UDK 66.091.2

SALITSIL KISLOTANING GLITSIN BILAN AMIDI VA DIAMIDINING TERMIK TAHLILI

Niyazov L.N.
Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti
Raxmonberdiyev G.R.
Toshkent kimyo texnologiya instituti
Brel A.K.
Volgograd davlat tibbiyot universiteti
Tel.: +998936237623

Annotation. The aim of this work was the synthesis and comprehensive investigation of the physicochemical properties of some amides and diamides of hydroxybenzoic acids obtained using target amino acids. Within the study, conditions for the synthesis of new compounds were developed, followed by their structural identification and property evaluation. Nuclear magnetic resonance (NMR), infrared (IR) spectroscopy, and thermal analysis were employed to confirm the chemical structure of the synthesized substances, allowing reliable determination of the composition and molecular features of the new amide and diamide derivatives. The physicochemical characteristics of the obtained compounds were assessed with particular attention to their thermal stability and spectral parameters, which are important for potential practical applications. The potential biological activity of the synthesized substances was preliminarily predicted using the PASSOnline software. According to the predicted activity, the investigated compounds may find application in various fields of agriculture and industry. In particular, they may be used as growth stimulators and as agents capable of influencing plant defense mechanisms, which highlights the prospects for further research and practical implementation.

Keywords. Salicylic acid, amino acid, synthesis, amide, diamide, thermal analysis, biological activity.

Аннотация. Целью настоящей работы являлись синтез и комплексное исследование физико-химических свойств некоторых амидов и диамидов гидроксибензойных кислот, полученных с использованием целевых аминокислот. В рамках исследования были разработаны условия синтеза новых соединений, после чего проведена их структурная идентификация и анализ свойств. Для подтверждения химического строения синтезированных веществ использованы методы ядерного магнитного резонанса (ЯМР), инфракрасной спектроскопии (ИК) и термического анализа, что позволило достоверно установить состав и особенности молекулярной структуры новых

ISSN 3030-3907

амидных и диамидных производных. Физико-химические характеристики полученных соединений оценивались с учетом их термической стабильности и спектральных параметров, что имеет важное значение для дальнейшего практического применения. Потенциальная биологическая активность синтезированных веществ была предварительно спрогнозирована с использованием программного обеспечения PASSOnline. Согласно результатам прогнозирования, исследуемые соединения обладают перспективными биологическими свойствами и могут быть использованы в различных областях народного хозяйства и промышленности. В частности, предполагается возможность их применения в качестве стимуляторов роста, а также веществ, способных оказывать влияние на защитные механизмы растений, что открывает перспективы для их дальнейшего изучения и практического внедрения.

Ключевые слова. Салициловая кислота, аминокислота, синтез, амид, диамид, термический анализ, биологическая активность

Annotatsiya. Ushbu ishning maqsadi gidroksibenzoy kislotalarining maqsadli aminokislotalar bilan olingan ba’zi amid va diamidlarining sintezi hamda ularning fizik-kimyoviy xossalarini kompleks o‘rganishdan iborat. Tadqiqot doirasida yangi birikmalarni sintez qilish sharoitlari ishlab chiqildi, shundan so‘ng ularning tuzilishi va xossalari aniqlashtirildi. Sintez qilingan moddalarning kimyoviy tuzilishini tasdiqlash uchun yadro magnit rezonansi (YaMR), infraqizil (IQ) spektroskopiyasi va termik tahlil usullari qo‘llanildi, bu esa yangi amid va diamid hosilalarining tarkibi hamda molekulyar tuzilish xususiyatlarini ishonchli aniqlash imkonini berdi. Olingan birikmalarning fizik-kimyoviy ko‘rsatkichlari, jumladan ularning termik barqarorligi va spektral xususiyatlari baholandi, bu esa ularni amaliy jihatdan qo‘llash nuqtayi nazaridan muhim hisoblanadi. Sintez qilingan moddalarning potensial biologik faolligi PASSOnline dasturiy ta’minoti yordamida dastlabki tarzda prognoz qilindi. Prognoz natijalariga ko‘ra, ushbu birikmalar xalq xo‘jaligi va sanoatning turli sohalarida qo‘llanishi mumkin. Xususan, ular o‘sish stimulyatorlari sifatida hamda o‘simliklarning himoya mexanizmlariga ta’sir ko‘rsatishi mumkin bo‘lgan moddalar sifatida istiqbolli hisoblanadi, bu esa ularni yanada chuqur o‘rganish va amaliyotga joriy etish uchun asos yaratadi.

Kalit so‘zlar. Salitsil kislotasi, aminokislota, sintez, amid, diamid, termal tahlil, biologik faollik.

KIRISH

Gidroksibenzoy kislotalar (salitsil, 4-gidroksibenzoy va boshqalar) fenol kislotalar guruhiga kirib, ularning ester, tuz, amid va boshqa hosilalari

ISSN 3030-3907

konservantlar hamda bioaktiv modda prekursorlari sifatida sanoatda ahamiyatli [1]. Salitsil kislota o‘simliklarda patogenlarga qarshi himoya, mahalliy va sistemali javob hamda rivojlanish jarayonlarining muhim regulyatori ekani ko‘rsatilgan [2,3]. Gidroksibenzoy skeletiga aminokislota fragmentini kiritish eruvchanlikni oshirish, transport xususiyatini modulyatsiya qilish va maqsadli biologik ta’sir spektrini kengaytirish imkonini beradi [4]. Bunday birikmalarni sintez qilishda acillash reaksiyalari va xloridlar orqali amidlanish yondashuvlari qo‘llanadi [5]. Strukturani ishonchli tasdiqlash uchun YaMR va IQ-spektroskopiya bilan birga DSC hamda DTG/TGA kabi termik tahlillar ham zarur [6]. Shuningdek, kimyoviy qator bo‘yicha biologik faollikni dastlabki baholashda PASS Online va o‘xshash web-resurslar samarali skrining vositasi hisoblanadi [7,8]. Mazkur maqolada gidroksibenzoy kislotalarining tanlangan aminokislotalar bilan olingan amid va diamidlari sintezi, ularning fizik-kimyoviy xossalari, hamda potensial qo‘llanilish yo‘nalishlari kompleks ravishda yoritilib, natijalar adabiyot ma’lumotlari bilan qiyoslanadi [9-12]. Shu bilan birga, keyingi biologik sinovlar uchun asos yaratiladi.

Moddalarning tuzilishini ishonchli aniqlash va tasdiqlash maqsadida YaMR hamda IQ-spektrometriya kabi fizik-kimyoviy tadqiqot usullari bilan bir qatorda ularning termik xossalarini baholash alohida ahamiyat kasb etadi. Shu bois, sintez qilingan birikmalarning termik barqarorligi va fazaviy o‘zgarishlarini o‘rganish uchun dinamik termogravimetrik tahlil hamda differensial skanerlovchi kalorimetriya usullari amalga oshirildi.

EKSPERIMENT VA OLINGAN NATIJALARNING TAHLILI

Moddalarni sintez qilish [13] adabiyotda keltirilgan usulda amalga oshirildi. Misol tariqasida ba’zi sintez qilingan birikmalarni keltiramiz.

^{1}H YaMR yadro magnit rezonans spektroskopiyasi “Mercury 300 plus” (Varian, AQSh) spektrometrida olib borildi.

Namunalarning infraqizil spektrlari IQ-Furye spektrometr IRTracer-100 (Shimadzu, Yaponiya) da 750-4000 sm^{-1} to‘lqin uzunligi oralig‘ida aniqlandi. Yutilish chiziqlarining xarakteristikalari ga muvofiq taqqoslandi.

Termik gravimetrik tahlil (TGA), differenitsial termik tahlil (DTA) va differensial skanerlovchi kalometriya (DSC) tahlillari Setaram LabSys EvoNetsch (Fransiya) asbobida o‘tkazildi. Barcha o‘lchashlar argon atmosferasida olib borildi. O‘lchashlarning harorat oralig‘i 25-700 °C ni, qizdirish tezligi 5 K/min ni tashkil qildi. Bitta o‘lchash uchun namuna massasi 9-10 mg olindi.

Belgilangan birikmani sintez qilish ikki bosqichda amalga oshiriladi.

o-, m- va p-gidroksibenzoilxloridlar sintezi

o-, m- yoki p-gidroksibenzoilxloridni sintez qilish uchun teskari sovutgich, termometr, aralashtirgich va tomizgich voronka o‘rnatilgan tubi yumaloq kolbaga

ISSN 3030-3907

5,0 g (36,2 mmol) tegishli gidroksibenzoy kislotasi olindi. So‘ng kolbaga 3,41 ml (39,8 mmol) oksalilxlorid 15-20 daqiqa davomida tomchilatib qo‘shiladi. Bunda aralashtirgich kolbadagi moddalarni aralashtirib turishi kerak. Reaksion aralashmani qaynaguncha qizdiriladi va shu haroratda 1 soat davomida aralashtiriladi. Reaksiya tugagandan so‘ng teskari sovutgich o‘rniga Libix sovutgichi bilan almashtirib, reaksiyadan ortib qolgan oksalilxlorid haydab olinadi. Bunda moysimon suyuqlik salitsiloilxlorid olinadi. Sovutilganda olingan modda kristallanadi. Massasi 4,87 g (unum 75-86 %) ni tashkil etadi.

(gidroksibenzamido)etan kislotalar

Bunda olingan o-, m- yoki p-gidroksibenzoilxloridga 1,5-2 soat davomida tomchilatib glitsin eritmasi (5,00 g glitsinning 28,30 ml suvdagi eritmasi) quyiladi. Aralashma sovutilib turiladi. So‘ng aralashma yana 1,5 soat arashlatiriladi, bunda pH muhitni 6 N li natriy gidroksid eritmasi bilan pH > 7,0 da saqlanib turiladi. Olingan aralashma muz ustiga to‘kiladi, pH = 5,0 bo‘lguncha xlorid kislota eritmasi qo‘shiladi. Bunda hosil bo‘lgan cho‘kma filtralanadi va quritiladi. Unum 78-85 %.

(2-gidroksibenzamido)etan kislota

Unum 85 %. Oq kukunsimon modda. T_s = 158-160 °C. R_f= 0,785 (propan-1-ol:suv = 7:3). ^{1}H YaMR (500 MHz, CD_3OD): 7,01-7,78 Hz (4H, aromatik H), 3,96 Hz (2H, CH_2). IQ: 3448 (-C(O)-), 3380 (-NH-), 3220 (-OH), 2936 (CH_2), 1621-1670 (C = C), 1512 (Ar, C_6H_6).

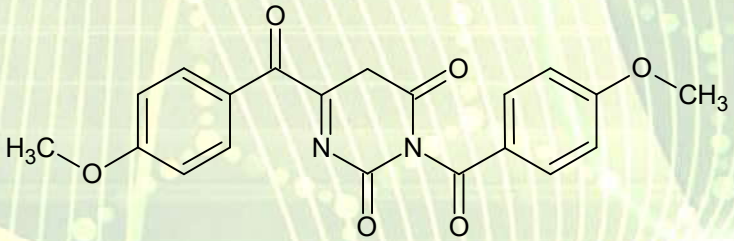
(3-gidroksibenzamido)etan kislota

Unum 78 %. Suyuqlanish harorati 220-223 °C. R_f= 0,785 (propanol-1:suv = 7:3) Topildi, %: C – 55,28; H – 4,63; H – 7,15. Hisoblab topildi, %: C – 55,39; H – 4,65; H – 7,18; O – 32,79.

(4-gidroksibenzamido)etan kislota

Unum 79%. Suyuqlanish harorati 132-134 °C. R_f= 0,515 (propanol -1:suv, 7:3).

3,6-bis(4-metoksibenzoil)pirimidin-2,4(3H,5H)-dion



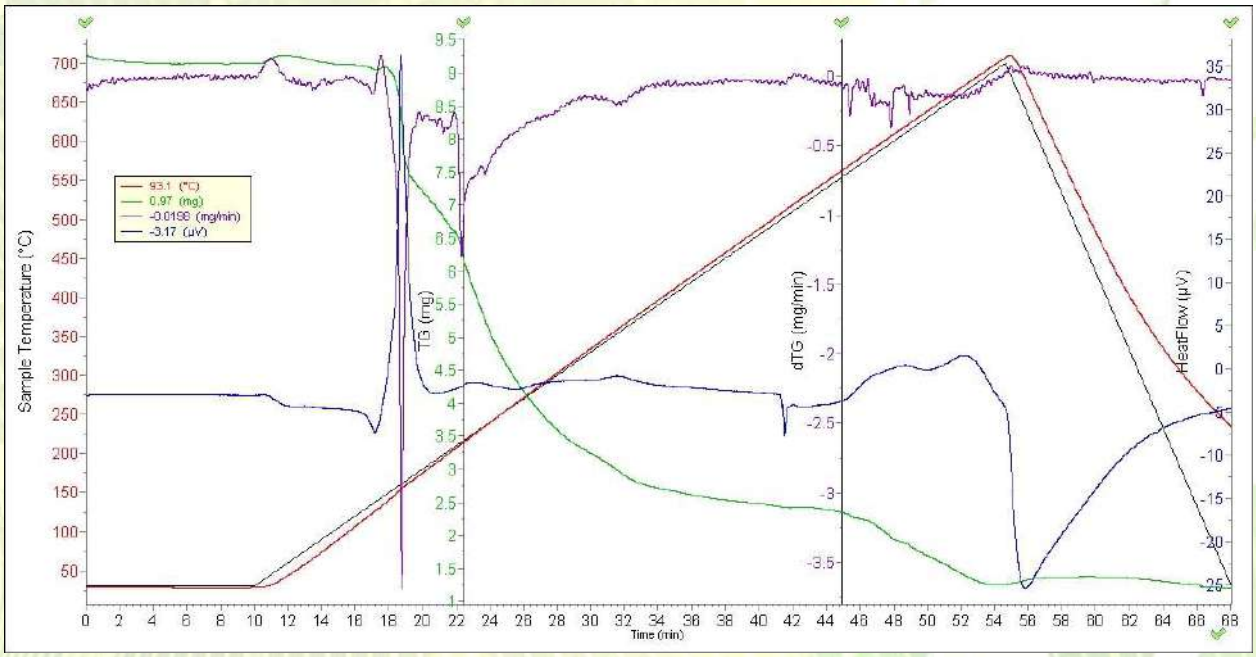
Unum 81%. Suyuqlanish harorati 319-322 °C. R_f= 0,36 (izopropanol:suv, 7:3). Topildi, %: C – 63,19; H – 4,25; N – 7,39. Hisoblab topildi, %: C – 63,16; H– 4,24; N – 7,37

Sintez qilingan birikmaning termik xossalarini baholash maqsadida dinamik termogravimetrik tahlil (DTGA) hamda differensial skanerlovchi kalorimetriya (DSK) usullari qo‘llanildi. Olingan derivatogramma 1-rasmda keltirilgan bo‘lib, u

ISSN 3030-3907

to‘rtta asosiy egri chiziqdan iborat: temperatura egri chizig‘i (1), dinamik termogravimetrik analiz egri chizig‘i (DTGA) (2), DTGA egri chizig‘ining hosilasi (DTGP) (3) hamda DSK egri chizig‘i (4).

DTGA egri chizig‘i tahlili shuni ko‘rsatadiki, moddaning parchalanish jarayoni asosan ikki bosqichda amalga oshadi. Birinchi parchalanish bosqichi 40–137 °C temperatura oralig‘iga to‘g‘ri kelib, bu bosqichda nisbatan kam massa yo‘qotilishi kuzatiladi. Ikkinchi va asosiy parchalanish bosqichi esa 159–513 °C temperatura oralig‘ida sodir bo‘lib, aynan ushbu oraliqda intensiv parchalanish jarayoni amalga oshadi. Mazkur bosqichda moddaning umumiy massasining 64,3 % yo‘qolishi qayd etilgan.



1-rasm. 3,6-bis(4-metoksibenzoil)pirimidin-2,4(3H,5H)-dion

1-harorat egri chizig‘i; 2- dinamik termogravimetrik tahlil egri chizig‘i (DTGA); 3- dinamik termogravimetrik tahlil egri chizig‘ining hosilasi (DTGP); 4-DSK egri chizig‘i.

DTGA va DSK egri chiziqlarining batafsil tahlili natijalari 1-jadvalda keltirilgan. Jadval ma’lumotlariga ko‘ra, temperatura oshishi bilan moddaning yo‘qotilgan massasi, parchalanish tezligi hamda energiya sarfi muayyan qonuniyat asosida o‘zgaradi. Xususan, 95-540°C temperatura oralig‘ida asosiy massa yo‘qolishi sodir bo‘lib, bu oraliqda moddaning umumiy massasining 92,2 % ga teng qismi, ya’ni taxminan 8,3 mg massa yo‘qoladi.

Olingan natijalar sintez qilingan birikmaning yuqori temperatura oralig‘ida intensiv termik parchalanishga uchrashini ko‘rsatadi hamda uning termik barqarorligi va fizik-kimyoviy xossalarini baholashda muhim ilmiy ahamiyatga ega.

ISSN 3030-3907

1-jadval.

3,6-bis(4-metoksibenzoil)pirimidin-2,4(3H,5H)-dionning DTGA va DSKegri chizig‘inatijalari tahlili

№	Temperatura,°C	Yo‘qotilgan massa, mg	Moddaning parchalanish tezligi, mg/min	Sarflanadigan energiya miqdori(μV*s/mg))
1	50	0,214	0,137	1,45
2	100	0,345	0,465	2,88
3	200	3,774	0,453	2,01
4	300	5,094	0,087	3,02
5	400	7,023	0,147	1,02
6	500	7,584	0,455	2,03
7	600	8,262	2,499	1,59
8	700	8,503	2,125	1,69

Differensial skanerlovchi kalorimetriya (DSK) egri chizig‘i sintez qilingan birikmada sodir bo‘ladigan termik jarayonlarning energetik xarakterini baholash imkonini beradi. DSK egri chizig‘i tahlili shuni ko‘rsatadiki, temperatura oshishi jarayonida bir qator endo- va ekzotermik effektlar kuzatiladi, bu esa moddaning bosqichma-bosqich fizik va kimyoviy o‘zgarishlarga uchrashidan dalolat beradi.

Past temperatura oralig‘ida (40-140 °C) kuzatilgan kuchsiz endoter mik effekt modda tarkibida mavjud bo‘lishi mumkin bo‘lgan adsorbsiyalangan yoki kristall suvning ajralishi, shuningdek, past molekulyar bog‘lanishlarning uzilishi bilan izohlanadi. Ushbu bosqichda massaning nisbatan kam yo‘qotilishi qayd etilgan bo‘lib, bu jarayonning asosan fizik tabiatga ega ekanligini ko‘rsatadi.

159-513 °C temperatura oralig‘ida DSK egri chizig‘ida aniq ifodalangan ekzotermik effekt kuzatiladi. Mazkur effekt DTGA egri chizig‘ida qayd etilgan intensiv parchalanish jarayoni bilan mos keladi va molekula skeletining buzilishi, amid va diamid bog‘larining parchalanishi hamda aromatik yadroning oksidlanish jarayonlari bilan bog‘liq deb hisoblanadi. Ushbu bosqichda energiyaning faol ajralishi moddaning kimyoviy parchalanish mexanizmi ustunligini ko‘rsatadi.

Yuqori temperatura oralig‘ida (500 °C dan yuqori) kuzatilgan nisbatan sust termik effektlar parchalanish jarayonining yakunlanishi va qoldiq strukturalarning sekin oksidlanishi bilan izohlanadi. Umuman olganda, DSK egri chizig‘ida qayd etilgan endo- va ekzotermik effektlar DTGA natijalari bilan o‘zaro mos kelib, sintez qilingan birikmaning termik barqarorligi va parchalanish mexanizmini chuqurroq tavsiflash imkonini beradi.

ISSN 3030-3907

Bundan tashqari sintez qilingan birikmalaring potensial biologik faolligini aniqlash maqsadida *in silico* (PASS) prognozlash tadqiqotlari o‘tkazildi. Tadqiqot natijasiga ko‘ra sintez qilingan moddalar fermentativ, ion-kanal va organizmdagi ba’zi peptidlarni tartibga solish jarayonlari, metabolizmga ta’sir va boshqa keng miqyosdagi biologik faollikni ko‘rsatashi aniqlandi.

XULOSA

O‘tkazilgan tadqiqotlar natijasida sintez qilingan moddalarning kimyoviy tuzilishi, asosiy termik xossalari aniqlanib, ularga xos bo‘lgan issiqlik effektlarining sifat va miqdoriy bahosi berildi. Dinamik termogravimetrik tahlil va differensial skanerlovchi kalorimetriya natijalari moddalarning termik barqarorligi, parchalanish bosqichlari hamda energiya almashinuvi xususiyatlarini aniqlash imkonini berdi. In silico (PASS) prognozlash natijalariga ko‘ra, tadqiq qilinayotgan birikmalar keng miqyosdagi biologik faollik, shu jumladan, agrokimyo va o‘simliklar fiziologiyasi nuqtayi nazaridan qator istiqbolli biologik xossalarga ega bo‘lishini ko‘rsatdi. Ayrim oksidoreduktazalar va degidrogenazalarni (xususan, *gluconate-2-dehydrogenase* va *chlordecone reductase*) ingibitsiya qilish qobiliyati birikmaning hujayralardagi redoks-muvozanat va uglevodlar almashinuviga ta’sir ko‘rsatish ehtimolini bildiradi. Ushbu jarayonlar o‘simliklarning qurg‘oqchilik, sho‘rlanish va harorat stressi kabi abiotik omillarga moslashuvida muhim ahamiyatga ega.

Prognoz qilingan kalsiyga bog‘liq ion kanallarini modulyatsiya qiluvchi faollik birikmaning kalsiy vositasida amalga oshadigan signal uzatish yo‘llarida ishtirok etishini taxmin qilish imkonini beradi. Ma’lumki, kalsiy signallari o‘simliklarning o‘sishi, rivojlanishi va stressga javob reaksiyalarini boshqarishda asosiy regulyatorlardan biri hisoblanadi. Bunday signallar himoya genlarining faollashuvi hamda stressga javob beruvchi metabolitlar sintezini rag‘batlantiradi.

Umuman olganda, olingan prognoz natijalari tadqiq qilinayotgan birikmaning o‘simliklar o‘sishi va himoya mexanizmlarini modulyatsiya qiluvchi funksional agrokimyoviy vosita sifatida istiqbolli ekanligini ko‘rsatadi hamda amaliyotda qo‘llanganlik bilan dala sharoitidagi tadqiqotlarga mos kelganligini tasdiqlandi.

ADABIYOTLAR

1. Safarova I. R. Hydroxybenzoic Acids and Their Esters: General Characterization, Synthesis, Properties and Areas of Application // Chemistry for Sustainable Development. 2020. Vol. 28. P. 472–479. DOI: 10.15372/CSD20202540.

ISSN 3030-3907

2. Raskin I. Role of Salicylic Acid in Plants // Annual Review of Plant Physiology and Plant Molecular Biology. 1992. Vol. 43. P. 439–463. DOI: 10.1146/annurev.pp.43.060192.002255.
3. Vlot A. C., Dempsey D. A., Klessig D. F. Salicylic Acid, a Multifaceted Hormone to Combat Disease // Annual Review of Phytopathology. 2009. Vol. 47. P. 177–206. DOI: 10.1146/annurev.phyto.050908.135202.
4. Bakhramov K. K., Niyazov L. N. Synthesis of 4-Hydroxibenzoic Acid Derivatives with Amino Acids and Their Potential Pharmacological Properties // Austrian Journal of Technical and Natural Sciences. 2022. № 1–2. P. 24–27. DOI: 10.29013/AJT-22-1.2-24-27.
5. Filimonov D. A., Lagunin A. A., Gloriozova T. A., Rudik A. V., Druzhilovskii D. S., Pogodin P. V., Poroikov V. V. Prediction of the Biological Activity Spectra of Organic Compounds Using the PASS Online Web Resource // Chemistry of Heterocyclic Compounds. 2014. Vol. 50, № 3. P. 444–457. DOI: 10.1007/s10593-014-1496-1.
6. Druzhilovskiy D. S., Rudik A. V., Filimonov D. A., Gloriozova T. A., Lagunin A. A., Dmitriev A. V., Pogodin P. V., Dubovskaya V. I., Ivanov S. M., Tarasova O. A., Poroikov V. V. Online Resources for the Prediction of Biological Activity // Pharmaceutical Chemistry Journal. 2016. Vol. 50. P. 243–249. DOI: 10.1007/s11094-016-1432-0.
7. Rojek B., Wesołowski M. Trends and Challenges in Modern DSC and TGA Thermal Analysis // Journal of Thermal Analysis and Calorimetry. 2023. Vol. 148. P. 1–19. DOI: 10.1007/s10973-023-12365-8.
9. Lanigan R. M., Starkov P., Sheppard T. D. Direct Synthesis of Amides from Carboxylic Acids and Amines Using $B(OCH_2CF_3)_3$ // Chemical Communications. 2016. Vol. 52. P. 8842–8845. DOI: 10.1039/C6CC04169K.
10. Ng J. Y., et al. Phenolic Acids and Their Derivatives: Antioxidant Activity and Mechanistic Insights // Antioxidants. 2025. Vol. 14, № 6. Article 711. DOI: 10.3390/antiox14060711.
11. Беккер Г., Бергер В., Домшке Г. и др. Органикум. Практикум по органической химии: в 2 т. Т. 2. М.: Мир, 1979. 442 с.
12. Титце Л., Айхер Т. Препаративная органическая химия. М.: Мир, 1999. 704 с.
13. Paterson R., et al. Salicylic Acid sans Aspirin in Animals and Man: Persistence in Fasting and Biosynthesis from Benzoic Acid // Journal of Agricultural and Food Chemistry. 2008. Vol. 56, № 24. P. 11648–11652.

ISSN 3030-3907

14. Брель А. К. и др. О-Аминоацил производные гидроксибензойных кислот и оценка их биологической активности //Известия ВолгГТУ: научный журнал. – 2023. – №. 5 (276). – С. 48.

ISSN 3030-3907