



UDK: 546:548.736(045)

Akbarjon B. JUMAYEV,

Magistrant, Qarshi davlat universiteti, Qarshi, O'zbekiston

E-mail: akbarzhon.zhumaev@sgc-oc.com,

Nigora X. JURAQULOVA,

Dotsent, PhD, Qarshi davlat universiteti, Qarshi, O'zbekiston

E-mail: juraqulova80@mail.ru, ORCID: 0009-0009-8346-8357

Baxtiyor X. BO'RIXONOV,

PhD, dotsent, Qarshi davlat universiteti, Qarshi, O'zbekiston

Nurbek N.UMIROV,

PhD, dotsent, Qarshi davlat universiteti, Qarshi, O'zbekiston

FarDU dotsenti, PhD, Sh.Turg'unboyev taqrizi asosida

SYNTHESIS OF 4-BUTYLMORPHOLINE WITH NONYL ESTER OF MONOCHLOROACETIC ACID IN VARIOUS SOLVENTS

Annotation

The article is devoted to the study of alternative conditions for the reaction of morpholine with monochloroacetic acid and the determination of their structure and properties. The interaction reaction between morpholine and monochloroacetic ether acid, as well as the reaction process in various solvents (water, ethanol, DMF), alkaline medium (NaOH, K₂CO₃) and physical factors (temperature, microwave radiation) was taken as the object. Alternative and energy-saving conditions for the reaction of morpholine with monochloroacetic acid were comprehensively studied. Optimal conditions for the reaction (polar aprotic solvent medium, temperature 80–90°C and the presence of K₂CO₃) were determined, and a high (94–96%) yield was achieved. The microwave synthesis method significantly reduced the reaction time and reduced energy consumption. The reaction kinetics were studied, the activation energy was calculated, and the process was confirmed to proceed according to the SN₂ mechanism.

Keywords: Morpholine, monochloroacetic acid, microwave synthesis, optimal conditions, activation energy, SN₂ mechanism

СИНТЕЗ 4-БУТИЛМОРФОЛИНА С НОНИЛОВЫМ ЭФИРОМ МОНОХЛОЛУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ В РАЗЛИЧНЫХ РАСТВОРИТЕЛЯХ

Аннотация

Статья посвящена изучению альтернативных условий реакции морфолина с монохлоруксусной кислотой и определению их структуры и свойств. В качестве объекта исследования была выбрана реакция взаимодействия морфолина с монохлоруксусной эфирной кислотой, а также процесс реакции в различных растворителях (вода, этанол, ДМФ), щелочной среде (NaOH, K₂CO₃) и физических факторах (температура, микроволновое излучение). Были всесторонне изучены альтернативные и энергосберегающие условия реакции морфолина с монохлоруксусной кислотой. Определены оптимальные условия реакции (полярный апротонный растворитель, температура 80–90 °C и присутствие K₂CO₃), достигнут высокий (94–96%) выход. Метод микроволнового синтеза значительно сократил время реакции и снизил энергопотребление. Изучена кинетика реакции, рассчитана энергия активации, подтверждено протекание процесса по механизму SN₂.

Ключевые слова: Морфолин, монохлоруксусная кислота, микроволновой синтез, оптимальные условия, энергия активации, механизм SN₂.

4-BUTIL MORFOLINI MONOXLORSIRKA KISLOTANING NONIL EFIRI BILAN TURLI ERITUVCHILAR MUHITIDAGI SINTEZLARI

Annotatsiya

Maqolada morfolinni monoxlorsirka kislotasi bilan reaksiyasining muqobil sharoitlarini o'rganish hamda ularning tuzilishi va xossalari aniqlashga bag'ishlangan. Morfolin va monoxlorsirka efir kislotasi o'rtasidagi o'zaro ta'sir reaksiyasi, shuningdek turli erituvchilar (suv, etanol, DMF), ishqoriy muhit (NaOH, K₂CO₃) va fizik ta'sir omillari (harorat, mikroto'lqinli nurlanish) sharoitida reaksiya jarayoni obyekt qilib olindi. Morfolinning monoxlorsirka kislotasi bilan reaksiyasining muqobil va energiya tejamkor sharoitlari kompleks ravishda o'rganildi. Reaksiya uchun optimal sharoit (polyar aprotik erituvchi muhit, 80–90°C harorat va K₂CO₃ ishtiroki) aniqlanib, yuqori (94–96%) hosilga erishildi. Mikroto'lqinli sintez usulida reaksiya vaqti keskin qisqartirilib, energiya sarfi kamaytirildi. Reaksiya kinetikasi o'rganilib, aktivlanish energiyasi hisoblandi hamda jarayonning SN₂ mexanizm asosida borishi tasdiqlandi.

Kalit so'zlari: Morfolin, monoxlorsirka kislotasi, mikroto'lqinli sintez, optimal sharoit, aktivlanish energiyasi, SN₂ mexanizm

Kirish. O'zbekiston Respublikasi Prezidenti Sh. Mirziyoyevning PQ-3983 qarorlarida kimyo tarmog'ini yanada rivojlantirish va diversifikatsiya qilish, kimyo mahsulotlari ishlab chiqarishning mavjud quvvatlarini modernizatsiya qilish va yangilarini qurish uchun investitsiyalarni jalb qilish hozirgi zamon kimyo sanoatining dolzarb vazifalaridan biri ekanligi alohida ta'kidlangan[1].

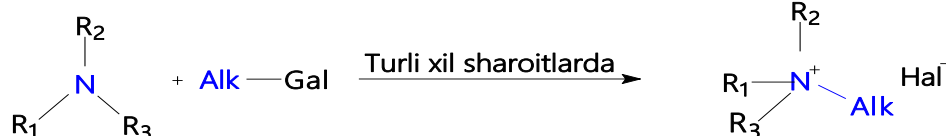
Morfolin va uning hosilalari farmatsevtika, organik sintez, korroziya ingibitorlari, sirt faol moddalar hamda turli biologik faol birikmalar sintezida keng qo'llaniladi. Ayniqsa, morfolinning galogenli sirka kislotalari bilan reaksiyalari natijasida olingan birikmalar ko'plab amaliy sohalarida muhim oraliq mahsulotlar sifatida xizmat qiladi. Monoxlorisirka kislotasi esa organik sintezda keng qo'llaniladigan muhim reagentlardan biri bo'lib, uning aminlar bilan reaksiyasi orqali turli funksional guruhlariga ega birikmalar olish mumkin.

Jahon amaliyotida uchlamchi aminlarning alkilgalogenidlar bilan reaksiyalari asosida to'rtlamchi ammoniy tuzlarini olish keng o'rganilgan bo'lib, bunday birikmalar qator qishloq xo'jaligi va kimyo sanoati tizimlarida — gerbitsid, fungitsid, ingibitor va katalizator sifatida muvaffaqiyatli qo'llanilmoqda.

Mavzuga oid adabiyotlar tahlili. C–N bog' hosil bo'lishi organik sintezdagi eng muhim transformatsiyalardan biri hisoblanadi. Aminlar erituvchilar, nozik kimyoviy moddalar, agroximikalar, farmatsevtik preparatlar hamda polimerlanish jarayonlari uchun katalizatorlarni tayyorlashda keng qo'llaniladigan oraliq moddalar sifatida xizmat qiladi [2]. Birlamchi va ikkilamchi aminlarning alkil galogenidlarga nukleofil hujumi uchlamchi aminlarni olish uchun foydali usul hisoblanadi, biroq bu reaksiya uzoqroq vaqt talab qiladi va natijada ikkilamchi hamda uchlamchi aminlar aralashmasi hosil bo'ladi[3]. Alkil galogenidlar va aminlar o'rtasidagi asos (base) ishtirokidagi termik reaksiya ham uzoq vaqt davom etadi hamda kerakli mahsulotlarning past hosildorligi bilan tavsiflanadi [4,5].

Aminobirikmalarni sintez qilish uchun hozirgi vaqtda bir nechta samarali usullar ma'lum bo'lib, ular orqali birlamchi, ikkilamchi va uchlamchi aminlarni turli xil galogenalkanlarni ammiak yoki aminlar bilan alkilash orqali olish mumkin. Uchlamchi ammoniy tuzlari esa sanoat jarayonlari va qishloq xo'jaligida qo'llaniladigan moddalardan biri hisoblanadi. Ushbu tuzlarni sintez qilishda eng muhim yondashuvlardan biri - uchlamchi aminlarning galogenalkanlar bilan N-alkillanishiga asoslangan Menshutkin reaksiyasidir. Bu reaksiyaning asosiy mexanizmi birinchi marta 1890-yilda rus kimyogari N.A. Menshutkin tomonidan ilmiy jihatdan o'rganilgan va keyinchalik aynan uning nomi bilan ataladigan jarayon sifatida kimyo adabiyotlariga kirgan.

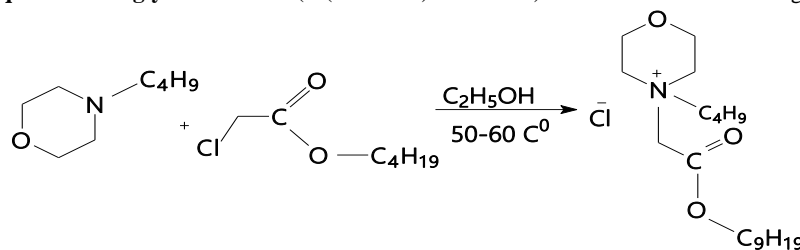
Menshutkin reaksiyasi organik va bioorganik kimyodagi asosiy SN2 reaksiyalaridan biri bo'lib, keng o'rganilgan. Bu reaksiyada reaktantlar neytral, ammo hosil bo'ladigan ikki mahsulot esa musbat va manfiy zaryadga ega. Ma'lumki, Menshutkin reaksiyasining mexanizmi eritmada gaz fazasidagidan sezilarli farq qiladi, ya'ni yuqori qutblilikka ega erituvchilarda reaksiyaning borishi past qutblilikdagi erituvchilarga qaraganda ancha tezroq kechadi. Ushbu tadqiqotda Menshutkin reaksiyasi ($\text{NH}_3 + \text{CH}_3\text{Cl} \rightarrow [\text{NH}_3\text{-CH}_3]^+ + \text{Cl}^-$) ning suvli eritmadagi mexanizmini chuqur o'rganish uchun VBPCM yondashuvi qo'llanildi.



Ushbu reaksiyada Menshutkin reaksiyasidagi reaktant (R), o'tish holati (TS) va mahsulot (P) ning geometriyalari ko'rsatilgan. Ma'lum bo'lishicha, suvli eritmadagi reaktant va mahsulotlarning geometrik parametrlari gaz fazasidagilariga o'xshash, biroq o'tish holati (TS) ning geometriyasi gaz fazasidagidan sezilarli darajada farq qiladi. Suvli eritmada TS gaz fazasiga nisbatan ancha erta bosqichda shakllanadi, bu esa termokimyo va Hammond postulatiga to'la mos keladi [6].

Uchlamchi aminlarning (R_3N) organik sintezdagi ahamiyati shundaki, ular ko'p funksiyali reagent sifatida nafaqat nukleofil, balki bazik katalizator, fazalararo katalizator, va ion juftlik hosil qiluvchi reagent sifatida ham faoliyat ko'rsatadi. Uchlamchi aminlarning reaksiyon faolligi bevosita amin azot atomining elektron zichligi va unga birikkan alkil yoki aril guruhlarining elektron beruvchi xususiyatlari bilan belgilanadi. Azotga uchta alkil (yoki aril) guruh birikkanida, bu guruhlarining +I-induktiv effekti natijasida azotdagi elektron juft yanada zichlashadi. Bu, o'z navbatida, azotni kuchliroq nukleofil yoki bazaga aylantiradi. Reaksiya davomida amin molekulasiga qo'shimcha alkil yoki aril guruhi birikganda, azot atomi to'rtinchi substituentni qabul qilib, kvaterner ammoniy kationi – R_4N^+ hosil bo'ladi. Tadqiqotda quyidagidek, mazkur jarayon termoyoqimli (energetik jihatdan qulay) va uchlamchi aminlarning alkilalanishiga moyilligi ularni turli organik o'zgarishlarda muhim reagentga aylantiradi.

Tadqiqot metodologiyasi. 4-butil-4-(2-(noniloksi)-2-oksoetil) morfolin-4-ium xloridning sintezi:



4-butilmorfolin (5,72 ml, 4,29 g, 0,03 mol) 10 ml etil spirti erituvchisi muhitida nonil-2-xloratsetat (6,125 ml, 6,615 g, 0,03 mol) bilan aralashtirildi. Hosil bo'lgan reaksiyon aralashma ma'lum sharoitlarda olib borildi va natijada maqsadli mahsulot yuqori unum bilan hosil bo'ldi. Reaksiya natijasida olingan birikmaning unumi 91 % ni tashkil etdi.

Hosil bo'lgan mahsulot yupqa qatlam xromatografiyasi yordamida tahlil qilindi va uning Rf qiymati 0,52 ga teng bo'lib, erituvchi tizimi sifatida benzol : atseton (2:1) aralashmasi qo'llanildi. Birikmaning erish harorati 217 °C ni tashkil etdi.

1-jadval. 4-Butil morfolin va xlorisirka kislotasi efilarning turli erituvchilardagi reaksiya sharoitlari

№	Uchlamchi amin	Xlorsirka kislotasi efilari	Erituvchilar	Reaksiya vaqti (soat)	Temperatura	Unumi(%)
1	4-Butil morfolin	Nonil 2-xloratsetat	Etilatsetat	3	reflux	52
			Atseton	3	reflux	56
			Etil spirt	3	reflux	91
2		Benzil 2-xloratsetat	Etilatsetat	3	reflux	52
			Atseton	3	reflux	54

3	Pentan-2-il xloratsetat	2-	Etil spirt	3	reflux	92
			Etilatsetat	3	reflux	54
			Atseton	3	reflux	52
			Etil spirt	3	reflux	91

Tahlil va natijalar. Olingan moddaning tuzilishi spektroskopik usullar (IQ va ^1H YaMR spektr), yordamida tasdiqlandi. IQ-spektrda to'rtlamchi ammoniy guruhiga tegishli $\nu(\text{R}_4\text{N}^+)$ tebranishlari 2440 cm^{-1} sohada, efir guruhiga xos C–O–C bog'ining tebranishlari 1045 cm^{-1} da hamda karbonil guruhiga xos tebranishlar 1630 cm^{-1} da kuzatildi.

^1H YaMR spektrida quyidagi signal qiymatlari qayd etildi: $\sigma=1,98\text{ sm}^{-1}$ (s, 3H, C–CH₃), $\sigma=3,98\text{--}3,86\text{ sm}^{-1}$ (t, 2H, CH₃–CH₂–N), $\sigma=4,73\text{--}4,75\text{ sm}^{-1}$ (t, O–CH₂–CH₃), shuningdek uzun alkil zanjiriga tegishli proton signallari $\sigma=1,20\text{--}1,40\text{ sm}^{-1}$ oralig'ida (m, (–CH₂)₈CH₂) guruhlariga mos keladi. Bundan tashqari, $\sigma=4,17\text{ sm}^{-1}$ da (t, 4H, J = 6,9 Hz –O–CH₂) hamda $\sigma=1,48\text{ sm}^{-1}$ da (m, 6H, 3CH₂) proton signallari ham aniqlangan.

Xulosa va takliflar. Qayd etish joizki, monoxloroatsetat efiri miqdorini yanada oshirish (masalan, 1:2,5; 1:3 va undan yuqori nisbatlarda) reaksiya chiqimining sezilarli oshishiga olib kelmaydi. Bu quyidagi muhim xulosalarni chiqarishga imkon beradi:

1. Reaksiya birinchi tartibli: akilomorfolin molekulasidagi azot atomi faqat bitta alkil guruhi bilan samarali reaksiyaga kirisha oladi. Shu sababli ortiqcha monoxloroatsetat efiri allaqachon hosil bo'lgan to'rtlamchi tuz bilan deyarli reaksiyaga kirishmaydi, bu esa sterik to'siqlar va/yoki elektrostatik itarilish bilan izohlanadi.

2. Termodinamik va kinetik optimal nisbat: 1:2 nisbatda alkillovchi agent konsentratsiyasi yetarli bo'lib, reaksiya tezligi maksimalga yaqinlashadi, shu bilan birga yon reaksiyalar hali sezilarli darajada rivojlanmaydi. Bu nisbatdan ortiqcha oshirish kinetik ustunlik bermaydi, chunki cheklovchi reagent (N-akilomorfolin) allaqachon to'liq sarflangan bo'ladi.

3. Amaliy xulosa: sanoat va laboratoriya sharoitida reaksiyani olib borishda monoxloroatsetat efirini 2,0–2,1 ekvivalent miqdorda qo'llash optimal hisoblanadi. Bundan ortiq miqdor qo'llash faqat xomashyo sarfini oshiradi, tozalash jarayonini murakkablashtiradi va mahsulot chiqimini oshirmaydi.

ADABIYOTLAR

1. Mirziyoyev Sh.M. O'zbekiston Respublikasida kimyo sanoatini jadal rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida: PQ-3983-son qaror, 25 oktyabr 2018 yil. – Toshkent. – Elektron resurs. – Kirish rejimi: <https://lex.uz/docs/-4023829>
2. Arciola C.R. et al., International Journal of Antimicrobial Agents, 2012, 3–5-betlar.
3. Beibei Zhu^{1*}, Qi Zhang^{1,2}, Suolian Shi² Overview on the Synthesis of Morpholine and Its N-Alkyl Derivatives . <http://www.hanspub.org/journal/hjce> <http://dx.doi.org/10.12677/hjce.2017.71005>.
4. Sawargave, S.P., Kudale, A.S., Deore, J.V., Bhosale, D.S., Divse, J.M., Chavan, S.P., and Borate, H.B., Tetrahedron Lett., 2011, vol. 52, p. 5491
5. Khan, K.M., et al. (2009) Leishmanicidal Potential of N-Substituted Morpholine Derivatives: Synthesis and Structure-Activity Relationships. Natural Product Research, 23, 479-484. <https://doi.org/10.1080/14786410802090359>.