

**ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc 03/30.12.2019.К.01.03 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ҚАРШИ ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

БЎРИХОНОВ БАХТИЁР ХОЛМИРЗАЕВИЧ

УЧЛАМЧИ АМИНЛАРНИ АЛКИЛГАЛОГЕНЛАШ РЕАКЦИЯЛАРИ

02.00.03 – Органик кимё

КИМЁ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)

ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ

Тошкент-2020

**Кимё фанлари бўйича фалсафа докторлик (PhD) диссертацияси
автореферати мундарижаси**

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

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

Бўрихонов Бахтиёр Холмирзаевич Учламчи аминларни алкилгалогенлаш реакциялари.....	3
Бурихонов Бахтиёр Холмирзаевич Реакции алкилгалогенирования третичных аминов.....	21
Borikhanov Bakhtiyor Holmirzayvich Alkylhalogenation of tertiary amines	39
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works.....	42

**ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ DSc 03/30.12.2019.К.01.03 РАҚАМЛИ
ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ҚАРШИ ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

БЎРИХОНОВ БАХТИЁР ХОЛМИРЗАЕВИЧ

УЧЛАМЧИ АМИНЛАРНИ АЛКИЛГАЛОГЕНЛАШ РЕАКЦИЯЛАРИ

02.00.03 – Органик кимё

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

Тошкент-2020

Фалсафа докторлик (PhD) диссертацияси мавзуси Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамаси хузуридаги Олий аттестация комиссиясида В2020.3.PhD/K110 рақам билан рўйхатга олинган

Диссертация Қарши Давлат университетида бажарилган.

Диссертация автореферати уч тилда (ўзбек, рус, инглиз (резюме)) Илмий кенгаш веб-саҳифасида ik-kituо.nuu.uz ҳамда «ZiyoNet» ахборот-таълим порталида (www.ziyounet.uz) жойлаштирилган.

Илмий раҳбар:

Холиков Турсунали Суюнович
кимё фанлари доктори, доцент

Расмий оппонентлар:

Махсумов Абдулхамид Гафурович
кимё фанлари доктори, профессор

Ходжаниязов Хамид Уткирович
кимё фанлари доктори, катта илмий ходим

Етакчи ташкилот:

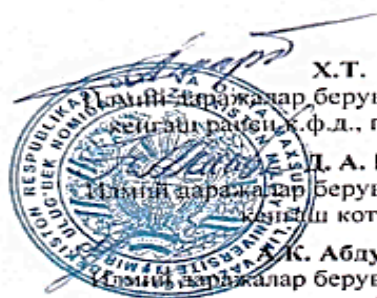
Тошкент фармацевтика институти

Диссертация химояси Ўзбекистон Миллий университет хузуридаги DSc 03/30.12.2019.K.01.03 рақамли Илмий кенгашнинг «16» «Декабрь» 2020 йил соат 10⁰⁰ даги мажлисида бўлиб ўтади. (Манзил: 100174, Тошкент шаҳри, Университет кўчаси, 4-уй. Тел.: (+99871) 246-07-88; 227-12-24 факс: (+99871) 246-02-24, e-mail: chem0102@mail.ru)

Диссертация билан Ўзбекистон Миллий университетининг Ахборот-ресурс марказида танишиш мумкин (97- рақам билан рўйхатга олинган). (Манзил 100174, Тошкент, Университет кўчаси, 4-уй. Тел:(99871)227-12-24,факс (99824)246-53-21; 246-02-24. e-mail: nauka@nuu.uz). ЎзМУ Маъмурий биноси, 2-кават, 4-хона. Тел.: (99871)236-46-55; факс: (99871)246-02-24.

Диссертация автореферати 2020 йил « 4 » декабрь куни тарқатилади.

(2020 йил « 4 » декабрь даги 12 рақамли реестр баённомаси).



Х.Т. Шарипов

Илмий варажalar берувчи илмий кенгаш раиси к.ф.д., профессор

Д. А. Гафурова

Илмий варажalar берувчи илмий кенгаш котиби к.ф.д.

Ж. Абдушукуров

Илмий варажalar берувчи илмий кенгаш қошдаги илмий семинар раиси к.ф.д., профессор

КИРИШ (PhD диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги. Бугунги кунда дунёда янги истиқболли биологик фаол бирикмаларнинг мақсадли синтезини амалга ошириш, уларни қишлоқ хўжалиги ва тиббиётда турли зарарли ҳашоратлар ва касалликларга қарши муваффақиятли қўллаш муҳим масалалардан бири ҳисобланади. Айниқса, бу борада арзон, юқори самарали ва экологик тоза маҳаллий препаратлар яратиш, уларнинг физик-кимёвий, биологик ва фармакологик хоссаларини ўрганиш алоҳида аҳамият касб этади.

Жаҳонда қишлоқ хўжалиги, тиббиёт ва ветеринария соҳаларида учламчи аминларни алкилгалогенлаш орқали олинган тўртламчи аммоний тузларидан сирт фаол ва бактерицид хоссали моддалар синтез қилиш устида фаол изланишлар олиб борилмоқда. Жумладан, бу синф бирикмалари асосида яратилган препаратлар гербицид, фунгицид, ингибитор ва катализаторлар сифатида қўлланилмоқда. Шунинг учун, тўртламчи аммоний тузларининг мақсадли синтезини амалга ошириш, уларнинг тузилишини замонавий усуллар ёрдамида аниқлаш, олинган бирикмаларнинг турли биологик хоссаларини текшириш, танлаб олинган биологик фаол моддалар асосида янги препаратлар яратиш бўйича илмий тадқиқотлар бажарилмоқда.

Республикамизда турли органик бирикмалар асосида қишлоқ хўжалигини ривожлантириш йўналишида илмий изланишларни юқори даражада ташкил этиш ва соҳани зарур бўлган препаратлар билан таъминлаш борасида кенг қамровли чора-тадбирлар амалга оширилмоқда ва натижада рақобатбардош препаратларни ҳам табиий хом-ашёлар ҳам синтетик органик кимё маҳсулотлари асосида яратиш борасида муҳим натижаларга эришилмоқда. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясида¹ “касаллик ва зараркунандаларга чидамли, ҳамда юқори маҳсулдорликка эга қишлоқ хўжалиги маҳсулотларини етиштириш, бунинг учун зарур бўлган илмий-тадқиқот ишларини кенгайтириш” вазифалари белгилаб берилган. Бу борада N,N-диметиланилин, N,N-диэтиланилин, пиридин, N-бутилморфолинларни алкилгалогенлаш йўли билан маҳсулотлар синтез қилиш, уларнинг тузилишидаги ўзига хос жиҳатларини аниқлаш, шу бирикмалар асосида биологик фаол моддаларни яратишга йўналтирилган илмий-амалий тадқиқотлар муҳим аҳамиятга эга.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сонли «Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси» тўғрисидаги Фармони ҳамда 2018 йил 25 октябрдаги ПҚ-3983-сонли «Ўзбекистон Республикасида кимё саноатини жадал ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги ва 2019 йил 3 апрелдаги ПҚ-4265-сонли «Кимё саноатини янада ислоҳ қилиш ва инвестицион жозибadorлигини ошириш» тўғрисидаги Қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда

¹ Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 7 февралдаги ПФ-4947-сон “Ўзбекистон Республикасини ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегияси тўғрисида”ги Фармони

белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация тадқиқоти натижалари муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республикада фан ва технологиялари ривожланишининг VII. “Кимёвий технологиялар ва нанотехнологиялар” устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Тўртламчи аммоний тузларининг хоссаларини ўрганишда жуда кўп тадқиқотлар олиб борилган. Шу билан бирга синтез қилинган тўртламчи аммоний тузларининг қўлланилиш соҳаси жуда кенг ҳисобланади. Дунёнинг кўпгина мамлакатларида бу синф бирикмалари асосидаги изланишлар жадал олиб борилмоқда. Хусусан, Wang W., Jiang Y., Pernak J., Gabdrakhmanov D. R., Jia W., Соколова А.С., Huang Z., Миргородская А.Б., Krystian P., Фефелов А.А., Кушнир С.Р., Исламутдинова А.А., Чаусер М.Г., Гафуров Р.Г., Фахретдинов П.С., Elrasheed E., Miloš L., Yajie J. ва бошқалар тўртламчи аммоний тузларининг синтези ва уларнинг амалиётда қўлланилишини ўрганиш билан шуғулланганлар. Республикамизда мазкур йўналишда Тожимухамедов Ҳ.С. томонидан тўртламчи аммоний тузларини фазалараро катализаторлар сифатида қўлланилган. Шунингдек, Холиқова О.Ш. ҳам гептил, гексил занжирлари тутган тўртламчи аммоний тузларидан фазалараро катализда фойдаланган. Ушбу изланишларга қадар учламчи аминлардан диметил- ва диэтиланилин, пиридин, N-бутилморфолин, диэтилэтанолламинларнинг монохлорсирка кислотасининг бутил, пентил, гексил, нонил, децил, бензил эфирлари ҳамда ушбу кислота амиди билан реакциялари тизимли ўрганилмаган. Шунинг учун, ушбу реакцияларни қиёсий ўрганиш ва маҳсулотлар тузилишини аниқлаш, истиқболли моддаларнинг мақсадли синтезини амалга ошириш янги биологик фаол бирикмалар яратиш нуқтаи назаридан мақсадга мувофиқдир.

Тадқиқотнинг диссертация бажарилган илмий-тадқиқот муассасасининг илмий-тадқиқот ишлари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Миллий университетининг илмий-тадқиқот ишлари режасининг П-15.17. «Маҳаллий хом ашё асосида кўтирга қарши фаолликка эга бўлган бензилбензоат ва унинг янги дори шаклини олиш» (2005-2008) мавзусидаги амалий лойиҳа асосида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади учламчи аминларни алкилгалогенлаш реакциялари натижасида тўртламчи аммоний тузларини синтез қилиш ва олинган бирикмалар тузилишини ҳамда биологик фаолликларини аниқлашдан иборат.

Тадқиқотнинг вазифалари:

ароматик ва гетероциклик учламчи аминларнинг монохлорсирка кислотасининг айрим эфирлари ва 2,5-диметилбензилхлорид, гептилхлоридлар билан реакцияларининг оптимал шароитларини аниқлаш.

Ушбу жараёнлардаги монохлорсирка кислота эфирларининг фаоллик каторини таққослаш;

монохлорсирка кислотанинг бутил, пентил, изо-пентил, гексил, гептил, нонил, бензил эфирлари билан N,N-диметиланилин, N,N-диэтиланилин, пиридин, N-бутилморфолин, N,N-диэтилэтанолламинларнинг реакцияларини ўрганиш ва улардаги аминларнинг реакция қобилиятини ўзаро солиштириш;

монохлорсирка кислотаси амидининг N,N-диэтиланилин, N,N-диметиланилин, пиридин, N-бутилморфолин ва N,N-диэтилэтанолламинлар билан реакциясидаги оптимал шароитни аниқлаш;

N,N-диметилбензиламиннинг монохлорсирка кислотасининг пентил ва бензил эфирлари билан реакцияларининг оптимал шароитларини аниқлаш;

синтез қилинган бирикмалар тузилишини физик-кимёвий усуллар ёрдамида таҳлил қилиш ва уларнинг биологик фаолигини аниқлаб, амалиёт учун тавсия бериш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида учламчи ароматик аминлар, гетероциклик аминлар ва диэтилэтанолламин, шунингдек, монохлорсирка кислотасининг алкил ва арил эфирлари, 2,5-диметилбензилхлорид, гептилхлоридлар танлаб олинган.

Тадқиқотнинг предмети учламчи азот атоми тутган турли аминобирикмаларнинг монохлорсирка кислотасининг алкил ва арил эфирлари ва амиди билан реакцияларининг оптимал шароитлари, реакция маҳсулотларининг тузилишини физик-кимёвий усуллар ёрдамида таҳлил қилиш ва уларнинг гербицид ва стимуляторлик, инсектицидлик каби биологик фаолликлари ва антикоррозион хусусиятлари ҳисобланади.

Тадқиқотнинг усуллари. Тадқиқотлар жараёнида нозик органик синтезнинг замонавий фундаментал ва амалий усуллари, юпқа қатлам хроматографияси ва юқори самарали суюқлик хроматографияси (ЮССХ), ИҚ- ва ЯМР-спектроскопия, ҳамда биологик ва антикоррозион фаолликларни аниқлаш каби усуллар қўлланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги: илк мартаба N-бутилморфолиннинг монохлорсирка кислотаси эфирлари ва амиди билан реакцияларидан таркибида азотли гетероцикл, галоген (хлор) атоми ва мураккаб эфир гуруҳи сақлаган тўртламчи аммоний тузлари синтез қилинган;

тўртламчи аммоний тузларини олишга қаратилган тадқиқотларда монохлорсирка кислотаси алкил ва арил эфирларининг реакция қобилияти, шунингдек, ароматик ва гетероциклик аминларнинг реакция қобилияти ўзаро таққосланиб, ушбу бирикмаларнинг фаоллик катори аниқланган;

ароматик ва гетероциклик учламчи аминлар ва монохлорсирка кислотасининг турли эфирлари асосида синтез қилинган тўртламчи аммоний тузларининг стимуляторлик, гербицидлик ва инсектицидлик фаолликлари аниқланган;

синтез қилинган тўртламчи аммоний тузлари молекуласидаги фаол марказлар ва электронлар тақсимоти, энергетик катталикларини аниқлашга

қаратилган квант кимёвий ҳисоблаш тадқиқотлари асосида нуклеофил реагентлар сифатида қўллаш мумкинлиги исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари:

ароматик ва гетероциклик учламчи аминлар асосида монохлорсирка кислотаси эфирлари ва амидидан фойдаланиб тўртламчи аммоний тузларини синтез қилинган;

ароматик ва гетероциклик учламчи аминларнинг монохлорсирка кислотаси амиди билан реакцияларини турли эритувчиларда олиб бориш ва тегишли тўртламчи аммоний тузларини юқори унумларда олиш мумкинлиги аниқланган;

синтез қилинган бирикмалардан *N*-бензил-1-(2,5-диметилфенил)-*N,N*-диметиламмоний хлориди ва *N*-бензил-1-(2,5-диметилфенил)-*N,N*-диметилбензиламмоний хлориди саноат қурилмаларидаги коррозия жараёнига қарши ингибиторлар яратилган;

синтез қилинган тўртламчи аммоний тузларидан *N*-фенил-*N,N*-диметил-*N*-карбаминометил хлориднинг 0,001% ли эритмаси буғдой ва бодринг уруғларида ўсишни фаоллаштириш (стимуляторлик) фаоллигини намоён қилиши аниқланган;

бодринг уруғида ўтказилган тажрибаларда *N*-фенил-*N,N*-диметил-*N*-карбаминометил хлорид, *N*-(2,5-диметилбензил) пиридиний хлориди ва *N*-бутил-*N*-карбокси,изо-пентил морфолиний хлоридларининг 0,1% ли эритма ҳолида гербицид фаоллиги аниқлаш.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги органик синтез усуллари билан олинган моддаларнинг тузилиши, ИҚ- ва ЯМР-спектроскопия усуллари, шунингдек, ЮССХ усуллари ёрдамида олинган натижалар билан исботланганлиги билан асосланади.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, илк бор тизимли тарзда монохлорсирка кислотасининг эфирлари билан ароматик (*N,N*-диметиланилин, *N,N*-диэтиланилин, *N,N*-диметилбензиламин) ва гетероциклик (пиридин, *N*-бутилморфолин) учламчи аминлар ва диэтилэтанолламин билан реакциялари олиб борилган, аминлар ва эфирларнинг фаоллиги қатори топилган ва жараёнларга таъсир этувчи асосий омиллар аниқланган.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти ушбу синф тўртламчи аммоний тузларини синтез қилишнинг оптимал шароитлари кўрсатиб берилиб, мазкур шароитлар асосида 50та бирикма синтез қилинган, улардан 23таси янги. Синтез қилинган бирикмалар орасида юқори ўстирувчанлик, инсектицидлик ва гербицидлик фаолликка эга моддалар борлиги ва уларнинг кейинги амалий тадқиқотлар учун изланиш объекти бўла олиши билан изоҳланади.

Тадқиқот натижаларининг жорий қилиниши. Ароматик ва гетероциклик учламчи аминларни алкилгалогенлаш реакциялари натижасида

олинган тўртламчи аммоний тузларининг синтези бўйича олинган илмий натижалар асосида:

тўртламчи аммоний тузларидан *N*-бензил-1-(2,5-диметилфенил)-*N,N*-диметиламмоний хлорид ва *N*-бензил-1-(2,5-диметилфенил)-*N,N*-диметилбензиламмоний хлорид қурилмалардаги коррозия жараёнига қарши ингибиторлар сифатида Муборак газни қайта ишлаш заводида амалиётга жорий қилинган (Муборак газни қайта ишлаш заводининг 2020 йил 30 июндаги 824/GK-06-сон маълумотномаси). Натижада нефть ва газни қайта ишлаш соҳасида металл конструкция ва қурилмаларнинг эксплуатацион самарадорлигини ошириш имконини берган;

учламчи аминларни алкилгалогенлаш реакцияларидан олинган тўртламчи аммоний тузлари ИОТ-2016-7-21 рақамли « α -Аминонитриллар асосида юқори самарали биологик фаол бирикмалар синтези» мавзусидаги инновацион лойиҳада монохлорсирка кислотаси эфирлари асосида олинган тўртламчи аммоний тузларининг α -аминонитрил ҳосилалари ўсимлик граммусбат ва грамманфий бактерия микроорганизмларига қарши таъсирини аниқлашда фойдаланилган (Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта махсус таълим вазирлигининг 2020 йил июлдаги 89-03-2418-сон маълумотномаси). Натижада микроорганизмларига қарши юқори бактерицидлик хоссага эга бўлган мураккаб эфирларни олиш имконини берган.

Тадқиқот натижаларининг апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 5 та, жумладан 1 та халқаро ва 4 та республика илмий-амалий анжуманларида маъруза қилинган ва муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 11 та илмий иш чоп этилган, Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этиш тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, хорижий журналда 1 та мақола чоп этилган.

Диссертация тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, тўртта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхатидан ва иловалардан иборат. Диссертациянинг ҳажми 111 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти 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 ёритилган, натижаларни амалиётга жорий қилиш, нашр этилган илмий ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг “**Тўртламчи аммоний тузларининг олиниши ва кўлланилиши**” деб номланган биринчи бобида мавзу бўйича олиб борилган тадқиқотларнинг натижалари, хорижий ва маҳаллий адабиётлар таҳлили батафсил ёритилган. Маълумотлар умумлаштирилган ва илмий таҳлилий

хулосалар чиқарилган ҳамда илмий адабиётлардаги маълумотлар асосида диссертация ишининг мақсади, вазифалари, долзарблиги ва муҳимлиги белгилаб берилган.

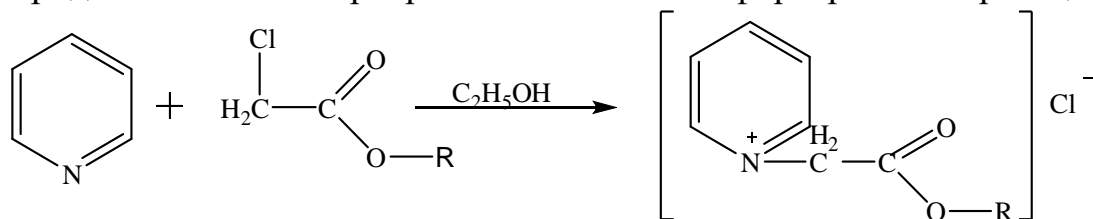
Диссертациянинг **“Учламчи аминларнинг монохлорсирка кислота эфирлари билан реакциялари”** деб номланган иккинчи бобида тадқиқот натижалари келтирилган.

Учламчи аминларнинг монохлорсирка кислотаси эфирлари билан реакциялари.

Монохлорсирка кислотаси эфирларининг реакциялари дастлаб пиридин билан ўрганилди. Бунда эритувчи сифатида этилацетат, ацетон ва этанолдан фойдаланилиб реакциялар олиб борилди. Ишнинг дастлабки қисмида пиридиннинг монохлорсирка кислотаси эфирлари билан реакцияларининг оптимал шароитларини ўрганиш натижалари келтирилган.

Реакцияларни олиб бориш учун пиридин ва монохлорсирка кислотасининг эфирлари этил спиртда эритилиб 1:2 моль нисбатда аралаштирилади. Реагентлардан монохлорсирка кислотасининг бутил-, пентил-, изо-пентил-, бензил-, эфирларида аралаштириш жараёнида реакция масса қизийди ва оқ тутун ҳосил қилади. Нонил- ва децил- эфирларида эса бу ҳодиса кузатилмайди. Бундан монохлорсирка кислотасининг юқори спиртлар билан ҳосил қилган эфирлари пиридин билан шиддатли реакцияга киришмаслиги тахмин қилинди. Аммо ушбу жараёндан сўнг идиш совутилганда маҳсулот унумининг юқори эмаслиги аниқланди. Реакциялар 30-40, 50-60, 70-80°C температура оралиқларида ўтказилиб, барча тажрибаларда 50-60°C температура оралиғида маҳсулотлар юқори унумда чиқиши аниқланди. Шу сабабли кейинги барча тажрибалар 50-60°C да 2-4 соат давомида қиздириш билан олиб борилган.

Пиридиннинг монохлорсирка кислотасининг эфирлари билан реакцияси



R –C₄H₉, C₅H₁₁, i-C₅H₁₁, C₆H₁₃, C₇H₁₅, C₉H₁₉, C₁₀H₂₁, C₆H₅CH₂-.

Тажриба натижаларида реакцияни олиб бориш учун энг маъқул эритувчи этанол эканлиги, ва реакцияни реагентларнинг 1:2 моль нисбатларида 60°C да 3 соат давомида олиб бориш қулай эканлиги кўринди. Қуйидаги жадвалда ушбу реакцияларнинг оптимал шароитлари келтирилган

**Пиридин ва монохлорсирка кислотаси эфирларининг реакциясининг
оптимал шароитлари (реагентларнинг моль нисбаталари
амин:эфир=1:2, ҳарорат 60⁰С, эритувчи этанол)**

№	Учламчи амин	Монохлорсирка кислота эфирлари	Реакция унуми, %
1	Пиридин	бутил	86
2		пентил	84
3		Изо-пентил	84
4		гексил	80
5		гептил	78
6		нонил	73
7		децил	73
8		бензил	81

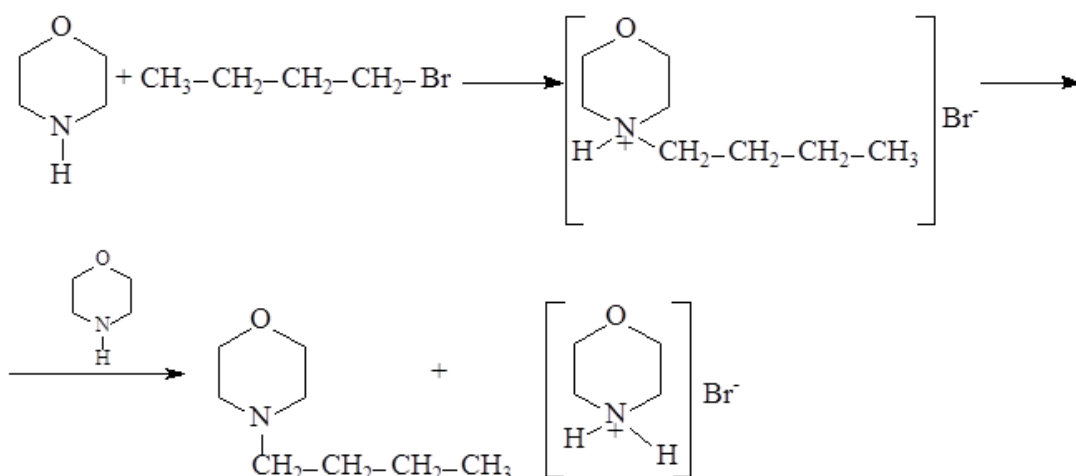
Олинган тузларни тозалаш учун этил спиртда қиздириб фаолланган кўмир билан ишлов берилди ва филтрдан ўтказиб тозаланди ва қайта кристалланди. Натижада оқ рангли тузлар ҳосил бўлади. Ҳар бир тузнинг тозалигини юпқа қатлам хроматографияси ёрдамида аниқлаб, уларнинг физик константалари аниқланди ва тузилиши ўрганилди.

Олинган бирикмаларнинг тузилишини замонавий физик кимёвий тадқиқот усуллари билан ўрганилди. Маҳсулотларнинг ИҚ-спектрларида 1454, 1517, 1552, (ароматик ҳалқадаги C=C), пиридин молекуласида жойлашган C=C боғ учун тебраниши, 1604 N=C боғланиш учун тебранишни кўриш мумкин. 1644 (N⁺=C). ¹H ЯМР спектрида эса (400 МГц, CDCl₃, δ, м.д., J/Гц):- δ: 5.46 м.у. да N⁺-CH₂- боғланишдаги 2 та Н атомига, 7.55 м.у.да пиридин ҳалқасидаги 2- ва 3- Н атомларига тегишли сигналлар мавжуд. Шунингдек, 7.81 м.у. ва 8.43 м.у.ларда пиридиндаги ароматик Н атомларига тегишли, 12.93 м.у. да эса N⁺Н даги Н атомига тегишли сигналлар кузатилади.

N-Бутилморфолиннинг монохлорсирка кислотаси эфирлари билан реакциялари

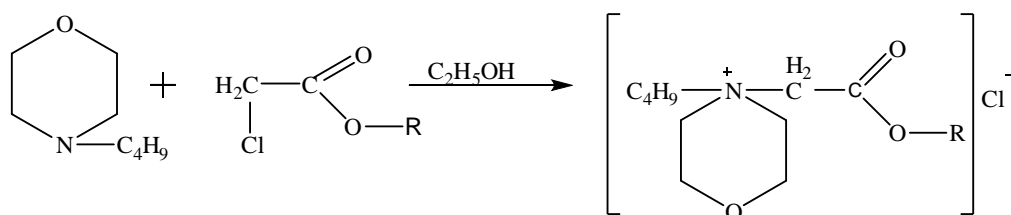
Морфолин биологик жиҳатдан фаол бирикма бўлганлиги сабабли унинг турли бирикмаларини синтез қилиш ва уларнинг хоссаларини ўрганиш назарий ва амалий жиҳатдан аҳамият касб этади.

Морфолин асосида тўртламчи аммоний тузларини синтез қилишда дастлаб морфолинни бутил бромид билан алкиллаб олинди, бу жараён адабиётдаги усул асосида амалга оширилди. Бунинг учун морфолинга бутил бромид кўшилади ва ДМФА да 3 соат давомида 120⁰С ҳароратда қиздирилади ҳосил бўлган аралашма совутилиб, 20 % ли NaOH эритмасидан кўшилади. Синтез қилинган бутилморфорлин ажратгич воронка ёрдамида реакцион аралашмадан ажратиб олинди. Маҳсулот унуми 54% ни ташкил этди.



Олинган N-бутил морфолиндан тўртламчи аммоний тузларини синтез қилиш мақсадида моноклорсирка кислотаси эфирларининг эритмасини N-бутил морфолин эритмасига қўшиб юқорида келтирилган методика асосида 3 соат давомида қиздирдик. Реакция натижасида N-бутил морфолиннинг тўртламчи аммоний тузларининг кристаллари ҳосил бўлди.

N-Бутил морфолиннинг моноклорсирка кислотасининг эфирлари билан реакцияси.

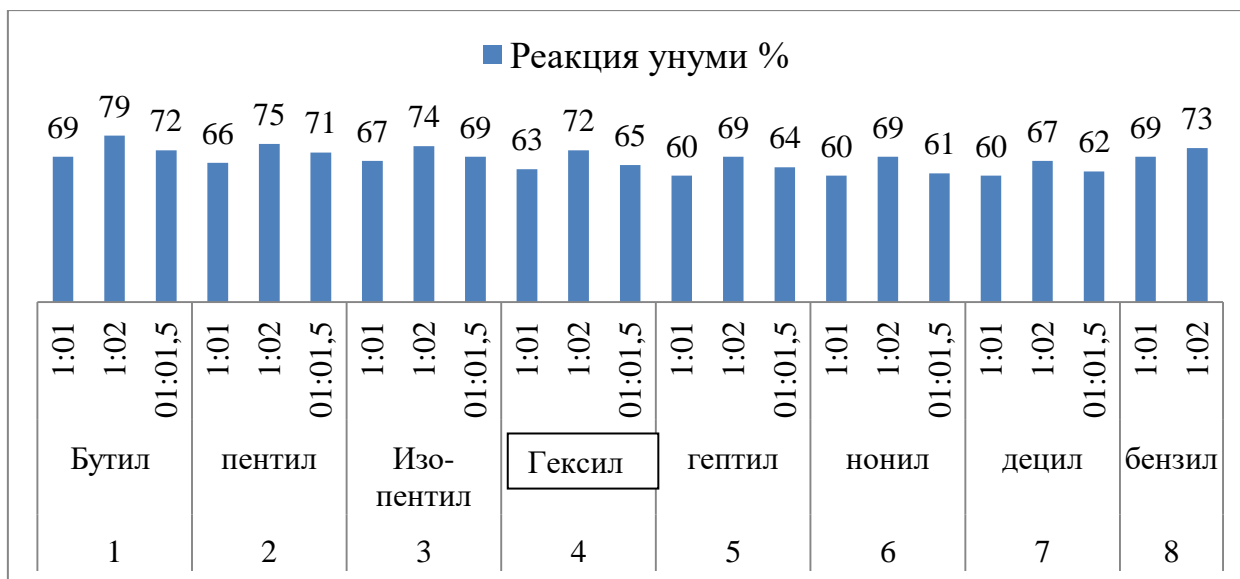


R – C₄H₉, C₅H₁₁, изо-C₅H₁₁, C₆H₁₃, C₇H₁₅, C₉H₁₉, C₁₀H₂₁, C₆H₅CH₂-.

Пиридиндан фарқ қилиб, бу жараёнда реакцион аралашманинг қизиши кузатилмади. Ушбу ҳолатни ҳажми катта бўлган бутил гуруҳининг азот атомидаги бўлинмаган электрон жуфтга фазовий таъсир кўрсатиши билан тушунтириш мумкин. Ушбу реакциларда ҳам реакция маҳсулотининг унумига реакция ҳарорати, реагентларнинг моль нисбатлари ва эритувчиларнинг таъсири ўрганилди. Олинган натижалар ушбу реакциялар учун этанолнинг мақбул эритувчи эканлигини, реагентларнинг оптимал нисбати эса N-бутил морфолин: МХСК эфири 1:2 бўлганда реакция маҳсулотининг юқори унум билан ҳосил бўлишини кўрсатди. Аввалги реакциялардан фарқ қилиб ушбу реакциялар 100-110 °С да юқори унум билан бориши аниқланган.

Келтирилган шароитларда моноклорсирка кислотасининг бутил эфири иштирокидаги реакцияда маҳсулот унумининг энг юқори (79%), децил эфирида эса нисбатан паст (67%) бўлиши аниқланган. Қуйидаги графикда маҳсулот унумига реагентларнинг моль нисбатларининг таъсири ифодаланган.

**N-Бутил морфолин ва моноклорсирка кислотаси эфирларининг
реакцияси унумига реагентларнинг моль нисбатларини таъсири**



Олинган бирикмаларнинг тузилишини замонавий физик кимёвий тадқиқот усуллари билан ўрганилди. N-бутил- N-карбоксибензил метил морфолиний хлорид тузининг унуми (3 г) 73% . Т.суюқ =221 °С.

ИҚ-спектри: 1613, 1586, 1485, 1384 см^{-1} каби ютилиш соҳаларида эса ўртача интенсивликдаги ароматик ҳалқага тегишли бўлган ҳалқа тебраниш кузатилади. 3064 см^{-1} , 3030 см^{-1} ютилиш соҳаларида модда таркибидаги ароматик ҳалқадаги =C-H боғларига тегишли бўлган паст интенсивлик ютилиш чизиқларини кўринади.

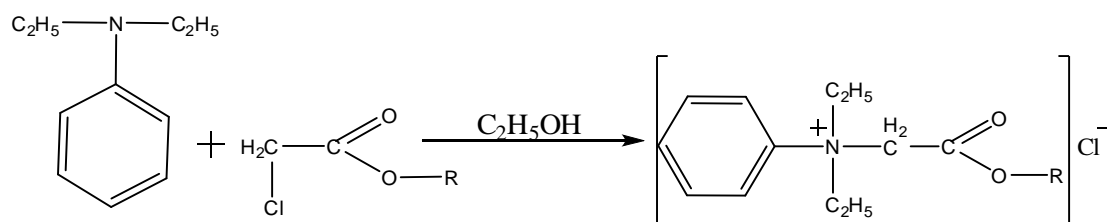
^1H ЯМР спектри (400 МГц, CD_3OD , δ , м.д., J/Гц): 1.39 (4H, с, CH_3), 2.10 (д 4H(CH_2)₂), 3.56 (с, 2H N- CH_2), 3.88 (2H, с, N- CH_2), 5.26 (1H, д, J=7.0), 7.29-7.35 (м 4H, ArH), 7.95 (д J=7.0, 1H, 6H).

Ушбу бирикманинг ПМР спектрида МХСК нинг бензил эфирига хос бўлган протонлар учун 7.29-7.35 (м 6H, ArH), 7.95 (д J=7.0, 1H, 6H) м.у.да сигналлар кузатилди. Туз ҳосил бўлганлигини 3.88 (с, 2H N- CH_2) протонларнинг сигналлари орқали исботлаш мумкин.

N,N-диэтиланилиннинг тўртламчи аммоний тузлари синтези

Аминлар ва уларнинг ҳосил қилган бирикмалари халқ хўжалигида жуда кенг қўлланилади. Жумладан, аминлар ва турли кислоталарнинг эфирлари, галогенорганик бирикмалар иштирокида олинадиган тўртламчи аммоний тузлари бугунги кунда халқ хўжалигининг турли соҳаларида кенг қўлланилмоқда.

Дастлаб, диэтиланилинни оддий шароитда ҳайдаб тозалаб олинди ва унинг эфирлар билан реакциялари этанол, ацетон ва этилацетат эритувчилари муҳитида ўрганилди.



R – C₄H₉, C₅H₁₁, i-C₅H₁₁, C₆H₁₃, C₇H₁₅, C₉H₁₉, C₁₀H₂₁, C₆H₅CH₂-.

Тажриба давомида монохлорсирка кислотасининг эфирлари ва диэтиланилининг моль миқдорларини турли (1:1, 1:1,5, 1:2) нисбатларда олинди. Реакцияни олиб бориш учун ҳажми 100 мл бўлган туби думалок колбага N,N-диэтиланилин эритмаси билан аралаштириб турган ҳолда монохлорсирка кислотаси эфирининг эритмасидан қўшилди. Маҳсулот унумини ошириш мақсадида реакцияни турли ҳароратларда олиб борилди. Реакция тугагач, реакция аралашмани петри чашкасига қуйиб эксикаторда 24 соат давомида қолдирдик, натижада кристалл шаклдаги тузлар ҳосил бўлди.

Ўтказилган тажрибалар натижаларидан хулоса қилиш мумкинки, монохлорсирка кислотаси эфири таркибидаги алкил (арил) радикалининг маҳсулот унумига таъсири деярли сезилмайди. Реакциялар 60⁰С ҳароратда, этанол эритувчисида моддалар нисбатлари 1:2 бўлганда маҳсулотларнинг унумлари юқори бўлиши аниқланди. Олинган бирикмаларнинг физик катталиклари ўлчанди ва тузилиши ИҚ- ва Н¹-ЯМР-спектроскопия усуллари ёрдамида тасдиқланди.

2-жадвал

N,N-диэтиланилин ва монохлорсирка кислотаси эфирларини реакциясининг оптимал шароитлари

№	Учламчи амин	Монохлорсирка кислота эфирлари	Эритувчи	Реакция вақти	Реагентларнинг моль нисбатлари	Реакция ҳарорати °С	Реакция унуми %
1	N,N-диэтиланилин	Бутил	Этанол	3	1:2	60	91
2		Пентил	Этанол	3	1:2	60	88
3		Изо-пентил	Этанол	3	1:2	60	84
4		Гексил	Этанол	3	1:2	60	82
5		Гептил	Этанол	3	1:2	60	80
6		Нонил	Этанол	3	1:2	60	80
7		Децил	Этанол	3	1:2	60	74
8		Бензил	Этанол	3	1:2	60	80

N,N-диметиланилиннинг тўртламчи аммоний тузлари синтези.

Кейинги ишларимизда диметиланилиннинг хлорсирка кислотаси эфирлари билан реакцияларини ўрганилди. Реакцияларнинг умумий тенгламасини схематик равишда қуйидагича ифодалаш мумкин:



R –C₄H₉, C₅H₁₁, i-C₅H₁₁, C₆H₁₃, C₇H₁₅, C₉H₁₉, C₁₀H₂₁, C₆H₅CH₂-.

Ушбу тажрибалар 3 соат давомида, реагентларнинг амин:МХСК эфери 1:2 моль нисбатларида олиб борилди, реакция ҳарорати 50-60 °С. Бу ҳароратдан паст ёки юқорида ҳароратда ҳам унунинг ортишига эришиб бўлмади. Бунга сабаб қилиб юқори ҳароратда тузнинг қисман парчаланиши ҳисобига қўшимча моддалар ҳосил бўлишини кўрсатиш мумкин.

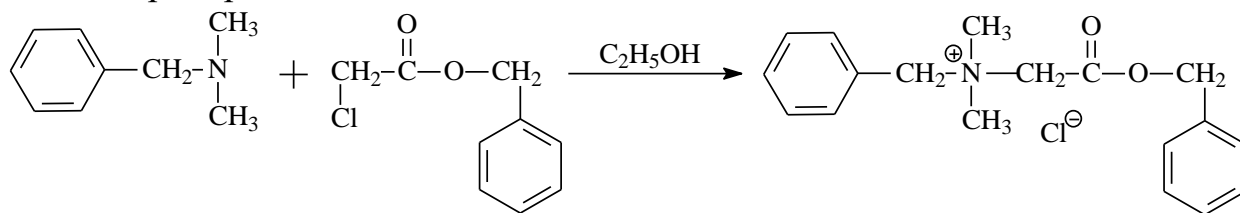
3-жадвал

***N,N*-диметиланилин ва моноклорсирка кислотаси эфирларини
реакциясининг оптимал шароитлари**

№	Учламчи амин	Моноклорсика кислота эфирлари	Вақт (соатда)	Реакция унуми %
1	<i>N,N</i>- диметиланилин	Бутил	2	78
			3	86
			4	82
2		Пентил	2	76
			3	85
			4	81
3		Изо-пентил	2	72
			3	83
			4	79
4		Гексил	2	73
			3	80
			4	72
5	Гептил	2	70	
		3	78	
		4	72	
6	Нонил	2	67	
		3	77	
		4	72	
7	Децил	2	66	
		3	74	
		4	71	
8	Бензил	2	73	
		3	81	
		4	75	

Тажрибаларни давом эттириб, кейинги ишларда *N,N*-диметилбензиламинни моноклорсирка кислотасининг бензил ва пентил

эфирлари, баъзи галогенидлар билан реакцияларини ўрганилган. Ушбу тажрибалар ҳам юқоридаги усуллар асосида олиб борилган ва юқори натижаларга эришилган.



Реакцияни турли хил ҳароратда, реагентларнинг моль нисбатларини ўзгартириб ва турли хил эритувчиларда олиб борилди.

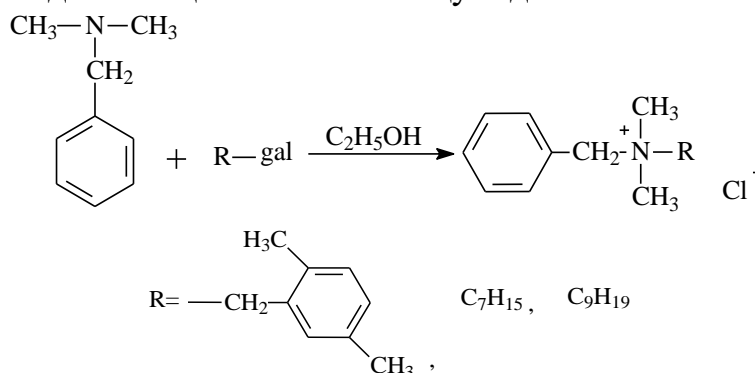
Бу тажрибаларда эритувчиларнинг реакция унумига таъсирини ўргандик ва эритувчилар сифатида этилацетат, этил спирт ва ацетонларда олиб борилди. Натижалардан кўришимиз мумкин этанолда юқори унум билан реакция маҳсулоти олинди.

4-Жадвал

N-бензил-2-(бензилокси)-N,N-диметил-2-оксоэтиламмоний хлориднинг унумига эритувчиларнинг таъсири

№	Диметилбензиламин ва монохлорсирка кислотасининг бензил эфири моль нисбатлари	Эритувчи	Унум, %
1	1:1	Этилацетат	65
2	1:2	Этил спирт (абсолют)	84
3	1:1,5	Ацетон	73

N,N-диметилбензиламинни галогенидлар билан реакциялари. *N,N*-диметилбензиламин билан 2,5-диметил бензилхлорид, гептилхлорид, нонилхлоридлар билан реакциялари олиб борилган. Реакциялар натижасида тегишли тўртламчи тузлари синтез қилинди ва реакцияларнинг оптимал шароитлари ўрганилди. Реакция тенгламаси куйидагича.



N,N-диметилбензиламинни алкилгалогенлаш реакциясининг оптимал шароитлари келтирилган

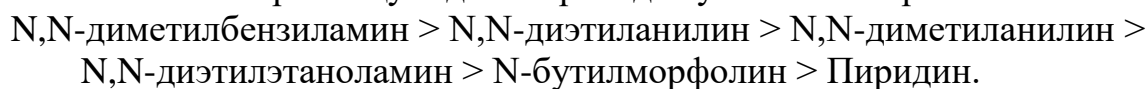
Алкилгалогенид	Эритувчилар	Реакция вақти	Реагентларнинг моль нисбатлари	Реакция ҳарорати °С	Реакция унуми %
2,5-Диметилбензилхлорид	Этилацетат	3	1:1	60	74
	Этанол	3	1:2	60	80
	Ацетон	3	1:1,5	60	72
Гептилхлорид	Этилацетат	3	1:1	60	78
	Этанол	3	1:2	60	82
	Ацетон	3	1:1,5	60	80
Нонилхлорид	Этилацетат	3	1:1	60	68
	Этанол	3	1:2	60	81
	Ацетон	3	1:1,5	60	77

Реакцияларни турли шароитларда ўргандик реакцияга ҳарорат, вақт ва реагентларнинг моль нисбатлари таъсири ўрганилди.

N,N-диметилбензиламин билан алкилгалогенлаш реакциясида ҳам реакция маҳсулотининг унумига эритувчилар ва реакция вақтининг таъсири ўрганилди. Эритувчи сифатида ацетон, этилацетат ва абсолют этил спирти олинди.

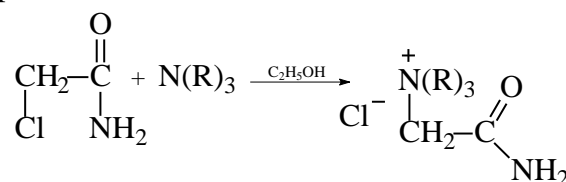
N,N-диметилбензиламин билан монохлорсирка кислотасининг эфирларини реакциясида юқори натижаларга эришилди.

Олиб борилган тажрибаларнинг барчасида этанолнинг бошқа эритувчиларга нисбатан самарадорлиги аниқланди. Аминларнинг реакция қобиляти эса қуйидаги қаторда ошиб бориши аниқланди. Реакция қобилятининг ошиб бориши қуйидаги тартибда бўлиши келтирилган:



Учламчи аминларнинг монохлорсирка кислотаси амиди билан реакциялари.

Юқорида келтирилган аминларнинг хлорсирка кислотаси амиди билан реакциялари алоҳида ўрганилди.



R=Пиридин, N-бутилморфолин, Диметиланилин, Диэтиланилин, Диэтилэтанолламин.

Ушбу реакциялар ҳам юқорида келтирилган эритувчилар иштирокида 3 соат давомида олиб борилган. Монохлорсирка кислотаси эфирлари билан олиб борилган тажрибаларга нисбатан олганда унинг амиди билан олиб

борилган тажрибаларда унумнинг юқори бўлиши ва олинган бирикмаларнинг осон кристалл ҳосил қилиши аниқланди.

6-Жадвал

Хлорсирка кислотаси амидининг учламчи аминлари билан реакциясининг оптимал шaroитлари келтирилган

№	МХСК амиди	Учламчи амин	Эритувчи	Реакция вақти	Реагентларнинг моль nisbatлари	Реакция ҳарорати °С	Реакция унуми %
1	Хлорсирка кислотасининг амиди	Пиридин	Этанол	3	1:2	60	83
2		N-бутилморфолин	Этанол	3	1:2	60	81
3		Диметиланилин	Этанол	3	1:2	60	85
4		Диэтиланилин	Этанол	3	1:2	60	88
5		Диэтил-этанолламин	Этанол	3	1:2	60	82

Реакциялар натижасидан ҳарорат 40-50⁰С да реакция унуми паст чиққанлигини кўришимиз мумкин, бунинг сабаби паст ҳароратда учламчи амин ва монохлорсирка кислотаси амидининг эритувчиларда кам эриши билан изоҳлашимиз мумкин. 60⁰С дан юқори ҳароратларда реакцияларни олиб борганимизда реакциянинг унуми пасайишига олиб келди, унумнинг пасайишига реакция маҳсулоти билан бирга қўшимча бирикмаларнинг ҳосил бўлиши аниқланди.

Диссертациянинг “Тўртламчи аммоний тузларининг биологик фаоллиги” деб номланган учинчи бобда олинган моддаларнинг биологик хоссаларини текшириш натижалари келтирилган. Лаборатория тадқиқотлари Ўсимлик моддалари кимёси институтининг Фитотоксиология лабораториясида ўрганилди. Гербицидлик ва ўстирувчанлик фаолликлар Ю.В.Ракитин ва В.Е.Рудник усули ёрдамида буғдойнинг Татьяна ва бодрингнинг Орзу навли уруғида аниқланди.

Гербицид фаоллиги. Синтез қилинган 6 та (А-1, А-2, А-3, Т-2, Т-3, Т-6) бирикмаларни 0,1%, 0,001% ва 0,0001% концентрацияли эритмаларини ингибиторлик фаоллиги уруғлар униб чиқиши ва кўчатлар ривожланишига таъсири ўрганилди. Назорат уруғлар дистилланган сувда ивтилди. Эталон сифатида ўсишни бошқарувчи Флороксан ва Фюзилад супер ва Стомп гербицидлари ишлатилди. Тажрибаларда бир қатор талабларга жавоб берадиган буғдой дони (Татьяна нави) ва бодринг уруғлари (Орзу нави) ишлатилди. Чунки бу уруғлар биргаликда униб чиқади ва бир-бирига яқин ўсимталар ҳосил қилади.. Натижалар шуни кўрсатдики, Т-2, Т-2, Т-3, Т-6 бирикмаларнинг 0,1%, 0,001%. Бодринг ўсимталарида Т-2 моддасининг 0,1% концентрациясида гербицид хоссасини кўрсатди, бунда илдизларни 68,1% ва 38,2% га ингибирлаб жароҳатланишини камайтиради. Т-3 бирикманинг 0,1% концентратида илдизнинг узунлигини 91,9% ингибирлайди, стандарт бирикмада эса 42,0% га тенг эканлигини кўришимиз

мумкин. А-2 модда эса 0,1% концентрацияда 98,2% ва 100% ингибирлаши аниқланди, шунингдек ушбу бирикмалар гербицид фаолликни намоён қилди.

Ўстирувчанлик фаоллиги. Бирикмаларнинг ўстирувчилик фаоллиги уч хил концентрацияда олинди. 0,1%, 0,001 ва 0,0001% концентрацияларда ўрганилди. Натижалар шуни кўрсатдики, синтез қилинган **А-1, А-2, А-3, Т-2, Т-3, Т-6** бирикмаларнинг 0,0001% эритмаси буғдойга нисбатан юқори фаолликни намоён қилди. Бирикмалар орасида Бодринг уруғларида (икки бармоқли) тўртламчи аммоний тузлари билан қуйидаги натижаларни кўрсатди, Т-2 нинг 0,0001% концентрацияси, Т-6 нинг 0,0001% концентрациясида А-1 нинг барча учта концентрацияларида ва А-2 нинг 0,0001% концентрациясида, Т-2 бирикмасида илдизларининг узунлиги 8,17 см, 16% ва 4,98 см баландлиги 20,2% стандартдан юқори чиқди.

Инсектицидлик фаоллиги Пиридин, N,N-диэтиланилин ва N,N-диметиланилинлар асосида олинган тўртламчи аммоний тузларининг инсектицидлик фаоллигини ўрганиш учун уларнинг 1,0-0,1% концентрацияли эритмалари ишлатилди. Тажрибалар лаборатория шароитида олиб борилди. Натижаларга кўра **Т-6** ва **А-1** моддалар 24 соат ичида амалга оширилди, сўнг контакт таъсирга эга юқори инсектицидлик фаолликни намоён қилди. Лаборатория тажрибалари натижасида Т-6 ва А-1 моддаларининг 1,0-0,1% концентрациясида энг токсик эканлиги аниқланди. Т-6 ва А-1 моддалари билан *C. Maculates* устида тажрибалар ўтказилганда ўлим даражаси 1,0% концентрацияда $88,0 \pm 0,05\%$ ва $92,5 \pm 0,06\%$, 0,1% концентрацияда эса $65,4 \pm 0,14\%$ и $83,7 \pm 0,08\%$ натижаларни кўрсатди. Стандар сифатида олинган Багира инсектициди $86,2 \pm 0,11\%$ да ўлим даражасини кўрсатди. Т-3 моддасининг 1,0% ли концентрациясида *C. Maculates* нинг энг юқори ўлим даражасини кўрсатди, аммо уларнинг концентрацияси пасайиши билан мўътадил фаоллик кўрсатилди.

Диссертациянинг **тўртинчи бобида** тажрибавий қисм, тадқиқот усуллари, тўртламчи аммоний тузларининг ҳосил бўлиш реакциялари келтирилган. Олинган бирикмаларни идентификация қилиш ва тузилишини аниқлаш усуллари: хусусан, Юқори самарали суёқлик хроматографияси (ЮССХ), ИҚ, ЯМР спектроскопиялар натижалари баён қилинган.

Хулосалар

1. Монохлорсирка кислотасининг бутил, пентил, изо-пентил, гексил, гептил, нонил, бензил эфирларининг реакция қобилияти уларнинг учламчи аминлар билан ўзаро таъсирида бир-бирдан кескин фарқ қилмаслиги кўрсатилди.

2. Илк бор монохлорсирка кислотаси амидининг гетероциклик (пиридин, N-бутилморфолин) ва ароматик (N,N-диэтил- ва диметиланилинлар, N,N-диметилбензиламин) аминлар ва аминспирт (N,N-диэтилэтанолламин) билан реакциялари натижасида мураккаб эфир ва амид гуруҳи тутган бирикмалар олиш усуллари таклиф этилди.

3. Учламчи аминларнинг монохлорсирка кислотаси эфирлари ва амиди билан ўзаро таъсиридаги реакция қобилияти қуйидаги қаторда камайиб бориши кўрсатиб берилди: N,N-диметилбензиламин > N,N-диэтиланилин > N,N-диметиланилин > N,N-диэтилэтанолламин > N-бутилморфолин > Пиридин. Шунингдек, ушбу жараёнда N,N-диэтиланилин ва N,N-диметиланилинларнинг реакция фаоллиги юқори бўлиши келтирилди.

4. Синтез қилинган N-бензил-1-(2,5-диметилфенил)-N,N-диметил-аммоний хлориди ва N-бензил-1-(2,5-диметилфенил)-N,N-диметилбензиламмоний хлорид тузлари саноат қурилмаларини коррозиядан химояловчи ингибиторлар сифатида Муборак газни қайта ишлаш заводига тавсия этилди.

5. Синтез қилинган тўртламчи аммоний тузларидан N-фенил-N,N-диметил-N-карбаминометил хлорид 0,001% ли эритмаси ўсишни стимулловчи, шунингдек, N-фенил-N,N-диметил-N-карбаминометил хлорид, N-(2,5-диметилбензил) пиридиний хлорид ва N-бутил-N-карбокси, изо-пентил морфолиний хлориднинг 0,1% эритмалари гербицидлик хусусиятини намоён қилиш билан аниқланади.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc03/30.12.2019.К.01.03
ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ
НАЦИОНАЛЬНОМ УНИВЕРСИТЕТЕ УЗБЕКИСТАНА**

КАРШИНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

БУРИХОНОВ БАХТИЁР ХОЛМИРЗАЕВИЧ

РЕАКЦИИ АЛКИЛГАЛОГЕНИРОВАНИЯ ТРЕТИЧНЫХ АМИНОВ

02.00.03 - Органическая химия

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

Ташкент – 2020

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2020.3.PhD/K110

Диссертация выполнена в Каршинском Государственном университете.

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

Научный руководитель: Холиков Турсунали Суюнович
Доктор химических наук, доцент

Официальные оппоненты: Махсумов Абдулхамид Гафурович
Доктор химических наук, профессор

Ходжаниязов Хамид Уткирович
Доктор химических наук, старший научный сотрудник

Ведущая организация: Ташкентский фармацевтический институт

Защита диссертации состоится « 16 » декабря 2020 года в « 10⁰⁰ » часов на заседании Научного совета DSc27.06.2017^{K.01.03} при Национальном университете Узбекистана. (Адрес: 100174, Ташкент, ул. Университетская 4, Тел: (99871) 227-12-24; факс: (99824) 246-53-21, 246-02-24. e-mail: chem0102@mail.ru. Административное здание Национального университета Узбекистана).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Национального университета Узбекистана за № 97 100174, Ташкент, ул. Университетская 4, Тел.: (99871) 246-67-71.

Автореферат диссертации разослан « 4 » декабря 2020 года.

(реестр протокол рассылки № 12 от 4 декабря 2020 года).



Х.Т. Шарипов

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

Д.А. Гафурова

Член 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 PhD диссертации)

Актуальность темы диссертации. Сегодня в мире осуществление целенаправленного синтеза новых биологически активных веществ, и их применение в сельском хозяйстве и медицине считается одним из актуальных задач. Особенно, в этом отношении имеет особое значение синтез дешевых, высокоэффективных и экологически чистых отечественных препаратов, и изучение их физико-химических и биологических свойств.

В мире активно ведутся исследования по синтезу поверхностно-активных и бактерицидных веществ на основе солей четвертичного аммония, получаемых алкилированием третичных аминов применяемых в сельском хозяйстве, медицине и ветеринарии. В частности, препараты на основе соединений этого класса используются в качестве гербицидов, фунгицидов, ингибиторов и катализаторов. Поэтому проводятся научные исследования по целевому синтезу солей четвертичного аммония, по определению их структуры современными методами, по исследованию различных биологических свойств, полученных соединений, по созданию новых лекарственных препаратов на основе выбранных биологически активных веществ.

В республике осуществлены широкомасштабные мероприятия в области развития сельского хозяйства по организации высокого уровня научных исследований по синтезу различных органических соединений и обеспечения их важными для них препаратами и в результате достигаются значительные результаты в создании конкурентоспособных препаратов на основе как натурального сырья, так и синтетической органической химической продукции. В стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан² определены задачи «Выращивание сельскохозяйственной продукции, устойчивой к болезням и вредителям, а также высокой урожайности, и расширение необходимых для этой цели научно-исследовательских работ». В связи с этим, имеет важное значение определить структуру и специфичность продуктов реакции алкилирования пиридина, N-бутилморфолина, N, N-диэтиланилина, N, N-диметиланилина, научно-практические исследования, направленные на создание биологически активных веществ на основе этих соединений.

Данное диссертационное исследование будет в определенной степени служить для реализации задач, поставленных в указах Президента Республики Узбекистан от 7 февраля 2017 г. № ПФ-4947 «О Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан» и ПК-3983 от 25 октября 2018 г. «О мерах по ускорению развития химической промышленности в Республике Узбекистан» и 3 апреля 2019 г. № ПК-4265 Постановлении «О дальнейшем реформировании химической промышленности и повышении инвестиционной привлекательности» и других нормативных актах, связанных с этой деятельностью.

² Указ Президента Республики Узбекистан УП №4947 от 7 февраля 2017 года «О Стратегии Действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан»

Соответствие исследования приоритетам развития науки и технологий республики. Данное исследование реализуется в соответствии с приоритетным VII направлением по развитию науки и технологий в стране «Химические технологии и нанотехнологии».

Степень изученности проблемы. Проведено много исследований по изучению свойств третичных аминов, но область применения синтезированных солей четвертичного аммония очень широка, во многих странах мира интенсивно ведутся исследования соединений на основе этого класса. В частности, Wang W, Jiang Y, Pernak J, Габдирахманов Д.Р. , Jia W, Соколова А. С., Huang Z, Миргородская А Б, Krystian P, Фефелов А.А, Кушнир С.Р, Исламутдинова А. А., Чаусер М. Г, Гафуров Р.Г, Фахретдинов П.С., Elrasheed E., Miloš L, Yajie J и др. занимались изучением синтеза солей четвертичного аммония и их применения на практике. В этом направлении в нашей Республике соли четвертичного аммония использовались Таджимухамедовым Х.С. в качестве межфазных катализаторов, а также О.Ш. Халикова также применяла соли четвертичного аммония, содержащие гептильные и гексиловые цепи, в межфазном катализе. До этих исследований реакции монохлоруксусной кислоты с бутиловыми, пентиловыми, гексиловыми, нониловыми, дециловыми, бензиловыми эфирами и амидом монохлоруксусной кислоты с третичными аминами пиридином, диэтилэтаноламином, диэтиланилином, диметиланилином, N-бутилморфолином систематически не изучались. Поэтому сравнительное изучение этих реакций и определение структуры продуктов целесообразно с точки зрения создания новых биологически активных соединений для проведения целенаправленного синтеза перспективных веществ.

Взаимосвязь исследования с научно-исследовательскими работами научно-исследовательского учреждения, в котором выполнялась диссертация.

Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательской работы прикладного проекта Национального Университета Узбекистана П-15.17 "Получение бензилбензоата и его новой лекарственной формы обладающей противочесоточной активностью на основе местного сырья " (2005-2008 гг.).

Целью исследования синтез солей четвертичного аммония в результате реакций алкилгалогенирования третичных аминов и определение структуры и биологической активности полученных соединений.

Задачи исследования:

Определение оптимальных условий взаимодействия третичных аминов с бутиловым, пентиловым, изопентиловым, гексиловым, гептиловым, нониловым, бензиловыми эфирами монохлоруксусной кислотой и 2,5-диметилбензилхлоридом, гептилхлоридом. Сравнение активности эфиров монохлоруксусной кислоты в этих реакциях.

Изучение реакций бутиловых, пентиловых, изопентиловых, гексиловых, гептиловых, нониловых, бензиловых эфиров монохлоруксусной

кислоты с пиридином, N-бутилморфолином, N, N-диэтиланилином, N, N-диметиланилином, N, N-диэтилэтаноломином и реакционной активности аминов.

Определение реакционной среды амида монохлоруксусной кислоты с пиридином, N, N-диэтилэтаноломином, N, N-диэтиланилином, N, N-диметиланилином, N-бутилморфолином.

Определение оптимальных условий реакции взаимодействия пентиловым и бензиловым эфирами монохлоруксусной кислоты с N, N-диметилбензиламином.

Анализ структуры синтезированных соединений физико-химическими методами и определение их биологической активности.

Объектами исследования являются третичные амины - пиридин, диэтилэтаноламин, N, N-диэтиланилин, N, N-диметиланилин, N-бутилморфолин; эфиры монохлоруксусной кислоты-бутиловый, пентиловый, изопентиловый, гексиловый, гептиловый, нониловый, бензиловый; амиды, диэтилэтиноламин и диметилбензиламин, 2,5-диметилбензилхлорид, гептилхлорид.

Предмет исследования: оптимальные условия взаимодействия различных соединений, содержащих азот в третичном состоянии, с бутиловым, пентиловым, изопентиловым, гексиловым, гептиловым, нониловым, бензиловым эфирами монохлоруксусной кислоты и амидами, анализ строения продуктов реакции физико-химическими методами, определение таких биологических активностей как гербицидная и стимуляторная, инсектицидная, а также антикоррозионных свойств.

Методы исследования. Процесс исследования включает в себя тонкий органический синтез, современные фундаментальные и прикладные методы, тонкоплёночную, ИК- и ЯМР-спектроскопию, анализ высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) и методы определения биологических и антикоррозионных активностей.

Научная новизна исследования.

впервые осуществлен синтез четвертичных аммониевых солей содержащих в своём составе гетероцикл, галоген (хлор) а также сложноэфирную группу, взаимодействием N-бутилморфолина с эфирами и амидом монохлоруксусной кислоты;

в исследованиях, направленных на получение четвертичных аммониевых солей, сравнивалась реакционная способность алкиловых и ариловых эфиров монохлоруксусной кислоты, а также реакционная способность ароматических и гетероциклических аминов и определялся ряд активности этих соединений;

определены стимулирующая, гербицидная и инсектицидная активности четвертичных аммониевых солей, синтезированных на основе ароматических и гетероциклических третичных аминов и различных эфиров монохлоруксусной кислоты.

на основе квантово-химических расчетов направленных на определение количества энергии, активных центров и распределение электронов в молекуле, было доказано, возможность применение синтезированных четвертичных аммониевых солей в качестве нуклеофильных реагентов.

Практические результаты исследования.

синтезированы соли четвертичного аммония с использованием эфиров монохлоруксусной кислоты и амидов на основе ароматических и гетероциклических третичных аминов;

определено, возможность проведения реакции ароматических и гетероциклических третичных аминов с амидом монохлоруксусной кислоты в различных растворителях и получены соответствующие соли четвертичного аммония с высокими выходами;

на основе синтезированных соединений N-бензил-1- (2,5-диметилфенил) -N, N-диметиламмония хлорида и N-бензил-1- (2,5-диметилфенил) -N, N-диметилбензиламмония хлорида созданы ингибиторы против коррозионных процессов на промышленных предприятиях;

определено, что 0,001% раствор N-фенил-N,N-диметил-N-карбаминометил хлорида из синтезированных солей четвертичного аммония проявляет активирующие (стимулирующие) свойства рост семян пшеницы и огурца;

в опытах проведенных с семенами огурцов определено, гербицидная активность 0,1% растворов N-фенил-N,N-диметил-N-карбаминометил хлорид, N-(2,5-диметилбензил) пиридилий хлорида и N-бутил-N-карбокси, изо-пентил морфолилий хлорида.

Достоверность результатов исследования основана на том, что структура веществ, полученных разными методами, была проверена другими современными методами исследования с использованием УФ- ИК-, ЯМР-спектроскопии и ВЭЖХ.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования заключается в том, что впервые были проведены, систематизированы реакции нуклеофильного сочетания эфиров монохлоруксусной кислоты с пиридином, N-бутилморфолином, N, N-диэтиланилином, N, N-диметиланилином, диэтилэтанол амином, N, N-диметилбензиламинами и объяснена определением реакционной способности аминсоединений

Практическая значимость результатов исследования объясняется наличием среди синтезированных соединений веществ с высокой ростостимулирующей, инсектицидной и гербицидной активностью, а также 50 синтезированных соединений, из которых 23 являются новыми, среди которых соли четвертичного аммония могут быть использованы в качестве межфазных катализаторов в органическом синтезе.

Внедрение результатов исследований. На основании научных результатов синтеза солей четвертичного аммония, полученных реакциями алкилгалогенирования третичных аминов:

соли четвертичного аммония N-бензил-1- (2,5-диметилфенил) N, N-диметиламмоний хлорид и N-бензил-1- (2,5-диметилфенил) N, N-диметилбензиламмоний хлорида внедрены в качестве ингибиторов коррозии оборудования на Мубарекском газоперерабатывающем заводе (справка Мубарекского ГПЗ № 824 / ГК-06 от 30 июня 2020 г.). В результате это позволило повысить эффективность эксплуатации металлических конструкций и оборудования по переработке нефти и газа;

соли четвертичного аммония, полученных в результате реакций алкилгалогени третичных аминов, были использованы в проекте ИОТ-2016-7-21 «Синтез высокоэффективных биологически активных соединений на основе α -аминонитрилов», α -аминонитрильные производные солей четвертичного аммония на основе эфиров монохлоруксусной кислоты использовали для определения действия антимикробных и грамотрицательных бактерий микроорганизмов на растений (Справка Министерства высшего и среднего специального образования Республики Узбекистан № 89-03-2418 от июля 2020 г.). В результате стало возможным получить сложные эфиры с высокими бактерицидными свойствами против грамположительных и грамотрицательных бактерий микроорганизмов.

Апробация результатов исследования. Результаты этого исследования были представлены и обсуждены в 5 научно-практических конференциях в том числе 1 международных и 4 республиканских конференциях.

Публикация результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 11 научных работ, Основные научные результаты диссертации доктора философии (PhD) опубликованы 4 статьи в научных изданиях рекомендованных ВАК Республики Узбекистан, 1 статьи опубликованы в зарубежных журналах.

Структура и объем диссертации. Состав диссертации состоит из введения, четырех глав, резюме, списка использованной литературы и приложения. Объем диссертации составляет 111 страниц.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обосновывается актуальность и востребованность проведенного исследования, описывает цели и задачи, объекты и предметы исследования, его соответствие приоритетным направлениям науки и техники, описывает научную новизну и практические результаты исследования, подчеркивает научную и практическую значимость результатов, приведена информация об опубликованных научных работах и содержании диссертации.

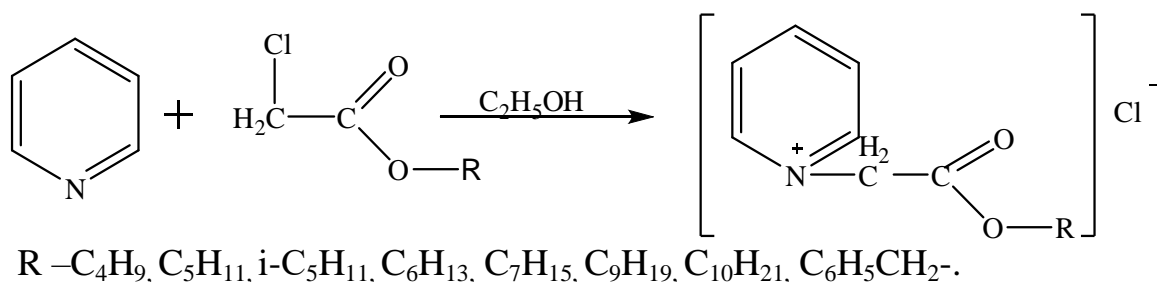
В первой главе диссертации «**Получение и применение солей четвертичного аммония**» подробно описаны результаты исследований по теме, анализ зарубежной и отечественной литературы. Обобщены данные и сделаны научно-аналитические выводы, также на основе данных научной литературы определены цель, задачи, актуальность и важность диссертации.

Результаты исследования представлены во второй главе диссертации «Реакции третичных аминов со сложными эфирами монохлоруксусной кислоты».

Реакции третичных аминов со сложными эфирами монохлоруксусной кислоты.

Изначально изучали реакции эфиров монохлоруксусной кислоты с пиридином. Реакции проводили с использованием этилацетата, ацетона и этанола в качестве растворителей. В этом разделе представлены результаты исследования оптимальных условий реакции пиридина с эфирами монохлоруксусной кислоты.

Реакция взаимодействия пиридина с эфирами монохлоруксусной кислоты:



Результаты эксперимента показали, что наиболее подходящим растворителем для проведения реакции был этанол, и реакцию удобно было проводить при соотношении реагентов 1: 2 моль при 60 °С в течение 3 часов. В следующей таблице показаны оптимальные условия для этих реакций.

Таблица-1

Оптимальные условия реакции пиридина и эфиров монохлоруксусной кислоты (мольные соотношения реагентов амин:эфир=1:2, температура 60°С, растворитель этанол)

№	Третичный амин	Эфиры монохлоруксусной кислоты	Выход продукта, %
1	Пиридин	бутил	86
2		пентил	84
3		Изо-пентил	84
4		гексил	80
5		гептил	78
6		нонил	73
7		децил	73
8		бензил	81

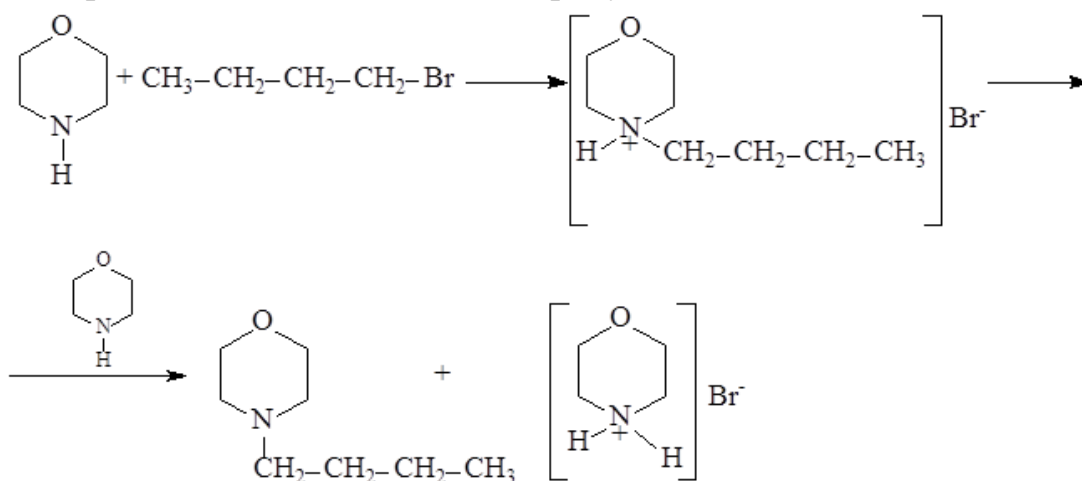
Для очистки полученных солей нагревали в этиловом спирте, обрабатывали активированным углем, фильтровали и перекристаллизовывали. В результате получили соли белого цвета. Чистоту каждой соли определяли с помощью тонкослойной хроматографии, определяли их физические константы и исследовали их структуру.

Строение полученных соединений изучены современными физико-химическими методами исследования. В ИК-спектрах полученных соединений видны колебания 1454, 1517, 1552, (C = C в ароматическом кольце), для связи C = C, расположенной в молекуле пиридина, колебание для связи 1604 N = C 1644 (N⁺ = C). В спектре ЯМР ¹H (400 МГц, CDCl₃, δ, м.д., J/Гц):- δ: 5.46 м.е. в связи N⁺-CH₂-, присутствуют сигналы, соответствующие 2 атомам Н, при 7,55 м.е. 2 и 3-атомам Н в пиридиновом кольце. Также в 7,81 м.е. и 8,43 м.е., принадлежащих ароматическим атомам Н в пиридине, а при 12,93 м.е. наблюдаются сигналы, эквивалентные атому Н при N⁺ Н.

Реакция N-бутилморфолина со сложными эфирами монохлоруксусной кислоты

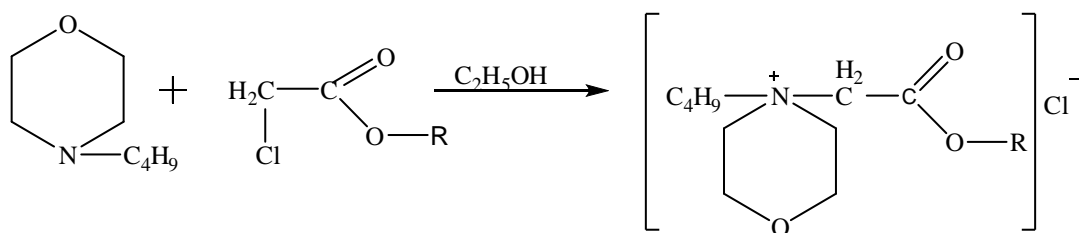
Поскольку морфолин является биологически активным соединением, синтез различных его соединений и изучение их свойств имеют теоретическое и практическое значение.

При синтезе солей четвертичного аммония на основе морфолина, сначала был проведено алкилирование морфолина бутилбромидом, процесс основан на методологии, описанной в литературе. Для этого к морфолину добавляют бутилбромид и нагревают в ДМФА в течение 3 часов при температуре 120 °С, полученную смесь охлаждают и добавляют 20 % раствор NaOH. Синтезированный бутилморфорлин с помощью делительной воронки отделяли от реакционной смеси. Выход продукта составил 54 %.



Для получения четвертичных аммониевых солей из полученного N-бутилморфолина, мы добавляли раствор эфиров монохлоруксусной кислоты к раствору N-бутилморфолина и нагревали в течение 3 часов согласно описанной выше методике. В результате реакции образовывались кристаллы четвертичных аммониевых солей N-бутилморфолина.

Реакции N-бутилморфолина со сложными эфирами монохлоруксусной кислоты.



R – C₄H₉, C₅H₁₁, i-C₅H₁₁, C₆H₁₃, C₇H₁₅, C₉H₁₉, C₁₀H₂₁, C₆H₅CH₂-.

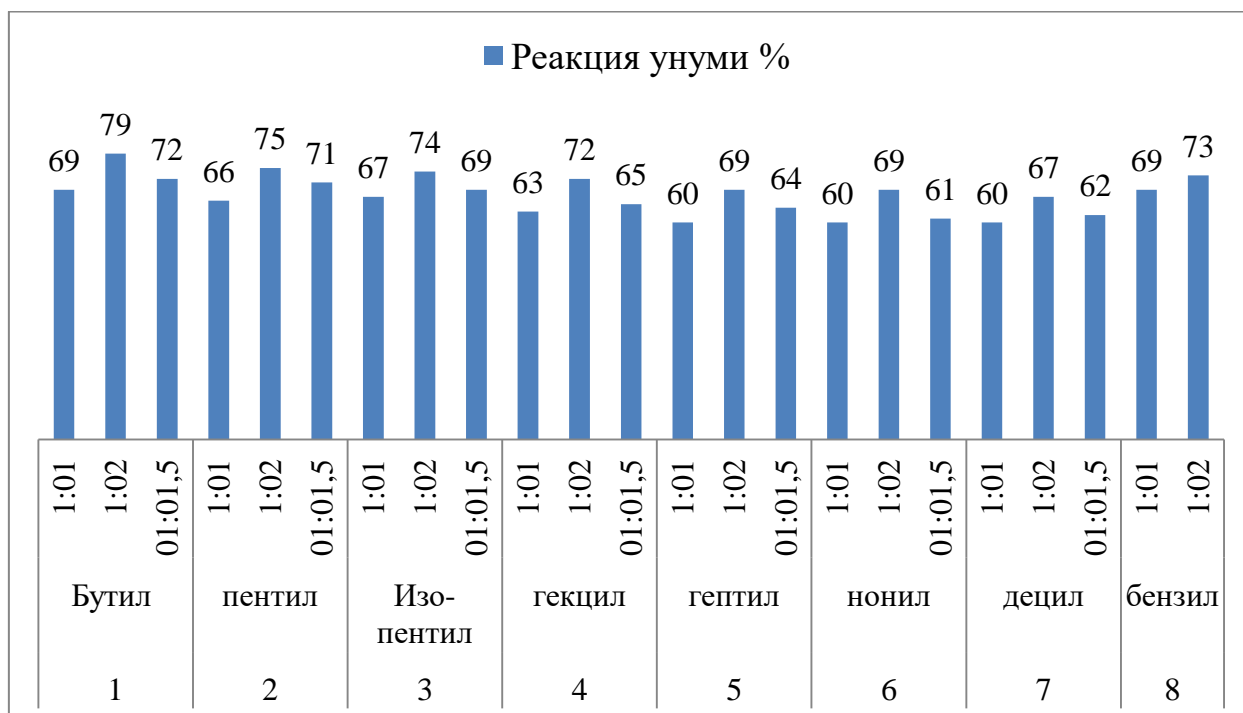
В отличие от пиридина, при этом не наблюдалось нагрева реакционной смеси. Эту ситуацию можно объяснить пространственным влиянием большой бутильной группы на неподеленную электронную пару в атоме азота. В этих реакциях также изучались влияние температуры реакции, мольные соотношения реагентов и растворителей на выход продукта реакции.

Полученные результаты показали, что для этих реакция этанол является оптимальным растворителем и что оптимальным соотношением реагентов для достижения высоких выходов является N-бутилморфолин: эфир МХУК равны 1: 2. В отличие от предыдущих реакций, эти реакции протекали с высокими выходами при 100–110 °С.

В приведенных условиях реакция в присутствии бутилового эфира монохлоруксусной кислоты получен самый высокий выход (79%) и относительно низкий (67%) в дециловом эфире. На следующем графике изображено влияние мольных соотношений реагентов на выход продукта.

График 1

Влияние соотношения реагентов на выход продукта в реакции N-бутил морфолина и эфиров монохлоруксусной кислоты



Строение полученных соединений изучено современными физико-химическими методами исследования. Выход *N*-бутил-*N*-карбоксивинилметилморфолина хлорида (3 г) 73%. Т.пл = 221 °С.

ИК-спектр: в таких областях поглощения, как 1613, 1586, 1485, 1384 см⁻¹, наблюдается колебание, принадлежащее ароматическому кольцу умеренной интенсивности. В областях поглощения 3064 см⁻¹, 3030 см⁻¹ видны линии поглощения низкой интенсивности, соответствующие связям = С-Н в ароматическом кольце вещества.

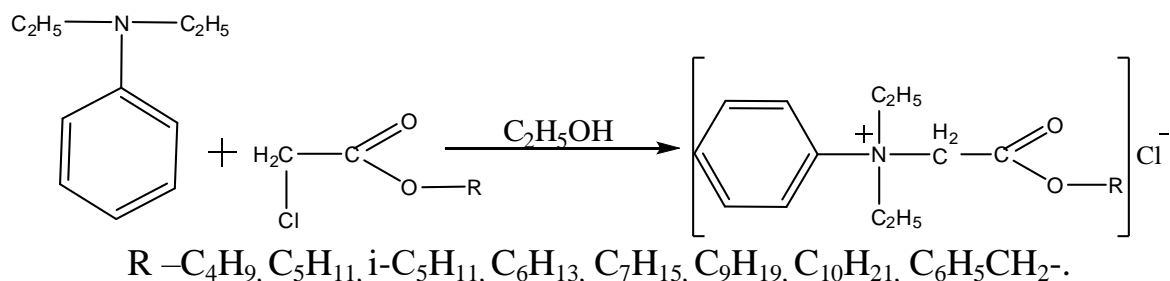
Спектр ЯМР ¹Н (400 МГц, CD₃OD, м.д., Дж / Гц): 1,39 (4Н, с, CH₃), 2,10 (д 4Н (CH₂) 2), 3,56 (с, 2Н N-CH₂), 3,88 (2Н, с, N-CH₂), 5,26 (1Н, д, J = 7,0), 7,29-7,35 (м 4Н, ArH), 7,95 (д J = 7,0, 1Н, бН).

В спектре ПМР этого соединения для протонов, специфичных к бензиловому эфиру МХУК, наблюдались сигналы 7.29–7.35 (м бН, ArH), 7.95 (д J = 7.0, 1Н, бН) м.д. Об образовании соли можно судить по сигналам 3,88 (с, 2Н N-CH₂) протонов.

Синтез четвертичных аммониевых солей N, N-диэтиланилина.

Амины и их соединения широко используются в народном хозяйстве. В частности, амины и сложные эфиры различных кислот, соли четвертичного аммония, полученные в присутствии галогенорганических соединений, сегодня широко используются в различных отраслях экономики.

Первоначально диэтиланилин очищали возгонкой в нормальных условиях, и его реакции с эфирами изучали в присутствии таких растворителей, как этанол, ацетон и этилацетат.



В ходе эксперимента были получены эфиры монохлоруксусной кислоты и диэтиланилина в различных мольных соотношениях (1: 1, 1: 1,5, 1: 2). Для проведения реакции в круглодонную колбу объемом 100 мл при перемешивании к раствору *N, N*-диэтиланилина добавляли раствор эфира монохлоруксусной кислоты.

Чтобы увеличить выход продукта, реакцию проводили при разных температурах. По окончании реакции реакционную смесь выливали в чашку Петри и оставляли в эксикаторе на 24 часа, в результате чего образовывались соли в виде кристаллов.

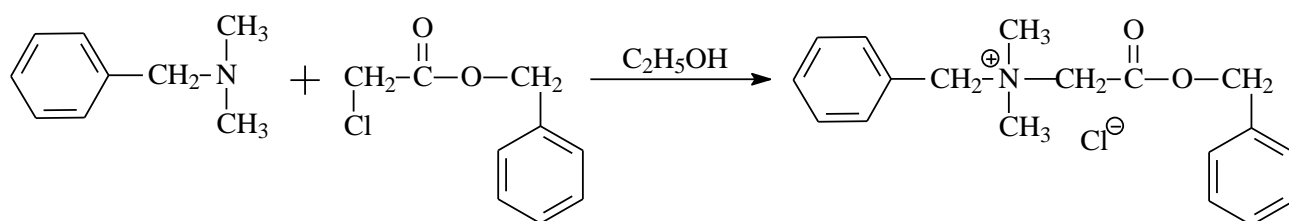
Таблица 3

**Оптимальные условия реакции N,N-диметиланилина и эфиров
монохлоруксусной кислоты**

№	Участвующий амин	Монохлоруксусная кислота эфирлари	Время (мин)	Выход продукта %
1	N,N- диметиланилин	Бутил	2	78
			3	86
			4	82
2		Пентил	2	76
			3	85
			4	81
3		Изо-пентил	2	72
			3	83
			4	79
4		Гексил	2	73
			3	80
			4	72
5		Гептил	2	70
			3	78
			4	72
6		Нонил	2	67
			3	77
			4	72
7		Децил	2	66
			3	74
			4	71
8		Бензил	2	73
			3	81
			4	75

Из результатов проведенных реакций можно сделать вывод, что алкил (арил)ные группы в составе эфира монохлоруксусной кислоты сильно не влияют на выход продукта. Реакции протекали с высокими выходами при 50–60 °С и соотношениях реагентов равных 1:2. Для полученных веществ определены физические константы и строение доказано методами ИК- и ¹H-ЯМР спектроскопией.

Продолжая эксперименты, в последующих исследованиях изучены реакции N, N-диметилбензиламина с бензиловым и пентиловым эфирами монохлоруксусной кислоты, некоторыми галогенидами. Эти эксперименты также проводились на основе вышеуказанных методов и были получены высокие результаты.



Реакцию проводили при разных температурах, изменяя мольные соотношения реагентов и в разных растворителях.

Таблица 4

Влияние вида растворителей на выход N-бензил-2- (бензилокси) -N, N-диметил-2-оксоэтиламмоний хлорида

№	Мольные отношения диметилбензиламина и бензилового эфира монохлоруксусной кислоты	Растворитель	Выход, %
1	1:1	Этилацетат	65
2	1:2	Этил спирт (абсолют)	84
3	1:1,5	Ацетон	73

В этих экспериментах мы изучали влияние растворителей на выход реакции и в качестве растворителей применяли этилацетат, этиловый спирт и ацетон. Как видно из результатов, в этаноле было получено продукт реакции с высоким выходом.

Реакции N, N-диметилбензиламина с галогенидами. Проведены реакции N, N-диметилбензиламина с 2,5-диметилбензилхлоридом, гептилхлоридом, нонилхлоридом.

В результате реакций были синтезированы соответствующие четвертичные соли и изучены оптимальные условия проведения реакций. Уравнение реакции следующее.

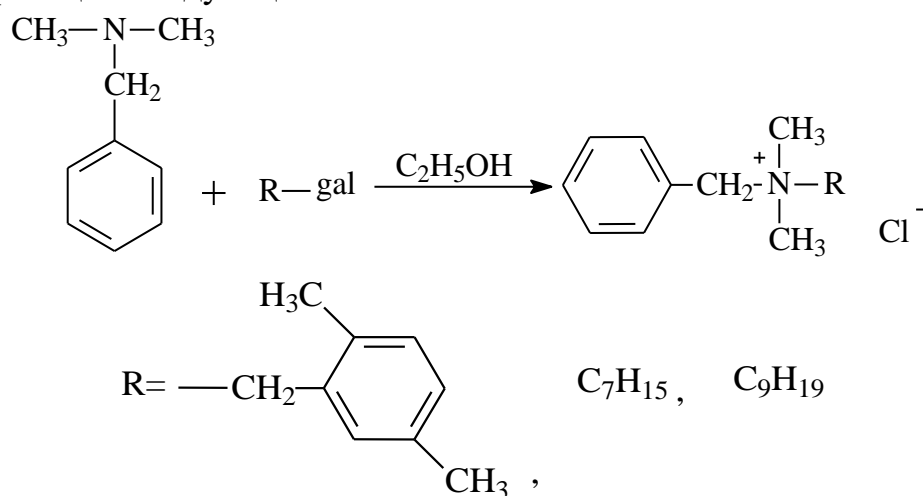


Таблица 5

Оптимальные условия реакции алкилгалогенирования N, N-диметилбензиламина.

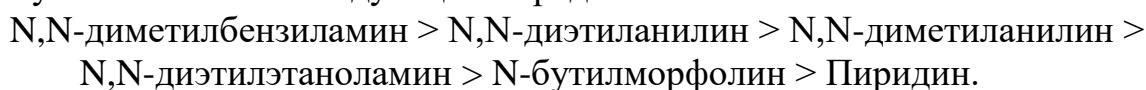
Алкилгалогенид	Растворители	Время реакции	Мольные соотношения	Температура этой реакции °С	Выход, %
2,5-Диметилбензилхлорид	Этилацетат	3	1:1	60	74
	Этанол	3	1:2	60	80
	Ацетон	3	1:1,5	60	72
Гептилхлорид	Этилацетат	3	1:1	60	78
	Этанол	3	1:2	60	82
	Ацетон	3	1:1,5	60	80
Нонилхлорид	Этилацетат	3	1:1	60	68
	Этанол	3	1:2	60	81
	Ацетон	3	1:1,5	60	77

Были изучены реакции в различных условиях. Изучено влияние температуры, времени и мольных соотношений реагентов на реакцию.

В реакциях алкилгалогенирования с N, N-диметилбензиламином также изучено влияние растворителей и времени реакции на выход продукта реакции. В качестве растворителей были использованы ацетон, этилацетат и абсолютный этиловый спирт.

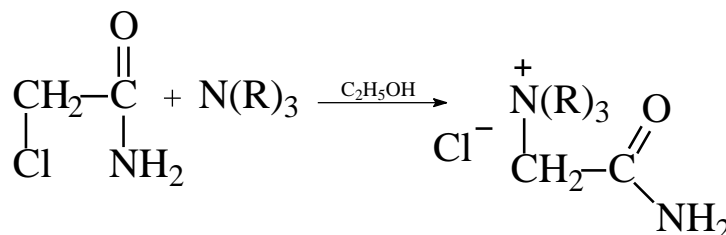
Высокие результаты были получены при взаимодействии эфиров монохлоруксусной кислоты с N, N-диметилбензиламином.

Во всех экспериментах выявлена эффективность этанола по сравнению с другими растворителями. Было установлено, что реакционная способность аминов увеличивается в следующем порядке:



Реакции третичных аминов с амидом монохлоруксусной кислоты.

Отдельно изучены реакции взаимодействия вышеуказанных аминов с амидом моноуксусной кислоты.



R=Пиридин, N-бутилморфолин, Диметиланилин, Диэтиланилин, Диэтилэтаноламин.

Эти реакции также проводили в течение 3 ч в присутствии указанных выше растворителей. При сравнении экспериментов с эфирами монохлоруксусной кислоты эксперименты с ее амидом показали высокие выходы и легкое кристаллообразование полученных соединений. Результаты экспериментов с амидом монохлоруксусной кислоты приведены в таблице ниже.

Таблица 6

Оптимальные условия реакции амида монохлоруксусной кислоты с третичными аминами.

№	амид МХУК	третичный амин	Растворитель	Время Реакции	Соотношение Реагент г моль	Температура Реакции °С	Выход Реакции
1	амид монохлоруксусной кислоты	Пиридин	Этанол	3	1:2	60	83
2		N-бутилморфолин	Этанол	3	1:2	60	81
3		Диметиланилин	Этанол	3	1:2	60	85
4		Диэтиланилин	Этанол	3	1:2	60	88
5		Диэтилэтаноламин	Этанол	3	1:2	60	82

В результате проведенных реакций мы видим, что выход реакции невысок при температуре 40-50 °С, что можно объяснить низкой растворимостью третичных аминов и амидов монохлоруксусной кислоты в растворителях при низких температурах. Когда реакции проводили при температурах выше 60 °С, выход реакции снижался и было обнаружено образование дополнительных соединений вместе с продуктом реакции.

В третьей главе диссертации «**Биологическая активность солей четвертичного аммония**» представлены результаты исследования биологических свойств полученных веществ. Лабораторные исследования проводились в лаборатории фитотоксикологии Института химии растительных веществ. Гербицидную и ростовую (ростостимулирующую) активность выявили в семенах пшеницы сорта Татьяна и огурца сорта Орзу по методике Ю.В. Ракитина и В.Е. Рудника.

Гербицидная активность. Изучено влияние концентрации 0,1%, 0,001% и 0,0001% растворов 6 синтезированных соединений (**А-1, А-2, А-3, Т-2, Т-3, Т-6**) на ингибирующую активность для роста семян и развитие проростков. Контрольные семена замачивали в дистиллированной воде. В качестве эталона использовались Fuzilad super и Stomp. Результаты показали, что соединения **Т-2, Т-2, Т-3, Т-6** в концентрации 0,1%, 0,001% **Т-2** при концентрации 0,1% проявил гербицидные свойства в ростках огурца, при уменьшении повреждения корня на 68,1% и 38,2% соответственно. При концентрации 0,1% соединения **Т-3** видно, что длина корня ингибируется на 91,9% по сравнению с 42,0% в стандартном соединении. Было обнаружено, что вещество **А-2** при концентрации 0,1% ингибирует 98,2% и 100%, и эти соединения также проявляют гербицидную активность.

Ростовая активность. Ростовая (ростостимулирующая) активность соединений была получена при трех различных концентрациях. Изучены концентрации 0,1%, 0,001 и 0,0001%. Результаты показали, что 0,0001% раствор синтезированных соединений **A-1, A-2, A-3, T-2, T-3, T-6** проявил высокую активность по сравнению с пшеницей. Следующие результаты были получены с солями четвертичного аммония среди соединений в семенах огурца (двупалых): концентрации 0,0001% T-2, 0,0001% концентрации T-6, во всех трех концентрациях A-1 и при концентрации 0,0001% A-2, длина корней в соединении T-2 составляла 8,17 см, 16% и высота 4,98 см была на 20,2% выше стандарта.

Инсектицидная активность. Для изучения инсектицидной активности солей четвертичного аммония, полученных на основе пиридина, N, N-диэтиланилина и N, N-диметиланилинов, использовали их растворы с концентрацией 1,0-0,1%. Эксперименты проводились в лабораторных условиях. Согласно результатам, вещества T-6 и A-1 вводились в течение 24 часов, затем проявил высокую инсектицидную активность при контактном воздействии. Лабораторные эксперименты показали, что T-6 и A-1 являются наиболее токсичными при концентрациях 1,0-0,1%. В экспериментах *S. Maculates* с веществами T-6 и A-1 уровень смертности составил $88,0 \pm 0,05\%$ и $92,5 \pm 0,06\%$ при концентрации 1,0%, а при концентрации 0,1% показали результат $65,4 \pm 0,14\%$ и $83,7 \pm 0,08\%$. Используемый в качестве стандарта инсектицид Багира показал уровень смертности $86,2 \pm 0,11\%$. При концентрации 1,0% вещества T-3 *S. Maculates* показали самую высокую смертность, однако наблюдалась умеренная активность при снижении их концентрации.

В четвертой главе диссертации представлена экспериментальная часть, методы исследования, реакции получения солей четвертичного аммония. Описаны результаты методов идентификации и определения структуры полученных соединений: в частности, высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ), ИК, ЯМР спектроскопий.

Выводы.

1. Впервые проведены реакции N-бутилморфолина с бутиловыми, пентиловыми, изопентиловыми, гексиловыми, гептиловыми, нониловыми, бензиловыми эфирами монохлоруксусной кислоты. При этом было доказано, что реакционная способность эфиров существенно не отличается друг от друга.
2. Впервые изучены реакции взаимодействия амида монохлоруксусной кислоты с пиридином, N-бутилморфолином, N, N-диэтиланилином, N, N-диметиланилином, N, N-диэтилэтанололамином, N, N-диметилбензиламинами.
3. Сравнивали реакционную способность третичных аминов со сложными эфирами и амидами монохлоруксусной кислоты. Было обнаружено, что N, N-диэтиланилин и N, N-диметиланилины обладают высокой реакционной способностью, в зависимости от реакционной способности их располагают в следующем порядке. N, N-диметилбензиламин > N, N-диэтиланилин > N, N-диметиланилин > N, N-диэтилэтанолламин > N-бутилморфолин > Пиридин
4. Синтезированные соли N-бензил-1- (2,5-диметилфенил) N, N-диметиламмоний хлорид и N-бензил-1- (2,5-диметилфенил) N, N-диметилбензиламмоний хлориды рекомендованы в производство на Мубарекском газоперерабатывающем заводе в качестве ингибиторов коррозии в устройствах.
5. Обнаружено, что из синтезированных солей четвертичного аммония 0,001 % раствор N- (2-амино-2-оксоэтил) -N, N-диметилфениламмония хлорида обладает ростостимулирующей активностью в семенах пшеницы и огурца, а также 0,1% -ные растворы N-фенил-N,N-диметил-N-карбаминометил хлорид, N-(2,5-диметилбензил) пиридиний хлорид и N-бутил-N-карбокси, изопентил морфолиний хлориды проявляют гербицидные свойства.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES
DSc27.06.2017.K.01.03 AT THE NATIONAL UNIVERSITY OF
UZBEKISTAN**

KARSHI STATE UNIVERSITY

BURIKHONOV BAKHTIYOR

ALKYLGALOGENATION REACTIONS OF TERTIARY AMINES

02.00.03 - Organic chemistry

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

Tashkent – 2020

The title of the doctoral of philosophy (PhD) dissertation has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration numbers of B2020.3.PhD/K110 .

The dissertation has been prepared at the Institute of the Chemistry of Plant Substances.

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

Scientific supervisor: **Kholikov Tursinali**
Doctor of Chemical Sciences,

Official opponents: **Maksumov Abdulhamid**
Doctor of Chemical Sciences, professor

Khodjaniyazov Khamid
Doctor of Chemical Sciences

Leading organization: **Tashkent Pharmaceutical institute**

The defense of the dissertation will take place on « 16 » December 2020 in « 10⁰⁰ » at the meeting of Scientific council DSc 27.06.2018.K.01.03 at the National University of Uzbekistan (Address: 100174, Tashkent, Universitetical street, 4. Phone: (99871)227-12-24, Fax: (99824) 246-53-21; 246-02-24. e-mail:chem0102@mail.ru).

The dissertation has been registered at the Informational Resource Centre of National University of Uzbekistan under № 97 (Address: 100174, Universitetical street, 4. Tashkent, Administrative Building of the National University of Uzbekistan, tel.: (99871) 246-67-71).

The abstract of the dissertation has been distributed on « 4 » December 2020 year Protocol at the register № 12 dated « 4 » December 2020 year



Kh. Sharipov
Chairman of the Scientific Council for
awarding of the 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
Chairman of 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 synthesis of quaternary ammonium salts as a result of alkylation reactions of tertiary amines and analysis of the structure of the obtained compounds by physicochemical methods, determination of their biological activity.

The objects of the research work is as tertiary aromatic amines, heterocyclic amines and diethylethanolamine, as well as alkyl and aryl esters of monochloroacetic acid, 2,5-dimethylbenzyl chloride, heptylchlorides were selected.

The scientific novelty of the study for the first time the synthesis of nitrogen heterocyclic, halogen (chlorine) atom and tertiary ammonium salts, consisting of reactions with monochloroacetic acid esters and amide of N-butylmorpholine, was carried out;

In a well-reviewed study of quaternary ammonium salts, the reaction mobility of monochloroacetic ester alkyl and commercial esters, as well as the reactivity of aromatic and heterocyclic amines, were compared to determine the activity of the compounds;

optimization of herbicide and insecticidal activity of synthetic ammonium salts based on aromatic and heterocyclic tertiary amines and various esters of monochloroacetic acid;

the distribution of active centers and electrons in a molecule of synthesized quaternary ammonium salts has been shown to be applicable as nucleophilic reagents based on quantum chemical computational studies aimed at determining energy quantities.

Implementation of the research results. Based on the scientific results obtained on the synthesis of quaternary ammonium salts obtained by alkylation of aromatic and heterocyclic tertiary amines:

of quaternary ammonium salts N-benzyl-1- (2,5-dimethylphenyl) -N, N-dimethylammonium chloride and N-benzyl-1- (2,5-dimethylphenyl) -N, N-dimethylbenzylammonium chloride as inhibitors against corrosion in devices Implemented at the Mubarek Gas Processing Plant (Reference of the Mubarek Gas Processing Plant No. 824 / GK-06 dated June 30, 2020). As a result, it was possible to increase the operational efficiency of metal structures and equipment in the field of oil and gas refining;

Quaternary ammonium salts obtained from alkylation reactions of tertiary amines in the innovative project IOT-2016-7-21 "Synthesis of highly effective biologically active compounds based on α -aminonitriles" (Reference of the Ministry of Higher and Secondary Special Education of the Republic of Uzbekistan No. 89-03-2418 of July 2020). As a result, it was possible to obtain esters with high bactericidal properties against microorganisms.

The structure and volume of the thesis.

The content of the dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, a list of references and appendices. The volume of the dissertation is 111 pages.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙХАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (часть I; part I)

1. Бўрихонов Б.Х., Абдуғофуров И.А., Холиқов Т.С., Қаршиев М.Т.. Монохлорсирка кислотасининг этил эфирининг трибутиламин билан реакциясини ўрганиш.// ЎЗМУ хабарлари/ Тошкент 2017.й -№3 463-466 б. (02.00.00, №12)

2. Бўрихонов Б.Х., Тожимуҳамедов. Ҳ С., Холиқов Т С., Юсупов М.С., Самаров. У С. Учламчи аминларни монохлорсирка кислотаси эфирлари ва монохлорацетамид билан реакциясиялари. // Самарқад вавлат Уневерситети Илмий Ахборотнома. 2017 й 3-сон (103/2) 38-41 б. (02.00.00, №09)

3. Бўрихонов Б.Х., Холиқов Т С., Тожимуҳамедов. Ҳ С. Диэтиланилиннинг тўртламчи аммоний тузлари синтези. // Композицион материаллар илмий-техникавий амалий журнал. Тошкент 2019 й -№4 (ИССН 2091-5527) 17 б. (02.00.00, №04)

4. Бўрихонов Б.Х., Тожимуҳамедов. Ҳ С., Холиқов Т С Учламчи аминларни монохлорсирка кислотасининг амиди билан реакциялари// ЎЗМУ хабарлари/ Тошкент 2020.й -3/1 221-224 б. (02.00.00, №12)

5. Бўрихонов Б.Х., Т.С Холиқов., Ҳ.С.Тожимуҳамедов., У.А Курбонов., Н. Г. Валеева. Реакция диметилбензиламина с пентиловым и бензиловым эфирами монохлорукусной кислоты. // UNIVERSUM: химия и биология (Россия) № 10 (79) 2020 г (02.00.00, №01)

II бўлим (часть II; part I)

6. Бўрихонов Б.Х., Холиқов Т.С., Таджимухамедов Х.С. Получение четвертичных солей 2-амино-3-метилпиридина. // СИМПОЗИУМ «ХИМИЯ В НАРОДНОМ ХОЗЯЙСТВЕ» 12 февраля 2020 г. Москва, Россия Ст.20.

7. Бўрихонов Б.Х., Қаршиев. М. Т., Каримов. О. Т., Абдугафуров И. А. Этиленхлоргидрин ва монохлорсирка кислотасининг этил эфирини баъзи учламчи аминлар билан реакцияларини ўрганиш. // “Актуальные вызовы современной науки” Международная научная конференция Переяслав-Хмельницкий 26-27 января 2017 г.

8. Бўрихонов Б.Х., Тожимуҳамедов Ҳ.С., Халлиева С. М. Этиленхлоргидриннинг учламчи аминлар билан реакциялари. // “XXI аср – интеллектуал авлод асри” Тошкент вилояти ва Тошкент шаҳар ҳудудий илмий- амалий анжумани материаллари 19-20 март 2014 йил 65 б.

9. Бўрихонов Б.Х., Абдугафуров И. А ., Холиқов Т.С. Тожимуҳамедов Ҳ.С. Учламчи аминларни алкилгалогенлаш реакцияларини ўрганиш. // “Кимёвий технология ва озик-овқат саноати корхоналарида ишлаб чиқариш технологияларини такомиллаштиришда инновацион ғоялар” Республика илмий- амалий анжумани материаллари 26-27 апрель 2016 йил 275 б.

10. Бўрихонов Б.Х, Якубов Э. Ш., Гулбоева Д. Р., Сулаймонова Г. Б. Монохлорсирка кислота этил эфирини трибутиламин билан реакцияларини муқобил шароитларини ўрганиш. // Турли физик-кимёвий усуллар ёрдамида

нефть ва газни аралашмалардан тозалашнинг долзарб муаммолари. 27-апрель 2019- йил. 356-357 б.

11. Бўрихонов Б.Х, Холиқов Т.С. Тожимуҳамедов Ҳ.С., Монохлорсирка кислотасининг изо-амил эфирини пиридин билан реакциясини оптимал шароитларини ўрганиш. // Турли физик-кимёвий усуллар ёрдамида нефть ва газни аралашмалардан тозалашнинг долзарб муаммолари. 27-апрель 2019- йил. 275-276 б.

Автореферат «ЎзМУ хабарлари» таҳририятида таҳрирдан ўтказилди.