

**CHIRCHIQ DAVLAT PEDAGOGIKA UNIVERSITETI**  
**HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI**  
**DSc.03/30.09.2020.K.82.02 RAQAMLI ILMIY KENGASH**

---

**O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI**

**NURMATOV DOSTON UROLOVICH**

**NIKOTIN VA IZONIKOTIN KISLOTANING AROMATIK AMINLAR**  
**BILAN REAKSIYALARINI O‘RGANISH**

**02.00.03 – Organik kimyo**

**KIMYO FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD)**  
**DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI**

**Chirchiq – 2025**

**Kimyo fanalari bo‘yicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi avtoreferati  
mundarijasi**

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

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

**Nurmatov Doston Urolovich**

Nikotin va izonikotin kislotaning aromatik aminlar bilan reaksiyalarini  
o‘rganish..... 3

**Нурматов Достон Уролович**

Изучение реакций никотина и изоникотиновой кислоты с  
ароматическими аминами..... 21

**Nurmatov Doston**

Studying the reactions of nicotine and isonicotinic acid with aromatic  
amines..... 41

**E‘lon qilingan ishlar ro‘uxati**

Список опубликованных работ  
List of published works ..... 45

**CHIRCHIQ DAVLAT PEDAGOGIKA UNIVERSITETI**  
**HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI**  
**DSc.03/30.09.2020.K.82.02 RAQAMLI ILMIY KENGASH**

---

**O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI**

**NURMATOV DOSTON UROLOVICH**

**NIKOTIN VA IZONIKOTIN KISLOTANING AROMATIK AMINLAR  
BILAN REAKSIYALARINI O‘RGANISH**

**02.00.03 – Organik kimyo**

**KIMYO FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD)**  
**DISSERTATSIYASI AVTOREFERATI**

**Chirchiq – 2025**

**Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O‘zbekiston Respublikasi Oliy ta‘lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2024.2.PhD/K760 raqam bilan ro‘yxatga olingan.**

Dissertatsiya O‘zbekiston Milliy Universitetida bajarilgan.

Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o‘zbek, rus va ingliz (rezyume)) Ilmiy kengash veb-sahifasida [www.cspi.uz](http://www.cspi.uz), ilmiy-kengash manziliga va “Ziyonet” axborot-ta‘lim portolida ([www.ziyonet.uz](http://www.ziyonet.uz)) joylashtirilgan.

**Ilmiy rahbar:**

**Abdushukurov Anvar Kabirovich**  
kimyo fanlari doktori, professor

**Rasmiy opponentlar:**

**Turgunov Erxon**  
kimyo fanlari doktori, professor

**Ortiqov Ilhom Saidovich**  
kimyo fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD), dotsent

**Yetakchi tashkilot:**

**Toshkent kimyo-texnologiya instituti**

Dissertatsiya himoyasi Chirchiq davlat pedagogika universiteti huzuridagi DSc.03/30.09.2020.K.82.02 raqamli Ilmiy kengashning 2025-yil “3” 05 soat 15<sup>00</sup> dagi majlisida bo‘lib o‘tadi (Manzil: 111720, Toshkent viloyati Chirchiq shahri, Amir Temur ko‘chasi, 104-uy. Tel.: (99870) 712-27-55, faks (99870) 712-45-41; e-mail: [tvchdpi\\_k.kengash@umail.uz](mailto:tvchdpi_k.kengash@umail.uz)).

Dissertatsiya bilan Chirchiq davlat pedagogika universitetining Axborot resurs markazida tanishish mumkin (367-raqami bilan ro‘yxatga olingan). Manzil: 111720, Toshkent viloyati Chirchiq shahri, Amir Temur ko‘chasi, 104-uy. Tel.: (99870) 712-27-55, Faks: (99870) 712-45-41; e-mail: [tvchdpi\\_k.kengash@umail.uz](mailto:tvchdpi_k.kengash@umail.uz)).

Dissertatsiya avtoreferati 2025-yil “17” 04 kuni tarqatildi

(2025-yil “17” 04 dagi 25 raqamli reyestr bayonnomasi).

  
**O.E.Ziyadullayev**  
Ilmiy darajalar beruvchi Ilmiy kengash raisi, k.f.d., professor  
**G.Q.Otamuxamedova**  
Ilmiy darajalar beruvchi Ilmiy kengash ilmiy kotibi, k.f.d.  
**A.G.Maxsumov**  
Ilmiy darajalar beruvchi Ilmiy kengash qoshidagi ilmiy seminar raisi, k.f.d., professor

## **KIRISH (falsafa fanlari doktori (PhD) dissertatsiyasi annotatsiyasi)**

**Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati.** Bugungi kunda dunyoda turli karbon kislotalarning alkil- va arilamid hosilalari yalig'lanishga, yurak qon tomir kasalliklariga, gormonol kasalliklarga, persiyaga qarshi, og'riq qoldiruvchi isitma tushiruvchi dori vositalari va qishloq xo'jaligi uchun muhim bo'lgan preparatlar sifatida keng miqyosida qo'llaniladi. Bu preparatlarning analoglarini yaratish va amaliyotga qo'llash kimyo sanoati uchun muhim amaliy ahamiyat kasb etadi.

Jahonda kislota amidlarini zamonoviy organik sintez usullari yordamida olish, ularni fizik-kimyoviy xossalari, biologik faolliklarini aniqlash va ular asosida yangi farmakologik faollikga ega bo'lgan preparatlar yaratish bo'yicha ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. Bu borada, amidlarning turli birikmalar bilan hosil qilgan mahsulotlari tuzilishini aniqlash va istiqbolli moddalarni maqsadli sintez qilish, ular asosida samarali biologik faol preparatlar yaratishga alohida e'tibor berilmoqda.

Mamlakatimizda so'nggi yillarda iqtisodiyot tarmoqlarini rivojlantirish, shuningdek, mahalliy xom ashyo asosida import o'rnini bosuvchi mahsulotlar ishlab chiqarish borasida tabiiy va sintetik organik moddalar olish bo'yicha muhim natijalarga erishilgan. 2022-2026-yilarga mo'ljallangan Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasida "milliy iqtisodiyot barqarorligini taminlash va yalpi ichki mahsulotda sanoat ulushini oshirishga qaratilgan sanoat siyosatini davom ettirib, mahsulotlarni ishlab chiqarish hajmini 1,4 barobarga oshirish"<sup>1</sup> ga yo'naltirilgan vazifalari belgilab berilgan. Bu borada, nikotin va izonikotin kislotasining arilamidli hosilalarining sintezini qulay usullarini topish va ularning tuzulishini zamonoviy fizik-kimyoviy va biologik xossalari aniqlash, hamda tarkibida yangi farmakofor guruhlari bo'lgan biologik faol moddalarni yaratishga yo'naltirilgan ilmiy-amaliy tadqiqotlar muhim o'rin tutadi.

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-oktabrdagi PQ-3983-son "O'zbekiston Respublikasida kimyo sanoatini rivojlantirishni yanada takomillashtirish chora-tadbirlari to'g'risida"<sup>1</sup> 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 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

---

<sup>1</sup> 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.

rivojlanishining VII. Kimyo texnologiyalari va nanotexnologiyalar ustuvor yo‘nalishlariga muvofiq bajarilgan.

**Muammoning o‘rganilganlik darajasi.** Dunyoning ko‘pgina rivojlangan mamlakatlarida amid birikmalari asosidagi izlanishlar jadal olib borilmoqda. Xususan, xorijlik olimlar – B.Nammalwar, N.P.Muddala, F.M.Watts, R.A.Bunce, M.A. Al-Sha’er, M.O.Taha, G.Boije af Gennas, L.Mologni, S.Ahmed, M.Rajaratnam, O.Marin, N.Lindholm, M.Viltadi, A.M.Баевский, В.В.Цикалов, М.Ю.Баевский, А.Б.Шелудько, N.Jain, D.Utreja, N.K.Dhillon, H.Lundberg, B.Sreedhar, L.Cheng, H.W.Grimmel, N.Fattahi, E.Castillo, D.Manova, R.Irimescu, M.Funabashi, P.Tang, S.A.Ghorpade, N.Gernigon va boshqalar karbon kislotalarning protonli ammoniy tuzlari hamda arilamidlarning turli hosilalarining sintezi, modifikatsiyasi hamda biologik va farmakologik faolliklarini o‘rganish ishlarini olib borganlar.

O‘zbekistonda mazkur yo‘nalish rivojiga I.P.Sukervanik, N.G.Sidorova, H.Yu.Yuldashev, A.R.Abdurasuleva, Q.N.Axmedov, A.K.Abdushukurov, E.N.Xurramov, M.S.Yusufovlar aminobirikmalarni atsillash, xlorasetillash reaksiyalari asosida birikmalar sintezi va kimyoviy o‘zgarishlari hamda biologik faolligini zamonaviy usullar yordamida aniqlash kabi muammolarni hal etishga katta hissa qo‘shishgan. Shuningdek, H.S.Tojimuhamedov, U.Ch.Axmedov va E.N.Xurramovlar tomonidan N,N-dietilgidrazinning alifatik, aromatik mono- va dikarbon kislotalar bilan reaksiyalarini hamda N-protonlangan to‘rtlamchi tuzlari va amid bog‘i tutuvchi birikmalari sintez qilingan. Reaksiyalarning borishidagi tegishli qonuniyatlarni aniqlashgan va biologik faolligini o‘rganishga o‘z hissalarini qo‘shishgan.

**Dissertatsiya mavzusining dissertatsiya bajarilgan oliy ta’lim muassasasi ilmiy tadqiqot ishlari rejalari bilan bog‘liqligi.** Dissertatsiya O‘zbekiston Milliy universiteti ilmiy tadqiqot ishlari rejasining № Ф3-2017102476 «Izomer aminofenollarni xlorasetillash va xlorasetil mahsulotlar asosida biologik faol moddalar sintez qilish» mavzusidagi fundamental loyiha doirasida bajarilgan.

**Tadqiqotning maqsadi** nikotin va izonikotin kislotaning aromatik aminlar bilan reaksiyalarini o‘rganish, sintez qilingan birikmalarning tuzilishi va xossalari aniqlashdan iborat.

**Tadqiqotning vazifalari:**

nikotin va izonikotin kislotalarning arilamidlari sintezini amalga oshirish hamda qulay sharoitlarini topish;

nikotin va izonikotin kislotalari arilamidlarining hosil bo‘lish reaksiyalari borishiga vaqt, harorat, katalizator va erituvchi tabiatining ta’sirini aniqlash;

sintez qilingan kislota arilamidlaridan kompleks birikmalar olish;

sintez qilingan kislota amid birikmalarning tuzilishini fizik-kimyoviy tadqiqot usullari yordamida aniqlash;

sintez qilingan arilamidlarning biologik faolligini o‘rganish.

**Tadqiqotning obykti** sifatida nikotin va izonikotin kislotalar, anilin, toluidin va anizidin izomerlari, p-bromanilin, 2,4-ksilidin, 2,5-ksilidin, 2,6-ksilidin,

2,4-dixloranilin, o-aminofenol, p-aminoazobenzol,  $\alpha$ -naftilamin, 2-amino-4-metilpiridin va ular asosida sintez qilingan mahsulotlar olingan.

**Tadqiqotning predmeti** N-atsillash,  $sp^2$ -gibridlangan uglerod atomida nukleofil almashinish reaksiyalari, reaksiya mahsulotlarining olinish usullari, reaksiyalar mahsulotlariga ta'sir etuvchi omillar, sintez sharoitlari, fizik-kimyoviy va biologik xossalarni aniqlash hisoblanadi.

**Tadqiqotning usullari.** Tadqiqotlar jarayonida yuqqa qatlam xromatografiya (YuQX), IQ,  $^1H$  va  $^{13}C$  YaMR-spektroskopiya, xromato-mass-spektrometriya, hamda, fizik-kimyoviy tadqiqot usullaridan foydalanilgan.

**Tadqiqotning ilmiy yangiligi** quyidagilardan iborat:

ilk bor nikotin kislotaning aromatik aminlar bilan kondensatlanish reaksiyalarida ortoborat kislota katalizatorligida kislota amidlari sintez qilingan;

nikotin va izonikotin kislotalarning turli funksional guruhlar tutgan aromatik aminlar bilan reaksiyalari natijasida yangi arilamidlar sintez qilindi va reaksiya mahsulotining unumi aromatik aminlarning asosililigiga bog'liq holda ortishi isbotlangan;

ilk bor nikotin kislotaning p-toluidin va p-anizidinlar bilan kondensatlanish reaksiyalari natijasida hosil bo'lgan N-(p-tolil)nikotinamid va N-(p-metoksifenil)nikotinamidlarning  $CuSO_4$  bilan kompleks birikmalar sintez qilingan;

nikotin va izonikotin kislota bilan aromatik aminlar reaksiyasi natijasida tegishli arilamidlar sintez qilingan, va ularning xususiy kattaliklari aniqlangan, kvant kimyoviy parametrlari hisoblangan, tozaligi xromatografik, tuzulishi spektroskopik, elektron tuzulishi kvant-kimyoviy usullarida isbotlangan;

N-(p-tolil)nikotinamidning insektisidlik, N-(2-gidroksofenil)nikotinamid, N-(2,4-dixlorfenil)nikotinamid, N-(p-bromfenil)nikotinamid, N-(fenil)nikotinamid, N-(4-metilpiridin-2-il)nikotinamidlar esa fungisidlik faolligi yuqori ekanligi aniqlangan.

**Tadqiqotning amaliy natijalari** quyidagilardan iborat:

nikotin kislota aromatik aminlar bilan reaksiyasi natijasida arilamidlar sintez usuli ishlab chiqilgan va ortoborat kislota erituvchi muhitida amidlash reaksiyalarida faol katalizator bo'lishi aniqlangan;

olingan N-(p-tolil)nikotinamidning o'tkir zaharlilik darajasi 1000 ( $1027,4 \pm 1695,0$ ) mg/kg ni tashkil qilgan va IV sinf kam zaharli moddalar toifasiga kirishi aniqlangan;

N-(2-gidroksofenil)nikotinamid, N-(2,4-dixlorfenil)nikotinamid, N-(p-bromfenil)nikotinamid, N-(fenil)nikotinamid, N-(4-metilpiridin-2-il)nikotinamidlar *Bacillus subtilis* grammusbat, *Pseudomonas aeruginosa* grammanfiy bakteriyalarga qarshi bakterisidlik, *Candida albicans* patogen zamburug'iga qarshi fungisidlik faolliklarini namoyon qilishi aniqlangan.

**Tadqiqot natijalarining ishonchliligi.** Zamonaviy IQ-,  $^1H$  va  $^{13}C$  YaMR-spektroskopiya, mass-spektrometriya usullari asosida olingan birikmalar tarkibi va tuzulishi isbotlanganligi, xromatografik (YuQX), biologik va boshqa tadqiqot usullaridan olingan natijalar asosida ishonchli tarzda tahlil qilinganligi bilan izohlanadi.

**Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati.** Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati shundaki, aromatik aminlarning nikotin va izonikotin kislotalari bilan birinchi marta o'rganilganligi, turli funksional guruh tutgan reaksiya mahsulotlarning unumiga ta'sir etuvchi asosiy omillarni (erituvchilar, harorat va katalizator) hamda reaksiya mexanizimini tavsiya qilish bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarning amaliy ahamiyati ilk bor arilamidlarning sintezi amalga oshirilganligi, hamda nukleofil almashinish reaksiyalari orqali 27 ta yangi organik moddalar sintez qilingan. Shundan 15 tasing yangi ekanligi, hamda sintez qilingan birikmalar nozik organik sintezda reagent sifatida, ba'zi biologik faol moddalar esa neft-gaz sanoat qurilmalarida biokorrozivga qarshi ingibitori sifatida qo'llanilganligi bilan izohlanadi.

**Tadqiqot natijalarining joriy qilinganligi.** Nikotin va izonikotin kislotalarining aromatik aminlar bilan reaksiyalari bo'yicha olingan ilmiy natijalar asosida:

sintez qilingan N-(p-tolil)nikotinamid va N-(2,5-dimetilfenil)nikotinamidlar "Muborak gazni qayta ishlash zavodi" da metall konstruksiyalarning biokorroziyasiga qarshi ingibitor sifatida amaliyotga joriy etilgan ("Muborak gazni qayta ishlash zavodi" AJ ning 2024-yil 8-iyuldagi 656/GK-07-sonli ma'lumotnomasi). Natijada ushbu bioingibitorlar metall konstruksiya va qurilmalarining ekspluatatsion xossalarini oshirish imkonini bergan;

sintez qilingan N-(2-gidroksofenil)nikotinamid, N-(2,4-dixlorfenil)nikotinamid, N-(p-tolil)nikotinamid, N-(fenil)nikotinamid, N-(4-metilpiridin-2-il)nikotinamidlar "Tabiiy va sintetik birikmalarning biologik faolligini in vitro o'rganish. Oqsil injenerligi. Rekombinant oqsillarini tayyorlash. Ijtimoiy ahamiyatga ega bo'lgan va boshqa turdagi kasalliklar uchun aniq molekulyar-genetik markyorlarni ishlab chiqish" mavzusidagi bazaviy fundamental tadqiqotlarda *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* shtammlariga qarshi antibakterial faolliklarini aniqlashda foydalanilgan (O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasining 2024-yil 14-oktyabrdagi № 4/1255-2293-sonli ma'lumotnomasi). Natijada ushbu moddalar yallig'anishga qarshi, og'riq qoldiruvchi, isitma tushiruvchi yangi dori vositalari qatorini kengaytirish imkonini bergan.

**Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi.** Dissertatsiya ishining asosiy natijalari 8 ta xalqaro va 6 ta Respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida ma'ruza ko'rinishida bayon etilgan hamda muhokamadan o'tkazilgan.

**Tadqiqot natijalarining e'lon qilinishi.** Dissertatsiya mavzusi bo'yicha jami 18 ta ilmiy ish chop etilgan, shulardan, O'zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasining falsafa doktori (PhD) dissertatsiyalari asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 2 ta maqola respublikada, 2 ta maqola xorijiy jurnallarda nashr etilgan.

**Dissertatsiyaning hajmi va tuzilishi.** Dissertatsiya tarkibi kirish, uchta bob, xulosa, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati va ilovalardan iborat. Dissertatsiyaning hajmi 115 betni tashkil etadi.

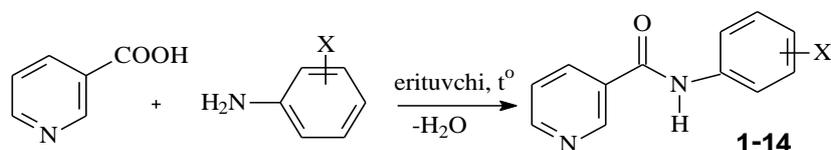
## DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

**Kirish** qismida o‘tkazilgan tadqiqotlarning dolzarbligi va zarurati asoslangan, tadqiqotning maqsadi va vazifalari, obyekti va predmetlari tavsiflangan, Respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo‘nalishlariga mosligi ko‘rsatilgan, tadqiqotning ilmiy yangiligi va amaliy natijalari bayon qilingan, olingan natijalarning ilmiy va amaliy ahamiyati yoritilgan, natijalarni amaliyotga joriy qilish, nashr etilgan ilmiy ishlar va dissertatsiya tuzilishi bo‘yicha ma‘lumotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning “**Karbon kislotalar amidlarining sintezi va amaliy ahamiyati**” deb nomlangan birinchi bobida mavzu bo‘yicha xorijiy va mahalliy adabiyotlarda N-atsillashda qo‘llanilgan katalizator tabiatining reaksiyalar yo‘nalishlariga ta‘siri kabi ma‘lumotlar tahlili keltirilgan. Ma‘lumotlar umumlashtirilgan va ilmiy-tahliliy xulosalar chiqarilgan hamda ular asosida dissertatsiya ishining maqsadi, vazifalari, dolzarbligi va ahamiyati belgilab berilgan.

Dissertatsiyaning “**Nikotin va izonikotin kislotalarning aromatik aminlar bilan reaksiyalari**” deb nomlangan ikkinchi bobida olingan tadqiqot natijalari nikotin va izonikotin kislotalarning aromatik aminlar bilan arilamidlarini olish reaksiyalari keltirilgan.

Nikotin kislota va aromatik aminlarning kondensatlanish reaksiyalari teskari sovitgich hamda (Dina Stark) suv yig‘gich o‘rnatilgan tubi yumaloq kolbada olib borildi. Reaksiyaning borishi ajralgan suvning miqdori asosida nazorat qilib borildi. Dastlabki 5 soat davomida suvning ajralishi sekin sodir bo‘lgan bo‘lsa, keyingi soatlarda suvning ajralishi tezlashdi. So‘ngra 15, 16 soatdan so‘ng suv ajralishi to‘xtadi. Shu sababli keyingi tajribalarda reaksiyalarning davomiyligi 15 soat qilib belgilandi. Reaksiya tenglamasi quyidagicha taklif qilindi:



Bu yerda: X = -H (**1**); 2-CH<sub>3</sub> (**2**); 3- CH<sub>3</sub> (**3**); 4- CH<sub>3</sub> (**4**); 2-OCH<sub>3</sub> (**5**); 4-OCH<sub>3</sub> (**6**); 2,4-Cl (**7**); 4-Br (**8**); 2,4-CH<sub>3</sub> (**9**); 2,5-CH<sub>3</sub> (**10**); 2,6-CH<sub>3</sub> (**11**); 2-OH (**12**);  $\alpha$ -naftilamin (**13**); p-aminoazobenzol (**14**).

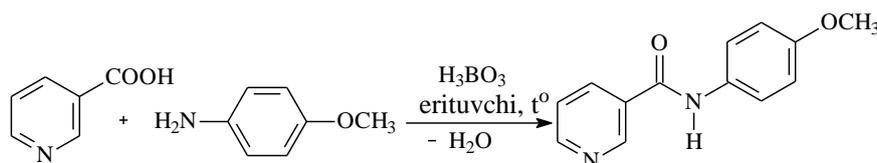
1-jadvalda keltirilgan natijalarga ko‘ra, nikotin kislota aromatik aminlarning 1:1 mol nisbatdagi reaksiyalar m-ksilol va o-ksilolda azeotrop haydash usulida olib borilgan reaksiyalaridan tegishli amidlar (**1-14**) ajratib olindi. o-ksilolning qaynash harorati m-ksilolga nisbatan yuqoriligi va yuqori haroratda kislota-amin kondensatlanishining oson bo‘lishi sababli o-ksilolda mahsulotlar unumi yuqori bo‘lishi aniqlandi. Mazkur usulda olib borilgan nikotin kislota va aromatik aminlarning katalizatorsiz kondensatlanish reaksiyalarining natijalari keltirilgan (1-jadval).

### Mahsulot unumi va reaksiyalarning borishiga erituvchilarning ta'siri

(nikotin kislota : amin = 1:1 mol nisbatda, reaksiya davomiyligi 15 soat)

Boshlang'ich amin	Mahsulot unumi, %		Reaksiya mahsuloti	
	m-ksilol (139°C)	o-ksilol (144°C)	T <sub>c</sub> , °C	R <sub>f</sub>
Anilin	47	50	114	0,58
o-toluidin	45	48	98	0,42
m-toluidin	44	47	108	0,56
p-toluidin	51	54	142	0,45
o-anizidin	46	51	120	0,59
p-anizidin	50	56	144	0,37
p-bromanilin	48	50	166	0,70
2,4-dixloranilin	38	41	134	0,46
2,4-ksilidin	39	42	136	0,45
2,5-ksilidin	42	44	108	0,42
2,6-ksilidin	36	39	102	0,56
o-aminofenol	45	51	98	0,53
p-aminoazobenzol	50	53	180	0,60
α-naftilamin	46	50	126	0,55

Faolliги past bo'lgan aromatik aminlar bilan amid mahsulotlar unumning yuqori bo'lmaganligi reaksiyalarda katalizatorni qo'llash lozimligini ko'rsatadi. Adabiyot ma'lumotlarida aromatik aminlarni karbon kislotalar bilan N-atsillash reaksiyalari reagentlarning fizik xossalariga ham bog'liq bo'lishi ta'kidlangan. Ushbu ishda nikotin kislota va aromatik aminlar bilan reaksiyalari uchun eng qulay hamda har tomonlama samarali katalizatorlar qo'llab ko'rildi. Dastlab nikotin kislota va p-anizidin 1:1 mol nisbatda hamda katalizator ortoborat kislota ishtirokida olib borilib, katalizatorning turli miqdorlarida va har xil vaqtlar davomida nikotin kislotaning aromatik aminlar bilan arilamidlarini olish usulida olib borildi. So'ngra hosil bo'lgan mahsulot ajratib olinib YUQX usulida tozaligi tekshirildi. Reaksiya tenglamsi quydagicha:



Nikotin kislota va p-anizidin bilan reaksiyalari turli xil mol nisbatda hamda har xil vaqtlarda olib borilgan reaksiyalarining natijalari quyida keltirilgan (2-jadval).

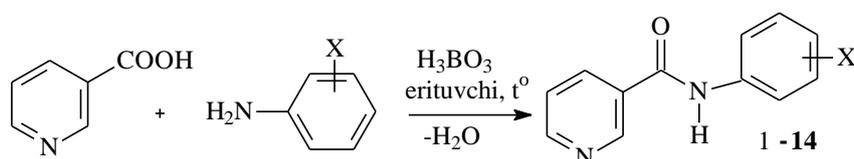
**N-(4-metoksifenil)nikotinamid unumiga katalizator miqdori va reaksiya davomiyligi ta'siri**

Reaksiya mahsuloti	Mol nisbatlar*	Vaqt, soat	Turli erituvchilarda mahsulot unumi, %	
			m-ksilol (139 °C)	o-ksilol (144 °C)
N-(4-metoksifenil)nikotinamid	1 : 1 : 1	10	37	43
	1 : 1 : 1	15	49	56
	1 : 1 : 1	20	53	58
	1 : 1 : 0,5	10	50	55
	1 : 1 : 0,5	15	66	72
	1 : 1 : 0,5	20	67	73
	1 : 1 : 0,25	10	35	39
	1 : 1 : 0,25	15	51	55
	1 : 1 : 0,25	20	49	55
	1 : 1 : 0,125	10	34	37
	1 : 1 : 0,125	15	44	48
	1 : 1 : 0,125	20	46	49

\* nikotin kislota : p-anizidin: ortoborat kislota.

Olingan natijalardan ko'rinib turibdiki, reaksiyada mahsulot unumi katalizatorsiz olib borilgan reaksiyalarning unumidan yuqori ekanligi aniqlandi. Katalizatorning turli xil mol nisbatda har xil vaqtlarda olib borilgan reaksiyalaridan ko'rish mumkinki, nikotin kislota va p-anizidining nisbatan 0.5 mol ortoborat kislota katalizatorligida eng yuqori unum bilan amid mahsulot 15 saotda sintez qilindi.

Shu sharoitda tadqiqotlarni davom ettirgan holda nikotin kislota va aromatik aminlar bilan reaksiyalari natijasida tegishli kislota arilamidlari sintez qilindi. Reaksiya quydagi sxema bo'yicha taklif etildi.

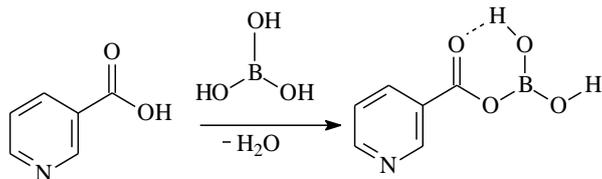


Bu yerda: X = -H (1); 2-CH<sub>3</sub> (2); 3- CH<sub>3</sub> (3); 4- CH<sub>3</sub> (4); 2-OCH<sub>3</sub> (5); 4-OCH<sub>3</sub> (6); 2,4-Cl (7); 4-Br (8); 2,4-CH<sub>3</sub> (9); 2,5-CH<sub>3</sub> (10); 2,6-CH<sub>3</sub> (11); 2-OH (12); α-naftilamin (13); p-aminoazobenzol (14).

Nikotin kislota va aromatik aminlar asosida nikotin kislota arilamidlarini sintez qilishning eng qulay usullarini topish uchun reaksiyalar turli xil sharoitlarda olib borildi. Amid olish reaksiyalarida mahsulotning hosil bo'lish unumiga reaksiya davomiyligining ta'siri va boshlang'ich moddalar mol nisbatlarining ta'siri p-anizidin misolida o'rganildi (3-jadval).

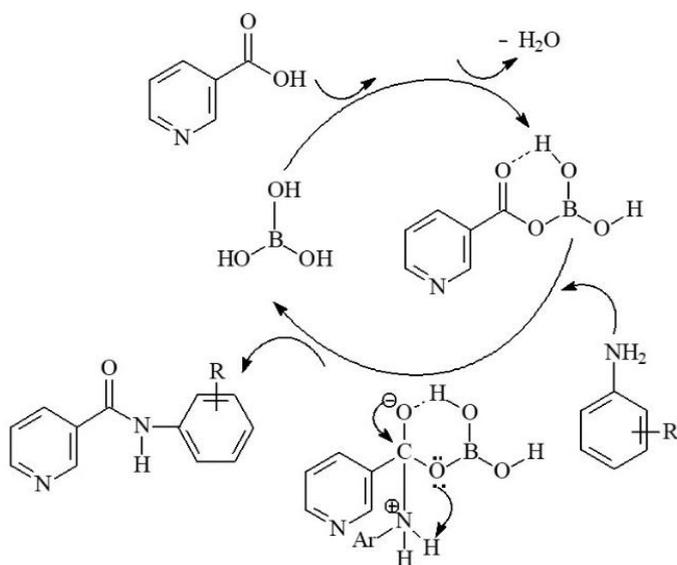


Karbon kislotalar funksional guruhni faollovchi katalizator ta'sir mexanizmi oson chiqib ketuvchi efirlar hosil qilishi bilan izohlanadi. Ortoborat kislota ishtirokidagi kislota efirlarining hosil bo'lishini quydagicha ifodalash mumkin.



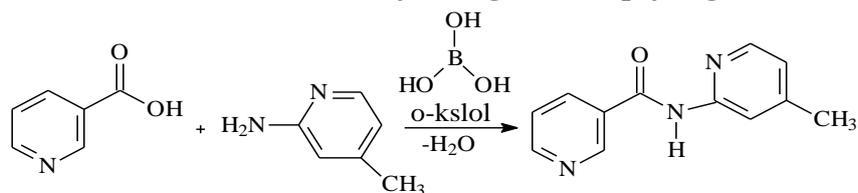
Yuqoridagi mahsulotlar kislota va katalizatorni 30 daqiqa o-ksilolda aralshtirish natijasida olindi. Shu bosqich sababli kislota va aminning bevosita ta'sirlashuvidan hosil bo'ladigan hamda qiyin degidratlanadigan karboksilat tuzining hosil bo'lishini oldi olingan. Ortoborat kislota bilan katalizlangan amidlash mexanizmi bo'yicha o'tkazilgan bir qancha tadqiqotlar asosida ortoborat kislota monoefiri birinchi asosiy oraliq mahsulot ekanligi aniqlandi.

Tajribada ortoborat kislota xona haroratida o-ksilolda erimadi. 30 daqiqa davomida doimiy aralshtirish natijasida ortoborat kislota erib ketdi. Buni qutbli ortoborat kislolaning karbon kislota bilan hosil qilgan efiri organik erituvchida yaxshi erishi bilan izohlash mumkin. Shuningdek, birinchi oraliq borat kislota efirining hosil bo'lishi kinetik jihatdan qulay ekanligi ham aniqlangan. birinchi oraliq birikmani hosil bo'lish bosqichi tez, unga aminning ta'siri va ularni amidgacha o'zgarishi sekin amalga oshadi. Murakkab efir hosil bo'lish jarayoni kinetik jihatdan oson sanalsada, termodinamik jihatdan samarasiz hisoblanadi. Ya'ni reaksiyada muvozanatni amid hosil bo'lishi tomonga siljitish uchun suvni reaksion aralashmadan chiqarib yuborish zarur. Shu muammoni bartaraf etish maqsadida reaksiyani suvning qaynash haroratidan biroz yuqorida olib borish eng muqobil sharoit ekanligini ko'rdik. Hosil bo'lgan birinchi oraliq mahsulotlarning amin bilan reaksiyasining moyilligi yuqori bo'lib, keyingi bosqichda katalizatorning faol markazdan ajralishi hisobiga katalizator ortoborat kislota qayta tiklanadi. Bu reaksiya mahsuloti amidning hosil bo'lishi bilan bir vaqtda sodir



bo'ladi. Bu sxema reaksiyada katalizatorning ishtirokini ifodalash uchun taklif qilingan bo'lib, reaksiya karbonil uglerod atomida nukleofil almashinish mexanizmidan boradi. Reaksiyaning oxirida erkin ortoborat kislota ajralib chiqadi va katalitik faolligini yo'qotmagan holda keyingi sikllarda ham ishtirok etadi. Shu sababli katalizator kam miqdorda olinganda ham reaksiyalarning davomiyligi ortib borishi bilan mahsulot unumida o'sish kuzatilgan.

Nikotin kislota va 2-amino-4-metilpiridin bilan reaksiyasini katalizator ortoborat kislota ishtirokida nikotin kislotaning aromatik aminlar bilan olingan arilamidlari usulida olib borildi. Reaksiya tenglamasi quydagicha taklif qilindi:



Nikotin kislota va 2-amino-4-metilpiridin bilan reaksiyalari katalizatorning turli xil mol nisbatda olib borilgan reaksiyalarining natijalari keltirilgan (4-jadval).

#### 4-jadval

##### N-(4-metilpiridin-2-il)nikotinamidning hosil bo'lishiga katalizatorning ta'siri

N-(4-metilpiridin-2-il)nikotinamid	Nikotin kislota : 2-amino-4-metilpiridin*	Ortoborat kislota	Vaqt, soat	Erituvchida mahsulot unumi, %
				o-ksilol (144 °C)
	1 : 1	0,5	10	45
	1 : 1	0,5	15	53
	1 : 1	0,5	20	54
	1 : 1	0,25	10	41
	1 : 1	0,25	15	49
	1 : 1	0,25	20	50
	1 : 1	0,125	10	36
	1 : 1	0,125	15	44
	1 : 1	0,125	20	45

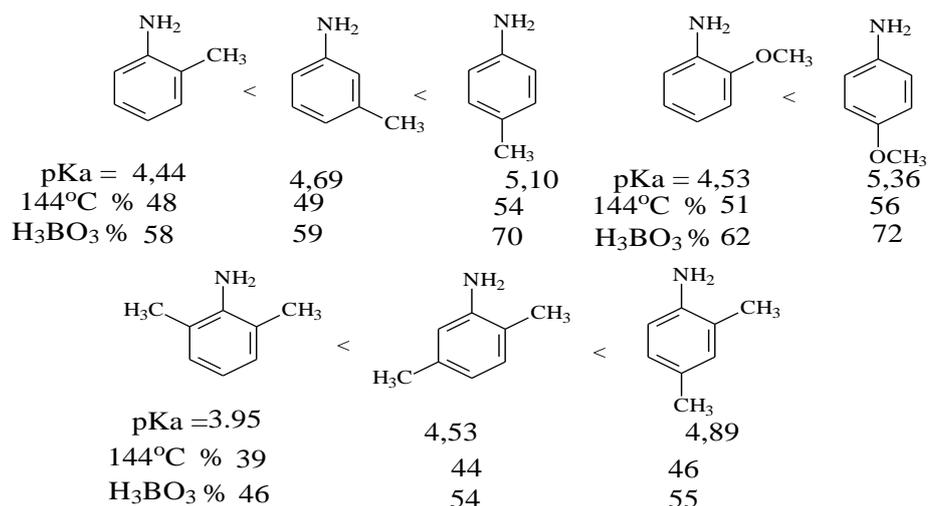
\* nikotin kislota : 2-amino-4-metilpiridin : ortoborat kislota.

Shunday qilib, o'tkazilgan tadqiqot natijalaridan ko'rinib turibdiki, katalizatorning turli xil mol nisbatda turli vaqtlarda olib borilgan reaksiyalaridan N-(4-metilpiridin-2-il)nikotinamid mahsulotini 0.5 mol nisbatda olingan ortoborat kislota katalizatorligida yuqori unum bilan amid mahsulot 15 soatda sintez qilindi. Bunda katalizator miqdori, reaksiya davomiyligi va harorat ortgan sari mahsulot unumi ham ortadi. Olingan natijalarga ko'ra nikotin kislotaning aromatik aminlar bilan olingan arilamidlariga nisbatan pastroq unumda N-(4-metilpiridin-2-il)nikotinamid mahsuloti sintez qilindi. Bunga sabab olti a'zoli geterohalqali birikmalarda azot atomidagi taqsimlanmagan elektron juftlari geterohalqadagi  $\pi$ -elektronlar sistemasi bilan kuchliroq tutashuvi natijasida anilin hosilalariga nisbatan asosligi kamayib ketadi. 2-Amino-4-metilpiridin molekulasi aromatik halqasidagi azot atomining  $sp^2$ -gibridlangan holda bo'lishi uning elektromanfiyligini oshiradi va u  $\alpha$ -holatda joylashgan amino guruhga kuchli -M, -I ta'sir ko'rsatadi. Buning natijasida esa aminning asosligini kamaytiradi.

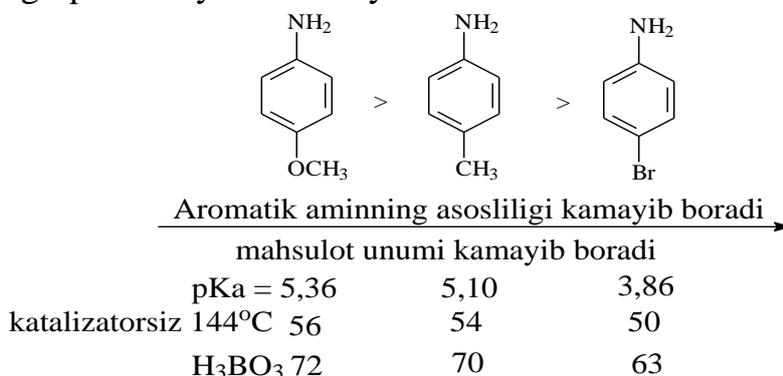
Nikotin kislotaning aromatik aminlar bilan reaksiyalari ortoborat kislota katalizatorligida hosil bo'ldi va kislota arilamidlari unumlari taqqoslandi.

Taqqoslash natijalariga ko'ra, barcha sharoitlarda olib borilgan reaksiyalarda izomer aminobirikmalarda aminning asoslik xossasi ortish tartibi va ularning nikotin kislota bilan hosil qilgan amidlarining unumlari ham ortib bordi. Demak,

izomer aminlarda asoslilikning ortishi bilan aminning reaksiyaga kirishish qobiliyati ortadi.



Para holatda o‘rinbosar saqlagan aromatik aminlarda asoslilikning o‘zgarishi bilan mahsulot hosil bo‘lish unumiga ta‘sir ko‘rsatadi. Bunga ko‘ra para holatda o‘rinbosar saqlagan aromatik aminlarning niktin kislota bilan reaksiyaga kirishish qobiliyati quyidagi qator bo‘yicha kamayib boradi.

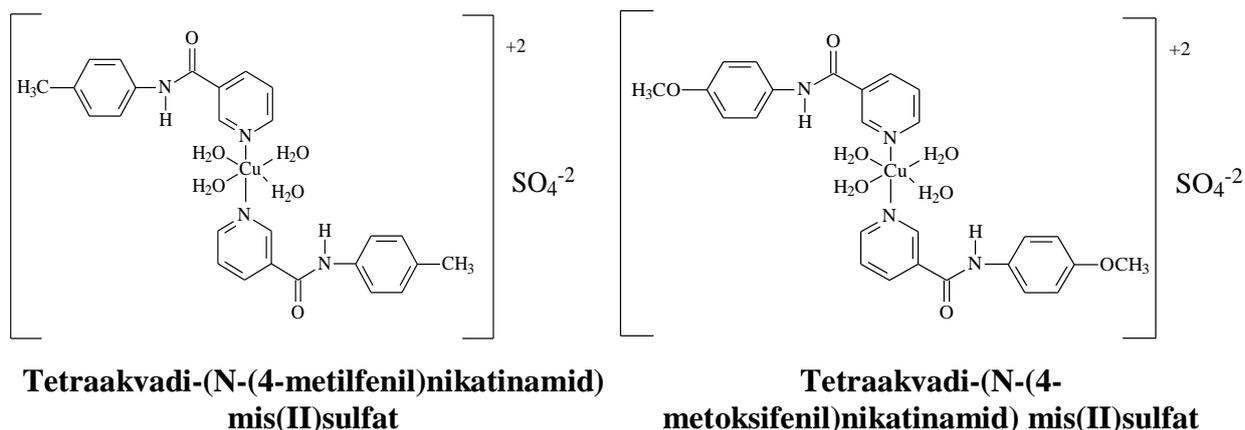


Natijalar tahlili shuni ko‘rsatadiki, aromatik aminlarning halqasida elektronodonor o‘rinbosarlarning bo‘lishi bu aminlarning asosligini oshiradi. Aksincha, elektronoakseptor o‘rinbosar esa elektron zichligini azotdan tortib olib uning asosligini pasaytiradi. Bu mahsulot unumining kamayishga olib keladi. Para holatda o‘rinbosar saqlagan aromatik aminlarda asoslilikning ortishi mahsulot unumini ham ortib borishini taminlaydi.

### Niktin kislota arilamidlaridan kompleks birikmalar sintezi

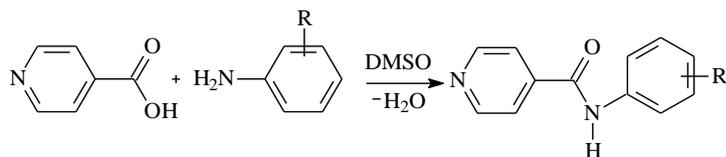
Tadqiqotlarni davom ettirgan holda niktin kislota p-toluidin, p-anizidin bilan reraksiyalaridan hosil bo‘lgan N-(4-tolil)nikotinamid va N-(p-metoksifenil)nikotinamidning kompleks birikmalarini sintez qilish maqsadida adabiyot ma‘lumotlari asosida bir qancha tadqiqotlar olib borildi hamda kompleks birikmalar sintez qilishga erishildi. Dastlab ligand N-(4-metil)nikotinamid 0,346 g (0,002 mol) miqdori 10 ml etanolda eritilib, usti yopiq stakanda 20 minut davomida aralshtirildi. So‘ngra CuSO<sub>4</sub> dan 0,172 g (0,001 mol) suvdagi eritmasi N-(4-metil)nikotinamid eritmasi ustiga tomchilatib qo‘shildi. Aralashma xona haroratida 1 soat davomida aralashtirildi va yashil rangli kompleks birikma eritmasi olindi. Hosil bo‘lgan kompleks eritmasi filtrlandi hamda kiristallanish uchun qoldirildi. Bir haftadan so‘ng cho‘kmaga tushgan N-(4-

tolil)nikotinamidning kompleksi och ko'k kukunsimon modda ajratib olindi. Mahsulot unumi 77 %  $T_{\text{suyuq}} = 248^{\circ}\text{C}$ . N-(p-metoksifenil)nikotinamidning kompleksi jiggar rang kukunsimon modda ajratib olindi. Mahsulot unumi 79 %  $T_{\text{suyuq}} = 272^{\circ}\text{C}$ . Kompleks birikmalarning tuzilishi quyidagi sxemada keltirilgan:



### Izonikotin kislotaning aromatik aminlar bilan kondensatlanish reaksiyalari.

Izonikotin kislotaning aromatik aminlar bilan reaksiyalarini o'rganish bilan davom ettirildi. Mazkur ishda izonikotin kislotaning aromatik aminlar bilan reaksiyalaridan yuqori haroratda hosil bo'ladigan amid bog'li birikmalarni ajratib olishga e'tibor qaratildi. Dastlab izonikotin kislotaning aromatik aminlar bilan reaksiyalari 1:1 mol nisbatda turli xil davomiylikda teskari sovutgich bilan jihozlangan kolbada dimetil sulfoksid erituvchisida  $90^{\circ}\text{C}$  haroratda magnitli aralastirgich bilan jihozlangan kolbada olib borildi. Reaksiya tenglamasi quydagicha:



Bu yerda: (1)  $R=2\text{-CH}_3$ ; (2);  $3\text{-CH}_3$  (3);  $4\text{-CH}_3$  (4);  $2\text{-OCH}_3$  (5);  $2,4\text{-Cl}$  (6);  $4\text{-OCH}_3$  (7);  $4\text{-Br}$  (8);  $2,4\text{-CH}_3$  (9);  $2,5\text{-CH}_3$  (10);  $2,6\text{-CH}_3$ .

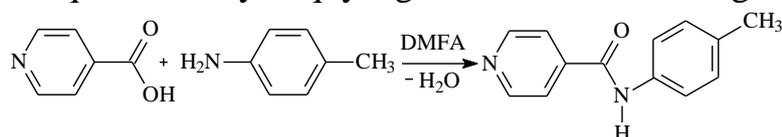
Izonikotin kislotaning va aromatik aminlar bilan reaksiyalarining natijalari quyida keltirilgan (5-jadval).

### 5-jadval

#### Izonikotin kislotaning aromatik aminlar bilan arilamidlar hosil qilishi

Boshlang'ich amin	Mahsulot unumi, %	Reaksiya mahsuloti		
	DMSO ( $90^{\circ}\text{C}$ )	$T_c, ^{\circ}\text{C}$	$R_f$	T.r.
o-toluidin	44	158	0,61	18
m-toluidin	41	122	0,58	19
p-toluidin	52	128	0,56	20
o-anizidin	42	80	0,62	21
p-anizidin	55	76	0,68	22
p-bromanilin	39	100	0,63	23
2,4-dixloranilin	40	146	0,52	24
2,4-ksilidin	42	106	0,56	25
2,5-ksilidin	46	110	0,56	26
2,6-ksilidin	44	160	0,62	27

Natijalardan ko‘rinadiki, izonikotin kislota va aromatik aminlarning 1:1 mol nisbatda dimetilsulfoksíd ta’sirlashuvidan tegishli amidlar sintez qilindi. Reaksiya natijasida olingan barcha izonikotin kislota amidlari past unumlarda hosil bo‘ldi. Shu sababli izonikotin kislota amidlarini yuqori unumlar bilan sintez qilish maqsadida va adabiyot ma’lumotlari asosida izonikotin kislota aromatik aminlar bilan kondensatlanish reaksiyalari amalga oshirildi. Dastlab izonikotin kislota va p-toluidin turli mol nisbatda hamda har xil vaqt davomida teskari sovutgich bilan jihozlangan kolbada organik erituvchi dimetilformamidning qaynash haroratida magnitli aralastirgichda reaksiya olib borildi va izonikotin kislota amid sintez qilindi. Jarayon quydagi sxema asosida amalga oshadi:



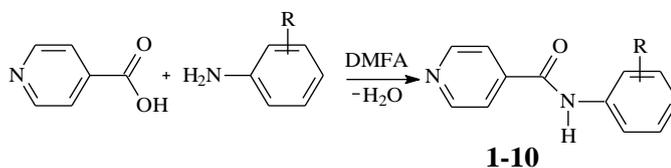
Natijalaridan ko‘rinadiki, 1:1 mol nisbatda olingan N-(4-tolil)izonikotinamid unumi 1:2 va 1:3 mol nisbatda olingan amidlarga nisbatan yuqori unumda sintez qilindi. Sintez qilingan amid mahsulot izonikotin kislota aromatik aminlar bilan dimetilsulfoksíd ishtirokida olingan arilamid mahsulotlariga nisbatan yuqori unum bilan mahsulot olishga erishildi (6-jadval).

**6-jadval**

**Izonikotin kislota p-toluidin bilan arilamidni olish reaksiyalarining natijalari**

	Reagentlarning mol nisbatlari	Reaksiya davomiyligi (soat)	Erituvchida mahsulot unumi, %
			DMFA (153 °C)
N-(4-tolil)izonikotinamid	1 : 1	3	36
	1 : 1	5	49
	1 : 1	7	56
	1 : 1	10	57
	1 : 2	3	33
	1 : 2	5	42
	1 : 2	7	48
	1 : 2	10	46
	1 : 3	3	30
	1 : 3	5	36
	1 : 3	7	43
	1 : 3	10	45

Shu usulda tadqiqotlarni davom ettirgan holda izonikotin kislota va aromatik aminlar bilan reaksiyalari olib borildi hamda izonikotin kislota arilamidlari sintez qilindi. Reaksiya quydagi tenglama asosida amalga oshadi:



Bunda: (1) R=2-CH<sub>3</sub>; (2); 3-CH<sub>3</sub> (3); 4-CH<sub>3</sub> (4); 2-OCH<sub>3</sub> (5); 2,4- Cl (6); 4-OCH<sub>3</sub> (7); 4-Br (8); 2,4-CH<sub>3</sub> (9); 2,5-CH<sub>3</sub> (10); 2,6-CH<sub>3</sub>.

Izonikotin kislota va aromatik aminlar asosida izokotin kislota arilamidlarini sintez qilishning eng qulay usullarini topish uchun reaksiyalar turli xil sharoitlarda olib borildi. Amid olish reaksiyalarida mahsulotning hosil bo'lish unumiga reaksiya davomiyligining ta'siri va boshlang'ich moddalar mol nisbatlarining ta'siri p-toluidin misolida o'rganildi. Reaksiya natijalari keltirildi (7-jadval).

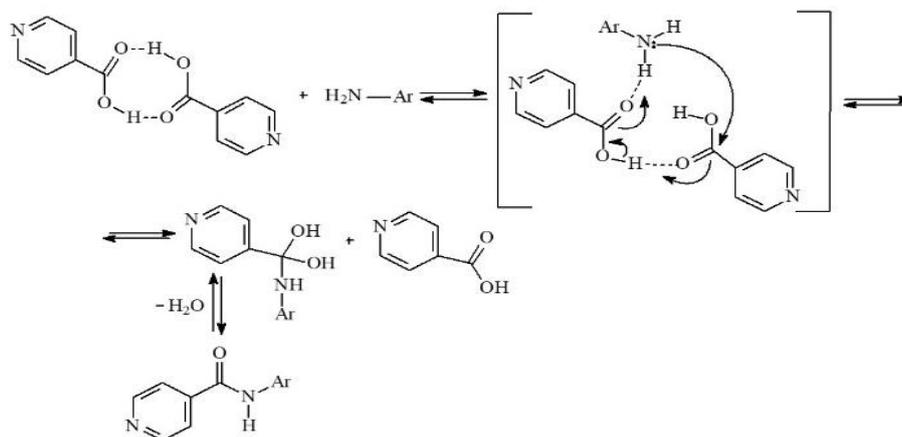
7-jadval

**Izonikotin kislotaning aromatik aminlar bilan arilamidni olish reaksiyalarining natijalari**

Boshlang'ich amin	Erituvchida unim, %	Reaksiya mahsuloti		
	DMFA (153°C)	T <sub>C</sub> , °C	R <sub>f</sub>	T.r.
o-toluidin	48	158	0,61	18
m-toluidin	44	122	0,58	19
p-toluidin	56	128	0,56	20
o-anizidin	46	80	0,62	21
p-anizidin	60	76	0,68	22
p-bromanilin	44	100	0,63	23
2,4-dixloranilin	42	146	0,52	24
2,4-ksilidin	46	106	0,56	25
2,5-ksilidin	52	110	0,56	26
2,6-ksilidin	48	160	0,62	27

Olingan natijalardan ko'rinadiki, izonikotin kislotaning aromatik aminlar bilan reaksiyalari natijasida izonikotin kislota amidlari sintez qilindi. Natijada reaksiya davomida tegishli qonuniyatlar kuzatildi: asosligi yuqori bo'lgan aromatik aminlar bilan yuqori unimlarda kislota amidlari hosil qilgan bo'lsa, aksincha, asosligi past bo'lgan aromatik aminlar bilan nisbatan pastroq unumlar bilan amid mahsulotlar sintez qilindi. Olingan mahsulotlar 40 %li etanol-suv aralashmasida qayta kristallandi, kalsiy xloridli eksikatorida quritildi. Suyuqlanish harorati aniqlandi. Olingan IQ va YaMR spektrlari asosida tuzilishlari tasdiqlandi hamda tozaligi YUQX usuli yordamida tekshirildi.

Izonikotin kislota va aromatik aminlar bilan ta'sirlashishi natijasida olingan arilamid mahsulotlarining hosil bo'lish mexanizmi taklif qilindi.



Ta'kidlash lozimki, ushbu natijalarda dastlab aminning dimer holatdagi izonikotin kislotaga nukleofil hujumi o'tish holatiga olib keladi, bunda ikkinchi karbon kislotaga proton qabul qiluvchi rolini o'ynaydi. Ushbu oraliq bosqich protonning amindan kislotaga o'tishi va ikkinchi kislotaga molekulasi chiqishiga olib keladi. Keyingi hosil bo'lgan oraliq mahsulot tuzlarning hosil bo'lishiga yo'l qo'ymaydi. Natijada kislotaga – asos kondensatlanish reaksiyasida suvning ajralishi osonlashadi hamda amid mahsulot hosil bo'ladi.

### **Nikotin kislotaga arilamidlarining insektisid faolligi**

O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasi O'simlik Moddalari kimyosi instituti Dorivor va texnik o'simliklar biologiyasi laboratoriyasi xodimlari tomonidan N-(fenil)nikotinamid, N-(p-tolil)nikotinamid, N-(4-metoksifenil)nikotinamid, N-(2,4-dimetilfenil)nikotinamid, N-(2-gidroksilfenil)nikotinamidlar va ularning tuzlarining insektisid ta'siri o'rganilgan.

Olib borilgan laboratoriya tajriba natijalariga ko'ra, N-(p-tolil)nikotinamidning 0.01 % konsentratsiyalarida 46 % (*Callosobruchus maculatus*) zararkunandasiga nisbatan insektisid faolligini namoyon qildi. N-(p-tolil)nikotinamidning 0,1 % konsentratsiyasida (*Trogoderma granarium*) zararkunandasiga qarshi samaradorligi 55.5 %ni tashkil etgan. Etalon Superkiller-D biologik samaradorligi 76,6 %ni tashkil qilgan.

### **N-(p-tolil)nikotinamidning o'tkir zaxariligi**

N-(p-tolil)nikotinamidning o'rtacha o'lim dozasi ( $LD_{50}$  ishonch oralig'i bilan) 1000 ( $1027,4 \pm 1695,0$ ) mg/kg ni tashkil qilgan. GOST 12.1. 007-76 (III-sinf) o'rtacha xavfli moddalarga kirgan. Hamda A.V.Stefanov tasnifiga ko'ra (IV sinf) kam zaharli moddalar toifasiga kirishi isbotlangan.

### **Nikotin kislotaga arilamidlarining patogen bakteriyalarga va zamburug'larga qarshi faolligi**

Sintez qilingan ba'zi amidlar patogen bakteriyalarga va zamburug'larga qarshi faolligini o'rganish bo'yicha o'tkazilgan testlar natijalariga ko'ra N-(2-gidroksilfenil)nikotinamid *Bacillus subtilis* gramm-musbat bakteriyalariga qarshi  $8(\pm 0,12)$  mm sohada, *Staphylococcus aureus* gramm-musbat bakteriyalariga qarshi  $11.6 \pm 0,2$  mm sohada, *Pseudomonas aeruginosa* gramm-manfiy bakteriyalarga qarshi  $11.0(\pm 0,4)$  mm sohada, *Candida albicans* patogen zamburug'iga qarshi  $11.0(\pm 0,5)$  mm sohada va N-(fenil)nikotinamidning *Bacillus subtilis* gramm-musbat bakteriyalariga qarshi  $22(\pm 0,5)$  mm sohada, *Pseudomonas aeruginosa* gramm-manfiy bakteriyalarga qarshi  $8.(\pm 0,25)$  mm sohada, N-(4-bromfenil)nikotinamidning *Bacillus subtilis* gramm-musbat bakteriyalariga qarshi 19 mm sohada, N-(4-metilpiridin-2-il)nikotinamidning *Bacillus subtilis* gramm-musbat bakteriyalariga qarshi 16 mm sohada, N-(2,4-dixlorfenil)nikotinamidning *Bacillus subtilis* gramm-musbat bakteriyalariga qarshi  $18(\pm 0,33)$  mm sohada, *Staphylococcus aureus* gramm-musbat bakteriyalariga qarshi  $6(\pm 0,2)$  mm sohada, *Pseudomonas aeruginosa* gramm-manfiy bakteriyalariga qarshi  $9(\pm 0,25)$  mm sohada, faolliklarni namoyon qilishi aniqlangan.

Dissertatsiyaning "Nikotin va izonikotin kislotalarning aromatik aminlar bilan amidlarini olish hamda ularning tuzilishini tahlil qilish" deb nomlangan uchinchi

bobida foydalanilgan reaktivlar va tajribalar berilgan, tadqiqot va kimyoviy reaksiyalarni olib borish, mahsulotlar tuzilishini o'rganish usullari keltirilgan.

## XULOSA

1. Ilk bor nikotin kislotaning almashingan arilamidlarini olish jarayonida amidlanish reaksiyalari uchun ortoborat kislotaning katalitik faollik ko'rsatishi aniqlandi va reaksiya mexanizimi taklif qilindi.

2. Ilk bor izonikotin kislotaning almashingan arilamidlarini olish jarayonida dimetilfarmamidda yuqori unum bilan kislota amidlari sintez qilingan hamda reaksiya mexanizmi taklif qilingan.

3. Ilk bor nikotin kislotaning p-toluidin va p-anizidin bilan reaksiyalari natijasida olingan arilamidlariga  $\text{CuSO}_4$  ta'sir ettirib, tetraakvadi-(N-(4-metilfenil)nikotinamid) mis(II)sulfat, tetraakvadi-(N-(4-metoksifenil)nikotinamid) mis(II)sulfat komplekslar sintez qilingan.

4. Aromatik halqasida elektronodonor o'rinbosarlar saqlagan aminobirikmalarning nikotin va izonikotin kislota bilan nukleofil almashinish reaksiyalaridagi nisbiy faollik qatori tuzildi. Izomer aminlarda asoslilikning ortishi bilan aminning reaksiyaga kirishish qobiliyati o-anizidin < p-anizidin; o-toluidin < m-toluidin < p-toluidin qatorida ortishi aniqlandi. Para holatda elektronodonor o'rinbosarlar tutgan aminlarda asoslilikning kamayishi bilan aminning nukleofil almashinish reaksiyalariga kirishish qobiliyati qatori tuzuldi va aminning reaksiyaga kirishish qobiliyati uning asosliligi kamayishi qatori bo'yicha kamayishi ko'rsatildi. p-anizidin > p-toluidin > p-bromanilin.

5. Sintez qilingan birikmalardan N-(p-tolil)nikotinamidning insektisid ta'sirini baholashda to'rt nuqtali donxo'rga (*Callosobruchus maculatus*) va kapr qo'ng'izi qurtiga (*Trogoderma granarium*) nisbatan birlamchi skrining o'tkazildi hamda yuqori faolliklarni namayon qilishi aniqlandi. Sintez qilingan N-(p-tolil)nikotinamidning zaharlilik darajasi o'rganildi va kam zaharli moddalar toifasiga mansubligi isbotlangan.

6. Sintez qilingan birikmalardan N-(o-gidroksifenil)nikotinamid, N-(fenil)nikotinamid, N-(p-bromfenil)nikotinamid, N-(2,4-dixlorfenil)nikotinamid, N-(4-metilpiridin-2-il)nikotinamidlar *Bacillus subtilis* grammusbat, *Pseudomonas aeruginosa* grammanfiy bakteriyalarga qarshi bakterisidlik, shuningdek, *Candida albicans* potogen zamburug'iga qarshi fungisidlik faolliklarni namoyon qilishi aniqlangan.

7. N-(p-tolil)nikotinamid va N-(2,5-dimetilfenil)nikotinamidning sanoat qurilmalarida korroziyani keltirib chiqaruvchi mikroorganizmlarga qarshi faollikni namoyon qilishi aniqlandi va qo'llash uchun tavsiya qilingan.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.03/30.09.2020.К.82.02 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ЧИРЧИКСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ  
ПЕДАГОГИЧЕСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

---

**НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ УЗБЕКИСТАНА**

**НУРМАТОВ ДОСТОН УРОЛОВИЧ**

**ИЗУЧЕНИЕ РЕАКЦИИ НИКОТИНОВОЙ И ИЗОНИКОТИНОВОЙ  
КИСЛОТ С АРОМАТИЧЕСКИМИ АМИНАМИ**

**02.00.03 – Органическая химия**

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

**Чирчик – 2025**

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве Высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером B2024.2.PhD/K760.

Диссертация выполнена в Национальном Университете Узбекистана.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета [www.cspi.uz](http://www.cspi.uz). Ilimiy-kengash и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу [www.ziyo.net](http://www.ziyo.net).

**Научные руководители:**

**Абдушукуров Анвар Кабирович**  
доктор химических наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Тургунов Эрхон**  
доктор химических наук, профессор

**Ортиқов Илхом Саидович**  
доктор философии по химическим наукам, доцент

**Ведущая организация:**

**Ташкентский химико-технологический институт**

Защита диссертации состоится «3» 05 2025 г. в 15<sup>00</sup> часов на заседании Научного совета DSc.03/30.09.2020.K.82.02 по присуждению учёных степеней при Чирчикском государственном педагогическом университете. (Адрес: 111720, Ташкентская область, г.Чирчик, ул. Амира Темура, дом 104. Тел.: (+998) 70-716-68-05; факс: (+998) 70-716-68-11; e-mail: tvchdpi\_k.kengash@umail.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Чирчикского государственного педагогического университета. Адрес: 111720, Ташкентская область, г.Чирчик, ул. Амира Темура, дом 104. Тел.: (+998) 70-716-68-05; факс: (+998) 70-716-68-11 (зарегистрирована за № 367).

Автореферат диссертации разослан «17» 04 2025 года.

(реестр протокол рассылки №25 от 17 04 2025 года).



**О.Э.Зиядуллаев**

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

**Г.К.Отамухамедова**

Членский секретарь научного совета по  
присуждению учёных степеней, д.х.н.

**А.Г.Махсумов**

Председатель научного семинара  
при научном совете по присуждению учёных  
степеней, д.х.н., профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** На сегодняшний день в мире алкил- и ариламидные производные различных карбоновых кислот широко используются в качестве противовоспалительных, противосердечно-сосудистых, гормональных заболеваний, антиперсидных, обезболивающих, жаропонижающих и важных для сельского хозяйства препаратов. Создание и применение аналогов этих препаратов имеет большое практическое значение для химической промышленности. В мире проводятся научные исследования по получению кислотных амидов с использованием современных методов органического синтеза, определению их физико-химических свойств, биологической активности и созданию на этой основе новых препаратов с фармакологической активностью. В этом контексте особое внимание уделяется определению структуры продуктов, образующихся при взаимодействии амидов с различными соединениями, а также целенаправленному синтезу перспективных веществ с целью создания эффективных биологически активных препаратов.

В последние годы в нашей стране достигнуты значительные результаты в развитии отраслей экономики, а также в производстве импортозамещающей продукции на основе местного сырья для получения природных и синтетических органических веществ. В стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы определены задачи, направленные на "продолжение промышленной политики, направленной на обеспечение стабильности национальной экономики и увеличение доли промышленности в валовом внутреннем продукте, увеличение объема производства продукции в 1,4 раза." В связи с этим важное значение имеют научно-практические исследования, направленные на поиск удобных методов синтеза ариламидных производных никотина и изоникотиновой кислоты и определение современных физико-химических и биологических свойств их структуры, а также создание биологически активных веществ, содержащих новые фармакофорные группы.

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 Узбекистан<sup>1</sup>»

<sup>1</sup> Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № PF-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы»

УП-3479 от 17 января 2018 года «О мерах по стабильному обеспечению отраслей экономики страны продукцией и сырьем, пользующихся повышенным спросом», а также другими нормативно-правовыми документами, принятыми в данной сфере.

**Соответствие исследований с приоритетными направлениями развития науки и техники Республики Узбекистан.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетными направлениями развития науки и технологий республики VII. «Химические технологии и нанотехнологии» выполнены в соответствии с приоритетными направлениями.

**Степень изученности проблемы.** Во многих развитых странах мира мира интенсивно ведутся исследования на основе амидных соединений. В частности, ведущие зарубежные учёные –B Nammalwar, NP Muddala, FM Watts, RA Bunce, M.A. Al-Sha'er, M.O. Taha, G Boije af Gennäs, L Mologni, S Ahmed, M Rajaratnam, O Marin, N Lindholm, M Viltadi, А.М. Баевский, В.В.Цикалов, М.Ю.Баевский, А.Б. Шелудько, N. Jain, D.Utreja, N.K. Dhillon, H. Lundberg, B. Sreedhar, L. Cheng, H.W. Grimmel, N. Fattahi, E. Castillo, D. Manova, R. Irimescu, M. Funabashi, P. Tang, S.A. Ghorpade, N. Gernigon и др. проводили исследования по синтезу, модификации, биологической и фармакологической активности протонированных аммониевых солей карбоновых кислот и различных производных ариламинов.

Большой вклад в развитие этого направления в Узбекистане внесли И.П.Цукерваник, Н.Г. Сидорова, Х.Ю. Юлдашев, А.Р. Абдурасулева, К.Н. Ахмедов, А.К. Абдушукуров, Э.Н. Хуррамов, М.С. Юсуфов, которые проводили исследования по проблемам синтеза и химических модификаций соединений на основе реакций ацилирования и хлорацетилирования аминсоединений, а также определения их биологической активности современными методами. Кроме того, Х.С. Таджимухамедовым, У.Ч. Ахмедовым и Э.Н. Хуррамовым исследованы реакции N,N-диэтилгидразина с алифатическими, ароматическими моно- и дикарбоновыми кислотами, N-протонированными четвертичными солями и соединениями с амидной связью. Установлены закономерности протекания реакций и внесен вклад в изучение их биологической активности.

**Связь темы диссертации с научными планами вуза, в котором выполнена диссертация.** Диссертация выполнена в рамках плана научно-исследовательских работ Национального университета Узбекистана № ФЗ-2017102476 по теме «Хлорацетилирование изомерных аминофенолов и синтез биологически активных веществ на основе хлорацетильных продуктов».

**Цель исследования:** Изучение реакций никотиновой и изоникотиновых кислоты с ароматическими аминами, а также определение структуры и свойств синтезированных соединений.

**Задачи исследования:**

осуществление синтеза ариламинов никотиновой и изоникотиновой кислот и поиск оптимальных условий;

определение влияния времени, температуры, природы катализатора и растворителя на образование ариламидов никотиновой и изоникотиновой кислот;

получение комплексных соединений на основе синтезированных ариламидов кислот;

определение структуры синтезированных амидных соединений кислот с использованием физико-химических методов исследования;

изучение биологической активности синтезированных ариламидов.

**Объектами исследования** В качестве соединений использованы никотиновая и изоникотиновая кислоты, анилин, изомеры толуидина и анизидина, п-броманилин, 2,4-ксилидин, 2,5-ксилидин, 2,6-ксилидин, 2,4-дихлоранилин, о-аминофенол, п-аминоазобензол, α-нафтиламин, 2-амино-4-метилпиридин, и продукты, синтезированные на их основе.

**Предметом исследования** являются реакции N-ацилирования, реакции нуклеофильного обмена на  $sp^2$ -гибридизированных атомах углерода, способы получения продуктов реакции; факторы, влияющие на выход продуктов реакции, условия синтеза, определение физико-химических и биологических свойств, синтезированных соединений.

**Методы исследования.** В ходе исследований использовались методы тонкослойной хроматографии (ТСХ), ИК-спектроскопии, ЯМР-спектроскопии  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , хроматомасс-спектрометрии, а также физико-химические методы исследования.

**Научная новизна исследования состоит в следующем:**

впервые в реакциях конденсации никотиновой кислоты с ароматическими аминами синтезированы амиды кислот при участии катализатора ортоборной кислоты;

в результате реакций никотиновой и изоникотиновой кислот с ароматическими аминами, содержащими различные функциональные группы, были синтезированы новые ариламиды, и доказано, что выход продуктов реакции зависит от основности ароматических аминов;

впервые в реакциях конденсации никотиновой кислоты с п-толуидином и п-анизидином были синтезированы комплексные соединения N-(п-толил)никотинамидов и N-(п-метоксифенил)никотинамидов с  $\text{CuSO}_4$ ;

никотин и изоникотиновая кислота подверглись реакции с ароматическими аминами, в результате чего были синтезированы соответствующие ариламиды. Определены их физико-химические характеристики, рассчитаны квантово-химические параметры, чистота подтверждена хроматографическим методом, структура-спектроскопическими методами, а электронная структура-методами квантовой химии;

было установлено, что N-(п-толил)никотинамид обладает инсектицидной активностью, а N-(2-гидроксофенил)никотинамид, N-(2,4-дихлорфенил)никотинамид, N-(п-бромфенил)никотинамид, N-(фенил)никотинамид и N-(4-метилпиридин-2-ил)никотинамиды обладают высокой фунгицидной активностью.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем: был разработан метод синтеза ариламидов в результате реакции никотиновой кислоты с ароматическими аминами, и установлено, что орто-борная кислота является активным катализатором в реакции амидирования в растворяющей среде;

Полученная острая токсичность N-(п-толил)никотинамида составила 1000 (1027,4±1695,0) мг/кг, что позволяет отнести его к веществам IV класса с низкой токсичностью;

было установлено, что N-(2-гидроксофенил)никотинамид, N-(2,4-дихлорфенил)никотинамид, N-(п-бромфенил)никотинамид, N-(фенил)никотинамид и N-(4-метилпиридин-2-ил)никотинамиды проявляют бактерицидную активность против грамположительных бактерий *Bacillus subtilis*, грамотрицательных бактерий *Pseudomonas aeruginosa* и фунгицидную активность против патогенного гриба *Candida albicans*.

**Достоверность результатов исследования** доказана использованием современных методов исследований ИК-, <sup>1</sup>H- и <sup>13</sup>C-ЯМР-спектроскопия, масс-спектрометрия, хроматография (ТСХ), биологических и других методов исследования, а также наличием подтверждающих документов.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что впервые изучены ароматические амины с никотиновой и изоникотиновой кислотами, рекомендованы основные факторы (растворители, температура и катализатор), влияющие на выход продуктов реакции с различными функциональными группами, а также механизм реакции.

Практическое значение полученных результатов заключается в том, что впервые был осуществлен синтез ариламидов, а также через реакции нуклеофильного замещения синтезированы 27 новых органических соединений. Из них 15 соединений являются новыми, и синтезированные соединения могут быть использованы в качестве реагентов в тонком органическом синтезе, а некоторые биологически активные вещества – в качестве ингибиторов биокоррозии в нефтегазовой промышленности.

**Внедрение результатов исследований.** На основе научных результатов реакций ароматических аминов с никотиновой и изоникотиновой кислотами:

N-(п-толуло)никотинамид и N-(2,5-диметилфенил)никотинамид в качестве ингибиторов биокоррозии металлоконструкций внедрены в практику на «Мубаракском ГПЗ» (АО «Мубаракский ГПЗ» от 8/2024 г. № 656/ГК-07). В результате данные биоингибиторы позволили повысить эксплуатационные свойства металлических конструкций и устройств;

Синтезированные N-(2-гидроксофенил)никотинамид, N-(2,4-дихлорфенил)никотинамид, N-(п-толил)никотинамид, N-(фенил)никотинамид, N-(4-метилпиридин-2-ил)никотинамиды использовались для определения их антибактериальной активности против штаммов *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Candida albicans* в рамках базовых фундаментальных исследований по теме «Изучение биологической активности природных и

синтетических соединений *in vitro*. Инженерия белков. Производство рекомбинантных белков. Разработка молекулярно-генетических маркеров для заболеваний с социальной значимостью и других заболеваний» (Свидетельство Академии наук Республики Узбекистан № 4/1255-2293 от 14 октября 2024 года). В результате было установлено, что эти вещества обладают противовоспалительными, обезболивающими и жаропонижающими свойствами, что позволяет расширить ряд новых лекарственных средств.

**Апробация результатов исследования.** Основные результаты диссертации были представлены и обсуждены на 8 международных и 6 республиканских научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** Всего по теме диссертации опубликовано 18 научных работ, из них 2 статьи в республиканском и 2 - в зарубежных журналах и в научных изданиях, рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций доктора философских наук (PhD) Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, трех глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 115 страниц.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ.**

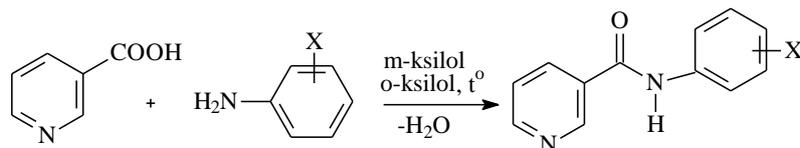
**Во введении** обоснована актуальность и необходимость проводимых исследований, описаны цель и задачи, объект и предметы исследования, показана совместимость с приоритетными направлениями развития науки и техники республики, описаны научная новизна и практические результаты исследования, освещена научно-практическая значимость полученных результатов, приведены сведения о внедрении результатов, опубликованных научных работах и структуре диссертации.

В первой главе диссертации под названием **«Синтез и практическое значение амидов карбоновых кислот»** представлен анализ информации из зарубежной и отечественной литературы, касающейся влияния природы катализаторов, применяемых при N-ациллировании, на направление реакций. Данные обобщены и сформулированы научно-аналитические выводы, на основе которых определены цель, задачи, актуальность и значимость диссертационной работы.

**Во второй главе** диссертационной работы **«Реакции никотиновой и изоникотиновой кислот с ароматическими аминами»** представлены результаты исследований: **реакции получения ариламидов никотиновой кислоты с ароматическими аминами.**

Реакции конденсации никотиновой кислоты и ароматических аминов проводились в круглодонной колбе с обратным холодильником и (Дина Старк) водосборником. Ход реакции контролировался на основе количества выделившейся воды. В первые 5 часов выделение воды происходило

медленно, а в последующие часы оно ускорилось. Затем, после 15-16 часов, выделение воды прекратилось. Поэтому в последующих экспериментах продолжительность реакции была установлена на 15 часов. Уравнение реакции было предложено следующим образом:



где: X = -H (1); 2-CH<sub>3</sub> (2); 3- CH<sub>3</sub> (3); 4- CH<sub>3</sub> (4); 2-OCH<sub>3</sub> (5); 4-OCH<sub>3</sub> (6); 2,4-Cl (7); 4-Br (8); 2,4-CH<sub>3</sub> (9); 2,5-CH<sub>3</sub> (10); 2,6-CH<sub>3</sub> (11); 2-OH (12); α-нафтиламин (13); п-аминоазобензол (14).

Представлены результаты реакций конденсации никотиновой кислоты и ароматических аминов, проведенных без катализатора (Таблица 1).

**Таблица 1**

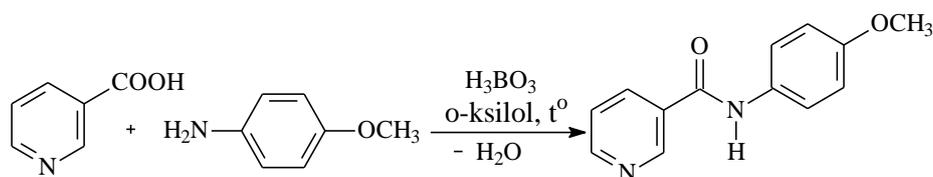
**Влияние растворителей на выход продуктов и ход реакции**

(Никотиновая кислота : амин = 1:1 молекулярное соотношение, продолжительность реакции 15 часов)

Исходный амин	Выход продукта, %		T <sub>пл</sub> , °C	R <sub>f</sub> (ацетон 1:2)
	м-ксилол (139°C)	о-ксилол (144°C)		
анилин	47	50	114	0,58
о-толуидин	45	48	98	0,42
м-толуидин	44	47	108	0,56
п-толуидин	51	54	142	0,45
о-анизидин	46	51	120	0,59
п-анизидин	50	56	144	0,37
п-броманилин	48	50	166	0,70
2,4-дихлоранилин	38	41	134	0,46
2,4-ксилидин	39	42	136	0,45
2,5-ксилидин	42	44	108	0,42
2,6-ксилидин	36	39	102	0,56
о-аминофенол	45	51	98	0,53
п-аминоазобензол	50	53	180	0,60
А-нафтилами	46	50	126	0,55

Низкая активность ароматических аминов указывает на необходимость использования катализатора для получения амидных продуктов с высоким выходом. В литературных данных подчеркивается, что реакции N-ациллирования ароматических аминов с карбоновыми кислотами также зависят от физико-химических свойств реагентов. В данной работе были испытаны наиболее подходящие и всесторонне эффективные катализаторы для реакций с никотиновой кислотой и ароматическими аминами. Сначала реакции проводились с никотиновой кислотой и п-анизидином в молекулярном соотношении 1:1 с участием катализатора орто-бората

кислоты. Реакции проводились с различными количествами катализатора и в различные временные интервалы для получения ароматических аминоксидов с никотиновой кислотой. Затем полученные продукты были отделены, а их чистота проверена с помощью метода ТСХ. Уравнение реакции следующее:



Ниже представлены результаты реакции никотиновой кислотой с п-анизидином в разных мольных соотношениях и в разное время (Таблица 2).

**Таблица 2**

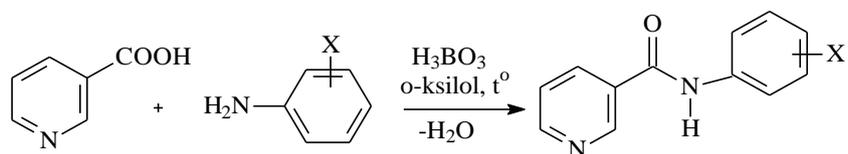
**Влияние количества катализатора и продолжительности реакции на выход N-(4-метоксифенил)никотинамида.**

Продукт реакции	Соотношение мол*	Время час	Выход продукта в различных растворителях, %	
			м-ксилол (139 °С)	о-ксилол (144 °С)
N-(4-метоксифенил) - никотинамид	1 : 1 : 1	10	37	43
	1 : 1 : 1	15	49	56
	1 : 1 : 1	20	53	58
	1 : 1 : 0,5	10	50	55
	1 : 1 : 0,5	15	66	72
	1 : 1 : 0,5	20	67	73
	1 : 1 : 0,25	10	35	39
	1 : 1 : 0,25	15	51	55
	1 : 1 : 0,25	20	49	55
	1 : 1 : 0,125	10	34	37
	1 : 1 : 0,125	15	44	48
	1 : 1 : 0,125	20	46	49

\*Никотиновая кислота : п-анизидин : ортоборной кислоты.

Из полученных результатов видно, что выход продукта в реакции с катализатором оказался выше, чем в реакции, проводимой без катализатора. Из реакций, проведенных с катализатором в различных молекулярных соотношениях и на разных временах, можно заключить, что с использованием 0,5 моль орто-бората кислоты в качестве катализатора наибольший выход амидного продукта был получен за 15 часов при реакции с никотиновой кислотой и п-анизидином.

При продолжении исследований в данных условиях были синтезированы соответствующие амиды кислот в реакциях с никотиновой кислотой и ароматическими аминами. Реакция была предложена по следующей схеме.



где: X = -H (1); 2-CH<sub>3</sub> (2); 3- CH<sub>3</sub> (3); 4- CH<sub>3</sub> (4); 2-OCH<sub>3</sub> (5); 4-OCH<sub>3</sub> (6); 2,4-Cl (7); 4-Br (8); 2,4-CH<sub>3</sub> (9); 2,5-CH<sub>3</sub> (10); 2,6-CH<sub>3</sub> (11); 2-OH (12); α-нафтиламин (13); п-аминоазобензол (14).

Для поиска наиболее удобных методов синтеза ариламидов на основе никотиновой кислоты и ароматических аминов, реакции проводили в различных условиях. Влияние продолжительности реакции на выход амида и влияние мольного соотношения исходных веществ изучено на примере п-анизида (Таблица 3)

**Таблица 3**

**Результаты реакций получения ариламидов никотиновой кислоты**

(Никотиновая кислота : амин : ортоборная кислота = 1:1: 0,5 моль, продолжительность реакции 15 часов)

Первичные амины	Соотношение мол. *	Время, час	Выход продукции %	
			м-ксилол (139 °С)	о-ксилол (144 °С)
анилин	1 : 1 : 0,5	15	57	61
о-толуидин	1 : 1 : 0,5	15	56	58
м-толуидин	1 : 1 : 0,5	15	51	54
п-толуидин	1 : 1 : 0,5	15	66	70
о-анизидин	1 : 1 : 0,5	15	57	62
п-анизидин	1 : 1 : 0,5	15	67	72
п-броманилин	1 : 1 : 0,5	15	58	63
2,4-дихлоранилин	1 : 1 : 0,5	15	42	48
2,4-ксилидин	1 : 1 : 0,5	15	46	52
2,5-ксилидин	1 : 1 : 0,5	15	51	54
2,6-ксилидин	1 : 1 : 0,5	15	44	46
о-аминофенол	1 : 1 : 0,5	15	59	63
п-аминоазобензол	1 : 1 : 0,5	15	60	64
А-нафтилами	1 : 1 : 0,5	15	61	64

Результаты таблицы показывают, что реакция никотиновой кислоты с ароматическими аминами в присутствии ортоборной кислоты проводилась в течении разного времени при температуре кипения о- и м-ксилолов и установлено, что могут быть получены ариламиды никотиновой кислоты.

ЯМР<sup>1</sup>H N-(м-толил)никотиамида (600 МГц, -D4Л-D4) δ 9.04 (с, 1H, АрН), 8.89 (д, J = 5.0 Гц, 1H, АрН), 8.38 – 8.30 (м, 1H, АрН), 7,57 (с, 4H), 7,29 – 7,21 (м, 1H, АрН), 7,00 (дд, J=7,5, 1,7 Гц, 1H, АрН), 2,36 (с, Н, CH<sub>3</sub>). ЯМР<sup>13</sup>C (151 МГц, -D4Л-D4) δ 166.49, 152.87, 149.52, 140.03, 139.57, 137.26, 132.96, 130.02, 126.80, 125.28, 122.96, 119,53, 21,69.

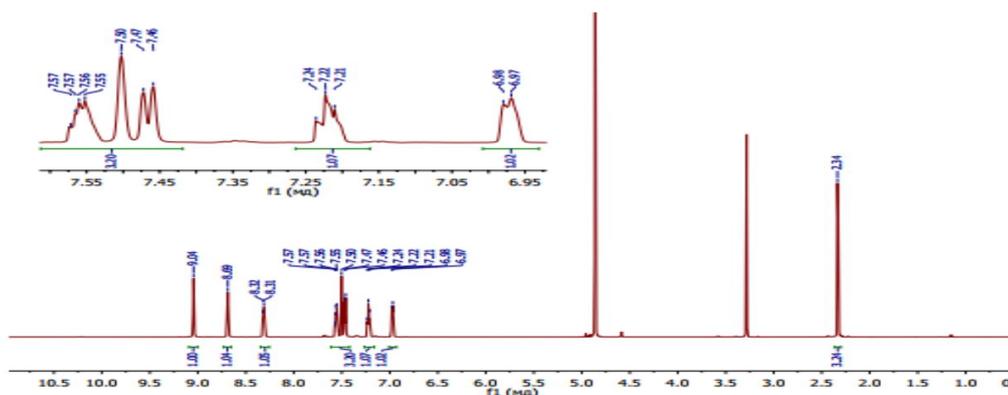
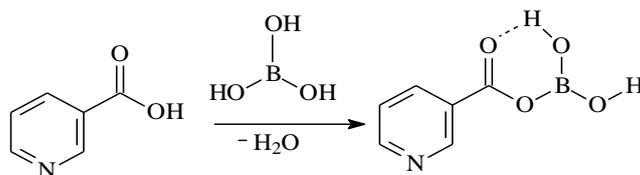


Рисунок 1.  $^1\text{H}$  ЯМР-спектр N-(м-толил)никотинамида.

Механизм действия катализатора, активирующего функциональную группу карбоновых кислот, объясняется образованием легкоудаляемых простых эфиров. Образование эфиров ортоборной кислотой можно выразить следующим образом:

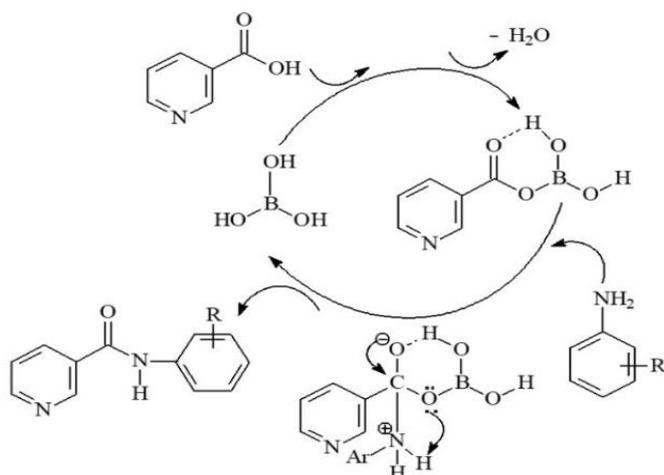


Вышеуказанные продукты были получены перемешиванием кислоты и катализатора в о-ксилоле в течении 30 мин. Благодаря этому удалось предотвратить образование карбоксилатной соли, которая образуется при прямом взаимодействии кислоты и амина и которую трудно дегидратировать. На основании ряда исследований механизма амидирования, катализируемого ортоборной кислотой, установлено, что основным промежуточным продуктом является моноэфир первый ортоборной кислоты.

В эксперименте ортоборная кислота оказалась нерастворимой при комнатной температуре и в о-ксилоле. Через 30 минут постоянного перемешивания борная кислота растворилась. Это можно объяснить тем, что сложный эфир, образованный полярной ортоборной кислотой с угольной кислотой, хорошо растворяется в органическом растворителе. Было также обнаружено, что образование промежуточного первый эфира ортоборной кислоты кинетически выгодно. Стадия образования промежуточного соединения первый протекает быстро, а действие на него амина и превращение его в амид-медленно. Хотя процесс образования сложного эфира кинетически прост, он термодинамически неэффективен. То есть, чтобы сместить равновесие в реакции в сторону образования амида, необходимо удалить воду из реакционной смеси. Для устранения этой проблемы наиболее альтернативным условием является проведение реакции немного выше температуры кипения воды. Склонность реакции промежуточного продукта первый с амином высока, и на следующей стадии происходит регенерация катализатора за счет его отделения от активных центров.

На основании литературных данных и результатов экспериментов предложен альтернативный механизм реакций с участием ортоборной кислоты в качестве катализатора:

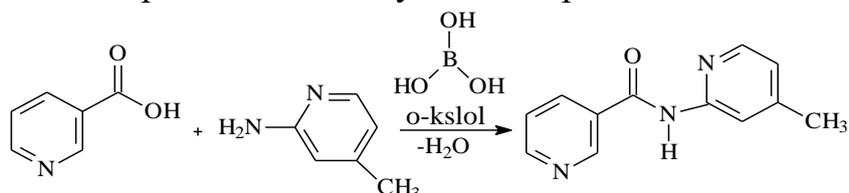
Данная схема была предложена для отражения участия катализатора в реакции, которая протекает по механизму нуклеофильного замещения у карбонильного атома углерода.



По окончании реакции ортоборная кислота высвобождается и участвует в последующих циклах, не теряя своей каталитической активности.

Следовательно, даже когда катализатор брался в небольшом количестве, с увеличением продолжительности реакций наблюдалось увеличение выхода продукта.

Реакция никотиновой кислоты с 2-амино-4-метилпиридином проводилась в присутствии катализатора ортоборная кислота по методу получения ариламинов из ароматических аминов с никотиновой кислотой. Уравнение реакции предложено следующим образом:



Приведены результаты реакций никотиновой кислоты с 2-амино-4-метилпиридином, проведённых с катализатором в различных молекулярных соотношениях (таблица 4).

**Таблица 4**

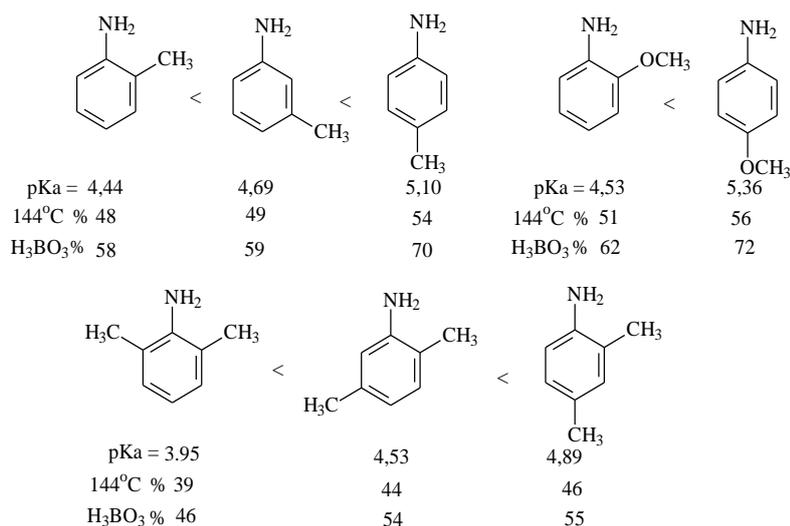
**Влияние катализатора на образование N-(4-метилпиридин-2-ил)никотинамида**

	Никотиновая кислота и 2-амино-4-метилпиридин. *	Ортоборная кислота	Время, час	Выход продукта в растворителе, %
				о-ксилол (144 °С)
N-(4-метилпиридин-2-ил)никотинамид	1 : 1	0,5	10	45
	1 : 1	0,5	15	53
	1 : 1	0,5	20	54
	1 : 1	0,25	10	41
	1 : 1	0,25	15	49
	1 : 1	0,25	20	50
	1 : 1	0,125	10	36
	1 : 1	0,125	15	44
	1 : 1	0,125	20	45

\*Никотиновая кислота : 2-амино-4-метилпиридин : ортоборная кислота

Таким образом, из результатов исследований видно, что в результате реакций катализатора в разных мольных соотношениях в разное время был получен N-(4-метилпиридин-2-ил)никотинамидный продукт, с высоким выходом за 15 часов при катализе ортоборной кислотой, в соотношении 0,5 моль. При этом с увеличением количества катализатора, продолжительности реакции и температуры увеличивается и выход продукта. Согласно полученным результатам, продукт N-(4-метилпиридин-2-ил)никотинамид синтезирован с меньшим выходом по сравнению с ариламидами никотиновой кислоты, полученными с ароматическими аминами. Это связано с тем, что в шестичленных гетероциклических соединениях неподеленные пары электронов на атоме азота сильнее связаны с системой р-электронов гетероциклического кольца, а основность производных анилина снижается.  $Sp^2$ -гибридизация атома азота ароматического кольца молекулы 2-амино-4-метилпиридина повышает ее электроотрицательность и оказывает сильное -M, -I влияние на аминогруппу, находящуюся в  $\alpha$ -положении. В результате снижается основность амина.

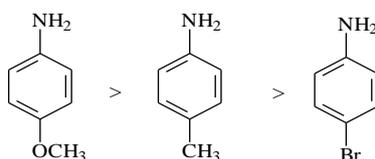
Проведены реакции никотиновой кислоты с ароматическими аминами при катализе ортоборной кислоты и в них также с увеличением основности в изомерных аминосоединениях выходы их амидов, образующихся с никотиновой кислотой увеличивался. Так, с увеличением основности в изомерных аминах увеличивалась их реакционная способность.



Проведены реакции никотиновой кислоты с ароматическими аминами при катализе ортоборной кислоты и в них также с увеличением основности в изомерных аминосоединениях выходы их амидов, образующихся с никотиновой кислотой увеличивался.

Так, с увеличением основности в изомерных аминах увеличивалась их реакционная способность.

В случае ароматических аминов с пара-заместителями изменение основности влияет на выход образования продуктов. Соответственно, реакционная способность, ароматических аминов с пара-положением реагировать с никотиновой кислотой снижается в следующем порядке:



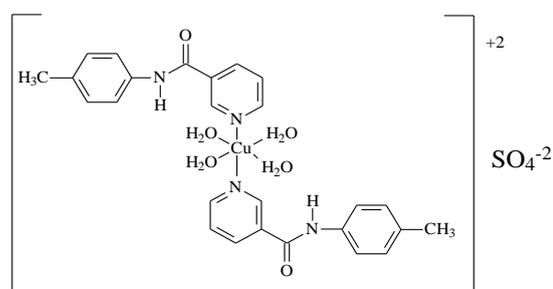
Основность ароматических аминов снижается.

	Выход продукта снижается		
РКа = 5,36	5,10	3,86	
Без катализатора 144°C	56%	54%	50%
H <sub>3</sub> BO <sub>3</sub> 72%	70%	63%	

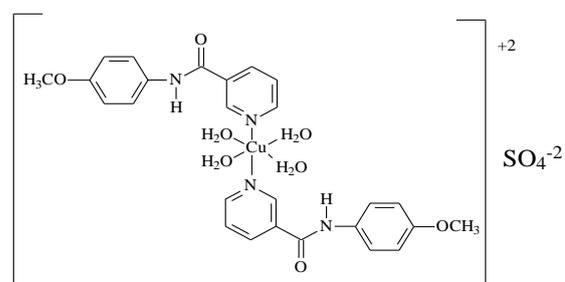
Анализ результатов показывает, что наличие электронодонорных заместителей в кольце ароматических аминов увеличивает их основность. С другой стороны, электроноакцепторный заместитель снижает основность отбирая электронную плотность у азота, что приводит к снижению выхода продукта. Увеличение основности ароматических аминов с пара-замещением, обеспечивает увеличение выхода продукта.

### Синтез комплексных соединений из ариламидов никотиновой кислоты.

Проведен ряд исследований с целью синтеза комплексных соединений N-(4-толил)никотинамида и N-(п-метоксифенил)никотинамида. Сначала 0,346 г (0,002 моль) лиганда N-(4-метил)никотина растворяли в 10 мл этанола и перемешивали в течении 20 минут в закрытом стакане. Затем к раствору N-(4-метил)никотинамида по каплям добавляли 0,172 г (0,001 моль) CuSO<sub>4</sub> в воде. Смесь перемешивали при комнатной температуре в течении 1 часа и получали зеленый раствор комплексного соединения, который фильтровали и оставляли для кристаллизации. Через неделю выпавший комплекс N-(4-толил)никотинамида выделяли в виде бледно-голубого порошка. Выход продукта 77%. T<sub>плав.</sub> = 248°C. Комплекс N-(п-метоксифенил)никотинамида выделен в виде коричневого порошка. Выход продукта 79%. T<sub>плав.</sub> = 272°C. Строение комплексных соединений представлено следующей схемой.



**Тетрааквади-(N-(4-метилфенил)никотинамид) сульфат меди(II)**

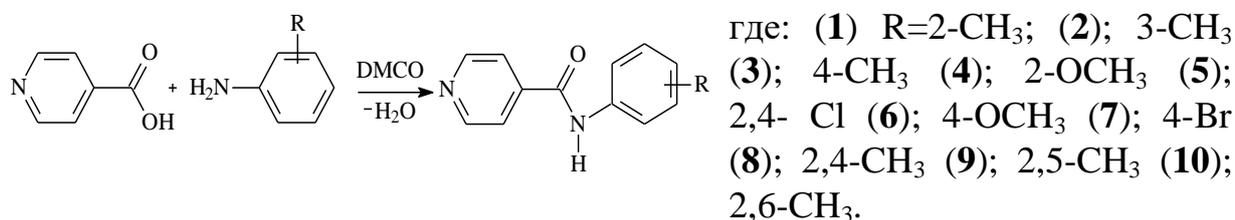


**Тетрааквади-(N-(4-метоксифенил)никотинамид) сульфат меди(II)**

### Реакции конденсации изоникотиновой кислоты с ароматическими аминами.

Исследования реакций изоникотиновой кислоты с ароматическими аминами были продолжены. В данной работе внимание было сосредоточено

на выделении амидных соединений, образующихся при высоких температурах в реакциях изоникотиновой кислоты с ароматическими аминами. Сначала реакции изоникотиновой кислоты с ароматическими аминами проводились в молекулярном соотношении 1:1 с использованием различных продолжительностей реакции в круглодонной колбе, оснащённой обратным холодильником. Реакции проводились в растворителе диметилсульфоксиде при температуре 90°C с магнитной мешалкой. Уравнение реакции предложено следующим образом:



Результаты реакции изоникотиновой кислоты и ее реакций с ароматическими аминами представлены ниже (таблица 5).

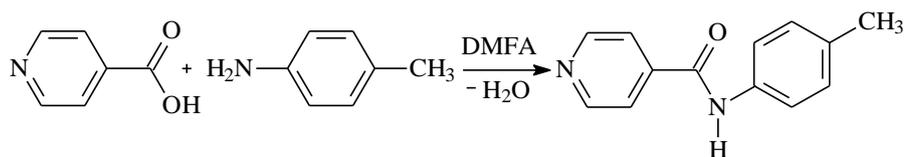
**Таблица 5**

**Результаты реакций изоникотиновой кислоты с ароматическими аминами с получением ариламидов**

Исходный амин	Выход продукта, %	T <sub>пл</sub> , °C	R <sub>f</sub> (Ацетон:бензол 1:3)	Продукт
	DMCO (90°C)			
о-толуидин	44	158	0,61	<b>18</b>
м-толуидин	41	122	0,58	<b>19</b>
п-толуидин	52	128	0,56	<b>20</b>
о-анизидин	42	80	0,62	<b>21</b>
п-анизидин	55	76	0,68	<b>22</b>
п-броманилин	39	100	0,63	<b>23</b>
2,4-дихлоранилин	40	146	0,52	<b>24</b>
2,4-ксилидин	42	106	0,56	<b>25</b>
2,5-ксилидин	46	110	0,56	<b>26</b>
2,6-ксилидин	44	160	0,62	<b>27</b>

Результаты показывают, что соответствующие амиды были синтезированы реакцией изоникотиновой кислоты и ароматических аминов в мольном соотношении 1:1 в диметилсульфоксиде. В результате реакции все полученные амиды изоникотиновой кислоты образовывались с низкими выходами. Поэтому с целью синтеза амидов изоникотиновой кислоты с высокими выходами и на основании литературных данных были проведены реакции конденсации изоникотиновой кислоты с ароматическими аминами. Первоначально проводили реакцию изоникотиновой кислоты и п-толуидина при температуре кипения органического растворителя диметилформамида в колбе, снабженной обратным холодильником, и в течении различных

периодов времени и синтезировали амиды никотиновой кислоты. Процесс основан на следующей схеме:



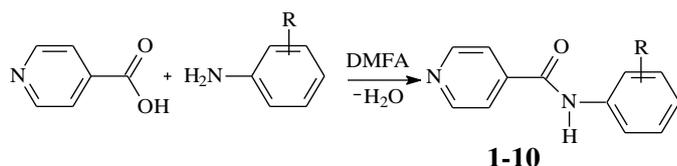
Из результатов видно, что выход ариламидов, полученных в мольном соотношении 1:1, выше, чем выход амидов, полученных в мольном соотношении 1:2 и 1:3. Установлено, что синтезированный ариламидный продукт образуется с более высокими выходами по сравнению с амидными продуктами, полученными в присутствии ароматических аминов и диметилсульфоксида изоникотиновой кислоты (таблица. 6).

**Таблица 6**

**Результаты реакции изоникотиновой кислоты с п-толуидином**

Продукт реакции	Мольное соотношение реагентов.	Время, час	Выход продукта в растворителе, %
			DMFA (153 °C)
N-(4-фенил)изоникотинамид	1 : 1	3	36
	1 : 1	5	49
	1 : 1	7	56
	1 : 1	10	57
	1 : 2	3	33
	1 : 2	5	42
	1 : 2	7	48
	1 : 2	10	46
	1 : 3	3	30
	1 : 3	5	36
	1 : 3	7	43
	1 : 3	10	45

Были проведены реакции изоникотиновой кислоты с ароматическими аминами и синтезированы ариламиды изоникотиновой кислоты. Реакция протекает по следующему уравнению:



где: (1) R=2-CH<sub>3</sub>; (2); 3-CH<sub>3</sub> (3); 4-CH<sub>3</sub> (4); 2-OCH<sub>3</sub> (5); 2,4- Cl (6); 4-OCH<sub>3</sub> (7); 4-Br (8); 2,4-CH<sub>3</sub> (9); 2,5-CH<sub>3</sub> (10); 2,6-CH<sub>3</sub>.

Для поиска наиболее удобных методов синтеза ариламидов изоникотиновой кислоты на реакции проводили в различных условиях. На примере п-толуидина изучено влияние продолжительности реакции на выход продукта в реакциях получения амидов и влияние мольного соотношения исходных веществ. Результаты представлены в (таблица 7).

Полученные результаты показывают, что амиды изоникотиновой кислоты были синтезированы в результате реакций изоникотиновой кислоты с ароматическими аминами. В результате, реакции наблюдались соответствующие закономерности: амиды кислот образовывались высокими выходами с ароматическими аминами высокой основности, а образовываться относительно низкими выходами с ароматическими аминами низкой основности. Полученные продукты перекристаллизовывали из 40%-ной смеси этанола и воды, сушили в хлоркальциевом эксикаторе. Определена температура плавления.

Таблица 7

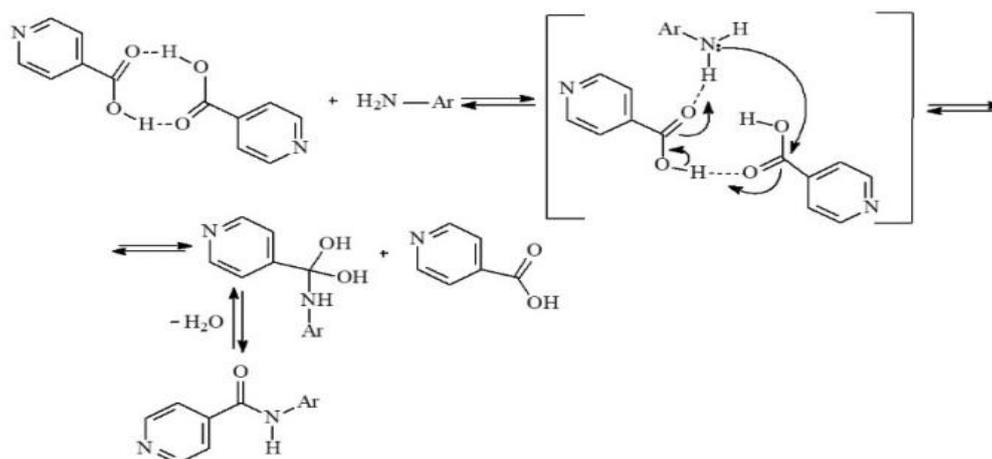
Результаты получения ариламидов в реакции изоникотиновой кислоты с ароматическими аминами (продолжительность реакции 7 часов)

Исходный амин	Выход	T <sub>пл</sub> , °C	R <sub>f</sub>	Прдукт
	продукта, %			
	DMFA (153°C)		(Ацетон:бензол 1:3)	
о-толуидин	48	158	0,61	18
м-толуидин	44	122	0,58	19
п-толуидин	56	128	0,56	20
о-анизидин	46	80	0,62	21
п-анизидин	60	76	0,68	22
п-броманилин	44	100	0,63	23
2,4-дихлоранилин	42	146	0,52	24
2,4-ксилидин	46	106	0,56	25
2,5-ксилидин	52	110	0,56	26
2,6-ксилидин	48	160	0,62	27

На основании полученных ИК- и ЯМР-спектров подтверждены структуры и проверена чистота продукта реакции методом ТСХ.

Из значений, приведенных в таблице, видно, что были проведены реакции изоникотиновой кислоты с ароматическими аминами и синтезированы соответствующие амиды.

Предложен механизм образования ариламидных продуктов, полученные реакции изоникотиновой кислоты с ароматическими аминами.



Следует отметить, что в этих результатах нуклеофильная атака изоникотиновой кислоты в димерном состоянии амина первоначально приводит к переходному состоянию, в котором вторая молекула карбоновой кислоты играет роль акцептора протона.

Этот промежуточный этап приводит к переносу протона от амина к кислоте и высвобождению второй молекулы кислоты. Полученный интермедиат предотвращает образование солей. В результате реакции кислотно-основной конденсации облегчается отделение воды и образуется амидный продукт.

#### **Изучена инсектицидная активность синтезированных соединений**

Инсектицидное действие N-(фенил)никотинамида, N-(п-толил)никотинамида, N-(4-метоксифенил)никотинамида, N-(2,4-диметилфенил)никотинамида, N-(2-гидроксифенил)никотинамида и их солей изучали в биологической лаборатории лекарственных и технических растений Института химии растительных веществ Академии наук Республики Узбекистан.

По результатам проведенных опытов инсектицидная эффективность 46,0% проявилась у 2 N-(п-толил)никотинамида в концентрации 0,01% против зерновки четырехточечной (*Callosobruchus maculatus*). У N-(п-толил)никотинамида в концентрации 0,1% эффективность против вредителя (*Trogoderma granarium*) составила 55,5%. Биологическая эффективность эталона Superkiller D составила 76,6%.

#### **Изучена острая токсичность N-(р-толил)никотинамида**

Средняя летальная доза (с доверительным интервалом ЛД50) N-(п-толил)никотинамида составила 1000 (1027,4±1695,0) мг/кг, по ГОСТу 12.1.007-76 (III класс) является веществом умеренно опасным. По классификации А.В. Стефанова (IV класс) оно также отнесено к категории малотоксичных веществ.

#### **Активность синтезированных соединений в отношении болезнетворных бактерий и грибов.**

Результаты испытаний, проведенных по изучению активности некоторых синтезированных амидов в отношении патогенных бактерий и грибов показали, что N-(2-гидроксифенил)никотинамид эффективен в отношении грамположительных бактерий *Bacillus subtilis* на площади 8(±0,12) мм, против: грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus* площадью 11,6±0,2) мм, грамотрицательных бактерий *Pseudomonas aeruginosa* площадью 11,0(±0,4) мм, патогенного гриба *Candida albicans* на участке 11,0(±0,5) мм и N-(фенил)никотинамида грамположительных бактерий *Bacillus subtilis* на участке 22(±0,5) мм, грам- отрицательные бактерии *Pseudomonas aeruginosa* площадью 8,(±0,25) мм, N-(4-бромфенил)никотинамид грамположительных бактерий *Bacillus subtilis* в поле 19 мм, N-(4-метилпиридин-2-ил)никотинамид против грамположительных бактерий *Bacillus subtilis* в поле 16 мм, N-(2,4) - дихлорфенил) никотинамид против грамположительных бактерий *Bacillus*

subtilis на площади  $18(\pm 0,33)$  мм, проявил активность также отношении грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus* на площади  $6(\pm 0,2)$  мм, и грамотрицательных бактерий *Pseudomonas aeruginosa* на площади  $9(\pm 0,25)$  мм.

Третья глава диссертации «Получение амидов никотиновой и изоникотиновой кислот с ароматическими аминами и анализ их строения» содержит описание использованных реактивов и экспериментов, методы проведения исследований и химических реакций, изучения структуры продуктов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Впервые было установлено, что орто-борная кислота проявляет каталитическую активность в реакциях аминирования при получении замещённых ариламидов никотиновой кислоты, и был предложен механизм реакции.

2. Впервые в процессе получения замещённых ариламидов изоникотиновой кислоты с высоким выходом синтезированы её амиды в диметилформамиде. Также предложен механизм реакции

3. Синтезированы комплексные соединения тетрааквади-(N-(4-метилфенил)никотинамид)сульфат меди(II), тетрааквади-(N-(4-метоксифенил)никотинамид)сульфат меди(II).

4. Был составлен ряд относительной активности аминопроизводных, содержащих электронодонорные заместители в ароматическом кольце, в реакциях нуклеофильного замещения с никотиновой и изоникотиновой кислотами. Установлено, что с увеличением основности у изомерных аминов их способность вступать в реакцию возрастает в следующем порядке: о-анизидин < р-анизидин; о-толуидин < m-толуидин < р-толуидин. Для аминов с электронодонорными заместителями в пара-положении был установлен ряд, отражающий снижение реакционной способности с уменьшением основности: р-анизидин > р-толуидин > р-броманилин.

5. Для оценки инсектицидного действия N-(п-толил)никотинамида был проведен первичный скрининг против кукурузного мотылька четырехпятнистого (*Callosobruchus maculatus*) и каперсового жука (*Trogoderma granarium*), который показал высокую активность. Изучен уровень токсичности синтезированного N-(п-толил)никотинамида и установлено, что он относится к категории малотоксичных соединений.

6. Среди синтезированных соединений N-(о-гидроксифенил)никотинамид, N-(фенил)никотинамид, N-(п-бромфенил)никотинамид, N-(2,4-дихлорфенил)никотинамид, N-(4-метилпиридин-2-ил)никотинамиды обладают бактерицидной активностью в отношении грамположительных бактерий *Bacillus subtilis*, грамотрицательных бактерий *Pseudomonas aeruginosa*, а также фунгицидной активностью в отношении патогенного гриба *Candida albicans*.

7. Установлено, что N-(p-толил)никотинамид и N-(2,5-диметилфенил)никотинамид проявляют активность против микроорганизмов, вызывающих коррозию в промышленных установках, и рекомендованы для применения в этой области.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES  
DSC.03/30.09.2020.K.82.02 AT THE CHIRCHIK STATE PEDAGOGICAL  
UNIVERSITY**

---

**NATIONAL UNIVERSITY OF UZBEKISTAN**

**NURMATOV DOSTON UROLOVICH**

**STUDY OF REACTIONS OF NICOTINE AND ISONICOTINIC ACID  
WITH AROMATIC AMINES**

**02.00.03 – Organic chemistry**

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

**Chirchik – 2025**

**Doctor of Philosophy in chemistry (PhD) dissertation topic registered in Ministry of Higher education, science and innovations of the Republic of Uzbekistan under the numbers B2024.2.PhD/K760**

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

The abstract of dissertation is available in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) on the website of Academic Council ([www.cspi.uz.ilmiy-kengash](http://www.cspi.uz.ilmiy-kengash)) and on the information and educational portal "ZiyoNet" ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)).

**Scientific supervisor:** **Abdushukurov Anvar**  
Doctor of Chemical Sciences, professor

**Official opponents:** **Turgunov Erxon**  
Doctor of Chemical Sciences, professor

**Ortiqov Ilhom**  
Doctor of Philosophy in chemical sciences

**Leading organization:** **Tashkent Institute of Chemical Technology**

The defense of the dissertation will take place on « 3 » 05 2025 « 15<sup>00</sup> » at the meeting of Scientific Council DSc.03/30.09.2020.K.82.02 at the Chirchik State Pedagogical University (Address: 111720, Tashkent region Chirchik city, Amir Temur street, 104. Phone: (0370) 716-68-05, Fax (0370) 716-68-11; e-mail: [tvchdpi\\_k.kengash@umail.uz](mailto:tvchdpi_k.kengash@umail.uz)).

The dissertation is available at the Information Resource Center of Chirchik State Pedagogical University (registered under number 367). (Address: 111720, Tashkent region Chirchik city, Amir Temur Street, 104. Phone: (0370) 716-68-05, Fax (0370) 716-68-11; e-mail: [tvchdpi\\_k.kengash@umail.uz](mailto:tvchdpi_k.kengash@umail.uz)).

The abstract of the dissertation has been distributed on « 17 » 04 2025 year  
Protocol at the register № 25 dated « 17 » 04 2025 year



**O.E.Ziyadullaev**  
Chairman of one-off Scientific Council  
for awarding of Scientific degrees,  
doctor of chemical sciences, associate professor

**G.Q.Otamukhamedova**  
Scientific Secretary of one-off Scientific  
Council for awarding the scientific degrees,  
doctor of chemical sciences

**A.K.Maxsumov**  
Chairman of the Scientific Seminar  
Council for awarding of scientific degrees,  
Doctor of Chemical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

**The aim of research work.** The research focuses on studying the reactions of nicotine and isonicotinic acid with aromatic amines, as well as determining the structure and properties of the synthesized compounds.

**The objects of the research work.** The substances used include isomers of nicotine and isonicotinic acid, aniline, toluidine, and anizidine, p-bromoaniline, 2,4-xylylidine, 2,5-xylylidine, 2,6-xylylidine, 2,4-dichloroaniline, o-aminophenol, p-aminoazobenzene,  $\alpha$ -naphthylamine, 2-amino-4-methylpyridine, and the products synthesized based on these compounds.

**The scientific novelty of the study follows:** For the first time, acid amides were synthesized in the condensation reactions of nicotine acid with aromatic amines using ortho-boric acid as a catalyst;

as a result of the reactions of nicotine and isonicotinic acids with aromatic amines containing various functional groups, new arylamides were synthesized, and it was proven that the yield of the reaction products depends on the basicity of the aromatic amines;

it is the first time, complex compounds of N-(p-tolyl)nicotinamides and N-(p-methoxyphenyl)nicotinamides with CuSO<sub>4</sub> were synthesized in the condensation reactions of nicotine acid with p-toluidine and p-anisidine;

nicotine and isonicotinic acid underwent reactions with aromatic amines, resulting in the synthesis of the corresponding arylamides. Their physicochemical characteristics were determined, quantum-chemical parameters were calculated, purity was confirmed by chromatographic methods, structure was verified using spectroscopic methods, and the electronic structure was analyzed using quantum chemistry methods;

it was found that N-(p-tolyl)nicotinamide has insecticidal activity, while N-(2-hydroxyphenyl)nicotinamide, N-(2,4-dichlorophenyl)nicotinamide, N-(p-bromophenyl)nicotinamide, N-(phenyl)nicotinamide, and N-(4-methylpyridin-2-yl)nicotinamides exhibit high fungicidal activity.

**Implementation of the research results:** Based on the scientific results obtained from the reactions of nicotine and isonicotinic acid with aromatic amines: the synthesized N-(p-tolyl)nicotinamide and N-(2,5-dimethylphenyl)nicotinamides have been implemented as inhibitors against the biocorrosion of metal structures at the "Mubarak Gas Processing Plant" (according to the certificate No. 656/GK-07 dated July 8, 2024, from Mubarak Gas Processing Plant JSC). As a result, these bioinhibitors have improved the operational properties of metal structures and equipment;

the synthesized N-(2-hydroxyphenyl)nicotinamide, N-(2,4-dichlorophenyl)nicotinamide, N-(p-tolyl)nicotinamide, N-(phenyl)nicotinamide, N-(4-methylpyridin-2-yl)nicotinamides were used in basic fundamental research on the topic "In vitro study of the biological activity of natural and synthetic compounds. Protein engineering. Production of recombinant proteins. Development of molecular-genetic markers for diseases of social significance and other types of diseases" to determine their antibacterial activity against Bacillus

subtilis, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli, and Candida albicans strains (Certificate of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, October 14, 2024, No. 4/1255-2293). As a result, these substances have contributed to expanding the range of new drugs with anti-inflammatory, analgesic, and antipyretic properties.

**The structure and volume of the dissertation:** The dissertation consists of the introduction, three chapters, a list of references, and appendix. The dissertation consists of 115 pages.

**E'LON QILINGAN ISHLAR RO'YXATI**  
**СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**  
**LIST OF PUBLISHED WORKS**

**I bo'lim (I часть; I part)**

1. Nurmatov D., Abdushukurov A., Bo'riyeva D., Yusupov M. 4-karboksipiridinaning p-anizidin, p-bromanilin, 2,6 -ksilidin, 2,4-dixloranilinlar bilan amidlarini olish reaksiyalari // O'zbekiston Milliy universiteti xabarлари, 2024. № 3[1]/1, 366-368 b. (02.00.00., № 12).

2. Nurmatov D., Abdushukurov A., Bo'riyeva D., To'raqulov A. Nikotin kislotaning to'rtlamchi arilammoniy tuzlarini sintez qilish // O'zbekiston Milliy universiteti xabarлари, 2022. № 3[2]/1, 401-403 b. (02.00.00., № 12).

3. Нурматов Д.У., Абдушукуров А.К., Юсуфов М.С., Буриева Д.М., Очилов Ш.Э. Реакции амидного синтеза изоникотиновой кислоты с ароматическими аминами // Universum: Технические науки, 2024. № 9 (123), с. 23-28 (02.00.00., № 2).

4. Abdushukurov A.K., Nurmatov D.U., Xoliqov T.S., Yusufov M.S., Yodgorov Ch.G'. Amide reactions of izonicotine acid with some aromatic amines // Austrian Journal of Technical and Natural Sciences, 2024. № 9-10, p. 35-39 (02.00.00., № 2).

**II bo'lim (II часть; II part)**

1. Nurmatov D.U., Abdushukurov A.K., Bo'riyeva D.M. Nikotin kislotaning 2,4-ksilidin bilan amidini olish reaksiyasi / "Oziq-ovqat xafsizligi: Global va milliy muammolar" V Xalqaro miqyosidagi ilmiy-amaliy anjuman ilmiy ishlari to'plami, Samarqand, 2023. 584-586 b.

2. Nurmatov D.U., Abdushukurov A.K. N-m-tolil nikotinamid sintezi / "Nazariy va eksperimental kimyo hamda kimyoviy texnologiyaning zamonaviy muammolari" mavzusidagi Xalqaro ilmiy-amaliy anjumani materiallari, Qarshi, 2023. 503-505 b.

3. Nurmatov D.U., Abdushukurov A.K., Bo'riyeva D.M., To'raqulov A.U. p-toluidiniy nikatinat sintezi / Oliy neft-gaz sanoatida ta'lim-iy ishlab chiqarish klasterini rivojlantirishdagi innovatsion yondashuvlar. Xalqaro konferensiya materiallari, Toshkent, 2022. 311-312 b.

4. Nurmatov D.U., Abdushukurov A.K., Bo'riyeva D.M. Nikotin kislotasining o-nitroanilin bilan amidlarini olish reaksiyalari / O'zbekiston Milliy universitetining 105-yilligiga bag'ishlangan "Analitik kimoning dolzarb muammolari" mavzusidagi Xalqaro professor o'qituvchilar va yosh olimlar ishtirokidagi Respublika ilmiy-amaliy anjumani materiallari to'plami, Toshkent, 2023. 168-168 b.

5. Nurmatov D.U., Abdushukurov A.K., Bo'riyeva D.M., To'raqulov A.U. Nikotin kislotasining p-toluidin bilan amidini olish reaksiyasi / "Kimyo texnologiya, kimyo va oziq-ovqat sanoatidagi muammolar hamda ularni bartaraf etish yo'llari" mavzusidagi Xalqaro ilmiy-amaliy anjuman materiallar to'plami, Namangan, 2022. 3-4 b.

6. Nurmatov D.U., Abdushukurov A.K., Bo'riyeva D.M., Yusufov M.S., To'raqulov A.U. Nikotin kislotasining m-toluidin bilan tuzlarini olish reaksiyasi / Professori, kimyo fanlari doktori Abdushukurov Anvar Kabirovich tavalludining

80 yilligiga bag'ishlangan kimoning rivojida fundamental, amaliy tadqiqotlar va ularning istiqbollari mavzusidagi Respublika ilmiy-amaliy anjumani, Toshkent, 2022. 126 b.

7. Nurmatov D.U., Abdushukurov A.K., Bo'riyeva D.M., Yusufov M.S., To'raqulov A.U. Nikotin kislotasining o-toluidin bilan tuzlarini olish reaksiyasi / Professori, kimyo fanlari doktori Abdushukurov Anvar Kabirovich tavalludining 80 yilligiga bag'ishlangan kimoning rivojida fundamental, amaliy tadqiqotlar va ularning istiqbollari mavzusidagi Respublika ilmiy-amaliy anjumani, Toshkent, 2022. 127 b.

8. Nurmatov D.U., Bo'riyeva D.M., Xurramov E.N., Abdushukurov A.K. Pridinkarbon kislota amidlari / "Kimyo va oziq-ovqat mahsulotlarning sifali va xafsizligini ta'minlashda innavatsion texnalagiyalar" mavzusidagi Xalqaro ilmiy-texnikaviy konferensiya tezizlar to'plami, Toshkent, 2021. 216-217 b.

9. Nurmatov D.U., Abdushukurov A.K., Bo'riyeva D.M. 3-karboksipiridin kislolaning ptoluidin bilan tuzi va amidlarini olish sintezi / "Funksional polimerlarning fundamental va amaliy jihatlari" mavzusidagi Xalqaro ilmiy-amaliy konferensiya (kimyo fanlari doktori, professor Muxtarjan Muxamediyev tavalludining 70 yilligiga va ilmiy-pedagogik faoliyatining 50 yilligiga bag'ishlanadi), Toshkent, 2023. 46-48 b.

10. Nurmatov D.U., Abdushukurov A.K., Bo'riyeva D.M. Nikotin kislotasining o-anizidin bilan amidini olish reaksiyasi / Kimyo fanlari doktori, professor X.T.Sharipov xotirasiga bag'ishlangan nodir va noyob metallar kimosi va texnologiyasi: bugungi holati, muammolari va istiqbollari mavzusidagi Respublika ilmiy-amaliy konferensiyasi materiallari to'plami, Termiz, 2023. 56-57 b.

11. Nurmatov D.U., Abdushukurov A.K., Bo'riyeva D.M. N-(o-tolil)izonikotinamid sintezi / "Kimyoning dolzarb muammolari" mavzusidagi Respublika ilmiy-amaliy anjuman materiallari, Urganch, 2024. 503-504 b.

12. Нурмахмадова П.А., Тураева С.М., Нурматов Д.У., Абдушукуров А.К. Инсектицидная активность производных амидов против амбарных вредителей / V всероссийский конгресс по защите растений сборник тезисов докладов. – Санкт-Петербург, 2024. с. 175.

13. Nurmatov D.U., Abdushukurov A.K., Axtamova M.A., Asraqulova L.M., Umirov E.M. Izonikotin kislolaning m-toluidin bilan amidini olish reaksiyasi / O'zbekiston Milliy universitetining kimyo fakulteti "Barqaror rivojlanishda kimyo fanining roli" mavzusidagi professor-o'qituvchilar, yosh olimlar, magistrantlar va iqtidorli talabalar ishtirokidagi ilmiy-amaliy anjumani to'plami, Toshkent, 2024. 16-18 b.

14. Nurmatov D.U., Abdushukurov A.K. Izonikotin kislolaning ba'zi aromatik aminlar bilan amidlarini olish reaksiyalari / Kimyo fanlari nomzodi, professor, Tojimuhamedov Xabibulla Sayfullayevich tavalludining 80 yilligiga bag'ishlangan "Zamonaviy organik kimyo: yutuqlar, muammolar, yechimlar" mavzusidagi Xorijiy olimlar ishtirokidagi Respublika ilmiy-amaliy anjumani, Toshkent, 2024. 69-70 b.

Avtoreferat “O‘zMU xabarlari” tahririyatda tahrirdan o‘tkazildi.



№ 10-3279

Bosishga ruxsat etildi: 15.04.2025.

Bichimi: 60x84<sup>1/16</sup> «Times New Roman»  
garniturada raqamli bosma usulda bosildi.

Shartli bosma tabog‘i 2,9. Adadi 100. Buyurtma: № 72

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-uy.