



UO'T: 547-3; 547-415/3

Fotima ABDUQAXXOROVA,
O'zbekiston Milliy universiteti stajyor-o'qituvchisi
E-mail: ximfak.fm@mail.ru
Frunza SAPAYEV,
O'zbekiston Milliy universiteti katta o'qituvchisi, PhD
E-mail: SFXIMIK@mail.ru
Abbos ISLOMOV,
O'zbekiston Milliy universiteti talabasi
E-mail: abbosislomov001@gmail.com
Tursunali XOLIQOV,
O'zbekiston Milliy universiteti dotsenti, k.f.d
E-mail: tursunali72@mail.ru
Habibulla TADJIMUHAMEDOV,
O'zbekiston Milliy universiteti professori v.b., k.f.n

Bioorganik kimyo kafedrasi dotsenti S.Mavlyanov taqrizi asosida

SYNTHESIS OF SCHIFF BASES BASED ON P-AMINOBENZOIC ACID ESTERS

Annotatsiya

In this study, the condensation of esters of p-aminobenzoic acid and aromatic aldehydes, containing different functional groups, was first performed. The synthesis conditions of Schiff bases were studied and favorable conditions were found. Synthesis products were isolated and their structure was studied using modern physical research methods IR-spectroscopy and ^1H - NMR-spectroscopy.

Key words: Schiff bases, p-aminobenzoic acid, 2-amino-2oxoethyl 4-aminobenzoate, 2,4-dimethylbenzyl 4-aminobenzoate, condensation, spectroscopy.

СИНТЕЗ ОСНОВАНИЙ ШИФФА НА ОСНОВЕ ЭФИРОВ П-АМИНОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ

Аннотация

В данной работе впервые проведена конденсация эфиров п-аминобензойной кислоты с ароматическими альдегидами, содержащими различные функциональные группы. Изучены условия синтеза оснований Шиффа и найдены оптимальные условия. Продукты синтеза были выделены и изучена их структура с использованием современных физических методов исследования ИК- и ^1H ЯМР-спектроскопии.

Ключевые слова: Основания Шиффа, п-аминобензойная кислота, 2-амино-2-оксоэтил-4-аминобензоат, 2,4-диметилбензил-4-аминобензоат, конденсация, спектроскопия.

P-AMINOBENZOY KISLOTA EFIRLARI ASOSIDA SHIFF ASOSLARI SINTEZI

Annotatsiya

Ushbu tadqiqot ishida ilk bor p-aminobenzoy kislota efirlarining turli funksional guruh saqlagan aromatik aldegidlar bilan kondensatsiyasi olib borildi. Shiff asoslarining sintez sharoitlari o'rganilib muqobil sharoit topildi. Sintez mahsulotlari ajratib olinib ularning tuzilishi zamonaviy fizik tadqiqot usullari IQ- va ^1H YAMR-spektroskopiya usullari yordamida o'rganildi.

Kalit so'zlar: Shiff asoslari, p-aminobenzoy kislota, 2-амино-2оксоэтил 4-аминобензоат, 2,4-диметилбензил 4-аминобензоат, конденсация, спектроскопия.

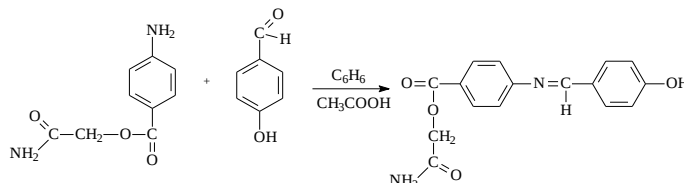
Kirish. P-aminobenzoy kislotasinnig ko'plab efirlari va birikmalari tibbiyotda biologik aktiv moddalar turli xil sohalarda keng ishlatiladi. Shiff asoslari imin guruhi tutgan birikmalar bo'lib, bir qancha faolliklarni, masalan: rakka qarshi, yallig'lanishga qarshi, viruslarga qarshi, zamburug'larga, tutqanoqqa qarshi va boshqa biologik faolliklarni namoyon qilgani uchun ularga qiziqish ortib bormoqda [1-5]. Bundan tashqari Shiff asoslarining barqarorligi va turli xil modifikatsiyaga uchrashi osonligi tufayli ular maxsus organik ligandlar sifatida keng ishlatiladi.

Shiff asosi hozirgi kunda GABA deb ataluvchi tutqanoqqa qarshi keng qo'llaniladigan dori vositasining biologik faol moddasi hisoblanadi. N(salitsiliden)-2-gidroksianilin esa H37Rv sil tayoqchalari mikrobakteriyalariga qarshi faollikka ega. Shiff asoslaridagi imin guruhi bezgakka qarshi yuqori faollik namoyon qilishi muhim ahamiyat kasb etgan. [6,7] p-Almashingan aminobenzoy kislota hosilalari o- va m- almashinganga nisbatan xolinesteraza ingibitori sifatida yuqoriroq faollik namoyon qilishi aniqlangan [8,9] Shuning uchun p-aminobenzoy kislota hosilalarining aromatik aldegidlar bilan sintezini o'rganish, imin guruh saqlagan birikmalar sintez qilish va funksional guruhlarining ta'sirini o'rganish muhim ahamiyatga ega bo'lgan. [10] Xitoylik tadqiqotchilar tomonidan 5-xloro-salitsilaldegid bilan bir nechta Shiff asoslari sintez qilingan va ularning mikroblarga qarshi xossalari o'rganib chiqilgan [11-12]. Ushbu tadqiqot ishida p-aminobenzoy kislota va hosilalarining aromatik aldegidlar bilan kondensatsiyasini o'rganish va kondensatsiyaning optimal sharoitini topish hamda yangi ajratib olingan kondensatsiya mahsulotlarini tahlil qilishni o'z oldimizga maqsad qilib oldik.

Tajriba qismi. Tadqiqot ob'ekti sifatida p-aminobenzoy kislota, p-aminobenzoy kislota butil efiri, 2-amino-2-oksoetil 4-aminobenzoat, 2,4-dimetilbenzil 4-aminobenzoat, karbonil birikmalardan: 4-gidroksi benzaldegi, 4-metoksi benzaldegid, 5-bromo-2-gidroksi benzaldegidlar tanlab olindi.

(2-Amino-2-oksoetil) 4-aminobenzoat bilan aromatik aldegidlarning kondensatsiyasi.

a) Tagi yassi 50 ml hajmli kolbaga 4-gidroksibenzaldegid 0,366 g (0,003 mol) va 8 ml benzol solinib, mexanik aralashtirgich yordamida 5 daqiqa aralashtirildi. So'ngra kolbaga katalizator sifatida muz sirka kislota (0,5 ml) tomchilatildi, 0,582 g (0,003 mol) (2-Amino-2-oksoetil) 4-aminobenzoat solindi va kolba deflegmatorli sovutkichga ulandi. Reaksiya xona haroratida mexanik aralashtirgichda 3 soat mobaynida olib borildi. Reaksiya davomida reaksiyon aralashmaning rangi och yashil rangga o'zgarganligi kuzatildi. Kolba tubida hosil bo'lgan cho'kma filtrlandi, so'ngra 3 marotaba benzolda yuvildi. So'ngra suvsiz CaCl_2 saqlagan vakuum-eksikatorida quritildi. Moddaning YUQX tahlili atseton:geksan sistemasida (1:1,5) o'tkazildi. $R_f = 0,56$. Unum 65%.



1-rasm. 2-amino-2-oksoetil 4-aminobenzoat va 4-gidroksibenzaldegidning kondensatsiyasi

b) Xuddi shunday sharoitda 4-metoksibenzaldegid 0,6 ml (0,003 mol) bilan (2-Amino-2-oksoetil) 4-aminobenzoat kondensatsiyasi olib borildi. Reaksiyon aralashma 2 soat mobaynida deflegmator ulangan tagi yassi kolbada, 50°C haroratda mexanik aralashtirgichda qoldirildi. So'ngra erituvchi haydab olindi ($T_{qay} = 80,1^\circ\text{S}$). Sintez mahsulotining YUQX tahlili atseton:geksan (1:1,5) sistemasida o'tkazildi. $R_f = 0,48$. Mahsulot miqdori 0,513 g, unum 61%.

c) Tagi yassi issiqqa chidamli konussimon kolbaga 5-bromo-salitsilaldegid 0,603 g (0,003 mol) solindi. Erituvchi etil spirti 8 ml solindi va mexanik aralashtirgich yordamida 5 daqiqa aralashtirildi. So'ngra kolbaga (2-Amino-2-oksoetil) 4-aminobenzoat ($m = 0,582\text{g}$; $n = 0,003\text{ mol}$) solinib, kolbaga deflegmatorli sovutkich o'rnatildi. Aralashma xona haroratida, 2 soat davomida mexanik aralashtirgichda aralashtirildi. Reaksiyon aralashmaning rangi 10 daqiqadan so'ng o'zgara boshladi. 2 soatdan so'ng hosil bo'lgan cho'kma filtrlandi, so'ngra 3 marotaba etanolga yuvib olindi. So'ngra suvsiz SaSi_2 saqlagan vakuum-eksikatorida quritildi. YUQX tahlili atseton:geksan (1:1,5) sistemasida o'tkazildi. $R_f = 0,59$ 68 % unum bilan och yashil rangli kondensatsiya mahsuloti hosil bo'lganligi aniqlandi.

p-Aminobenzoy kislota 2,5-dimetilbenzil efirining aromatik aldegidlar bilan kondensatsiyasi

a) p-Aminobenzoy kislota 2,5-dimetilbenzil efirining 4-gidroksibenzaldegid bilan kondensatsiyasi yuqoridagi usul bilan amalga oshirildi. Sintez mahsulotining YUQX tahlili atsetonitrl:geksan (1:1) sistemasida o'tkazildi. $R_f = 0,46$.

b) Tadqiqotning keyingi qismlarida 5-bromo-salitsilaldegid 0,603 g (0,003 mol) va erituvchi sifatida 8 ml etil spirti olinib reaksiya yuqoridagi sharoitda olib borildi. 2 soatdan so'ng hosil bo'lgan cho'kma filtrlandi. Sintez mahsuloti sarg'ish rangli kukun. Sintez mahsulotining YUQX tahlili atsetonitrl:geksan (1:1) sistemasida o'tkazildi. $R_f = 0,51$.

4-Aminobenzoy kislota bilan aromatik aldegidlar bilan kondensatsiyasi

a) p-ABK 0,411 g (0,003 mol) va p-gidroksibenzaldegid 0,366 g (0,003 mol) kondensatsiyasi 0,411 g (0,003 mol) yuqorida keltirilgan sharoit bo'yicha sintez qilindi. YUQX tahlili atseton:geksan (1:2) sistemasida amalga oshirildi. $R_f = 0,44$. Mahsulot miqdori 0,42 g, unum 65 %ni tashkil etdi.

b) p-anisalaldegid 0,6 ml (0,003 mol) va p-ABK 0,411 g (0,003 mol) bilan reaksiyatsi yuqorida keltirilgan sharoitda olib borildi. YUQX tahlili o'tkazildi. Sistema: atseton:geksan (1:2) $R_f = 0,46$. Mahsulot miqdori 0,715 g, unum 61 %.

c) 5-bromo-salitsilaldegid 0,603 g (0,003 mol) va 8 ml etil spirti solinib, mexanik aralashtirgich yordamida 5 daqiqa aralashtiriladi va p-ABK solindi. Reaksiya yuqorida keltirilgan sharoitda olib borildi. YUQX tahlili o'tkazildi. Sistema: atseton:geksan (1:2) $R_f = 0,39$ Sintez natijasida olingan mahsulot sarg'ish-yashil rangli kristall modda bo'lib, suvda qayta kristallab tozalandi. $T_s = 258^\circ\text{C}$. Unum 70 %.

Olingan natijalar va ularning muxokamasi.

a) 2-Amino-2-oksoetil 4-aminobenzoat bilan 4-gidroksibenzaldegid kondensatsiya mahsuloti: 2-amino-2-oksoetil 4-((4-gidroksibenziliden) amino)benzoatning ^1H -YAMR-spektr tahlili: [400 MHz, DMSO, (p.p.m), J(Hz)]: 4.682 (2H, s, -CH₂), 6.906 (2H, dd, J=4.29 Hz, 3,5-Ar), 7.325 (2H, dd, J=8.53 Hz, 3,5-Ar'), 7.831 (2H, dd, J=... Hz 2,6-Ar), 8.052 (2H, dd, J=8.53 Hz, 2,6-Ar'), 8.506 (1H, s, -CH).

b) 2-Amino-2-oksoetil 4-aminobenzoat bilan 5-bromo-2-gidroksibenzaldegid kondensatsiya mahsuloti: 2-Amino-2-oksoetil 4-((5-bromo-2-gidroksibenziliden) amino)benzoatning ^1H -YAMR-spektr tahlili: [400 MHz, DMSO, (p.p.m), J(Hz)]: 4.641 (2H, s, -CH₂), 6.538 (1H, dd, J=8.71 Hz, 3-Ar), 6.943 (1H, tr, J=17.11, J=8.49 Hz, 4-Ar), 7.454 (2H, dd, J=8.71 Hz, 2,6-Ar'), 7.885 (1H, dd, J=2.58 Hz, 6-Ar), 8.112 (2H, dd, J=9.05 Hz, 3,5-Ar'), 8.952 (1H, s, -CH).

IQ-spektri tahlili: 3484 cm^{-1} yutilish sohasida -OH guruhiga tegishli, 3444 cm^{-1} yutilish sohasida -NH guruhiga tegishli simmetrik valent tebranishlarni ko'rish mumkin. 1693 cm^{-1} yutilish sohasida $>\text{C}=\text{O}$ guruhiga tegishli bo'lgan intensiv valent tebranishlar, 1597 cm^{-1} sohada $\text{C}=\text{N}$ imin guruhiga tegishli yangi yutilish sohasi namoyon bo'ldi. 1560 cm^{-1} sohada amid guruhiga hos $\text{N}-\text{C}=\text{O}$ bog'ining valent simmetrik tebranishlariga mos yutilish soxasi aniqlandi. 1476 va 1422 cm^{-1} yutilish sohalarida aromatik xalqadagi $\text{S}=\text{S}$ bog'lariga to'g'ri keladigan tebranishlar kuzatildi. 1275 cm^{-1} sohada esa $-\text{C}(\text{O})-\text{O}-\text{CH}_2$, $(-\text{C}-\text{O}-\text{C})$ bog'iga tegishli bo'lgan intensiv assimetrik valent tebranishlari kuzatildi.

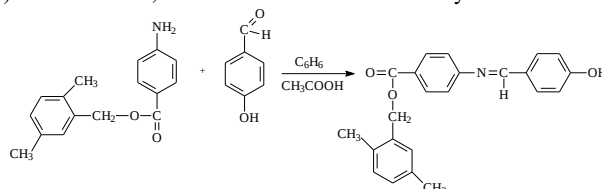
1-jadval: Sintez mahsulotining fizik doimiylklari

Nomi	2-Amino-2-oksoetil gidroksibenziliden) amino)benzoat	4-((4-2-Amino-2-oksoetil metoksibenziliden) amino)benzoat	4-((4-2-Amino-2-oksoetil 4-((5-bromo-2-gidroksi benziliden)amino)benzoat
Rangi	och yashil	sariq	to'q sariq
unum (%)	65	61	68
T_f ($^\circ\text{C}$)	255	231	260
R_f	0,56	0,48	0,59

Salitsilaldiminlar Schiff asoslarining o-gidroksi hosilalari sifatida tanilgan, va ular kislorod va azot atomlari orasida hosil bo'ladigan assimetrik ichkimolekulyar vodorod bog' tufayli alohida qiziqish uyg'otadi. Aromatik halqada bitta yoki bir nechta galogen atomini tutgan salitsil aldegid hosilalari bakteriyalarga va zamburug'larga qarshi biologik faollikni namoyon qiladi [13].

a) p-Aminobenzoik kislota 2,5-dimetilbenzil efirining 5-bromo-2-gidroksibenzaldegid bilan kondensatsiya mahsuloti: 2,5-dimetilbenzil4-(5-bromo-2-gidroksibenziliden)amino)benzoat IQ-spektr tahlilida 3573 cm^{-1} yutilish sohasida -OH guruhiga tegishli kengaygan, 2964 cm^{-1} yutilish sohasida O-CH₂ guruhiga tegishli bo'lgan simmetrik valent tebranishlarni ko'rish mumkin. 1702 cm^{-1} yutilish sohasida >C=O guruhiga tegishli bo'lgan intensiv valent tebranishlar, 1598 cm^{-1} sohada C=N imin guruhiga tegishli yangi yutilish sohasi namoyon bo'ldi. 1471 cm^{-1} yutilish sohada aromatik xalqadagi C=C bog'lariga to'g'ri keladigan tebranishlar kuzatildi. 1278 cm^{-1} sohada esa -C(O)-O-CH₂, (-C-O-C) bog'iga tegishli bo'lgan intensiv assimetrik valent tebranishlari kuzatildi. 771 va 701 cm^{-1} yutilish sohaslarida =C-H bog'ining skelet tebranishlariga tegishli yutilish sohalari aniqlandi.

Sintez qilingan salitsilaldiminning IQ spektr tahlilidan orto- holatda -OH guruh saqlagan Schiff asoslarining gidroksi guruhi bog'langan (assotsilangan) holatda bo'lib, Schiff asosi malekulasida keto-yenol tautomeriya bo'lishi ma'lum bo'ldi.



2-rasm. 2,5-dimetilbenzilamino benzoat va p-gidroksibenzaldegidning kondensatsiyasi

2,5-dimetilbenzil4-(4-gidroksibenziliden)amino)benzoatning ¹H-YAMR-spektr taxlili: [400 MHz, DMSO, (p.p.m), J(Hz)]: 2.280 (3H, s, -CH₃), 2.507 (3H, s, -CH₃), 5.196 (2H, s, 3,5-Ar), 5.999 (2H, s, -CH₂), 6.553 (H, dd, J=8.74 Hz, 4-Ar"), 7.061 (H, dd, J=7.21 Hz, 3-Ar"), 7.075 (H, s, 6-Ar"), 7.632 (2H, dd, J=8.68 Hz, 2,6-Ar"), 7.710 (2H, dd, J=8.86 Hz, 2,6-Ar), 7.972 (2H, dd, J=8.58 Hz, 3,5-Ar'), 8.473 (1H, s, -CH).

IQ-spektri tahlili: 3422 cm^{-1} yutilish sohasida -OH guruhiga tegishli bo'lgan, 3100 cm^{-1} yutilish sohasida -CH₃ guruhiga tegishli, 2921 cm^{-1} yutilish sohasida O-CH₂ guruhiga tegishli bo'lgan simmetrik valent tebranishlarni ko'rish mumkin. 1687 cm^{-1} yutilish sohasida >C=O guruhiga tegishli bo'lgan intensiv valent tebranishlar, 1597 cm^{-1} sohada C=N imin guruhiga tegishli yangi yutilish sohasi namoyon bo'ldi. 1514 cm^{-1} yutilish sohada aromatik halqadagi C=C bog'lariga to'g'ri keladigan tebranishlar kuzatildi. 1289 cm^{-1} sohada esa -C(O)-O-CH₂, (-C-O-C) bog'iga tegishli bo'lgan intensiv assimetrik valent tebranishlari kuzatildi. 770 va 697 cm^{-1} yutilish sohaslarida =C-H bog'ining skelet tebranishlariga tegishli yutilish sohalari aniqlandi.

N-(4-karboksi)-5-bromo-salitsilaldiminning ¹H-YAMR-spektr tahlili: [400 MHz, DMSO, (p.p.m), J(Hz)]: 6.988 (1H, dd, J=8.76 Hz, 3-Ar), 7.406 (2H, dd, J=8.47 Hz, 2,6-Ar'), 7.569 (1H, 4-Ar), 7.918 (1H, s, 6-Ar), 8.015 (2H, dd, J=8.51 Hz, 3,5-Ar'), 8.955 (1H, s, -CH).

Xulosa. p-Aminobenzoik kislota va efirlarining aromatik aldegidlar bilan kondensatsiyasining muqobil sharoiti topildi. Muz sirka kislota katalizatorligida, xona haroratida, erituvchi sifatida benzol va reaksiya davomiyligi 3 soatni tashkil etganda efirning maqsadli sintezi yuqori unumlarda amalga oshirildi. Sintez qilingan moddalarning fizik xossalari adabiyot ma'lumotlariga mos kelishi aniqlandi va tuzilishi fizik tadqiqot usullaridan IK va ¹H YAMR spektroskopiya usuli orqali tashdiqlandi.

ADABIYOTLAR

1. Yadav L. D. S., Yadav B. S., Rai V. K. A novel salicylaldehyde based mineral supported expedient synthesis of benzoxazinone nucleosides //Tetrahedron letters. – 2004. – T. 45. – №. 28. – P. 4251-4258.
2. Rezvani Z. et al. Liquid crystalline properties of copper (II) complexes derived from azo-containing salicylaldehyde ligands //Polyhedron. – 2006. – T. 25. – №. 9. – P. 1915-1920.
3. Przybylski P. et al. Biological properties of Schiff bases and azo derivatives of phenols //Current Organic Chemistry. – 2009. – T. 13. – №. 1. – P. 668-680.
4. Abd El-Halim H. F. et al. Spectroscopic and biological activity studies on tridentate Schiff base ligands and their transition metal complexes //European Journal of Chemistry. – 2011. – T. 2. – №. 2. – P. 178-188.
5. Choudhary M., Patel R. N., Rawat S. P. Synthesis, electrochemical, structural, spectroscopic and biological activities of mixed ligand copper (II) complexes with 2-[(Z)-(5-bromo-2-hydroxyphenyl) methylidene] amino} benzoic acid and nitrogenous bases //Journal of Molecular Structure. – 2014. – T. 1060. – P. 197-207.
6. Bases S. A Short Survey on an Evergreen Chemistry Tool/Wenling Qin, Sha Long, Mauro Panunzio, Stefano Biondi //Molecules. – 2013. – T. 18. – P. 12264-12289.
7. Trujillo-Ferrara J., Cano L. M., Espinoza-Fonseca M. Synthesis, anticholinesterase activity and structure-activity relationships of m-aminobenzoic acid derivatives //Bioorganic & medicinal chemistry letters. – 2003. – T. 13. – №. 10. – P. 1825-1827.
8. Panneerselvam P. et al. Synthesis of Schiff bases of 4-(4-aminophenyl)-morpholine as potential antimicrobial agents //European journal of medicinal chemistry. – 2005. – T. 40. – №. 2. – P. 225-229.
9. Correa-Basurto J. et al. p-Aminobenzoic acid derivatives as acetylcholinesterase inhibitors //European journal of medicinal chemistry. – 2005. – T. 40. – №. 7. – P. 732-735.
10. Shi L. et al. Synthesis and antimicrobial activities of Schiff bases derived from 5-chloro-salicylaldehyde //European journal of medicinal chemistry. – 2007. – T. 42. – №. 4. – P. 558-564.
11. Yang H. J. et al. The rapid synthesis of Schiff-base without solvent under microwave irradiation //Chinese chemical letters. – 2002. – T. 13. – №. 1. – C. 3-6.
12. Negm N. A., Zaki M. F. Structural and biological behaviors of some nonionic Schiff-base amphiphiles and their Cu (II) and Fe (III) metal complexes //Colloids and Surfaces B: Biointerfaces. – 2008. – T. 64. – №. 2. – P. 179-183.

13. Naeimi H., Salimi F., Rabiei K. Mild and convenient one pot synthesis of Schiff bases in the presence of P_2O_5/Al_2O_3 as new catalyst under solvent-free conditions //Journal of Molecular Catalysis A: Chemical. – 2006. – T. 260. – №. 1-2.– P.100-104.
14. Muhamedjonova F.Z., P-aminobenzoy kislotasi va butil efirining 5-bromo-salitsilaldegid bilan reaksiyasi. Kimyoning dolzarb muammolari mavzusidagi respublika ilmiy-amaliy anjumani. Toshkent 2021 yil.
15. F.Z. Muhamedjanova, F.A. Sapaev, T.S. Xoliqov. 2-amino-2-oksoetil-4-aminobenzoatning 4-gidroksobenzaldegid bilan reaksiyasi. Zamonaviy kimyoning dolzarb muammolari mavzusidagi ilmiy-amaliy anjumani. Buxoro 2020 yil.
16. Muhamedjonova F.Z., Bobonazarova S.X., Sapaev F.A., Xoliqov T.S. p-Aminobenzoy kislotaning gidroksibenzaldegid bilan reaksiyasi. Funktsional polimerlar fanining zamonaviy holati va istiqbollari mavzusidagi ilmiy-amaliy anjumani. Toshkent 2020 yil.