UDK: 547.466:547.458.4:543.42

MALEIN KISLOTA MONOAMIDLARI ASOSIDA SAMARALI MURAKKAB EFIRLAR SINTEZI

Turayeva Xurshida Kamalbayevna

Toshkent shahar Farmatsevtika ta'lim va tadqiqot instituti, organik va biologik kimyo kafedrasi, (PhD), dotsent v.b.

E-mail: torayevah@mail.ru,

Tel +998935168818

Annotatsiya. Malein kislota monoamidlari asosida murakkab efirlar sintezi o'rganildi. Reaksiyalar metanol va etanol ishtirokida, P_2O_5 va ayrim hollarda H_2SO_4 yordamida amalga oshirildi. Tajriba natijalariga ko'ra, sulfat kislota ishlatilganda qo'shimcha reaksiyalar borib efir unumlari pasayishi kuzatildi. Shuningdek, orto-holatda gidroksil guruh mavjud bo'lgan birikmalarda halqalangan qo'shimcha mahsulotlar hosil bo'lishi qayd etilgan. Olingan birikmalarning fizik-kimyoviy xususiyatlari (IQ-spektr, YaMR-spektr) tahlil qilingan va ularning tuzilishi tasdiqlangan.

Kalit so'zlar: malein kislota monoamidlari, murakkab efirlar sintezi, P_2O_5, eterifikasiya, spektroskopik tahlil.

Аннотация. Изучен синтез сложных эфиров на основе моноамидов малеиновой кислоты. Реакции проводились в присутствии метанола и этанола с использованием P_2O_5 и, в отдельных случаях, H_2SO_4. Согласно экспериментальным результатам, при применении серной кислоты наблюдалось протекание побочных реакций и снижение выхода эфиров. Кроме того, для соединений, содержащих гидроксильную группу в орто-положении, отмечено образование циклических побочных продуктов. Физико-химические свойства полученных соединений (ИК-спектры, ЯМР-спектры) были проанализированы, и их структура подтверждена.

Ключевые слова: моноамиды малеиновой кислоты, синтез сложных эфиров, P_2O_5, этерификация, спектроскопический анализ.

Abstract. The synthesis of esters based on maleic acid monoamides has been studied. The reactions were carried out in the presence of methanol and ethanol, using phosphorus pentoxide (P_2O_5) and, in some cases, sulfuric acid (H_2SO_4). According to the experimental results, when sulfuric acid was used, side reactions occurred, and a decrease in ester yields was observed. In addition, in compounds containing a hydroxyl group in the ortho-position, the formation of cyclic by-products was recorded. The physicochemical properties of the obtained compounds (IR spectra, NMR spectra) were analyzed, and their structures were confirmed.

Keywords: maleic acid monoamides, ester synthesis, phosphorus pentoxide (P_2O_5), esterification, spectroscopic analysis

Kirish.

Organik kimyoda karbon kislotalari va ularning hosilalarini o‘rganish doimo dolzarb yo‘nalish hisoblanib kelgan. Xususan, malein kislota va uning turli amid hosilalari reaksiyaga kirishuvchanligi va ko‘p qirrali sintetik imkoniyatlari bilan diqqat markazida turibdi. Malein kislota monoamidlari o‘z tuzilishida ham ikkilamchi amid guruhi, ham esa qo‘shbog‘ sistemasiga ega bo‘lganligi sababli turli nukleofil va elektrofil reaksiyalarda faol ishtirok etadi. Shu jihatdan ular asosida yangi murakkab efirlarni sintez qilish nafaqat nazariy, balki amaliy jihatdan ham katta ahamiyatga ega.

Murakkab efirlar organik sintezda, dori vositalari va biologik faol moddalar olishda, turli turdagi polimerlar va maxsus moddalar sintezida keng qo‘llaniladi. Shuning uchun malein kislota monoamidlari asosidagi murakkab efirlar kimyo, biotexnologiya va farmasevtika sohalarida istiqbolli yo‘nalish sifatida ko‘rib chiqilmoqda.

ADABIYOTLAR TAHLILI. Ilmiy manbalarda malein kislota hosilalaridan murakkab efirlarni olishning bir qancha usullari bayon etilgan. Jumladan, eterifikasiya reaksiyalarida turli katalizatorlar qo‘llanilib, ularning samaradorligi o‘rganilgan. P_2O_5 ishtirokidagi reaksiyalar yuqori unum berish xususiyati bilan ajralib turadi. shuningdek, sulfat kislota qo‘llanilganda esa qo‘shimcha reaksiyalar borishi va asosiy mahsulot chiqishi kamayishi kuzatilgani ma'lum [1-2]. Malein angidridi asosidagi izomer amino-benzoy kislota efirlari bilan amalga oshirilgan sintez reaksiyalari va ulardan olingan maleinimid hosilalarining ahamiyati tahlil qilingan [3-4].

Shu sababli malein kislota monoamidlari asosida murakkab efirlar sintezini chuqur o‘rganish, reaksiya shart-sharoitlarini optimallashtirish, hosil bo‘lgan moddalarning tuzilishini xromatografik va spektroskopik usullar yordamida aniqlash mazkur tadqiqotning asosiy maqsadini tashkil etadi.

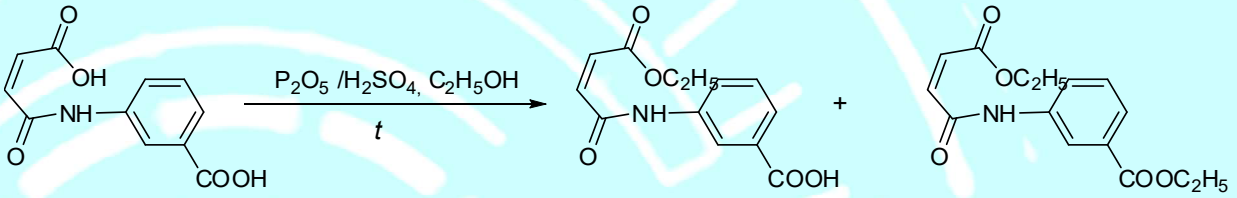
MUHOKAMA VA NATIJALAR: Tadqiqotimizning dastlabki reaksiyalari P_2O_5 va kam miqdordagi H_2SO_4 ishtirokida N-(3-nitrofenil)maleinamidni metanol va etanol bilan 3-4 soat davomida qizdirish orqali reaksiya olib borildi [1].



(1) (54), (55)

Yuqoridagi sharoitda N-(3-karboksifenil)maleinamidning 3 soatlik reaksiyasi natijasida qo‘shimcha mahsulotlar hosil bo‘ldi [3]. Shuni ta’kidlash kerakki, sulfat kislota ishlatilishi va reaksiya vaqtining uzayishi efir unumining pasayishiga hamda boshlang‘ich moddaning gidrolizlanishiga olib keldi.

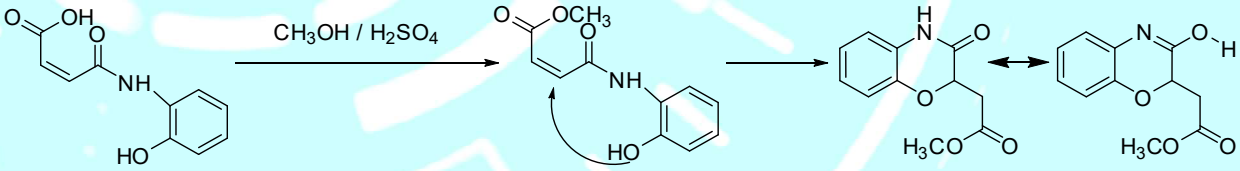
ISSN 3030-3907



(14)

Reaksiya natijasiga ko‘ra shuni aytish mumkinki, sulfat kislota ishlatish va reaksiya vaqtini oshirish efir unumining pasayishiga va hattoki boshlang‘ich moddaning gidrolizlanib ketishi natijasida qo‘shimcha reaksiya mahsulotlari hosil bo‘lishiga olib keladi [3].

Undan tashqari, agar arilmonomaleinamidning benzol halqasi ikkinchi orto-holatida gidroksil guruh bo‘lsa unda malein kislota qoldig‘idagi qo‘shbog‘ga nukleofil birikishi ham kuzatildi va tegishli getero halqalangan mahsulot hosil bo‘ldi. Ya'ni N-(2-gidroksifenil)maleinamidning metanol bilan reaksiya natijasiga ko‘ra qo‘shimcha reaksiya borishi natijasida turli halqalangan mahsulotlar olinganligi kuzatildi (1-jadval):



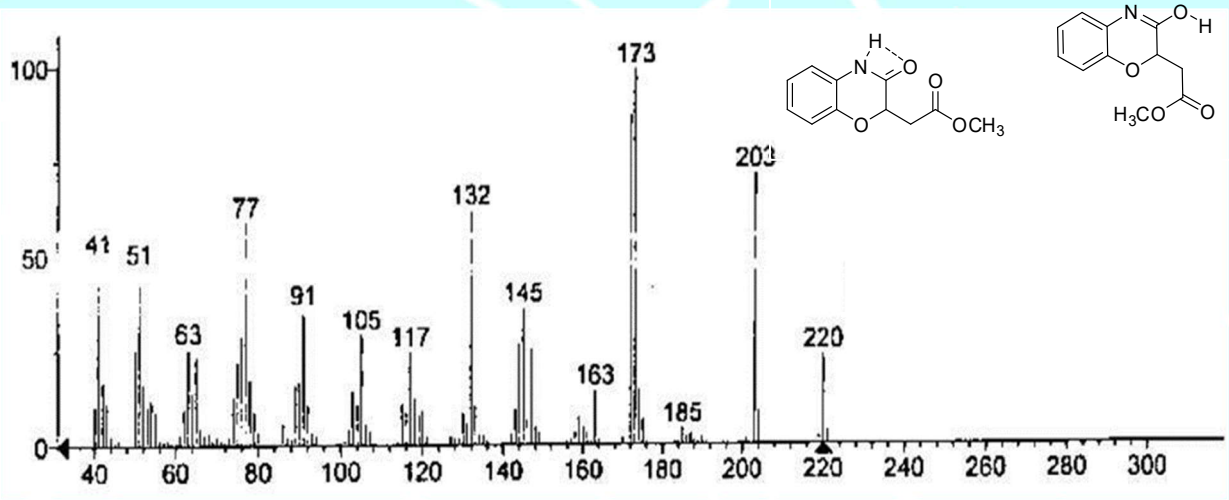
1- jadval

N-(2-Gidroksifenil)maleinamidni metanol bilan sulfat kislota ishtirokida olib borilgan reaksiya maxsulotining xromatogrammasining taxlil natijalari

Cho‘qqilar soni	Chiqish vaqti (daqiqa)	Cho‘qqilar kengligi	Maydoni	Unum %
1	5.132	0.093	1955599	07.8
2	5.374	0.047	2048033	09.9
3	5.475	0.056	7476658	33.1
4	6.238	0.029	1378093	04.4
5	6.370	0.065	2158792	10.7
6	6.471	0.053	3277653	11.2
7	7.239	0.059	5185879	22.3

GSX va xromato-mass-spektrometri natijalariga ko‘ra qo‘shimcha reaksiya mahsulotlari ma'lum miqdorda N-2-(gidroksifenil)maleinimid, N-2-(metoksifenil)maleinimidlar hosil bo‘lishi kuzatiladi. Sulfat kislota metanol bilan dimetilsulfat (DMS) hosil qilganligi xromato-mass-spektr tahlillariga ko‘ra aniqlandi, bu esa qo‘shimcha reaksiya mahsulotlarini hosil bo‘lishiga olib kelgan. Chunki dimetilsulfat (DMS) yaxshi alkillovchi agent bo‘lganligi uchun xalqadagi gidroksil guruhini metillashga sababchi bo‘ladi.

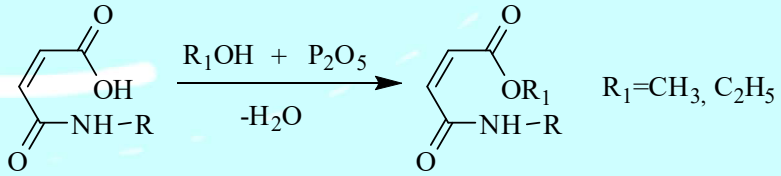
ISSN 3030-3907



1-rasm: metil 2-(3-okso-3,4-digidro-2H-benzo [b] [1,4] oksazin-2-il) asetat moddaning mass-spektri

Keyingi bosqichda reaksiyalarni sulfat kislota katalizatorsiz, ya'ni P_2O_5 ni ortiqcha mol miqdorida olib borish bilan yuqoridagi kamchiliklarni bartaraf etilishiga erishildi (1-rasm) [1]. Adabiyot ma'lumotida ham shu usuldan foydalangan holda maleinamidli birikmalarning metil efirlari sintezi olib borilgan, unga ko‘ra P_2O_5ning spirtlar bilan 1:6 nisbatdagi aralashmasida alkilfofor efir olinadi, bu reagent karbon kislotalardagi eterifikasiya reaksiyasini olib borishda eng yaxshi reagentligi tasdiqlangan [2].

Etanolda erish imkoniyati pastroq bo‘lgan monomaleinamidlarning reaksiyasida DMF eritmasidan 5-6 tomchi solish orqali amalga oshirildi va yaxshi natijalarga erishildi (2-jadval). Reaksiya tenglamasi quyidagicha:



R: $C(CH_3)_3$, C_6H_4-2-OH, C_6H_4-3-OH, C_6H_4-4-NH=NH-C_6H_5, C_6H_4-3-CO_2H, C_6H_4-2-NO_2, C_6H_4-3-NO_2, C_6H_4-4-NO_2

2- jadval

Ayrim monomaleinamidlarning metanol va etanol bilan reaksiya natijalari va olingan birikmalarning suyuqlanish xaroratlari

R	unumi, %		$T_{suyuq.}$		R	unumi, %		$T_{суюк.}$	
	efir (R_1)		efir(R_1)			efir (R_1)		efir (R_1)	
	CH_3	C_2H_5	CH_3	C_2H_5		CH_3	C_2H_5	CH_3	C_2H_5
$C(CH_3)_3$	45	55	152-	133-132	C_6H_4-3-	*46	-	240-	-
C_6H_4-2-OH	42	-	136-	-	C_6H_4-2-NO_2	32	36	80-82	102-
C_6H_4-3-OH	44	26	78-79	moysim	C_6H_4-3-NO_2	48	61	140-	136-

ISSN 3030-3907

C_6H_4-p-N_2-	28	-	146-	-	C_6H_4-4-NO_2	43	-	169-	-

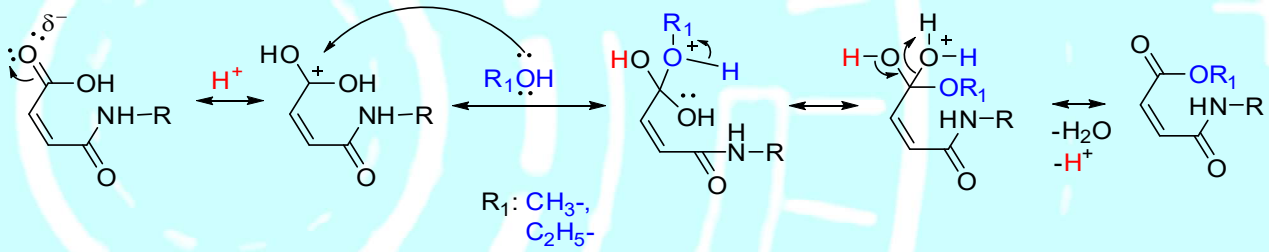
*(Z)-metil 3-(4-metoksi-4-oksobuten-2-amido) benzoat

Reaksiya mexanizmi [2]:

$$P_4O_{10} + 6ROH \rightarrow 2(RO)P(O)(OH)_2 + 2(RO)_2P(O)OH$$

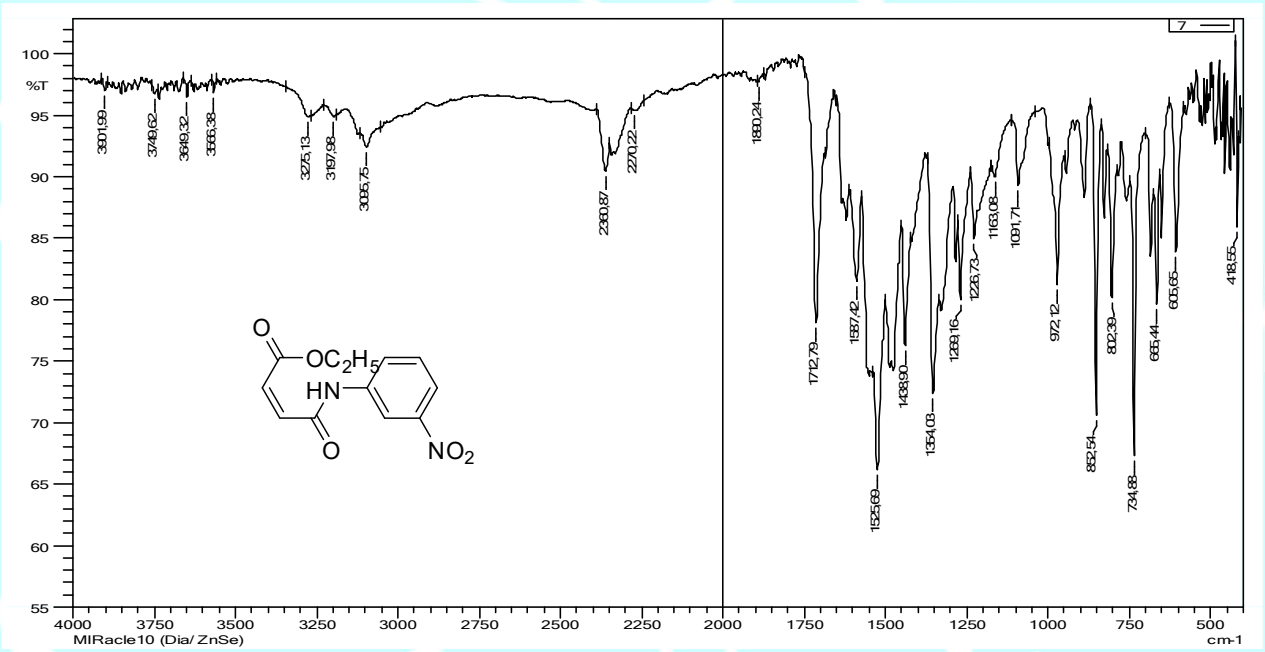
$(RO)_2P(O)OH$ gidrolizlanganda kuchsiz proton katalizatorini beradi:

$$(RO)_2P(O)OH \rightarrow H^+ + {}^-OP(O)(OR)_2$$



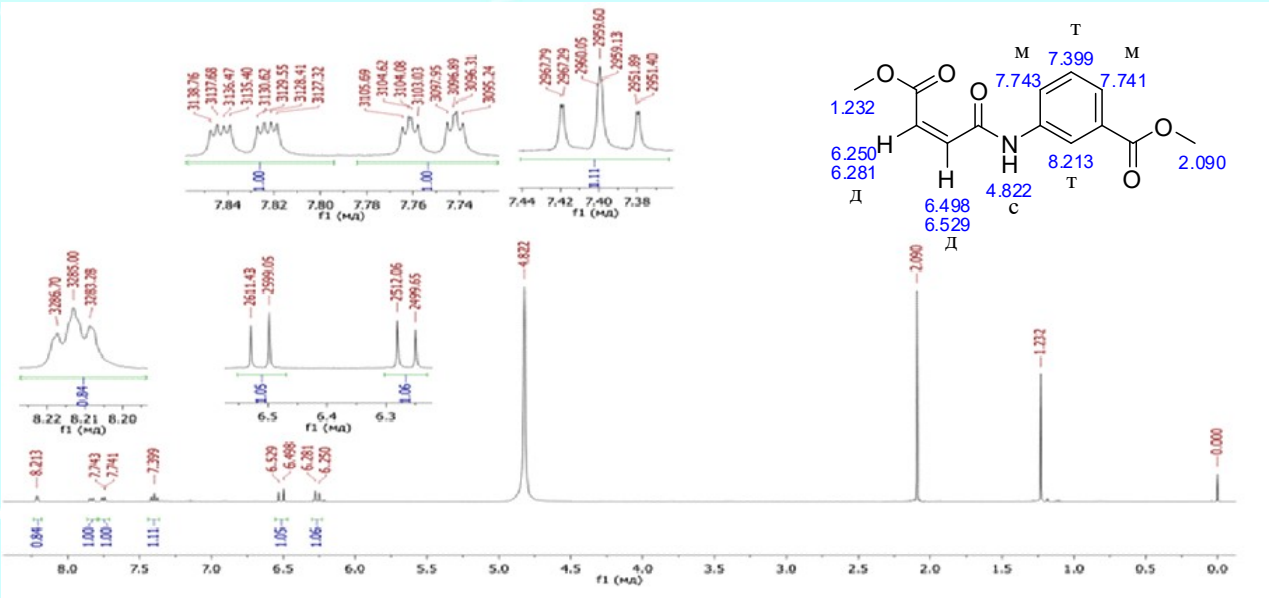
N-(3-Nitrofenil)maleinamidning etil efirining IQ-spektri va tahlili: sis holatda malein kislota qoldig‘idagi uglerod-uglerod C=C bog‘ining valent tebranish 1587 sm^{-1} yutilish sohada kuchsiz yutilish chastotasini berganligi, =C-N guruhning deformasion tebranishlari 852 sm^{-1} sohalarida, aromatik halqa =C-N bog‘i o‘rtacha kuchsiz valent va deformasion tebranishlari 3095, 802, 734 sm^{-1} yutilish sohalarda kuzatildi. Aromatik halqadagi C=C bog‘lari 1438-1440 sm^{-1} yutilish sohada valent tebranishlari, karbonil guruhining C=O valent tebranishlari kuchli qiymati 1712.79 sm^{-1} sohada, kislota amidi O=C-NH sis bog‘langan o‘ziga xos valent va deformasion tebranishlari 3275.13, 1525.69 sm^{-1} yutilish sohalarda namoyon bo‘lganligi aniqlandi. Intensiv ko‘rinishiga ega bo‘lgan chastotalardan biri bu aromatik halqadagi nitro guruhning NO_2 simmetrik valent 1226,16 sm^{-1} va murakkab efir guruhiga xos tebranishlar 1226 sm^{-1} yutilish sohalar kuzatildi. Metil CH_3 guruhlarining deformasion va valent tebranishlari 2360, 2270 sm^{-1} sohalarda kuzatildi. Olingan spektr natijalari sintez qilingan modda molekulasida –HC=CH-, aromatik halqa va uning nitro guruhi, karbonil, amid va murakkab efir guruhlari borligini tasdiqlaydi (1-rasm).

ISSN 3030-3907



2-расм: N-(3-Nitrofenil)maleinamidning etil efirining IQ-spektri

(Z)-metil 3-(4-metoksi-4-oksobuten-2-amido) benzoatning 1H YaMR-spektrida (erituvchi deyteriy almashingan metanol δ m.u.) aromatik halqaning to‘rtta vodorod protonlari multiplet signallari 7,39-8,21 da (4H, ArH_4) kuzatildi. Aromatik halqadagi murrak efir guruhidagi metilen CH_3 ning uchta vodorod protonlari singlet signali δ=2.09 m.u.da va metil CH_3 ning uchta vodorod protonlari singlet signali 1.23 m.u.da; karboksilga bog‘langan ko‘shbog‘ tutgan uglerod atomidagi vodorod protonining dublet signali (H, CH=CH), amid guruhiga bog‘langan qo‘sh bog‘ tutgan uglerod atomidagi vodorod protonining dublet signali 6,49-6,52 m.u. da (H, CH=CH); amid guruhidagi vodorod protonining singlet signali 4,82 m.u.da (H, NH) kuzatildi (3-rasm).



3-rasm. (Z)- metil 3-(4-metoksi-4-oksobuten-2-amido) benzoat H^1 YaMR-spektri

ISSN 3030-3907

Malein kislota monoamidlarni alifatik murakkab efirlari sintezi

1-usul. Mexanik aralashtirgich va qaytarma sovutgich bilan jihozlangan ikki og‘izli 100 ml sig‘imli tubi yumaloq kolbaga spirt va P_2O_5 solib ustidan ohistalik bilan sulfat kislota ikki-uch tomchi solinadi (jarayon sovutilgan holda amalga oshiriladi) va tegishli monomaleinamid solinadi. Reaksiya 3-4 soat davomida reaksiya suv hammomida qizdiriladi. Reaksiya tugagach, to‘g‘ri sovutgich qilib jixozlandi va ortiqcha spirt bosim ostida haydaladi. Qoldiq xona haroratigacha sovutiladi va muz bo‘laklari solingan sovuq dis.suvga solinadi tindirishga qo‘yiladi, tushgan cho‘kma vakuum ostida filtrlanadi. Bir necha marta soda eritmasida yuviladi. Olingan birikmalar xloroformda qayta kristallanadi va ochiq havoda quritiladi.

2-usul. Qaytarma sovutgich 100 ml sig‘imli tubi yumaloq kolbaga spirt va P_2O_5 solib, so‘ng ustidan monomaleinamid solinadi (solish jarayonlari sovutilgan holda amalga oshadi). Reaksiya 5-6 soat davomida reaksiya magnitli aralashtirgichda qizdiriladi. Reaksiya tugagach xona haroratigacha sovutildi va ortiqcha P_2O_5 filtrlab olinadi, to‘g‘ri sovutgich qilib jihozlanadi va reaksion aralashmadan ortiqcha spirt haydaladi (ortiqcha spirtni rotorni bug‘latgichda xam ajratib olinadi), qoldiq xona haroratida sovutiladi va muz bo‘laklari solingan sovuq dis.suvga solinadi, tindirishga qo‘yiladi, tushgan cho‘kma vakuum ostida filtrlanadi. Olingan birikmalar xloroform yoki spirtda qayta kristallanadi va ochiq havoda quritiladi.

XULOSA VA TAKLIFLAR Olib borilgan tadqiqotlar malein kislota monoamidlari asosida turli murakkab efirlarni sintez qilish imkoniyatini ko‘rsatdi. Reaksiya jarayonlarida P_2O_5 samarali eterifikasiya vositasi sifatida o‘zini namoyon qildi va yuqori unumli mahsulotlar olishga imkoniyat berdi. Sulfat kislota ishtirokida esa qo‘shimcha reaksiyalar borishi va asosiy mahsulot unumlarining pasayishi kuzatildi. Shuningdek, aromatik halqada gidroksil guruh mavjud bo‘lganda halqalangan qo‘shimcha birikmalar hosil bo‘lishi qayd etildi.

Xromatografik va spektroskopik tahlillar olingan moddalarning tuzilishini tasdiqladi hamda ularning fizik-kimyoviy xususiyatlari aniqlandi. Tadqiqot natijalari malein kislota monoamidlari asosida alifatik va aromatik murakkab efirlar sintezi uchun muqobil sharoitlarni belgilab berdi.

Ushbu natijalar organik sintez sohasida yangi amaliy qo‘llanmalar yaratish, shuningdek, biologik faol birikmalar va potensial dori vositalari sintezida istiqbolli yo‘nalish sifatida xizmat qilishi mumkin.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Турaeва Х. К. Ba’zi maleinamidlarning metanol va etanol bilan reaksiyalari // “Kimyoning dolzarb muammolari” mavzusidagi respublika ilmiy-amaliy anjumani. Toshkent, 2021. – B. 292.

ISSN 3030-3907

2. Gupta G., Wagh S. B. Synthesis and antifungal activity of N-(alkyl/aryl)-2-(3-oxo-1, 4-benzothiazin-2-yl) acetamide // Indian Journal of Chemistry – 2006. V. 45B. Pp. 697-702.
3. Turaeva Kh. K., Yuldasheva M. K., Khaydarova S. S. Synthesis of meta-altered arylmaleinamide and preparation of esters in their presence // Chemistry and chemical engineering. Tashkent. 2020. –№4. P.30-38.
4. Turaeva K., Yuldasheva M., Karimov A. Synthesis of isomer maleimidobenzoic acid esters //AIP Conference Proceedings. – AIP Publishing LLC, 2022. – T. 2432. – №. 1. – C. 050032.

ISSN 3030-3907