

**ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc27.06.2017.К.01.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ

КОЗИНСКАЯ ЛЮБОВЬ КОНСТАНТИНОВНА

**ГРИНЬЯР РЕАКЦИЯСИ БЎЙИЧА ДИБЕНЗО-18-КРАУН-6 НИНГ
ЯНГИ ҲОСИЛАЛАРИ СИНТЕЗИ ВА ХОССАЛАРИ**

02.00.03 – Органик кимё

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

Тошкент – 2019

Фалсафа (PhD) доктори диссертацияси автореферати мундарижаси
Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)
Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)

Козинская Любовь Константиновна

Гриньяр реакцияси бўйича дибензо-18-краун-6нинг янги
 ҳосилалари синтези ва ҳоссалари..... 3

Козинская Любовь Константиновна

Синтез и свойства новых производных дибензо-18-краун-6 по
 реакции Гриньяра..... 23

Kozinskaya Lubov

The synthesis and properties of new derivatives of dibenzo-18-
 crown-6 by the Grignard reaction 43

Эълон қилинган ишлар рўйхати

Список опубликованных работ

List of published works..... 47

**ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc27.06.2017.К.01.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ

КОЗИНСКАЯ ЛЮБОВЬ КОНСТАНТИНОВНА

**ГРИНЬЯР РЕАКЦИЯСИ БЎЙИЧА ДИБЕНЗО-18-КРАУН-6НИНГ
ЯНГИ ҲОСИЛАЛАРИ СИНТЕЗИ ВА ХОССАЛАРИ**

02.00.03 – Органик кимё

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

Тошкент – 2019

Фалсафа доктори (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси ҳузуридаги Олий аттестация комиссиясида B2018.2PhD/K111 рақам билан рўйхатга олинган.

Диссертация Ўзбекистон Миллий университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб саҳифаси ik-kimyo.nuu.uz манзилига ҳамда «ZiyoNet» ахборот-таълим портали www.ziynet.uz манзилига жойлаштирилган.

Илмий раҳбар: **Ташмухамедова Айниса Каримовна**
кимё фанлари доктори, профессор

Расмий оппонентлар: **Зиядуллаев Одилжон Эгамбердиевич**
кимё фанлари доктори

Кадиров Хасан Иргашевич
техник фанлари доктори

Етакчи ташкилот: Ўсимлик моддалари кимёси институти

Диссертация ҳимояси Ўзбекистон Миллий университети ҳузуридаги DSc27.06.2017.K.01.03 рақамли Илмий кенгашининг 2019 йил "___" _____ соат ___ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил:100174, Тошкент, Университет кўчаси 4-уй, Тел.: (99871) 277-12-24; факс: (99824) 246-53-21; 246-02-24. e-mail: chem0102@mail.ru.

Диссертация билан Ўзбекистон Миллий университети Ахборот ресурс марказида танишиш мумкин (___ рақами билан рўйхатга олинган). Манзил: 100104, Тошкент, Талабалар шаҳарчаси, ЎзМУнинг фундаментал кутубхонаси. Тел.:(99871) 246-67-71.

Диссертация автореферати 2019 йил «___» _____ тарқатилди.
(2019 йил «___» _____ даги _____ рақамли реестр баённомаси)..

Х. Т. Шарипов
Илмий даражалар берувчи илмий
кенгаш раиси к.ф.д., профессор

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

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

Кириш (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Бугунги кунда дунёда нефт-газ маҳсулотларини қайта ишлаш саноатининг жадал ривожланишида, қишлоқ хўжалигида юқори самарали ўсимлик ўсиши стимуляторларини ишлаб чиқишда, фармацевтикада ножўя таъсирлари бўлмаган пролонгацияланган дори воситалари яратиш учун органик синтез соҳасида бир қатор амалий ишлар амалга оширилмоқда. Жумладан, тиббиёт, биология ва кимё соҳаларида краун-эфирлари асосида ионларни индукцион мембранада ташиш жараёнларида иштирок этувчи, фунгитаксик ва ингибирловчи хоссага эга бўлган модда ва материаллар олиш ҳамда уларни амалда қўллашга кенг имкониятлар очилмоқда.

Жаҳонда кимё саноатига замонавий технологияларни татбиқ этиш, табиий антибиотикларни (валиномицин ва бошқалар) ва органик бирикмаларнинг янги турларини синтез қилиш ҳамда нефть саноати жиҳозлари коррозиясининг ингибиторларини, Гриньяр реакцияларида ишлатиладиган фазавий ўтиш катализаторларини олиш муҳим вазифалардан ҳисобланади. Бу борада краун-эфирлари ва уларнинг ҳосилаларини тузилишини аниқлаш ва истиқболли моддаларни мақсадли синтез қилиш ҳамда улар асосида фармакологик фаолликка эга бўлган дори воситаларини яратиш тез суръатларда ривожланиб бормоқда.

Мамлакатимизда сўнгги вақтларда маҳаллий хомашёлар асосида янги турдаги кимёвий маҳсулотларни ишлаб чиқаришни ва уларни импорт қилинувчи маҳсулотлар ўрнига амалиётга жорий этиш муаммосини ечишга алоҳида эътибор қаратилган. Бу борада турли хил фармацевтика, кимё саноати маҳсулотлари ишлаб чиқаришда, айниқса нодир, заҳарли металлларни анализ қилишда ва ажратиб олишда муайян натижаларга эришилди. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясида «маҳаллий хомашё ресурсларини чуқур қайта ишлаш асосида юқори қўшимча қийматли тайёр маҳсулот ишлаб чиқариш, принципиал жиҳатдан янги маҳсулот ва технология турларини ўзлаштириш, шу асосида ички ва ташқи бозорларда миллий товарларнинг рақобатбардошлигини таъминлаш»¹ вазифалар белгилаб берилган. Бу борада, жумладан дибензо-18-краун-6 нинг янги ҳосилаларини олиш учун Гриньяр реакцияси асосида тиббиёт, биология ва кимё соҳаларида ишлатиладиган моддаларни синтез қилиш ҳамда фойдаланиш соҳаларини аниқлаш шунингдек амалиётга тадбиқ этиш катта аҳамият касб этади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида»ги ПФ-4947-сонли Фармони, 2018 йил 25 октябрдаги «Ўзбекистон Республикасида кимё саноатини жадал ривожлантириш чоратадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-3983-сон, 2018 йил 17 январдаги «Мамлакат иқтисодиёти тармоқларининг талаб юқори бўлган маҳсулот ва хом ашё

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

турлари билан барқарор таъминлаш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ПҚ-3479-сон Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти натижалари муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг Республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига боғлиқлиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VII «Кимёвий технологиялар ва нанотехнологиялар» устувор йўналишига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Дунёнинг барча саноати ривожланган давлатларида краун-эфирлар, уларнинг ҳосилаларини ўрганиш ва мақсадли ишлатилиши билан боғлиқ тадқиқот ишлари жадал олиб борилмоқда. Чет элларда ушбу йўналишда Dixon S.A. бензокраун-эфирлар билан Гриньяр реакцияларини, Deetz Martin J. ва Li Ya-Ping лар эса бензо- ва дибензокраун-эфирларни нитролашни ўрганишмоқда. О. Kikukawa ва унинг ўқувчилари краун-эфирларнинг винил ҳосилалари устида тадқиқот ишларини олиб бормоқдалар. Шунингдек, Hazeimeh H. ва J.M. Mattalia лар краун-эфирларининг ҳосилаларини фазавий ўтиш катализаторлари сифатида ишлатиб Гриньяр реакциясини ўрганишмоқда.

МДХ давлатларида ҳам бир қатор олимлар макроциклик полиэфирлар кимёсига улкан хисса қўшганлар. Академик А.В.Богатский раҳбарлигида Украинанинг физик-кимё институтида С.А.Котляр ва С.М. Плужник-Гладирьлар краун-эфирларининг янги ҳосилаларини синтез қилиш ва хоссаларини ўрганиш устида илмий тадқиқот ишларини олиб бормоқдалар. С.В. Клятская (МДУ, Россия) бензокраун-эфирларининг ацетиленли ҳосилаларини синтез қилиш усулларини ишлаб чиққан. Е.В. Луковская ва унинг ҳамкасабалари Ломоносов номли МДУ кимё факультетида тиофен тутган дибензокраун-эфирларни ўрганмоқдалар.

Республикамизда макроциклик полиэфирлар соҳасида тадқиқот ишлари билан О.К.Тошмухамедова ва унинг шогирдлари шуғулланиб келмоқдалар. Улар томонидан бензо- ва дибензокраун-эфирларнинг бензол халқасида электрофил алмашилиш реакциялари амалга оширилган. У.З. Мирходжаев томонидан эса ионларнинг биологик ва айрим модел мембраналар орқали транспортлик хоссасини ўрганиш устида илмий тадқиқот ишлари олиб борилмоқда. Ундан ташқари бензокраун-эфирлари гомологик қаторининг қатор функционал ҳосилалари системали тадқиқот қилинмоқда. С.Э. Нурмонов ва О.Э. Зиядуллаевлар Гриньяр реакцияси асосида ацетилен спиртлари синтези соҳасида илмий ишлар олиб боришмоқда.

Краун-эфирларининг бир қатор учламчи спиртларини ва алкилнитрозоҳосилаларини синтез қилишнинг мақбул шароитларини топиш, уларни турли мақсадларда ишлатилишини амалга ошириш Республикамиз кимё саноатини ривожлантиришда муҳим ҳисобланади.

Диссертация мавзусининг олий таълим муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Миллий университети илмий-тадқиқот ишлари режасининг Ф-7-57

«Дибензо-18-краун-6 ва дибензо-24-краун-8 асосидаги гетероциклик системалар синтези, уларнинг экстракцион ва транспорт хосслари» (2011-2015 йй.) фундаментал лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади Гриньяр реакцияси бўйча дибензо-18-краун-6нинг янги ҳосилаларини синтез қилиш ва уларнинг хоссаларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

дибензо-18-краун-6 ва унинг ҳосилаларининг Гриньяр реакциясида фазалараро катализ ва автокатализини таҳлил қилиш;

дибензо-18-краун-6 нинг бир қатор учламчи спиртларини ва нитрозоалкилли ҳосилаларини синтез қилиш;

олинган бирикмаларнинг экстракцион ва транспорт хоссаларини аниқлаш;

дибензо-18-краун-6 ҳосилалари билан магнийнинг барқарор комплексларини олиниш шароитларини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти дибензо-18-краун-6; 4',4''(5'')-диацетилдибензо-18-краун-6; 4',4''(5'')- ва 4',4''- динитродибензо-18-краун-6; 4',4''(5'')- ва 4',4''- диаминодибензо-18-краун-6 дан иборат.

Тадқиқотнинг предмети Гриньяр реакцияси бўйча янги С–С боғининг ҳосил бўлиши, фазалараро катализ шароитида Гриньяр реакциясини ўрганиш ва дибензокраун-эфирнинг ароматик халқасидаги электрофил алмашилиш реакциялари ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотлар жараёнида юпка қатлам ва колонкали хроматография, УБ, ИҚ-, ¹Н- ва ¹³С- ЯМР- спектроскопия ҳамда элемент тахлили каби замонавий усуллар қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

илк бор Гриньяр реакцияси асосида 4',4''(5'')-диацетилдибензо-18-краун-6нинг учламчи спиртларини олиш методикаси ишлаб чиқилди ҳамда 4',4''(5'')-дийоддибензо-18-краун-6 нинг магнийли комплекс билан мувофиқли синтезлари ёрдамида 4',4''(5'')-ди-(диметилоксиметил)-дибензо-18-краун-6 ва 4',4''(5'')-ди-(метилэтилоксиметил)- дибензо-18-краун-6 олинган;

4',4''(5'')-дийоддибензо-18-краун-6 билан карбонат ангидриди таъсирлашиши реакциясида 4',4''(5'')-дибензо-18-краун-6-дикарбон кислотасининг липофил (бензол) ва классик Гриньяр эритувчиларида (диэтил эфир) ҳосил бўлиши аниқланган;

илк бор 4',4''(5'')-дийоддибензо-18-краун-6 асосида Гриньяр реактиви синтез қилинган ва турли шароитларда унинг реакция қобиляти аниқланган;

синтез қилинган бирикмаларнинг экстракцион, транспорт ва микробиологик хоссалари аниқланган.

Тадқиқотнинг амалий натижаси қуйидагилардан иборат:

4',4''(5'')-дигалоид-дибензо-18-краун-6 асосида Гриньяр реактиви олинган;

4',4''(5'')-ди-(метилфенилоксиметил)-добензо-18-краун-6 асосида ишқорий ер металлари билан юқори селектив комплекс ҳосил қилиш хоссасини намоён қилувчи амалий аҳамиятга эга бўлган бирикмалар олинган ва ишқорий ер металларига нисбатан сорбцион хусусиятлари аниқланган;

4',4''(5'')-ди-(метил-*n*-бутилоксиметил)-добензо-18-краун-6 нинг аналитик реагент сифатида атом радиуси катта бўлмаган d-металлар билан селектив комплекс ҳосил қилиши аниқланган;

янги авлод ингибитори 4',4''(5'')-ди-(метилфенилоксиметил)- добензо-18-краун-6 моддаси бактерияларга нисбатан биоцид сифатида металлар биокоррозиясига қарши самарали воситалар яратилган;

4',4''(5'')-ди-(метилфенилоксиметил)-добензо-18-краун-6 ва 4',4''(5'')-ди-(метилаллилоксиметил)-добензо-18-краун-6 нинг *Fusarium solani* ҳамда *Alternaria alternata* га нисбатан фаол антибиотик модда эканлиги исботланган;

4',4''(5'')-ди-(метилфенилоксиметил)-добензо-18-краун-6 нинг микросклероций ривожланишига таъсир қилиши ва морфология ўзгариши билан бирга колониянинг рангини қора рангдан кулрангга ўзгартириши аниқланган;

4',4''(5'')-ди-(метилпропилоксиметил)-добензо-18-краун-6 нинг *Fusarium solani* га нисбатан фунгистатик фаолликни намоён қилиши аниқланган.

Олинган натижаларнинг ишончлилиги УБ-, ИҚ-, ¹Н- ва ¹³С- ЯМР-спектроскопия сингари физик-кимёвий тадқиқот усуллари ва элемент таҳлили натижалар асосида тасдиқланган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти тизимли равишда добензо-18-краун-6 ҳосилалари иштирокида Гриньяр реакциясининг боришига таъсир қилувчи ҳамда уларнинг реактив, синтон, катализатор сифатида қўллаш механизмига таъсир этувчи омилларни аниқлашдан иборат.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти макроциклик полиэфирлар молекуласига турли гуруҳларни киритиш орқали олинган маҳсулотнинг атом радиуси катта бўлмаган d-металлар ва ишқорий металлар билан селектив ҳосил қилган комплексларини фунгицид, аналитик реагент, ингибитор ва антибиотик сифатида қўллашдан иборат.

Тадқиқот натижаларининг жорий этилиши. Гриньяр реакцияси натижасида краун эфирларнинг ҳосилаларини синтез қилиш ва хоссаларини аниқлаш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

добензо-18-краун-6 ва унинг ҳосилалари «Электрокимё» АЖда амалиётга жорий этилган («Электрокимё» АЖнинг 2018 йил 25 сентябрдаги 609-сон маълумотномаси). Натижада аммоний, калий ва натрий катионлари концентрацияларини аниқлашда сорбент сифатида фойдаланиш имконини берган;

4',4''(5'')-ди-(диметилоксиметил)-добензо-18-краун-6 эфири «Истиқболли тиббиёт технологиялари» АЖДа (Россия Федерацияси) тиббиёт буюмларини ишлаб чиқиш ва тайёрлаш бўйича юрак хасталигида ишлатиладиган тиббиёт буюмларини модификациялаш учун олиб борилган мақсадли илмий тадқиқотларида фойдаланилган («Истиқболли тиббиёт технологиялари» АЖнинг 2018 йил 26 июлдаги маълумотномаси). Натижада краун эфирлари билан модификацияланган янги тиббиёт буюмлари яратиш имконини берган;

добензо-18-краун-6 асосидаги учламчи спиртларнинг синтези ва кимёвий ўзгаришлари бўйича олинган натижалардан ФА-А6-Т106 рақамли «Нефт, табиий газ ва газ конденсатини қазиб олишда ишлатиладиган жиҳозлар, нефт қувурлари, магистрал газ тармоқларини химоя қилишда қўлланиладиган биокоррозия ингибиторларини яратиш» мавзусидаги лойиҳада коррозияга қарши ингибиторлар сифатида фойдаланилган (Ўзбекистон Республикаси Фанлар Академиясининг 2018 йил 23 октябрдаги 4/1255-2794-сон маълумотномаси). Натижада нефть қазиб олишда ва нефтни қайта ишлаш саноатида қўлланиладиган биоингибиторлар яратиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 17 та, жумладан 15 халқаро ва 2 республика илмий-амалий конференцияларида маъруза қилинган ва муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилиниши. Диссертация мавзуси бўйича жами 26 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг докторлик (PhD) диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 7 та мақола республика ва 2 та мақола хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертация ишининг ҳажми ва тузилиши. Диссертация таркиби кириш, учта боб, хулоса, адабиётлар рўйхати ва иловадан иборат. Диссертациянинг ҳажми 106 бетни ташкил этади.

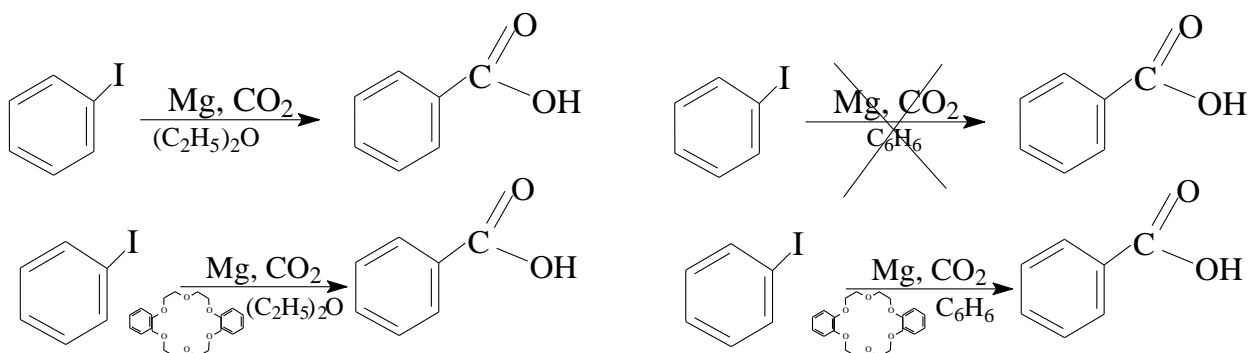
ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Диссертациясининг кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объект ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти очиқ берилган, тадқиқот натижаларини амалиётга жорий қилиш, нашр этилган ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг “**Добензо-18-краун-6 ва унинг ҳосилаларини синтези ва хоссалари**” мавзусидаги биринчи бобида мавзуга оид халқаро ва мамлакатимизда олиб борилаётган илмий тадқиқотлар бўйича адабиётлар шарҳи келтирилган бўлиб, улар бензо- ва добензокраун-эфирларни

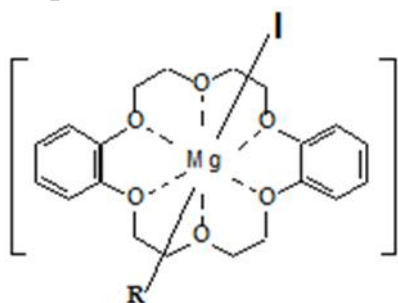
галогенлаш, нитролаш ва ациллаш муаммоларига бағишланган. Мавзунинг долзарблиги ва ахамияти асосланган, краун-эфирларни янги ҳосилаларини синтези ва модификациялаш натижалари келтирилган, шунингдек, уларнинг қўлланилиши ҳақида маълумотлар берилган.

Диссертациянинг “ДБ18К6 ва унинг ҳосилаларининг каталитик хоссалари” мавзусидаги иккинчи бобида дибензо-18-краун-6 моддасининг Гриньяр реакциясида йодбензолдан бензой кислотасини олишда каталитик таъсир қилиши муҳокама қилинган. Бунда бензой кислотасининг унуми 59%ни ташкил этган.



ДБ18К6 каталитик миқдорда ишлатилганида реакция аралашмани (эфир эритмасида) иситиш ва ҳатто қайнатиш (бензол эритмасида) керак. Унум эфирда 68 ва бензолда 78% ни ташкил этган.

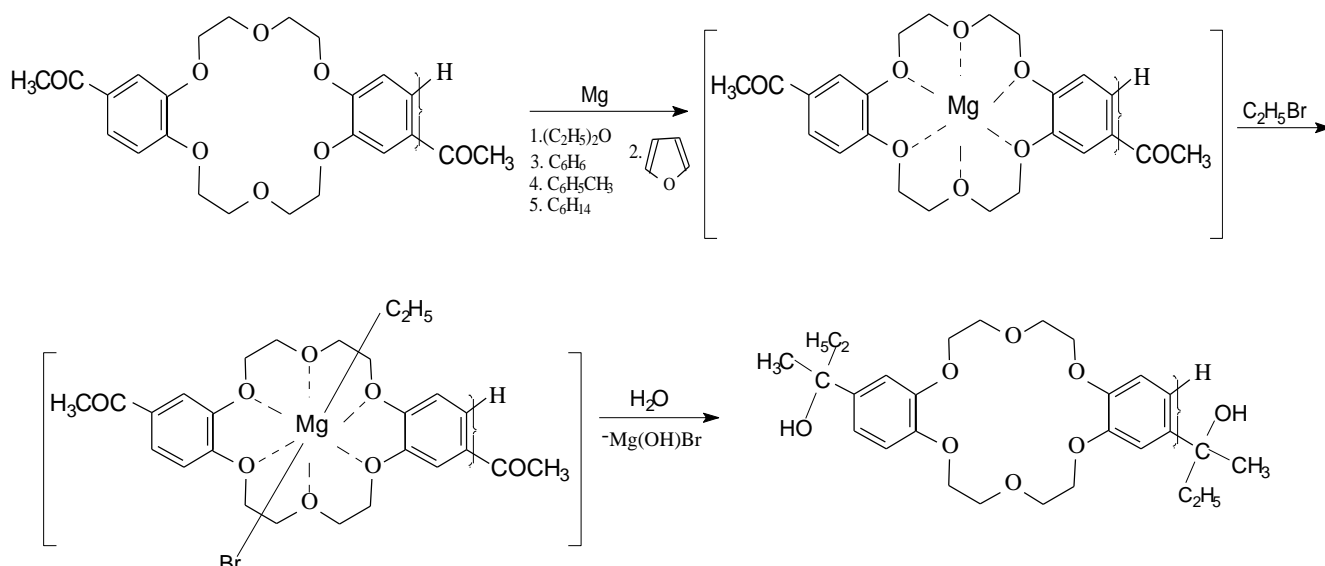
ДБ18К6 нинг каталитик миқдорини магний ва йодбензол аралашмасига қўшилганида магний тўлиқ эримаган, натижада маълум бўлдики, макроциклик полиэфир реакцияга каталитик таъсир этмайди, балки координатсион комплекс R-Mg-I, ҳосил қилувчи реагент ҳисобланади.



Ишда ДБ18К6 нинг ҳосилаларини Гриньяр реакциясидаги каталитик хоссалари ўрганилган. Айниқса ДБ18К6 нинг автокатализ хоссаси катта қизиқишга эга бўлди.

Гриньяр реакциясини эфирли муҳитда олиб бориш

ДБ18К6 ҳосилаларининг автокаталитик хоссасини ўрганиш учун куйидаги эритувчилар танлаб олинди: анъанавий бўлган эритувчилар - диэтил эфири ва тетрагидрофуран (ТГФ); анъанавий бўлмаган -бензол, толуол, гексан. 4',4''(5'')-диацетил-ДБ18К6 билан этил бромид реакцияси амалга оширилди:



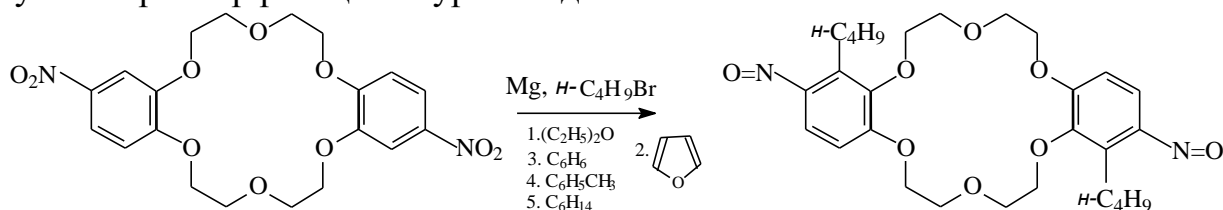
Реакция икки босқичда кетади:

1- ДБ18К6 нинг магний билан комплексининг ҳосил бўлиши – паға-паға пахтасимон комплекс ҳосил бўлиб, узоқ вақт сақланганда барқарор;

2- охирги маҳсулотнинг ҳосил бўлиши.

4',4''(5'')-ди-(метилэтилоксиметил)-ДБ18К6 нинг эфир ва ТГФ мухитидаги унуми мос равишда 42 ва 52% га тенг.

Тадқиқотларнинг давомида фазавий ўтиш катализатори сифатида 4',4''-динитро-ДБ18К6 нинг нормал-бутил бромиди билан қуйидаги схема бўйича Гриньяр реакцияси ўрганилди:



3',3''-ди-*n*-бутил-4',4''-динитрозо-ДБ18К6 нинг унуми мос равишда эфирда 45 ва ТГФ да 49% ни ташкил қилди.

Маҳсулотнинг унуми юқори бўлиши учун полиэфир ва эритувчининг эфиратлари ҳосил бўлишини олдини олиш зарур. Иқтисодий сарфларни камайтириш учун ротор буғлантиргичида ҳайдаш имконини берувчи юқорироқ қайнаш ҳароратига эга бўлган эритувчи танланади. Бунинг учун гексан, бензол ва толуоллар танлаб олинди.

Липофил эритувчиларда моддаларни реакция муҳитга кўшиш учун қуйидаги тартибдан фойдаланилди: 4',4''(5'')-диацетил-ДБ18К6 нинг бензолдаги эритмасига ортиқча магний қўшилди, 30 дақиқадан сўнг тиниқ сариқ рангли бензолнинг эритмасида бутун хажм бўйлаб жигарранг чўкма ҳосил бўлди. Кейин мос равишдаги эритувчи билан RBr нинг ҳисобланган миқдори қўшилди. Эритувчиларнинг солиштирилган таснифлари ва маҳсулотнинг унуми 1-жадвалда ёритилган.

Эритувчи сифатида бензол ва толуолларни ишлатиш реакция муҳитидаги ҳароратини ошириш имконини берди, шунингдек, 4',4''(5'')-диацетил-ДБ18К6 нинг эрувчанлиги яхшилиги туфайли (иккита бензол

ядроси бўлганлиги учун) магний билан ҳосил қилган комплекси деярли 30 дақиқада ҳосил бўлди ва натижада реакциянинг умумий вақти 3 соатгача қисқарди. Реакция давомида автокатализ эффекти кузатилди –мос равишда учламчи спирт ва нитрозобирикма ҳосил бўлди.

Бензол ва толуоллар “кулай эритувчи” ҳисобланиб маҳсулотни ажратиб олишда реакцион массани музга солмасдан, балки эритувчини роторли буғлантиргичда хайдаб олинди. Бунда 4',4''(5'')-ди-(метилэтилоксиметил)-ДБ18К6 юқори унумда ҳосил бўлди – бензолдаги унуми 83, толуолдаги унуми эса 80% ни ташкил этди. Олинган маҳсулотлар ИҚ- ва ¹H-ЯМР-спектроскопия усулларида идентификация қилинди.

1-жадвал.

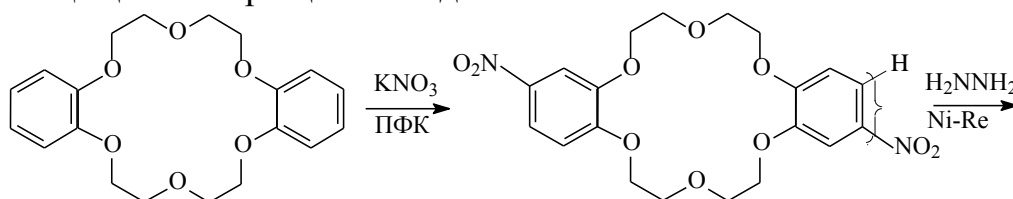
Гриньяр реакцияси учун эритувчиларнинг солиштирма таснифи

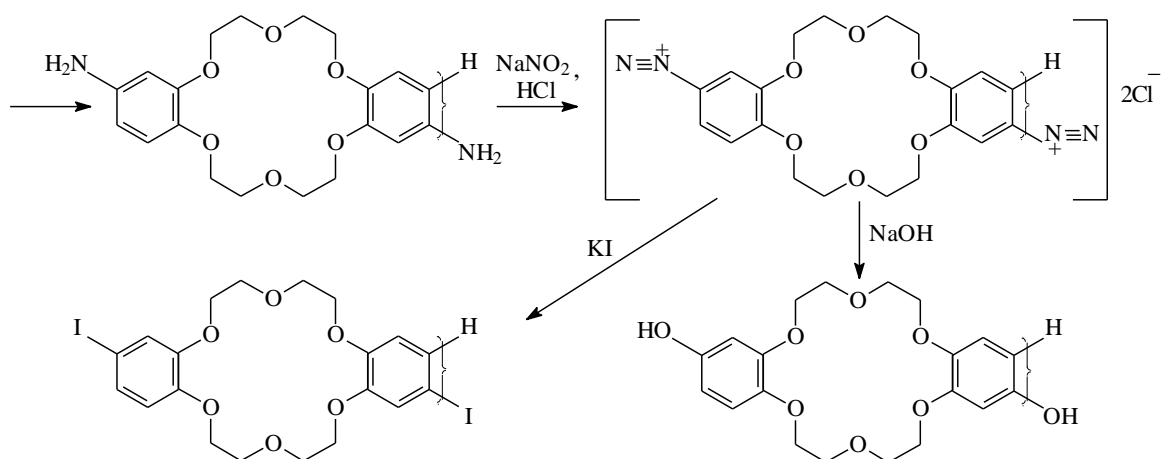
№	Эритувчи	Эритувчининг қайнаш ҳарорати T _{қайн} ⁰ C	Комплекс ҳосил бўлиш вақти, мин	Реакциянинг умумий вақти, соат	Ажратиш усули	Маҳсулот унуми, %	
						учламчи спирти ДБ18К6	нитрозо-алкил-ДБ18К6
1	Диэтил эфир	36	30-40	5-6	музда	42	45
2	ТГФ	64-66	30-40	5-6		52	49
3	Бензол	80	30	3	ротор	83	67
4	Толуол	110	30	3	буғлат-гичда	80	61
5	Гексан	69	50	4-5		16	14

Маҳсулот унумини ошириш, эфир эритувчисига нисбатан бензолда реакцияни юқорироқ ҳароратда олиб бориш, реакцияга олинган эритувчини оддий тайёрлаш ҳисобига маҳсулотни ажратишни соддалаштиришга эришилиши шуни кўрсатадики, липофил эритувчиларда синтез олиб борилиши эфир эритувчиларига нисбатан янада қулайроқ ҳисобланади.

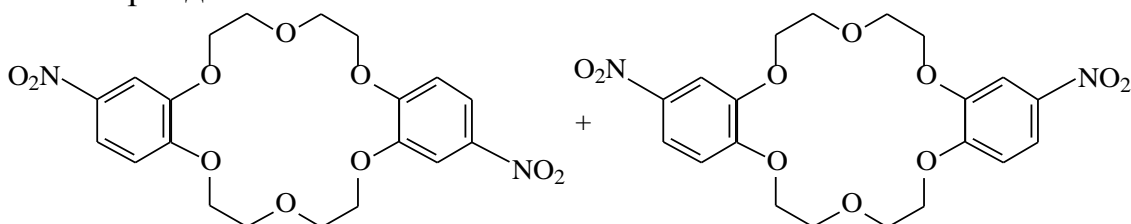
Дигалоид-ДБ18К6 асосида Гриньяр реактивини олиш

ДБ18К6 нинг 4',4''(5'')-дийодли ҳосилалари 4',4''(5'')-диамино-ДБ18К6 ни диазотирлаш реакцияси орқали олинди. Ушбу усул билан ДБ18К6 нинг бошқа ҳосилалари ҳам олинди.



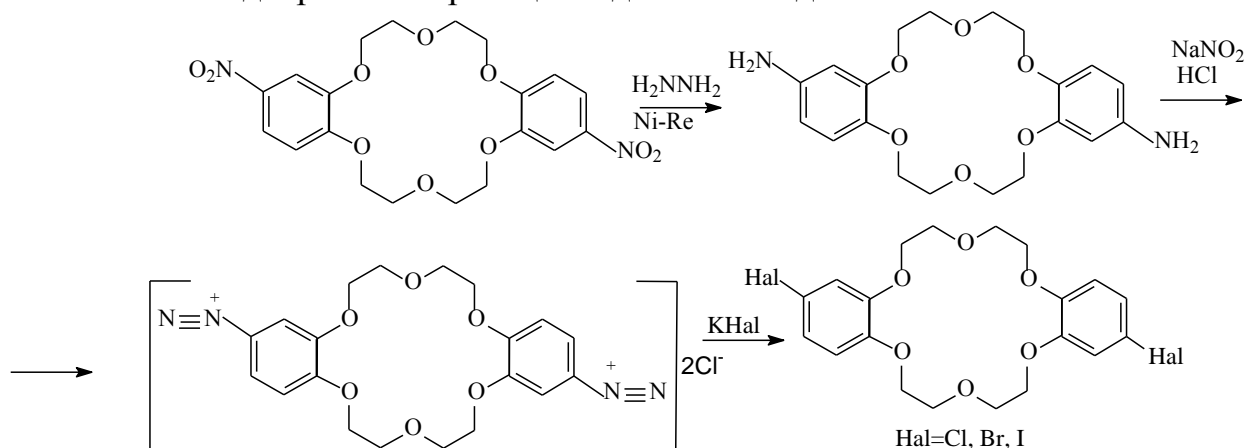


ДБ18К6 нинг дигалоидли ҳосилаларини олиш усули кўп босқичли бўлишига қарамасдан ушбу усулда ДБ18К6 ни нитролаш натижасида 4',4''- ва 4',5''-динитро-ДБ18К6 нинг изомерлари аралашмаси ҳосил бўлади ва уларни ажратиш ДМФА ёки метилцеллозольвдаги эрувчанлиги фарқи бўйича амалга оширилди.



Ҳосил бўлган изомерлардан 4',4''-динитро-ДБ18К6 кўп бўлиб (60%), уни кейинги реакцияларда ишлатиш мумкин.

Охирги маҳсулотни диазотирланиши натижасида ДБ18К6 нинг диазоний тузи ҳосил бўлади ва уни ажратмасдан туриб Зандмейернинг модификацияланган усули билан катализатор сифатида мис тузи иштирокида калий галогенидлари билан реакциясида ишлатилди.

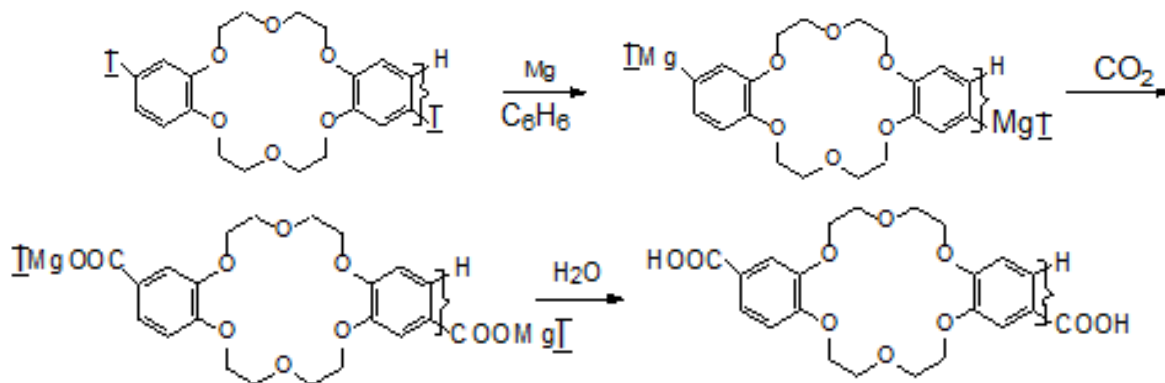


Олинган маҳсулотнинг тузилиши ИҚ- ва ПМР- спектроскопия усуллари билан тасдиқланган. ДБ18К6 нинг дигалогенли ҳосилаларини ПМР-спектрлари солиштирилганида аниқландики, макроциклдаги ва 4',4''-дихлор-ДБ18К6 нинг бензол ҳалқасидаги учта алмашинган гуруҳларнинг протонлари 4',4''-дибром- ва 4',4''-дийод-ДБ18К6 ларнинг протонларига нисбатан кучсиз соҳага силжиган.

Шунингдек, ИҚ-спектрларида ҳам галогеннинг табиатига боғлиқ бўлган силжиш мавжуд: масалан, дихлор алмашинган-ДБ18К6 га хос бўлган ютилиш чизиқлари дибром- ва дийод- алмашинган ДБ18К6 нинг ютилиш чизиқларига нисбатан кучсизроқ майдонга $3-12 \text{ см}^{-1}$ бирликка силжиган. Хлор-, бром- ва йод-алмашинганда мос равишда 764 см^{-1} ва 557 см^{-1} ва 500 см^{-1} ютилиш чизиқлари кузатилганлиги тузилишни тасдиқлашга асос бўлди.

Гриньяр реакцияси ёрдамида 4',4''(5'')-добензо-18-краун-6-дикарбон кислотасини олиш

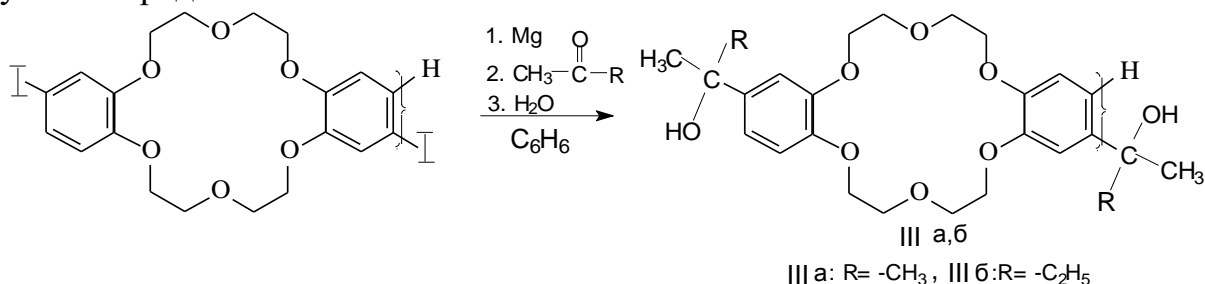
Гриньяр реакцияси бўйича ДБ18К6 нинг молекуласига карбоксил гуруҳини киритиш амалга оширилди:



Магнийорганик бирикмани ажратмасдан туриб карбонат ангидриди билан реакция амалга оширилди ва олинган магнийли аралаш тузни 4',4''- и 4',5''-изомерлардан иборат бўлган 4',4''(5'')-ДБ18К6-дикарбон кислотасигача гидролизлантирилди. Маҳсулотнинг энг яхши унуми бензолда 32, эфирда эса 24% ни ташкил этди. 4',4''(5'')-ДБ18К6-дикарбон кислота унумининг бензол эритмасида ошиши ҳосил бўлаётган макроцикл билан магнийнинг ҳосил қилган комплексининг барқарорлиги орқали тушунтирилди.

4',4''(5'')-дийод-ДБ18К6 асосида учламчи спиртлар синтези

Тадқиқот ишлари давомида Гриньяр реактиви сифатида дийоддимагний-ДБ18К6 ишлатилди, карбонил таркибли синтон сифатида эса – диметилкетон ва метилэтилкетонлар қўлланилди. Реакция қуйидаги схема бўйича боради:



Бир хил унумлар билан олинган маҳсулотлар барча хоссалари билан мос равишда 4',4''(5'')-ди-(диметил оксиметил)- ДБ18К6 ва 4',4''(5'')-ди-(метилэтил оксиметил)-ДБ18К6 ларга мос келди.

4',4''(5'')-дийод-ДБ18К6 – магний эфирати комплексининг реакция қобиляти ва барқарорлигини аниқлаш

Маълумки, Гриньяр реактиви RMgX ҳаво кислородига, намликка сезгир ва уни кавшарланган ампулаларда абсолют эритувчида сақланади. Одатда Гриньяр реактиви аниқ бир реакция учун олинади ва реакция аралашмадан ажратиб олинмасдан ишлатилади.

Гриньяр реактивини 4',4''(5'')-дийод-ДБ18К6 асосида олиш давомида маълум бўлдики, ДБ18К6 нинг магнийли комплекси микдорий ҳосил бўлади ва ҳавода нисбатан барқарор. Олинган комплекслар деярли 3 суткагача ўз реакция хоссасини сақлайди, яъни магний краун-эфиратнинг ҳавода парчаланиши чизикли бормайди. Комплекс ҳаво намлиги таъсирида гидролизланади. Магний краун-эфират куруқ азот атмосферасида ампулада сақланганда унинг парчаланиши деярли 1 йилда ҳам кузатилмади.

Алкил(арил)магнийгалогенидларнинг краун-эфирларини юқори барқарорлиги, уларнинг кўп вақт сақланувчанлиги ва зарурат туғилганида ишлатилиши, энгил ёнувчан ва осон портловчи эритувчилар қўлланилгандан ташқари ҳолатларда ушбу бирикмаларни органик синтезда истиқболли реагент сифатида амалда қўлланилишини янада кенгайтиради.

2-Жадвал

4',4''(5'')-дийод-ДБ18К6 – магний эфирати комплексининг реакция қобиляти ва вақт бўйича барқарорлиги

Mg ва 4',4''(5'')-дийод-ДБ18К6 комплексини сақланиш вақти	Магний эфиратни турли вақтда сақлаш билан бир қанча тажрибалар олиб борилганида 4',4''(5'')-ди-(диметил оксиметил)-дибензо-18-краун-6 унумлари, %
Янги тайёрланган	83
1 суткадан сўнг	60*дан кўп
2 суткадан сўнг	50*дан кўп
3 суткадан сўнг	40*дан кўп
4 суткада	10*дан кам

*тури вақтларда бир қанча тажрибаларни олиб боришдаги умумлашган натижа.

Гриньяр реакциясида ДБ18К6 нинг дигалоидли ҳосилаларининг фаоллигини солиштириш

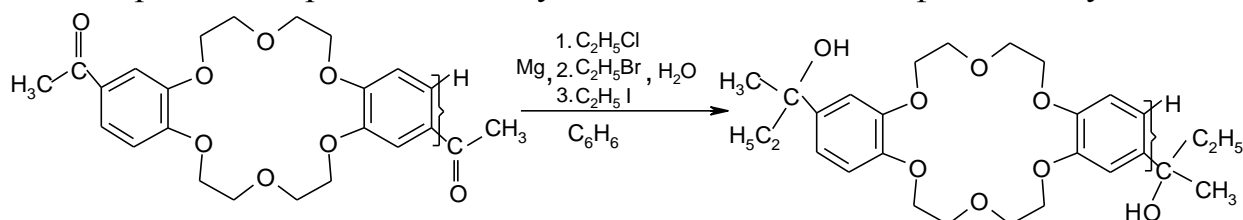
Реакциянинг магний иштирокида осон кетиши алкилгалогениддаги радикал тузилишига ва галогеннинг табиатига боғлиқ. Галогеналкиллар – алкилйодидлар ва алкилбромидларнинг юқорироқ реакция қобиляти бўлиб, алкил хлоридларнинг фаоллиги паст, алкилфторидлар эса магний билан умуман таъсирлашмайди.

Этилгалогенидлар ва 4',4''(5'')-диацетил-ДБ18К6 асосида олинган Гриньяр реактивидаги галогеннинг табиати таъсири ҳамда дигалоид ДБ18К6 нинг кетонлар билан реакция бўйича учламчи спирт олишда ҳосил бўлган

Гриньяр реактиви илмий жиҳатдан қизиқиш уйғотади. Ушбу икки усулни карама-қарши синтез сифатида қараш мумкин.

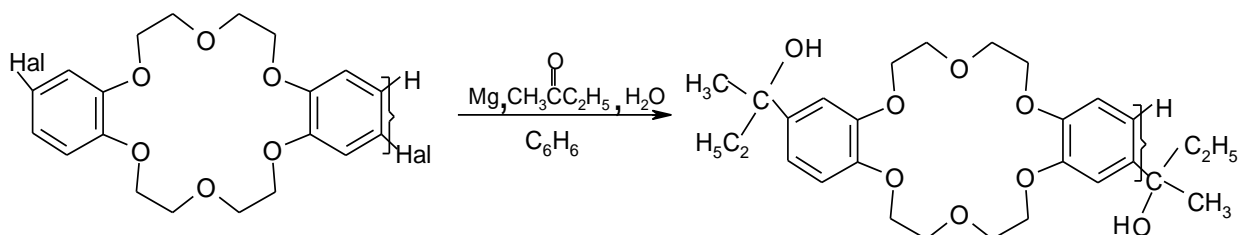
Гриньяр реакциясида синтон сифатида этилйодид, бромид ва хлоридлар билан реакцияси учун нисбатан олинishi осон 4',4''(5'')-диацетил-ДБ18К6 танлаб олинди. Гриньяр реактиви асоси сифатида эса 4',4''-и 4',4''(5'')-дийод-, дибром-, дихлор- ДБ18К6, синтонлар сифатида диметил- ва метилэтилкетонлар қўлланилди.

4',4''(5'')-диацетил-ДБ18К6 нинг этилйодид, этилбромид ва этилхлорид билан реакциясини қуйидаги схема билан ифодалаш мумкин:



Бу реакциялар бир хил шароитларда бензол муҳитида 3 соат давомида олиб борилди. 4',4''(5'')-ди-(метилэтилоксиметил)- ДБ18К6 нинг диучламчи спирти барча этилгалогенидлар иштирокида ҳосил бўлди. Спиртнинг унуми галоген табиатига боғлиқ. Тадқиқотлар шуни кўрсатдики, этилхлорид фаоллиги паст бўлганлиги сабабли, бунда унум 26% ни ташкил этди, этилбромид ва этилйодид ишлатилганида эса унум мос равишда 83 ва 87% - ни ташкил қилди.

Галоген алмашинган краун-эфирдаги галогеннинг табиати таъсирини ўрганиш учун ДБ18К6 нинг дийодид, дибромид ва дихлоридли ҳосилалари синтез қилинди. 4',4''(5'')-дийод-, 4',4''(5'')-дибром- ва 4',4''(5'')-дихлор-ДБ18К6 асосида олинган Гриньяр реактивига учламчи спирт олиш учун зарур миқдордаги магний қириндиси ва метилэтилкетон қўшилди:



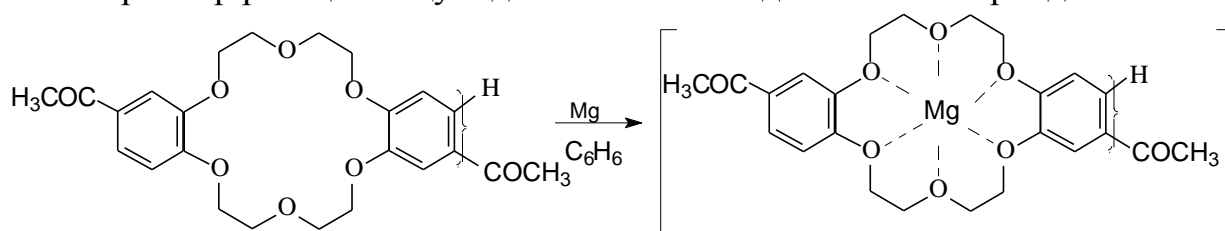
Тадқиқотлар натижасида ДБ18К6-ил-димагнийдийодид (74%) асосидаги Гриньяр реактивининг фаол эканлиги аниқланди, унга нисбатан ДБ18К6-ил-димагнийдибромид (38%) икки мартаба кам фаолликни, ДБ18К6-ил-димагнийдихлорид (14%) эса беш мартаба кам фаолликни намоён қилди.

Учламчи спиртли ҳосилаларнинг синтезини амалга оширишда галогеннинг таъсирини ўрганишда олинган маълумотлар краунланмаган (алкил ва арил-) магнийгалогенидларнинг фаоллик қатори $I > Br > Cl$, $C-NaI$ боғ энергияси нуқтаи назаридан тушунтирилди.

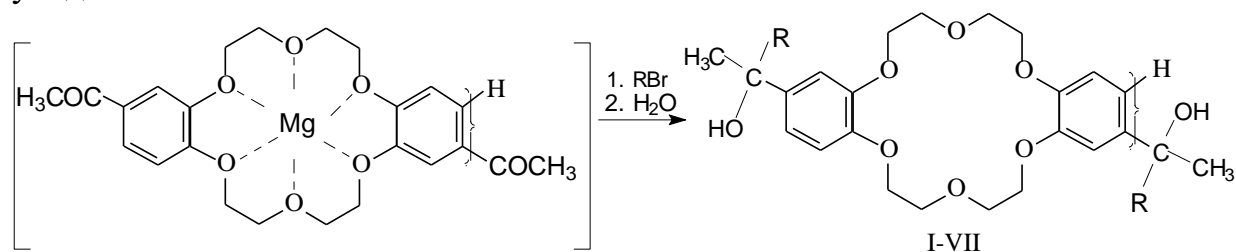
*Гриньяр реакциясида ДБ18К6 нинг ҳосилалари синтон сифатида
Гриньяр реакцияси бўйича 4',4''(5''')-диацетил-ДБ18К6 асосида синтезлар*

ДБ18К6 краун-эфирнинг бензол ҳалқаси α-ҳолатидаги гидроксيلي ҳисобига учламчи спиртлар синтези амалга оширилди. Бунинг учун Гриньяр реакциясида карбонил тутган синтон сифатида алкил(арил)бромидлар билан 4',4''(5''')-диацетил-ДБ18К6 танлаб олинди. Гриньяр реакциясини бензолда 4',4''(5''')-диацетил-ДБ18К6 билан олиб бориш учун ҳисобланган магний кириндиси ва Гриньяр реактиви сифатида нормал тузилишдаги алкилбромидлар (C₁-C₅) ва шунингдек, аллил бромид ва бромбензоллар танлаб олинди.

Гриньяр реакцияси қуйидаги схема асосида амалга оширилди.



4',4''(5''')-диацетил-ДБ18К6 нинг бензолдаги эритмасига магний қўшилганида комплекс ҳосил бўлади ва уни ажратмасдан туриб алкилгалогенид (R-Br) қўшилди ва сўнгра реакция маҳсулоти гидролиздан сўнг мос равишдаги ДБ18К6 нинг 4',4''(5''')-учламчи спиртлари ҳосил бўлади.



I R= -CH₃, II R= -C₂H₅, III R= -C₃H₇, IV R= -C₄H₉, V R= -C₅H₁₁, VI R= -CH₂-CH=CH₂, VII R= -C₆H₅

Дастлабки ва ҳосил бўлган моддаларнинг ПМР-спектрлари солиштирилганида, гидроксил гуруҳининг протонлари мос равишда 1,14-1,53 м.у.да кузатилди ва α- метил гуруҳининг протонлари сигнали кучли майдонга сурилиб 2,44 м.у. соҳадан 1,53-1,91 м.у. соҳагача ҳосил бўлади. Олинган I – бирикмада 4 та метил гуруҳининг 12 протонларига ва гидроксил гуруҳларининг иккита протонларига мос келувчи 14 та протоннинг синглети 1,53 м.у. соҳада ҳосил бўлади.

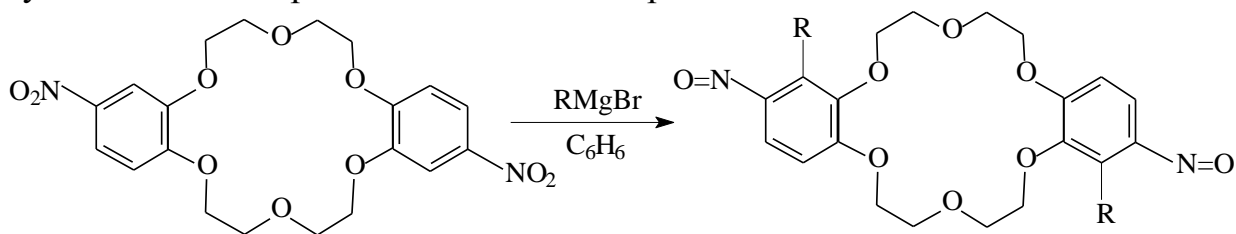
VI ва VII бирикмаларнинг ПМР спектрларида қуйидаги ўзига хос сигналлар мавжуд: VI моддадаги -CH=CH₂ винил гуруҳининг 4 та протони учун 5,04-5,08 м.у. соҳада мультиплет сигнал, -CH=CH₂ винил гуруҳларидаги иккита протон учун 5,82-5,91 м.у. соҳада мультиплет; VII моддадаги фенил қолдиғининг 10 та протони 7,19-7,50 м.у. соҳада мультиплет сигнал ҳосил қилади.

Олинган маҳсулотларнинг ИҚ – спектрида дастлабки 4',4''(5'')-диацетил-ДБ18К6 нинг карбонил гуруҳига хос бўлган 1680 см⁻¹ даги ютилиш чизиғи кузатилмади. I-VII бирикмаларнинг спектрларида мос келувчи сохаларда қуйидаги ютилиш чизиқлари кузатилди: учламчи спиртларнинг ОН гуруҳларига хос асимметрик валент тебранишлари 3627-3617 см⁻¹, 1157-1150 см⁻¹ да симметрик тебранишлар; 1254-1247 см⁻¹ ва 929-912 см⁻¹ сохада ОН гуруҳининг текис ва нотекис деформацион тебранишларига хос ютилиш чизиқлари; –СН₃ гуруҳнинг асимметрик ва симметрик валент тебранишлари мос равишда 2976-2957 см⁻¹ ва 2876-2860 см⁻¹ сохада кузатилди. Краун-эфир бензол халқасининг 1,2,4-алмашинган ҳосилалари 874-868 см⁻¹ ва 807-801 см⁻¹ сохада ўзига хос ютилиш чизиқларини беради, шунингдек, I бирикманинг гемдиметил гуруҳлари учун 1460 см⁻¹ сохада ютилиш чизиғи мавжуд. 1477-1470 см⁻¹ сохада II-V бирикмаларнинг СН₂- гуруҳларини қайчисимон тебранишларига хос ютилиш чизиқлари кузатилди. VI модданинг спектрида винил гуруҳлари учун мос келадиган, метилен гуруҳининг симметрик ва асимметрик валент тебранишига хос ютилиш чизиғи 3122 см⁻¹, 1852 см⁻¹, ва 995 см⁻¹ сохаларда кузатилган. VII модда учун 779 ва 771 см⁻¹ сохада мос равишда фенил бромиднинг моноалмашинган бензол ядроси учун мос келувчи ютилиш чизиғи ҳосил бўлган.

4',4''(5'')-ди-(метилаллилоксиметил)-дибензо-18-краун-6 бирикмаси учун қўшбоғга хос сифат реакцияси ўтказилди ва калий перманганатнинг сувли эритмасининг рангсизланиши кузатилди.

Гриньяр реакцияси бўйича 4',4''-динитро-ДБ18К6 асосида синтезлар

Гриньяр реакцияларда ДБ18К6 ҳосилалари қилинди ва 4',4''-динитро-ДБ18К6 ни нормал тузилишли алкилмагнийбромид билан қуйидаги схема бўйича алкиллаш реакцияси амалга оширилди:



Барча реакциялар аввалгидек икки босқичда: 4',4''-динитро-ДБ18К6 нинг магний билан паға-паға комплексини ва охириги маҳсулотнинг ҳосил бўлиши билан боради. Олинган 3',3''-диалкил-4',4''-динитрозо-ДБ18К6 маҳсулотлари яшил рангли аморф кукун бўлиб, унинг унуми 65-78% ни ташкил этди.

Олинган моддаларнинг тузилиши ИҚ-, ¹Н- ва ¹³С-ЯМР-спектроскопия усуллари билан тасдиқланди, аллил радикалидаги қўшбоғни аниқлаш учун калий перманганат эритмаси билан қўшбоғга хос сифат реакцияси ўтказилди.

Олинган бирикмаларнинг ^1H -ЯМР-спектрлари солиштирилганда, 3',3''-диалкил-4',4''-динитрозо-ДБ18К6 нинг спектрида ароматик халқа протонлари сигналлари кучсиз майдонга силжиб 6,75-7,20 м.у. соҳада ҳосил бўлиши кузатилди.

^{13}C –ЯМР- спектрларда эса ароматик халқа ва радикалларнинг С-С янги боғлари учун 120 м.у. соҳада сигнал ҳосил бўлди. Молекуладаги С-N=O даги углеродга хос сигнал кучсиз 156-160 м.у. соҳада ҳосил бўлди.

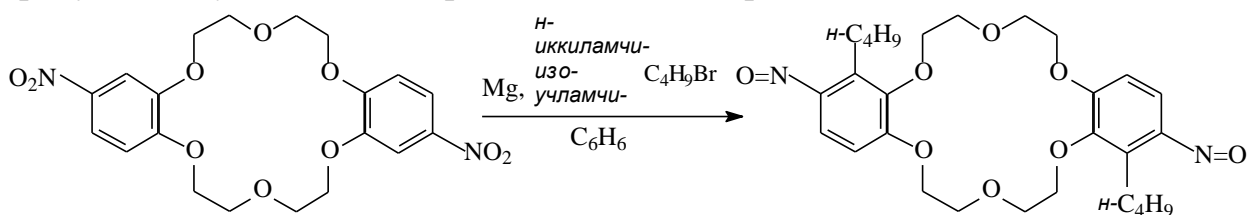
Олинган бирикмалар ИҚ– спектроскопия билан ўрганилганида С-N=O гуруҳга хос асимметрик ва симметрик тебранишларга хос сигналлар 1358-1337 ва 1523-1512 cm^{-1} соҳада намоён бўлди. Шунингдек, бензол халқасининг 1,2,3,4- ва 1,2,4,5-ҳолатларига алмашинган (реакция шароитига боғлиқ равишда) ҳосилаларига хос ютилиш чизиқлари ҳам кузатилди.

Реакцияни 3'-алкил-4'-нитрозо-4''-нитро-ДБ18К6 (динитро-ДБ18К6 ни моно алкиллаш маҳсулоти) ҳосил бўлиш боскичида тўхтатиш амалда мумкин эмас, чунки краун-эфирда трансануляр узатиш кузатилади ва бу реакциянинг кўшимча фаолланишига олиб келади.

Фазаларо катализ шароитида ДБ18К6 ҳосилалари реакциясида Гриньяр реактиви радикалнинг тузилишини ўрганиш

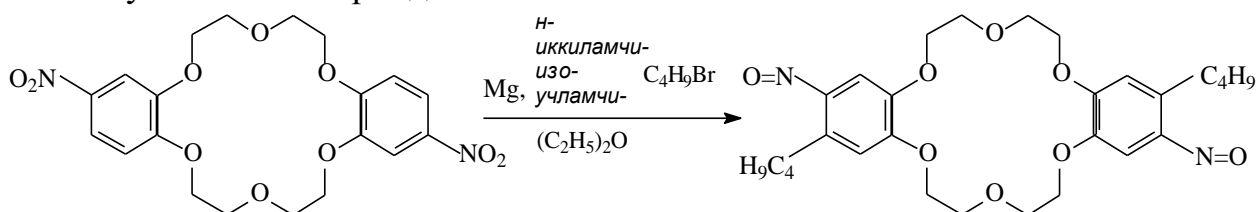
4',4''-динитро-ДБ18К6 ни алкиллаш реакциясида Гриньяр реактивидаги радикални краун-эфир молекуласига киритиш вақтида унинг тузилишини таъсирини ўрганиш қизиқиш уйғотди. Бунинг учун бутил бромиднинг топиш мумкин бўлган изомерлари, яъни *нормал*-, *иккиламчи*-бутил, *изо*-бутил ва *учламчи*-бутил бромидлари қўлланилди.

Реакция юқорида келтирилганидек краун-эфирнинг энг яхши эритувчиси бўлган бензол эритмасида олиб борилди:



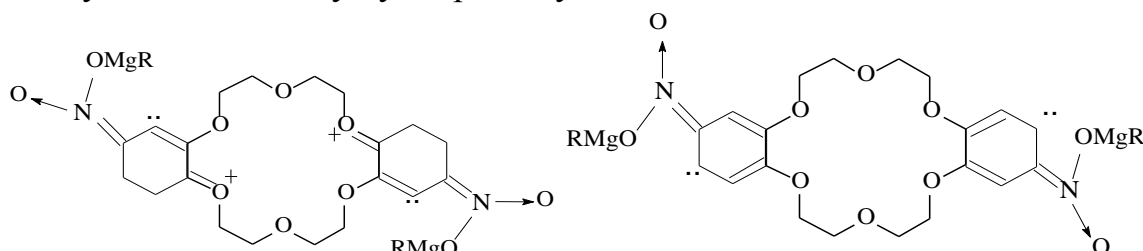
Барча реакцияларда ҳам макроциклнинг жигарранг комплексига хос бутилмагний бромид бирикмаси билан ҳосил бўлди, лекин жигаррангдан ёрқин-яшил рангга ўтиш ҳолати фақатгина нормал тузилишга эга бўлган бутилбромид билан содир бўлди. 4',4''-динитро-ДБ18К6 ва бутилбромиднинг изомери билан реакциянинг массани кўпроқ вақт аралаштирилиши (10 соатдан кўп) ва ҳароратни -10°C - $+80^\circ\text{C}$ гача ўзгартирилиши натижа бермади. Олинган тадқиқот натижалари асосида хулоса қилиш мумкинки, радикалларнинг молекуладаги ҳажмий ноқулайлиги ДБ18К6 нинг динитро- ҳосилаларини Гриньяр реакцияси бўйича фазаларо катализ шароитида алкилланиш эҳтимоллигини камайтиради. Шунингдек, ДБ18К6 нинг динитроҳосилаларидаги бензол ядросига тармоқланган ўринбосарларни киритишга ҳаракат қилинди. Изланишлар натижасида

классик усулда Гриньяр реакцияси диэтил эфири эритувчисида куйидаги схема бўйича олиб борилди:



Таъкидланганидек, классик усулда қўлланилган эритувчи ишлатилганида магний билан ҳосил бўлган комплекс макроциклнинг ички бўшлиғини фазовий ҳолатини ўзгартирмайди ва алкиллаш қулайроқ бўлган орто-ҳолатга кетади. Синтез қилинган олинган 4',4''- динитрозо -5',5'' -ди-(*н-, иккиламчи-, изо-, учламчи-*) бутил-ДБ18К6 бирикмалар аморф кукун ҳолатда ёрқин яшил рангли бўлиб, унуми 70-75% ни ташкил қилади. Олинган бирикмаларнинг тузилиши элемент анализ ёрдамида ва ИҚ-, ¹Н- ва ¹³С-ЯМР – спектроскопия усулларида тасдиқланди.

4',4''- динитро-ДБ18К6 моддасини RBr билан эфирсиз муҳитда Гриньяр реакцияси олиб борилганида, алкиллаш 3-ҳолатга кетади, эфир муҳитида эса 5- ҳолатга кетади. Бундан шуни хулоса қилиш мумкинки, апротон муҳитда магнийэфират комплексларининг ҳосил бўлишини куйидаги тузилиш билан тушунтириш мумкин:

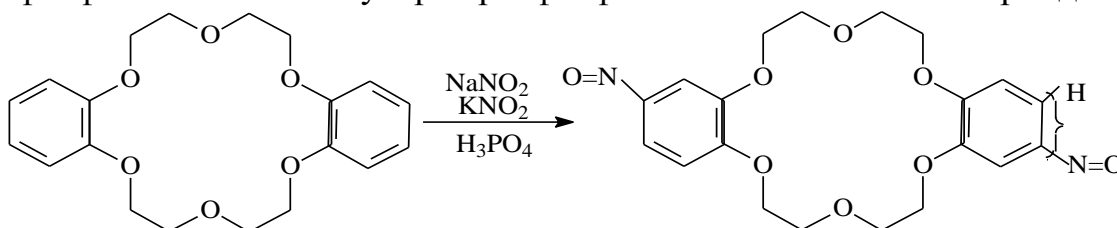


Оралиқ ҳолатлари: бензолда

диэтил эфирида

ДБ18К6 ни нитрозолаш

ДБ18К6 ни тўғридли-тўғри нитрозолаш натижасида 4',4''(5'')-динитрозо-ДБ18К6 олинди. Краун-эфирларнинг макромолекулаларини тузилишига асосланган ҳолда, ва фенол ҳамда унинг эфирларини ишқорий ер металллар нитритлари билан ДБ18К6 ни нитрозолаш реакциялари ўрганилди. Краун-эфирнинг яхши эриши учун сульфат кислотаси полифосфат кислотасига сўнгра ортофосфат кислотасига алмаштирилди:



Олинган 4',4''(5'')-динитрозо-ДБ18К6 яшил рангли кристаллар бўлиб, суюқланиш ҳарорати 142-145⁰С. Натрий нитрити билан реакция олиб борилганида унум 55%, калий нитрити ишлатилганида эса 70% бўлди. Калий нитрити қўлланилганда маҳсулот унумининг ошишига дастлабки ДБ18К6

нинг диаметри ва калий иони радиусининг мос келиши ва макроциклнинг металл иони билан комплекс ҳосил қилиши таъсир кўрсатади. 4',4''(5'')-Динитрозо-ДБ18К6 нинг тузилиши УБ-, ИҚ- ва ПМР- спектроскопия усуллари билан тасдиқланди.

Дибензо-18-краун-6 янги ҳосилаларининг амалий аҳамияти

ДБ18К6 нинг янги ҳосилаларини мембрана фаоллиги ўрганилди. Таъкидлаш керакки, краун таркибли сорбент (КТС) даги ўринбосарнинг электронодонорлик таъсирини ошиши калий катионига селективликни оширади. Қўшбоғли бирикмалар эса аммоний катионига селективдир. Электроноакцепторли ўринбосари бўлган КТС лар энг юқори транспорт хоссасини намоён қилади.

ДБ18К6 нинг янги ҳосилаларини қон томирларига протезни юттириши хусусиятини ўрганиши

“Истикболли тиббиёт технологиялари” илмий тадқиқот лабораторияси ходимлари(Москва шаҳри) билан ҳамкорликда ДБ18К6 асосидаги учламчи спиртларнинг антитромбогенлик, микрожаррохликда ғоваклилик, узилишга мустахкамлик синовлари ўтказилди.

Тадқиқот давомида қуйидагилар аниқланди: қон томирлари учун юттирувчи, модификацияланган краун таркибли компонентлар юқори тромборезистент, нолинчи жаррохлик ғоваклилиги ва узилишга юқори мустахкамлиги билан ажралиб туради. Олинган модификацияланган тиббиёт буюмлари қон билан таъсирлашиш жараёнларида юрак тешикларини беркитишда ишлатилади.

ДБ18К6 асосида олинган учламчи спиртларнинг ўсимликлар ўсишини бошқарувчи ва фунгитоксик фаоллиги

ДБ18К6 асосидаги учламчи спиртлар пахта чигитининг униб чиқишни ингибитори сифатида ишлатилади. Тажрибада уларнинг фунгитоксик фаоллиги аниқланган: 4',4''(5'')-ди-(метилфенилоксиметил)-ДБ18К6 ва 4',4''(5'')-ди-(метилаллил-оксиметил)-ДБ18К6 *Fusariumsolani* ва *Alternaria alternata* ларга нисбатан антибиотик фаолликни намоён қилади, микросклероций ўсиши учун таъсир қилади, бунда унинг морфологиясини ўзгартириб қора рангдан кулрангга ўтади. 4',4''(5'')-ди-(метилпропилоксиметил)-ДБ18К6 эса *Fusariumsolani* га нисбатан фунгистатик фаолликка эга.

Янги авлод 4',4''(5'')-ди-(метилфенилоксиметил)- ДБ18К6 ингибитори бактерияларга нисбатан биоцид фаолликка эга ва иссиқ шароитларда микробиологик коррозияланишга қарши самарали таъсир кўрсатади.

ДБ18К6 асосида олинган ҳосиларнинг комплекс ҳосил қилиши хоссаларини фотометрик усулда аниқлаш

4',4''(5'')-ди-(метил-н-бутилоксиметил)-ДБ18К6 аналитик реагент сифатида амалий аҳамиятга эга, атом радиуси катта бўлган d-металлар билан

селектив комплекс ҳосил қилади ва минераллардан скандийни ажратиб олишда аналитик реагент сифатида ишлатиш мумкин.

Диссертациянинг учинчи бобида тажриба қисми берилган бўлиб, ишлатилган реагентларнинг таснифлари, кимёвий ўзгартиришларнинг усуллари ва синтез қилинган бирикманинг физик-кимёвий таснифлари келтирилган.

ХУЛОСА

1. Дибензо-18-краун-6нинг 4',4''- и 4',4''(5'')-дигалоидли ҳосилалари асосида Гриньяр реактиви олинди ва уларнинг реакцион қобилиятлари аниқланиб, Гриньяр реактивининг галогенга боғлиқ равишда фаоллик қатори (I>Br>Cl) тузилди.

2. Дибензо-18-краун-6 нинг бир қатор учламчи спиртлари олинди ва уларнинг тузилиши замонавий физик-кимёвий усуллар орқали тасдиқланди ҳамда дибензо-18-краун-6 ҳосилаларини синтон, Гриньяр реактиви ва фазавий ўтиш катализатори сифатида қўллаш тавсия этилди.

3. 4',4''-динитродибензо-18-краун-6 ни алкиллаш нитрозогуруҳни нитрозога қайтариш реакцияси билан параллел ҳолда амалга оширилди ва эфирли муҳитда алмашилиш 5',5''- ҳолатга, липофил эритувчиларда эса кўпроқ 3',3'' ҳолатга кетиши тасдиқланди.

4. Маҳсулотларнинг экстракцион ва транспортлик хоссалари аниқланди ва краун тутган сорбент (КТС) даги ўринбосарнинг электроманфийлиги оширилса натрий катионига нисбатан селективлиги, электронодонорлик хоссаси оширилса калий катионига нисбатан селективлиги ошиши кўрсатилди.

5. Синтез қилинган бирикмаларнинг микробиологик хоссалари аниқланди ва 4',4''(5'')-ди-(метилфенилоксиметил)-добензо-18-краун-6 нинг ёўза ўсимлиги ўсишида ингибитор, 4',4''(5'')-ди-(метилфенилоксиметил)-добензо-18-краун-6 ни эса бактерияларга нисбатан биоцид таъсирга эга эканлиги ва *Pseudomonas putida* ва *Pseudomonas turcosa* микроорганизмлари томонидан қўзғатиладиган нефть саноати қурулмалари биокоррозияси учун ингибитор, шунингдек 4',4''(5'')-ди-(метилфенилоксиметил)-добензо-18-краун-6 ва 4',4''(5'')-ди-(метилаллилоксиметил)-добензо-18-краун-6 *Fusarium solani* ҳамда *Alternaria alternate* ларга нисбатан антибиотик сифатида тавсия этилди.

6. Модификацияланган ва қон томирлари протезига юттирилган 4',4''(5'')-ди-(диметилоксиметил)-добензо-18-краун-6 ни туғма ва ҳаёт давомидаги мураккаб юрак хасталиқларини даволашда ишлатиладиган тиббиёт буюмларини тайёрлашга тавсия этилади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
DSc27.06.2017.К.01.03 ПРИ НАЦИОНАЛЬНОМ УНИВЕРСИТЕТЕ
УЗБЕКИСТАНА**

НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ УЗБЕКИСТАНА

КОЗИНСКАЯ ЛЮБОВЬ КОНСТАНТИНОВНА

**СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ
ДИБЕНЗО-18-КРАУН-6 ПО РЕАКЦИИ ГРИНЬЯРА**

02.00.03 – Органическая химия

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

Ташкент – 2019

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2018.2PhD/K111

Диссертация выполнена в Национальном университете Узбекистана

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещён на веб-странице Научного совета по адресу www.ik-kimyo.nuu.uz и информационно-образовательном портале «Ziyonet» (www.ziyonet.uz).

Научный руководитель: **Ташмухамедова Айниса Каримовна**
доктор химических наук, профессор

Официальные оппоненты: **Зиядуллаев Одилжон Эгамбердиевич**
доктор химических наук,
Кадиров Хасан Иргашевич
доктор технических наук

Ведущая организация: Институт химии растительных веществ

Защита диссертации состоится «___» _____ 2019 г. в ___ часов на заседании Научного совета DSc.27.06.2017.K.01.03 при Национальном университете Узбекистана. (Адрес: 100174, Ташкент, ул. Университетская 4, Тел: (99871) 277-12-24; факс: (99824) 246-02-24, e-mail: chem0102@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно ресурсном центре Национального университета Узбекистана (зарегистрирована за №___). Адрес: 100174, Ташкент, ул. Университетская 4, Тел: (99871)277-12-24; факс: (99824)246-02-24, e-mail: nauka@nuu.uz.

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2019 г.
(реестр протокола рассылки № _____ от «___» _____ 2019 г.)

Х. Т. Шарипов
Председатель Научного совета
по присуждению учёных степеней
д.х.н., профессор

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

А. К. Абдушукуров
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 в области органического синтеза проводится ряд практических работ для интенсивного развития переработки продуктов нефтегазовой промышленности, производства высокоэффективных стимуляторов роста растений в сельском хозяйстве, лекарственных средств с уменьшенным побочным действием за счет пролонгирующего действия в фармацевтике. В том числе, вещества и материалы на основе краун-эфиров с индуцированным мембранным транспортом ионов, обладающие фунгитаксичными и ингибирующими свойствами открывают широкие возможности практического применения в областях биологии, медицины и химии.

В мире внедрение современных технологий в химическую промышленность, синтез новых типов органических соединений, природных антибиотиков (валиномицин и др), ингибиторов биокоррозии оборудования нефтяной промышленности, катализаторов фазового переноса являющиеся реагентами и реактивами в реакциях Гриньяра являются актуальной задачей. В этой области интенсивно развивается определение структуры продуктов на основе краун-эфиров и целевой синтез перспективных веществ, а также создание лекарственных препаратов, обладающих фармакологической активностью.

В нашей стране в последнее время особое внимание уделено решению проблем применения в практике производства новых видов импортозамещающих товаров на основе местного сырья. В данной области достигнуты определенные результаты при производстве продукции фармацевтической и химической промышленности, особенно в анализе благородных и токсичных металлов и их выделении. В Стратегии действия по дальнейшему развитию Республики Узбекистан намечены задачи по «производству готовой продукции с высокой добавленной стоимостью на базе глубокой переработки местных сырьевых ресурсов, освоению выпуска принципиально новых видов продукции и технологий, обеспечению на этой основе конкурентоспособности отечественных товаров на внешних и внутренних рынках»¹. В этом аспекте, в том числе получение новых производных дибензо-18-краун-6 на основе реакции Гриньяра для синтеза веществ, применяемых в медицине, биологии и химии, а также определение области их применения и внедрение в практику имеет большое значение.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан №УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» в Постановлениях Президента Республики Узбекистан ПП-3983 от 25 октября 2018года «О мерах по ускоренному развитию химической промышленности Республики

¹ Указ Президента Республики Узбекистан УП-4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан»

Узбекистан», в ПП-3479 от 17 января 2018 года «О мерах по стабильному обеспечению отраслей экономики страны востребованными видами продукции и сырья» а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

Соответствие исследования с приоритетными направлениями развития науки и технологии республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологии Республики VII. «Химическая технология и нанотехнология».

Степень изученности проблемы. Во всех промышленно развитых государствах мира интенсивно проводятся исследования связанные с изучением и целевым использованием краун-эфиров и их производных. В этом направлении за рубежом Dixon S.A. изучает реакции Гриньяра с бензокраун-эфирами, а Deetz Martin J. и Li Ya-Ping изучают реакции нитрования бензо- и дибензокраун-эфиров. O. Kikukawa с учениками проводят исследования с винилпроизводными краун-эфиров. Hazeimeh H. и J.M. Mattalia (France) изучают реакции Гриньяра с использованием производных краун-эфиров в качестве катализаторов фазового переноса.

Ряд ученых СНГ также внесли значимый вклад в развитие химии макроциклических полиэфиров. Под рук. акад. Богатского А.В. в физико-химическом институте Украины проводят научные работы Котляр С.А. и Плужник-Гладырь С.М. в области синтеза и изучения свойств новых производных краун-эфиров. Клятская С.В. (МГУ, Россия) разработала методы синтеза ацетиленовых производных бензокраун-эфиров. Луковская Е.В. с коллегами на химическом факультете МГУ им. Ломоносова изучают тиофенсодержащие дибензокраун-эфиры.

В Республике в области исследований макроциклических полиэфиров занимаются проф. Ташмухамедовой А.К. и ее ученики. Ими осуществлены реакции электрофильного замещения бензольного ядра в бензо- и дибензокраун-эфирах. Мирходжаевым У.З. проводятся научно-исследовательские работы по изучению транспорта ионов через различные биологические и модельные мембраны. Кроме этого, систематически исследуются мембрано-активные свойства гомологических рядов функциональных производных бензокраун-эфиров. Нурмоновым С.Э. и Зиядуллаевым О.Э. проводятся научные работы в области синтеза ацетиленовых спиртов на основе реакции Гриньяра.

Решение проблемы определения оптимальных условий синтеза ряда третичных спиртов и алкилнитрозопроизводных краун-эфиров, использования их в различных целях – является важным для развития химической промышленности нашей Республики.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего учебного заведения. Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ фундаментальных проектов Национального университета Узбекистана по теме проекта Ф-7-57: «Синтез, экстракционные и транспортные свойства

гетероциклических систем на основе дибензо-18-краун-6 и дибензо-24-краун-8» (2011-2015 гг).

Целью исследования является синтез новых производных дибензо-18-краун-6 по реакции Гриньяра и определение их свойств.

Задачи исследования:

анализ межфазного катализа и автокатализа дибензо-18-краун-6 и его производных в реакциях Гриньяра;

синтез ряда третичных спиртов и нитроалкилпроизводных дибензо-18-краун-6;

определение экстракционных и транспортных свойств полученных соединений;

определение условий получения устойчивых комплексов магния с производными дибензо-18-краун-6.

Объектом исследования являются дибензо-18-краун-6; 4',4''(5'')-диацетилдибензо-18-краун-6; 4',4''(5'')- и 4',4''-динитродибензо-18-краун-6; 4',4''(5'')- и 4',4''-диаминодибензо-18-краун-6.

Предметом исследования являются образование новой С-С связи по реакции Гриньяра, изучение реакции Гриньяра в условиях межфазного катализа и реакции электрофильного замещения в ароматическом кольце дибензокраун-эфира.

Методы исследования. Тонкослойная и колоночная хроматография, а также современные методы исследования такие как УФ, ИК-, ¹H- и ¹³C- ЯМР-спектроскопия и элементный анализ.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые разработана методика для получения третичных спиртов на основе 4',4''(5'')-диацетилдибензо-18-краун-6 по реакции Гриньяра а также с помощью встречных синтезов магниевого комплекса 4',4''(5'')-дийоддибензо-18-краун-6 были получены 4',4''(5'')-ди-(диметил оксиметил)-дибензо-18-краун-6 и 4',4''(5'')-ди-(метилэтилоксиметил)-дибензо-18-краун-6;

определено образование 4',4''(5'')-дибензо-18-краун-6-дикарбоновой кислоты при взаимодействии 4',4''(5'')-дийоддибензо-18-краун-6 с углекислым газом в липофильном (в бензоле) и в классическом (диэтиловый эфир) растворителях Гриньяра;

впервые синтезирован реактив Гриньяра на основе 4',4''(5'')-дийоддибензо-18-краун-6 и установлена его реакционная способность в различных условиях;

определены экстракционные, транспортные и микробиологические свойства синтезированных соединений.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

получен реактив Гриньяра на основе 4',4''(5'')-дигалоиддибензо-18-краун-6;

полученный на основе 4',4''(5'')-ди-(метилфенилоксиметил)-дибензо-18-краун-6 представляет практический интерес в качестве средства,

проявляющее высокие селективные комплексообразующие свойства с щелочными металлами и определена сорбционная способность по щелочным металлам;

определена высокая селективная комплексообразующая способность 4',4''(5'')-ди-(метил-*n*-бутилоксиметил)-добензо-18-краун-6 с d-металлами, имеющими небольшие атомные радиусы;

создано селективное средство ингибитор нового поколения 4',4''(5'')-ди-(метилфенилоксиметил)-добензо-18-краун-6, который является эффективным биоцидом по отношению к бактериям в борьбе с микробами биокоррозии металлов;

доказана антибиотическая активность 4',4''(5'')-ди-(метилфенилоксиметил)-добензо-18-краун-6 и 4',4''(5'')-ди-(метилаллилоксиметил)-ДБ18К6 в отношении *Fusarium solani* и *Alternaria alternate*;

определено влияние 4',4''(5'')-ди-(метилфенилоксиметил)-добензо-18-краун-6 на развитие микросклерозий и изменение морфологии, а также цвет колоний с черного на серый;

определена фунгистатическая активность 4',4''(5'')-ди-(метилпропил-оксиметил)-добензо-18-краун-6 по отношению к *Fusarium solani*.

Достоверность полученных результатов доказана физико-химическими методами УФ-, ИК-, ¹H- и ¹³C- ЯМР- спектроскопии и элементным анализом.

Научная и практическая значимость научного исследования. Научная значимость научного исследования является систематическое определение основных факторов, влияющие на ход реакции Гриньяра с производными добензо-18-краун-6. Добензо-18-краун-6 и его производные использованы в качестве реактива, синтона и катализатора и выявлены основные факторы, влияющие на процесс.

Практическая значимость научного исследования заключается в применении в качестве фунгицида, аналитического реагента, ингибитора и антибиотика селективно образующихся комплексов соединений, полученных введением различных групп в молекулы макроциклических полиэфиров с щелочными металлами и d-металлами с небольшим атомным радиусом.

Внедрение результатов исследования. На основе результатов синтеза и исследования свойств производных краун-эфиров с помощью реакции Гриньяра:

добензо-18-краун-6 и его производные внедрены в практику в АО «Электрохимё» (справка № 609 АО «Электрохимё» от 25 сентября 2018 г). В результате это дает возможность использования в качестве сорбента для определения концентрации катионов калия, натрия и аммония;

эфир 4',4''(5'')-ди-(диметилоксиметил)-добензо-18-краун-6 был использован в АО «Перспективные медицинские технологии» Российской Федерации, для получения медицинских изделий контактирующих с кровью при коррекции сложных врожденных и приобретенных пороков сердца (справка АО «Перспективные медицинские технологии» от 26 июля 2018 г.)

В результате разработаны новые медицинские изделия, модифицированные карун-эфирами;

результаты синтеза и химические превращения третичных спиртов на основе дибензо-18-краун-6 использованы в качестве ингибиторов против коррозии в проекте ФА-А6-Т106 по теме: «Создание ингибиторов биокоррозии по защите магистральных газопроводов, нефтепромысловых трубопроводов и оборудования, используемого при добыче нефти, природного газа и газового конденсата» (Справка Академии наук Республики Узбекистан № 4/1255-2794 от 23 октября 2018 г) В результате были созданы биоингибиторы, применяемые в нефтедобывающей и нефтеперерабатывающей промышленности.

Апробация результатов исследования. Результаты работы доложены и обсуждены на 17 конференциях, из них 15 международных и 2 республиканские научно-практические конференции.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации всего опубликовано 26 научных работ, из них 7 статей в республиканских и 2 статьи в зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских (PhD) диссертаций.

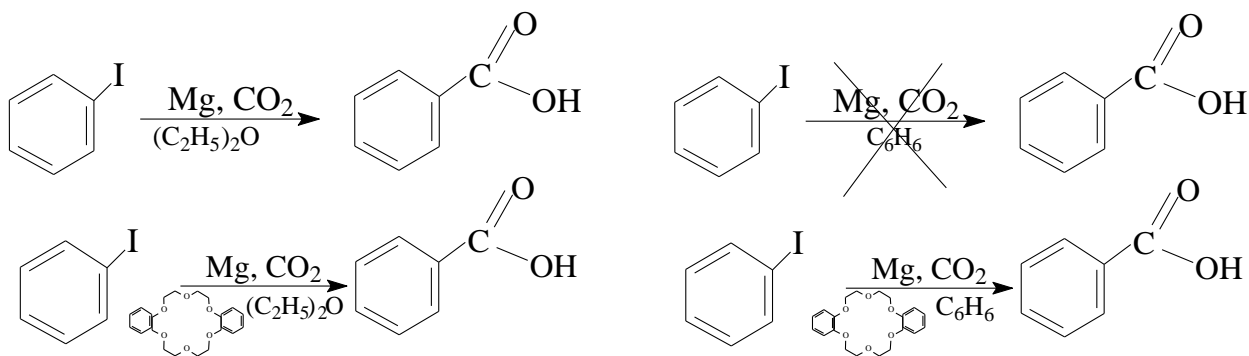
Структура и объем диссертации. Структура диссертации состоит из введения, трех глав, заключения, списка использованной литературы, приложения. Объем диссертации составляет 106 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

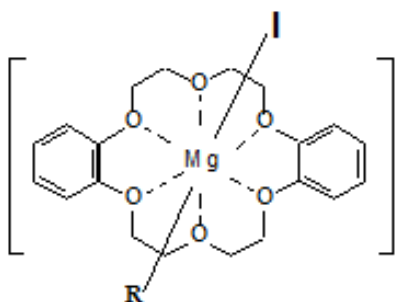
Во введении диссертации обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, его цель и задачи, характеризуются объект и предмет, показано соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики, излагаются его научная новизна и практические результаты, научная и практическая значимость полученных результатов, внедрение в практику результатов исследования, сведения по опубликованным работам и структуре диссертации.

В первой главе диссертации по теме: **«Синтез и свойства функциональных производных дибензо-18-краун-6»** приводится обзор зарубежных и отечественных научных исследований по теме диссертации, посвященной проблеме ацилирования, нитрования, галогенирования бензо- и дибензокраун-эфиров. Обоснована актуальность и значимость темы, приведено заключение о необходимости синтеза новых производных и результаты модификации краун-эфиров, а также сведения об их применении.

Во второй главе диссертации по теме: **«Каталитические свойства ДБ18К6 и его производных»** обсуждаются результаты каталитического влияния дибензо-18-краун-6 в реакции Гриньяра для получения бензойной кислоты из йодбензола. Выход бензойной кислоты составил 59%.



При использовании каталитических количеств ДБ18К6 необходимо нагревание реакционной смеси (в эфире) и даже кипячение (в бензоле). Выход эфире 68 и в бензоле 78%.

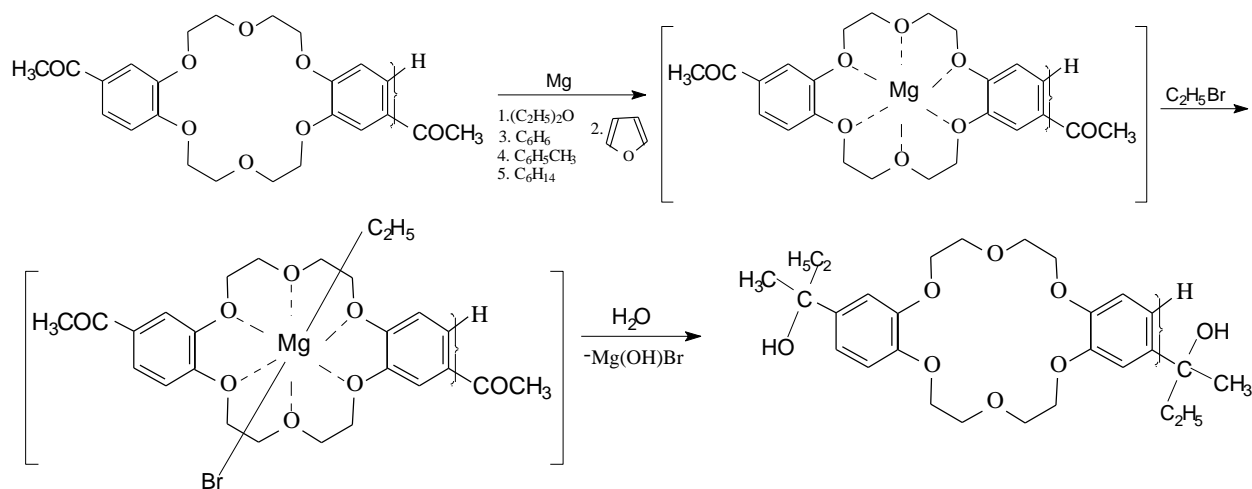


При добавлении каталитических количеств ДБ18К6 к смеси магния с йодбензолом: магний растворялся не полностью, что дало основание предположить, что корона макроциклического полиэфира не катализирует данную реакцию, а является реагентом, образуя координационный комплекс R-Mg-I.

В работе необходимо было изучить каталитические свойства производных ДБ18К6 в реакции Гриньяра. Особый интерес представляло явление автокатализа ДБ18К6.

Проведение реакций Гриньяра в неэфирных средах

Для изучения явления автокатализа производных ДБ18К6 были выбраны как классические растворители: диэтиловый эфир и тетрагидрофуран (ТГФ), так и не классические: бензол, толуол, гексан; была проведена реакция взаимодействия 4',4''(5'')-диацетил-ДБ18К6 с бромистым этилом:



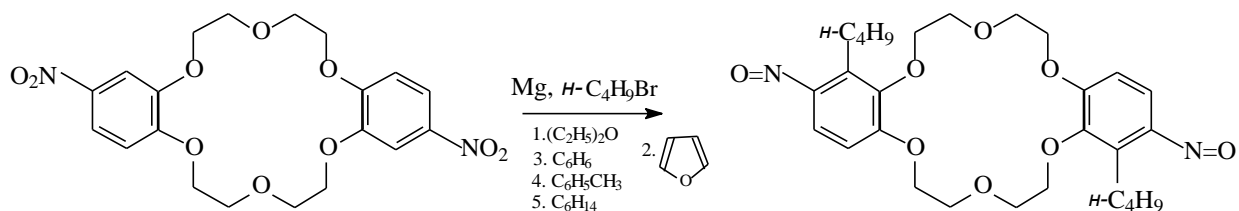
Реакции проходят в две стадии:

1- образование комплекса ДБ18К6 с магнием – хлопьевидный комплекс удобный в хранении и устойчивый в течение длительного времени;

2- образование конечного продукта.

Выход 4',4''(5'')-ди-(метилэтилоксиметил)-ДБ18К6 в эфире и ТГФ составил 42 и 52% соответственно.

Продолжением исследований стало изучение явления автокатализа с использованием 4',4''-динитро-ДБ18К6 как катализатора фазового переноса в реакции Гриньяра при взаимодействии с *n*-бутилбромидом по следующей схеме:



Выход 3',3''-ди-*n*-бутил-4',4''-динитрозо-ДБ18К6 в эфире 45 и ТГФ 49%.

С целью повышения выхода продукта, необходимо избежать конкурирующее образование эфиров полиэфира и растворителя; для уменьшения экономических затрат – надо также изменить и способ выделения продукта, подобрав растворитель с более высокой температурой кипения для отгонки на роторном испарителе. С этой целью были выбраны гексан, бензол и толуол.

В липофильных растворителях применялся следующий порядок внесения их в реакционную среду: в раствор 4',4''(5'')-диацетил-ДБ18К6 в бензоле добавляли избыток магния, в течение 30 мин из светло-желтого бензольного раствора образовывался рыхлый осадок коричневого цвета во всем объеме растворителя. Затем добавляли расчетное количество RBr в соответствующем растворителе. Сравнительные характеристики растворителей и выходы продуктов обобщены в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительные характеристики растворителей для реакции Гриньяра

№	Растворитель	t кип раство °С	Время образ комп, мин	Общее время реакции, час	Способ выделения	Выход, %	
						Трет Спирт ДБ18К6	Нитрозо- алкил- ДБ18К6
1	Диэтиловый эфир	36	30-40	5-6	на лед	42	45
2	ТГФ	64-66	30-40	5-6		52	49
3	Бензол	80	30	3	роторный испаритель	83	67
4	Толуол	110	30	3		80	61
5	Гексан	69	50	4-5		16	14

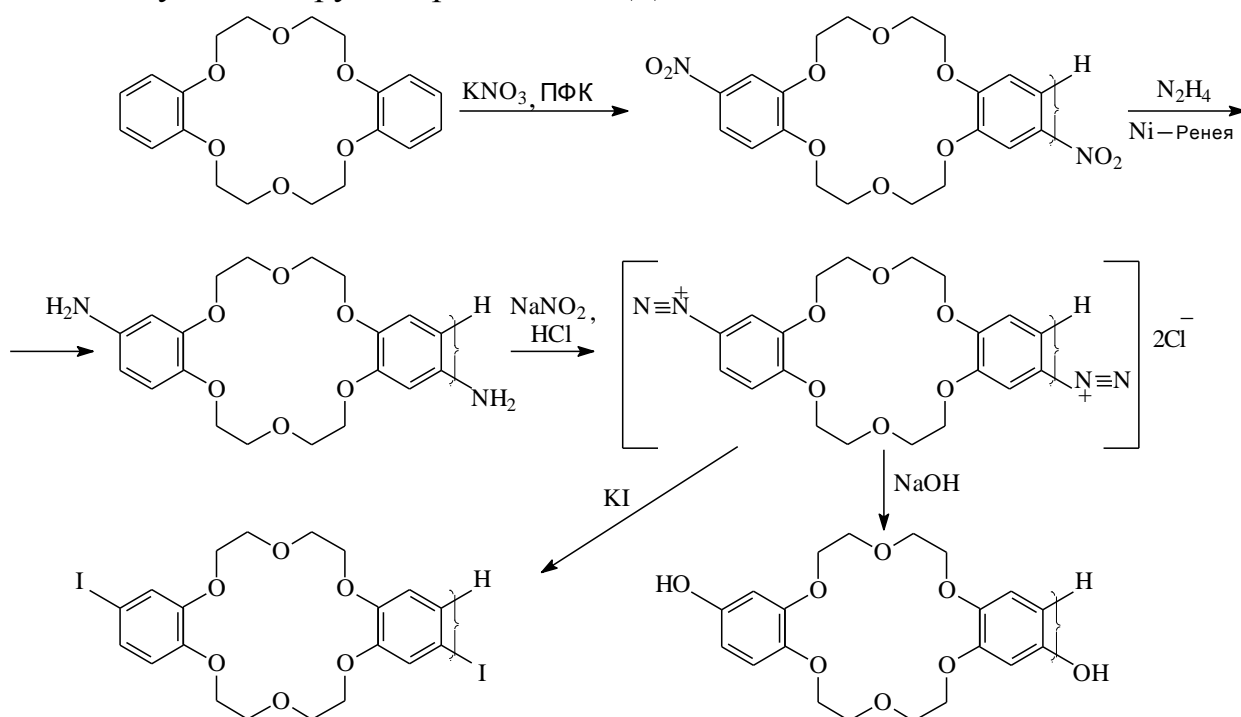
Использование в качестве растворителей бензола и толуола позволило повысить температуру реакционной смеси, а также за счет хорошей растворимости 4',4''(5'')-диацетил-ДБ18К6 (наличие двух бензольных ядер) комплекс с магнием образуется быстро в течение 30 мин, что значительно сокращает общее время реакции до 3-х часов. Наблюдается эффект автокатализа – образование третичного спирта и нитрозосоединения соответственно. Бензол и толуол являются еще и «удобными

растворителями», так как при выделении продукта реакционную смесь не выливают на лед, а отгоняют растворитель на роторном испарителе, при этом 4',4''(5'')-ди-(метилэтилоксиметил)-ДБ18К6 получается с хорошим выходом в бензоле 83, в толуоле 80%, полученные соединения идентифицированы с помощью ИК- и ¹H-ЯМР- спектроскопии.

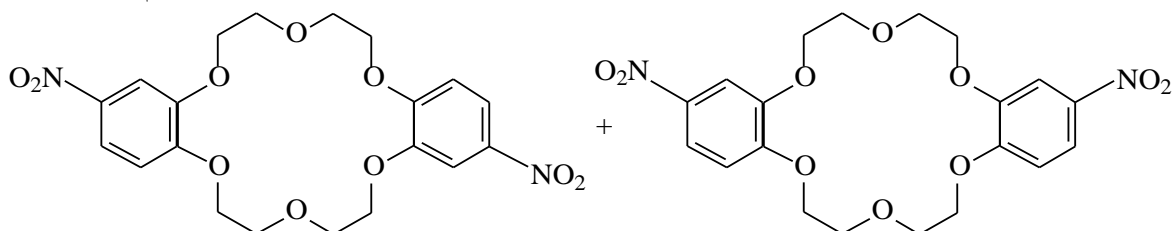
Увеличение выхода продукта, проведение реакции с более высокой температурой кипения бензола по сравнению с эфирами, а так же упрощение выделения продукта, за счет упрощения подготовки растворителя для реакции указывает, что методика проведения синтеза в липофильных растворителях более препаративна чем в эфирах.

Получение реактива Гриньяра на основе дигалоид-ДБ18К6

Получены смеси 4',4''(5'')-дийодпроизводные ДБ18К6 через реакцию диазотирования 4',4''(5'')-диамино-ДБ18К6. По аналогии с данным способом были получены и другие производные ДБ18К6.

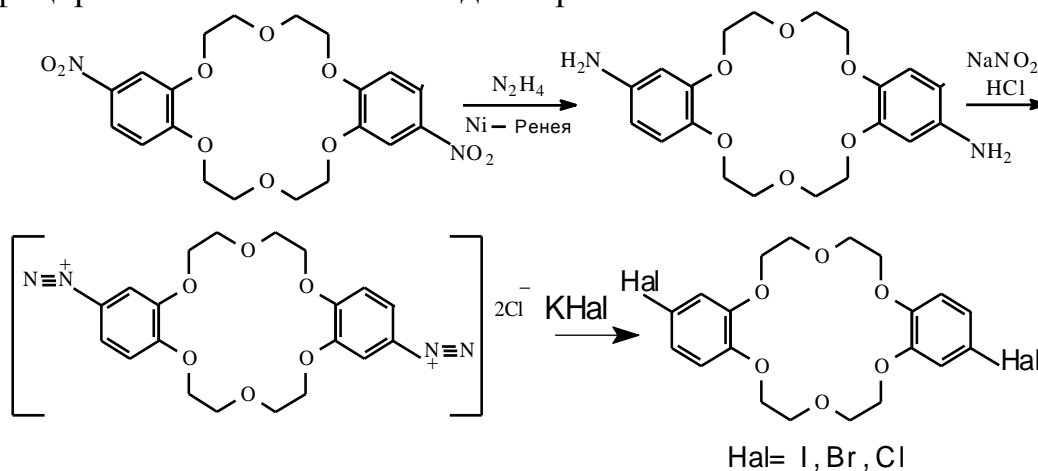


Несмотря на многостадийность выбранного метода получения дигалогенпроизводных ДБ18К6, этот способ содержит стадию нитрования ДБ18К6, в результате которой получается смесь изомеров 4',4''- и 4',5''-динитро-ДБ18К6, которые разделяют по разнице растворимости в ДМФА или метилцелозольве.



Преобладающим изомером является 4',4''-динитро-ДБ18К6 (60%), поэтому можно использовать именно его в дальнейших реакциях.

Последующее диазотирование последнего образует соль диазония ДБ18К6, которую не выделяя, использовали в реакции с галогенидами калия, в присутствии солей меди в качестве катализатора по аналогии с модифицированным способом Зандмейера.

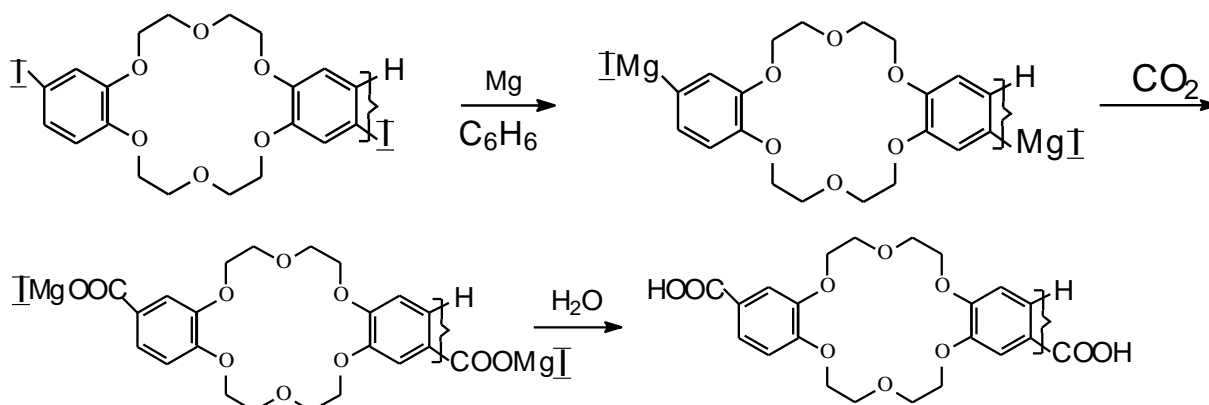


Строение полученных соединений было доказано ПМР- и ИК-спектроскопией. При сравнении ПМР-спектров дигалогенпроизводных ДБ18К6 определено, что протоны макроцикла и тризамещенного бензольного ядра 4',4''-дихлор-ДБ18К6 смещены в более слабую область по сравнению с аналогичными протонами 4',4''-дибром- и 4',4''-диод-ДБ18К6.

ИК- спектры содержат так же смещения показателей в зависимости от природы галогена: например у дихлорзамещенного-ДБ18К6 характерные полосы поглощения смещены в слабое поле на 3-12 см⁻¹ по сравнению с аналогичными полосами поглощения у дибром- и диод- замещенных ДБ18К6. В пользу подтверждения структур наблюдаются полосы поглощения 764 см⁻¹ и 557 см⁻¹ и 500 см⁻¹, характерные для хлор-, бром- и йод- замещения соответственно.

Получение 4',4''(5'')-дibenzo-18-краун-6-дикарбоновой кислоты с помощью реакции Гриньяра

Проведены реакции по введению карбоксильной группы в молекулу ДБ18К6 реакцией Гриньяра:

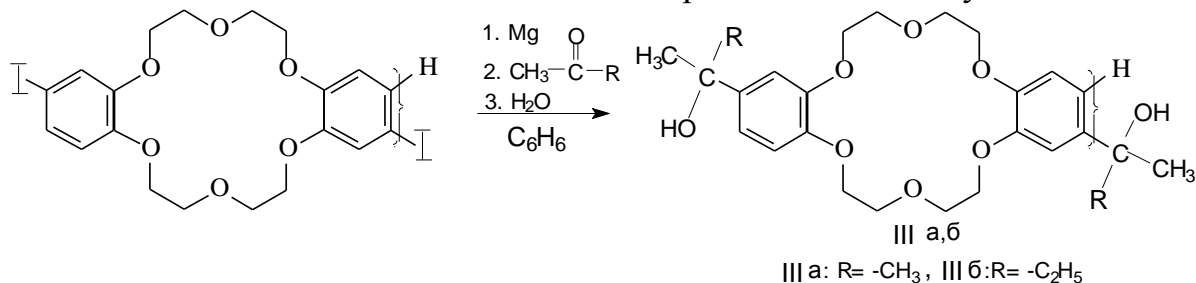


Не выделяя, магнийорганическое соединение вводили во взаимодействие с углекислым газом и полученную смешенную соль магния гидролизвали до 4',4''(5'')-ДБ18К6-дикарбоновой кислоты, которая

представляла собой смесь структурных 4',4''- и 4',5''-изомеров. Лучший выход продукта был достигнут при получении реактива Гриньяра в бензоле 32, в эфире – 24%. Увеличение выхода 4',4''(5'')-ДБ18К6-дикарбоновой кислоты в бензоле можно объяснить повышением устойчивости магниевого комплекса с макроциклом.

Синтез третичных спиртов на основе 4',4''(5'')-дийод-ДБ18К6

В продолжении исследований дийоддимагний-ДБ18К6 использован в качестве реактива Гриньяра, а в качестве карбонилсодержащего синтона – диметилкетон и метилэтилкетон. Реакцию проводили по следующей схеме:



Соединения, полученные почти с одинаковыми выходами, по всем свойствам соответствовали соединениям 4',4''(5'')-ди-(диметил оксиметил)-ДБ18К6 и 4',4''(5'')-ди-(метилэтил оксиметил)-ДБ18К6.

Изучение устойчивости и реакционной способности комплекса эфирата магния 4',4''(5'')-дийод-ДБ18К6

Известно, что реактив Гриньяра RMgX чувствителен к действию кислорода воздуха, следов влаги и хранятся только в среде абсолютных растворителей в запаянной ампуле. Обычно реактив Гриньяра получают непосредственно для определенной реакции и его используют не выделяя.

В процессе образования реактива Гриньяра на основе 4',4''(5'')-дийод-ДБ18К6 было обнаружено, что магниевый комплекс с ДБ18К6 получается с количественным выходом, относительно устойчив на воздухе.

Таблица 2

Устойчивость и реакционная способность комплекса 4',4''(5'')-дийод-ДБ18К6 – эфирата магния в зависимости от времени

Время хранения комплекса 4',4''(5'')-дийод-ДБ18К6	Выходы 4',4''(5'')-ди-(диметил оксиметил)-дibenzo-18-краун-6 при проведении серии опытов с разным временем хранения магний эфирата.
Свежеприготовленный	83%
Спустя 1 сутки	Более 60%*
Спустя 2 суток	Более 50%*
Спустя 3 суток	Более 40%*
На 4-е сутки	Менее 10%*

*обобщенный результат проведения серии опытов с разным временем.

Полученные комплексы сохраняют реакционную способность в течении 3х суток. т.е. разложение краун-эфирата магния на воздухе происходит не линейно. Комплекс гидролизуется за счет влаги воздуха. При хранении краун-эфиратов магния в атмосфере сухого азота заметного разложения не наблюдалось в течении 1 года.

Высокая стабильность краун-эфиратов алкил(арил)магнийгалогенидов, возможность длительного их хранения и использования по мере необходимости, исключение применения легковоспламеняющихся и взрывоопасных растворителей позволяют считать эти соединения перспективными реагентами в органическом синтезе, и значительно расширяют возможности их практического применения.

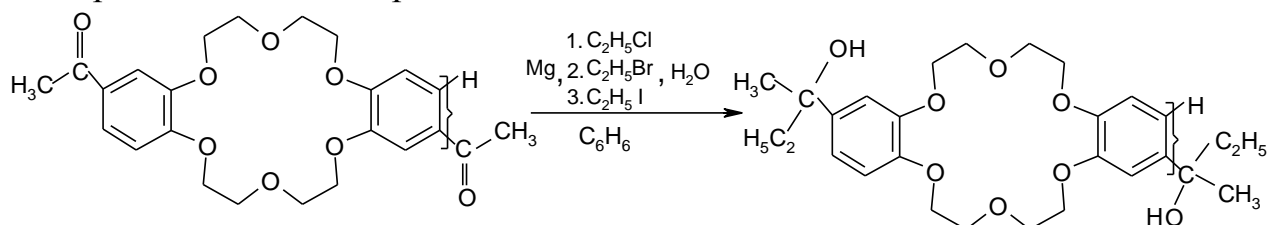
Сравнение активности дигалоидпроизводных ДБ18К6 в реакции Гриньяра

Легкость протекания реакции алкилгалогенида с магнием зависит от природы галогена и строения радикала. Наиболее реакционноспособными являются алкилйодиды и -бромиды, им уступают алкилхлориды, а алкилфториды с магнием вообще не взаимодействуют.

Научный интерес представляет влияние природы галогена в реактиве Гриньяра на основе этилгалогенидов с 4',4''(5''')-диацетил-ДБ18К6; и сравнить активность реактивов Гриньяра, полученных на основе дигалоид ДБ18К6 в реакциях с кетонами для получения описанных ранее третичных спиртов. Оба этих способа можно рассматривать как встречный синтез.

В качестве синтона в реакции Гриньяра с йодистым, бромистым, хлористым этилом был выбран наиболее доступный 4',4''(5''')-диацетил-ДБ18К6. В качестве основы реактива Гриньяра были выбраны 4',4''-и 4',4''(5''')-дийод-, дибром-, дихлор- ДБ18К6, синтоны – диметил- и метилэтил- кетоны.

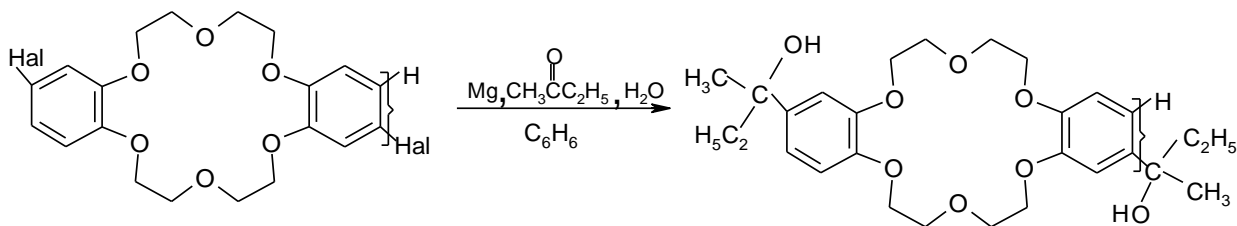
Взаимодействия 4',4''(5''')-диацетил-ДБ18К6 с йодистым, бромистым и хлористым этилами проводили по схеме:



Рассматриваемые реакции проводили в одинаковых условиях в среде бензола в течение 3-х часов. Дитретичный спирт 4',4''(5''')-ди-(метилэтилоксиметил)- ДБ18К6 получается из всех этилгалогенидов. Выход спирта зависит от природы галогена. Как показали исследования, наименее активным этилгалогенидом оказался хлористый этил, выход продукта составил 26%, при использовании этилбромида и этилйодида выход составил 83 и 87%, соответственно.

Для изучения влияния природы галогензамещенного краун-эфира

нами были синтезированы дийод-, дибром- и дихлор- производные ДБ18К6. Для получения третичного спирта к полученному реактиву Гриньяра на основе 4',4''(5'')-дийод-, 4',4''(5'')-дибром- и 4',4''(5'')-дихлор-ДБ18К6 прибавляли расчетное количество магниевой стружки и метилэтилкетона:



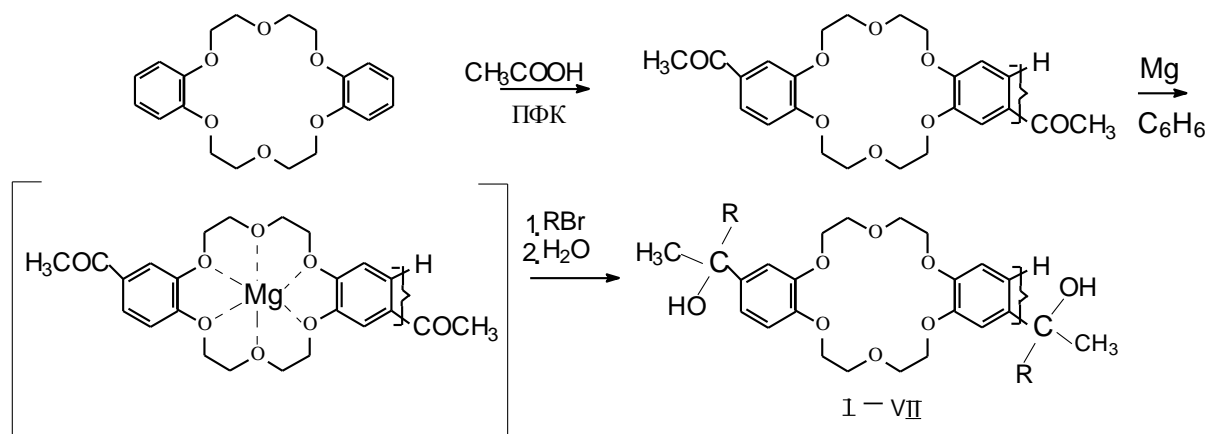
В результате данного исследования было обнаружено, что наиболее активным является реактив Гриньяра на основе ДБ18К6-илдимагнийдийодида (74%), в 2 раза менее активным оказался реактив из ДБ18К6-илдимагнийдибромид (38%) и в 5 раз менее активным показал себя ДБ18К6-илдимагнийдихлорид (14%).

Полученные данные по изучению влияния галогена на синтез третичных спиртов полностью согласуются с рядом активности некраунильных (алкильных, арильных) магнийгалогенидов $I > Br > Cl$, который объясняют с точки зрения энергии связи C-Hal.

Производные ДБ18К6 в качестве синтонов в реакциях Гриньяра Синтезы Гриньяра на основе 4',4''(5'')-диацетил-ДБ18К6

Проведены реакции синтеза третичных спиртов на основе ДБ18К6 с гидроксидом в α -положении к бензольному ядру краун-эфира. Для этого в качестве карбонилсодержащего синтона был выбран 4',4''(5'')-диацетил-ДБ18К6 в реакции Гриньяра, с алкил(арил)бромидами. Для проведения реакции Гриньяра к 4',4''(5'')-диацетил-ДБ18К6, в бензоле, было добавлено расчетное количество магниевой стружки, в качестве реактива Гриньяра, были выбраны алкилбромиды нормального строения (C_1-C_5), а также бромистый аллил и бромбензол.

Реакцию Гриньяра проводили по следующей схеме:



I R = -CH₃, II R = -C₂H₅, III R = -C₃H₇, IV R = -C₄H₉, V R = -C₅H₁₁, VI R = -CH₂-CH=CH₂, VII R = -C₆H₅

При добавлении магния к 4',4''(5'')-диацетил-ДБ18К6 в бензоле образуется комплекс, к которому, не выделяя, добавляли R-Br, с последующим гидролизом образующегося продукта, в результате чего были получены соответствующие 4',4''(5'')-дитретичные спирты ДБ18К6.

При сравнении ПМР-спектров исходного и полученных соединений видно, что появляются протоны гидроксильной группы в области 1,14-1,53 м.д. и сигнал α - метильной группы смещается в сильное поле с 2,44 м.д. до области 1,53-1,91 м.д. В соединении I появляется синглет 14-ти протонов при 1,53 м.д., соответствующий 12 протонам 4-х метильных групп и 2-м протонам гидроксильных групп.

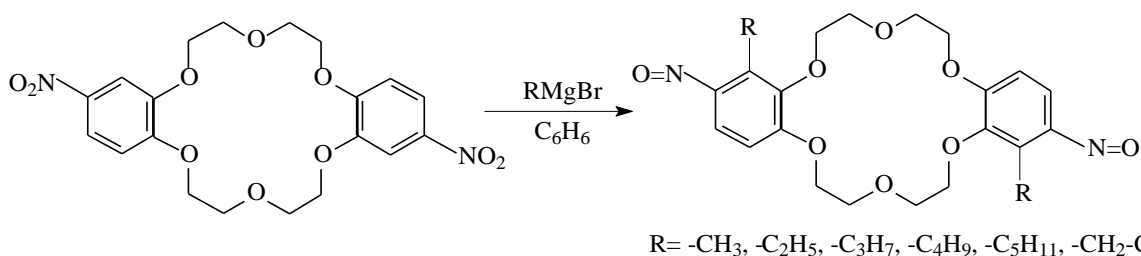
В ПМР-спектрах соединений VI и VII имеются следующие характерные сигналы протонов: в VI 4 протона $-\text{CH}=\text{CH}_2$ винильной группы проявляются мультиплетом при 5,04-5,08 м.д., 2 протона $-\text{CH}=\text{CH}_2$ винильной группы - мультиплет при 5,82-5,91 м.д.; в VII 10 протонов фенильного остатка проявляются мультиплетом в области 7,19-7,50 м.д.

В ИК-спектрах полученных соединений отсутствует полоса поглощения при 1680 см^{-1} , характерная для карбонильной группы исходного 4',4''(5'')-диацетил-ДБ18К6. В спектрах соединений I-VII имеются следующие характерные полосы поглощения в областях: $3627-3617\text{ см}^{-1}$, $1157-1150\text{ см}^{-1}$ симметричные, асимметричные валентные колебания -ОН группы у третичных спиртов, $1254-1247\text{ см}^{-1}$ и $929-912\text{ см}^{-1}$ плоские и неплоские деформационные колебания -ОН группы. Валентные асимметричные и симметричные колебания $-\text{CH}_3$ групп расположены в области $2976-2957\text{ см}^{-1}$ и $2876-2860\text{ см}^{-1}$, соответственно. 1,2,4- Замещенное бензольное кольцо краун-эфира дает характерные полосы поглощения в области $874-868\text{ см}^{-1}$ и $807-801\text{ см}^{-1}$. Имеются также полосы поглощения гем-диметильных групп при 1460 см^{-1} для соединения I. В спектрах соединений II-V в области $1477-1470\text{ см}^{-1}$ имеются характерные ножничные колебания $-\text{CH}_2-$ групп. В спектре VI имеются полосы поглощения симметричных и асимметричных валентных колебаний метиленовых групп в области 3122 см^{-1} и 1852 см^{-1} , а также 995 см^{-1} , характерная полоса для концевой винильной группы. В VII имеются полосы поглощения при 779 и 771 см^{-1} , характерные для монозамещенного бензольного ядра бромистого фенила.

Для соединения 4',4''(5'')-ди-(метилаллилосиметил)-добензо-18-краун-6 была проведена качественная реакция на двойную связь и наблюдается обесцвечивание раствора перманганата калия.

Синтезы Гриньяра на основе 4',4''- динитро-ДБ18К6

В продолжении исследований по изучению производных ДБ18К6 в реакциях Гриньяра было проведено алкилирование 4',4''- динитро-ДБ18К6 алкилмагнийбромидом нормального строения по следующей схеме:



Все реакции как и ранее проходят в 2 видимые стадии: образование хлопьевидного комплекса 4',4''-динитро-ДБ18К6 с магнием и конечного продукта. Полученные соединения 3',3''-диалкил-4',4''-динитрозо-ДБ18К6 представляют собой аморфные порошки светло-зеленого цвета, с выходом 65-78%.

Структуры полученных соединений были доказаны с помощью ИК-, ¹H- и ¹³C-ЯМР-спектроскопии и элементного анализа, для определения двойной связи в аллильном радикале использовали качественную реакцию по обесцвечиванию раствора перманганата калия.

При изучении полученных соединений ИК-спектроскопией найдены характерные асимметричные и симметричные колебания C-N=O группы в области 1358-1337 и 1523-1512 см⁻¹. А также полосы поглощения, характерные для 1,2,3,4- и 1,2,4,5-замещенного бензольного ядра (в зависимости от условий реакции).

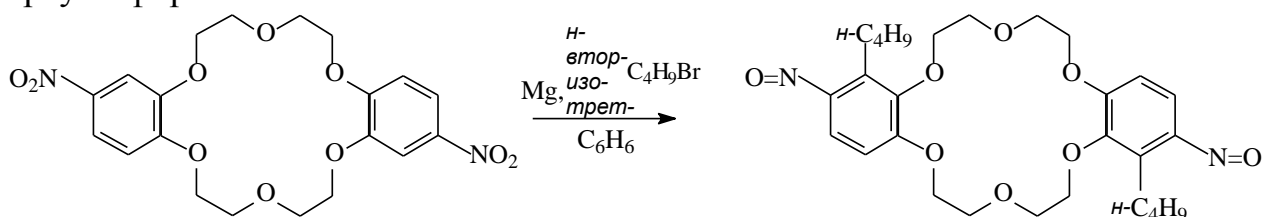
При сравнении ¹H-ЯМР-спектров полученных соединений видно, что в спектрах 3',3''-диалкил-4',4''-динитрозо-ДБ18К6 сигналы 4 (Ar-H) протонов замещенного ароматического кольца смещаются в область слабого поля и наблюдаются при 6,75-7,20 м.д.

В спектрах ¹³C – наблюдается новый сигнал при 120 м.д., характерный для новой связи C-C ароматического кольца и радикала. Сигналы углерода C-N=O смещены в слабое поле 156-160 м.д.

Изучение структуры радикала в реактиве Гриньяра с производными ДБ18К6 в условиях межфазного катализа

В ходе изучения реакции алкилирования 4',4''-динитро-ДБ18К6 представляло интерес изучить влияние структуры радикала в реактиве Гриньяра при введении его в молекулу краун-эфира. Для этого были выбраны доступные изомеры бромистого бутила, а именно: *н*-, *втор*-, *изо*- и *трет*-бутилбромиды.

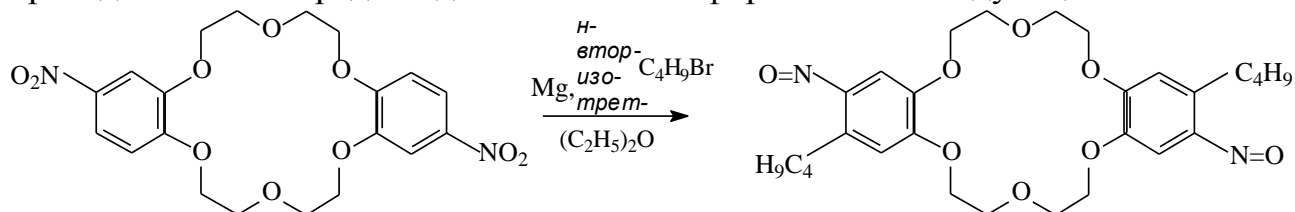
Реакции как и ранее проводили в среде бензола, лучшего растворителя краун-эфира:



Во всех реакциях наблюдалось образование характерного коричневого комплекса макроцикла с бутилмагний бромидом, но изменение цвета с коричневого на светло-зеленый происходило только с бутилбромидом нормального строения. Более продолжительное перемешивание (до 10 ч) и изменение температуры (-10°C $-+80^{\circ}\text{C}$) в реакциях 4',4''-динитро-ДБ18К6 с изомерами бутилбромида не дало результата.

Из данных исследований можно сделать вывод, что пространственное затруднение объемных радикалов существенно снижает возможность алкилирования динитропроизводных ДБ18К6 по реакции Гриньяра в среде бензола в условиях межфазного катализа.

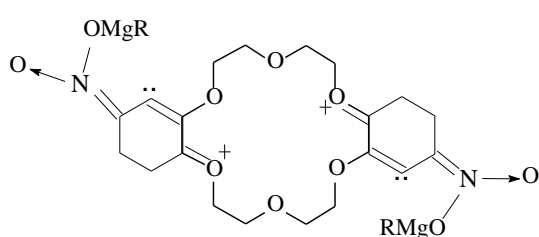
Были предприняты попытки введения разветвленных заместителей в бензольное ядро динитропроизводного ДБ18К6. Реакции Гриньяра проведены в среде диэтилового эфира по следующей схеме:



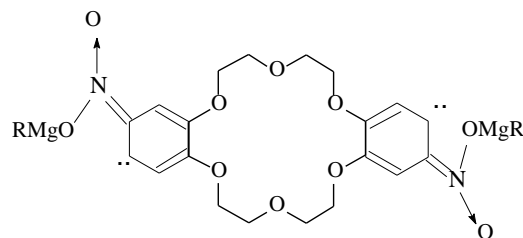
Как и предполагалось, при использовании классического растворителя комплекс с магнием пространственно не изменяет полость макроцикла и алкилирование происходит в более свободное орто- положение.

Полученные соединения 4',4''-динитрозо-5',5''-ди-(*н-, втор-, изо-, трет-*) бутил-ДБ18К6 представляют собой аморфные порошки светло-зеленого цвета, с выходом 70-75%. Структуры полученных соединений были доказаны с помощью элементного анализа, ИК-, ^1H - и ^{13}C -ЯМР-спектроскопии.

В случае проведения реакций Гриньяра 4',4''-динитро-ДБ18К6 с RBr в неэфирных средах алкилирование происходит в положение 3, а в эфирных средах в положение 5. Из чего следует: конкурентное образование комплексов магнийэфиратов в апротонной среде, что можно представить в виде следующих структур:



Промежуточное состояние: в бензоле

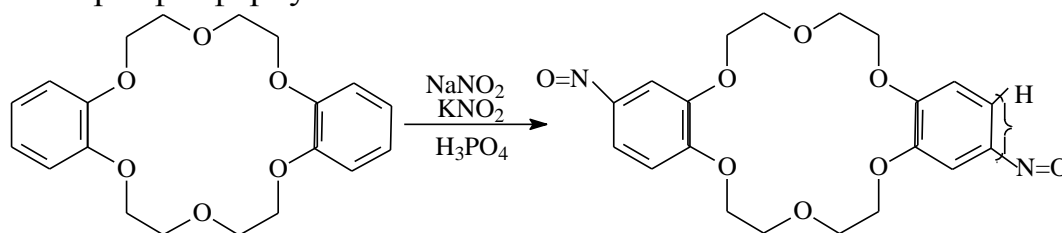


в диэтиловом эфире

Нитрозирование ДБ18К6

Прямым нитрозированием ДБ18К6 был получен 4',4''(5'')-динитрозо-ДБ18К6. Основываясь на строении макроцикла краун-эфиров и на методике нитрозирования фенола и его эфиров нитритами щелочных металлов, нами было проведено исследование реакции нитрозирования ДБ18К6. Для лучшей

растворимости краун-эфира заменили серную кислоту на полифосфорную, а затем и на ортофосфорную:



Синтезированный 4',4''(5'')- динитрозо-ДБ18К6 представляет собой кристаллы зеленого цвета с т.пл. 142-145⁰С. При проведении реакции с нитритом натрия выход составил 55%, при использовании нитрита калия – 70%. Увеличение выхода продукта при применении KNO₂ объясняется соответствием радиуса иона калия и диаметра полости исходного ДБ18К6, в следствие чего комплекс макроцикла с ионом металла образуется быстрее. Строение 4',4''(5'')-динитрозо-ДБ18К6 доказано методами УФ-, ИК- и ПМР- спектроскопией.

Практическое применение новых производных дibenзо-18-краун-6

Изучена мембранная активность новых производных ДБ18К6. Следует отметить, что увеличение электронодонорного влияния заместителя в КСС увеличивает селективность на катион калия. Заместители с кратными связями селективны на катион аммония. Наилучшими транспортными свойствами обладают КСС, имеющие электроноакцепторные заместители.

Исследование новых производных ДБ18К6 в качестве пропитки протезов кровеносных сосудов

Совместно с сотрудниками научно-исследовательской лаборатории «Перспективные медицинские технологии» (г. Москва) были проведены исследования третичных спиртов на основе ДБ18К6: антитромбогенность, хирургическая пористость, прочность на разрыв модифицированных кровеносных сосудов.

В ходе исследований подтверждено следующее: пропитки для протезов кровеносных сосудов, модифицированные краунсодержащими компонентами отличаются повышенной тромборезистентностью, нулевой хирургической пористостью и высокой прочностью при разрыве. Полученные модифицированные медицинские изделия, контактирующие с кровью могут применяться в качестве коррекции сложных врожденных и приобретенных пороков сердца.

Ростстимулирующая и фунгитоксичная активность третичных спиртов на основе ДБ18К6

Третичные спирты на основе ДБ18К6 обладают ингибирующей активностью по отношению к всхожести и прорастанию семян хлопчатника;

Экспериментально определена фунгитоксическая активность 4',4''(5'')-ди-(метилфенилоксиметил)-ДБ18К6 и 4',4''(5'')-ди-(метилаллилоксиметил)-ДБ18К6 обладают явной антибиотической активностью по отношению к *Fusarium solani* и *Alternaria alternate*, оказывают влияние на развитие микросклероций, изменяя морфологию и цвет колоний с черного на серый. 4',4''(5'')-ди-(метилпропилоксиметил)-ДБ18К6 обладает фунгистатической активностью по отношению к *Fusarium solani*.

Ингибитор нового поколения 4',4''(5'')-ди-(метилфенилоксиметил)-ДБ18К6 обладает биоцидным действием по отношению к бактериям представляется наиболее эффективным и перспективным в борьбе с микробиологической коррозией, в условиях жаркого климата.

Фотометрическое определение комплексообразующих свойств новых производных дибензо-18-краун-6

4',4''(5'')-ди-(метил-*n*-бутилоксиметил)-ДБ18К6 представляет практический интерес в качестве аналитического реагента, проявляет высокие селективные комплексообразующие свойства с d-металлами, имеющими небольшие атомные радиусы, и в дальнейшем может быть использован как аналитический реагент для извлечения скандия из соответствующих минералов.

В главе III диссертации приведена экспериментальная часть, в которой даны характеристики использованных реактивов, методики проведения химических превращений и физико-химические характеристики синтезированных соединений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Получен реактив Гриньяра на основе 4',4''- и 4',4''(5'')-дигалоидпроизводных дибензо-18-краун-6 и определена их реакционная способность, а также выявлена закономерность активности реактива Гриньяра от галогена (I>Br>Cl).

2. Получен ряд третичных спиртов дибензо-18-краун-6 и их структуры доказаны современными физико-химическими методами, а также производные дибензо-18-краун-6 рекомендованы в качестве синтона, реактива Гриньяра и катализатора фазового переноса.

3. Проведено алкилирование 4',4''-динитродибензо-18-краун-6 с параллельной реакцией восстановления нитрогруппы в нитрозо- и доказано, что в эфирных средах замещение происходит в положении 5',5''-, а в липофильных растворителях преимущественно в 3',3''.

4. Определены экстракционные и транспортные свойства продуктов и показано, что увеличение электроотрицательности заместителя в краунсодержащем сорбенте (КСС) увеличивает селективность на катион натрия, увеличение электронодонорного влияния заместителя повышает селективность на катион калия.

5. Определены микробиологические свойства синтезированных соединений и выявлено, что 4',4''(5'')-ди-(метилфенилоксиметил)-дibenзо-18-краун-6 является ингибитором роста хлопчатника, 4',4''(5'')-ди-(метилфенил-оксиметил)-дibenзо-18-краун-6 обладает биоцидным действием в борьбе с микробными коррозиями, вызванными микроорганизмами *Pseudomonas putida* и *Pseudomonas turcosa*; 4',4''(5'')-ди-(метилфенилоксиметил)-дibenзо-18-краун-6 и 4',4''(5'')-ди-(метилаллилоксиметил)-дibenзо-18-краун-6 рекомендованы в качестве антибиотиков по отношению к микроорганизмам *Fusarium solani* и *Alternaria alternate*.

6. Протезы кровеносных сосудов, пропитанные модифицированным 4',4''(5'')-ди-(диметилоксиметил)-дibenзо-18-краун-6 рекомендованы в качестве медицинских изделий, для коррекции сложных врожденных и приобретенных пороков сердца.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES
DSc 27.06.2017.K.01.03. NATIONAL UNIVERSITY OF UZBEKISTAN**

NATIONAL UNIVERSITY OF UZBEKISTAN

KOZINSKAYA LUBOV

**THE SYNTHESIS AND PROPERTIES OF NEW DERIVATIVES OF
DIBENZO-18-CROWN-6 BY THE GRIGNARD REACTION**

02.00.03 - Organic chemistry

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

Tashkent– 2019

The title of the doctoral dissertation (DSc) has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration numbers of B2018.2.PhD/K11

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

The abstract of dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available online Scientific Council www.ik-kimyo.nuu.uz and on the website of «ZiyoNET» information-educational portal www.ziyo.net.uz.

Scientific leader: **Tashmukhamedova Ainisa**
Doctor of Chemical Sciences, Professor

Official opponents: **Ziyadullaev Odiljon**
Doctor of Chemical Sciences

Kadirov Hasan
Doctor of technical Science

Leading organization: Institute of the Chemistry of Plant Substances

The defense of the dissertation will take place on «__» _____ 2019 in «__» at the meeting of Scientific Council DSc27.06.2017.K.01.03 at the National University of Uzbekistan (Address: 100174, Tashkent, street Universitetical 4. Ph.: (99871)227-12-24, Fax: (99824) 246-53-21; 246-02-24. e-mail: chem0102@mail.ru) National University of Uzbekistan named after Mirzo Ulugbek faculty of chemistry.

The dissertation has been registered at the Informational Resource Centre of National University of Uzbekistan under №25 (Address: 100174, 4 University street, Tashkent, Administrative Building of the National University of Uzbekistan, tel.: (99871) 246-67-71).

The abstract of the dissertation has been distributed on «__» _____ 2019 year

Protocol at the register № __ dated «__» _____ 2019 year

X. Sharipov
Chairman of the Scientific Council
for awarding scientific degrees,
Doctor of Chemical Sciences, Professor

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

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

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of research work is the synthesis of new derivatives of dibenzo-18-crown-6 by the Grignard reaction and investigation properties.

The object of the research work are dibenzo-18-crown-6; 4',4''(5'')-diacetyldibenzo-18-crown-6; 4',4''- and 4',4''(5'')-dinitrodibenzo-18-crown-6; 4',4''- and 4',4''(5'')-diaminodibenzo-18-crown-6.

The scientific novelty of the research work is as follows:

at the first time the method of obtaining of tertiary alcohols on the base of 4',4''(5'')- diacetyldibenzo-18-crown-6 by the Grignard reaction was elaborated and to obtaining of synergies Grignard's reactants on the base 4',4''(5'')- diiododibenzo-18-crown-6. Tertiary alcohols 4',4''(5'')-di(dimethyloxymethyl)-dibenzo-18-crown-6 and 4',4''(5'')-di(methylethyloxymethyl)-dibenzo-18-crown-6 was obtaining by counter-synthesis;

the method for obtaining of 4',4''(5'')- dibenzo-18-crown-6-dicarboxylic acid via a Grignard's reagent on the base of 4',4''(5'')- diiododibenzo-18-crown-6 with carbon dioxide in lyophilic (in benzene) classical (diethyl ether) Grignard's solvents were determined;

at the first time the Grignard's reactant on the base 4',4''(5'')- dihalogendibenzo-18-crown-6 was obtained and also their comparative activity was established;

the extraction, transport and microbiological properties of synthesized compounds was determined.

Application of research results. On the base of scientific results by synthesis of new compounds on the base of dibenzo-18-crown-6 and its derivatives by the Grignard reaction and determination their properties have been carried out following introductions:

dibenzo-18-crown-6 and its derivatives have been introduced in practices of laboratory SP-AO «Electrokimyo» (reference № 609 SP-AO «Electrokimyo» dated September 25, 2018) as crown-containing sorbents for determination concentration of cations K^+ , Na^+ and NH_4^+ and were recommended for wide using in different laboratories;

results of scientific investigation were used at carringat of scientific investigation in AO «Perspective medical technologies» obtained medical articles modified by 4',4''(5'')-di(dimethyloxymethyl)- dibenzo-18-crown-6 which at contact will blood can be use at correction of complexes inborn and acquired threshold heart (reference AO «Perspective medical technologies» dated July 26, 2018). This organization is oriented on elaboration and output articles of medical prescribe;

new numbers of tertiary alcohols on the base of dibenzo-18-crown-6 was used as inhibitors of microbial corrosion in state grant FA-A6-T106 of Institute of microbiology of Academy of Science of the Republic of Uzbekistan by theme: «Elaboration of inhibitors of biocorrosion by protection of main gas-mains oil-field pipings and equipping using at extraction of oil, natural gas and gas condensate» (reference № 4/1255-2794 Academy of Science of the Republic of Uzbekistan

dated October 23, 2018) obtained prepare is a base for elaboration of new inhibitors of microbial corrosion of equipment in oil-extracting and oil-processing industries.

The structure and volume of the thesis. Dissertation consists from introduction, four chapters, conclusions, list of used literature and application. The volume of the dissertation is 106 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ

Список опубликованных работ

List of published works

I бўлим (I часть; I part)

1. Кузнецов Д.В., Мирзакулова Е.В., Козинская Л.К., Ташмухамедова А.К.. Диазотирование диаминопроизводных дибензо-18-краун-6 // *Узб. хим. журн.* –Ташкент, 2011. -№1, - С. 22-24. (02.00.00. №6)
2. Козинская Л.К., Кузнецов Д.В., Ташмухамедова А.К., Получение 4',4''(5'')-дибензо-18-краун-6 дикарбоновой кислоты с помощью реакции Гриньяра // *Узб. хим. журн.* –Ташкент, 2011. *спецвыпуск*, - С. 111 – 112. (02.00.00. №6)
3. Козинская Л.К. Нитрозирование дибензо-18-краун-6. // *Узб. хим. журн.* –Ташкент, 2015. -№3, -С. 21-23. (02.00.00. №6)
4. Козинская Л.К. Новый способ получения дигалогенпроизводных дибензо-18-краун-6. // *Узб. хим. журн.* –Ташкент, 2015. - №5, -С. 60-63. (02.00.00. №6)
5. Козинская Л.К. Изучение 4',4''(5'')-диацетилдибензо-18-краун-6 для получения третичных спиртов по реакции Гриньяра. // *Узб. хим. журн.* –Ташкент, 2015. -№ 6, -С. 74-78. (02.00.00. №6)
6. Козинская Л.К., Ташмухамедова А.К., Синтез третичных спиртов на основе дибензо -18-краун-6 по реакции Гриньяра// *Universum: Химия и биология: электрон. научн. журн. Россия*, 2017. -№ 11(41) (02.00.00. №2).
7. Козинская Л.К., Ташмухамедова А.К., Изучение производных дибензо-18-краун-6 в реакциях Гриньяра в условиях межфазного катализа// *Вестник НУУз*, -Ташкент, 2017. -№3/2, -С. 425-427 (02.00.00. №12).
8. Козинская Л.К., Ташмухамедова А.К., Изучение природы галогена в реакциях Гриньяра с производными дибензо-18-краун-6 // *Вестник НУУз*, -Ташкент, 2018. -№3/1. –С. 485-487 (02.00.00. №12).
9. Козинская Л.К., Козинский Р.К., Ташмухамедова А.К., Нурмонов С.Э., Мавлоний М.Э. Микробиологические свойства третичных спиртов на основе ДБ18К6 // *Universum: Химия и биология: электрон. научн. журн.*, Россия, 2018, - № 11 (51) (02.00.00. №2).

II бўлим (II часть; II part)

10. Kozinskaya Lubov, Kuznetsov Danil, Tashmukhamedova Aynisa. The preparative method for obtaining of dibenzo-18-crown-6's diaminoderivatives // 25th National chemistry congress with international participation. 27 June 02 Julie 2011, Erzurum, Turkey. –С. 235.
11. Козинская Л.К., Кузнецов Д.В., Новый способ введения карбоксильной группы в молекулу дибензо-18-краун-6// *Материалы XIX Международной Молодежной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2012»*, 9-13 апреля 2012г, МГУ. –С. 346.
12. Козинская Л.К., Кузнецов Д.В., Производные дибензо-18-краун-6 в качестве синтонов в реакции Гриньяра// VI Всероссийская конференция молодых ученых, аспирантов и студентов с международным участием

«Менделеев-2012», Секция Органическая химия. -2012. Санкт-Петербург, СПбГУ. –С. 290-291.

13. Козинская Л.К., Кузнецов Д.В., Ташмухамедова А.К., Получение третичных спиртов реакцией Гриньяра на основе 4',4''(5'')-диацетилдibenзо-18-краун-6 в условиях межфазного катализа//Всероссийская научная конференция «Успехи синтеза и комплексообразования» РУДН, 23-27 апреля 2012. Москва. –С. 125.

14. Козинская Л.К., Кузнецов Д.В., Ташмухамедова А.К., Сравнительная активность дийод-, дибром-, и дихлор- дibenзо-18-краун-6 в реакции Гриньяра// XXVI Международная научно-техническая конференция «Реактив-2012», 2-4 октября 2012г. Минск, Беларусь. –С. 78.

15. Козинская Л.К., Кузнецов Д.В., Новый способ получения дигалогенпроизводных дibenзо-18-краун-6 // Материалы XX Международной Молодежной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2013», -2013. МГУ, Москва. –С. 77.

16. Козинская Л.К., Кузнецов Д.В., Экстракционные и транспортные свойства обогащенных 4',4''- и 4',4''(5'')-дигалогенпроизводных дibenзо-18-краун-6// Материалы XXI Международной Молодежной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов-2014», 7-11 апреля 2014. МГУ, Москва, -С. 34.

17. Козинская Л.К., Кузнецов Д.В., Ташмухамедова А.К., Экстракционные и транспортные свойства третичных спиртов на основе дibenзо-18-краун-6 // Третья Всероссийская научная конференция «Успехи синтеза и комплексообразования» 21-25 апреля 2014. РУДН, Москва. –С. 189.

18. Козинская Л.К. Изучение реакции нитрозирования дibenзо-18-краун-6 // Материалы XXII молодежной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов», 13-17 апреля 2015. МГУ, Москва. –С. 60.

19. Козинская Л.К. Изучение структуры алкильного радикала в реакции Гриньяра при введении в молекулу 4',4''(5'')-динитродibenзо-18-краун-6 // Теоретическая и экспериментальная химия глазами молодежи. 18-22 мая 2015. Иркутск, Россия. -С.175-176.

20. Козинская Л.К., Козинский Р.К., Ташмухамедова А.К. Алкилирование 4',4''(5'')-динитродibenзо-18-краун-6 алкилмагнийбромидами по реакции Гриньяра // International Congress on Heterocyclic Chemistry “KOST-2015”, October 18-23, 2015. Moscow, Lomonosov Moscow State University, Russian Federation. (P-189). –С. 452.

21. Козинская Л.К. Изучение реакции алкилирования 4',4''(5'')-динитродibenзо-18-краун-6 *n*-бутилбромидом в условиях межфазного катализа // Материалы XXIII Молодежной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Ломоносов». Секция Инновации в химии, достижения и перспективы. 11-15 апреля 2016. МГУ, Москва. –С. 68.

22. Козинская Л.К. Бутилирование 4',4''-динитродibenзо-18-краун-6 по реакции Гриньяра //Материалы XXV молодежной конференции студентов,

аспирантов и молодых ученых «Ломоносов», 9-13 апреля 2018г. МГУ, Москва, -2018, -С. 102.

23. Козинская Л.К., Ташмухамедова А.К. Изучение экстракционных и транспортных свойств 3',3''(6'')-диалкил-4',4''-динитрозо-добензо-18-краун-6// Материалы научно-практической конференции “Ўзбекистонда аналитик кимёнинг ривожланиши ва истиқболлари” посвященная 100-летию Национального университета Узбекистана. 11 мая 2018. -С. 163-164.

24. Козинская Л.К., Козинский Р.К., Кузнецов Д.В., Ташмухамедова А.К. Фотокалориметрическое определение переноса ионов калия, натрия и аммония через твердые мембраны, модифицированные 3',3''(6'')-диалкил-4',4''-динитрозо-добензо-18-краун-6// Материалы VI республиканской конференции по аналитической химии с международным участием «Аналитика РБ-2018», 16-19 мая 2018. Минск, Беларусь. -С.79.

25. Пардаев Ж.Р., Козинская Л.К. Получение бензойной кислоты из йодбензола по реакции Гриньяра в условиях межфазного катализа // Материалы научно-практической конференции «Ўзбекистоннинг иқтисодий ривожланишида кимёнинг ўрни» Самарканд, 24-25 мая 2018. -С. 147-148.

26. Козинская Л.К., Козинский Р.К., Нурмонов С.Э., Мавлоний М.И. 4',4''(5'')-ди-(метилфенилоксиметил)-добензо-18-краун-6 в качестве ингибитора нового поколения микробной коррозии нефтепромыслового оборудования //Материалы Международной конференции «Современные инновации: химия и химическая технология ацетиленовых соединений. Нефтехимия. Катализ», 14–17 ноября 2018 г. - Ташкент, Узбекистан. –С. 329.