

**O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI HUZURIDAGI ILMIY
DARAJALAR BERUVCHI DSc. 03/30.12.2019.K.01.03 RAQAMLI ILMIY
KENGASH ASOSIDAGI BIR MARTALIK ILMIY KENGASH**

O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI

MAMATKULOV NEMATILLO NARZULLAYEVICH

**FENOLLARNING XLORASETIL HOSILALARINI SINTEZI, XOSSALARI
VA QO‘LLANILISHI**

02.00.14 – Organik moddalar va ular asosidagi materiallar texnologiyasi

**kimyo fanlari doktori (DSc) dissertasiyasi
AVTOREFERATI**

Toshkent -2025

Doktorlik dissertsiyasi avtoreferati mundarijasi
Оглавление автореферата докторской диссертации
Content of the abstract of doctoral dissertation

Mamatkulov Nematillo Narzullayevich Fenollarning xlorasetil hosilalarini sintezi, xossalari va qo‘llanilishi.....	3
Маматкулов Нематилло Нарзуллаевич Синтез, свойства и применение хлорацетилных производных фенолов.....	31
Mamatkulov Nematillo Narzullayevich Synthesis, properties and application of chloracetyl derivation of phenols.....	60
E‘lon qilingan ishlar ro‘yxati Список опубликованных работ List of published works.....	64

**O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI HUZURIDAGI ILMIY
DARAJALAR BERUVCHI DSc. 03/30.12.2019.K.01.03 RAQAMLI ILMIY
KENGASH ASOSIDAGI BIR MARTALIK ILMIY KENGASH**

O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI

MAMATKULOV NEMATILLO NARZULLAYEVICH

**FENOLLARNING XLORASETIL HOSILALARINI SINTEZI, XOSSALARI
VA QO‘LLANILISHI**

02.00.14 – Organik moddalar va ular asosidagi materiallar texnologiyasi

**kimyo fanlari doktori (DSc) dissertasiyasi
AVTOREFERATI**

Toshkent -2025

**Fan doktori (DSc) dissertatsiyasi mavzusi O'zbekiston Respublikasi
oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida
B2024.4.DSc/K208 raqami bilan ro'yxatga olingan.**

Doktorlik dissertatsiyasi O'zbekiston Milliy universitetida bajarilgan.
Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o'zbek, rus, ingliz (rezume) ilmiy kengash veb-sahifasida www.ik.kimyo.nuuz.uz va "Ziyonet" Axborot ta'lim portalida (www.Ziyonet.uz) joylashtirilgan.

Ilmiy maslahatchi:

Abdushukurov Anvar Kabirovich
kimyo fanlari doktori, professor

Rasmiy opponentlar:

Ziyadullayev Odiljon Egamberdiyevich
kimyo fanlari doktori, professor
Raxmanberdiyev G'affor
kimyo fanlari doktori, professor
Beknazarov Hasan Soibnazarovich
texnika fanlari doktori, professor

Yetakchi tashkilot

Toshkent farmatsevtika instituti

Dissertatsiya himoyasi O'zbekiston Milliy universitetida huzuridagi ilmiy darajalar beruvchi DSc. 03/30.12.2019.K.01.03 raqamli ilmiy kengash asosidagi bir martalik ilmiy kengashning 2025 yil "19" mart soat 15^o dagi majlisida bo'lib o'tadi. (Manzil: 100174, Toshkent shahri, Universitet ko'chasi, 4-uy. Tel.: (99871) 246-07-88, faks: (+99871) 246-02-24; e-mail: ilmiy_kengash@nuu.uz).

Dissertatsiya bilan O'zbekiston Milliy universitetining Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (27 raqam bilan ro'yxatga olingan). Manzil: 100174, Toshkent shahri, Universitet ko'chasi, 4-uy. Tel.: (+99871) 246-07-88; faks: (+99871) 246-02-24).

Dissertatsiya avtoreferati 2025 yil "3" mart kuni tarqatildi.
(2025 yil "1" mart dagi 9 raqamli restr bayonnomasi).



Z.A.Smanova
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash asosidagi
bir martalik ilmiy kengash
raisi, k.f.d. professor

N.X. Qutlumurotova
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash asosidagi
bir martalik ilmiy kengash
ilmiy kotibi, k.f.d. professor

T.S. Xoliqov
Ilmiy darajalar beruvchi ilmiy kengash asosidagi bir
martalik ilmiy kengash qoshidagi ilmiy seminar
raisi, k.f.d. professor

KIRISH (fan doktori (DSc) dissertatsiyasi annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati. Bugungi kunda jahonda sanoatning rivojlanishi bilan fenollar asosida sintez qilingan birikmalar qishloq xo‘jaligida fungitsid, bakteritsid, stimulatorlar, farmatsevtika sohasida dori-darmonlar va neft-gaz sanoatida ingibitorlar sifatida keng qo‘llanilmoqda. Oziq-ovqat sanoatining rivojlanishi bilan g‘alla, meva-sabzavotlar yetishtirishning samaradorligini oshirishda yashil kimyoga rioya qilgan holda o‘simliklar va boshqa kasalliklarda qo‘llaniladigan preparatlar sintezlarini amalga oshirish muhim ahamiyat kasb etadi.

Jahonda xloratsetilxlorid bilan fenollar, aromatik uglevodorodlar va geterotsiklik birikmalarni xloratsetillash reaksiyalari orqali maqsadli tadqiqotlar amalga oshirilmoqda. Jumladan, assimetrik sintezlar uchun reagentlar, substratlar va katalizatorlar olish, immunostimulyator, diabet va saratonga qarshi faolikka ega bo‘lgan preparatlar yaratish, turli patogen mikroorganizmlarga qarshi bakteritsid xossalari birikmalarni sintez qilishda yuqori samara beradigan usullarini qo‘llash muhim ilmiy ahamiyatga ega.

Respublikamizda fenol va uning hosilalari asosida qishloq xo‘jaligida hamda tibbiyotda qo‘llash uchun samarali preparatlarni sintez qilish borasida keng qamrovli chora-tadbirlar amalga oshirilmoqda, bu, o‘z navbatida, raqobatbardosh preparatlarni tabiiy xom ashyolar hamda sintetik organik kimyo mahsulotlari asosida yaratish borasida muhim yutuqlarga erishilishi qishloq xo‘jaligini ilmiy asosda intensiv rivojlantirishga sabab bo‘lmoqda. So‘nggi yillarda amaliyotda noempirik hisoblashlar uchun zamonaviy dasturlarini qo‘llab yuqori darajadagi aniqlikka erishish mumkin. Sintez qilingan moddalar molekulyar modellashtirishning turli-tuman usullarini o‘zida mujassamlashtirgan molekulyar sistemalarning tuzilishi va xossalarini hisoblashga qaratilgan kompyuter dasturlarida amalga oshiriladi. Kvant mexikasining fundamental qonunlariga asoslangan holda molekulyar sistemaning gaz va kompleks hamda qo‘zg‘algan holatlaridagi energiyasi, molekulyar tuzilishi va tebranish chastotalari hamda molekulaning bir qator xossalari to‘g‘risida nazariy ma‘lumotlar asosida amaliy ma‘lumotlarga erishish, sanoat texnologiyalarini ishlab chiqish va amaliyotga joriy etish muhim ahamiyat kasb etadi.

O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 28-yanvardagi PF-60-son “2022-2026-yillarga mo‘ljallangan Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to‘g‘risida”, 2020-yil 2-martdagi PF-5953-son “Ilm, ma‘rifat va raqamli iqtisodiyotni rivojlantirish yilida amalga oshirishga oid Davlat dasturi to‘g‘risida”, 2018-yil 25-oktyabrdagi PQ-3983-son “O‘zbekiston Respublikasida kimyo sanoatini rivojlantirishni yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to‘g‘risida”¹, 2018-yil 17-yanvardagi PQ-3479-son “Mamlakat iqtisodiyoti tarmoqlarining talab yuqori bo‘lgan mahsulot va xomashyo turlari bilan barqaror ta‘minlash chora-tadbirlari to‘g‘risida”gi farmonlari va qarorlari hamda mazkur faoliyatga tegishli

¹ O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 28-yanvardagi PF-60-son “2022-2026-yillarga mo‘ljallangan Yangi O‘zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to‘g‘risida”gi Farmoni.

boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishda ushbu dissertatsiya tadqiqoti natijalari muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning Respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga mosligi. Mazkur tadqiqot Respublika fan va texnologiyalar rivojlanishining VII. Kimyo fanlari, kimyoviy texnologiyalar va nanotexnologiya ustuvor yo'nalishlariga muvofiq bajarilgan.

Dissertatsiya mavzusi bo'yicha xorijiy ilmiy tadqiqotlar sharhi. Aromatik uglevodorodlarni xloratsetilxlorid bilan Fridel-Krafts bo'yicha atsillash reaksiyalarini tadqiq qilishga qaratilgan ilmiy izlanishlar jahonning yetakchi ilmiy markazlari va universitetlarida Universidad de Chile (Chili), Universidad de Valencia (Ispaniya), National Chemical Laboratory (Puna), Ningxia Medical University (Xitoy), Key Laboratory of Hui Ethnic Medicine Modernization (Xitoy), Madurai Kamaraj University (Hindiston) tadqiq qilingan.

Fenollarni xloratsetillash reaksiyalari ham jahon miqyosida o'rganilmoqda. Xloratsetillash reaksiyalari olib borilganda C-atsillash va O-atsillash reaksiyalari hosil bo'lishi regiosektivlik xossalari xorij olimlari Hokkaido University (Yaponiya), Kashan University (Eron), Jazan University (Saudiya Arabistoni), Madurai Kamaraj University (Hindiston) tomonidan o'rganilgan. Turli xil fenollarni va aromatik amino birikmalarni gamma- Fe_2O_3 hamda boshqa nanokatalizatorlardan foydalanib xloratsetil birikmalarini sintez qilish va amaliyotda qo'llash uchun jahonda amalga oshirilgan tadqiqotlar natijasida salmoqli, xususan, quyidagi ilmiy tadqiqot natijasida yuqori unum bilan xloratsetil mahsulotlar olish Institute of Chemical Technology (Hindiston), Acharya Nagarjuna University (Hindiston), University of Tokyo (Yaponiya) Changji University (Xitoy), Nanjing University (Xitoy), Sistan and Baluchestan University (Eron) usullari yaratilgan. Aminofenollarning atsillash reaksiya mahsulotlari tibbiyotda shizofreniya, aminofenolni xloratsetillash mahsulotlari esa sil kasalliklariga qarshi vositalar bo'yicha jahon olimlari tomonidan ilmiy tadqiqot ishlari olib borilgan va amaliyotga Universidad Catolica del Norte (Xitoy), Universidad Austral de Chile (Xitoy), Babasaheb Ambedkar Marathwada University (Hindiston), Madurai Kamaraj University (Pokiston), VIT University (Kanada) qo'llanilgan. Aromatik uglevodorodlar va fenollarning ultratovush to'lqini yordamida Fridel-Krafts reaksiyasi bo'yicha turli xil katalizatorlar va erituvchilar yordamida atsillash reaksiyalarini amaliyotda qo'llash uchun jahonda amalga oshirilgan tadqiqotlar natijasida salmoqli ishlar amalga oshirilgan, xususan, quyidagi ilmiy tadqiqot natijasida mahsulotlar olish Department of Chemistry, Shri Shivaji College (Hindiston), University of Jammu (Hindiston), Sistan and Baluchestan University (Eron) usullarini ishlab chiqishgan.

Muammoning o'rganilganlik darajasi. Fenollarini xloratsetillash reaksiyalari asosida sintez qilingan moddalar yuqori biologik faollikka bo'lgan birikmalardan farmatsevtikada antibakterial, analgetik va patogen mikroorganizmlarga qarshi bakterisid xossali preparatlar hamda tibbiyotda immunostimulyatorlar, diabet, saratonga qarshi preparatlar sintezi bo'yicha ilmiy tadqiqot ishlari jadal rivojlanmoqda.

Xorijda ushbu yo‘nalishda Shahid Chamran University (Eron), Payame Noor University, (Eron), Novartis Institutes for BioMedical Research (Buyuk Britaniya), University of Alcala (Ispaniya), Université Tunis (Tunis), National Institute of Pharmaceutical Education and Research (Hindiston) universitetlari olimlari tomonidan ilmiy tadqiqot ishlari olib borilmoqda.

Xorij olimlari Olah G.A., Murakami Y., Tani M., Ariyasu T., Nishiyama C., Gujar M.K. va boshqalar tomonidan aromatik birikmalarni xloratsetillash CS_2 erituvchisida, ekvimolekulyar miqdordagi $AlCl_3$ ishtirokida olib borilgan. Mualliflar tomonidan asosiy modda ajratib olingan va reaksiya unumi to‘g‘risidagi ma‘lumotlar keltirilmagan. Shuningdek, ilmiy adabiyotlarda fenil o-, m- va p-tolilxloratsetatlarning $AlCl_3$ ishtirokida qayta guruhlanish reaksiyalari va mos almashingan fenasilxloridlar hosil bo‘lish haqidagi ma‘lumotlar keltirilgan.

Aromatik birikmalarni atsillash reaksiyalari O‘zbekiston Milliy universiteti olimlari tomonidan ham ko‘p yillardan beri o‘rganilib kelinadi. Bu borada I.P.Sukervanikning shogirdlari N.G.Sidorova, H.Y.Yo‘ldoshev, A.K.Abdushukurovlarning ilmiy ishlari o‘ziga xos o‘rin tutadi. Ushbu olimlar tomonidan fenollarni turli atsillovchi agentlar bilan har xil katalizatorlar ishtirokida atsillash reaksiyalari ancha keng o‘rganilgan.

Dissertatsiya mavzusining dissertatsiya bajarilgan Oliy ta‘lim muassasi ilmiy tadqiqot ishlari rejasi bilan bog‘liqligi. Ushbu dissertatsiya ishi Mirzo Ulug‘bek nomidagi O‘zbekiston Milliy universiteti Organik kimyo kafedrasining ilmiy tadqiqot ishlari rejasining O‘zbekiston Respublikasi fan va texnologiyalarini rivojlantirishni muvofiqlantirish qo‘mitasi tomonidan tasdiqlangan OT-F-3-116 “Fenollarni xloratsetillash reaksiyalari bo‘yicha fundamental tadqiqotlar va O- va C-asilmahsulotlar olishning regiosektiv usulini ishlab chiqish” (2007-2010-y.), “Turli aromatik birikmalarning reaksiyaga kirishish qobiliyatini o‘rganish va ketonlarning sintezi” mavzusi bo‘yicha (Reg.№ 01940002918), Davlat, fan va texnologiyalar markazining “Biologik faollikni aniqlash uchun xlorketonlar va ularga yaqin birikmalarni sintez qilish” (0.74.05; N4, Reg. № 81053538), O‘zbekiston Respublikasi ilmiy texnik dasturining “Yangi organik pestisidlar va o‘simlik o‘shini boshqaruvchi moddalarni sintez qilish hamda ularning xossalarini tadqiq etish” (Reg. № P-17.35) mavzulari bo‘yicha bajarilgan.

Tadqiqot maqsadi. Fenol va izomer krezollarni katalitik miqdordagi L‘yus kislotalari hamda nano katalizatorlar ishtirokida xloratsetillash reaksiyasi mahsulotlarining modifikatsiyasi, qo‘llanilishi va olish texnologiyasini ishlab chiqarishdan iborat.

Tadqiqotning vazifalari:

fenol, izomer krezollarning xloratsetillash reaksiyasining mahsulot unumiga va tarkibiga ta‘sir qiluvchi turli omillarni aniqlash;

fenol va izomer krezollarni katalitik miqdordagi katalizatorlar ishtirokida xloratsetillash reaksiyalari unumiga nisbatan katalizatorlarning faollik qatorini keltirib chiqarish;

fenol va izomer krezollarni xloratsetillash reaksiyasini nano $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ katalizatori bilan olib borish hamda uning mahsulot unumiga va tarkibiga taʼsirini aniqlash;

fenil- va izomer tolilxlorasetatlarni sintez qilishning qulay hamda sodda usullarini ishlab chiqish;

fenol va izomer krezollarni O-xloratsetillash reaksiyalarining olish usulini ishlab chiqish hamda O-xloratsetillash reaksiyalari mexanizmini yaratish;

fenil- va izomer tolilxloratsetatlarni nukleofil almashinish reaksiyalarini amalga oshirish;

fenil- va izomer tolilxloratsetatlar asosida sintez qilingan moddalar orasidan yuqori faollikka ega boʻlgan moddalarni qishloq xoʻjaligida oʻsimliklarning kasalliklariga qarshi qoʻllash;

fenil- va izomer tolilxloratsetatlar asosida sintez qilingan moddalar orasidan ingibitor xossaligi moddalarni aniqlash hamda neft-gaz sohasida qoʻllash.

Tadqiqot obyekti. Fenol, o-krezol, m-krezol, p-krezollar tanlandi. Xloratsetillash reaksiyalarini olib borish uchun asillovchi agent sifatida xloratsetilxlorid, katalizator sifatida FeCl_3 , $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, ZnCl_2 , $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ va TAA, FeCl_3 nanokatalizator $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ tanlandi. Nukleofil almashinish reaksiyalarini olib borish uchun fenil-, izomer tolilxloratsetatlar, nukleofil agent sifatida fenollar, krezollar, etil spirt va benzoy kislota tanlandi.

Tadqiqotning predmeti xlorasetillash reaksiyalari uchun fenol, krezollar, xloratsetilxlorid, katalizatorlar va nukleofil almashinish reaksiyalari uchun fenil-, izomer tolilxloratsetatlardagi fenollar, etil spirt, benzoy kislota, hamda fenilfenoksiatsetat olish texnologiyasi, mikroorganizmlar, ingibitorlardan iborat.

Tadqiqot usullari. Tadqiqotlar jarayonida organik sintez, xromatografiya (YUQX, QX, KX), spektroskopiya (IQ-, ^1H - va ^{13}C YaMR), xromato-mass-spektrometriya, kvant-kimyoviy hisoblashlar, matematik modellashtirish va biologik tadqiqot usullaridan foydalanildi.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

Ilk bor xloratsetilxlorid bilan fenol va krezollarni xloratsetillash reaksiyalari katalitik miqdordagi L'yuis kislotalari ishtirokida sistematik tarzda amalga oshirilgan. Xloratsetillash reaksiyalarining yoʻnalishi va unumning turli omillarga bogʻliqligi aniqlangan.

Ilk bor xloratsetilxlorid bilan fenol va izomer krezollarni xloratsetillash reaksiyalarida nano $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ katalizator qoʻllanilgan. Reaksiya yoʻnalishi, mahsulot tarkibi hamda unumi turli omillarga bogʻliqligi dalillangan.

Fenol va izomer krezollarni xloratsetillash reaksiyasining regiosektiv borish sharoitlari aniqlangan. Ushbu moddalarni katalitik miqdordagi Lyuis kislotalari ishtirokida reaksiyasida O- va C-atsillash borish sharoitlari borish sharoitlari topilgan.

O- atsilmahsulot olish usullari ishlab chiqilgan va O- xloratsetillash reaksiyasi uchun mexanizmi ishlab chiqilgan.

Fenil- va izomer tolilxloratsetatlarning fenollar, krezollar, etil spirt, benzoy kislota bilan nukleofil almashinish reaksiyalari olib borish sharoitlari topilgan va

yangi ketoefirlar olishning usullari yaratilgan. Nukleofil almashinish reaksiya mexanizmi tavsiya qilingan.

Yaratilgan usulbar asosida sintez qilingan yangi moddalarni biologik faollikka va ingibitorlik xossalarga ega ekanligi aniqlangan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

fenol va izomer krezollarni katalitik miqdordagi katalizatorlar ishtirokida xloratsetillash reaksiyasi orqali O- hamda C-atsetil mahsulotini sintez qilish usullari ishlab chiqildi;

fenol va izomer krezollarni xloratsetillash reaksiyasiga katalitik miqdorda FeCl_3 , $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, ZnCl_2 , $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ va TAA, FeCl_3 katalizatorlari qo'llab 95 % unum bilan $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ bilan esa 96 % gacha mahsulot sintez qilish usuli yaratildi;

fenil- va izomer tolilxloratsetatlar asosida sintez qilingan moddalar orasidan o'simliklarni himoya qiluvchi fungitsid hamda bakteritsid faolliqi aniqlangan;

fenilfenoksiatsetatning laboratoriya va sanoat usulida sintez qilish reglamenti ishlab chiqilgan;

fenilfenoksiatsetatni sanoat miqyosida ishlab chiqarish texnologik sxemasi yaratildi va amaliyotga joriy qilingan;

fenil- va izomer tolilxloratsetatlar asosida sintez qilingan moddalar orasidan sinov asosida kimyoviy koroziyani o-tolilfenoksiatsetat, p-tolilbenzoioksiatsetat va biokoroziyani oldini oluvchi o-tolil-4-metoksifenoksiatsetatlar, fenil-4-metoksifenoksiatsetat, m-tolil-4-metilfenoksiatsetat, fenil-2-metilfenoksiatsetatlar ingibitor xossali moddalar topildi hamda neft-gaz sanoatida qo'llashga tavsiya etilgan.

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi. Zamonaviy tadqiqotlar jarayonida organik sintez, xromatografiya (YUQX, QX), spektroskopiya (IQ-, ^1H - va ^{13}C YaMR), xromato-mass-spektroskopiya, kvant-kimyoviy hisoblashlar (Nartree-Fock (HF) va DFT/B3LYP-3-21G) biologik tadqiqot usullaridan olingan natijalar asosida asoslandi.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati. Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati

Fenol va izomer krezollarni katalitik miqdordagi va nano $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ katalizatorlar ishtirokida xloratsetillash, fenol, izomer krezollarni erituvchilar ishtirokida fenil-, izomer tolilxloratsetatlar sintez qilish hamda fenil-, izomer tolilxloratsetatlar asosda fenollar, etil spirti va benzoy kislotasi bilan nukleofil almashinish reaksiyasi natijasida yangi modda sintez qilinganligi, ularning tuzilishini IQ-, ^1H , ^{13}C YaMR-spektroskopiya va xromato-mass spektrometriya usullari yordamida aniqlanganligi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati ilk bor sintez qilingan fenil-, izomer tolilxloratsetatlar asosida nukleofil almashinish reaksiyala orqaili 32 ta yangi organik modda sintez qilinganligi, ularning neft-gaz sanoati qurilmalari kimyoviy, biokoroziyaga qarshi ingibitor sifatida qo'llanilganligi, "Fenilfenoksiatsetat"ning texnologik reglamenti ishlab chiqib, Navoiy "Elektrokimyo zavodi" AJ rahbariyati tomonidan tasdiqlanganligi va amaliyotda

g'ozaning ildiz chirish hamda gommoz kasalliklariga qarshi qo'llashga tavsiya etilganligi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. Fenollarning xlorasetil hosilalarini sintezi, xossalari va qo'llanilishini tadqiq qilish bo'yicha olingan ilmiy natijalar asosida:

Fenollarning xlorasetillash reaksiyalari va fenilfenoksiasetatni laboratoriya sharoitida sintez qilish ishlab chiqildi va o'quv jarayonida qo'llanildi (Analitik va organik kimyo nomli darslik nashr ruxsatnomasi (O'zMU kengashi 2024-yil 31-oktyabrdagi №3 sonli qarori, ro'yxatga olish raqami №477). Natijada fenollarni xloratsetillash reaksiyalari va ularning mexanizmlari to'g'risidagi ma'lumotlardan ma'ruza hamda laboratoriya mashg'ulotlarida foydalanilmoqda.

Sintez qilingan fenilfenoksiatsetat o'simliklarni gommoz va ildiz chirish kasalliklariga qarshi amaliyotga joriy qilingan ("Elektrokimyozavod" QK-AJ ning 2023-yil 13-oktyabrdagi №14-215 son ma'lumotnomasi). Natijada o'simliklarni gommoz va ildiz chirish kasalliklari preparatlar ishlab chiqarishda toksik moddalar hosil bo'lmasligi va texnologik jarayonning soddalashtirish imkoniyati yaratilgan.

Fenil- va izomer tolilxlorasetat asosida sintez qilingan moddalarni "Muborak gazni qayta qayta ishlash zavodi" da metallar biokorroziasiga qarshi ingibitor sifatida amaliyotga joriy qilingan ("Muborak gazni qayta qayta ishlash zavodi" ning 2024 yil 06 sentyabrdagi №845-G'K-09 son ma'lumotnomasi). Natijada metallar biokorroziasiga qarshi qo'llaniladigan import ingibitorini mahalliyashtirish imkonini beradi.

Fenil- va izomer tolilxlorasetat asosida sintez qilingan moddalarni "GISSARNEFTGAZ" O'zbekiston Shveysariya qoshma korxonasi tomonidan metallar kimyoviy koroziyaga qarshi ingibitor sifatida amaliyotga joriy qilingan ("GISSARNEFTGAZ" O'zbekiston Shveysariya qoshma korxonasining 2024-yil 21-oktyabrdagi №683-01-GNG-13 son ma'lumotnomasi) Natijada metallar kimyoviy koroziyasiga qarshi qo'llaniladigan import ingibitorini mahalliyashtirish imkonini beradi.

Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi. Mazkur tadqiqotning natijalari 15 ta, jumladan, 4 xalqaro va 11 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida ma'ruza qilingan hamda muhokamadan o'tgan.

Tadqiqot natijalarining e'lon qilinganligi. Dissertatsiya mavzusi bo'yicha jami 30 ta ilmiy ish, jumladan, 1 ta patent olingan. O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiyasi komissiyasining fan doktori (DSc) dissertatsiyalarining asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 5 ta respublika, 9 ta maqola xalqaro jurnallarda nashr etilgan.

Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi. Dissertatsiya kirish, to'rtta bob, xulosa, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati va ilovalardan iborat. Dissertatsiya hajmi 202 bet.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

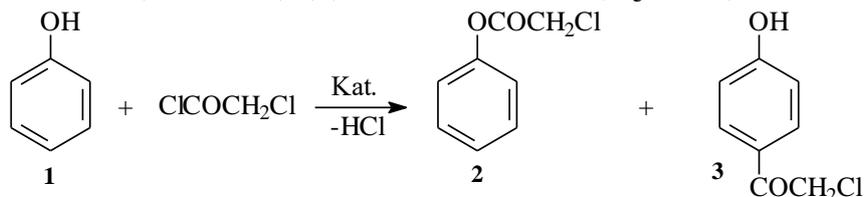
Kirish qismida dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati asoslangan, tadqiqotning Respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo‘nalishlariga mosligi, dissertatsiya mavzusi bo‘yicha xorijiy ilmiy tadqiqotlar sharhi, tadqiqotning maqsadi, vazifalari, obyekti va predmeti tavsiflangan, tadqiqotning ilmiy yangiligi va amaliy natijalari bayon qilingan, ularning ishonchliligi asoslangan, tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati ochib berilgan, amaliyotga natijalarning joriy qilish, nashr qilingan ilmiy ishlar va dissertatsiya tuzilishi bo‘yicha ma‘lumotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning **“Fenollar va ularning efirlarini xloratsetillash reaksiyalari”** deb nomlangan birinchi bobida mavzuga oid adabiyotlar sharhi keltirilgan bo‘lib, unda aromatik uglevodorodlar, fenollar va ularning efirlarini alifatik hamda aromatik kislota galogenangidridlari va angidridlari bilan atsillash reaksiyalari chet el hamda o‘zbek olimlari tomonidan o‘rganilgan. Fenol va krezollarni ekvimolekulyar miqdordagi AlCl_3 ishtirokida xloratsetillash reaksiyalari o‘rganilgan. Hosil bo‘lgan mahsulot unumi ham yuqori bo‘lmagan. Fenol va krezollarni xlorasetilxlorid bilan katalitik miqdordagi katalizatorlar hamda nanokatalizatorlar ishtirokida reaksiyalar o‘rganilmagan.

Ushbu bobning **“Fenatsilgalogenbirikmalarda boradigan nukleofil almashinish reaksiyalari”** deb nomlangan paragrafida fenol, ikki va uch atomli fenollar, aminofenollar asosida sintez qilingan galogen hosilalarini har xil sharoitlarda nukleofil almashinish reaksiyalari olib borilgan hamda biologik va boshqa xossalari tekshirilgan. Bundan tashqari benzoy kislotaning galogen hosilalarining almashinish reaksiyalari fenollar, aminofenolar, aminbenzotiazol ta‘sirida geterohalqali birikmalar sintez qilish usullari ishlab chiqilgan.

Dissertatsiyaning **“Fenollarning xlorasetil hosilalarining sintezi”** deb nomlangan ikkinchi bobida fenol va izomer krezollarni katalitik miqdordagi rux xlorid, temirning xlor va sulfat tuzlari hamda $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ nanokatalizatori ishtirokida xloratsetillash reaksiyalari keltirilgan, ushbu bobda fenil-, o-, m-, p-tolilxloratsetatlar va ular asosidagi sintezlar berilgan.

Fenol, o-, m- va p-krezollarni katalitik miqdordagi FeCl_3 hamda $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ nanokatalizatori ishtirokidagi xloratsetillash reaksiyalari: Fenolni katalitik miqdordagi FeCl_3 va $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ nanokatalizatori ishtirokidagi xloratsetillash reaksiyasida fenilxloratsetat (FXA) (2) hamda 4-gidroksifenatsilxlorid (4-GFAX) (3)lar hosil bo‘ladi (1-jadval).



Fenolni xloratsetillash reaksiyalari reagentlar fenol: XAX 1:1 va 3:1 nisbatda olib borildi. Reaksiya natijalariga ko‘ra katalitik miqdordagi FeCl_3 ishtirokidagi reaksiyaga qaraganda $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ bilan o‘tkazilgan reaksiya qisqa vaqt ichida boradi.

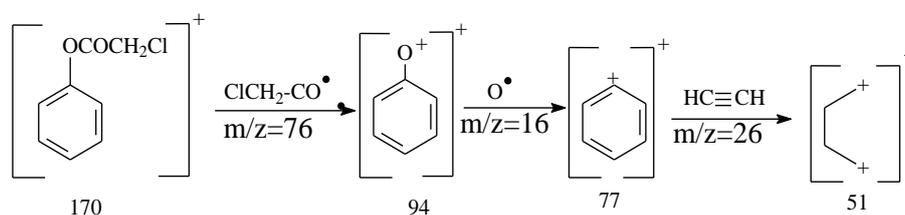
1-Jadval

Fenolni katalitik miqdordagi FeCl₃ va FeCl₃/SiO₂-TiO₂ nanokatalizatori ishtirokidagi xloratsetillash reaksiya natijalari

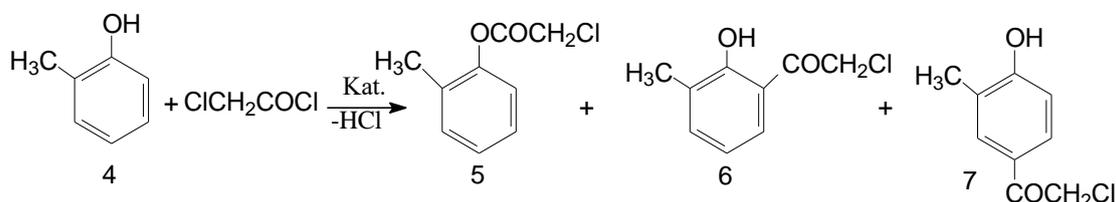
№	Reagentlar nisbati. fenol: XAX : kat.	Reaksiya vaqti, soat	Reaksiya temp. °C	Reaksiya unumi, %	Xromato-mass-spektri bo'yicha mahsulot tarkibi, %	
					FXA	4-GFAX
FeCl₃						
1	1:1:2.5·10 ⁻³	3	118-120	80	15	85
2	3:1:1.2·10 ⁻³	2	118-150	74	21	79
FeCl₃/SiO₂-TiO₂						
3	1:1:1.5·10 ⁻³	0.20	90-100	92	6	94
4	3:1:1.5·10 ⁻³	0.30	90-100	81	12	88

Bundan tashqari reaksiya harorati pasayib 90-100 °C ni tashkil etadi. Mahsulot unumi yuqori bo'lishi va mahsulot tarkibida ham o'zgarish kuzatilib gidroksil guruhga nisbatan para izomer miqdori ko'p hosil bo'lishi aniqlandi. Reaksiya natijasida hosil bo'lgan izomer tarkib xromato-mass-spektrida analiz qilindi va ularning molekulyar massasi asoslandi.

Fenilxloratsetatning molekulyar ion cho'qqisi 170.0 ga teng bo'lib va massasi quyidagicha bo'lgan m/z=170.0, m/z=94.0, m/z=77.1, m/z=51.0 bo'lakli ionlarning hosil bo'lishi aniqlandi.



o-Krezolni xloratsetillash reaksiyalari katalitik miqdordagi FeCl₃ va FeCl₃/SiO₂-TiO₂ nanokatalizatori ishtirokidagi olib borilib, xromato-mass-spektrida mahsulot analiz qilindi. Reaksiya natijasida hosil bo'lgan moddalarning foizi molekulyar



o-Krezolni xloratsetillash reaksiyasida O-xloratsetillash reaksiyasi borib o-tolilxloratsetat(5) va C-xloratsetillash reaksiyasi borib 2-gidroksi-3-metilfenatsilxlorid(6) hamda 4-gidroksi-3-metilfenatsilxloridlar(6) aralashmasi hosil bo'ladi.

Reaksiya natijalaridan ko'rinadiki, FeCl₃/SiO₂-TiO₂ nanokatalizatori ishtirokida o-krezolni xloratsetilxlorid bilan reaksiyasida katalitik miqdordagi FeCl₃ katalizatoriga qaraganda reaksiya unumining yuqori bo'lishi, reaksiya davomiyligi

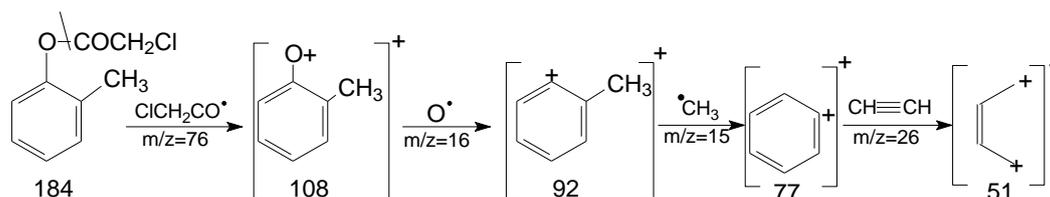
kamayishi va pastroq temperaturada borishi aniqlandi. Mahsulot tarkibidagi izomerlar solishtirilganda gidroksil guruhga nisbatan o-izomerning (II) miqdori ko'payishi kuzatildi (2-jadval).

2-Jadval

o-Krezolni xlorasetilxlorid bilan reaksiyasi katalitik miqdordagi FeCl₃ va FeCl₃/SiO₂-TiO₂ nanokatalizatori ishtirokidagi reaksiya natijalari

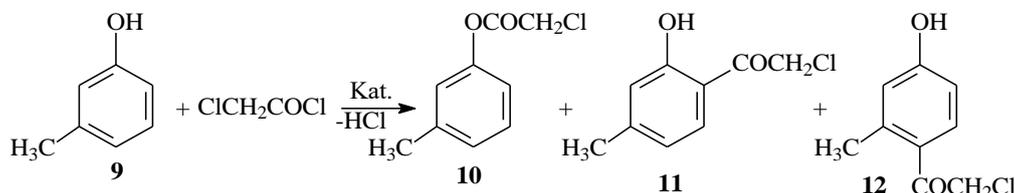
№	Reagentlar nisbati o-krezol: XAX : kat.	Reak. vaqti, soat	Reak. temp. °C	Reak. unumi, %	Xromato-mass-spektri bo'yicha mahsulot tarkibi, %		
					o-TXA	2-G-3-MFX	4-G-3-MFX
FeCl ₃							
1	1:1:1.5·10 ⁻³	2	130-140	81	53	14	33
2	2:1:1.5·10 ⁻³	2	140-150	77	70	18	12
FeCl ₃ /SiO ₂ -TiO ₂							
3	1:1:1.5·10 ⁻³	0.30	100-110	90	10	79	11
4	2:1:1.5·10 ⁻³	0.30	100-110	84	16	76	8

o-Tolilxloratsetatning xromato-mass-spektrometriga kiritilgandan keyin, tanlangan sharoitda m/z=184 bo'lgan o-tolilxloratsetatning molekulyar ion hosil bo'ldi. o-Tolilxloratsetatning molekulyar ionidan bir yo'nalishda atsetilxlorid radikalining ajralib chiqishidan m/z=108.1 kation radikali ajralishi namoyon bo'ldi. Jarayon davom etib, hosil bo'lgan kation radikalidan kislorod radikali chiqib ketadi va metil benzol m/z=92 kationiga aylanadi.



Keyingi bosqichda metil guruhining kationdan ajralishi natijasida m/z =77 ioni hosil bo'lish jarayoni namoyon bo'ldi. Oxirgi bosqichda atsetilen molekulasi chiqishi bilan jarayon yakunlanadi.

m-Krezolni xloratsetillash reaksiyalari katalitik miqdordagi FeCl₃ va FeCl₃/SiO₂-TiO₂ nanokatalizatori ishtirokida reaksiya quyidagicha boradi.



m-Krezolni xloratsetilxlorid bilan reaksiyasi natijasida m-tolilxloratsetat (I), 2-gidroksi-4-metilfenatsilxlorid va 2-gidroksi-4-metilfenatsilxloridlar hosil bo'lishi aniqlandi.

Tajriba natijalardan m-krezolni xloratsetilxlorid bilan reaksiyasida FeCl₃/SiO₂-TiO₂ nanokatalizatori ishtirokida reaksiya davomiyligining qisqarishi, reaksiya temperaturasining pasayishi va unumning oshishi ko'rinib turibdi (3-jadval).

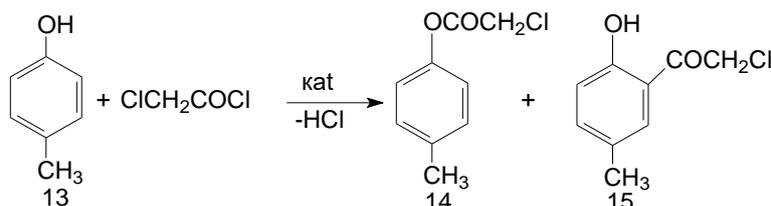
3-Jadval

m-Krezolni xloratsetilxlorid bilan reaksiyasi katalitik miqdordagi FeCl₃ va FeCl₃/SiO₂-TiO₂ nanokatalizatori ishtirokidagi reaksiya natijalari

№	Reagentlar nisbati m-krezol: XAX:kat	Reak. vaqti, soat	Reak. temp. °C	Reak. unumi, %	Xromato-mass-spektri bo'yicha mahsulot tarkibi,%		
					m-TXA	2-G-4-MFX	4-G-2-MFX
FeCl ₃							
1	1:1:1.5·10 ⁻³	1	120-130	95	5	35	59
2	3:1:6.1·10 ⁻³	0.5	120-130	88	10	67	23
FeCl ₃ /SiO ₂ -TiO ₂							
3	1:1:1.5·10 ⁻³	0.20	100-110	96	3	72	25
4	3:1:6.1·10 ⁻³	0.20	100-110	90	8	82	10

Bu esa, katalitik miqdordagi FeCl₃ ga nisbatan FeCl₃/SiO₂-TiO₂ ning faol ekanligini ko'rsatdi. Izomer tarkibning analizidan FeCl₃/SiO₂-TiO₂ ning gidroksil guruhga nisbatan o-izomer (II) ga selektiv bo'lganligi uchun uning miqdori ko'proq bo'ladi.

p-Krezolni FeCl₃ va FeCl₃/SiO₂-TiO₂ nanokatalizatori ishtirokida olib borilgan xloratsetillash reaksiyasi mahsuloti xromato-mass-spektri analiz qilinganida 2 ta cho'qqi borligi aniqlandi. Reaksiya natijasida p-tolilxloratsetat (14) va 2-gidroksi-5-metilfenatsilxlorid(15) hosil bo'ldi.



p-Krezolni FeCl₃ va FeCl₃/SiO₂-TiO₂ nanokatalizatorlari ishtirokida olib borilgan xloratsetillash reaksiyalarida ham fenol, o-, m-krezollarni xloratsetillash reaksiyalaridagi kabi qonuniyatlar kuzatildi.

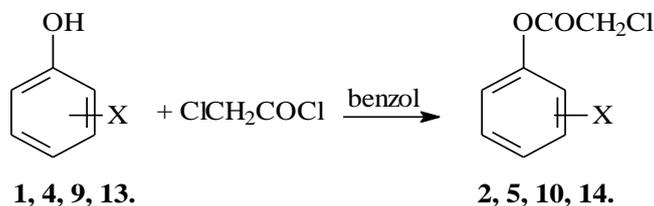
p-Tolilxloratsetatning molekulyar ion cho'qqisi 184.0 ga teng bo'ldi. Uning xromato-mass spektrida massasi m/z=184.0, m/z=108.1 m/z=92.0, m/z=77.1, m/z=51.0 bo'lgan bo'lakli ionlarning hosil bo'lishi aniqlandi (4-jadval).

4-Jadval

p-Krezolni xloratsetilxlorid bilan reaksiyasi katalitik miqdordagi FeCl₃ va FeCl₃/SiO₂-TiO₂ nanokatalizatori ishtirokidagi reaksiya natijalari

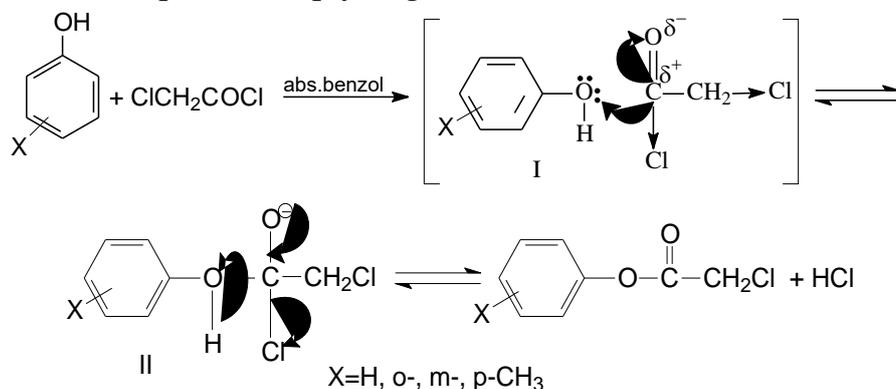
№	Reagentlar nisbati p-krezol: XAX:kat.	Reak. vaqti, soat	Reaksiya temp °C	Reak. unumi, %	Xromato-mass-spektri bo'yicha mahsulot tarkibi, %	
					p-TXA	2-G-5-MFX
FeCl ₃						
1	1:1:3·10 ⁻³	1	160-170	90	82	18
2	2:1:3·10 ⁻³	0.5	160-170	86	78	22
FeCl ₃ /SiO ₂ -TiO ₂						
3	1:1:3·10 ⁻³	0.40	120-130	93	41	58
4	2:1:3·10 ⁻³	0.40	130-130	91	36	64

Fenil-, o-, m-p-tolilxlorasetatlar sintez qilish usuli va mexanizmi: Fenil-, o-, m-p-tolilxlorasetatlar sintez qilish va ular asosida nukleofil almashinish reaksiyalarini amalga oshirish maqsadida fenol o-, m-, p-krezollarning xlorasetatlash reaksiyalari turli xil sharoitlarda olib borildi. Bu reaksiyalarni amalga oshirishning eng qulay usuli izlab topildi.



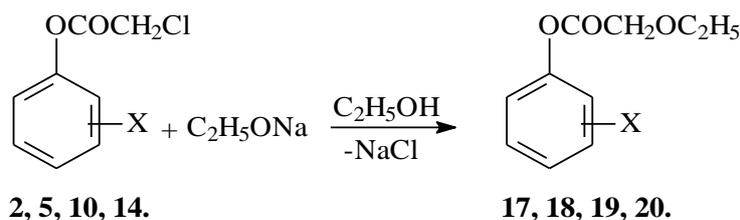
X=H (2); o- CH₃ (5); m- CH₃ (10); p- CH₃ (14)

Reaksiya absolyut benzol eritmasida olib borildi va fenilxlorasetat, o-, m- va p-tolilxlorasetatlar toza holda ajratib olindi. O-xlorasetillash reaksiyasining mexanizmi ishlab chiqildi. Uni quyidagicha tasvirlash mumkin:



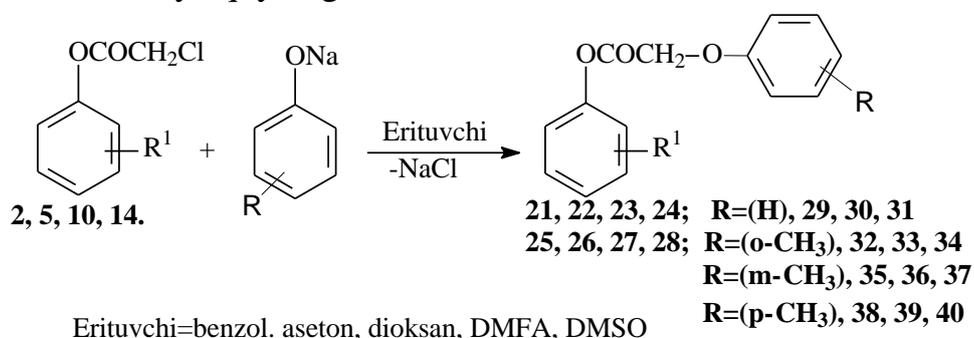
Fenol va izomer krezollarni xlorasetilxloridning reaksiyasi vaqtida xlorasetilxlorid molekulasida elektron zichlik elektromanfiy kislorod tomon siljigan bo‘ladi hamda kislorod qisman manfiy zaryadga ega bo‘ladi. Elektromanfiy xlor va kislorod atomlarining ta’siri natijasida uglerod atomi esa qisman musbat zaryadga ega bo‘ladi hamda fenol va izomer krezollarning molekulasidagi gidroksil guruhning juft elektronlari bilan ta’sirlashib, I kompleksni hosil qiladi. Reaksiya davomida kislorod va uglerod o‘rtasida valent bog‘i hosil bo‘lib, II kompleks hosil bo‘ladi va undan vodorod xlorid bilan reaksiya mahsuloti ajralib chiqadi.

Fenil- va izomer tolilxlorasetatlar asosida sintezlar: Begona o‘tlar, o‘simlik kasalliklari va hasharotlarni yo‘qotishda ishlatiladigan yangi, arzon, ishlatishga qulay birikmalarni izlash va ularni qishloq xo‘jaligida qo‘llash kimyogarlarning asosiy vazifalaridan biri hisoblanadi. Shu dolzarb vazifani hal qilish uchun biz yangi moddalarni sintez qilish va ularning biologik xossalarini o‘rganish maqsadida fenil-, o-, m- va p-tolilxlorasetatlarni etil spirt, fenollar va benzoy kislota bilan nukleofil almashinish reaksiyalari olib borildi Erituvchi sifatida etil spirt ishlatildi. Reaksiya quyidagicha bordi:



X=H (**17**); o- CH₃ (**18**); m- CH₃ (**19**); p- CH₃ (**20**)

Fenil-, o-, m- va p-tolilxlorasetat bilan fenol, p-metoksifenol, o-, m-, p-krezollarni nukleofil almashinish reaksiyasini olib borildi. Reaksiya ikki bosqichda o'tkazildi. Birinchi bosqichda nukleofil reagent fenol, p-metoksifenol, o-, m-, p-krezollarni natriy metalli ta'sirida natriy fenolyatlar hosil qilindi. Ikkinchi bosqichda fenil-, o-, m- yoki p-tolilxlorasetatga natriy fenolyatlar ta'sir ettirib yangi moddalar sintez qilindi. Reaksiya quyidagicha bordi.



R¹=H-, o-, m-, p-CH₃ R=H; p-OCH₃; o-,m-, p-CH₃

Fenil-, o-, m- va p-tolilxlorasetatlar bilan fenol, 4-metoksifenol, 2-, 3- va 4-metilfenollarni nukleofil almashinish reaksiyalarini benzol, atseton, dioksan, DMF va DMSO erituvchilarda olib borildi. Tanlangan erituvchilardan DMF va DMSO lar bilan reaksiya olib borilganda hosil bo'lgan moddalar unumlarida yuqori bo'lishi kuzatildi (5-jadval).

5-Jadval

Fenil- o-, m-, p-tolilxlorasetatlar asosida sintez qilingan moddalarning unumlari

№	Modda nomi	Erituvchi-reaksiya unum %					R _f	T _{qayn.} °C/ T _{sim.} °C mm.sim.ust.
		Benzol	Aseton	Dioksan	DMF	DMSO		
1	Fenilfenoksiatsetat (21)	67	69	71	78	86	0,53	49-50
2	o-Tolilfenoksiatsetat(22)	66	67	69	76	82	0,50	210-215/12
3	m-Tolilfenoksiatsetat(23)	65	65	72	79	84	0,48	205-210/12
4	p-Tolilfenoksiatsetat(24)	58	61	65	75	78	0,45	106-108
5	Fenil-4-metoksifenoksiatsetat(25)	74	75	78	87	92	0,31	76-78
6	o-Tolil-4-metoksifenoksiatsetat(26)	71	73	74	83	86	0,28	108-110
7	m-Tolil-4-metoksifenoksiatsetat(27)	72	75	80	86	90	0,27	102-104
8	p-Tolil-4-metoksifenoksiatsetat(28)	68	73	76	84	88	0,470	105-106
9	Fenil-2-metilfenoksiatsetat(29)	79	81	83	92	94	0,468	82-84

10	Fenil-3-metilfenoksiatsetat(30)	72	74	76	79	85	0,447	86-88
11	Fenil-4-metilfenoksiatsetat(31)	84	87	90	94	97	0,423	92-94
12	o-Tolil-2-metilfenoksiatsetat(32)	74	77	80	85	89	0,381	205-210/16
13	o-Tolil-3-metilfenoksiatsetat(33)	68	72	74	77	83	0,378	215-220/16
14	o-Tolil-4-metilfenoksiatsetat(34)	81	84	87	91	93	0,368	90-92
15	m-Tolil-2-metilfenoksiatsetat(35)	75	78	80	89	91	0,310	210-215/18
16	m-Tolil-3-metilfenoksiatsetat(36)	69	72	73	78	83	0,283	210-215/17
17	m-Tolil-4-metilfenoksiatsetat(37)	80	83	88	90	95	0,275	70-72
18	p-Tolil-2-metilfenoksiatsetat(38)	72	76	79	86	90	0,268	110-112
19	p-Tolil-3-metilfenoksiatsetat(39)	67	69	70	78	81	0,212	92-94
20	p-Tolil-4-metilfenoksiatsetat(40)	77	79	86	89	93	0,191	97-99
21	Fenilpentaxlorfenoksiatsetat(41)	-	65	-	69	-	0,350	120-122
22	o-Tolilpentaxlorfenoksiatsetat(42)	-	60	-	69	-	0,350	127-128
23	m-Tolilpentaxlorfenoksiatsetat(43)	-	66		74	-	0,291	117-118
24	p-Tolilpentaxlorfenoksiatsetat(44)	-	64		71	-	0,289	137-138
25	Fenilbenzoiloksiatsetat(45)	-	-	63	74	-	0,466	60-61
26	o-Tolilbenzoiloksiatsetat(46)	-	-	58	70	-	0,450	58-59
27	m-Tolilbenzoiloksiatsetat(47)	-	-	70	74	-	0,434	98-100
28	p-Tolilbenzoiloksiatsetat(48)	-	-	61	68	-	0,416	94-95
Erituvchi-reaksiya unum								n_D^{20}
29	Feniletoksiatsetat(17)	Etil spirt			78	0,76	1.5210	
30	o- Toliletoksiatsetat(18)	Etil spirt			70	0,72	1.4895	
31	m- Toliletoksiatsetat(19)	Etil spirt			75	0,69	1.5032	
32	p- Toliletoksiatsetat(20)	Etil spirt			72	0,65	1.5060	

Sistema- Geksan-etilatsetat (8:2)

Faqat sistema- **Geksan-etilatsetat**-fenil-, o-, m-, p-tolilpentaxlorfenoksiatsetat (**6:4**), fenil-, o-, m-, p- tolilbenzoiloksiatsetat (**7:3**), fenil-, o-, m-, p-toliletoksiatsetat (9:1) tanlandi.

Fenil-, o-, m- va p-tolilxloratsetatlar bilan pentaxlorfenol bilan nukleofil almashinish reaksiyalarini atseton hamda DMF eritmasida olib borilib, 41,42,43,44 moddalar sintez qilindi. Nukleofil reagent sifatida natriy benzoat tanlanganda reaksiya dioksan DMF eritmasida borib, 45,46,47,48 moddalar hosil bo'ldi.

Nukleofil alashinish reaksiyasining borishga erituvchilarning ta'siri o'rganildi va ularning faollik qatori aniqlandi. U quyidagini tashkil etdi:

Benzol<atseton<dioksan<DMFA<DMSO

Ushbu faollik qatorning kelib chiqishiga sabab, birinchidan erituvchilarning dielektrik doimiylıklarining ta'siri bo'lsa, ikkinchidan ularning qaynash temperaturasidir.

Fenil- o-, m-, p-tolilxloratsetatlarni pentaxlorfenol bilan reaksiyasi atseton va DMF erituvchisida yaxshi borishi aniqlandi. Ammo reaksiya unumining kamayishi asoslandi. Buning sababi pentaxlorfenolning kislotali xossasi yuqori bo'lishi deb tushuntiriladi. Pentaxlorfenol molekulasida joylashgan xlorning kuchli -J>+M induksion effekti tufayli uning nukleofillik qobiliyatini susaytiradi va unumning pasayishiga olib keladi.

Fenil- o-, m-, p-tolilxloratsetatlarni natriy benzoat bilan reaksiyasi dioksan va DMF erituvchilarida o'tkazildi. Natriy benzoat bilan olib borilgan reaksiya

Yangi organik moddalarning g‘o‘zaning gommoz va ildiz chirish kasalliklariga ta’siri

№	Moddalarning nomi	Mikroorganizmlarning o‘shini to‘xtatish zonasi, % hisobida	
		X.malvasearum gommoz kasalligi (bakteritsidlik)	Th. Basicola qora ildiz chirish kasalligi (fungitsidlik)
1	Feniletoksiatsetat (17)	44,0	53,0
2	o-Toliletoksiatsetat(18)	38,0	62,0
3	m-Toliletoksiatsetat(19)	26,0	40,0
4	p-Toliletoksiatsetat(20)	24,0	35,0
5	Fenilbenzoioksiatsetat(45)	40,0	60,0
6	o-Tolilbenzoioksiatsetat(46)	37,0	58,0
7	m-Tolilbenzoioksiatsetat(47)	35,5	57,0
8	p-Tolilbenzoioksiatsetat(48)	30,0	50,0
9	Fenilfenoksiatsetat(21)	88,0	66,0
10	o-Tolilfenoksiatsetat(22)	44,0	50,0
11	m-Tolilfenoksiatsetat(23)	35,0	38,0
12	p-Tolilfenoksiatsetat(24)	33,0	36,0
13	Fenil-4-metoksifenoksiatsetat(25)	49,0	62,0
14	o-Tolil-4-metoksifenoksiatsetat(26)	56,0	68,0
15	m-Tolil-4-metoksifenoksiatsetat(27)	54,0	77,0
16	p-Tolil-4-metoksifenoksiatsetat(28)	53,0	68,0
17	Fenilpentaxlorfenoksiatsetat(41)	33,0	24,0
18	o-Tolilpentaxlorfenoksiatsetat(42)	38,0	33,0
19	m-Tolilpentaxlorfenoksiatsetat(43)	40,0	44,0
20	p-Tolilpentaxlorfenoksiatsetat(44)	36,0	39,0
21	o-Tolilxloratsetat(5)	40,0	48,0
22	m-Tolilxloratsetat(10)	44,0	51,0
23	p-Tolilxloratsetat(14)	38,0	42,0
24	m-Tolil-4-metilfenoksiatsetat(37)	59,0	66,0
25	Fenil-2-metilfenoksiatsetatlar(29)	63,0	72,0
26	Taqqoslovchi “fentiuram”	41,2	45,0

Shu munosabat bilan sintez qilingan moddalarning bakteritsidlik (X. malvasearum gommoz kasalligi) va fungitsidlik (Th.Basicola qora ildiz chirish kasalligi) xossasi tekshirilganda taqqoslovchi “Fentiuram”ga nisbatan yuqori faollikka ega bo‘lgan moddalar aniqlandi.

Yangi sintez qilingan moddalarni laboratoriyada sinash natijalari feniletoksiatsetat, fenilbenzoioksiatsetat, o-, m-, p-tolilbenzoioksiatsetatlar, fenilfenoksiatsetat, o-tolilfenoksiatsetat, fenil-4-metoksifenoksiatsetat, o-, m-, p-tolil-4-metoksifenoksiatsetatlar, o-, m-, p-tolilxloratsetatlarning fungitsid sifatida qo‘llanilgan “Fentiuram” bilan teng quvvatli yoki fungitsid faolligi undan bir oz yuqori ekanligi aniqlandi. Bakteritsid va fungitsid faolligi yuqori bo‘lgan preparatlardan biri fenilfenoksiatsetat laboratoriya hamda dala sharoitida sinab ko‘rildi va uni qishloq xo‘jaligida g‘o‘zaning gommoz kasalliklarini yo‘qotish uchun tavsiya qilindi ($L_{D50}=1530$ mg/kg). Bu preparatning g‘o‘za dalalarida

qo‘llanish formasi va Navoiy “Elektroximzavod” ma‘muriyati tasdiqlagan texnologik reglamenti ishlab chiqildi.

G‘o‘za ekishda 1 t chigit 1 kg fenilfenoksiatsetat bilan ishlov berilganda g‘o‘zaning gommoz va ildiz chirish kasalligining mikroblarini 88 % gacha yo‘qotadi, shuningdek, u o‘simlik o‘shishiga ijobiy ta‘sir qiladi.

Olingan moddalarning xossalarini Gaussian 09 W dasturi yordamida nazariy o‘rganildi. Xanthomonas citri pv. malvacearum tegishli 8ODS oqsili pdb.com sayti orqali ma‘lumotlar bazasidan yuklab olindi va AutoDock Tools dasturi yordamida qo‘shimcha birikmalardan tozalanib, vodorod atomlari va Kollman zaryadlari qo‘yildi. Faol markaz atrofidagi ta‘sirlashish maydoni AutoGrid bo‘limida $98 \times 118 \times 116 (A^3)$ o‘lchamida belgilandi. Ligandlar sifatida fenilfenoksiatsetat, fenilpentaxlorfenoksiatsetat, fenilxloratsetat, para-tolilxloroatsetat, para-tolil-4-metoksifenoksiatsetat, para-tolilpentaxlorfenoksiatsetat, fenil-4-metoksifenoksiatsetat, para-tolilfenoksiatsetat, para-toliletoksiatsetatlar tanlab olindi va ularni Avogadro dasturida chizib PDB formatda saqlab olindi. Ligand va oqsil o‘rtasidagi bog‘lanish energiyalarini AutoDock 4.2 dasturida o‘rganildi.

Olingan natijalardan ko‘rindiki, fenilfenoksiatsetatni molekulyar doking qilinganda dori-darmonlar olishda ishlatish mumkin bo‘ladi.

Ushbu jarayonda bog‘lanish energiyasi asosiy vazifani bajaradi. Bog‘lanish energiyasi ($\Delta G_{\text{binding}}$) - ligand va retseptor o‘rtasidagi o‘zaro ta‘sir kuchini aniqlash uchun ishlatiladigan molekulyar dokingning asosiy parametrlari berilgan.

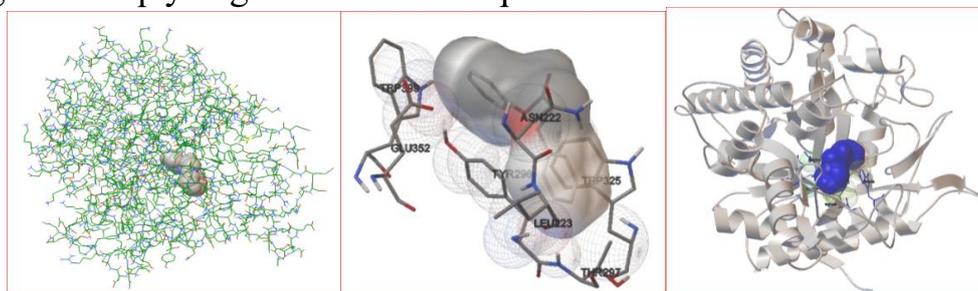
7-Jadval

Molekulyar doking natijasida olingan komplekslarda ligand molekularining oqsil aminokislotalari qoldiqlari bilan (H-bog‘, VdV va b. bo‘yicha) ta‘sirlashishi

Fenilfenoksiatsetat	Bog‘lanishda ishtirok etgan faol aminokislotalar
	ASN222, THR297, TRP325, LEU223, THR297, GLU352, TYR296, TRP399

Bu ligand reseptorlari bilan bog‘langanda sodir bo‘ladigan energiyaning o‘zgarishini ifodalaydi, odatda, har bir mol uchun kilokaloriya birliklarida (kcal/mol) yoki kilojoullarda (kJ/mol) ifodalanadi.

Fenilfenoksiatsetatning oqsil kompleksida oqsil aminokislotalari qoldiqlari bilan bog‘lanishi quyidagicha bo‘lishi aniqlandi.



3-rasm. Oqsil kompleksida fenilfenoksiatsetatning oqsil aminokislotalari qoldiqlari bilan bog‘lanishi

Autodok dasturi natijasiga ko‘ra, olingan ligandlar orasida Fenilfenoksiatsetat, para-tolil-4-metilfenoksiatsetat, Fenil-4-metoksi fenoksiatsetat

va p-tolilfenoksiatsetatlar bakteriya oqsilidagi faol aminokislotalar bilan vodorod bog‘lanishda ishtirok etganligi aniqlandi (8-jadval).

8-Jadval

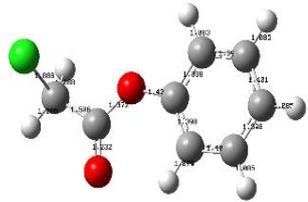
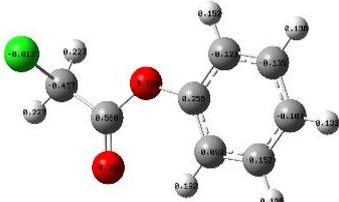
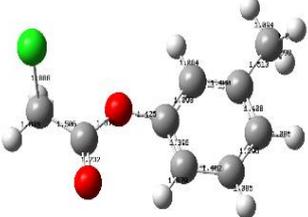
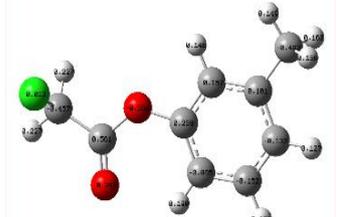
Ligandlar va oqsil o‘rtasidagi bog‘lanish energiyalari ($\Delta G_{\text{binding}}$, kkal/mol)

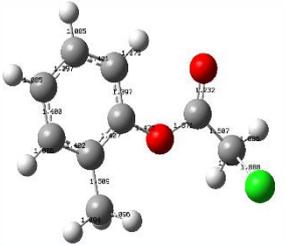
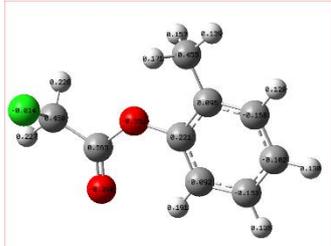
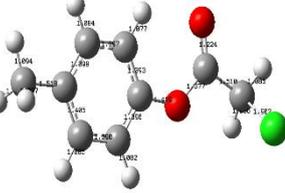
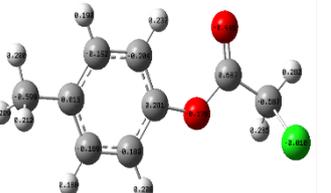
№	Fenil fenoksiatsetat	Fenilpentalorfenoksiatsetat	Fenilxloratsetat	o-tolilbenzoiloksiatsetat	p-tolil-4-metilfenoksiatsetat	p-tolilpentalorfenoksiatsetat	Fenil-4-metoksi fenoksiatsetat	p-tolilfenoksiatsetat	o-tolilfenoksiatsetat
1	-8.16	-6.33	-5.19	-4.84	-7.68	-6.34	-7.44	-6.64	-5.13
2	-8.13	-6.33	-4.83	-4.69	-7.42	-6.79	-7.23	-6.59	-5.12
3	-8.05	-6.87	-4.73	-4.69	-7.82	-6.60	-7.04	-6.40	-4.90
4	-7.98	-6.65	-4.57	-4.59	-7.78	-6.25	-6.73	-6.38	-4.70
5	-7.29	-6.46	-4.29	-4.56	-7.29	-6.17	-6.51	-6.17	-4.64
6	-7.14	-6.28	-4.90	-4.42	-7.19	-6.04	-6.11	-5.94	-4.65
7	-6.77	-6.16	-4.52	-4.50	-6.70	-5.27	-5.78	-5.99	-4.61
8	-6.62	-5.52	-4.48	-4.42	-6.11	-5.20	-5.76	-5.67	-4.48
9	-6.45	-5.41	-4.33	-4.17	-6.02	-5.26	-5.47	-4.83	-4.41
10	-6.14	-4.98	-4.29	-3.70	-5.79	-4.79	-5.31	-4.47	-4.40

Fenil-, o-, m-, p- tolilxloratsetatlarning bog‘ uzunliklari va zaryad qiymatlarini hisoblab topildi. Bog‘ uzunligi bog‘lanish kuchi bilan bog‘liqligi, qisqaroq bog‘lanish uzunligi odatda kuchliroq bog‘larni ko‘rsatadi. Uzunroq bog‘lanish uzunligi esa zaifroq bog‘larni anglatadi. Bog‘lanish kuchlarini bilish molekullarning barqarorligini va ularning kimyoviy reaksiyalarga moyilligini bilishda juda muhim bo‘ldi.

9-Jadval

Fenil-, o-, m-, p-tolilxlorasetatlarning bog‘ uzunliklari va zaryad taqsimotlari

№	Molekula	Bog‘ uzunligi	Zaryad taqsimoti
1	Fenilxloratsetat		
2	m-Tolilxloratsetat		

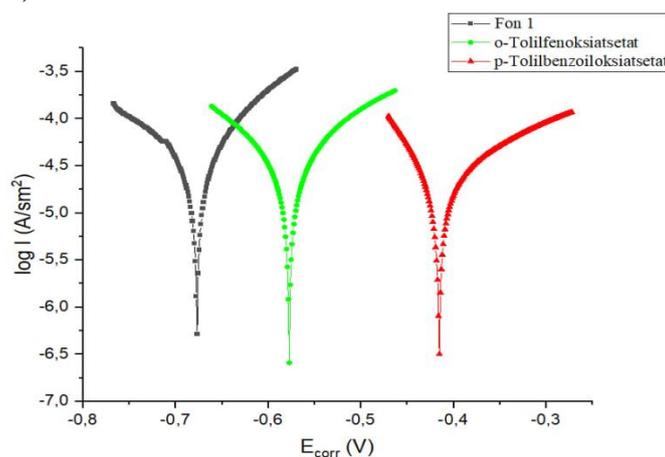
3	o-Tolilxloratsetat		
4	p-Tolilxloratsetat		

Fenil-, o-, m-, p- tolilxloratsetatlarning nukleofil almashinish reaksiyalarida bog‘ uzunligi va zaryad taqsimoti tahlillariga ko‘ra, hosil bo‘lgan mahsulot unumiga nisbatan xulosalar chiqarildi, ya’ni fenil-, o-, m-, p- tolilxloratsetatlarning faollik qatori quyidagicha bo‘ldi:

p-tolilxloratsetat < o-tolilxloratsetat < m-tolilxloratsetat < fenilxloratsetat.

Sintez qilingan moddalar kimyoviy korroziyaga qarshi sinab ko‘rildi. Ingibitorlarsiz bu agressiv ionlar metall sirtini yanada polarizatsiya qiladi, E_{corr} 0.60 V ni tashkil qiladi, buning natijasida St.20 po‘latidan tayyorlangan ishchi elektrod buziladi va uning yuzasida ko‘plab korroziya konlari hosil bo‘ladi.

Ushbu ta’sir po‘lat yuzasini to’sib qo‘yadigan va korroziyani yo‘q qilish tezligini sekinlashtiradigan o-tolilfenoksiatsetat (o-TFA) va p-tolilbenzoioksiatsetat (p-TBOA) tomonidan po‘latda yupqa himoya plyonka hosil bo‘lishi bilan izohlanadi. Korroziya potensialining o‘zgarishi bilan bir vaqtda korroziya oqimining pasayishi kuzatiladi, bu ingibitorlarning aralash ta’sir mexanizmidan dalolat beradi (4-rasm).



4-rasm. Fon-1 bilan fon eritmasida po‘lat elektrodning polarizatsiya egri chiziqchilari turli ingibitorlar (o-TFA) va (p-TBOA)

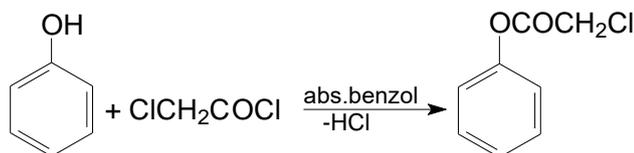
Ko‘rsatilgandek, Tafel egri chiziqchilari (4-rasm) ingibitorlar mavjud bo‘lmaganda ko‘proq salbiy va past korroziya oqimi hududlarida joylashgan bo‘lib, bu Fon-1 (3 % H₂SO₄+5 % Na₂SO₄) eritmasida ingibitorlar ishtirokida korroziya

kamayishi mumkinligini tasdiqladi. Eritma konsentratsiyasi 30 mg/l bo'lganda sintez qilingan o-tolilfenoksiatsetat va p-tolilbenzoiloksiatsetatlarni St.20 po'lat uskunalarini himoyalashi $Ph=5,5$ kislotali muhitda tekshirildi hamda eng yaxshi natijalar (94-96 % gacha) olindi. Ingibitorlarsiz bu agressiv ionlar metall sirtini yanada polarizatsiya qiladi; E_{corr} . 0.60 V ni tashkil qiladi, buning natijasida St.20 po'latidan tayyorlangan ishchi elektrod buziladi va uning yuzasida ko'plab korroziya konlari hosil bo'ladi.

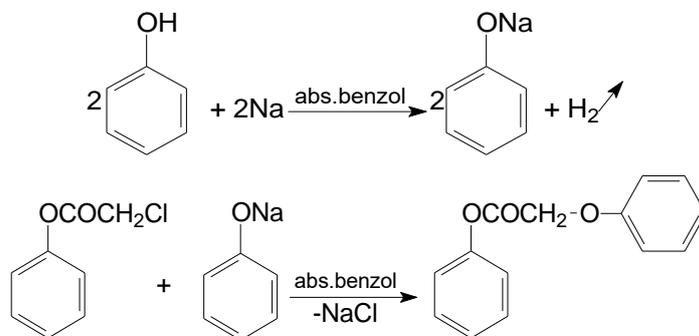
Sintez qilingan moddalarning Muborak gazni qayta ishlash zavodining Texnik nazorat (TN) bo'limi tarkibidagi Elektrokimyoviy laboratoriya (EKL)si sharoitida St.3 markali po'latdan tayyorlangan namunalarda, 40-80 °C harorat oralig'ida biokorroziyadan himoyalovchi ingibitor sifatida sinovlardan o'tkazildi. O'tkazilgan korrozion sinovlar amalga oshirildi.

Fenil-, o-, m-, p-tolilxloratsetat asosida sintez qilingan moddalarning pseudomonas aeroginoza, desulfovibrio vulgaris, desulfovibrio sp. larga bakteriyalariga nisbatan sinab ko'rildi. Sinovlar natijalariga ko'ra, sintez qilingan moddalar metall biokorroziyasini ingibitorlovchi xossaga ega ekanligi aniqlandi. o-Tolil-4-metoksifenoksiatsetatlar, fenil-4-metoksifenoksiatsetat, m-tolil-4-metilfenoksiatsetat, fenil-2-metilfenoksiatsetatlar nisbatan effektiv ingibitor ekanligi aniqlandi. Tadqiq qilingan moddalarning metall konstruksiyalar va qurilmalar biokorroziyasining oldini olish hamda ekspluatatsion xossalarini yaxshilashi aniqlandi.

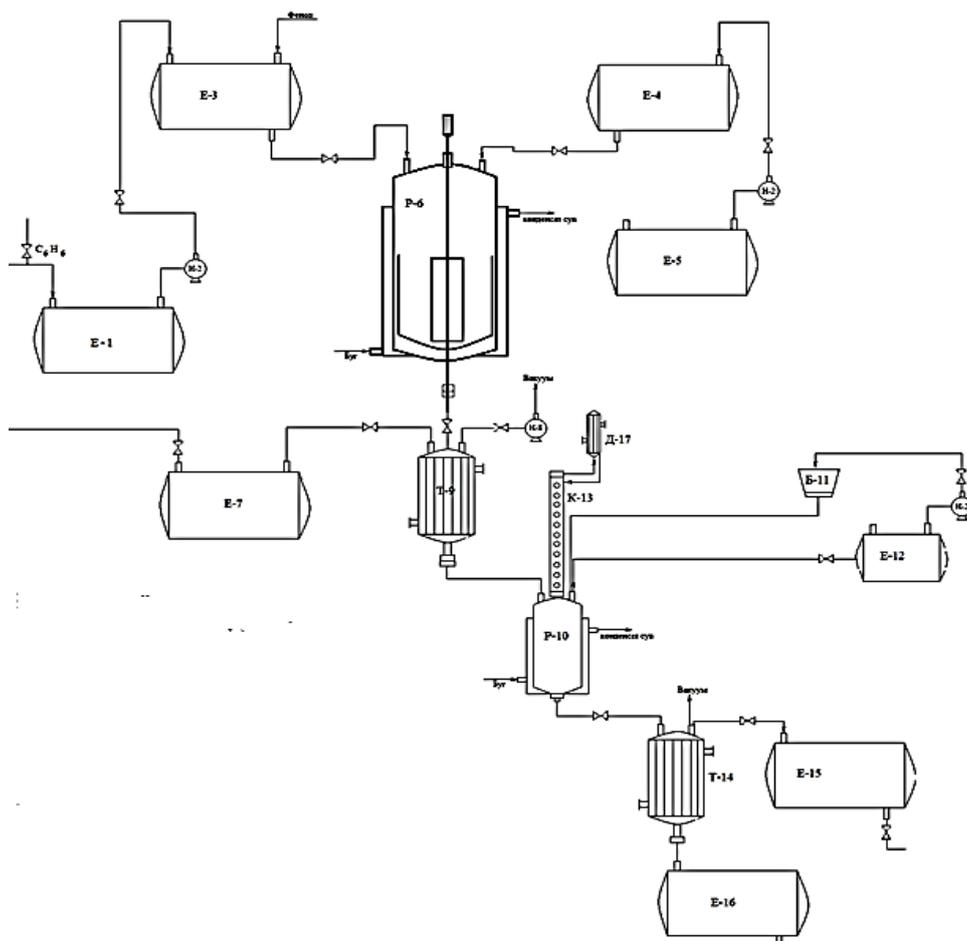
Fenilfenoksiatsetat sintez qilishning ikki bosqichli usuli ishlab chiqildi. Birinchi bosqichda fenolni xloratsetillash reaksiyasini absolyut benzol eritmasida olib borilganda faqat O-asillash reaksiyasi borib, fenilxloratsetat unum bilan hosil bo'ladi. Fenilxloratsetat hosil bo'lish sxemasini quyidagicha tasvirlash mumkin.



Ikkinchi bosqichda absolyut benzol eritmasida fenol bilan natriy metalli ta'siridan natriy fenolyat olinib, uning fenilxloratsetat bilan nukleofil almashinish reaksiyasi amalga oshirildi.



Yuqoridagi reaksiya reaksiya asosida fenilfenoksiatsetat ishlab chiqarishning ikki bosqichli texnologik sxemasi ishlab chiqildi va tavsiflandi.



5-rasm. Fenilfenoksiatsetat ishlab chiqarishning ikki bosqichli texnologik sxemasi

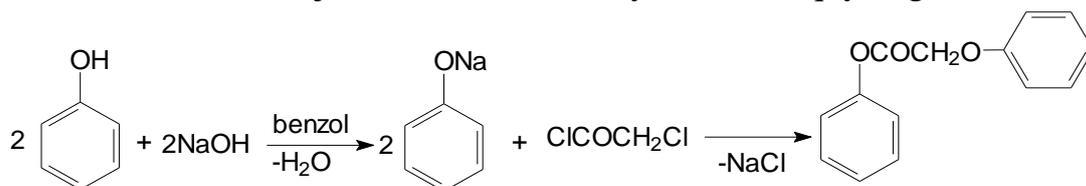
Benzol va benzol tarkibidagi fenol eritmasining operatsion miqdori sig‘im poz. E1 markazdan qochma nasos yordamida E3 poz sig‘imiga kiradi, u yerdan P6 poz reaktoriga kiradi. Poz E4 konteyneridan reaktorga xloratsetilxlorid ham kiradi. Poz P6 reaktoriga aralash intensiv aralashtirish bilan 10 soat davomida isitiladi. Birinchidan, benzol distillash orqali chiqariladi, so‘ngra vakuum ostida (120-122 °C/20 mm) fenilxloroatsetat chiqariladi.

Poz P10 reaktoriga fenolning operatsion miqdori yuklanadi va mutlaq benzolda eritiladi. Aralashmaga tozalangan natriy metall qo‘shiladi. Taxminan 90 °C haroratda 8 soat davomida isitiladi, so‘ngra fenilxloroatsetat qo‘shiladi. Reaksiya aralashmasi 10 soat davomida isitiladi. Aralash pos T14 bug‘lanish moslamasiga kiradi, u yerda avval benzol chiqariladi, so‘ngra vakuumda fenilfenoksiatsetat chiqariladi. Tayyor mahsulot qayta kristallanish bilan tozalanadi.

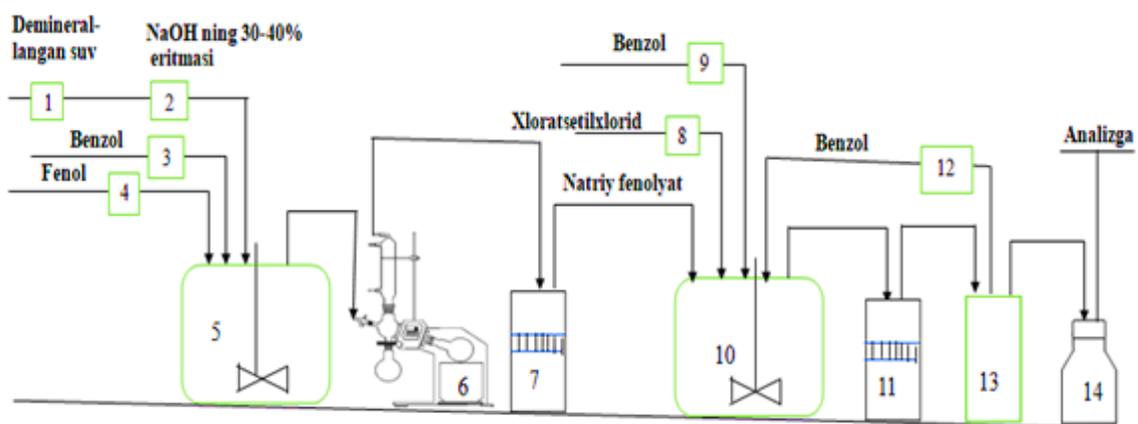
Fenilfenoksiatsetat ishlab chiqarishda gazsimon, suyuq va qattiq chiqindilar hosil bo‘ladi. Asosiy gaz chiqindilari vodorod va vodorod xloriddir. Qattiq chiqindi sifatida natriy xlorid hosil bo‘ladi. Vodorod mash‘alaga yuboriladi. Vodorod xlorid ishqor bilan zararsizlantiriladi va natriy xlorid bilan birga ko‘mishga yuboriladi.

Bir bosqichli fenilfenoksiatsetat sintez qilish ustida izlanishlar davom ettirildi. Fenoldan natriy fenolyat sintezini natriy gidroksid ishtirokida olib borildi. Ushbu reaksiyada suv hosil bo‘lishi xloratsetilxloridning gidrolizlanishiga sabab bo‘ladi. Reaksiya jarayonida natriy fenolyatdan suvni ajratish uchun uni qayta kristallanadi

va jarayon davom etadi. Quruq holdagi natriy fenolyatga xloratsetilxloridning benzoldagi eritmasi aralashtirib turilgan holda ta'sir ettiriladi. Reaksiya tugagandan keyin fenilfenoksiatsetat ajratib olinadi. Reaksiya sxemasi quyidagicha:



Laboratoriya sharoitida 1 kg fenilfenoksiatsetat sintez qilindi va 1 t chigitga yetarli emulsiya tayyorlandi. G'ozda ekishda 1 t chigit 1 kg fenilfenoksiatsetat bilan ishlov berilganda g'ozaning gommoz va ildiz chirish kasalligining mikroblarini 88 % gacha yo'qotdi hamda uning o'simlik o'sishiga ijobiy ta'sir qilishi aniqlandi.



6-rasm. Laboratoriya sharoitida bir bosqimli fenilfenoksiatsetat olishning jixoz sxemasi

1. Deminerallangan suv; 2. NaOH ning 30-40 % eritmasi; 3,9,12. Benzol; 4. Fenol; 5,10. Aralashtiruvchi reaktor; 6. Aylanma bug'latgich 7,11. Filtrlash moslamasi, 13. Vakuumda haydash moslamasi; 14. Yig'gich idish.

1.0 kg fenilfenoksiatsetat ishlab chiqarish uchun xom ashyoni quyidagi miqdorda olinadi:

- Fenol – 0.9582 kg;
- Natriy gidroksid – 0.40775 kg
- Xloratsetilxlorid – 0.576 kg
- Benzol - 3.5 kg

Xom ashyoni tayyorlash: Bir kg tayyor mahsulot sintez qilish uchun kerakli barcha reagentlar retsept bo'yicha tarozida tortib, markirovka qilib tayyorlab qo'yildi.

Natriy fenolyat olish. Natriy gidroksiddan 0.40775 kg olindi va unga deminerallangan suv qo'shib 30-40 % li eritma tayyorlandi. Tayyorlangan eritma aralashtirgich bilan jihozlangan shisha idishdan tayyorlangan reaktor (5)ga yuklandi. Reaktor (5) ga – 0.9582 kg fenol va 2 kg benzol yuklandi. Reaksiyon aralashma benzolni qaynash haroratida 6 soat qizdirildi. Aylanma bug'latgich (6) yordamida eritmadagi suv va benzol ajatildi. Qolgan natriy fenolyat byuxner (7) voronkasida filtrlab tozalandi.

Fenilfenoksiatsetat olish. Reaktor (10)ga olingan natriy fenolyat tuzi yuklandi. Unga 1.5 kg erituvchi benzol quyildi va tomchilatilgan holda 0.576 kg xloratsetilxlorid solindi. Reaksiyon aralashma aralash tirib turilgan holda 2 soat davomida benzolni qaynash haroratida qaynatildi. Reaksiya jarayonida natriy xloridning oppoq cho'kmasi tushishi ko'payib bordi. Reaksiya tugagandan so'ng, suyuq qatlam tushgan natriy xlorid kristallaridan (11) filtrlab tozlandi. Avval reaksiyon aralashmadagi benzol (13) past haroratda, fenilfenoksiatsetat esa yuqori haroratda 1 kg (90 %) 205-210 °C 18 mm.sim. ust. haydab olindi.

Qadoqlash. Olingan fenilfenoksiatsetat 500 ml lik bankada (14) qadoqlanadi.

Namuna olish, qadoqlash va etiketlash. Fenilfenoksiatsetat bilan to'ldirilgan shishalarga preparatning nomi, yalpi og'irligi ko'rsatilgan yorliqlar yopishtirilgan.

OTK nazoratchisi tayyor mahsulot qutisidan namuna oladi va tahlil qilish uchun nazorat-tahlil laboratoriyasiga yuboradi. Qoniqarli nazorat tahlili bilan bankalar omborga o'tkaziladi.

Fenilfenoksiatsetat ishlab chiqarishda hosil bo'ladigan chiqindilardan foydalanish va zararsizlantirish

Fenilfenoksiatsetat ishlab chiqarish jarayonida qayta ishlanadigan va zararsizlantiriladigan chiqindilar hosil bo'ladi:

1. Natriy fenolyat olish jarayonida ishlatilgan benzol eritmasi va reaksiya natijasida hosil bo'lgan suv aylanma bug'latgich yordamida ajratib olindi hamda qayta ishlanib reaksiyon jarayonga qaytariladi.

2. Natriy fenolyat va xlorasetilxlorid reaksiyasi natijasida fenilfenoksiatsetat olishda yarim mahsulot sifatida ishlatiladi.

3. Reaksiyada hosil bo'lgan natriy xlorid alohida idishlarda yig'iladi. Uni 400 °C qizdirib tabiatga qaytariladi.

4. Fenilfenoksiatsetatdagi benzol eritmasi vakuumda haydab olinadi va reaksiya jarayoniga qaytariladi.

5. Reaksiyada hosil bo'lgan qoramtir qattiq qoldiq zararsizlantirib maxsus xandaklarga ko'miladi.

Fenilfenoksiatsetatning tahlil metodlari

Olingan fenilfenoksiatsetat quyidagi talablarga javob berishi kerak.

1. Qaynash temperaturasi 205-210 °C (18 mm.sim. ust.).

2. Nur sindirish ko'rsatkichi n_D^{20} 1.5681.

3. Suyuqlanish temperaturasi, 49-50 °C.

4. Zichlik, 20 °C da, g/sm³ 1.326.

5. Element analiz qilindi: Hisoblangan %: C 73,68; H 5,30. C₁₄H₁₂O₃. Topilgani %: C 73,60; H 5,36.

6. Fenilfenoksiatsetat IQ- va PMR-spektrlari yordamida tasdiqlandi. IQ-spektrlari Bruker firmasi tomonidan 2021-yil ishlab chiqarilgan INVENIO X belgili (markali) uskuna olindi. ¹H YAMR - spektrlari uchun CDCl₃ da 400 MGs ish chastotasi bilan Unity +400 (Varian) aparatida yozib olindi. ¹H YAMR spektrlarida ichki standart

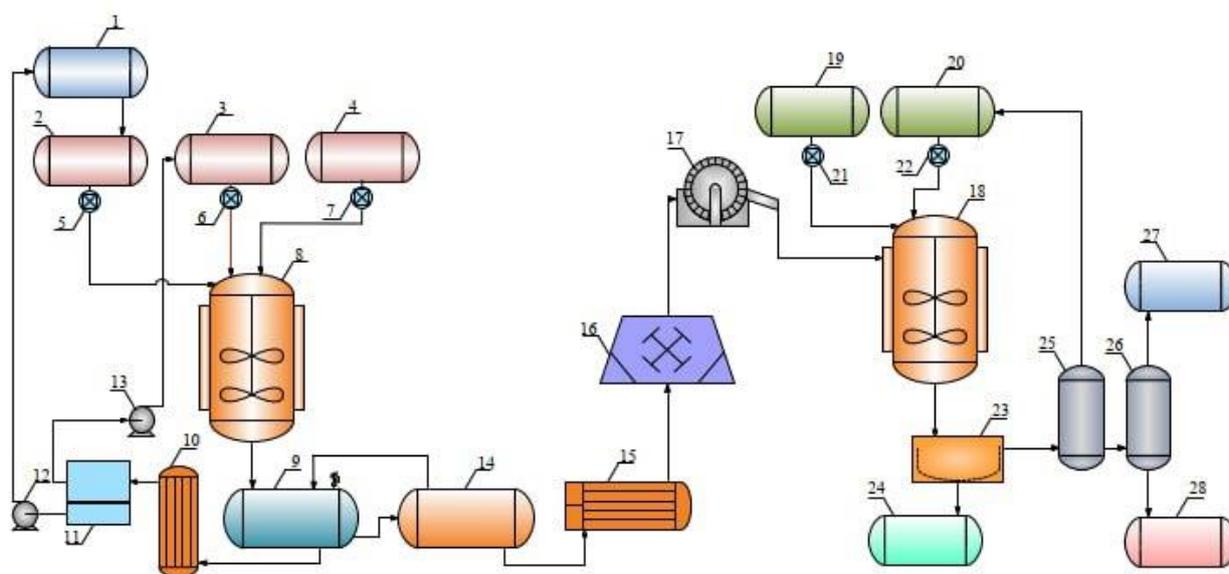
sifatida GMDS ishlatildi. ^{13}C YAMR spektrlarida erituvchining kimyoviy siljishi ichki standart sifatida ishlatildi.

10-Jadval

Fenilfenoksiatsetat IQ- va PMR-spektr natijalari

Moddaning nomi	IQ- spektr (ν , sm^{-1})	^1H YaMR va ^{13}C YaMR spektri
1 Fenil-fenoksiatsetat	$\nu_{\text{C=O}}=1782$; $\nu_{\text{C=C}}=1589$; $\nu_{\text{C-O-C}}=1078$. 1159, 1191, 1253; $\delta_{\text{CH}}=687$, 722 (mono alm. ben.); $\delta_{\text{CH}_2}^s=1439$; $\nu_{\text{CH}}=3063$; $\nu_{\text{CH}_2}^s=2911$.	^1H YaMR: δ 4.54 (2H, s), 6.89-7.03 (3H, 6.95 (tt, $J=7.9, 1.3$ Hz), 6.97 (dtd, $J=8.2, 1.4, 0.5$ Hz)), 7.22-7.39 (5H, 7.28 (tt, $J=7.6, 1.3$ Hz), 7.29 (dtd, $J=8.1, 1.3, 0.5$ Hz), 7.32 (dddd, $J=8.2, 7.9, 1.4, 0.5$ Hz)), 7.47 (2H, dddd, $J=8.1, 7.6, 1.5, 0.5$ Hz). ^{13}C YaMR: δ 65.8 (1C, s), 116.7-116.8 (4C, 116.7 (s), 116.7 (s)), 127.8-127.8 (2C, 127.8 (s), 127.8 (s)), 129.3-129.5 (4C, 129.4 (s), 129.4 (s)), 150.6 (1C, s), 158.5 (1C, s), 168.2 (1C, s).

Fenilfenoksiatsetat ishlab chiqarishning bir bosqichli texnologik sxemasi



7-rasm. Fenilfenoksiatsetat ishlab chiqarishning bir bosqichli texnologik sxemasi

1. Demineralangan suv uchun sig'im, 2-NaOH ning 30-40 % eritmasi uchun sig'im, 3-benzol uchun sig'im, 4-fenol uchun sig'im, 5,6,7,21,22-dozatorlar, 8, 18-reaktorlar, 9, 25, 26-vakuum bug'latgichlar, 10-issiqlik almashtirgich, 11-florentina, 12, 13-nasoslar, 14-pres fil'tr, 15-quritgich, 16-maydalagich, 17-tasmali oziqlantirgich, 19-XAX uchun sig'im, 20-benzol uchun sig'im, 23-sentrifuga, 24-NaCl uchun sig'im, 27-mahsulot (FAA) uchun sig'im, 28-kub qoldiq uchun sig'im.

Fenilfenoksiatsetat ishlab chiqarishning bir bosqichli texnologik jarayonning tavsifi

Demineralangan suv uchun sig'im Poz.1 dan poz. 2-sig'imda NaOH ning 30-40 % eritmasi tayyorlanadi. U yerdan 8 poz. reaktoriga kiradi. Ushbu reaktorga poz. 3-toza benzol va poz. 4-dan fenol ham kiradi. Poz 8 reaktorida aralashtirilgan holda 6 soat davomida intensiv aralashirilgan holda isitiladi va natriy fenolyat eritmasi hosil qilinadi. Hosil qilingan eritmadagi suv-benzol aralashmasi poz. 9-vakuum bug'latgichdan poz. 10-issiqlik almashtirgichga yuboriladi. So'ngra poz. 11-florentinada suv ajratilib, 12 nasos orqali poz. 1-demineralangan suv uchun sig'imiga, benzol esa 13 nasos orqali poz. 3-benzol uchun sig'imiga yuboriladi. poz. 9-vakuum bug'latgichdagi natriy fenolyat poz. 14-ga yuboriladi va filtrlanadi.

So'ngra natriy fenolyat tuzi poz. 15. da quritiladi. Poz. 16 dan maydalangan natriy fenolyat poz. 17-tasmali oziqlantirgich orqali poz. 18-reaktorga yuklanadi. Ushbu rektorga poz. 19 xloratsetilxlorid, poz. 20 dan benzol yuboriladi. Fenilfenoksiatsetat poz. 18-reaktorda 2 soat davomida hosil qilindi. Reaksiyon aralashmadan natriy xlorid tuzi poz. 23 sentrafugada ajratib, 24 NaCl sig'imga yuboriladi. poz. 23 da qolgan benzol 25 bug'latgich orqali 20 benzol uchun sig'imga yuborib reaksiya jarayonida foydalaniladi. So'ngra mahsulot-fenilfenoksiatsetat poz. 26-vakuum bug'latgichda haydab tozalab olindi. Kub qoldig'i esa 28 sig'imda yig'ib olindi.

11-Jadval

Fenilfenoksiatsetat sintezi bosqichining moddiy muvozanati

№	Komponentlar	Yuklangan, kg	Olingan, kg
1	Fenol	95.82	
2	Xloratsetilxlorid	57.6	
3	Natriy gidroksid	40.775	
4	Benzol	350	350
5	Natriy fenolyat		59.12
6	Natriy xlorid	-	29.8
7	Qoramtir qattiq qoldiq		5.27
8	Fenilfenoksiatsetat	-	100.0
JAMI		544.19	544.19

Fenilfenoksiatsetatning 1 tonnasi uchun kerak bo'ladigan xomashyo sarflari hisoblab chiqildi va quyidagi 12-jadvalda keltirilgan.

12-Jadval

Asosiy turdagi xom ashyo, materiallar sarfi (1 tonna fenilfenoksiatsetat uchun)

№	Xarajatlar turi	Bir. o'zg	T/t Fenilfenoksiatsetat iste'moli
1	Fenol	t	0.9582
2	Xloratsetilxlorid	t	0.576
3	Natriy gidroksid	t	0.40775
4	Benzol	t	0.350

Fenilfenoksiatsetatning 1 tonnasi uchun kerak bo'ladigan xomashyo, yoqilg'i - energetikasi va elektr energiya sarfi hamda 1 tonna fenilfenoksiatsetatning tannarxi, so'm miqdorda hisoblab chiqildi va quyidagi 13-jadvalda keltirilgan.

Bir tonna mahsulot uchun ishlab chiqarish xarajatlari

Xom ashyo va boshqa xarajatlar	O'lchov birligi	Iste'mol darajasi	Narxi, so'm	1 tonna mahsulot uchun, so'm
Xomashyo va materiallar:				
Fenol	kg	958.2	19250	18445350
Xloratsetilxlorid	kg	576	452000	260352000
Natriy gidroksid	kg	407.75	13040	5317060
Benzol	kg	350	17511	6128850
Jami				290243260- 6128850=28414410
Yoqilg'i - energetika xarajatlari				
Suv	m ³	20	1500	30000
Elektr energiya	kW/soat	148	1000	148000
Jami				178000
Boshqa xarajatlar (umumiy xarajatning 30 % miqdorida)				87126378
1 tonna fenilfenoksiatsetatning tannarxi, so'm				377547638

Fenilfenoksiatsetat ishlab chiqarishda qattiq chiqindi sifatida natriy xlorid va qoramtir qattiq qoldiq hosil bo'ladi. Reaksiyada hosil bo'lgan suv jarayonga qayta yuboriladi.

Fenilfenoksiasetat ishlab chiqarish jarayonini xavfsiz olib borishning asosiy sharti ish joyidagi ko'rsatmalarga, texnologik rejim normalariga, ehtiyotsizlik texnikasi va yong'in xavfsizligi qoidalariga qat'iy rioya qilinadi.

Xizmat ko'rsatuvchi xodimlarning xavfsiz ish sharoitlarini ta'minlash va uskunalarini yong'inlardan himoya qilish, shuningdek ishlab chiqarishdagi baxtsiz hodisalar oqibatlarini kamaytirish maqsadida quyidagi chora-tadbirlar ko'zda tutilgan:

1. Fenilfenoksiasetat sintezini qurilmasi bino tashqarisida joylashgan.
2. Jarayonni boshqarish markaziy protsessor yordamida avtomatik ravishda amalga oshiriladi.
3. Elektr dvigatellari, elektr jihozlari, shuningdek avtomatlashtirish va masofadan boshqarish moslamalari portlamaydigan versiyada o'rnatilgan.
4. Bosim oshib ketishi mumkin bo'lgan qurilmalar va quvurlarga xavfsizlik klapanlari o'rnatilgan.
5. Harorati 60 °C dan yuqori bo'lgan quvurlar va qurilmalar izolyatsiya qilingan.

Dissertatsiyaning "**Tajribalar qismi**" deb nomlangan to'rtinchi bobida fenol va izomer krezollarni kam miqdordagi FeCl₃ va FeCl₃/SiO₂-TiO₂ nanokatalizatori ishtirokida xloratsetillash reaksiyalariga doir tajriba usullari keltirilgan. Hosil bo'lgan mahsulot tarkibi gaz-suyuqlik xromatografiyas va xromato-mass-spektroskopiyasi yordamida analiz qilish sharoitlari keltirilgan.

Fenol va izomer krezollarni erituvchi benzol bilan olib borib, fenil va o-, m- va p-tolilxlorasetatlar sintez qilindi. Sintez qilingan fenil va o-, m- va p-tolilxlorasetatlarni fenol, pentaxlorfenol, 4-metoksifenol, izomer krezollar, etil spirt va benzoy kislotalari bilan reaksiyalari olib borildi. Nukleofil almashinish

reaksiyasini benzol, aseton, DMFA va DMSO eritmalarida o'tkazildi va ijobiy natijalar olindi. Sintez qilingan moddalarni IQ-spektrlari Bruker firmasi tomonidan 2021-yil ishlab chiqarilgan INVENIO X belgili (markali) uskunada olish sharoitlari berilgan. Ushbu moddalar ^1H YAMR - spektrlari uchun CDCl_3 da 400 MGs ish chastotasi bilan Unity +400 (Varian) aparatida va ^{13}C YaMR spektrlarining olish sharoitlari berilgan.

XULOSALAR

1. Fenol va izomer krezollarni FeCl_3 , $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$, ZnCl_2 , TAA katalizatorlar ishtirokida xloratsetilxlorid bilan xloratsetillash reaksiyalari ilk bor o'tkazildi. Reaksiya unumiga va hosil bo'layotgan izomer tarkibning miqdoriga katalizator tabiati hamda miqdori, reaksiya harorati hamda reaksiya davomiyligi ta'sir etishi aniqlanib ilmiy jihatdan asoslandi.

2. Fenol va izomer krezollarni xloratsetillash reaksiyasining mahsulot unumiga ko'ra katalizatorlarning faollik qatori keltirib chiqarildi. Ushbu reaksiyalarni FeCl_3 , $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ ishtirokida bir xil sharoitda xloratsetillash reaksiyalarini olib borilgan va atsillanuvchi agentarning faollik qatori aniqlangan.

3. Katalitik miqdordagi katalizatorlar ichida faol bo'lgan FeCl_3 bilan $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ nanokatalizatori sintez qilindi va fenol hamda izomer krezollarni xloratsetilxlorid bilan reaksiyasiyalariga ilk bor qo'llanildi. Fenol va izomer krezollarni katalitik miqdordagi katalizatorlar bilan olib borilgan natijalarga solishtirilganda $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ nanokatalizator bilan olib borilgan reaksiyalarda mahsulot unumi yuqori bo'lib, reaksiya qisqa vaqt ichida borishi asoslangan.

4. Fenol va krezollarni turli xil sharoitlarda xloratsetilxlorid bilan reaksiyalari olib borilib, O-atsillash reaksiyalar borishining qulay usuli ishlab chiqilgan hamda olib borilgan tadqiqot natijasida fenil- va izomer tolilxloratsetatlar sintez qilingan hamda O-atsillash reaksiyasi borishning reaksiya mexanizmi ishlab chiqilgan.

5. Sintez qilingan fenil- va izomer tolilxloratsetatlar bilan fenol, 4-metoksifenol, pentaxlorfenol, o-, m- va p-krezollar, etil spirti va benzoy kislotasi bilan turli xil erituvchilar ishtirokida nukleofil almashinish reaksiyalari olib borilib 32 yangi modda sintez qilindi.

6. Fenil- va izomer tolilxlorasetatlarni nukleofil almashinish reaksiyalariga erituvchilar hamda nukleofil reagentlarning tabiati ta'sir qilishi aniqlandi va nukleofil reagentlarning har bir O-atsil moddaga nisbatan faollik qatorlari keltirib chiqarildi hamda nazariy jihatdan asoslab berildi. Nukleofil almashinish reaksiya mexanizmi ishlab chiqilgan.

7. Fenil-, o-, m- va p-tolilxloratsetatlar asosida sintez qilingan moddalarning biologik faolliklari, metallarning kimyoviy va biokorroziyasiga qarshi ingibitorlik xossalari aniqlanib amaliyotda ishlab chiqarishga tavsiya etilgan.

8. Fungitsid va bakteritsidlik xossasi yuqori bo'lgan fenilfenoksiatsetatning bir bosqichli sintez usuli ishlab chiqilgan. Uning laboratoriya va sanoat sharoitida ishlab chiqarish reglamenti ishlab chiqilgan. Navoiy viloyat "Elektroxim" zavodida reglament tasdiqlandi va amaliyotda ishlab chiqarishga tavsiya etilgan.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ НА ОСНОВЕ НАУЧНОГО СОВЕТА
DSc.03/30.12.2019.К.01.03 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
ПРИ НАЦИОНАЛЬНОМ УНИВЕРСИТЕТЕ УЗБЕКИСТАНА**

НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ УЗБЕКИСТАНА

МАМАТКУЛОВ НЕМАТИЛЛО НАРЗУЛЛАЕВИЧ

**СИНТЕЗ, СВОЙСТВА И ПРИМЕНЕНИЕ ХЛОРАЦЕТИЛНЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ ФЕНОЛОВ**

02.00.14 – Технология органических веществ и материалов на их основе

**АВТОРЕФЕРАТ
ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ХИМИЧЕСКИХ НАУК (DSc)**

Ташкент – 2025

Тема диссертация доктора химических наук (DSc) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан под номером B2024.4.DSc/K208

Докторская диссертация выполнена в Национальном университете Узбекистана.

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

Научный консультант:

Абдушукуров Анвар кабирович

доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты:

Зиядуллаев Одилжон Эгамбериевич

доктор химических наук, профессор

Рахманбердиев Гаффар

доктор химических наук, профессор

Бекназаров Хасан Соибназарович

доктор технических наук, профессор

Ведущая организация:

Ташкентский фармацевтический институт

Защита диссертации состоится «19» 03 2025. в 15⁰⁰ часов на заседании разового научного совета на основе Научного совета DSc.03/30.12.2019.K.01.03 при Национальном университете Узбекистана. (Адрес: 100174, Ташкент, ул. Университетская 4. Тел.: (99871) 246-07-88, факс: (+99824) 246-02-24. E-mail: e-mail.ilmiy.kengash@nuu.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Национального университета Узбекистана (зарегистрирована за № 27). Адрес: 100174, Ташкент, ул. Университетская 4. Тел.: (+99871) 246-07-88, 277-12-24; факс: (+99871) 246-53-21; 246-02-24; e-mail: nauka@nuu.uz.

Автореферат диссертации разослан «03» 03 2025 г.
(реестр протокола рассылки № 9 «01» 03 2025 г.)



З.А. Сманова

Председатель разового научного совета на основе Научного совета по присуждению ученых степеней, д.х.н., профессор

Н.Х. Кутлимуротова

Ученый секретарь разового научного совета на основе Научного совета по присуждению ученых степеней, д.х.н., профессор

Т.С. Холиков

Председатель научного семинара при разового научном совете на основе Научном совете по присуждению ученых степеней, д.х.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (Аннотация диссертации доктора наук (DSc))

Актуальность и востребованность темы диссертации. На сегодняшний день с развитием мировой промышленности, соединения, синтезированные на основе фенолов, находят широкое применение в качестве фунгицидов, бактерицидов, стимуляторов в сельском хозяйстве; лекарственных препаратов в фармацевтической промышленности; ингибиторов в нефтегазовой отрасли. С развитием пищевой промышленности важным становится синтез экологически чистых препаратов, которые используются для повышения урожайности зерновых, фруктов и овощей, а также борьбы с болезнями растений и другими патологическими процессами.

В мире активно исследуются реакции хлорацетилирования фенолов, ароматических углеводов и гетероциклических соединений с участием хлорацетилхлорида. Важное научное значение имеют разработка реагентов, субстратов и катализаторов для асимметрического синтеза, создание препаратов с иммуностимулирующими, антидиабетическими и противораковыми действиями, а также методов синтеза соединений с бактерицидной активностью против различных патогенных микроорганизмов.

В нашей республике активно проводятся мероприятия по синтезу эффективных препаратов для применения в сельском хозяйстве и медицине на основе фенола и его производных, что способствует созданию конкурентоспособных препаратов как на основе природного сырья, так и синтетических органических химикатов. В последние годы, используя современные компьютерные программы молекулярного моделирования синтезированных веществ, удалось добиться высокого уровня точности неэмпирических молекулярных систем.

Эти исследования проводятся с использованием компьютерных программ, которые включают различные методы молекулярного моделирования для расчета структуры и свойств синтезируемых веществ. На основе фундаментальных законов квантовой механики получена практическая информация о энергии молекулярной структуры в колебательных частотах, молекулярных систем в газовой и сложной фазах, как в основном, так и в возбужденном состоянии, а также в ряд молекулярных свойств, что служит основой для разработки и внедрения их промышленные технологии.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных указом Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 г. № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы», Постановлениями Президента Республики Узбекистан № ПП-5953 от 2 марта 2020 года «О государственной программе по реализации в Год развития науки, просвещения и цифровой экономики», УП-3983 от 25 октября 2018 года «О мерах по дальнейшему совершенствованию развития химической промышленности в Республике Узбекистан¹», УП-3479 от 17 января 2018 года «О мерах по стабильному

¹ Постановление Правительства Республики Узбекистан от 28 января 2022 года №ПП-60 «О Стратегии развития нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

обеспечению отраслей экономики страны продукцией и сырьем, пользующихся повышенным спросом», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Узбекистана VII «Химическая технология и нанотехнология».

Обзор зарубежных научных исследований по теме диссертации. Научные исследования, направленные на изучение реакций ацилирования ароматических углеводов Фриделя-Крафтса хлорацетилхлоридом, проводятся в ведущих научных центрах и университетах мира: Университет Чили (Чили), Университет Валенсии (Испания), Национальная химическая лаборатория (Пуна), Медицинский университет Нинся (Китай), Ключевая лаборатория модернизации этнической медицины Хуэй (Китай), Университет Мадурая Камараджа (Индия).

Реакции хлорацетилирования фенолов также изучаются в мировом масштабе. Региоселективные свойства реакций С-ацилирования и О-ацилирования включая хлорацетилирование изучали зарубежные ученые из Университета Хоккайдо (Япония), Университета Кашан (Иран), Университета Джазан (Саудовская Аравия), Университета Мадурая Камараджа (Индия). Различные фенолы и ароматические аминосоединения при использовании γ - Fe_2O_3 и других нанокатализаторов для синтеза, практического использования их хлорацетильных соединений явились результатом значительных исследований в мире. Получение хлорацетильных продуктов с высоким выходом и разработка новых методов химических технологий были включены в университета Ачарья Нагарджуна (Индия), Токийском университете (Япония), Университете Чанцзи (Китай), Нанкинском университете (Китай), Систанском и Белуджистанского университетах (Иран).

Продукты реакции ацилирования аминофенолов используются в медицине при шизофрении, а продукты хлорацетилирования аминофенолов используются в качестве противотуберкулезных препаратов мировыми учеными (Индии), Университета Мадурая Камараджа (Пакистан), Университета ВИТ (Канада). В результате проводимых в мире исследований проведена значительная работа по практическому применению реакций ацилирования ароматических углеводов и фенолов с использованием различных катализаторов и растворителей по реакции Фриделя-Крафтса с помощью ультразвука в частности, получение продуктов в результате научных исследований кафедры химии Колледжа Шри Шиваджи (Индия), Университета Джамму (Индия), Университетов Систана и Белуджистана (Иран).

Степень изученности проблемы. Вещества, синтезированные на основе реакций хлорацетилирования фенолов, представляют собой соединения с высокой биологической активностью, которые используются как антибактериальные, анальгезирующие и бактерицидные препараты против

патогенных микроорганизмов в фармацевтике, а также медицине для синтеза иммуномодуляторов, антидиабетических и противоопухолевых средств.

За рубежом научные исследования в этом направлении активно ведутся учеными таких учреждений, как Университет имени Шахида Чамрана (Иран), Университет Паяме Нур (Иран), Институт биомедицинских исследований Novartis (Великобритания), Университет Алькала (Испания), Университет Туниса (Тунис) и Национальный институт фармацевтического образования и исследований (Индия).

Зарубежные ученые, включая Олаха Г.А., Мураками Ю., Тани М., Ариясу Т., Нишияму С., Гуджара М.К. проводили реакции хлорацетилирования ароматических соединений в растворителе CS_2 в присутствии эквимолекулярного количества $AlCl_3$. Авторами был выделен основной продукт, однако данные о выходе реакции не приводятся. В научной литературе также описаны реакции перегруппировки фенил-о-, м- и п-толилхлорацетатов в присутствии $AlCl_3$ и образование соответствующих замещённых феноцилхлоридов.

В Национальном университете Узбекистана реакции ацилирования ароматических соединений изучаются на протяжении многих лет. Значительный вклад в это направление внесли ученики И.П. Цукерваника - Н.Г. Сидорова, Х.Ю. Юлдошев и А.К. Абдушукуров. Эти исследователи широко изучали реакции ацилирования фенолов с использованием различных ацилирующих агентов в присутствии разнообразных катализаторов.

Связь темы диссертации с планом научно-исследовательских работ высшего учебного заведения, в котором выполнена диссертация. Данная диссертационная работа выполнена в соответствии с планом научно-исследовательских работ кафедры органической химии Национального университета Узбекистана имени Мирзо Улугбека, утвержденным Координационным комитетом по развитию науки и технологий Республики Узбекистан, в рамках проекта ОТ-Ф-3-116 «Фундаментальные исследования реакций хлорацетилирования фенолов и разработка региоселективного метода получения О- и С-производных» (2007-2010 гг.), а также проекта «Исследование реакционной способности различных ароматических соединений и синтез кетонов» (рег. № 01940002918). Кроме того, данная работа соответствует теме научно-технической программы Государственного научного и технологического центра «Синтез хлоркетон и родственных соединений для определения их биологической активности» (0.74.05; N4, рег. № 81053538; 1984-1990 гг.), и программе Республики Узбекистан «Синтез новых органических пестицидов и веществ, контролирующих рост растений, и изучение их свойств» (рег. № П-17.35).

Цель исследования. Разработка технологии модификации, применения и производства продуктов хлорацетилирования фенола и изомерных крезолов с участием каталитических количеств кислот Льюиса и нанокатализаторов.

Задачи исследования:

определение различных факторов, влияющих на выход и состав продуктов реакции хлорацетилирования фенола и изомерных крезолов;

определение выхода и состава продуктов, образующихся при реакции фенола и крезолов с хлорацетилхлоридом в присутствии каталитических количеств катализаторов, а также установление ряда активности катализаторов;

проведение реакции хлорацетилирования фенола и крезолов с нанокатализатором $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ и исследование его влияния на выход и состав продуктов;

разработка удобных и простых методов синтеза фенол- и изомерных толилхлорацетатов;

разработка метода проведения О-хлорацетилирования фенола и изомерных крезолов и обоснование механизма реакций;

проведение реакций нуклеофильного замещения фенол- изомеров толилхлорацетатов;

поиск химических веществ с высокими защитными свойствами для растений среди синтезированных на основе фенол-, изомеров толилхлорацетатов, и их применение в сельском хозяйстве;

определение ингибирующих веществ среди соединений, синтезированных на основе фенол- изомеров толилхлорацетатов и их применение в нефти газовой отрасли.

Объект исследования. Были выбраны фенол, о-крезол, м-крезол, п-крезолы. В качестве ацилирующего агента выбран хлорацетилхлорид, в качестве катализатора реакций хлорацетилирования FeCl_3 , $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, ZnCl_2 , $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ и ТАА, FeCl_3 , нанокатализатор $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$. В качестве нуклеофильных агентов для проведения реакций нуклеофильного обмена были выбраны фенол-, изомерные толилхлорацетаты, фенолы, крезолы, этиловый спирт и бензойная кислота.

Предметом исследования являются фенол, крезолы, хлорацетилхлорид для реакций хлорацетилирования, фенолы в фенол-, изомерных толилхлорацетатах для реакций нуклеофильного обмена, этиловый спирт, бензойная кислота, а также технология получения фенолфеноксацетата, микроорганизмы, ингибиторы.

Методы исследования. В ходе исследований использовались органический синтез, хроматография (ТСХ, БХ, КХ), спектроскопия (ИК-, ^1H - и ^{13}C ЯМР), хромато-масс-спектрометрия, квантово-химические расчеты, математическое моделирование и биологические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

Впервые систематически проведены реакции хлорацетилирования фенола и крезолов хлорацетилхлоридом в присутствии каталитических количеств кислот Льюиса. Определены направления реакции и выход продуктов хлорацетилирования в зависимости от различных факторов.

Впервые в реакциях хлорацетилирования фенола и изомеров крезолов хлорацетилхлоридом был применен нанокатализатор $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$. Установлено, что направление реакции, состав продукта и выход зависят от различных факторов.

Определены условия региоселективного хлорацетилирования фенола и изомерных крезолов и проведения реакций О- и С-ацетилирования в присутствии каталитических количеств кислот Льюиса.

Разработаны методы получения продуктов О-ацетилирования, предложен механизм реакции О-хлорацетилирования фенола и изомерных крезолов, основанный на общем механизме реакций.

Определены условия проведения нуклеофильного замещения фенол- и изомерных толилхлорацетатов с фенолами, крезолами, этиловым спиртом и бензойной кислотой; разработаны методы получения новых кетоэфиров, которые продемонстрировали биологическую активность и ингибирующие свойства.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

разработаны методы синтеза О- и С-ацетильных продуктов в реакции хлорацетилирования фенола и крезолов в присутствии каталитических количеств катализаторов;

разработан метод синтеза продуктов с использованием каталитических количеств FeCl_3 , $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, ZnCl_2 , $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ и ТАА; при хлорацетилировании фенола и крезолов: эффективность FeCl_3 составила 95%, а $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ достигла 96%;

установлено, что среди веществ, синтезированных на основе фенол- и изомерных толилхлорацетатов, некоторые обладают фунгицидной и бактерицидной активностью, полезной для защиты растений;

разработан регламент для лабораторного и промышленного синтеза фенолфеноксиацетата;

создана и внедрена технологическая схема для промышленного производства фенолфеноксиацетата;

среди синтезированных на основе фенол- и изомерных толилхлорацетатов веществ, о-толилфеноксиацетата, п-толилбензоилоксиацетата и о-толил-4-метоксифеноксиацетатов на основании испытаний выявлены фенол-4-метоксифеноксиацетат, м-толил-4-метилфеноксиацетат и фенол-2-метилфеноксиацетат, которые являются ингибиторами химической коррозии и рекомендованы для использования в нефтегазовой промышленности.

Достоверность результатов подтверждена методами органического синтеза, хроматографии (ВЭЖХ, ГХ), спектроскопии (ИК-, ^1H - и ^{13}C ЯМР), хромато-масс-спектроскопия, квантово-химическими расчетами (Метод Нартри-Фока (HF) и DFT/B3LYP-3-21G), а также биологическими исследованиями.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследований заключается в хлорацетилирование фенола и изомерных крезолов в присутствии каталитических и нано катализаторов $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$, синтез фенол- и изомерных толилхлорацетатов в присутствии растворителей фенола и изомерных крезолов, получено новое вещество на основе реакции

нуклеофильного обмена с фенолами, этиловым спиртом и бензойной кислотой на основе фенол- и изомерных толилхлорацетатов, а их структура установлена методами структура качества ИК-, ^1H , ^{13}C ЯМР-спектроскопии и хромато-масс-спектрометрии.

Практическая значимость результатов исследований заключается в том, что реакциями нуклеофильного обмена на основе впервые синтезированных фенол- и изомерных толилхлорацетатов синтезированы 32 новых органических вещества, они использованы в качестве ингибиторов химической и биокоррозии в нефтегазовой промышленности, разработан и утвержден руководством АО «Электрохимзавод» технологический регламент «Фенилфеноксиацетат», а на практике - корневая гниль хлопчатника а эффект объясняется тем, что его рекомендуют применять при заболеваниях гоммоза.

Внедрение результатов исследования. На основе научных результатов исследования синтеза, свойств и применения хлорацетиловых производных фенолов:

Разработаны и использованы реакции хлорацетилирования фенолов и синтеза фенилфеноксиацетата в лабораторных условиях (разрешение на издание учебника «Аналитическая и органическая химия» (Решение Совета УзМУ №3 от 31 октября 2024 года, регистрационный номер №477). В результате проведена лекция и лабораторная работа используется в обучении.

Синтезированный фенилфеноксиацетат внедрен в практику против гоммоза и заболеваний корневых гнилей растений (справка СП-АО «Электрохимзавод» № 14-215 от 13 октября 2023 г.). В результате удалось упростить технологический процесс и предотвратить образование токсичных веществ при производстве препаратов от болезней растений.

Вещества, синтезированные на основе фенол- и изомерного толилхлорацетата, внедрены в практику в качестве ингибиторов биокоррозии металлов на «Мубаракском ГПЗ» (справка №845- Г'К -09 от 6 сентября 2024 года). В результате это позволяет локализовать импортный ингибитор, используемый против биокоррозии металлов.

Вещества, синтезированные на основе фенол- и изомера толилхлорацетата, внедрены в практику Узбекско-Швейцарском СП «GISSARNEFTGAZ» в качестве ингибитора химической коррозии металлов (справка №683-01- GNG -13 от 21 октября 2024 г.) В результате это позволяет локализовать и применять ингибитор против химической коррозии металлов.

Апробация результатов исследования. Результаты исследований были представлены и обсуждены на 15, в том числе 4 международных и 11 республиканских научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 15 научных работ, из них 1 патент, 5 статей в республиканских журналах, 9 статей в зарубежных журналах рекомендованных Высшей аееестациональной комиссией при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 4 глав и заключения, использованных источников литературы, приложения. Общий объем диссертации составляет 202 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

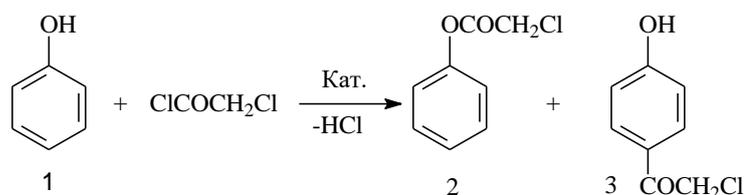
Во введении обосновывается актуальность и необходимость темы диссертации, её соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий республики. Также приведён обзор зарубежных и отечественных научных исследований по теме диссертации, определены цель, задачи, объект и предмет исследования. Описаны научная новизна и практическая значимость полученных результатов, обоснована их достоверность, раскрыты научное и практическое значение результатов исследования, а также внедрение результатов в практику. Приведены опубликованные научные работы и информация о структуре диссертации.

В обзоре литературы (первая глава) представлены работы по теме **«Реакции хлорацетилирования фенолов и их эфиров»**. Рассматриваются реакции ацетилирования ароматических углеводородов, фенолов и их эфиров алифатическими и ароматическими галогенангидридами и ангидридами, исследованные как отечественными, так и зарубежными учеными. Изучены реакции хлорацетилирования фенола и крезолов в присутствии эквимолекулярных количеств $AlCl_3$, однако выход продуктов был низким. Реакции фенола и крезолов с хлорацетилхлоридом с использованием каталитических количеств катализаторов и нанокатализаторов не были исследованы.

В первой главе **«Реакции нуклеофильного замещения в фенацилгалогеновых соединениях»** приведены реакции нуклеофильного обмена галогенпроизводных, синтезированных на основе фенола, двух- и трёхатомных фенолов, аминифенолов. Эти реакции были изучены в различных условиях, а также исследованы биологические и другие свойства образовавшихся продуктов. Кроме того, разработаны методы синтеза гетероциклических соединений под воздействием амино-бензотиазола.

Во второй главе диссертации **«Синтез хлорацетильных производных фенолов»** рассматриваются реакции хлорацетилирования фенола и изомеров крезолов в присутствии каталитических количеств хлорида цинка, хлоридных и сульфатных солей железа и нанокатализатора $FeCl_3/SiO_2-TiO_2$ представлены также синтезы фенил-, о-, м-, п-толилхлорацетатов и синтезы на их основе.

Реакции хлорацетилирования фенола, о-, м- и п-крезолов в присутствии каталитических количеств $FeCl_3$ и нанокатализатора $FeCl_3/SiO_2-TiO_2$ приводят к образованию фенилхлорацетата (ФХА) (2) и 4-гидроксифенацилхлорида (4-ГФАХ) (3).



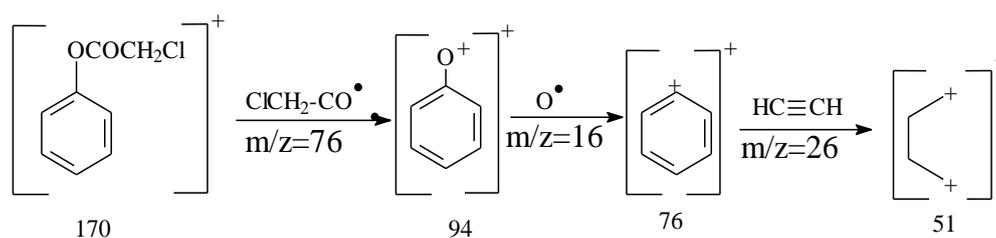
Реакции хлорацетилирования фенола проводили в соотношениях реагентов фенол:ХАХ 1:1 и 3:1. По результатам реакция с $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ протекает короткое время, чем реакция с каталитическим количеством FeCl_3 . Кроме того, температура реакции снижается до $90\text{-}100^\circ\text{C}$ (таблица 1).

Таблица 1

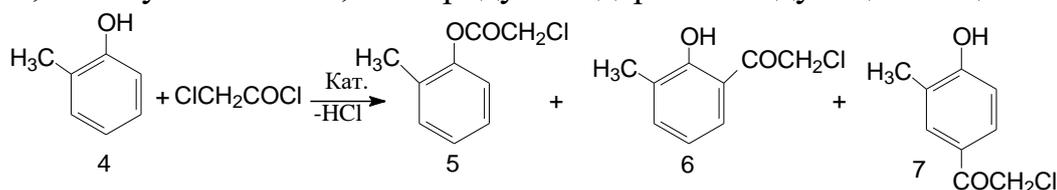
Результаты хлорацетилирования фенола в присутствии каталитических количеств FeCl_3 и нанокатализатора $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$

№	Соотношение реагентов: фенол: ХАХ: кат.	Время реакции, ч.	Температура реакции, $^\circ\text{C}$	Выход реакции, %	Состав продукта по хромато-масс-спектру, %	
					ФХА	4-ГФАХ
FeCl_3						
1	1:1:2,5 $\cdot 10^{-3}$	3	118-120	80	15	85
2	3:1:1,2 $\cdot 10^{-3}$	2	118-150	74	21	79
$\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$						
3	1:1:1,5 $\cdot 10^{-3}$	0,20	90-100	92	6	94
4	3:1:1,5 $\cdot 10^{-3}$	0,30	90-100	81	12	88

Установлено, что в присутствии нанокатализатора выход продукта высокий причем выход 4-ГФАХ больше ФХА. Изомерный состав, образовавшийся в результате реакции, проанализирован методом хромато-масс-спектр о мерно определена их молекулярная масса. Пик молекулярного иона фенолхлорацетата составляет 170,0, а масса $m/z=170,0$, $m/z=94,0$, $m/z=77,1$, $m/z=51,0$. Определено образование лаковых ионов.



Реакции хлорацетилирования о-крезола проводили в присутствии каталитического количества FeCl_3 и нанокатализатора $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$, продукт анализировали методом хромато-масс-спектроскопии. При определении процентного содержания веществ, образовавшихся в результате реакции, было установлено, что продукт содержит следующие вещества.



Реакция О-хлорацетилирования приводит к образованию о-толилхлорацетата (5). При реакции С-хлорацетилирования образуются смеси 2-гидрокси-3-метилфенацилхлорида (6) и 4-гидрокси-3-метилфенацилхлорида (7) (таблица 2).

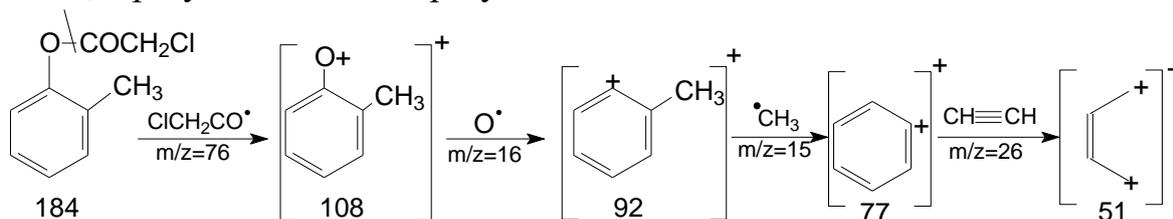
Таблица 2

Результаты реакции о-крезола с хлорацетилхлоридом в присутствии каталитических количеств FeCl_3 и нанокатализатора $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$

№	Соотношение реагентов о-крезол: ХАХ: кат	Время реакции, ч.	Температура реакции, °С	Выход реакции, %	Состав продукта по хромато-масс-спектру, %		
					о-ТХА	2-Г-3-МФХ	4-Г-3-МФХ
FeCl_3							
1	1:1:1,5·10 ⁻³	2	130-140	81	53	14	33
2	2:1:1,5·10 ⁻³	2	140-150	77	70	18	12
$\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$							
3	1:1: 1,5·10 ⁻³	0,30	100-110	90	10	79	11
4	2:1: 1,5·10 ⁻³	0,30	100-110	84	16	76	8

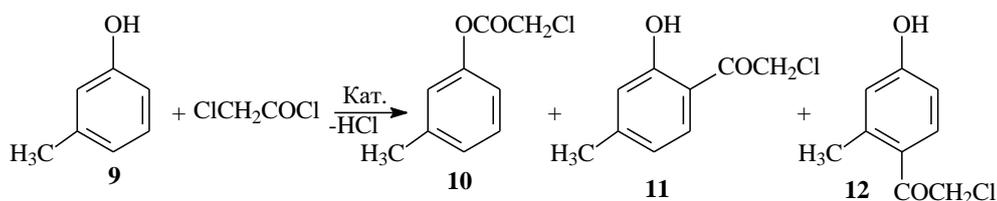
Из 2 видно, что при использовании нанокатализатора $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ в реакции о-крезола с хлорацетилхлоридом выход продукта выше, чем при применении катализатора FeCl_3 . Кроме того, наблюдается сокращение продолжительности реакции и она протекает при более низкой температуре. Сравнение состава изомеров в продукте реакций показывает увеличение содержания о-изомера (6) относительно гидроксильной группы бензольного кольца.

Методом хромато-масс-спектрометрии определена масса о-толилхлорацетата, которая имела значение $m/z = 184$. Из молекулярного иона о-толилхлорацетата вследствие выделения ацетилхлоридного радикала, образуется катионный радикал с $m/z = 108.1$, в отрывается кислородный радикал, в результате чего образуется катион метилбензола с $m/z = 92$.



На следующем этапе в результате отделения метильной группы от катиона образуется ион $m/z = 77$. На последнем этапе процесс заканчивается выделением молекулы ацетилена.

Реакция хлорацетилирования м-крезола в присутствии каталитических количеств FeCl_3 и нанокатализатора $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ протекает следующим образом:



Реакция протекают с образованием м-толилхлорацетата (10), 2-гидрокси-4-метилфенацилхлорида (11) и смеси 4-гидрокси-2-метилфенацилхлоридов (12) (таблица 3).

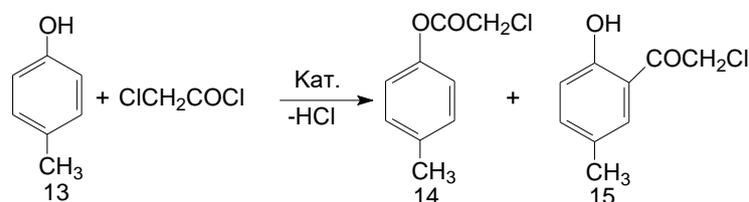
Таблица 3

Результаты реакции м-крезола с хлорацетилхлоридом в присутствии каталитического количества FeCl_3 и нанокатализатора $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$

№	Соотношение реагентов м-крезол: ХАХ: кат	Время реакции, ч.	Температура реакции, °С	Выход реакции, %	Состав продукта по хромато-масс-спектру, %		
					м-ТХА	2-Г-4-МФХ	4-Г-2- МФХ
FeCl_3							
1	1:1:1,5·10 ⁻³	1	120-130	95	5	35	59
2	3:1:6,1·10 ⁻³	0,5	120-130	88	10	67	23
$\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$							
3	1:1:1,5·10 ⁻³	0,20	100-110	96	3	72	25
4	3:1:6,1·10 ⁻³	0,20	100-110	90	8	82	10

Из результатов эксперимента видно, что при реакции м-крезола с хлорацетилхлоридом в присутствии нанокатализатора $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ сокращается продолжительность реакции температура реакции снижается, а выход продукта увеличивается. Это свидетельствует о более высокой активности нанокатализатора $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ по сравнению с FeCl_3 . Анализ изомерного состава показал, что $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ проявляет селективность к о-изомеру (II) по отношению к гидроксильной группе, что приводит к увеличению его содержания в продукте.

Хромато-масс-спектр продукта реакции хлорацетилирования п-крезола в присутствии FeCl_3 и нанокатализатора $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ имеет два пика, результате реакции образования п-толилхлорацетата(14) и 2-гидрокси-5-метилфенацилхлорид(15).

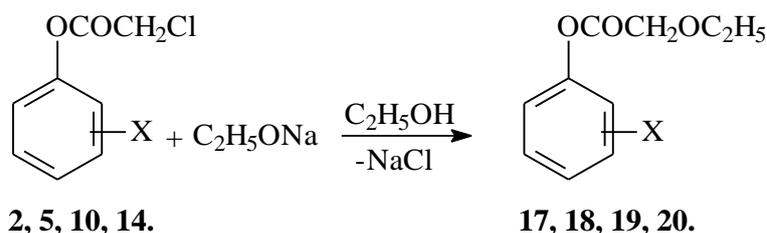


В реакциях хлорацетилирования п-крезола в присутствии FeCl_3 и нанокатализатора $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ наблюдаются те же закономерности, что и в реакциях хлорацетилирования фенола, о- и м-крезолов.

Пик молекулярного иона п-толилхлорацетата равен 184,0. В хромато-масс-спектре его масса была $m/z=184,0$, $m/z=108,1$, $m/z=92,0$, $m/z=77,1$, $m/z=51,0$, что свидетельствует об образовании фрагментных ионов (таб. 4).

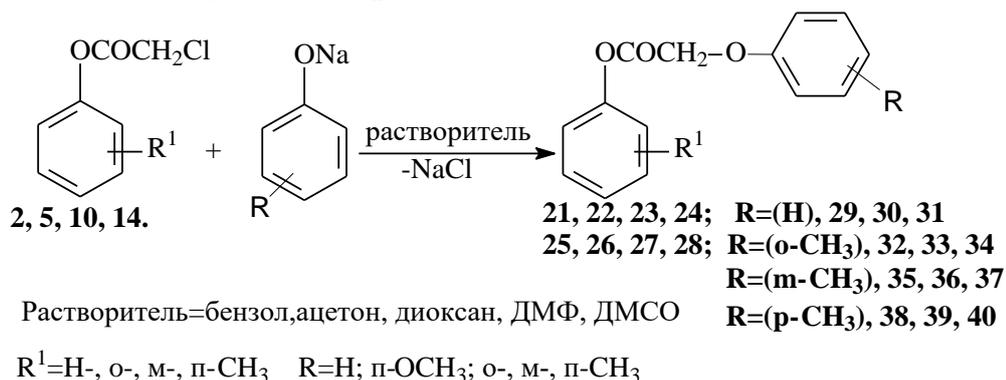
формируется комплекс II, из которого выделяется продукт реакции с хлористым водородом.

Синтезы на основе фенил- и изомерных толилхлорацетатов: одной из основных задач химиков является поиск новых, дешевых и простых в использовании соединений, которые применяются для уничтожения сорняков, для борьбы с заболеваниями растений а также их внедрение в сельское хозяйство. Для решения этой актуальной задачи были проведены реакции нуклеофильного обмена фенил-, о-, м- и п-толилхлорацетатов с этиловым спиртом, фенолами и бензойной кислотой. В качестве растворителя использовался этиловый спирт. Реакция протекала следующим образом:



X=H (17); о- CH₃ (18); м- CH₃ (19); п- CH₃ (20)

Реакцию нуклеофильного обмена фенола, п-метоксифенола, о-, м-, п-крезолов с фенил-, о-, м- и п-толилхлорацетатами проводили в две стадии. На первом этапе под действием нуклеофильного реагента (фенола, п-метоксифенола, о-, м-, п-крезолов) с металлическим натрием образуются феноляты натрия. На втором этапе натрий-феноляты взаимодействуют с фенил-, о-, м- или п-толилхлорацетатами с образованием новых веществ. Реакция протекала следующим образом.



Реакции нуклеофильного замещения фенола, 4-метоксифенола, 2-, 3- и 4-метилфенолов с фенил-, о-, м- и п-толилхлорацетатами проводились в бензоле, ацетоне, диоксане, а также в ДМФ и ДМСО. Из выбранных растворителей было замечено, что выходы веществ, образующихся в реакции с ДМФ и ДМСО, оказались наивысшим (таблица 5).

Таблица 5

Продукты, полученные на основе фенол-, о-, м-, п-толилхлорацетатов

№	Название вещества	Растворитель-продукт реакции, %					R _f	T _{пл.} ⁰ С/Т. кип. ⁰ С мм.рт.ст.
		Бензол	Ацетон	Диокса н	ДМФ	ДМСО		
1	Фенилфеноксиацетат(21)	67	69	71	78	86	0,53	49-50
2	о-Толилфеноксиацетат(22)	66	67	69	76	82	0,50	210-215/12
3	м-Толилфеноксиацетат(23)	65	65	72	79	84	0,48	205-210/12
4	п-Толилфеноксиацетат(24)	58	61	65	75	78	0,45	106-108
5	Фенил-4-метоксифеноксиацетат(25)	74	75	78	87	92	0,31	76-78
6	о-Толил-4-метоксифеноксиацетат(26)	71	73	74	83	86	0,28	108-110
7	м-Толил-4-метоксифеноксиацетат(27)	72	75	80	86	90	0,27	102-104
8	п-Толил-4-метоксифеноксиацетат(28)	68	73	76	84	88	0,470	105-106
9	Фенил-2-метилфеноксиацетат(29)	79	81	83	92	94	0,468	82-84
10	Фенил-3-метилфеноксиацетат(30)	72	74	76	79	85	0,447	86-88
11	Фенил-4-метилфеноксиацетат(31)	84	87	90	94	97	0,423	92-94
12	о-Толил-2-метилфеноксиацетат(32)	74	77	80	85	89	0,381	205-210/16
13	о-Толил-3-метилфеноксиацетат(33)	68	72	74	77	83	0,378	215-220/16
14	о-Толил-4-метилфеноксиацетат(34)	81	84	87	91	93	0,368	90-92
15	м-Толил-2-метилфеноксиацетат(35)	75	78	80	89	91	0,310	210-215/18
16	м-Толил-3-метилфеноксиацетат(36)	69	72	73	78	83	0,283	210-215/17
17	м-Толил-4-метилфеноксиацетат(37)	80	83	88	90	95	0,275	70-72
18	п-Толил-2-метилфеноксиацетат(38)	72	76	79	86	90	0,268	110-112
19	п-толил-3-метилфеноксиацетат(39)	67	69	70	78	81	0,212	92-94
20	п-Толил-4-метилфеноксиацетат(40)	77	79	86	89	93	0,191	97-99
21	Фенилпентахлорфеноксиацетат(41)	-	65	-	69	-	0,350	120-122
22	о-толилпентахлорфеноксиацетат(42)	-	60	-	69	-	0,350	127-128
23	м-толилпентахлорфеноксиацетат(43)	-	66		74	-	0,291	117-118
24	п-толилпентахлорфеноксиацетат(44)	-	64		71	-	0,289	137-138
25	Фенилбензоилоксиацетат(45)	-	-	63	74	-	0,466	60-61
26	о-толилбензоилоксиацетат(46)	-	-	58	70	-	0,450	58-59
27	м-толилбензоилоксиацетат(47)	-	-	70	74	-	0,434	98-100
28	п-толилбензоилоксиацетат(48)	-	-	61	68	-	0,416	94-95
Растворитель-продукт реакции, %								n _D ²⁰
29	Фенилэтоксикацетат(17)	Этиловый спирт			78	0,76	1,5210	
30	о-Толилэтоксикацетат(18)	Этиловый спирт			70	0,72	1,4895	
31	м-Толилэтоксикацетат(19)	Этиловый спирт			75	0,69	1,5032	
32	о-Толилэтоксикацетат(20)	Этиловый спирт			72	0,65	1,5060	

Система-гексан-этилацетат (8:2)

Только система - гексан-этилацетат - фенол-, о-, м-, п-толилпентахлорфеноксиацетат (6:4), фенол-, о-, м-, п- толилбензоилоксиацетат (7:3), фенол-, о-, м-, п-толилетоксикацетат (9:1) выбрано.

Путем проведения реакций нуклеофильного замещения с фенолом и изомерными толилхлорацетатами и пентахлорфенолом в растворе ацетона и ДМФ синтезированы 41,42,43,44 вещества. При выборе в качестве нуклеофильного реагента бензоата натрия реакция протекала в диоксановом растворе ДМФА с образованием веществ

Изучено влияние растворителей на ход реакции нуклеофильного замещения, а также определена их активность в реакции. Активность растворителей расположена в следующем порядке:

Бензол < Ацетон < Диоксан < ДМФ < ДМСО.

Причина такой активности связана, во-первых, с влиянием их диэлектрической проницаемости, а во-вторых, с их температурой кипения.

Установлено, что реакция фенол-, о-, м-, п-толилхлорацетатов пентахлорфенолом протекает эффективно в ацетоне и ДМФ. Однако было отмечено снижение выхода реакции. его объясняется тем, что пентахлорфенол имеет высокие кислотные свойства. Из-за сильного индукционного эффекта хлора, расположенного в молекуле пентахлорфенола, он ослабляет его нуклеофильную способность, что приводит к снижению выхода вещества.

Реакцию фенол-, о-, м-, п-толилхлорацетатов с бензоатом натрия проводили в диоксане и ДМФ. В результате реакции с бензоатом натрия было отмечено снижение выхода продукта. Наибольший выход составил 74% для м-толилбензоилоксиацетата.

При анализе выходов веществ, образующихся в реакциях нуклеофильного обмена фенола, 2-, 3- и 4-метилфенолов с фенол-, о-, м-, п-толилхлорацетатами, реакция с 4-метилфенолом прошла успешно и выход был высоким, достигнув 96%. Несмотря на то, что способность 4-метилфенола к нуклеофильному обмену ниже, чем у 2-метилфенола, более высокий выход вещества объясняется тем, что стерическое влияние метильной группы, расположенной в 2-ом положении 2-метилфенола, оказывает негативное воздействие на реакцию нуклеофильного обмена. Ряд активности фенола, 2-, 3- и 4-метилфенолов по выходу продуктов следующий:

фенол < 3-метилфенол < 2-метилфенол < 4-метилфенол

Это подтверждено анализом продуктов, синтезированных на основе фенол-, о-, м-, п-толилхлорацетатов (рис. 2-3) методами ИК-спектроскопии, ЯМР ^1H и ЯМР ^{13}C

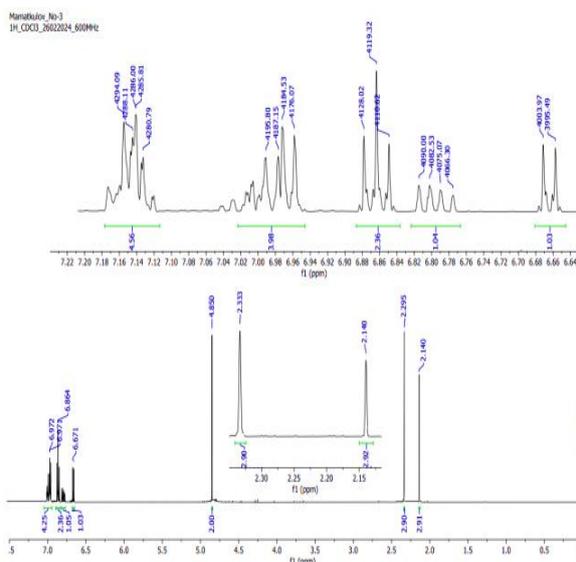


Рис. 1. Спектр ЯМР ^1H о-толил-4-метилфеноксиацетата

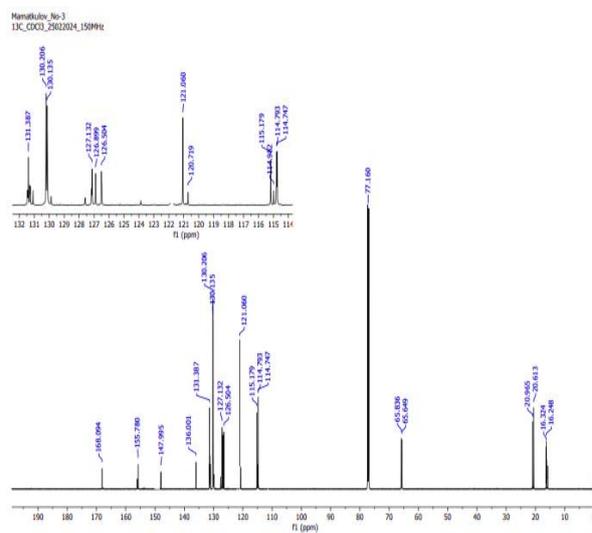


Рис. 2. Спектр ЯМР ^{13}C о-толил-4-метилфеноксиацетата

В третьей главе диссертации, озаглавленной «Свойства, применение и технологии получения хлорацетильных производных фенолов», рассмотрены фунгицидные и бактерицидные свойства веществ, синтезированных на основе фенол-, о-, м-, п-толилхлорацетатов, теоретическое исследование свойств полученных веществ с использованием программы Gaussian 09w, а также их химические, антикоррозионные и биокоррозионные свойства. Также были разработаны лабораторные и промышленные методы одно- и двухступенчатого получения фенолфеноксиацетата, определены технологические параметры производства и составлен материальный баланс.

На сегодняшний день одним из приоритетных направлений деятельности химиков Узбекистана является поиск веществ, способных уничтожать вредоносные микроорганизмы, а также их эффективное использование в сельском хозяйстве (таблица 6).

Таблица 6

Воздействие новых органических веществ на заболевания хлопка: гоммоз и корневая гниль

№	Название вещества	Зона ингибирования роста микроорганизмов, %	
		Болезнь <i>X. malvasearum</i> (гоммоз) (бактерицидное свойство)	<i>Th. Basicola</i> (черная корневая гниль) (фунгицидное свойство)
1	Фенилэтоксиацетат(17)	44,0	53,0
2	о-Толилэтоксиацетат(18)	38,0	62,0
3	м-Толилэтоксиацетат(19)	26,0	40,0
4	п-Толилэтоксиацетат(20)	24,0	35,0
5	Фенилбензоилоксиацетат(45)	40,0	60,0
6	о-Толилбензоилоксиацетат(46)	37,0	58,0
7	м-Толилбензоилоксиацетат(47)	35,5	57,0
8	п-Толилбензоилоксиацетат(48)	30,0	50,0
9	Фенилфеноксиацетат(21)	88,0	66,0
10	о-Толилфеноксиацетат(22)	44,0	50,0
11	м-Толилфеноксиацетат(23)	35,0	38,0
12	п-Толилфеноксиацетат(24)	33,0	36,0
13	Фенил-4-метоксифеноксиацетат(25)	49,0	62,0
14	о-Толил-4-метоксифеноксиацетат(26)	56,0	68,0
15	м-Толил-4-метоксифеноксиацетат(27)	54,0	77,0
16	п-Толил-4-метоксифеноксиацетат(28)	53,0	68,0
17	Фенилпентахлорфеноксиацетат(41)	33,0	24,0
18	о-Толилпентахлорфеноксиацетат(42)	38,0	33,0
19	м-Толилпентахлорфеноксиацетат(43)	40,0	44,0
20	п-Толилпентахлорфеноксиацетат(44)	36,0	39,0
21	о-Толилхлорацетат(5)	40,0	48,0
22.	м-Толилхлорацетат(10)	44,0	51,0
23	п-Толилхлорацетат(14)	38,0	42,0
24	м-Толил-4-метилфеноксиацетат(37)	59,0	66,0
25	Фенил-2-метилфеноксиацетат(29)	63,0	72,0
26	Сравнительное «фентиурам»	41,2	45,0

В ходе исследования бактерицидных (*X.malvacearum gommosis*) и фунгицидных свойств (черная корневая гниль, *Th. Basicola*) синтезированных веществ были выявлены вещества, обладающие высокой активностью по сравнению с эталонным препаратом «Фентиурам». Ниже приведены результаты испытаний бактерицидных и фунгицидных свойств синтезированных новых веществ.

Результаты лабораторных испытаний включая фенилэтоксиацетат, фенилбензоилоксиацетат, о-, м-, п-толилбензоилоксиацетаты, фенилфеноксиацетат, о-толилфеноксиацетат, фенил-4-метоксифеноксиацетат, о-, м-, п-толил-4-метоксифеноксиацетаты и о-, м-, п-толилхлорацетаты, показали, что их фунгицидная активность эквивалентна или несколько превышает активность фунгицида «Фентиурам».

Один из препаратов с высокой бактерицидной и фунгицидной активностью, фенилфеноксиацетат был испытан как в лабораторных, так и полевых условиях и рекомендован для использования в сельском хозяйстве для борьбы с гоммозом хлопчатника ($LD_{50}=1530$ мг/кг). Была разработана форма его применения этого препарата в условиях хлопковых полей и технологический регламент утвержден администрацией Навоийского «Электрохимзавода». При обработке 1 т семян 1 кг фенилфеноксиацетата достигается уничтожение до 88% микроорганизмов, вызывающих гоммоз и корневую гниль хлопчатника, также этот препарат положительно влияет на рост растений. Свойства полученных веществ были теоретически исследованы с использованием программы Gaussian 09 W. Белок 8ODS, ассоциированный с *Xanthomonas citri* pv. *malvacearum*, был загружен из базы данных PDB через сайт pdb.com, очищен от посторонних соединений и дополнен атомами водорода и зарядами Колмана с использованием AutoDock Tools. В программе AutoGrid была задана зона взаимодействия вокруг активного центра размером $98 \times 118 \times 116 \text{ \AA}^3$.

В качестве лигандов были выбраны фенилфеноксиацетат, фенилпентахлорфеноксиацетат, фенилхлорацетат, пара-толилхлорацетат, пара-толил-4-метоксифеноксиацетат, пара-толилпентахлорфеноксиацетат, фенил-4-метоксифеноксиацетат, пара-толилфеноксиацетат, пара-толилэтоксиацетат, которые были нарисованы в программе Avogadro и сохранены в формате PDB. Энергии связывания лиганда с белком были исследованы по программе AutoDock 4.2. Результаты показали, что фенилфеноксиацетат может быть использован в качестве основы для разработки лекарственных средств после молекулярного докинга (таблица 7).

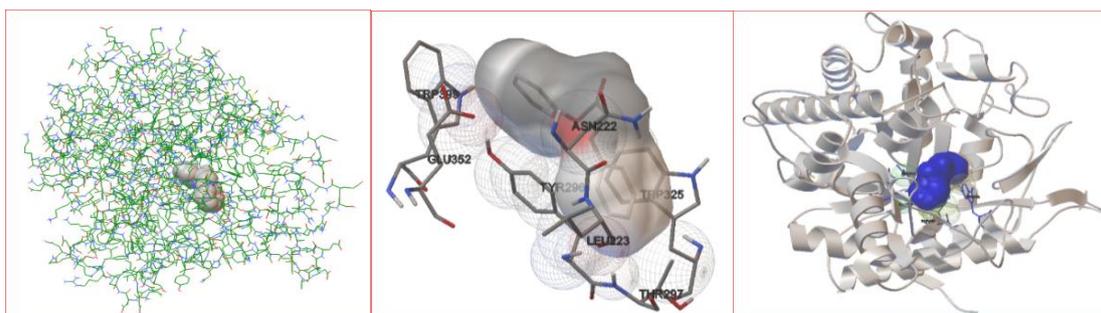
Таблица 7

Комплексы, полученные в результате исследований молекулярного докинга: взаимодействие молекул лигандов с аминокислотными остатками белка (по Н-связям, Ван-дер-Ваальсовым взаимодействиям и другим типам связей)

Фенилфеноксиацетат	Активные аминокислоты, участвующие в связывании
	ASN222, THR297, TRP325, LEU223, THR297, GLU352, TYR296, TRP399

В этом процессе основную роль играет энергия связывания ($\Delta G_{\text{binding}}$), которая является ключевым параметром молекулярного докинга, используемого для определения силы взаимодействия между лигандом и рецептором. Она отражает изменение энергии, происходящее при связывании лиганда с рецептором, и обычно выражается в ккал/моль или килоджоулях на моль кДж/моль.

Было установлено, что связывание фенолфеноксиацетата аминокислотными остатками белка в комплексе белка происходит следующим образом.



3-Рис. Связывание фенолфеноксиацетата аминокислотными остатками в белковом комплексе

Согласно результатам программы AutoDock исследованные лиганды фенолфеноксиацетат, *p*-толил-4-метилфеноксиацетат, фенол-4-метоксифеноксиацетат и *p*-толилфеноксиацетат образуют водородные связи с активными аминокислотами бактериального белка (таблица 8).

Таблица 8

Энергии связывания между лигандами и белком ($\Delta G_{\text{binding}}$, ккал/моль)

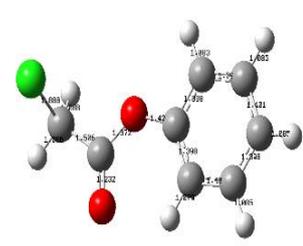
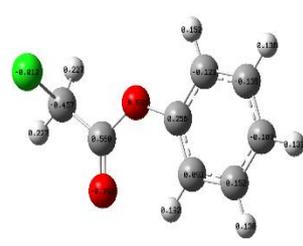
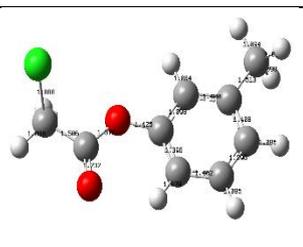
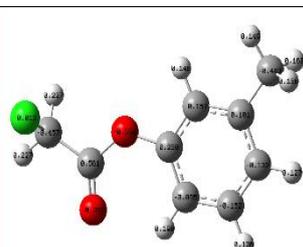
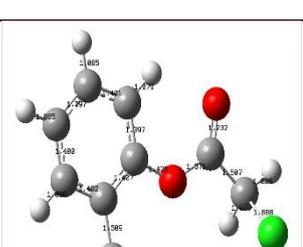
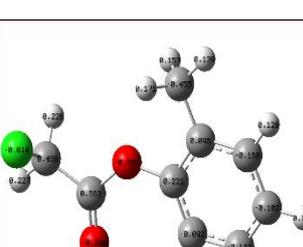
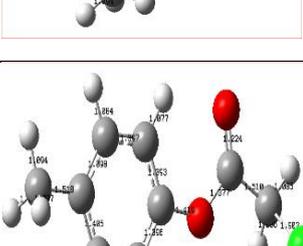
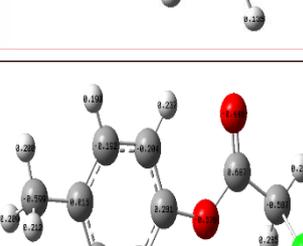
№	Фенилфеноксиацетат	Фенилпентафторфеноксиацетат	Фенилхлороацетат	<i>o</i> -толилбензоилфеноксиацетат	<i>p</i> -толил-4-метилфеноксиацетат	<i>p</i> -толилпентафторфеноксиацетат	Фенил-4-метоксифеноксиацетат	<i>p</i> -толилфеноксиацетат	<i>o</i> -толилфеноксиацетат
1	-8.16	-6.33	-5.19	-4.84	-7.68	-6.34	-7.44	-6.64	-5.13
2	-8.13	-6.33	-4.83	-4.69	-7.42	-6.79	-7.23	-6.59	-5.12
3	-8.05	-6.87	-4.73	-4.69	-7.82	-6.60	-7.04	-6.40	-4.90
4	-7.98	-6.65	-4.57	-4.59	-7.78	-6.25	-6.73	-6.38	-4.70
5	-7.29	-6.46	-4.29	-4.56	-7.29	-6.17	-6.51	-6.17	-4.64
6	-7.14	-6.28	-4.90	-4.42	-7.19	-6.04	-6.11	-5.94	-4.65
7	-6.77	-6.16	-4.52	-4.50	-6.70	-5.27	-5.78	-5.99	-4.61
8	-6.62	-5.52	-4.48	-4.42	-6.11	-5.20	-5.76	-5.67	-4.48
9	-6.45	-5.41	-4.33	-4.17	-6.02	-5.26	-5.47	-4.83	-4.41
10	-6.14	-4.98	-4.29	-3.70	-5.79	-4.79	-5.31	-4.47	-4.40

Рассчитанные длины связей и распределения зарядов для соединений фенол-, *o*-, *m*-, *p*-толилхлороацетатов подтвердили связь между длиной и прочностью связи. Короткие связи указывают на большую устойчивость

молекулы, что важно для прогнозирования их реакционной способности (таблица 9).

Таблица 9

Длины связей и распределение зарядов в молекулах реагентов:

№	Молекула	Длина связи	Распределение заряда
1	Фенилхлорацетат		
2	м-толилхлорацетат		
3	о-толилхлорацетат		
4	п-толилхлорацетат		

В реакциях нуклеофильного замещения фенил-, о-, м-, п-толилхлорацетатов на основании анализа распределения длин связей и зарядов сделаны выводы о выходе образующегося продукта. То есть ряд активности фенил-, о-, м-, п-толилхлорацетатов был следующим:



Синтезированные вещества были испытаны в качестве ингибиторов коррозии. Без ингибиторов эти агрессивные ионы значительно увеличивают поляризацию поверхности металла; Экорр составляет 0.60 В, что приводит к повреждению рабочего электрода из стали Ст.20 и образованию многочисленных коррозионных очагов на его поверхности.

Этот эффект объясняется образованием тонкой защитной пленки на стали, которая блокирует её поверхность и замедляет скорость коррозионного разрушения под воздействием о-толилфеноксиацетата (о-ТФА) и п-толилбензоилацетата (п-ТБА). Одновременно с изменением потенциала коррозии наблюдается снижение тока коррозии, что свидетельствует о смешанном механизме действия ингибиторов (рис. 4).

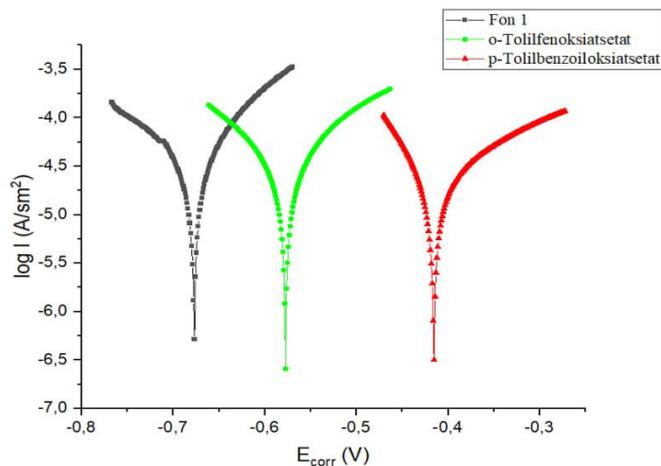


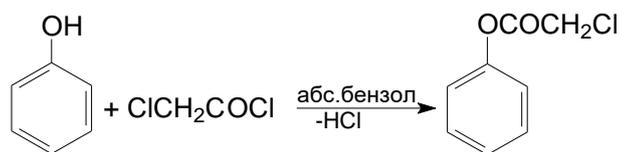
Рис 4. Поляризационные кривые стального электрода в фоновом растворе с фоном-1 различными ингибиторами (о-ТФУ) и (п-ТБОА).

Как показано на тафелевских кривых (Рис. 4) в отсутствие ингибиторов они имеют более отрицательные значения и расположены в области низкого тока коррозии, что подтверждает возможность снижения концентрации ионов хлорида и водорода в фоновом растворе (3% H_2SO_4 +5% Na_2SO_4) с ингибиторами. Наилучшие результаты были получены при использовании ингибиторов (о-ТФА) и (п-ТБА) в концентрации 30 мг/л при pH=5.5 среды. Без ингибиторов эти агрессивные ионы еще больше поляризуют поверхность металла; Экорр составляет 0.60 В, что приводит к повреждению рабочего электрода из стали Ст.20 и образованию множества коррозионных отложений на его поверхности.

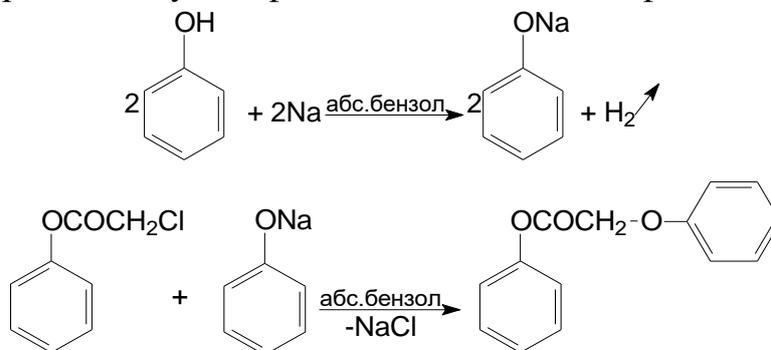
Синтезированные вещества были испытаны в Электрохимической лаборатории Управления технического контроля Мубаракского ГПЗ на образцах стали Ст.3 при температуре 40-80 °С в качестве ингибиторов биокоррозии. Проведены коррозионные испытания.

Установлено, что вещества, синтезированные на основе фенил-, о-, м-, п-толилхлорсукцината, обладают ингибирующими свойствами в отношении биокоррозии металлов. По результатам испытаний относительно эффективными ингибиторами оказались о-толил-4-метоксифеноксиацетат, фенил-4-метоксифеноксиацетат, м-толил-4-метилфеноксиацетат и фенил-2-метилфеноксиацетат, которые предотвращают биокоррозию металлических конструкций и улучшают их эксплуатационные свойства.

Разработан двухступенчатый метод синтеза фенилфеноксиацетата. На первом этапе при хлорацетилировании фенола в абсолютном бензоле происходит исключительно О-ацилирование, в результате чего эффективно образуется фенилхлорацетат, схему образования фенилхлорацетата можно представить следующим образом.



На втором этапе фенолят натрия получали взаимодействием фенола с металлическим натрием в растворе абсолютного бензола, после чего проводили его реакцию нуклеофильного замещения с фенолхлорацетатом:



На основе приведенной реакции разработана и описана двухстадийная технологическая схема производства фенолфеноксиацетата

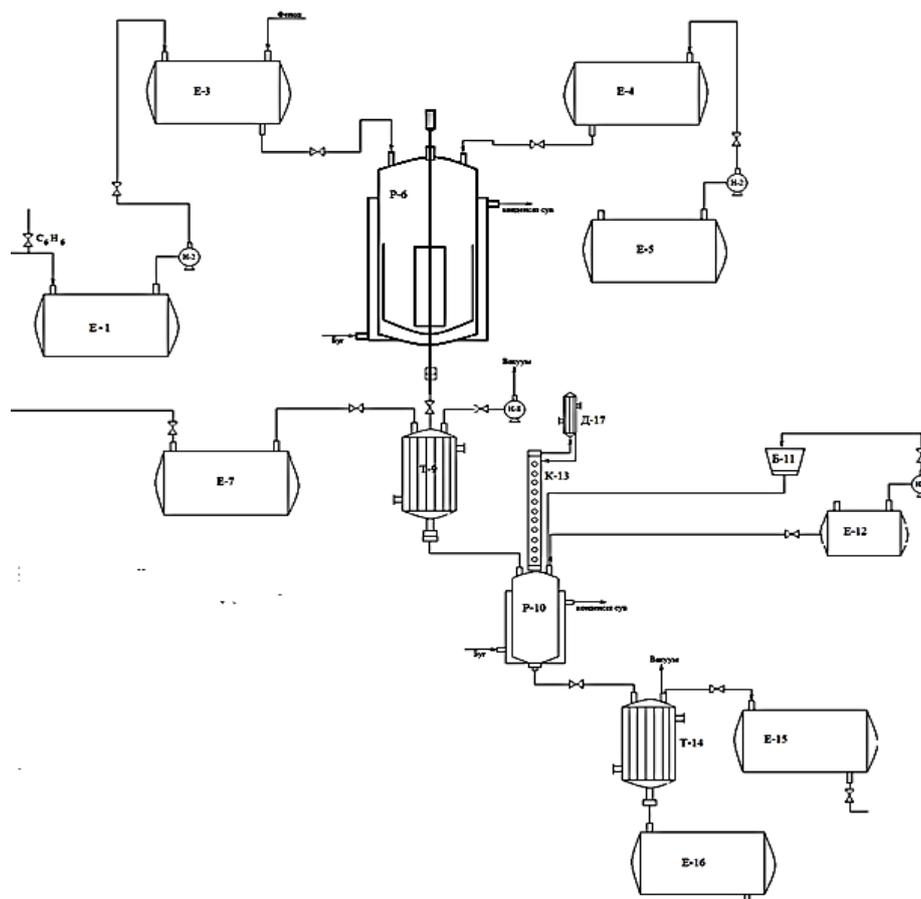


Рис 5. Двухстадийная технологическая схема производства фенолфеноксиацетата

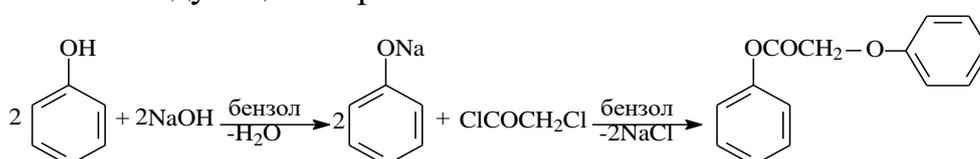
Операционные количества бензола и раствора фенола в бензоле поступаю из емкости поз. E1 в резервуар E3 центробежным насосом, откуда- в реактор П6. Из контейнера E4 в реактор также поступает хлороацетилхлорид.

Смесь в реакторе Пб нагревают при интенсивном перемешивании в течение 10 часов. Сначала бензол удаляется перегонкой, затем удаляется фенолхлорацетат под вакуумом (120-122 °С/20 мм рт. ст.).

В реактор П10 загружается операционное количество фенола, который растворяется в абсолютном бензоле, затем добавляется очищенный металлический натрий и смесь нагревается при 900 °С в течение 8 часов. После этого добавляется фенолхлорацетат и смесь нагревается в течение еще 10 часов, после чего она поступает в испаритель Т14, где сначала удаляется бензол, а затем фенолфеноксиацетат под вакуумом. Готовый продукт очищается перекристаллизацией.

В процессе производства фенолфеноксиацетата образуются газообразные, жидкие и твердые отходы. Основные газообразные выбросы - водород и хлористый водород, а в виде твердых отходов образуется натрий хлорид.

Водород направляется в факел, а хлористый водород нейтрализуется щелочью и утилизируется вместе с натрий хлоридом. Ведутся дальнейшие исследования по одностадийной синтетической реакции фенолфеноксиацетата. Синтез натрий фенолята из фенола проводится в присутствии гидроксида натрия, при этом образуется вода, что вызывает гидролиз хлороацетилхлорида. В ходе реакции натрий фенолят подвергается перекристаллизации для отделения воды. Сухой натрий фенолят подвергается воздействию раствора хлороацетилхлорида в бензоле при перемешивании. После завершения реакции выделяется фенолфеноксиацетат. Схему реакции можно описать следующим образом.



В лабораторных условиях синтезирован 1 кг фенолфеноксиацетата, из которого приготовлена эмульсия, достаточная для обработки 1 т семян. При обработке 1 т семян хлопчатника при его посадке 1 кг фенолфеноксиацетата уничтожается до 88% микробов, вызывающих гоммоз и корневую гниль.

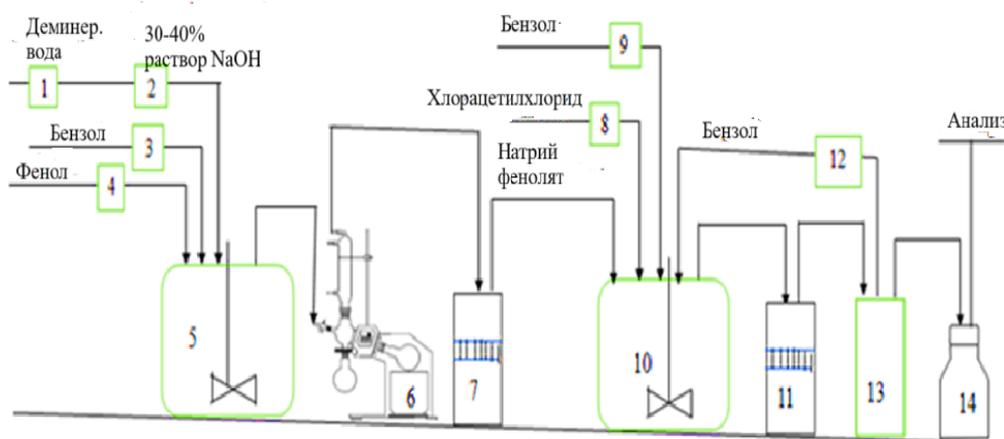


Рис 6. Схема одностадийного синтеза фенолфеноксиацетата в лабораторных условиях

1. Деминерализованная вода; 2. 30-40% раствор NaOH; 3, 9, 12. Бензол; 4. Фенол; 5, 10. Смесительный реактор; 6. Роторный испаритель; 7, 11. Фильтровальная установка; 13. Вакуумное устройство; 14. Сборный контейнер.

Для получения 1,0 кг фенилфеноксиацетата используется следующее сырье:

- Фенол — 0,9582 кг;
- Гидроксид натрия — 0,40775 кг;
- Хлороацетилхлорид — 0,576 кг;
- Бензол — 3.5 кг.

Подготовка сырья: все необходимые реагенты для синтеза 1 кг готового продукта взвешиваются и маркируются в соответствии с рецептурой.

Получение фенолята натрия. Из 0.40775 кг гидроксида натрия готовится 30-40% раствор с добавлением деминерализованной воды. Приготовленный раствор загружается в стеклянный реактор (5), оснащённый мешалкой. В реактор (5) загружается 0.9582 кг фенола и 2 кг бензола. Реакционную смесь нагревают до температуры кипения бензола в течение 6 часов. Вода и бензол удаляются роторным испарителем (6), оставшийся фенолят натрия очищается фильтрацией через воронку Бюхнера (7)

Получение фенилфеноксиацетата. Полученную соль фенолята натрия загружают в реактор (10). В него добавляется 1,5 кг растворителя — бензола, и капельно вводится 0.576 кг хлороацетилхлорида. Реакционную смесь перемешивают и нагревают при температуре кипения бензола с обратным холодильником в течение 2 часов. В процессе реакции выпадает белый осадок хлорида натрия. По завершении реакции жидкая фаза очищается от кристаллов хлорида натрия (11) фильтрацией. Бензол (13) отделяется при низкой температуре, а фенилфеноксиацетат - при высокой температуре (205-210 °С, 18 мм рт. ст.) в объеме 1 кг (90%).

Упаковка. Полученный фенилфеноксиацетат расфасовывают в банки ёмкостью 500 мл (14).

Отбор проб, упаковка и маркировка. На банки с фенилфеноксиацетатом наносят этикетки, указывающие название и массу брутто препарата. Инспектор ОТК отбирает пробу из упаковки готовой продукции и отправляет её на анализ в контрольно-аналитическую лабораторию. При удовлетворительном анализе банки отправляются на склад.

Использование и утилизация отходов при производстве фенилфеноксиацетата.

1. Бензольный раствор, использованный при получении фенолята натрия, и образовавшаяся в результате реакции вода разделяются в роторном испарителе и возвращаются в реакционный процесс.
2. Полупродукт, получаемый в результате реакции фенолята натрия и хлороацетилхлорида, используется для получения фенилфеноксиацетата.

3. Хлорид натрия, образующийся в ходе реакции, собирается в отдельные ёмкости. Он нагревается до 400 °С и нейтрализуется для дальнейшей утилизации.
4. Бензольная фаза фенолфеноксиацетата удаляется вакуумным методом и возвращается в реакционный процесс.
5. Образующийся в результате реакции тёмный твёрдый остаток нейтрализуется и захоранивается в специальные траншеи.

Методы анализа фенолфеноксиацетата

Получаемый фенолфеноксиацетат должен соответствовать следующим требованиям:

1. Температура кипения: 205-210°C (при 18 мм рт. ст.).
2. Показатель преломления: $n_{D_{20}} = 1,5681$.
3. Температура плавления: 49-50°C.
4. Плотность (при 20°C): 1,326 г/см³.
5. Элементный анализ: Рассчитанный %: С — 73,68; Н — 5,30. Формула: C₁₄H₁₂O₃. Найдено %: С — 73,60; Н — 5,36.
6. Фенолфеноксиацетат подтвержден ИК- и ЯМР-спектрами. ИК-спектр был получен на оборудовании Bruker INVENIO X, выпущенном в 2021 году. Для записи ¹H ЯМР-спектра использовался растворитель CDCl₃, спектр был записан на аппарате Unity+400 (Varian) с рабочей частотой 400 МГц. В качестве внутреннего стандарта в ¹H ЯМР использовался GMDS. В ¹³C ЯМР-спектрах использовался химический сдвиг растворителя в качестве внутреннего стандарта (таблица 10).

Таблица 10

Результаты ИК- и ЯМР-спектров фенолфеноксиацетата

	Название вещества	ИК спектр (ν , см ⁻¹)	Спектр ЯМР ¹ H и ЯМР ¹³ C
1	Фенил-феноксиацетат	$\nu_{C=O}=1782$; $\nu_{C=C}=1589$; $\nu_{C-O-C}=1078$. 1159, 1191, 1253; $\delta_{CH}=687$, 722 (mono alm. ben.); $\delta_{CH_2}^S=1439$; $\nu_{=CH}=3063$; $\nu_{CH_2}^{AS}=2911$.	¹ H ЯМР: δ 4.54 (2H, s), 6.89-7.03 (3H, 6.95 (tt, $J = 7.9, 1.3$ Hz), 6.97 (dtd, $J = 8.2, 1.4, 0.5$ Hz)), 7.22-7.39 (5H, 7.28 (tt, $J = 7.6, 1.3$ Hz), 7.29 (dtd, $J = 8.1, 1.3, 0.5$ Hz), 7.32 (dddd, $J = 8.2, 7.9, 1.4, 0.5$ Hz)), 7.47 (2H, dddd, $J = 8.1, 7.6, 1.5, 0.5$ Hz). ¹³ C ЯМР: δ 65.8 (1C, s), 116.7-116.8 (4C, 116.7 (s), 116.7 (s)), 127.8-127.8 (2C, 127.8 (s), 127.8 (s)), 129.3-129.5 (4C, 129.4 (s), 129.4 (s)), 150.6 (1C, s), 158.5 (1C, s), 168.2 (1C, s).

Одностадийная технологический процесс производства фенилфеноксиацетата

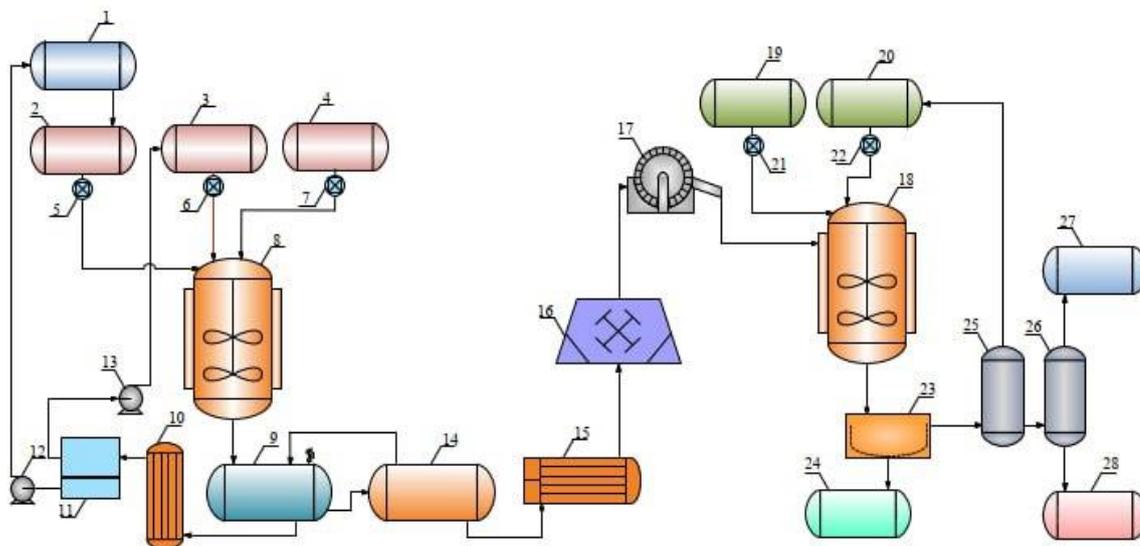


Рис 7. Одностадийная технологическая схема производства
фенилфеноксиацетата.

1-Ёмкость для деминерированной воды. 2-ёмкость для 30-40% раствора. 3-ёмкость для бензола. 4- ёмкость для фенола. 5,6,7,21,22-дозаторы. 8, 18-реакторы. 9, 25, 26-вакуумные испарители. 10-теплообменник. 11- флорентина. 12, 13-насосы. 14-пресс фильтр. 15-сушилка. 16-дробилка. 17-ленточный питатель. 19-ёмкость для ХАХ. 20-ёмкость для бензола. 23 центрифуга. 24-ёмкость для NaCl. 27-ёмкость для продукции (ФФА), 28-емкость для кубического остатка.

Из емкости (1) деминерализованная вода поступает в ёмкость 2, где готовят 30-40% раствор NaOH. Затем раствор направляется в реактор 8. В реактор также добавляют чистый бензол (3) и фенол (4). Реакция протекает в течение 6 часов при интенсивном перемешивании, в результате чего образуется раствор натрий фенолята. Водно-бензольная смесь в полученном растворе направляется в вакуум-испаритель 9, затем в теплообменник 10. После этого вода отделяется во флорентине (11), и деминерализованная вода возвращается в ёмкость 1, бензол в ёмкость 3 насосами 12 и 13. Фенолят натрия, образующийся в вакуум-испарителе 9, фильтруется через пресс-фильтр 14, после чего возвращается обратно в вакуум-испаритель.

Затем соль фенолята натрия сушится в сушилке 15 и после измельчения в дробилке 16 её загружают через ленточный питатель 17 в реактор 18. В реактор добавляют хлорцетилхлорид (19) и бензол (20). В результате реакции в 18 фенилфеноксиацетат синтезируется в течение 2 часов.

После реакции натрий хлорид отделяется в центрифуге 23 и направляется в ёмкость 24. Оставшийся бензол через вакуум-испаритель 25 возвращается в ёмкость 20 для повторного использования в реакции. Продукт фенилфеноксиацетат очищается в вакуум-испарителе 26, а кубический остаток собирается в ёмкость 28 (таблица 11).

Таблица 11

Материальный баланс стадии синтеза фенилфеноксиацетата

№	Компоненты	Загружено, кг	Выход продукта, кг
1	Фенол	95,82	
2	Хлороацетилхлорид	57,6	
3	Гидроксид натрия	40,775	
4	Бензол	350	350
5	Фенолят натрия		59,12
6	Хлорид натрия	-	29,8
7	Темный твердый остаток		5,27
8	Фенилфеноксиацетат	-	100,0
Итого		544,19	544,19

Стоимость сырья, необходимого на 1 тонну фенилфеноксиацетата, рассчитана и представлена в таблице 12.

Таблица 12

Нормы расхода основных видов сырья, материалов и энергоносителей на 1 тонну фенилфеноксиацетата

№	Вид расходов	Одно. изменения	Т/т Расход фенилфеноксиацетата
1	Фенол	t	0,9582
2	Хлороацетилхлорид	t	0,576
3	Гидроксид натрия	t	0,40775
4	Бензол	t	0,350

Необходимый расход сырья, топлива и электроэнергии на 1 тонну фенилфеноксиацетата, а также стоимость 1 тонны фенилфеноксиацетата в суммах рассчитаны и представлены в таблице 13.

Таблица 13

Затраты на производство тонны продукции

Сырье и другие затраты	Единица измерения	Уровень потребления	Цена, сум	За 1 тонну продукции, сум
Сырье и расходные материалы:				
Фенол	кг	958,2	19250	18445350
Хлороацетилхлорид	кг	576	452000	260352000
Гидроксид натрия	кг	407,75	13040	5317060
Бензол	кг	350	17511	6128850
Общий				290243260-6128850=28414410
Топливо-энергетические затраты				
Вода	м ³	20	1500	30000
Электрическая энергия	kW/час	148	1000	148000
Общий				178000
Прочие расходы (в размере 30% от общей стоимости)				87126378
Стоимость 1 тонны фенилфеноксиацетата, сум				377547638-6128850=371.418.788

При производстве фенилфеноксиацетата в качестве твердых отходов образуется хлорид натрия и темный твердый остаток. Образовавшаяся в результате реакции вода возвращается в процесс.

Главным условием безопасного производства фенолфеноксиацетата является строгое соблюдение инструкций на рабочем месте: норм технологического режима, не допущения небрежности, соблюдение техники и правил пожарной безопасности.

В целях обеспечения безопасных условий труда обслуживающего персонала и защиты оборудования от пожаров, а также снижения последствий производственных аварий предусматриваются следующие мероприятия:

1. Завод по синтезу фенолфеноксиацетата расположен снаружи здания.
2. Управление процессом осуществляется автоматически с помощью центрального процессора.
3. Электродвигатели, электрооборудование, а также устройства автоматики и дистанционного управления устанавливаются во взрывобезопасном исполнении.
4. Предохранительные клапаны устанавливаются на устройствах и трубопроводах, где возможно превышение давления.
5. Трубы и аппараты с температурой выше 60 °С изолируются.

В четвертой главе диссертации, озаглавленной «Экспериментальная часть», представлены экспериментальные методы реакций хлорацетилирования фенола и изомеров крезолов в присутствии небольшого количества FeCl_3 и нанокатализатора $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$. Состав полученного продукта анализируют с помощью газожидкостной хроматографии и хромато-масс-спектрологии.

Фенил-, о-, м- и п-толилхлорацетаты синтезированы обработкой фенола и изомерных крезолов растворителем бензолом. Синтезированные фенил и о-, м- и п-толилхлорацетаты взаимодействовали с фенолом, пентахлорфенолом, 4-метоксифенолом, изомерными крезолами, этиловым спиртом и бензойными кислотами. Реакцию нуклеофильного обмена проводили в растворах бензола, ацетона, ДМФА и ДМСО и получили положительные результаты. ИК-спектры синтезированных веществ получены с использованием оборудования INVENIO X (торговая марка) производства 2021 года фирмы Bruker. Условия получения спектров ^1H YAMR этих веществ приведены на аппарате Unity +400 (Varian) с рабочей частотой 400 МГц в спектрах CDCl_3 и ^{13}C YAMR.

ВЫВОДЫ

1. Впервые проведены реакции хлорацетилирования фенола и изомерных крезолов хлорацетилхлоридом в присутствии катализаторов FeCl_3 , $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$, ZnCl_2 , ТАА. Научно обоснованы природа и количество катализатора, температура реакции и ее продолжительность которые влияют на выход и количество образующегося изомерного состава.
2. По выходу продуктов реакции хлорацетилирования фенола и изомеров крезолов построен ряд активности катализаторов. Эти реакции

были проведены в одиноковых условиях с FeCl_3 , $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ и определена область активности ацетилирующего агента.

3. С применением наиболее активного из всех катализаторов FeCl_3 синтезирован нанокатализатор $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$, который впервые использовался в реакции фенола, изомеров крезола с хлорацетилхлоридом. При сравнении результатов реакций с катализаторами установлено, что выход продуктов высок в реакциях, проводимых с использованием нанокатализатором $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$, и реакция проходит за короткий промежуток времени.

4. Реакции фенола и крезолов с хлорацетилхлоридом проведены в различных условиях и разработан удобный метод их проведения. Результаты исследований привели к синтезу фенол-измерных толилхлорацетатов и выявлению механизма реакции О-ацетилирования.

5. Синтезированы реакциями нуклеофильного замещения в различных растворителях из фенол-измерных толилхлорацетаты с фенолом, 4-метоксифенолом, пентахлорфенолом, о-, м- и п-крезолами, этиловым спиртом и бензойной кислотой продукты, а именно 32 новых органических вещества.

6. Установлено, что природа растворителей и нуклеофильных реагентов влияют на реакции нуклеофильного замещения фенол-измерных толилхлорацетатов. Были построены ряды активности нуклеофильных реагентов относительно каждого О-ацильного вещества, что было теоретически обосновано. Придложен механизм реакции нуклеофильного замещения.

7. Биологическая активность веществ, синтезируемых на основе фенол-, о-, м- и п-толилхлорацетатов, а также их ингибирующие свойства относительно химической и биокоррозии металлов были определены и внедрены в производственную практику.

8. Разработан одностадийный метод синтеза фенолфеноксиацетата с высокими фунгицидными и бактерицидными свойствами. Разработан регламент его производства в лабораторных и промышленных условиях. Положение было утверждено и введено в действие на заводе «Электрохим» Навоинской области.

**ONCE-ONLY SCIENTIFIC COUNCIL DSc.03/30.12.2019.K.01.03 ON THE
ADMISSION OF SCIENTIST DEGREES AT THE NATIONAL
UNIVERSITY OF UZBEKISTAN**

NATIONAL UNIVERSITY OF UZBEKISTAN

MAMATKULOV NEMATILLO NARZULLAEVICH

**SYNTHESIS, PROPERTIES AND APPLICATION OF CHLOROACETYL
DERIVATIVES OF PHENOLS**

02.00.14 – Technology of organic substances and materials based on them

**DISSERTATION ABSTRACT FOR THE DOCTOR OF
CHEMICAL SCIENCES (DSc)**

Tashkent – 2025

The theme of the doctor of doctoral (DSc) dissertation was registered in under number B2024.4.DSc/K208 with the Higher education, science and innovation at the Cabinet of the Ministers of the Republic of Uzbekistan.

The dissertation has been carried out at the National University of Uzbekistan.

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

Scientific adviser:

Abdushukurov Anvar Kabirovich
doctor of chemical sciences, professor

Official opponents:

Ziyadullaev Odiljon Egamberievich
doctor of chemical sciences, professor
Rakhmanberdiev Gappar
doctor of chemical sciences, professor
Beknazarov Hasan Soibnazarovich
doctor of technical sciences, professor
doctor of chemical sciences, professor
Tashkent Pharmaceutical Institute

Lead organization:

The defense of the dissertation will take place on "19" 03 2025 in «15⁰⁰» at the meeting of Scientific council DSc.03/30.12.2019.K.01.03 at the National University of Uzbekistan (Address: 100174, Tashkent, University street 4. Ph.: (99871) 246-07-88, fax: (+99824) 246-02-24. E-mail: e-mail.ilmiy.kengash@nuu.uz).

The dissertation has been registred at the Information Resource Centre of National University of Uzbekistan under №. 27 (Address: 100174, Tashkent, University 4. Ph.: (+99871) 246-07-88, 277-12-24; fax: (+99871) 246-53-21; 246-02-24; e-mail: nauka@nuu.uz).

The abstract of the dissertation has been distribudet on «03» 03 2025 year
Protocol at the register № 9 dated «01» 03 2025 year



Z.A.Smanova
Chairman of the Scientific Council for awarding of the scientific degrees,
doctor of chemical sciences, professor

N.X.Kutlimurotova
Scientific secretary of the Scientific council for awarding the scientific degrees,
doctor of chemical sciences, professor

T.S.Kholiqov
Chairman of the Scientific seminar under Scientific council for awarding the scientific degrees,
doctor of chemical sciences, professor

Introduction (abstract of the doctoral (DSc) dissertation)

The aim of the research work is to develop a technology for the modification, application, and production of chloroacetylation products of phenol and isomeric cresols in the presence of catalytic amounts of Lewis acids and nanocatalysts.

Research object: phenol, o-cresol, m-cresol, and p-cresol were selected as research objects. Chloroacetyl chloride was selected as the acylating agent for chloroacetylation reactions. FeCl_3 , $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, ZnCl_2 , $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$, TAA, and the FeCl_3 nanocatalyst $\text{FeCl}_3/\text{SiO}_2\text{-TiO}_2$ were selected as catalysts. Phenyl-, o-, m-, and p-tolylchloroacetates were selected for nucleophilic substitution reactions, and phenols, cresols, ethyl alcohol, and benzoic acid were selected as nucleophilic agents.

The scientific novelty of the dissertation research is as follows:

For the first time, chloroacetylation reactions of phenol and cresols with chloroacetyl chloride were systematically carried out in the presence of catalytic Lewis acids. The direction of the chloroacetylation reactions and the dependence of the yield on the variety were determined.

For the first time, the direction of the reaction, the dependence of the product composition, and the yield on the variety were determined in the chloroacetylation reactions of phenol and cresols with chloroacetyl chloride.

The regioselective conditions of the chloroacetylation reaction of phenol and isomeric cresols were determined. The exit conditions for the O- and C-acylation reactions in their molecules in the presence of catalytic Lewis acids were identified, and methods for obtaining O-acyl products were developed.

A proposal for a strategy for the O-chloroacetylation reaction of phenol and isomeric cresols was developed based on the general mechanism of the reaction of carbonyl compounds with compounds containing a lone electron pair in the O-acylation reaction.

The conditions for the nucleophilic substitution reactions of phenyl- and isomeric tolylchloroacetates with phenols, cresols, ethyl alcohol, and benzoic acid were found, and methods for obtaining new ketoesters were developed.

The new compounds produced using the developed methods were identified as having biological activity and inhibitory properties.

Implementation of the research results: The synthesis of phenylphenoxyacetate in laboratory conditions was developed and used in the educational process (Permission for publication of the textbook "Analytical and Organic Chemistry" - Resolution of the Council of the National University of Uzbekistan dated October 31, 2024, No. 3, registration number No. 477).

"The synthesis and technological regulation of phenylphenoxyacetate have been developed. There is a test report (October 04, 2023, No. 12/208) and a reference (October 13, 2023, No. 14/215) issued by Navoi 'Elektrokimyozavod' JV-JSC on the practical use of the synthesized 'Phenylphenoxyacetate' against plant diseases (gommosis and root rot).

The substances synthesized based on the studied phenyl-, o-, m-, p-tolylchloroacetates are used to prevent biocorrosion of technological equipment, pipelines, and tanks in technological devices of the oil and gas production and processing industry. Phenyl-4-methoxyphenoxyacetate and m-tolyl-4-methylphenoxyacetates were found to be relatively effective inhibitors and were put into production by the Muborak Oil Refinery of Uzbekneftegaz JSC. A test report (September 6, 2024, No. 844/G'K-09) and a reference (September 6, 2024, No. 845/G'K-09) are available.

O-tolylphenoxyacetate and p-tolylbenzoyloxyacetates synthesized based on phenyl-, o-, m-, p-tolylchloroacetates have high efficiency and, compared to inhibitors used in the industry, protect metals from corrosion at high temperatures and in strongly acidic environments. They were put into practice by the Uzbek-Swiss joint venture GISSARNEFTGAZ. There is a test report (October 21, 2024, No. 682-01/13/GNG) and a certificate (October 21, 2024, No. 683-01/13/GNG).

Structure and size of the dissertation: The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, a list of references, and appendices. The dissertation is 202 pages.

E'LON QILINGAN ISHLAR RO'YXATI

Список опубликованных работ

List of published works

I bo'lim (I часть; part I)

1. A.K. Abdushukurov., Q.N. Axmedov., A. Babanazarov., N.N. Mamatkulov. Ildiz chirish va g'ozga gommoziga nisbatan faollikka ega bo'lgan fenilfenoksiasetat sintezi/ Patent №IAP 03801 28.10. 2008.Toshkent.
2. Mamatkulov N.N., Yakubov L E. Synthesis of o-tolylphenoxyastatin through a nucleophilic substitution reaction from o-toluoyl chloride and examination of it's biological activity/ Nat. Volatiles & Essent. Oils, 2021. -№ 8(5). -P. 12125-12131. (**Scopus Q₃**).
3. Mamatkulov N.N., Yakubov L. E. Madusmanova N.K., Khoshimkhanova M.A. Method for the Synthesis and Bioavailability of Phenol-4-Methoxyphenoxyacetate by Nucleophilic Exchange Reaction/ Nat. Volatiles & Essent. Oils, 2021. -№ 8(5). -P. 12140-12144. (**Skopus Q₃**).
4. Mamatkulov N.N., Khoshimkhanova M.A., Development of the mechanism of action and reaction of O-chloroacetylation/ International Journal of advanced Research in Science, Engineering and Technology. 2020.-Vol. 7. -Is. 1. -P. 12636-12639. (IF-6.684)
5. Маматкулов Н.Н. Влияние соотношения реагентов и катализатора на выход реакции хлорацетилирования фенола и изомерных крезолов/ UNIVERSUM: Технический науки. Научный журнал. Москва, 2021. -№4 (82). -С. 77-80. (02.00.00; №1)
6. Маматкулов Н.Н. Определение оптимальных условий синтеза п-толилбензоилоксиацетата// Вестник науки и образования научно-методический журнал. Москва, 2020. -№ 10 (88). -часть 2. -С. 19-21.
7. Маматкулов Н.Н. З.С. Паттаева Изучение биологической активности природных фенолов и разделение из них фенолов/ Международный научно-образовательный электронный журнал «Образование и наука в XXI веке». Россия (г.Кемерово), 2023. -№40-2. -С. 109-115.
8. Mamatkulov N.N., Ochilov M., Pattaeva Z. Synthesis of Organic Fertilizers Based on Phenol and Benzoic Acid Derivatives and Application Technology to Plants/ Journal of Innovative Studies of Engineering Science. Germaniya, 2023. - V. 02. -Is.04. P. 94-97.
9. Mamatkulov N.N., Pattaeva Z. S. Testing the biological activity of some properties of phenylchloroacetate in the pass online program/ International Journal of Economy and Innovation. 2023.-V. 37. -Pp. 74-78. (**IF-8,3**)
10. Маматкулов Н.Н. Об одной задаче синтез реакции ацетилирование м-крезола/ Ясауи университетінің хабаршысы. Қозоғистон, 2018. -№2. -С. 43-48.
11. Mamatkulov N. N., Xatamova D. M. m-Tolilxlorasetat asosida m-tolil-4-metilfenoksiasetat sintez usuli// FarDU. Ilmiy xabarlar. Farg'ona 2024. №6. -B. 8-13. (02.00.00; №17)

12. A. K. Abdushukurov., N.N. Mamatkulov. Q.N. Axmedov. Fenolni xlorasetillash/"O'zbekiston Milliy universiteti" xabarlar jurnali.-Toshkent, 2009. -№3.-B. 70-73. (02.00.00; №12)
13. A. K. Abdushukurov., N.N. Mamatkulov. Q.N. Axmedov. Xlorsirka kislota o-tolil efirining sintezi va qayta guruhlanish /"O'zbekiston Milliy universiteti" xabarlar jurnali.-Toshkent, 2010. -№4.-B. 135-138. (02.00.00; №12)
14. N.N. Mamatkulov. o-Krezolni xlorasetillash reaksiyasiga katalitik miqdordagi katalizatorlarni qo'llash/ NamDU (ilmiy axbortnoma) –Namangan, 2019. -№5. -B.32-35. (02.00.00; №18)
15. Mamatkulov N.N., Abdushukurov A.K., Ochilov M. Fenilxloratsetat bilan 2-metilfenolni nukleofil almashinish reaksiyasi orqali fenil-2-metilfenoksiatsetat sintez qilish/NamDU Ilmiy Axborotnomasi. Namangan, 2024. -№11. -B. 227-231. (02.00.00; №18)

II bo'lim (II часть; part II)

16. A.K. Abdushukurov., N.N.Mamatkulov., A. U. Choriev.Suntesis of chloracetulic derivatives of phenols and their using in agriculture// Abstakts. 9th—International Symposium on the Chemistry of natural Compounds// Oktobr 16-19. 2011. Urumqi Xinjiang China. 2011. –P. 23.
17. Mamatkulov N. N. determination of the optimal conditions of synthesis of p-tolylbenzyloxyxyacetate/XX international correspondence scientific and practical conference «international scientific review of the problems and prospects of modern science and education»/ boston. Massachusetts printed in the united states of America 2020. may 20-21, P. 21-23.
18. Mamatkulov N.N., Pattayeva Z. S., Anarov B. Method for mass concentration determination of phenol and pyrocatechol in blood using highperformance liquid chromatography/Proceedings of International Conference on Modern Science and Scientific Studies Hosted online from Paris, France. -Vol. 3. –Is. 3, March 19. Th. Paris, France. 2024. -P. 55-58.
19. Mamatkulov N. N., Abdushukurov A.K. Synthesis of p-tolylpentachlorophenoxyacetate and its molecular docking analysis//Proceedings of International Conference on Educational Discoveries and Humanities//. 1st November. Texas, USA-2024 -P.146-149.
20. N.N. Mamatkulov., F. Ch. Jo'raqulova.Fenolni xlorasetillsh reaksiyasini olib borish va hosil bo'lgan izomerlarni aniqlash//Neft-gaz sanoatida innovatsiyalar, zamonaviy energetika va uning muammolari// Xalqaro konf. mater. Toshkent, O'zbekiston, 2020 yil. 26 may. -B. 591-592.
21. Mamatkulov N.N., Abdushukurov A.K., Pattaeva Z. S. m-Tolilxloratsetat birikmasini g'o'zaning gommoz va ildiz chirishi kasalligiga qarshi sinash natijalari/ Qo'qon davlat pedagogikainstituti "kimyo ta'limi, fan va ishlab chiqarish

integratsiyalari” mavzusidagi I-xalqaro ilmiy-amaliy konferensiya materiallar. II-sho‘ba to‘plami. 22 may. 2024, Qo‘qon. 2024. –B. 79-81.

22. Abdushukurov A.K., Mamatqulov N.N., Axmedov Q.N., Ulug‘berdieva Z.H., Babanazarov A. Qishloq xo‘jalik ekinlarini himoya qilishda organik birikmalarning o‘rni//Kimyoning dolzarb muammolari va uni o‘qitish uslubiyoti//Resp. ilm.-amaliy anj. ma’r. to‘p. Guliston, 25-26 noyabr. . 2005. -B. 119-120.

23. Mamatqulov N.N., Abdushukurov A.K., Gaziev S. I. Fenolni xlorasetillash reaksiyasiga L’yuis kislotalarining qo‘llash orqali ekologik muammolarni hal etish //Перспективы развития и технологии и достижения горно-металлургической отрасли за годы независимости республики Узбекистан// Навоийский горно-металлургический комбинат. матер. респ. науч.-техн. конф. Навои-2011. 12-14 мая. -С.270-271.

24. N.N. Mamatqulov., m-Tolilxlorasetat asosida sintez qilingan moddalar analizi/ Termiz davlat universiteti akademik A.G‘. G‘anievning 85 yilligiga bag‘ishlangan “Analitik kimyo fanining dolzarb muammolari”//V- Respublika ilmiy amaliy anjumani maqolalar to‘plami. 26-28 aprel. Termiz, 2017. -B. 295-296.

25. Abdushukurov A.K., Mamatkulov N.N., Yusufov M.S., Xurramov E.N., Sadikova S.B. Organik birikmalar va ularning qishloq xo‘jaligidagi o‘rni//tabiiy birikmalardan qishloq xo‘jaligida foydalanish istiqbollari//Resp. ilm.-amal. anj. mater.to‘pl. //Guliston-2018 yil. 25– 26 may. -B. 30-32.

26. Abdushukurov A.K., Yusufov M.S., Mamatkulov N.N., Choriev A.U., Sadikova S.B. Fenollarni asillash. Akademik A.G‘.G‘aniev va akademik N.A.Parpiyev xotirasiga bag‘ishlangan “Kompleks birikmalar kimyosi va analitik kimyo fanlarining dolzarb muammolari”//Respublika ilmiy-amaliy konferensiyasi materiallari to‘plami. Termiz. 2022 yil 19-21 may. -B. 44-45.

27. N.N. Mamatqulov., Pattaeva., G.N. Naruzllaeva. Fenil- va izomer tolilxlorasetatlar asosida nukleofil almashinish reaksiyalari orqali biologik faol birikmalar sintezi//A.K.Abdushukurov tavalludining 80 yilligiga bag‘ishlangan “Kimyoning rivojida fundamental, amaliy tadqiqotlar va ularning istiqbollari” Mavzusidagi Respublika ilmiy-amaliy anjumani// 22-23 sentyabr, Toshkent, 2022, -B. 204-206.

28. Mamatqulov N.N., Abdushukurov A.K., Vaxabova M.O., Bo‘rieva D.B. G‘o‘za va bug‘doy o‘simligini o‘stiruvchi stimulyator moddalar sintezi // Институт общей и неорганической химии. Республиканская научно-практическая конференция с участием зарубежных ученых “Инновационные технологии производства одинарных, комплексных и органоминеральных удобрений”//Труды конф. 13-14 декабря. Ташкент-2022. -С. 246-248.

29. Mamatkulov N.N, Abdushukurov A.K., Pattayeva Z.S. m-Tolixlorasetatni sintezi va uning ildiz chiqarish kasalligiga qarshi faolligini aniqlash/«Ta’lim, fan va

ishlab chiqarishning dolzarb muammolari» mavzusidagi respublika ilmiy-amaliy konferensiya materiallar to'plami. 7-8 noyabr, Namangan. NamMTI 2023. –B. 46-48.

30. Mamatkulov N.N., Abdushukurov A.K., Rajabov Sh., Pattaeva Z. S o-Krezolni xloratsetillash reaksiyasiga nano katalizator tadbiri va hosil bo'lgan mahsulot tarkibining analizi/ O'zbekiston milliy universiteti kimyo fakulteti "barqaror rivojlanishda kimyo fanining roli" mavzusidagi professor-o'qituvchilar, yosh olimlar, magistrantlar va iqtidorli talabalar ishtirokidagi ilmiy-amaliy anjumani. 21-22 may.Toshkent. 2024. –B. 114.

Avtoreferat “O’zMU xabarlari” jurnalida tahrirdan o’tkazildi.



№ 10-3279

Bosishga ruxsat etildi: 28.02.2025.

Bichimi: 60x84^{1/16} «Times New Roman»
garniturada raqamli bosma usulda bosildi.

Shartli bosma tabog‘i 4,3. Adadi 100. Buyurtma: № 44

Tel: (99) 832 99 79; (77) 300 99 09

Guvohnoma reestr № 10-3279

«IMPRESS MEDIA» MChJ bosmaxonasida chop etildi.

Manzil: Toshkent sh., Yakkasaroy tumani, Qushbegi ko‘chasi, 6-u