификация ва переэтерификация реакцияларида муҳим аҳамият касб этади.

Республикамызда халқ хўжалигининг турли соҳаларида карбон кислоталарнинг мураккаб эфирлари кўплаб маҳсулотлар таркибида зарур кўшимчалар сифатида фойдаланиб келинмоқда. Ушбу кўшимча моддалар мамлакатимизда ишлаб чиқарилмайди ва импорт маҳсулотлари ҳисобланади. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясида¹ “фармацевтика саноатини янада ривожлантириш, аҳоли ва тиббиёт муассасаларини арзон, сифатли дори воситалари билан таъминланишини яхшилаш”га йўналтирилган муҳим вазифалар белгилаб берилган. Бу борада алмашинган бензой кислоталар ва спиртлар, моноклорсирка кислота эфирлари асосида мураккаб эфирларининг 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 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сонли “Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”ги Фармони ҳамда 2018 йил 25 октябрдаги ПҚ-3983-сонли “Ўзбекистон Республикасида кимё саноатини жадал ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги, 2019 йил 3 апрелдаги ПҚ-4265-сонли “Кимё саноатини янада ислоҳ қилиш ва инвестицион жозибадорлигини ошириш тўғрисида”ги ва 2020 йил 12 августдаги ПҚ-4805-сонли “Кимё ва биология йўналишларида узлуксиз таълим сифатини ва илм-

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

фан натижадорлигини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти натижалари муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республикада фан ва технологиялари ривожланишининг VII. “Кимёвий технологиялар ва нанотехнологиялар” устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Ароматик карбон кислоталар, хусусан, орто-алмашинган бензой кислоталарнинг этерификация реакциялари узоқ йиллар давомида ўрганилиб келинаётган реакциялардан ҳисобланади. Алмашинган бензой кислоталар эфирларини синтез қилиш бўйича охириги йилларда дунё олимлари томонидан жуда кўплаб илмий мақолалар чоп қилинган, буларга Лисина С.В., Шейх-Заде М.И., G.Almeida, Li Yun-Tian, Yin Ying-Wu, Ming Zhang, Wen Shuai Zhu ва бошқа олимлар томонидан олиб борилган ишларни келтириш мумкин. Бу йўналишда ўзбек олимларидан ЎЗМУ органик кимё кафедраси доценти Ҳ.С.Тожимухамедов томонидан турли саноат чиқиндилари таркибидаги карбон кислоталардан ҳамда карбон кислота тузларидан мураккаб эфирлар синтези бўйича кенг қамровли ишлар олиб борилган. Шунингдек, Х.М.Шоҳидоятов ва шогирдлари этерификация реакцияларида катализатор сифатида гетероҳалқали бирикмаларни қўллаб юқори натижалар олишга эришган, проф. А.Г.Махсумов шогирдлари билан ацетилен қатори тўйинмаган мураккаб эфирларининг синтези устида илмий изланишлар олиб боришган.

Ушбу тадқиқотларга қадар орто- ва мета-алмашинган бензой кислоталарининг алифатик ҳамда ароматик спиртлар билан FeCl_3 , ZnCl_2 , CuCl иштирокидаги этерификация реакциялари ҳамда уларнинг натрийли тузи билан монохлорсирка кислота эфирлари, амидининг апротон эритувчилар иштирокидаги реакциялари тизимли ўрганилмаган. Мазкур диссертация иши орто- ва мета-алмашинган бензой кислоталарининг фармацевтикада, тиббиётда, халқ хўжалигида, кимё саноатида фойдаланиш мумкин бўлган истиқболли бирикмаларни олишга, уларни синтез қилиш реакцияларида энг муқобил шароитларини топишга йўналтирилган.

Диссертация мавзусининг диссертация бажарилган олий таълим муассасаси илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация Ўзбекистон Миллий университетининг илмий тадқиқот ишлари режасининг №ФЗ-2017102476 “Изомер аминофенолларнинг хлорацетиллаш реакцияларини ўрганиш ва хлорацетил маҳсулотлар асосида биологик фаол моддалар синтез қилиш” (2018-2019 йй.) мавзусидаги ёш олимлар фундаментал лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади орто-(-OH, $-\text{NH}_2$, $-\text{Br}$) ва мета-(-OH, $-\text{NH}_2$) алмашинган бензой кислоталарнинг алкил, карбалкоксиметил эфирлари синтези, хоссалари, шунингдек, қўлланилиш соҳаларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

орто- ва мета-(-ОН, -NH₂) алмашинган бензой кислоталарининг спиртлар билан реакцияларига FeCl₃, ZnCl₂, CuCl тузларининг каталитик таъсирини ўрганиш;

орто- ва мета-(-ОН, -NH₂) алмашинган бензой кислоталари натрийли тузларининг алкилгалогенидлар билан реакцияларини диметилформаид иштирокида ўрганиш ҳамда реакцияларнинг муқобил шароитларини аниқлаш;

хлорсирка кислота алкил эфирлари ва амидини синтез қилиш, тузилиши, физик-кимёвий хоссаларини ўрганиш, уларнинг реакция қобилятларини солиштириш;

орто-(-ОН, -NH₂, -Br) ва мета-(-ОН, -NH₂) алмашинган бензой кислоталари натрийли тузларининг хлорсирка кислотаси алкил эфирлари ҳамда хлорацетамид билан реакцияларининг боришига апротон эритувчининг табиати, ҳарорат, реагентлар миқдорий нисбати, реакция вақти, реагентлар тузилишининг таъсирини ўрганиш ва уларнинг нуклеофил алмашиниш реакцияларига киришиш қобилятини солиштириш;

орто- ва мета-(-ОН, -NH₂) алмашинган бензой кислоталари натрийли тузларининг хлорсирка кислотаси алкил эфирлари билан реакцияларини фазалараро катализ усулида олиб бориш ҳамда реакциянинг боришига ҳарорат, катализаторнинг таъсирини ўрганиш;

реакциялар натижасида олинган янги бирикмаларнинг тузилишини замонавий физик-кимёвий тадқиқот усуллари ёрдамида тадқиқ қилиш, биологик фаоллигини ўрганиш ва уларнинг қўлланилиш соҳаларини кўрсатиш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида орто-, мета-ҳолатида турли ўринбосарлар (-ОН, -NH₂, -Br) тутган бензой кислоталар, уларнинг натрийли тузлари, ароматик ва алифатик спиртлар, алкилгалогенидлар, хлорсирка кислотасининг эфирлари ва амиди танланган.

Тадқиқотнинг предмети орто-, мета-алмашинган бензой кислоталарининг натрийли тузлари билан хлорсирка кислота эфирлари ва амиди орасидаги нуклеофил алмашиниш реакцияларидаги эритувчилар, реакция шароитлари, синтез қилинган бирикмаларнинг физик-кимёвий хоссалари ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотлар жараёнида нозик органик синтезнинг фундаментал ва амалий усуллари, юпқа қатлам, газ-суюқлик, юқори самарали суюқлик хроматографияси, УБ-, ИҚ-, ¹H ЯМР-, ¹³C ЯМР-спектроскопиялар ҳамда биологик тадқиқот усуллари қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор о-окси-, о-амино-, м-окси- ва м-аминобензой кислоталарнинг алифатик ҳамда ароматик спиртлар билан этерификация реакциялари FeCl₃, ZnCl₂, CuCl тузлари иштирокида олиб борилиб, бунда FeCl₃ нинг каталитик таъсири юқори эканлиги аниқланган;

илк бор о-окси-, о-амино-, о-бром-, м-окси-, м-аминобензой кислоталар натрийли тузларининг хлорсирка кислотаси эфирлари ва амиди билан

апротон эритувчилар иштирокидаги реакцияларидан таркибида иккита эфир гуруҳи тутган карбалкоксиметилкарбоксилат, таркибида мураккаб эфир ва амид гуруҳи тутган карбаминометилкарбоксилат эфирлари синтез қилинган;

илк бор хлорсирка кислотасининг эфирлари ва амидининг реакцион қобилятларини солиштириш орқали фаоллик қатори аниқланган ҳамда эфирларнинг тозалигини газ-суюқлик хроматография усулида текшириш методикаси ишлаб чиқилган;

олиб борилган илмий изланишлар натижасида 42 та янги моддалар синтез қилинган ва тузилиши замонавий физик-кимёвий тадқиқот усуллари билан исботланган, шунингдек, турли бактерияларга қарши биологик фаоллиги аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари қуйидагилардан иборат:

орто-, мета-(-ОН, -NH₂) алмашинган бензой кислоталарининг алифатик ва ароматик спиртлар билан FeCl₃, ZnCl₂, CuCl тузлари иштирокида этерификация реакцияларидан юқори унумда мураккаб эфирлар синтез қилиш усули яратилган;

олинган мураккаб эфирларнинг грамм-мусбат ва грамм-манфий бактерияларига қарши бактерицид фаолликларни намоён қилиши ҳамда карбгексоксиметилсалицилат, карббензилоксиметилантранилат эфирларининг саноат оқава сувлари таркибидаги зарарли микроорганизмларга қарши биологик фаолликни намоён қилиши аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги ишда қўлланилган хроматографик, физик-кимёвий усуллар, УБ-, ИҚ-, ¹H ЯМР- ва ¹³C ЯМР-спектроскопия ва далолатномалар мавжудлиги билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти.

Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти орто-, мета-алмашинган бензой кислоталарининг этерификация реакциялари FeCl₃, ZnCl₂, CuCl тузлари иштирокида тизимли синтез қилиниши, танланган карбон кислоталар тузининг хлорсирка кислотаси эфирлари ва амиди билан реакцияларининг қонуниятларини ўрганиш молекуласида иккита мураккаб эфир гуруҳи ҳамда амид гуруҳи бўлган бирикмаларни синтез қилишнинг янги усуллари таклиф этилиши, орто- ва мета-алмашинган бензой кислоталар тузларининг ҳамда хлорсирка кислотаси эфирларининг реакцион қобилятини турлича бўлиши аниқлангани, олинган бирикмаларнинг тузилиши спектроскопик ва тозалиги хроматографик усуллар билан аниқланиши, реакциянинг боришига таъсир қилувчи омилларнинг аниқлангани ва натижаларнинг қиёсий таҳлил қилингани билан белгиланади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти о- ва м-алмашинган ароматик карбон кислота тузларининг хлорсирка эфирлари билан реакцияларида турли апротон эритувчилар ишлатиб кўрилган ҳамда булардан диметилформаид ишлатилганда юқори натижалар олиш мумкинлиги кўрсатилган, шунингдек, 60 дан ортиқ бирикмалар синтез қилинганлиги ҳамда бирикмалар орасида юқори бактерицид фаолликка эга моддалар борлиги ва уларнинг кейинги амалий тадқиқотлар учун изланиш объекти бўла олиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши: орто-, металамашинган бензой кислота мураккаб эфирларининг синтези қилиш ва хоссаларини ўрганиш натижаларидан:

биологик фаол карбгексоксиметилсалицилат ва карббензилоксиметилантранилатлар “Шўртан газ кимё мажмуаси” МЧЖ амалиётга жорий этилган (“Шўртан газ кимё мажмуаси” МЧЖ нинг 2021 йил 10-сентябрдаги 090/3964-сон маълумотномаси). Натижалар саноат оқава сувларидаги микроорганизмларга қарши юқори самарадор восита яратиш имконини берган;

карбгексоксиметилсалицилат ва карббензилоксиметилантранилатлар “Гиссарнефтгаз” Ўзбекистон-Швейцария ҚК МЧЖ амалиётга жорий этилган (“Гиссарнефтгаз” Ўзбекистон-Швейцария ҚК МЧЖ нинг 2021 йил 05-октябрдаги 02/18-995-сон маълумотномаси). Натижада металл конструкциялари ва қурилмалари эксплуатацион муддатларини ошириш имконини берган;

салицил ва антранил кислоталарининг спиртлар билан гетероген катализ усулидаги этерификация реакцияларида ҳамда тузларининг алкилгалогенидлар билан турли апротон эритувчилар иштирокидаги реакцияларида ишлаб чиқилган усуллар Хитой Халқ Республикаси Фанлар академияси Шинжон Физика ва кимё технологиялари институтида бажарилаётган илмий лойиҳаларда янги органик бирикмалар синтезлашда фойдаланилган (ХХР ФА Шинжон Физика ва кимё технологиялари институтининг 2020 йил 1-декабрдаги 830011-сон маълумотномаси). Натижада бир қатор янги биологик фаол бирикмалар олиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 13 та, жумладан, 3 та халқаро ва 10 та республика илмий-амалий анжуманларида маъруза қилинган ҳамда муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа (PhD) докторлик диссертациялари асосий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 7 та илмий мақола чоп этилган, шулардан, 4 таси республика ва 3 таси хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертациянинг тузилиши ва ҳажми. Диссертациянинг таркиби кириш, учта 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 “Алмашинган бензой кислоталар мураккаб эфирларининг олиниш усуллари ва ишлатилиши” деб номланган **биринчи бобида** мавзу бўйича хорижий ва маҳаллий адабиётларда орто-алмашинган бензой кислоталар, яъни салицил, антранил кислота эфирлари синтези ҳамда м-алмашинган бензой кислоталарнинг турли хилдаги мураккаб эфирларининг синтези, тузилиши ва амалий аҳамияти, 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 ҳамда муҳимлиги белгилаб берилган.

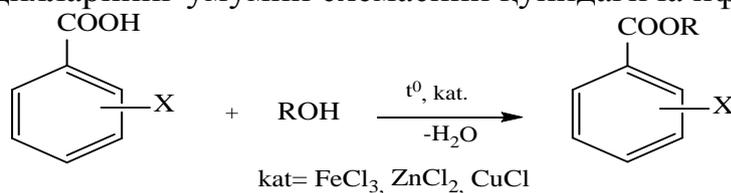
Диссертациянинг “Орто-, мета-алмашинган бензой кислоталарининг алкил ва карбалкоксиметил эфирларининг синтези ҳамда хоссалари” деб номланган **иккинчи бобида** олинган тадқиқот натижалари келтирилган.

Алкил салицилат, антранилат, м-оксибензоат, м-аминобензоатлар синтези.

Салицил, антранил, м-оксибензой, м-аминобензой кислоталарининг н-бутил, изоамил, амил, гексил, гептил, бензил ва 2,4-диметилбензил спиртлари билан этерификация реакциялари сувсиз FeCl₃, ZnCl₂, CuCl тузлари (Льюис кислоталари) иштирокида амалга оширилди. Сувсиз туз таркибидаги металлнинг электронга тақчиллиги кристаллогидратдагидан юқори бўлиб, карбоксил гуруҳи кислородига осон координацияланиб оралик комплекс ҳосил қилади ва реакциянинг боришини таъминлайди.

Ўтказилган тажрибаларга асосланиб, карбон кислота: спирт: FeCl₃ ни 1:2:10⁻⁴ моль нисбатларда олиб маҳсулот унумига вақтнинг таъсири 1-7 соат вақт оралиғида ўрганилган. Реакциялар 6 соат давомида амалга оширилганда маҳсулотларнинг унуми энг юқори бўлиши аниқланди. Олинган салицил ва антранил кислота эфирлари (**1-7, 18-24**) рангсиз, сариқ рангли суюқ моддалар, м-оксибензой ва м-аминобензой кислота эфирлари (**38-41, 50-53**) рангсиз, оч сариқ рангли осон суюқланувчи кристалл моддалардир. Уларнинг тозаликлари ЮҚХ усулида текширилиб, R_f қийматлари ва физик-кимёвий хоссалари аниқланган.

Реакцияларнинг умумий схемасини қуйидагича ифодалаш мумкин:



X = 2-OH; R = C₄H₉ (**1**); iC₅H₁₁ (**2**); C₅H₁₁ (**3**); C₆H₁₃ (**4**); C₇H₁₅ (**5**);
C₆H₅CH₂ (**6**); (CH₃)₂C₆H₃CH₂ (**7**);
X = 2-NH₂; R = C₄H₉ (**18**); iC₅H₁₁ (**19**); C₅H₁₁ (**20**); C₆H₁₃ (**21**);
C₇H₁₅ (**22**); C₆H₅CH₂ (**23**); (CH₃)₂C₆H₃CH₂ (**24**);
X = 3-OH; R = C₄H₉ (**38**); iC₅H₁₁ (**39**); C₆H₁₃ (**40**); C₆H₅CH₂ (**41**);
X = 3-NH₂; R = C₄H₉ (**50**); iC₅H₁₁ (**51**); C₆H₁₃ (**52**); C₆H₅CH₂ (**53**);

1-жадвал

Салицил ва антранил кислоталарининг спиртлар билан турли катализаторлар иштирокида этерификация реакциялари натижаси (кислота : спирт: катализатор, 1:2:10⁻⁴)

№	Реакция маҳсулотлари	Маҳсулотлар унуми (%) ва катализаторлар (Реакция давомийлиги 6 соат)			T _к , °C (760 мм.с.у.)	*R _f
		FeCl ₃	ZnCl ₂	CuCl		
1	Бутил салицилат	84	68	53	267	0,52(A)
2	Изопентил салицилат	83	67	53	278	0,54(A)
3	Пентил салицилат	80	66	51	271	0,51(A)
4	Гексил салицилат	79	64	50	290	0,50(A)
5	Гептил салицилат	78	62	48	321	0,49(A)
6	Бензил салицилат	85	67	53	301	0,57(A)
7	2,4-диметил бензил салицилат	86	69	54	318	0,56(A)
8	Бутил антранилат	86	69	55	303	0,68(B)
9	Изопентил антранилат	85	68	54	308	0,65(B)
10	Пентил антранилат	82	66	53	320	0,62(B)
11	Гексил антранилат	80	64	51	328	0,60(B)
12	Гептил антранилат	80	63	49	339	0,57(B)
13	Бензил антранилат	86	68	54	374	0,54(B)
14	2,4-диметил бензил антранилат	87	69	56	387	0,59(B)

(*Система А , метанол: сув:муз сирка кислота, 7:3:0.2)

(*Система В, гексан-этилацетат, 5:2)

2-жадвал

м-Оксибензой ва м-аминобензой кислоталарининг спиртлар билан турли катализаторлар иштирокидаги реакциялари натижаси (кислота : спирт: катализатор, 1:2:10⁻⁴)

№	Реакция маҳсулотлари	Маҳсулотлар унуми (%) ва катализаторлар (Реакция давомийлиги 6 соат)			T _к , °C	*R _f
		FeCl ₃	ZnCl ₂	CuCl		
1	Бутил м-оксибензоат	82	66	51	75-76	0,61 (C)
2	Изопентил м-оксибензоат	80	65	52	80-81	0,55 (C)
3	Гексил м-оксибензоат	78	62	50	91-92	0,57 (C)
4	Бензил м-оксибензоат	76	61	47	118-119	0,53 (C)
5	Бутил м-аминобензоат	79	65	50	58	0,59 (B)
6	Изопентил м-аминобензоат	78	64	50	63	0,57 (B)
7	Гексил м-аминобензоат	76	61	48	67	0,54(B)
8	Бензил м-аминобензоат	75	59	46	82-83	0,52(B)

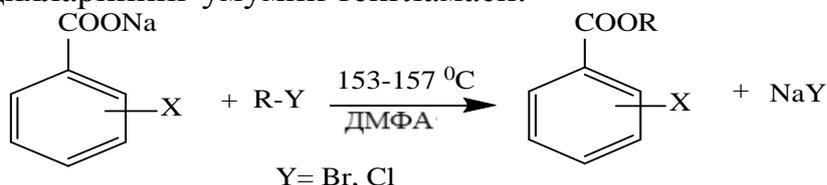
(*Система С = хлороформ: гексан: метанол, 1:1:0,2)

Танланган барча ароматик карбон кислоталар реакцияларида FeCl_3 , ZnCl_2 , CuCl тартибида тузларнинг каталитик таъсири камайишини маҳсулотлар унумидан кузатишиз мумкин. FeCl_3 энг самарали катализатор эканлиги аниқланди. Бу тузларнинг кимёвий фаоллиги протон кислоталардан пастроқ, селективлиги эса улардан юқори бўлиб реакция жараёнида фақат асосий маҳсулот ҳосил бўлишини таъминлайди.

Натижалар таҳлиliga кўра, орто-алмашинган бензой кислоталарнинг этерификация реакцияларида реакция қобиляти юқори бўлиши аниқланди.

Юқоридаги ароматик эфирлар (1-7, 18-24, 38-41, 50-53) бошқа усулда тегишли карбон кислоталар натрийли тузининг алкилгалогенидлар билан апротон эритувчи ДМФА иштирокида синтез қилинди. Ушбу тажрибаларда моддалар натрий карбоксилат: алкилгалогенид: ДМФА миқдорини 1:3:5 нисбатда олиб, реакция аралашмани 5 соат давомида 153-157 °С қайнатиш билан олиб борилганда маҳсулотлар унуми энг юқори бўлиши аниқланди.

Реакцияларнинг умумий тенгламаси:



X = 2-OH; R = C_4H_9 (1); iC_5H_{11} (2); C_5H_{11} (3); C_6H_{13} (4); C_7H_{15} (5);
 $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ (6); $(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}_2$ (7)

X = 2-NH₂; R = C_4H_9 (18); iC_5H_{11} (19); C_5H_{11} (20); C_6H_{13} (21);
 C_7H_{15} (22); $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ (23); $(\text{CH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{CH}_2$ (24).

X = 3-OH; R = C_4H_9 (38); iC_5H_{11} (39); C_6H_{13} (40); $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ (41);

X = 3-NH₂; R = C_4H_9 (50); iC_5H_{11} (51); C_6H_{13} (52); $\text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$ (53);

Синтез қилинган моддаларнинг тузилиши ИҚ- ва ^1H ЯМР-спектроскопия усулларида текшириб тасдиқланди.

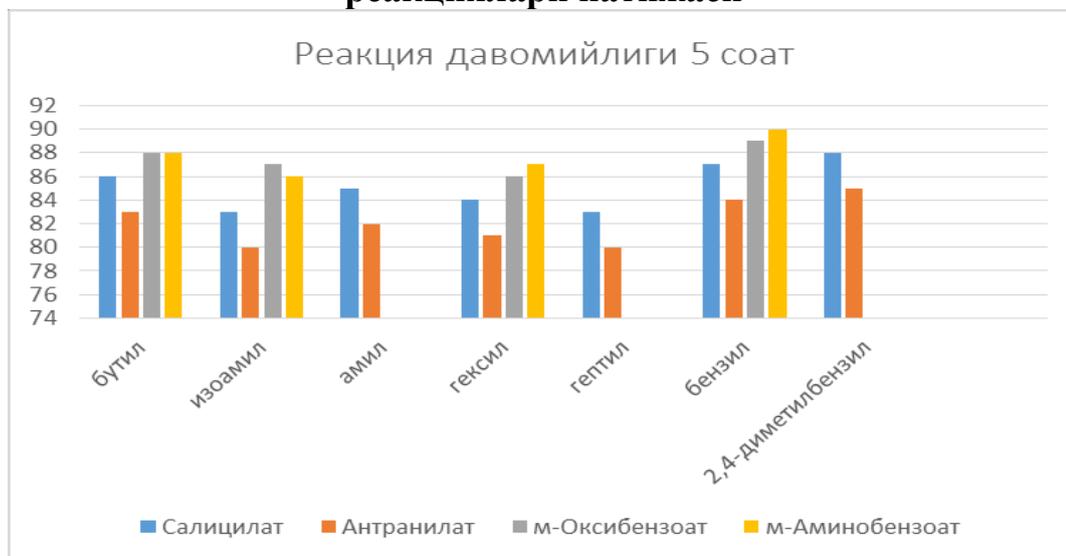
Бутил салицилатнинг ИҚ-спектри таҳлил қилинганда $\nu_{\text{OH}}=3189\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{as CH}_3}=2952\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{s CH}_3}=2890\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C=O}}=1672\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{s C-O-C}}=1299\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{as C-O-C}}=1088\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{O-CH}_2}=1031-954\text{ cm}^{-1}$ гуруҳларига тегишли интинсив ютилиш сигналлари, 1,2-диалмашган бензол ҳалқасидаги $\nu_{\text{CH}}=1088-1031\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C=C}}=1613\text{ cm}^{-1}$ $\delta_{\text{CH}}=752\text{ cm}^{-1}$ валент ва деформацион ютилиш сигналлари кузатилди.

^1H ЯМР спектрида [400 МГц, CD_3OD , δ , м.у., J/Гц]: 0.92 (3H, т, J=7.4, CH_3 -11), 1.40 (2H, м, CH_2 -10), 1.65 (2H, м, CH_2 -9), 4.26 (2H, т, J=6.6, OCH_2 -8), 6.80 (1H, тд, J=7.2, 6.9, 1.1, ArH-3), 6.86 (1H, дд, J=8.5, 1.4, ArH-5), 7.35 (1H, тд, J=8.9, 7.2, 1.7 ArH-4), 7.75 (1H, дд, J=8.0, 1.7, ArH-6), 10.78 (1H, с-кучсиз, ArOH) сигналлар кузатилди.

Салицил, антранил, м-оксибензой ва м-аминобензой кислоталари натрийли тузининг алкилгалогенидлар билан ДМФА иштирокидаги реакциялари натижасига кўра, м-оксибензоат ва м-аминобензоат тузларининг реакция қобиляти юқори бўлиши кузатилди.

1-график

Салицил, антранил, м-оксибензой ва м-аминобензой кислоталари натрийли тузининг алкилгалогенидлар билан ДМФА иштирокидаги реакциялари натижаси



Карбалкоксиметилсалицилатлар синтези.

Ўрганилган карбон кислота тузларининг алкилгалогенидлар ва монохлорсирка кислотаси эфирлари билан реакцияларининг боришига апротон эритувчилар табиатининг таъсири текшириб кўрилди.

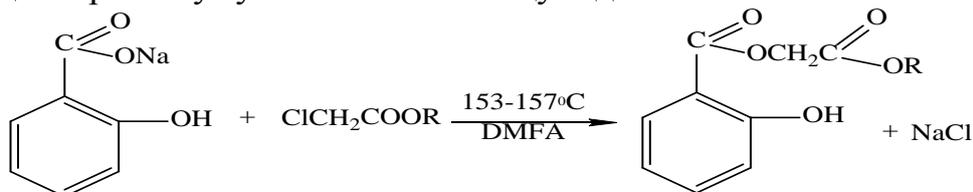
3-жадвал.

Натрий салицилат билан этилхлорацетат реакцияси унумига эритувчи табиатининг таъсири натижаси

№	Реагентлар моль нисбатлари натрий салицилат :этил хлорацетат:эритувчи	Реакция давомий -лиги, (соат)	Эритувчилардаги маҳсулот унуми (%)			
			ДМСО	ДМФА	Диоксан	Ацетон
1	1:1:6	1	40	40	22	17
2	1:1:6	2	49	51	31	25
3	1:1:6	3	61	63	42	34
4	1:1:6	4	68	70	45	37
5	1:1:6	5	68	69	47	39
6	1:1:6	6	64	65	43	35

Олинган маълумотларга асосланиб, карбон кислота тузлари SN2 типдаги барча реакцияларида апротон эритувчи сифатида диметилформамиддан фойдаланилди. Натрий салицилат тузининг монохлорсирка кислота эфирлари билан реакциялари ҳам диметилформаид эритувчисида амалга оширилди. Реакцияларда маҳсулот сифатида салицил кислотасининг карбметоксиметил-, карбэтоксиметил-, карбпропоксиметил-, карббутоксиметил-, карбизопентоксиметил-, карбгексоксиметил-, карббензоксиметилсалицилат каби иккита эфир гуруҳли янги бирикмалари юқори унумларда синтез қилинди.

Реакцияларнинг умумий тенгламаси куйидагича:



R = -CH₃ (8); -C₂H₅ (9); -C₃H₇ (10); -C₄H₉ (11); -iC₅H₁₁ (12);
-C₅H₁₁ (13); -C₆H₁₃ (14); -C₇H₁₅ (15); -CH₂C₆H₅ (16); -CH₂C₆H₃(CH₃)₂ (17)

Реакцияларда моддаларнинг миқдорий нисбати натрий салицилат: алкилмонохлорацетат: ДМФА миқдорини 1:1,5:6 нисбатда олиб, реакция аралашмани турли вақт давомида қайнатиш билан олиб борилди.

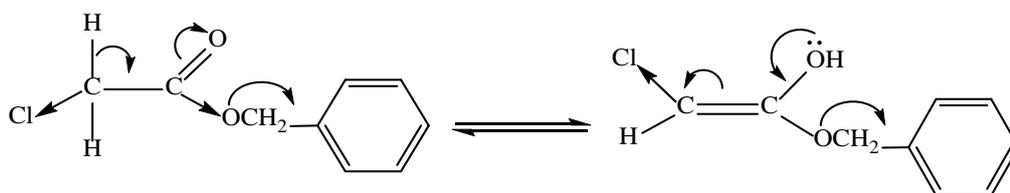
4-жадвал.

Натрий салицилатнинг монохлорсирка кислота эфирлари билан ДМФА иштирокидаги реакциясида маҳсулот унумига вақтнинг таъсири натижаси

Реакция давомийлиги, (соат)	Маҳсулотлар унуми, %									
	Карбметокси-метилсалицилат	Карбэтоксид-метилсалицилат	Карбпропокси-метилсалицилат	Карббутоксид-метилсалицилат	Карблентоксид-метилсалицилат	Карбизопентоксид-метилсалицилат	Карбгексоксид-метилсалицилат	Карбгептоксид-метилсалицилат	Карббензоксид-метилсалицилат	Карб-2,4-диметилбензоксид-метилсалицилат
3	73	72	70	70	69	68	67	65	64	64
4	90	89	87	85	84	82	81	78	76	78
5	89	88	87	84	83	81	80	77	78	79
6	86	85	84	82	81	79	77	75	77	78
*R _f	0.69	0.71	0.65	0.63	0.61	0.64	0.58	0.55	0.67	0.66
Қайнаш ҳарорати (°C, 5-6 мм.с.у.)	144-145	155-156	166-167	175-176	183-185	171-172	191-192	203-205	195-196	210-212
Зичлиги (г/мл)	1.2248	1.2541	1.2390	1.2165	1.2050	1.1834	1.1586	-	-	-
Моляр рефракция киймати (n _D ²⁰)	1.4985	1.4930	1.4917	1.4890	1.4865	1.4830	1.4805	-	-	-

(*Система А=метанол: сув: муз сирка кислота = 7:3:0.2).

Тажриба натижаларидан кўринадиким, монохлорсирка кислота ароматик радикал тутган эфирларининг реакция қобилияти бироз пастроқ бўлиб, яхши натижалар олиш учун реакция давомийлигини 5 соатга ошириш талаб этилади. Бунда электроноакцептор гуруҳлари билан боғланган метилен гуруҳидаги водород атомларининг ҳаракатчанлиги сабабли улар ўзига хос нуклеофил хусусиятга эга бўлади ва эфир молекуласи енол формага ўтиши мумкин. Ҳамда бу гуруҳнинг нуклеофил ҳужумига мойиллиги бошқа тўйинган радикал тутган эфирлардагига нисбатан паст бўлади.

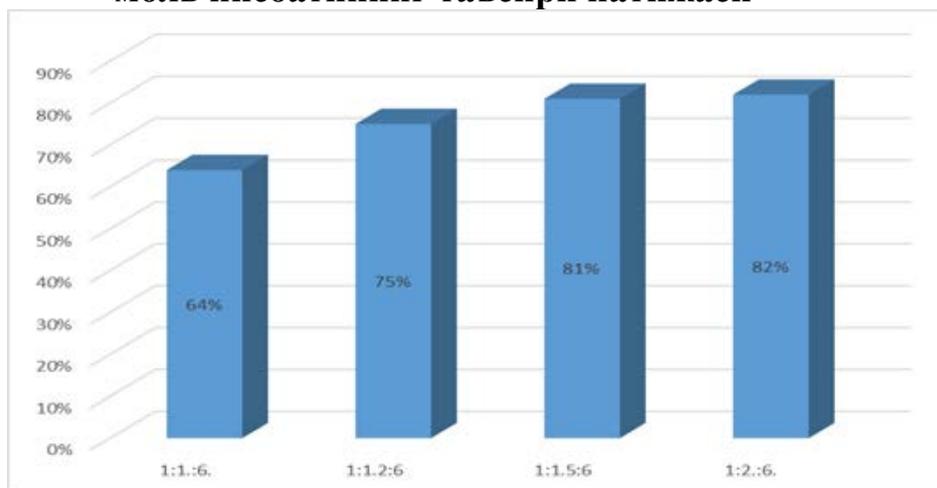


Тажриба натижалари асосида хлорсирка кислотаси эфирларининг реакцион қобилияти ортиб боришини қуйидаги кетма-кетликда ифодалаш мумкин: бензил-<2,4-диметилбензил-<гептил-<гексил-<изоамил-<амил-<бутил-<пропил-<этил-<метил.

Маълумки, бу турдаги реакцияларда жараённи охиригача олиб бориш учун реагентлардан бирини ортиқча миқдорда олинади. Реагентларнинг мол нисбатлари ўзгариши реакция унумига таъсирини ўрганиш мақсадида салицил кислотаси натрийли тузи ва хлорсирка кислота гексил эфирини турли хил моль нисбатларда олинди ҳамда энг мақбул нисбатлар аниқланди. Реакцияда натрий салицилатнинг 1 молига нисбатан хлорсирка кислота гексил эфирини 1.5 моль нисбатда олинганда карбгексоксиметил салицилат эфири юқори унум билан ҳосил бўлди.

2-график

Натрий салицилат ва гексилхлорацетат реакцияси унумига реагентлар моль нисбатининг таъсири натижаси



Олинган салицил кислота эфирларининг физикавий хоссалари ўрганилди, тузилиши спектрал тадқиқот усуллари (ИҚ-, ^1H ЯМР-, ^{13}C ЯМР-) ёрдамида тасдиқланди.

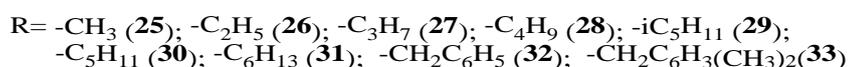
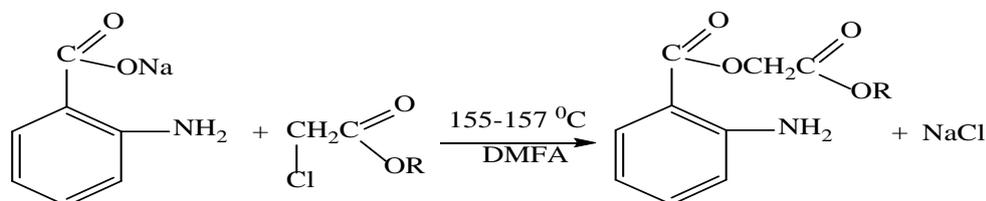
Карбгексоксиметилсалицилатнинг ИҚ-спектри таҳлил қилинганда эфир таркибидаги кимёвий боғларга тегишли қуйидаги валент ва деформацион тебранишлар кузатилди: $\nu_{\text{Ar-OH}}=3210 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{-CH}_3}=2958 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{-CH}_2}=2859 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{-C=O}}=1759\text{-}1682 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C-O-C}}=1249\text{-}1099 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C=C}}=1615 \text{ см}^{-1}$, $\delta_{\text{CH}}=702\text{-}848 \text{ см}^{-1}$.

^1H ЯМР спектрида [400 МГц, CD_3OD , δ , м.у., $J/\text{Гц}$]: 0.85 (3H, м, CH_3), 1.25 (6H, м, $(\text{CH}_2)_3$), 1.60 (2H, м, CH_2), 4.15 (2H, т, $J=6.5$, OCH_2), 4.88 (2H, с, OCH_2), 6.85 (1H, м, ArH-3), 6.95 (1H, дд, $J=8.4, 1.6$, ArH-5), 7.47 (1H, тд, $J=8.4, 7.2, 1.7$, ArH-4), 7.88 (1H, дд, $J=8.1, 1.7$, ArH-6) сигналлар кузатилди.

^{13}C ЯМР спектрида [100 МГц, CD_3OD , δ , м.у.]: 13 (C-15), 22.24 (C-14), 25.26 (C-12), 28.27 (C-11), 31.19 (C-13), 61.1 (C-8), 65.33 (C-10), 117.2 (C-1), 119.19 (C-3), 130 (C-5), 134.71 (C-6), 136 (C-4) 161.53 (C-2), 167.9 (C-7), 169.33 (C-9) сохаларда карбгексоксиметил салицилат малекуласидаги 15 та углерод атомига тегишли сигналлар кузатилди.

Карбалкоксиметилантранилатлар синтези

Илмий изланишлар антранил кислота натрийли тузи билан монохлорсирка кислотасининг метил, этил, пропил, бутил, изопентил, пентил, гексил, бензил ва 2,4-диметилбензил эфирларининг реакцияларини апротон эритувчи диметилформаид иштирокида ўрганиш билан давом эттирилди. Ўтказилган тажрибалардан хулоса қилган ҳолда реакцияларда реагентлар миқдорини натрий антранилат: монохлорсирка эфири: ДМФА тартибида 1:1,5:6 нисбатда олиб, реакция аралашмани турли вақт давомида 155-157°C ҳароратда қайнатиш билан олиб борилди. Реакцияларни 4 соат давомида олиб борилганда карбалкоксиметилантранилат эфирлари реакцияларда юкори 78-87 % унумларда олинди.



Олинган **25-31** эфирлар сарик рангли мойсимон суюқ моддалар, **32-33** эса оч сарик рангли осон суюқланувчи қаттиқ моддалардир. Уларнинг тозалиги ҳам ЮҚХ усулида текширилиб R_f қийматлари, қайнаш ҳароратлари, зичлиги, нур синдириш кўрсаткичлари (моляр рефракция қиймати n_D^{20}) аниқланди. Тузилиши физик-кимёвий тадқиқот методлари (ИК-, ^1H ЯМР-, ^{13}C ЯМР-) ёрдамида ўрганилди ва тасдиқланди.

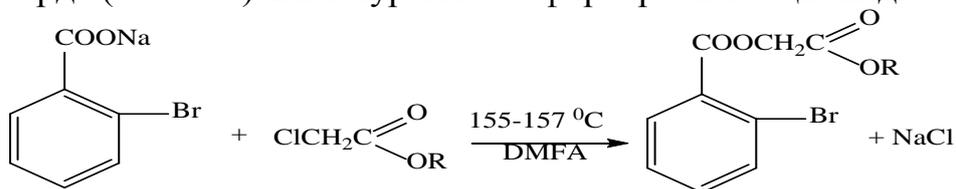
Карбпропоксиметилантранилатнинг ИҚ-спектри таҳлил қилинганда эфир таркибидаги кимёвий боғларга тегишли қуйидаги валент ва деформацион тебранишлар кузатилди: $\nu_{\text{Ar-NH}_2} = 3374 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{-CH}_3} = 2964 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{-C=O}} = 1697-1754$, $\nu_{\text{C-O-C}} = 1113-1209 \text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C=C}} = 1619 \text{ cm}^{-1}$, $\delta_{\text{CH}} = 704-752 \text{ cm}^{-1}$.

^1H ЯМР спектрида [400 МГц, CD_3OD , δ , м.д., J/Гц]: 0.90 (3H, тд, $J=7.4, 1.8$, CH_3), 1.58-1.67 (2H, м, CH_2), 4.10 (2H, т, $J=6.6$, CH_2), 4.77 (2H, с, CH_2), 6.55 (1H, тд, $J=7.9, 7.1, 0.8$ ArH-3), 6.70 (1H, д, $J=8.3$, ArH-5), 7.20 (1H, тд, $J=7.7, 7.1, 1.3$, ArH-4), 7.84 (1H, дд, $J=8.1, 1.6$, ArH-6) сигналлар кузатилди.

^{13}C ЯМР спектрида [100 MHz, CD_3OD , δ , м.д.]: 9.32 (C-12), 21.67 (C-11), 60.33 (C-8), 66.60 (C-10), 108.91 (C-1), 115.25 (C-3), 116.46 (C-5), 130.94 (C-6), 134.27 (C-4), 151.75 (C-2), 167.42 (C-7), 168.82 (C-9) сигналлар кузатилди.

Карбалкоксиметил о-бромбензоатлар синтези

Тажрибаларнинг бу қисмида о-бромбензой кислотаси янги ҳосилаларини олиш мақсадида, о-бромбензой кислотаси натрийли тузининг хлорсирка кислотаси эфирлари билан диметилформаид апротон эритувчисида нуклеофил алмашилиш реакциялари амалга оширилди ва юқори унумларда (89-80 %) янги мураккаб эфирлар синтез қилинди.

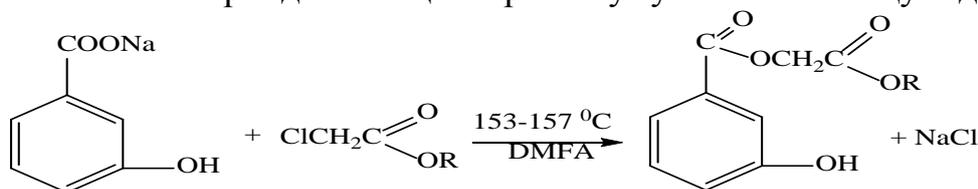


R = -C₃H₇ (34); -C₄H₉ (35); -C₆H₁₃ (36); C₆H₅CH₂- (37)

Олинган моддалар тозалиги ЮҚХ усулида текширилиб R_f қийматлари ва қайнаш ҳароратлари топилган. Эфирларнинг дастлабки учтаси оч сариқ рангли мойсимон суюқ моддалар, карббензилоксиметил-о-бромбензоат эфири оч сариқ рангли қаттиқ модда ҳисобланади.

Карбалкоксиметил-м-оксибензоатлар синтези

Тажрибаларнинг бу босқичида, м-оксибензой кислотаси натрийли тузининг хлорсирка кислотаси эфирлари билан реакциялари диметилформаид эритмасида амалга оширилди. Ушбу реакцияларда моддалар миқдори натрий м-оксибензоат: алкил монохлорацетат: ДМФА миқдорини 1:1,5:6 нисбатда олиб, реакция аралашмани турли вақт давомида қайнатиш билан олиб борилди. Реакцияларнинг умумий схемаси қуйидагича:

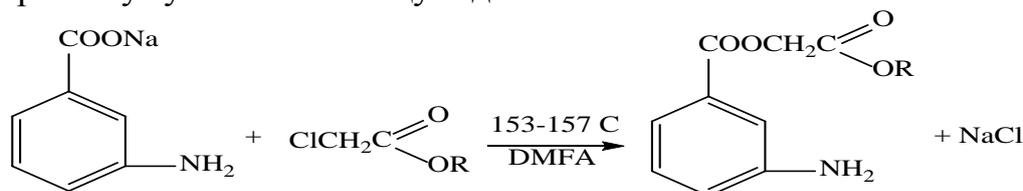


R = -CH₃ (42); -C₂H₅ (43); -C₃H₇ (44); -C₄H₉ (45); -C₅H₁₁ (46); -C₆H₁₃ (47); -CH₂C₆H₅ (48); (CH₃)₂C₆H₃CH₂- (49).

Реакциялардан юқори 80-92 % унумларда эфирлар олинди. Дастлабки вақиллари 42-46 рангсиз, оч сариқ рангли мойсимон суюқликлар, 47-49 эфирлар эса рангсиз кристалл моддалар ҳисобланади. Олинган барча эфирларнинг тозалиги ЮҚХ усулида текшириб кўрилган, молекула тузилиши ИҚ- ва ¹H ЯМР-спектроскопия натижалари билан тасдиқланди.

Карбалкилоксиметил-м-аминобензоатлар синтези

Ушбу реакцияларда моддалар миқдори натрий м-аминобензоат: алкил монохлорацетат: ДМФА миқдорини 1:1,5:6 нисбатда олиниб, реакцияда ҳосил бўлаётган маҳсулотларнинг унумига вақтнинг таъсири ўрганилди. Реакцияларнинг умумий схемаси қуйидагича:

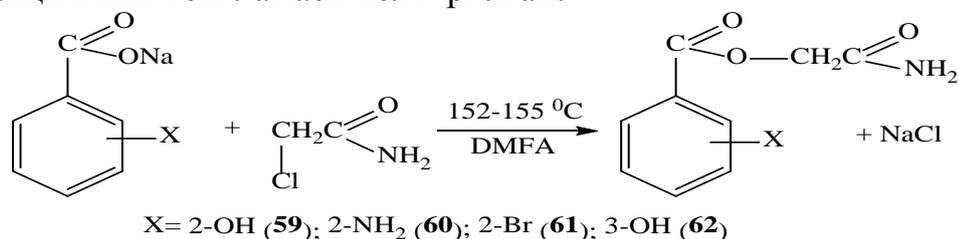


R = -C₃H₇ (54); -C₄H₉ (55); -C₅H₁₁ (56); -C₆H₁₃ (57); C₆H₅CH₂- (58).

Бунда реакциялар реакция аралашмани турли вақт давомида 153-157°C ҳароратда қайнатиш билан олиб борилди. Таҷрибаларда маҳсулотлар ҳосил бўлиши ЮҚХ усулида мониторинг қилиб турилди. Реакциялар натижасида м-аминобензой кислотанинг иккита эфир гуруҳи тутган янги бирикмалари 80-90 % унумларда олинди. Уларнинг физикавий хоссалари ўрганилди, тозалиги ЮҚХ усулида текширилиб R_f қийматлари аниқланди, молекула тузилиши ИҚ- ва ^1H ЯМР- спектроскопия натижалари билан тасдиқланган.

о- ва м-Алмашинган бензой кислоталари натрийли тузининг хлорацетамид билан реакциялари

Хлорацетамиднинг салицил, антранил, о-бромбензой кислоталари натрийли тузи билан реакцияси амалга оширилди. Реакция ДМФА эритувчисида олиб борилди. Хлорацетамиднинг реакция қобиляти хлорсирка кислота эфирларидан кескин фарқ қилмаслиги аниқланди. Қуйида ушбу реакциянинг тенгламаси келтирилган.



Реакция 1-6 соат давомида олиб борилди. Реакция давомийлик вақтини ошириш маҳсулот унумига сезиларли таъсир кўрсатмаслиги ва 5 соат давом этган реакциянинг унуми нисбатан юқори 87-91 % бўлиши кузатилди. Синтез қилинган 2-амино-2-оксиэтил-2-гидроксибензоат, 2-амино-2-оксиэтил-2-аминобензоат, 2-амино-2-оксиэтил-2-бромбензоат, 2-амино-2-оксиэтил-3-гидроксибензоат эритувчидан ажратилиб сувда қайта кристаллаб тозаланди. Олинган бирикмалар $T_c = 143\text{-}160^\circ\text{C}$ оралиғида суюқланадиган оқ рангли кристалл моддалар, модданинг тозалиги ЮҚХ усулида текширилди, бирикмаларнинг тузилиши ИҚ-, ^1H ЯМР- ва ^{13}C ЯМР-спектроскопия усулларида ўрганилиб олинган натижалар асосида тасдиқланди.

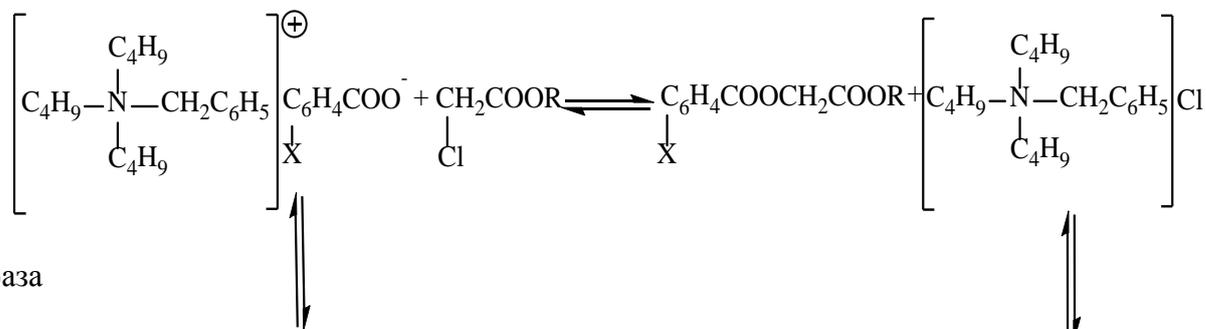
о- ва м-Алмашинган бензой кислотаси натрийли тузларининг хлорсирка кислота эфирлари билан фазалараро катализ шароитидаги реакцияси

о- ва м-Алмашинган натрий бензоатларни хлорсирка кислотаси эфирлари билан реакцияларини трибутилбензиламмоний хлорид (ТББАХ) ҳамда триэтилбензиламмоний хлорид (ТЭБАХ) иштирокида бензол-сув эритувчилар системасида фазалараро катализ (ФАК) усулида олиб борилди. Дастлаб реакциялар хона ҳароратида 10-12 соат давомида амалга оширилганда эфирлар унуми 54 %дан ошмади. Сўнгра барча реакциялар 5 соат давомида 75°C ҳароратда, реагентларнинг моль нисбатлари 1:2:0,05 (туз: эфир: катализатор) бўлган ҳолатда механик аралаштиргичда амалга оширилди. ЮҚХ мониторинги ўтказилганда дастлабки соатдаёқ маҳсулот ҳосил бўлаётганлиги кўрилди. Реакция тугатилгач, эфирлар ажратиб олиниб куритилади ва тозалиги ЮҚХ усулида текшириб тасдиқланди.

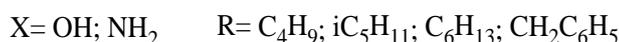
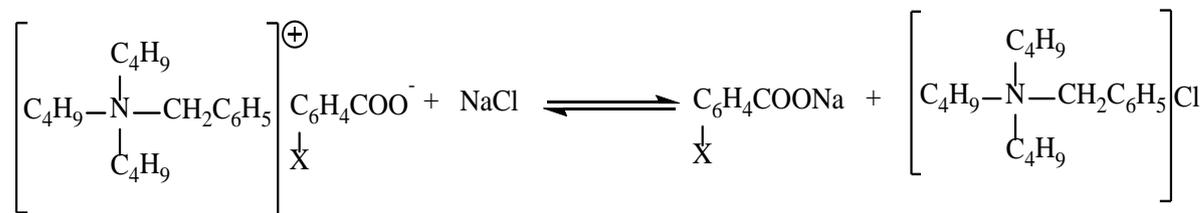
Олинган натижаларларга, асосан, о- ва м-алмашинган бензой кислоталари натрийли тузининг хлорсирка кислота эфирлари билан ФАК шароитидаги реакцияларнинг унуми паст ҳароратда ҳам нисбатан юқори 69-75 % бўлиши кўрсатилди.

о- ва м-Алмашинган натрий бензоатларни хлорсирка кислотаси эфирлари билан ТББАХ иштирокидаги реакциясининг Старкс цикли.

Органик фаза



Сув фаза



Маҳсулотлар унумига кўра, ишлатилган ТББАХ (69-71 %) ва ТЭБАХ (73-75 %) катализаторларидан триэтилбензиламмоний хлориднинг самарадорлиги юқори бўлиши аниқланди.

Синтез қилинган бирикмаларнинг биологик фаоллиги

Синтез қилинган баъзи эфирларнинг патоген бактерияларга ва замбуруғларга қарши активлигини ўрганиш бўйича ўтказилган тестлар натижалари шуни кўрсатдики, *Bacillus subtilis* грамм-мусбат бактерияларига қарши карбгексоксиметил-салицилат 20.04 (±0.10) мм соҳада, карбгексоксиметил-антранилат 8.08 (±0.12) мм соҳада, карбгексоксиметил-3-оксибензоат 7.08 (±0.12) мм соҳада, 2-амино-2-оксиэтил-3-гидроксибензоат 10.04 (±0.12) мм соҳада, *Staphylococcus aureus* грамм-мусбат бактерияларига қарши карбгексоксиметил салицилат 8.08 (±0.12) мм соҳада, *Escherichia coli* грамм-манфий бактерияларига қарши карббензилоксиметил-антранилат 8.08 (±0,12) мм соҳада, карббутилоксиметил антранилат 7.08 (±0,12) мм соҳада, карбпропоксиметил салицилат 7.08 (±0,12) мм соҳада фаолликларни намоён қилди. Карбгексоксиметил-салицилат ва карббензилоксиметилантранилатлар саноат оқава сувларидаги микроорганизмларга қарши юқори фаолликни намоён қилиши аниқланди.

Диссертациянинг “Орто-, мета-алмашинган бензой кислоталари мураккаб эфирларининг синтез қилиш усуллари ва тузилиш таҳлили” деб номланган учинчи бобда фойдаланилган реактивлар ва тажрибалар

берилган, тадқиқот ва кимёвий реакцияларни олиб бориш, маҳсулотлар тузилишини ўрганиш усуллари келтирилган.

ХУЛОСАЛАР

1. Антранил, салицил, м-оксибензой, м-аминобензой кислоталарининг алифатик ва ароматик спиртлар билан FeCl_3 , ZnCl_2 , CuCl катализаторлари иштирокида этерификация реакцияларида юқори унум билан мураккаб эфирлар синтез қилиш мумкинлиги кўрсатилди. FeCl_3 ушбу реакциялар учун самарали катализатор сифатида тавсия этилди.

2. Орто- ва мета-(-OH, -NH₂) алмашинган бензой кислоталари натрийли тузларининг алифатик ҳамда ароматик алкилгалогенидлар билан диметилформаид иштирокидаги реакциялари ўрганилди. Тузларнинг реакция қобилияти антранилат < салицилат < м-оксибензоат ≤ м-аминобензоат тартибда ортиб бориши кўрсатилди.

3. Монохлорсирка кислотанинг алифатик ва ароматик радикал тутган эфирлари сульфат кислота иштирокида этерификация реакцияларидан ҳамда натрий монохлорацетатга алкилгалогенидлар таъсир эттириб ДМФА иштирокида юқори унумларда олинди ва эфирларнинг тозалигини аниқлаш учун ГСХ шароитлари таклиф этилди.

4. Салицил, антранил, о-бромбензой, м-оксибензой, м-аминобензой кислота натрийли тузларининг монохлорсирка кислотаси эфирлари ва амиди билан реакциялари апротон эритувчилар иштирокида ўрганилди ҳамда ДМФА энг яхши эритувчи эканлиги кўрсатилди. Монохлорсирка кислота эфирларининг реакция қобилияти бензил- < 2,4-диметилбензил- < гептил- < гексил- < изоамил- < амил- < бутил- < пропил- < этил- < метил қаторида ортиб бориши кўрсатилди.

5. Орто-(-OH, -NH₂, -Br) ва мета-(-OH, -NH₂) алмашинган бензой кислоталари натрийли тузларининг монохлорсирка кислота эфирлари билан нуклеофил алмашилиш реакциялари фазалараро катализ усулида ўрганилди ва паст ҳароратда ТЭБАХ катализатори иштирокида самарали маҳсулот олиш мумкинлиги кўрсатилди.

6. Олинган мураккаб эфирларнинг биологик фаоллиги аниқланди. Карбгексоксиметилсалицилат ва карббензилоксиметилантранилат эфирлари оқова сувларни зарарсизлантирувчи ҳамда металл конструкцияларнинг ишлаш вақтини узайтирувчи биоингибиторлар сифатида амалиётга жорий этишга тавсия этилди.

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

НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ УЗБЕКИСТАНА

ЁДГОРОВ ЧИНМУРОТ ГУЛОМОВИЧ

**СИНТЕЗ И СВОЙСТВА СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ ОРТО-, МЕТА-
ЗАМЕЩЕННЫХ БЕНЗОЙНЫХ КИСЛОТ.**

02.00.03-Органическая химия

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

Ташкент – 2022

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2021.3.PhD/K188

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 на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу www.ziynet.uz.

Научный руководитель: Холиков Турсунали Суюнович
доктор химических наук, доцент

Официальные оппоненты: Максумов Абдухамид Гафурович
доктор химических наук, профессор

Бозоров Хуршед Абдуллоевич
доктор химических наук, старший научный сотрудник

Ведущая организация: Ташкентский фармацевтический институт

Защита диссертации состоится «28» 03 2022 года в «15⁰⁰» 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 №30 (Адрес: 100174, Ташкент, ул. Университетская 4, Тел: (998 71) 227-12-24; факс: (998 71) 246-53-21, 246-02-24. e-mail: nauka@nuu.uz

Автореферат диссертации разослан «15» 03 2022 года.

(реестр протокол рассылки №10 от «15» 03 2022 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., профессор

А.К. Абдушукуров
Председатель научного семинара
при совете по присуждению
учёных степеней, д.х.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день во всем мире растет спрос на продукты тонкого органического синтеза. Систематическое внедрение синтеза соединений с новой высокой биологической активностью, их успешное применение в хозяйстве человека против вредных насекомых и сорняков, различных заболеваний в медицине имеет практическое значение. Особенно важным в связи с этим является создание новых доступных отечественных препаратов на основе местного сырья и определение их биологических свойств, а также получение соединений, обладающих антиоксидантными и антибактериальными свойствами.

На международном уровне проводится много исследований по разработке новых методов синтеза эфиров ароматических карбоновых кислот, использованию новых типов катализаторов для реакций этерификации и переэтерификации, а также совершенствованию их извлечения из солей карбоновых кислот. Приведены возможности использования в таких реакциях различных растворителей для увеличения выхода продукта, а также солей различных металлов в качестве катализаторов. Кроме того, важную роль в реакциях этерификации и переэтерификации играет использование каталитических количеств различных растворителей.

В различных отраслях народного хозяйства республики эфиры карбоновых кислот используются как необходимая добавка во многие продукты. Эти добавки не производятся в нашей стране и являются импортной продукцией. В Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан² определены задачи "дальнейшего развития фармацевтической промышленности, улучшения обеспечения населения и медицинских учреждений дешевыми, качественными лекарственными средствами". В связи с этим важную роль играют научно-практические исследования, направленные на определение особенностей альтернативного синтеза, структуры и свойств сложных эфиров на основе замещенных бензойных кислот и спиртов, эфиров однохлористой кислоты, а также создание биологически активных веществ с новыми фармакофорными группами в их составе.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указах Президента Республики Узбекистан УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» от 7 февраля 2017 года, ПП-3983 от 25 октября 2018 года «О мерах по ускорению развития химической промышленности в Республике Узбекистан», ПП-4265 от 3 апреля 2019 года «О мерах по дальнейшему реформированию химической отрасли и повышению ее инвестиционной привлекательности», ПП-4805 от 12 августа 2020 года «О

²Указ Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 года № УП-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан».

мерах по повышению качества непрерывного образования, 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 в соответствии с приоритетным направлением VII «Химическая технология и нанотехнологии».

Степень изученности проблемы. Реакции этерификации ароматических карбоновых кислот, особенно орто-замещенных бензойных кислот, относятся к числу реакций, изучаемых в течение многих лет. В последние годы опубликовано множество научных статей ученых всего мира по синтезу эфиров замещенных бензойных кислот, в том числе научные работы Лисиной С.В., Шейх-Заде М.И., G. Almeida, Li Yun-Tian, Yin Ying-Wu, Ming Zhang, Wen Shuai Zhu и других ученых.

По данной теме узбекскими учеными, в частности, доцентом кафедры органической химии Национального университета Узбекистана Х.С. Тажимухамедовым проведена большая работа по синтезу сложных эфиров карбоновых кислот выделенных из промышленных отходов а также солей карбоновых кислот. Кроме того, Х.М. Шохидоятов с сотрудниками достигли высоких результатов, используя гетероциклические соединения в качестве катализаторов в реакциях этерификации, проф. А. Г. Махсумов и его сотрудники проводили исследования по синтезу ненасыщенных эфиров ацетиленов.

До этих исследований реакции этерификации орто - и мета-замещенных бензойных кислот с участием $FeCl_3$, $ZnCl_2$, $CuCl$ с алифатическими и ароматическими спиртами, а также их реакции с участием натриевых солей с эфирами монохлоруксусной кислоты, амида с апротонными растворителями систематически не изучались. Данная диссертационная работа направлена на получение перспективных соединений орто- и мета-замещенных бензойных кислот, которые могут быть использованы в фармацевтике, медицине, народном хозяйстве, химической промышленности, нахождение наиболее оптимальных условий в реакциях их синтеза.

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.).

Цель диссертации является синтез и свойств алкиловых, карбалкоксиметилловых эфиров орто -(-OH, -NH₂, -Br) и мета-(-OH, -NH₂) замещенных бензойных кислот, а также определение областей их применения.

Задачи исследования: изучение каталитического действия солей

FeCl₃, ZnCl₂, CuCl на реакции орто- и мета-(-OH, -NH₂) замещенных бензойных кислот со спиртами;

исследование реакций натриевых солей орто- и мета-(-OH, -NH₂) замещенных бензойных кислот с алкилгалогенидами в присутствии диметилформамида и определение оптимальных условий реакции;

синтез алкиловых эфиров и амида хлоруксусной кислоты, изучение строения, физико-химические свойства, сравнение их реакционной способности;

изучение влияния природы апротонного растворителя, температуры, мольного соотношения реагентов, времени реакции и строения реагентов на протекание реакций натриевых солей орто-(-OH, -NH₂, -Br) и мета-(-OH, -NH₂) замещенных бензойных кислот с алкиловыми эфирами хлоруксусной кислоты и хлорацетамидом и сравнение их способности вступать в реакции нуклеофильного замещения;

проведение реакций натриевых солей орто- и мета-(-OH, -NH₂) замещенных бензойных кислот с алкиловыми эфирами хлоруксусной кислоты методом межфазного катализа и изучение влияния температуры, катализаторов на ход ее протекания;

изучение строения полученных в результате реакций новых синтезированных соединений с использованием современных физико-химических методов исследования, определение их биологической активности и выявление областей их применения.

Объектом исследования были бензойные кислоты, содержащие различные заместители (-OH, -NH₂, -Br) в орто-, мета-положении, их натриевые соли, ароматические и алифатические спирты, алкилгалогениды, сложные эфиры и амиды хлоруксусной кислоты.

Предметом исследования являются растворители в реакциях нуклеофильного замещения между натриевыми солями орто-, мета-замещенных бензойных кислот с эфирами и амидом хлоруксусной кислоты, условия реакции, физико-химические свойства синтезированных соединений.

Методы исследования. В процессе исследования использовались фундаментальные и практические методы тонкого органического синтеза, современные методы, такие как тонкослойная, газожидкостная, высокоэффективная жидкостная хроматография, УФ-, ИК-, ¹H ЯМР-, ¹³C ЯМР-спектроскопии, а также биологические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые систематически проведены реакции этерификации о-окси-, о-амино-, м-окси- и м-аминобензойных кислот алифатическими и ароматическими спиртами в присутствии солей FeCl₃, ZnCl₂, CuCl, установлено, что каталитический эффект FeCl₃ высок;

впервые из реакций натриевых солей о-окси-, о-амино-, о-бром-, м-окси-, м-аминобензойных кислот с эфирами и амидами соляной кислоты в присутствии апротонных растворителей синтезированы карбоксалкиметил-карбоксилатные эфиры содержащие в составе две эфирных групп,

карбаминометилкарбоксилатные эфиры, содержащие в составе сложноэфирную и амидную группы;

впервые определен ряд активности путем сравнения реакционной способности эфиров хлоруксусной кислоты и амида и разработана методика исследования чистоты эфиров методом газожидкостной хроматографии;

в результате проведенных научных исследований синтезировано 42 новых веществ, изучены их свойства, доказана их структура современными физико-химическими методами исследования и определена их биологическая активность в отношении различных бактерий.

Практические результаты исследования следующие:

создан метод синтеза сложных эфиров с высоким выходом по реакциям этерификации орто-, мета-(-ОН, -NH₂) замещенных бензойных кислот алифатическими и ароматическими спиртами в присутствии солей FeCl₃, ZnCl₂, CuCl;

установлено, что полученные эфиры обладают бактерицидной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, а также биологической активностью обладают карбогексоксиметилсалицилат, карбензилоксиметилантранилатные эфиры в отношении вредных микроорганизмов в промышленных сточных водах.

Достоверность результатов исследования доказана использованием в исследовании хроматографических, физико-химических методов УФ-, ИК-, ¹H ЯМР- и ¹³C ЯМР- спектроскопических методов, наличием протоколов.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в систематическом осуществлении синтеза реакцией этерификации орто-, мета-замещенных бензойных кислот в присутствии солей FeCl₃, ZnCl₂, CuCl, изучение закономерностей реакции солей выбранных карбоновых кислот с эфирами и амидом хлоруксусной кислоты, предложении новых методик синтеза веществ, содержащих в молекуле две сложноэфирные и амидные группы, определении различной реакционной способности солей орто- и мета-замещенных бензойных кислот, а также эфиров хлоруксусных кислот, установлении строения полученных соединений спектроскопическими и чистоту-хроматографическими методами, определении влияния факторов на ход реакции и сравнительном изучении результатов исследования.

Практическая значимость результатов исследования заключается в том, что в реакциях солей о- и м-замещенных ароматических карбоновых кислот с эфирами хлоруксусной кислоты применялись различные апротонные растворители и показано, что высокие результаты можно получить при использовании диметилформамида. Синтезировано более 60 соединений и среди них имеются соединения с высокой бактерицидной активностью, которые могли бы стать предметом изучения для дальнейших практических исследований.

Внедрение результатов исследований. Из результатов синтеза и исследования свойств сложных эфиров орто- и мета-замещенных бензойных кислот:

биологически активные карбоксиоксиметилсалицилат и карббензилоксиметилантранилаты внедрены в практику ООО «Шуртанский газохимический комплекс» (Справка ООО «Шуртанский газохимический комплекс» № 090/3964 от 10 сентября 2021 года). Результаты дали возможность создания высокоэффективного средства против микроорганизмов в промышленных сточных водах;

карбгексоксиметилсалицилат и карббензилоксиметилантранилаты внедрены в практику Узбекско-Швейцарского СП «Гиссарнефтегаз» (Справка Узбекско-Швейцарского СП "Гиссарнефтегаз " №02/18-995 от 5 октября 2021 года). Результаты дали возможность увеличить срок службы металлоконструкции и эксплуатационных сооружений;

методы, разработанные в реакциях этерификации салициловой и антраниловой кислот спиртами при гетерогенном катализе и в реакциях солей с алкилгалогенидами в присутствии различных апротонных растворителей использованы в процессе синтеза органических соединений в научном проекте, выполненном в Синьцзянском техническом институте физики и химии Академии наук Китайской Народной республики (Справка Синьцзянского технического института физики и химии АН КНР №830011 от 1 декабря 2020 года). Результаты дали возможность получить ряд биологически активных соединений.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были представлены и обсуждены на 13 научно-практических конференциях, в том числе на 3-х международных и 10-ти республиканских.

Публикация результатов исследования. По основным результатам диссертации опубликовано 7 научных статей в научных журналах, рекомендованных к публикации докторских диссертаций Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан, из них 4 опубликованы в отечественных и 3 зарубежных журналах.

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

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и необходимость исследования, описываются цели и задачи, объекты и предметы исследования, его соответствие приоритетам науки и техники, описываются научная новизна и практические результаты исследования, научная и практическая значимость результатов, внедрение в практику результатов исследования, приведены сведения об опубликованных научных работах и структуре диссертаций.

В первой главе диссертации под названием «**Способы получения и применение эфиров замещенных бензойных кислот**» приведен анализ материалов, опубликованных в отечественной и зарубежной литературе по

· Автор выражает искреннюю благодарность и.о. проф. к.х.н. Х.С. Тажимухамедову и коллективу ИХРВ Академии наук Республики Узбекистан за помощь в выполнении диссертации.

синтезу эфиров орто-замещенных бензойных кислот, а именно салициловой, антраниловой кислот, а также синтезу различных сложных эфиров м-замещенной бензойной кислоты, строению и практической значимости, условиям реакций, а также данные о влиянии природы катализаторов и растворителей на направление реакций. По обобщенным данным сделаны научно-анализируемые выводы и на их основании определены цель, задачи, актуальность и востребованность диссертации.

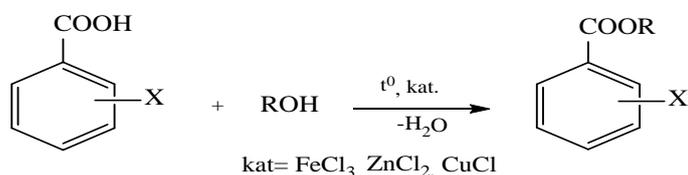
Результаты проведенных исследований представлены **во второй главе диссертации под названием «Синтез и свойства алкиловых, карбалкоксиметилловых эфиров орто-, мета-замещенных бензойных кислот».**

Синтез алкил салицилата, антранилата, м-оксибензоата, м-аминобензоата.

Проведены реакции этерификации салициловой, антраниловой, м-оксибензойной, м-аминобензойной кислот с н-бутиловым, изоамиловым, амиловым, гексиловым, гептиловым, бензиловым и 2,4-диметилбензиловым спиртами в присутствии безводных солей FeCl₃, ZnCl₂, CuCl. (кислоты Льюиса). Электронный дефицит металла в безводной соли выше, чем в кристаллогидрате, легко координируется с кислородом карбоксильной группы с образованием промежуточного комплекса и обеспечивает протекание реакции.

Изучено влияние времени на выход продукта в интервале 1-7 часов при соотношении карбоновая кислота: спирт: FeCl₃ как 1:2:10⁻⁴ моль. При проведении реакций в течение 6 часов выход продуктов оказался наибольшим. Полученные эфиры салициловой и антраниловой кислот (**1-7, 18-24**) представляют собой бесцветные, желтые жидкие вещества, эфиры м-оксибензойной и м-аминобензойной кислот (**38-41, 50-53**) бесцветные, светло-желтые легкоплавящиеся кристаллические вещества. Определены физико-химические свойства полученных эфиров, их чистота подтверждена методом ТСХ и определением значения R_f.

Общую схему реакций можно выразить следующим образом:



X = 2-OH; R = C₄H₉ (**1**); iC₅H₁₁ (**2**); C₅H₁₁ (**3**); C₆H₁₃ (**4**); C₇H₁₅ (**5**); C₆H₅CH₂ (**6**); (CH₃)₂C₆H₃CH₂ (**7**).

X = 2-NH₂; R = C₄H₉ (**18**); iC₅H₁₁ (**19**); C₅H₁₁ (**20**); C₆H₁₃ (**21**); C₇H₁₅ (**22**); C₆H₅CH₂ (**23**); (CH₃)₂C₆H₃CH₂ (**24**).

X = 3-OH; R = C₄H₉ (**38**); iC₅H₁₁ (**39**); C₆H₁₃ (**40**); C₆H₅CH₂ (**41**);

X = 3-NH₂; R = C₄H₉ (**50**); iC₅H₁₁ (**51**); C₆H₁₃ (**52**); C₆H₅CH₂ (**53**);

Таблица 1

Результаты реакций этерификации салициловой и антраниловой кислот со спиртами в присутствии различных катализаторов (кислота:спирт:катализатор, 1:2:10⁻⁴)

№	Продукты реакции	Выход продукта (%) и катализаторы (время реакции 6 часов)			Т _к , °С (760 мм.р.с.)	* R _f
		FeCl ₃	ZnCl ₂	CuCl		
1	Бутил салицилат	84	68	53	267	0,52(A)
2	Изопентил салицилат	83	67	53	278	0,54(A)
3	Пентил салицилат	80	66	51	271	0,51(A)
4	Гексил салицилат	79	64	50	290	0,50(A)
5	Гептил салицилат	78	62	48	321	0,49(A)
6	Бензил салицилат	85	67	53	301	0,57(A)
7	2,4-диметил бензил салицилат	86	69	54	318	0,56(A)
8	Бутил антранилат	86	69	55	303	0,68(B)
9	Изопентил антранилат	85	68	54	308	0,65(B)
10	Пентил антранилат	82	66	53	320	0,62(B)
11	Гексил антранилат	80	64	51	328	0,60(B)
12	Гептил антранилат	80	63	49	339	0,57(B)
13	Бензил антранилат	86	68	54	374	0,54(B)
14	2,4-диметил бензил антранилат	87	69	56	387	0,59(B)

(*Система А=метанол:вода:ледяная уксусная кислота 7:3:0,2)

(*Система В=гексан-этилацетат 5:2)

Таблица 2

Результаты реакций м-оксибензойной и м-аминобензойной кислот со спиртами в присутствии различных катализаторов (кислота:спирт:катализатор 1:2:10⁻⁴)

№	Продукты реакции	Выход продукта (%) и катализаторы (время реакции 6 часов)			Т _п , °С	*R _f
		FeCl ₃	ZnCl ₂	CuCl		
1	Бутил м-оксибензоат	82	66	51	75-76	0,61 (C)
2	Изопентил м-оксибензоат	80	65	52	80-81	0,55 (C)
3	Гексил м-оксибензоат	78	62	50	91-92	0,57 (C)
4	Бензил м-оксибензоат	76	61	47	118-119	0,53 (C)
5	Бутил м-аминобензоат	79	65	50	58	0,59(B)
6	Изопентил м-аминобензоат	78	64	50	63	0,57(B)
7	Гексил м-аминобензоат	76	61	48	67	0,54(B)
8	Бензил м-аминобензоат	75	59	46	82-83	0,52(B)

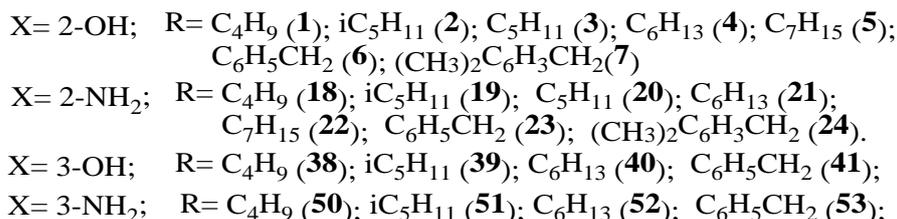
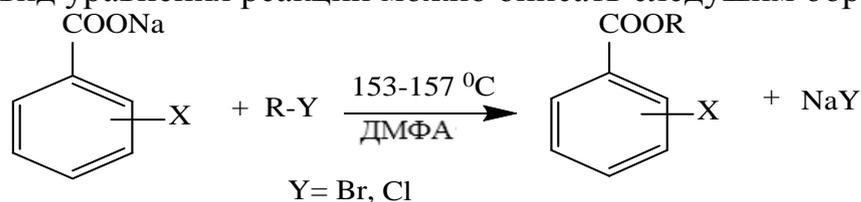
(*СистемаС = хлороформ: гексан: метанол 1:1:0,2)

Во всех реакциях выбранных ароматических карбоновых кислот можно наблюдать снижение каталитического действия солей в ряду FeCl_3 , ZnCl_2 , CuCl на выход продуктов. Установлено, что FeCl_3 является наиболее эффективным катализатором. Химическая активность этих солей ниже, чем у протонных кислот, а селективность выше их, что обеспечивает образование в ходе реакции только основного продукта.

Из анализа результатов установлено, что орто-замещенные бензойные кислоты обладают высокой реакционной способностью в реакциях этерификации.

Вышеупомянутые ароматические эфиры (1-7, 18-24, 38-41, 50-53) синтезированы по другой методике в присутствии апротонного растворителя ДМФА с алкилгалогенидами натриевой соли соответствующей карбоновой кислоты. Наибольший выход достигнут при соотношении веществ карбоксилат натрия: алкилгалогенид: ДМФА как 1:3:5 и при этом реакционную смесь кипятили в течение 5 часов при 153-157 °С.

Общий вид уравнения реакций можно описать следующим образом:



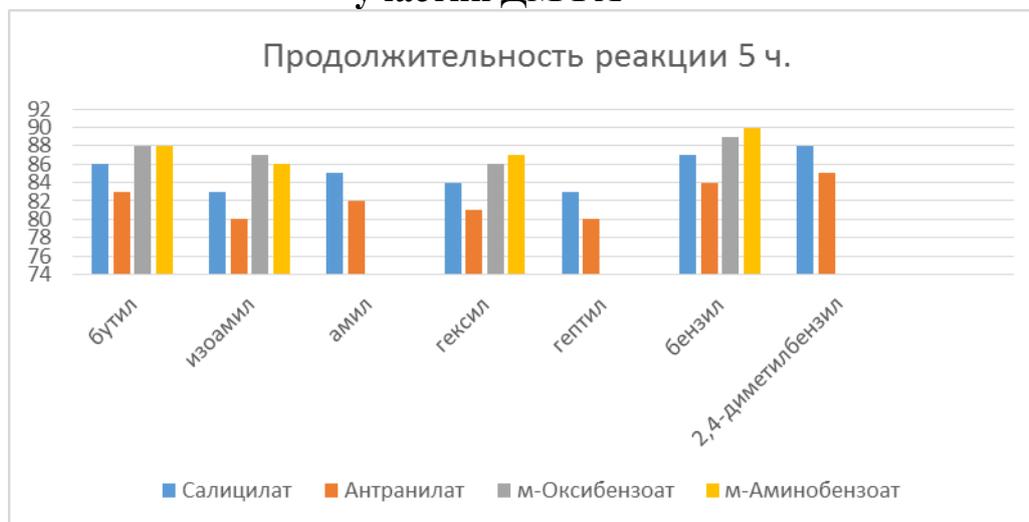
Структура синтезированных веществ подтверждена данными ИК- и ¹H ЯМР-спектроскопии. При анализе ИК спектра *бутилсалицилата* наблюдались интенсивные сигналы поглощения, принадлежащие группам $\nu_{\text{OH}}=3189\text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{as CH}_3}=2952\text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{s CH}_3}=2890\text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C=O}}=1672\text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{s C-O-C}}=1299\text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{as C-O-C}}=1088\text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{O-CH}_2}=1031-954\text{ см}^{-1}$, в 1,2-дизамещенном бензольном кольце наблюдались сигналы валентного и деформационного поглощения $\nu_{\text{CH}}=1088-1031\text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C=C}}=1613\text{ см}^{-1}$, $\delta_{\text{CH}}=752\text{ см}^{-1}$.

В спектрах ЯМР ¹H наблюдались сигналы [400 МГц, CD₃OD, δ , м.у., J/Гц]: 0.92 (3H, т, J=7.4, CH₃-11), 1.40 (2H, м, CH₂-10), 1.65 (2H, м, CH₂-9), 4.26 (2H, т, J=6.6, OCH₂-8), 6.80 (1H, тд, J=7.2, 6.9, 1.1, ArH-3), 6.86 (1H, дд, J=8.5, 1.4, ArH-5), 7.35 (1H, тд, J=8.9, 7.2, 1.7 ArH-4), 7.75 (1H, дд, J=8.0, 1.7, ArH-6), 10.78(1H, с-слабый, ArOH).

Реакции натриевой соли салициловой, антраниловой, м-оксибензойной и м-аминобензойной кислот с алкилгалогенидами в присутствии ДМФА показали высокую реакционную способность м-оксибензоатных и м-аминобензоатных солей.

1-график

Результаты реакций натриевой соли салициловой, антралиловой, м-оксибензойной и м-аминобензойной кислот с алкилгалогенидами при участии ДМФА



Синтез карбалкоксиметилсалицилатов

Исследовано влияние природы апротонных растворителей на ход реакций солей карбоновых кислот с алкилгалогенидами и эфирами монохлоруксусной кислоты.

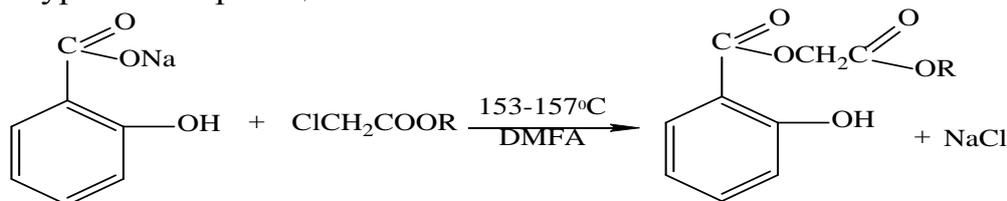
Таблица 3.

Влияние природы растворителя на выход реакции этилхлорацетата с салицилатом натрия

№	Мольное соотношение салицилат натрия: этилхлорацетат: растворитель	Продолжительность реакции, (часы)	Выход продукта в растворителях, %			
			ДМСО	ДМФА	Диоксан	Ацетон
1	1:1:6	1	40	40	22	17
2	1:1:6	2	49	51	31	25
3	1:1:6	3	61	63	42	34
4	1:1:6	4	68	70	45	37
5	1:1:6	5	68	69	47	39
6	1:1:6	6	64	65	43	35

На основании полученных данных диметилформамид использовали в качестве апротонного растворителя во всех реакциях солей карбоновой кислоты типа SN2. Реакции салицилата натрия с эфирами монохлоруксусной кислоты также проводились в растворителе ДМФА. В качестве продуктов реакций синтезированы новые соединения салициловой кислоты с двумя эфирными группами, такие как карбометоксиметил-, карбоксиметил-, карбопропоксиметил-, карботоксиметил-, карбиентоксиметил-, карбогексоксиметил-, карбенбоксоксиметил-салицилаты с высокими выходами.

Общее уравнение реакции:



R= -CH₃ (**8**); -C₂H₅ (**9**); -C₃H₇ (**10**); -C₄H₉ (**11**); -iC₅H₁₁ (**12**);
-C₅H₁₁ (**13**); -C₆H₁₃ (**14**); -C₇H₁₅ (**15**); -CH₂C₆H₅ (**16**); -CH₂C₆H₃(CH₃)₂ (**17**)

Реакций осуществляли кипячением реакционной смеси в мольном соотношении салицилата натрия, алкилмонохлорацетата и ДМФА 1:1,5:6 течение 1-6 часов.

Таблица 4.

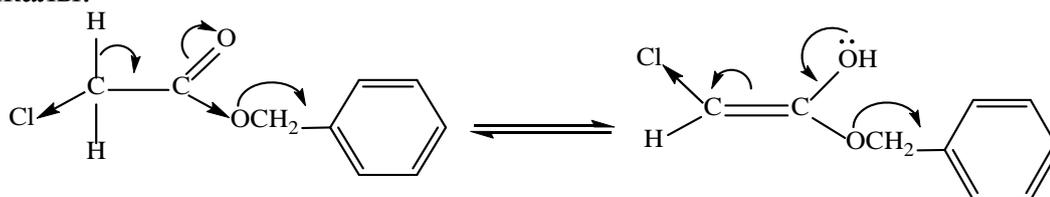
Влияние времени на выход продуктов реакции салицилата натрия с эфирами монохлоруксусной кислоты в присутствии ДМФА

Продолжительность реакции, (часы)	Выход продукта, %									
	Карбметокси-метилсалицилат	Карбэтокси-метилсалицилат	Карбпропокси-метилсалицилат	Карббутокси-метилсалицилат	Карбпентокси-метилсалицилат	Карбизопентокси-метилсалицилат	Карбгексокси-метилсалицилат	Карбгептокси-метилсалицилат	Карббензокси-метилсалицилат	Карб-2,4-диметилбензоксиметилсалицилат
3	73	72	70	70	69	68	67	65	64	64
4	90	89	87	85	84	82	81	78	76	78
5	89	88	87	84	83	81	80	77	78	79
6	86	85	84	82	81	79	77	75	77	78
*R _f	0.69	0.71	0.65	0.63	0.61	0.64	0.58	0.55	0.67	0.66
Температура кипения (°C, 5-6 мм.р. с.)	144-145	155-156	166-167	175-176	183-185	171-172	190-192	203-205	195-196	209-211
Плотность (г/мл)	1.2248	1.2541	1.2390	1.2165	1.2050	1.1834	1.1586	-	-	-
Значение молярной рефракции(n _D ²⁰)	1.4985	1.4930	1.4917	1.4890	1.4865	1.4830	1.4805	-	-	-

(*Система А=метанол:вода:лед.уксусная кислота= 7:3:0.2).

Результаты экспериментов показывают, что реакционная способность эфиров монохлоруксусной кислоты, содержащих ароматические радикалы, несколько ниже, и для получения высоких результатов требуется 5- часовая продолжительность реакции. Это связано с тем, что благодаря подвижности атомов водорода в метиленовых группах, связанных с электроноакцепторными группами, они сохраняют свои специфические нуклеофильные свойства и молекула эфира может быть переведена в енольную форму. Следовательно, склонность этой группы к нуклеофильной

атаке ниже, чем у других сложных эфиров, содержащих предельные радикалы.

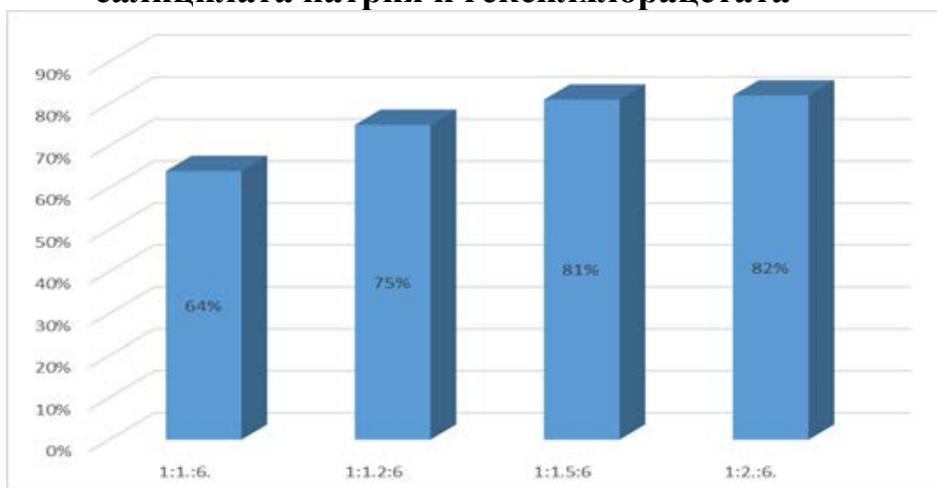


На основании полученных результатов увеличение реакционной способности эфиров хлоруксусной кислоты можно выразить следующей последовательностью: бензил- < 2,4-диметилбензил- < гептил- < гексил- < изоамил- < амил- < бутил- < пропил- < этил- < метил.

Известно, что взятие одного реагента избытке по отношению к другому для проведения реакции до конца приводит к увеличению выхода продукта. С целью изучения влияния мольного соотношения реагентов на выход реакции были проведены реакции натриевой соли салициловой кислоты и гексилового эфира соляной кислоты в различных мольных соотношениях и определены наиболее оптимальные соотношения. В реакциях образования карбоксиметилсалицилатного эфира наиболее эффективным оказалось соотношение 1,5 мол гексилового эфира хлоруксусной кислоты на 1 моль салицилата натрия.

График-2

Влияние мольного соотношения реагентов на выход реакции салицилата натрия и гексилхлорацетата



Физические свойства и строение полученных эфиров салициловой кислоты изучены и подтверждены физико-химическими методами исследования (ИК-, ¹H ЯМР-, ¹³C ЯМР-).

При анализе инфракрасного спектра *карбоксиметилсалицилата* наблюдались следующие валентные и деформационные колебания, связанные с химическими связями в эфире: $\nu_{\text{Ar-OH}}=3210 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{-CH}_3}=2958 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{-CH}_2}=2859 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{-C=O}}=1759\text{-}1682 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C-O-C}}=1249\text{-}1099 \text{ см}^{-1}$, $\nu_{\text{C=C}}=1615 \text{ см}^{-1}$, $\delta_{\text{CH}}=702\text{-}848 \text{ см}^{-1}$.

Спектр ¹H ЯМР [400 МГц, CD₃OD, δ, м.у., J/Гц]: 0.85 (3H, м, CH₃), 1.25 (6H, м, (CH₂)₃), 1.60 (2H, м, CH₂), 4.15 (2H, т, J=6.5, OCH₂), 4.88 (2H,

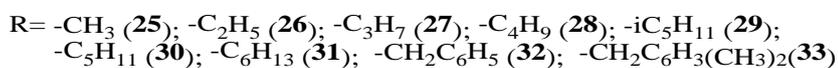
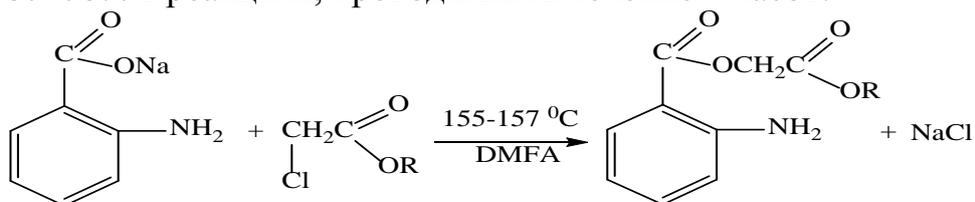
c, OCH₂), 6.85 (1H, м, ArH-3), 6.95 (1H, дд, $J=8.4, 1.6$, ArH-5), 7.47 (1H, тд, $J=8.4, 7.2, 1.7$, ArH-4), 7.88 (1H, дд, $J=8.1, 1.7$, ArH-6) наблюдались сигналы.

Спектр ¹³C ЯМР [100 МГц, CD₃OD, δ, м.д.]: 13 (C-15), 22.24 (C-14), 25.26 (C-12), 28.27 (C-11), 31.19 (C-13), 61.1 (C-8), 65.33 (C-10), 117.2 (C-1), 119.19 (C-3), 130 (C-5), 134.71 (C-6), 136 (C-4) 161.53 (C-2), 167.9 (C-7), 169.33 (C-9) в полях наблюдались сигналы, соответствующие 15 атомам углерода в молекуле карбоксиметилсалицилата.

Синтез карбалкоксиметилантранилатов

Научные исследования были продолжены изучением реакций монохлоруксусной кислоты с натриевой солью антраниловой кислоты в присутствии метилового, этилового, пропилового, бутилового, изопентилового, пентилового, гексилового, бензилового и 2,4-диметилбензилового эфиров в присутствии апротонного растворителя ДМФА.

Реакции осуществляли кипячением реакционной смеси при температуре 155-157 °С в течение различного времени, антранилатнатрия, монохлоруксусный эфир, ДМФА были взяты в соотношении 1:1,5:6. Карбалкоксиметилантранилатные эфиры были получены с высокими выходами 87-78% в реакциях, проводимых в течение 4 часов.



Большинство полученных **25-31** эфиров представляют собой желтые маслянистые жидкие вещества, а остальные **32-33** светло-желтые легкорастворимые твердые вещества. Их чистоту также проверяли методом ТСХ и определяли значения R_f, температуры кипения, плотности, показатели преломления света (молярное значение преломления n_D²⁰). Строение изучено и подтверждено физико-химическими методами исследования (ИК-, ¹H ЯМР-, ¹³C ЯМР-).

При анализе ИК спектра карбопропоксиметилантранилата наблюдались следующие валентные и деформационные колебания, соответствующие химическим связям в эфире: ν_{Ar-NH₂} = 3374 см⁻¹, ν_{-CH₃} = 2964 см⁻¹, ν_{-C=O} = 1697-1754, ν_{-C-O-C} = 1113-1209 см⁻¹, ν_{C=C} = 1619 см⁻¹, δ_{CH} = 704-752 см⁻¹.

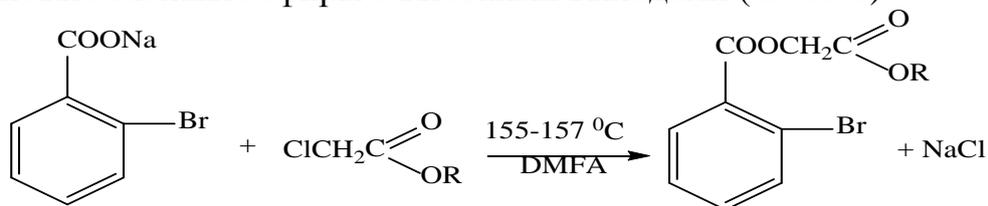
В спектре ЯМР ¹H [400 МГц, CD₃OD, δ, м.д., J/Гц]: 0.90 (3H, тд, $J=7.4, 1.8$, CH₃), 1.58-1.67 (2H, м, CH₂), 4.10 (2H, т, $J=6.6$, CH₂), 4.77 (2H, с, CH₂), 6.55 (1H, тд, $J=7.9, 7.1, 0.8$ ArH-3), 6.70 (1H, д, $J=8.3$, ArH-5), 7.20 (1H, тд, $J=7.7, 7.1, 1.3$, ArH-4), 7.84 (1H, дд, $J=8.1, 1.6$, ArH-6) наблюдались сигналы.

Спектр ЯМР ¹³C наблюдались сигналы [100 MHz, CD₃OD, δ, м.д.]: 9.32 (C-12), 21.67 (C-11), 60.33 (C-8), 66.60 (C-10), 108.91 (C-1), 115.25

(C-3), 116.46 (C-5), 130.94 (C-6), 134.27 (C-4), 151.75 (C-2), 167.42 (C-7), 168.82 (C-9).

Синтез карбалкоксиметил-о-бромбензоатов

В этой части экспериментов для получения новых производных о-бромбензойной кислоты были проведены реакции нуклеофильного замещения натриевой соли о-бромбензойной кислоты эфирами хлоруксусной кислоты в апротонном растворителе диметилформамиде и получены новые сложные эфиры с высокими выходами (89-80%).

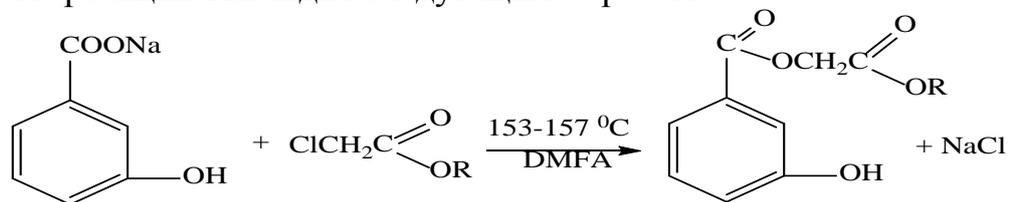


R = -C₃H₇ (**34**); -C₄H₉ (**35**); -C₆H₁₃ (**36**); C₆H₅CH₂- (**37**)

Методом ТСХ подтверждена чистота полученных веществ и найдены значения R_f и температуры кипения. Первые три эфира представляют собой светло-желтые маслянистые жидкости, тогда как эфир карббензилоксиметил-о-бромбензоата представляет собой светло-желтое твердое вещество.

Синтез карбалкоксиметил-м-оксибензоатов

Реакции натриевой соли м-оксибензойной кислоты с эфирами хлоруксусной кислоты проводили в растворе ДМФА. Реакции осуществляли кипячением реакционной смеси в течение разного времени, взяв количество м-оксибензоат натрия: алкилмонохлорацетат: ДМФА в соотношении 1:1,5:6. Общая схема реакций выглядит следующим образом:

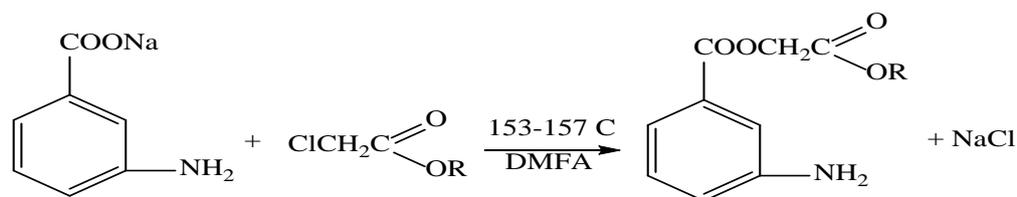


R = -CH₃ (**42**); -C₂H₅ (**43**); -C₃H₇ (**44**); -C₄H₉ (**45**); -C₅H₁₁ (**46**); -C₆H₁₃ (**47**); -CH₂C₆H₅ (**48**); (CH₃)₂C₆H₃CH₂- (**49**).

Эфиры были получены по реакциям с высокими выходами (92-80%). Первые представители **42-46** бесцветные или светло-желтые маслянистые жидкости, остальные эфиры **47-49** бесцветные кристаллические вещества. Чистота всех полученных эфиров доказана методом ТСХ, молекулярная структура подтверждена результатами ИК- и ¹H ЯМР- спектроскопии.

Синтез карбоксиметил-м-аминобензоатов

Влияние времени на выход продуктов реакции изучали, взяв количества реагентов в этих реакциях м-аминобензоат натрия: алкилмонохлорацетат: ДМФА в соотношении 1:1,5:6. Общая схема реакций выглядит следующим образом:

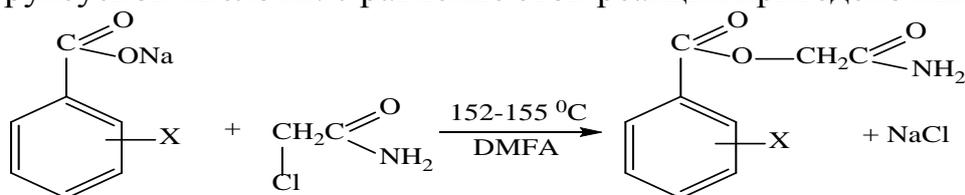


R = -C₃H₇ (**54**); -C₄H₉ (**55**); -C₅H₁₁ (**56**); -C₆H₁₃ (**57**); C₆H₅CH₂- (**58**).

В этом случае реакции проводили при кипячении реакционной смеси при температурах в 153-157 °С в течение разного времени. В опытах образование продуктов контролировали методом ТСХ. В результате реакций получены новые соединения м-аминобензойной кислоты, содержащие две сложноэфирных группы с выходом 80-90%. Изучены физические свойства, чистоту проверили методом ТСХ, и определены значения R_f, молекулярная структура подтверждена результатами ИК- и ¹Н ЯМР-спектроскопии.

Реакции натриевых солей о- и м-замещенных бензойных кислот с хлорацетамидом

Проведена реакция хлорацетамида с натриевыми солями салициловой, антралиновой, о-бромбензойной кислот в ДМФА. Было обнаружено, что реакционная способность хлорацетамида существенно не отличается от эфиров хлоруксусной кислоты. Уравнение этой реакции приведено ниже.



X = 2-OH (**59**); 2-NH₂ (**60**); 2-Br (**61**); 3-OH (**62**)

Реакцию проводили в течение 1–6 часов. Было замечено, что увеличение времени реакции не оказывает существенного влияния на выход продукта и что выход реакции, продолжающейся 5 часов, был относительно высоким 87-91%. Синтезированные 2-амино-2-оксиэтил-2-гидроксibenзоат, 2-амино-2-оксиэтил-2-аминобензоат, 2-амино-2-оксиэтил-2-бромбензоат, 2-амино-2-оксиэтил-3-гидроксibenзоат, разделенные растворителем, перекристаллизовывали из воды. Полученные соединения представляли собой белые кристаллические вещества, плавящиеся в интервале температуры T_п = 143-160 °С, чистота вещества доказана методом ТСХ, а строение подтверждено методами ИК-, ¹Н ЯМР- и ¹³С ЯМР-спектроскопии.

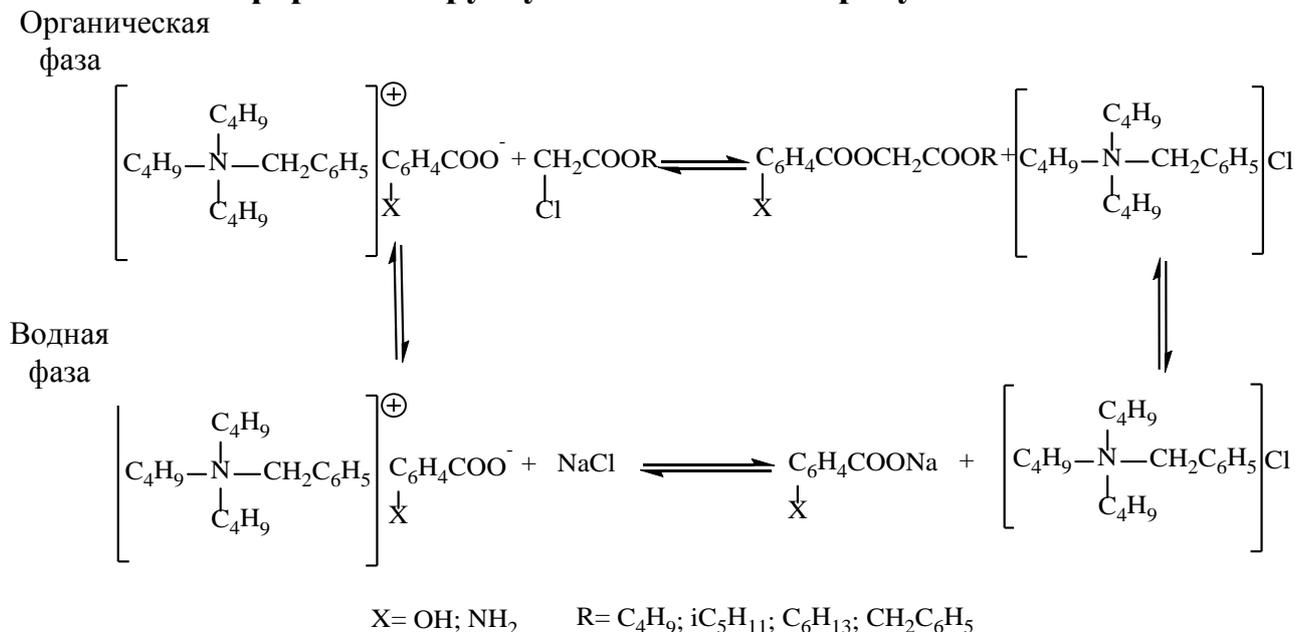
Взаимодействие натриевых солей о- и м-замещенных бензойной кислоты с эфирами хлоруксусной кислоты в условиях межфазного катализа.

Реакции о- и м-замещенных бензоатов натрия с эфирами хлоруксусной кислоты проводили методом межфазного катализа в системе растворителей бензол-вода в присутствии хлорида трибутилбензиламмония (ТББАХ) и хлорида триэтилбензиламмония (ТЭБАХ). Сначала все реакции проводились при комнатной температуре в течение 10-12 часов и при этом выход продуктов не превышал 54 %. Затем все реакции проводили в течение 5 ч при температуре 75-80 °С, на механической мешалке при мольном соотношении реагентов 1:2:0,05 (соль:эфир:катализатор). При проведении мониторинга

ТСХ было замечено, что продукт образуется уже в первые часы реакции. По окончании реакции эфиры отделяют и сушат, а их чистоту подтверждают методом ТСХ.

Показано, что выход реакции натриевых солей о- и м-замещенных бензойных кислот с эфирами соляной кислоты в условиях МФК относительно высок даже при низких температурах 69-75%.

Цикл Старкса реакции о- и м-замещенных бензоатов натрия с эфирами хлоруксусной кислоты в присутствии ТББАХ.



Из примененных катализаторов ТББАХ (69-71%) и ТЭБАХ (73-75%), триэтилбензиламмонийхлорид, судя по выходу продукта, оказался более эффективным.

Биологическая активность синтезированных соединений

Результаты испытаний по изучению активности некоторых синтезированных эфиров в отношении патогенных бактерий и грибов показали, что карбогексоксиметилсалицилат обладает активностью против грамположительных бактерий *Bacillus subtilis* в области 20,04 (±0,10) мм, карбогексоксиметилантранилат - в области 8,08 (± 0,12) оксид, карбогексометил-3-оксибензоат - в области 7,08 (± 0,12) мм, 2-амино-2-оксиэтил-3-гидроксибензоат - в области 10,04 (± 0,12) мм, карбогексоксиметилсалицилат против грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus* в области 8,08 (± 0,12) мм, против грамотрицательных бактерий *Escherichia coli* активность проявляют карббензилоксиметилантранилата в области 8,08 (±0,12) мм, карббутилоксиметилантранилата в области 7,08 (±0,12) мм, карбопропоксиметилсалицилата в области 7,08 (±0,12) мм ± 0,12) мм. Обнаружено, что карбогексоксиметилсалицилат и карббензилоксиметилантранилаты обладают высокой активностью против микроорганизмов в сточных водах.

В третьей главе диссертации, озаглавленной «**Методы синтеза и анализа структуры сложных эфиров орто-, мета-замещенных комплексов бензойной кислоты**», описаны использованные реактивы и эксперименты, исследования и проведение химических реакций, методы изучения строения полученных продуктов.

ВЫВОДЫ.

1. Показана возможность синтеза сложных эфиров с высокими выходами в реакциях этерификации антраниловой, салициловой, м-оксибензойной, м-аминобензойной кислот соответствующими алифатическими и ароматическими спиртами в присутствии катализаторов FeCl₃, ZnCl₂, CuCl. Из них в качестве эффективного катализатора рекомендовано FeCl₃.

2. Изучены реакции натриевых солей орто- и мета-(-OH, -NH₂)-замещенных бензойных кислот с алифатическими и ароматическими алкилгалогенидами в присутствии диметилформаида, показано, что реакционная способность солей увеличивается в порядке антранилат < салицилат < м-оксибензоат ≤ м-аминобензоат.

3. Получены эфиры монохлоруксусной кислоты, содержащие алифатические и ароматические радикалы реакцией этерификации в присутствии серной кислоты, взаимодействием монохлорацетата натрия с алкилгалогенидами в присутствии ДМФА также были получены эфиры с высокими выходами, для определения чистоты полученных эфиров предложена условия ГЖХ.

4. Изучены реакции натриевых солей салициловой, антраниловой, о-бромбензойной, м-оксибензойной, м-аминобензойной кислот с эфирами и амидом монохлоруксусной кислоты в присутствии апротонных растворителей и было показано, что ДМФА является лучшим растворителем. Показано, что реакционная способность эфиров монохлоруксусной кислоты увеличивается в ряду бензил- < 2,4-диметилбензил- < гептил- < гексил- < изоамил- < амил- < бутил- < этил- < метил.

5. Изучены реакции нуклеофильного замещения натриевых солей орто- и мета-(-OH, -NH₂, -Br) замещенных бензойных кислот с монохлоруксусными эфирами методом межфазного катализа и показана возможность получения продуктов при низких температурах при наличии ТЭБАХ в качестве катализатора.

6. Установлена биологическая активность полученных сложных эфиров. Эфиры карбгексоксиметилсалицилат и карббензилоксиметилантранилат рекомендованы к применению в качестве обеззараживающих средств сточных вод, а также в качестве биоингибиторов, увеличивающих срок службы металлоконструкций.

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

NATIONAL UNIVERSITY OF UZBEKISTAN

YODGOROV CHINMUROT

**SYNTHESIS AND PROPERTIES OF ESTERS OF ORTHO-, META-
SUBSTITUTED BENZOIC ACIDS.**

02.00.03 – Organic chemistry

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

Tashkent – 2022

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 B2021.3.PhD/K188

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.ziyo.net.

Scientific supervisor:	Tursunali Kholikov Doctor of Chemical Sciences, professor
Official opponents:	Makhsumov Abduhamid Doctor of Chemical Sciences, professor
	Bozorov Xurshed Doctor of Chemical Sciences, senior research fellow Tashkent Pharmaceutical Institute
Leading organization:	

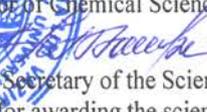
The defense of the dissertation will take place on «28» 03 2022 in «15^{oo}» at the meeting of Scientific council DSc.03/30.12.2019K.01.03 at the National University of Uzbekistan (Address: 100174, Tashkent, Universitetical street, 4. Phone: (998 71) 227-12-24, Fax: (998 71) 246-53-21; 246-02-24. e-mail:(chem0102@mail.ru).

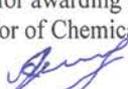
The dissertation has been registered at the Informational Resource Centre of National University of Uzbekistan under № 30 (Address: 100174, Universitetical street, 4. Tashkent, Administrative Building of the National University of Uzbekistan, tel.: (998 71) 246-67-71).

The abstract of the dissertation has been distributed on «15» 03 2022 year

Protocol at the register № 10 dated «15» 03 2022 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, Professor


A. Abdushukurov
Chairman of Scientific Seminar under
Scientific Council for awarding the scientific degrees,
Doctor of Chemical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of research work is synthesis ortho-(-OH, -NH₂, -Br) and meta-(-OH, -NH₂) changing benzoic acids of alkyl, carboxymethyl esters, and study the chemical properties, applications.

The objects of the research work is benzoic acids containing substituents (-OH, -NH₂, -Br), their sodium salts, aromatic and aliphatic alcohols, alkyl halides, esters and amides of hydrochloric acid.

The scientific novelty of the study is follows:

the esterification reactions of o-oxy-, o-amino-, m-oxy- and m-aminobenzoic acids with aliphatic and aromatic alcohols were first carried out systematically in the presence of FeCl₃, ZnCl₂, CuCl salts (Lewis acids), the high catalytic effect of FeCl₃ was found;

the reactions of sodium salts of o-oxy-, o-amino-, o-bromine-, m-oxy-, m-aminobenzoic acids with chloric acid esters and amides in the presence of protonic solvents was first carried out while the carboxyloxymethyl carboxylate esters containing two ether groups and carbaminomethyl carboxylate esters containing amide and complex ester, additionally, the various reactivity activities of carboxyl changed benzoyl salts were found;

the range of activity was determined by comparing the reactive abilities of chloroacetic acid esters and amide. A method for checking the purity of hydrochloric acid esters by gas-liquid chromatography has been developed;

as a result of scientific research, 42 new substances were synthesized, their properties were studied, their structure was proved by modern physicochemical research methods and their biological activity against various bacteria was determined.

The scientific novelty of the research is as follows:

high biologically active of carboxyoxymethyl salicylate and carbenzioxymethyl anthranilates among the studied compounds were tested for application in the production of wastewater as a disinfectant in "Shurtan Gas Chemical Complex" LLC. It has been recommended to be put into practice as a highly effective tool against microorganism in wastewater.

Carbon hexoxymethyl salicylate and carbenzioxymethyl anthranilates among synthesized compounds were introduced at Gissarneftegaz Uzbek-Swiss JV LLC as a means of preventing the collapse of metal structures used in oil and gas fields. (Reference number of Uzbek-Swiss JV "Gissarneftegaz" No. №02 / 18-995 dated October 5, 2021). These bio-inhibitors allowed to increase the service life of metal structures and devices.

Methods developed in heterogeneous catalysis reactions of salicylic and anthranilic acids with Lewis acids, as well as reactions of sodium salicylate and anthranilate salts with alkyl halides in various protonic solvents were used in Institut of Physics and Chemical Technology in Chinese Academy of Science to give advantages in the organic syntheses (Institute of Physics and Chemical Technology in CAS, Reference number, 830011, dated December 1, 2020). As a result, a number of biologically active compounds were obtained.

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. Ёдгоров Ч.Г., Холиқов Т.С., Тожимуҳамедов Х.С., Усаров Ю.Ю. Синтез бутилового и карбэтоксиметилового эфиров антраниловой кислоты // Вестник НУУз. – Ташкент, 2015. – № 3/2. – С. 270-272 (02.00.00. № 12).

2. Холиқов Т.С., Ёдгоров Ч.Г., Тожимуҳамедов Х.С., Абдшукуров А.К., Самаров З.У., Сапаров А.А. Салицил кислотасининг н-бутил ва бензил спиртлари билан $FeCl_3 \cdot 6H_2O$ иштирокидаги этерефикацияси // Самарқанд Давлат Университети, Илмий Ахборотнома. – Самарқанд, 2016. 1-сон. – Б. 122-125 (02.00.00. № 9).

3. Ёдгоров Ч.Г., Холиқов Т.С., Абдуллаев Ш.З. Монохлорсирка кислотанинг мураккаб эфирлари синтези // Композицион материаллар илмий-техник ва амалий журнали. – Тошкент, 2020. 2-сон. – Б. 198-202 (02.00.00. № 4).

4. Ёдгоров Ч.Г., Холиқов Т.С., Холёров Ш.Б. Синтез эфиров салициловой кислоты // *Universum: химия и биология*. – Москва, 2021. – № 1-2 (79). – С. 4-7 (02.00.00. № 2).

5. Ёдгоров Ч.Г., Холиқов Т.С., Таджимухамедов Х.С. Реакция натриевой соли антраниловой кислоты с эфирами хлоруксусной кислоты // *Universum: химия и биология*. – Москва, 2021. – № 11-2 (89). – С. 29-32 (02.00.00. № 2).

6. Ёдгоров Ч.Г., Холиқов Т. Антранил кислотаси мураккаб эфирлари синтези // ЎзМУ хабарлари. Табиий фанлар. – Тошкент, 2021. – № 3/1. – Б. 261-265 (02.00.00. № 12).

7. Yodgorov Ch., Kholikov T., Soliyeva G., Kholiyorov Sh., Usmanov Ch. Reactions of sodium salicylate with monochloroacetic acid esters // *Austrian Journal of Technical and Natural Sciences*, 2021. – № 9-10. – P. 28-34 (02.00.00. № 2).

II бўлим (II часть; II part)

8. Yodgorov Ch., Kholikov T., Tojimuhamedov Kh. Synthesis of esters of meta-aminobenzoic acid / XXIX International Multidisciplinary Conference “Recent Scientific Investigation”. Proceedings of the Conference (February, 2022). Primedia E-launch LLC, USA. – Shawnee, 2022. – P. 153-157.

9. Ёдгоров Ч.Г., Холиқов Т.С., Тожимуҳамедов Х.С. Мета-оксибензой кислота натрийли тузининг алкилгалогенидлар билан реакциялари // “Интернаука” Научный журнал. – Москва, 2021. Август. – № 31 (207). – С. 27-29.

10. Ёдгоров Ч.Г., Холиқов Т.С., Тожимуҳамедов Х.С. Антранил кислота эфирлари синтези / “Кимёнинг долзарб муаммолари” мавзусидаги республика илмий-амалий анжумани. ЎзМУ. – Тошкент, 2021. 4-5-феврал. – Б. 272.

11. Ёдгоров Ч.Ғ., Чориев Х.Ф., Холиқов Т.С. Мета-оксибензой кислотанинг диэфир бирикмалари синтези / “Замонавий органик кимёнинг долзарб муаммолари” мавзусидаги Республика илмий-амалий анжумани материаллари. ҚарДУ. – Қарши, 2021. 1-май. – Б. 14.

12. Ёдгоров Ч.Ғ. Мета-алмашинган бензой кислота эфирлари синтези / “Кимё-технология фанларининг долзарб муаммолари” мавзусидаги Халқаро олимлар иштирокидаги Республика илмий-амалий анжумани. ТКТИ, – Тошкент, 2021. 10-11 март. – Б. 76.

13. Ёдгоров Ч.Ғ., Холиқов Т.С. Салицил кислотасининг диэфир бирикмалари синтези / VII Международная научно-практическая конференция “Наука и образование в современном мире: вызовы XXI века”. – Казахстан, Нур-Султан, 2020. 20-22 октябрь. – С. 8-10.

14. Ёдгоров Ч.Ғ., Холиқов Т.С., Абдураззакова А.О. Натрий антранилат тузининг хлорсирка кислота бензил ва анис эфирлари билан реакцияси / “Функционал полимерлар фанининг замонавий ҳолати ва истиқболлари” мавзусидаги профессор-ўқитувчилар ва ёш олимларнинг илмий-амалий анжумани материаллари. ЎЗМУ. – Тошкент, 2020. 19-20 март. – Б. 347.

15. Ёдгоров Ч.Ғ., Холиқов Т.С. Орто-алмашинган бензой кислоталари натрийли тузининг хлорсирка амиди билан реакцияси / Мирзо Улуғбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети кимё факультети профессор-ўқитувчилари ва ёш олимлари ўртасида олиб бориладиган анъанавий “Ўзбекистонда кимё фанининг ривожланиши ва истиқболлари” мавзусидаги илмий-амалий анжумани материаллари. – Тошкент, 2020. 26-май. – Б. 40-41.

16. Ёдгоров Ч.Ғ., Холиқов Т.С., Абдураззакова А.О. Реакции натриевой соли антраниловой кислоты с эфирами хлоруксусной кислоты / “Функционал полимерлар фанининг замонавий ҳолати ва истиқболлари” профессор-ўқитувчилар ва ёш олимларнинг илмий-амалий анжумани материаллари. ЎЗМУ. – Тошкент, 2020. 19-20 март. – Б. 332.

17. Ёдгоров Ч.Ғ., Холиқов Т.С. Хлорсирка кислота эфирлари синтези ва уларнинг реакциялари / “Кимёнинг долзарб муаммолари” мавзусидаги профессор-ўқитувчилар ва ёш олимларнинг илмий-амалий анжумани материаллари. ЎЗМУ, – Тошкент, 2019. 24-25 май. – Б. 53-54.

18. Ёдгоров Ч.Ғ., Холиқов Т.С. Салицил кислота натрийли тузининг хлорсирка кислота эфирлари билан реакцияси / “Турли физик-кимёвий усуллар ёрдамида нефть ва газни аралашмалардан тозалашнинг долзарб муаммолари” мавзусидаги Республика илмий-амалий анжумани материаллари. ҚарДУ, – Қарши, 2019. 1-май. – Б. 282.

19. Ёдгоров Ч.Ғ., Холиқов Т.С. Салицил кислотанинг мураккаб эфирлари синтези / “Табиий бирикмалар кимёсининг долзарб муаммолари” ёш олимларнинг илмий-амалий анжумани материаллар тўплами. ЎЗРФА ЎМКИ, – Тошкент, 2019. 19 март. – Б. 85.

20. Ёдгоров Ч.Ғ., Холиқов Т.С. Синтез эфиров салициловой кислоты / “XXI аср аналитик кимёси: муаммолари ва ривожланиш истиқболлари” мавзусидаги конференция материаллари. ЎЗМУ. – Тошкент, 2018. 10 декабрь. – Б. 110.