



UDK: 547.583.5

Komila B. XAMRAYEVA,

Qarshi davlat universiteti, Qarshi, O'zbekiston

E-mail: komilaxamrayeva97@gmail.com ORCID: 0009-0006-6977-6140

Gulnoza Sh. IZBASAROVA,

Qarshi davlat universiteti, Qarshi, O'zbekiston

E-mail: izbosarovagulnoza2001@gmail.com ORCID: 0009-0002-4238-9352

Zarina M. TURSUNOVA,

Qarshi davlat universiteti, Qarshi, O'zbekiston

E-mail: zarina.tursunova002@mail.ru

Abduaxad A. KODIROV,

DSc., dotsent, Qarshi davlat universiteti, Qarshi, O'zbekiston

E-mail: kodirov.aa@qarshidu.uz ORCID: 0000-0003-1827-4205

Professor, k.f.d T.Xoliqov taqrizi asosida

SYNTHESIS OF BIS-AMINO ACIDS BASED ON ALKALINE AND ACID HYDROLYSIS OF BIS-AMINONITRILES

Annotation

The alkaline and acid hydrolysis of 2,2'-(butane-1,4-diylbis(azanadiyl))bis(2-methylpropanenitrile) was investigated. The reactions were carried out in alcoholic and aqueous sodium hydroxide solutions, as well as in an aqueous hydrochloric acid solution. The effects of reaction medium, temperature, and process duration on product yield were evaluated. Complete conversion of the starting bis-aminonitrile was observed under all investigated conditions, and the corresponding bis-amino acid was obtained in 86-94% yield. The structure of the synthesized compound was confirmed by FTIR spectroscopy and mass spectrometry.

Keywords: bis-aminonitrile, bis-amino acid, hydrolysis, nitrile group, alkaline medium, acid medium, FTIR spectroscopy, mass spectrometry.

СИНТЕЗ БИС-АМИНОКИСЛОТ НА ОСНОВЕ ЩЕЛОЧНОГО И КИСЛОТНОГО ГИДРОЛИЗА БИС-АМИНОНИТРИЛОВ

Аннотация

В работе исследован щелочной и кислотный гидролиз 2,2'-(бутан-1,4-диилбис(азандиил))бис(2-метилпропаннитрила). Реакции проводили в спиртовых и водных растворах гидроксида натрия, а также в водном растворе соляной кислоты. Проанализировано С реакционной среды, температуры и продолжительности процесса на выход продукта. Во всех исследованных условиях наблюдалась полная конверсия исходного бис-аминонитрила, а соответствующая бис-аминокислота была получена с выходом 86–94 %. Строение синтезированного соединения подтверждено методами ИК-спектроскопии и масс-спектрометрии.

Ключевые слова: бис-аминонитрил, бис-аминокислота, гидролиз, нитрильная группа, щелочная среда, кислотная среда, ИК-спектроскопия, масс-спектрометрия.

BIS-AMINONITRILLARNING ISHQORIY VA KISLOTALI GIDROLIZI ASOSIDA BIS-AMINOKISLOTALAR SINTEZI

Annotatsiya

Mazkur tadqiqotda 2,2'-(butan-1,4-diilbis(azandiil))bis(2-metilpropannitril)ning ishqoriy va kislotali gidroliz jarayonlari o'rganildi. Reaksiyalar natriy gidroksidning spirtli va suvli eritmalarida hamda xlorid kislotaning suvli eritmasida olib borildi. Reaksiya muhiti, harorat va jarayon davomiyligining mahsulot unumiga ta'siri tahlil qilindi. Barcha sharoitlarda boshlang'ich bis-aminonitrilning to'liq konversiyasi kuzatilib, tegishli bis-aminokislota 86–94 % unum bilan mahsulot olindi. Mahsulotning tuzilishi IQ-spektroskopiya va mass-spektrometriya usullari yordamida tasdiqlandi.

Kalit so'zlar: bis-aminonitril, bis-aminokislota, gidroliz, nitril guruhi, ishqoriy muhit, kislotali muhit, IQ-spektroskopiya, mass-spektrometriya.

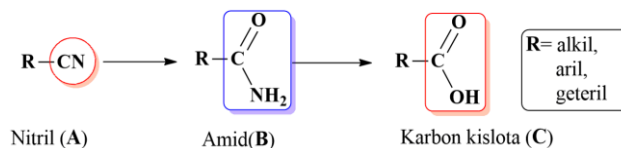
Kirish. Aminokislotalar va ularning funksional hosilalari zamonaviy organik sintez, farmatsevtika kimyosi, peptidlar kimyosi va biologik faol birikmalar olish texnologiyasida muhim o'rin egallaydi. Ushbu birikmalarni olishning klassik va hozirgacha ilmiy ahamiyatini saqlab kelayotgan usullaridan biri aminonitril oraliq mahsulotlari orqali amalga oshiriladigan Strecker tipidagi sintezdir. Ushbu yondashuvda karbonil birikma, azot saqlovchi komponent va sianlovchi agent ishtirokida α -aminonitril hosil qilinadi, keyingi bosqichda esa nitril guruhining gidrolizi tegishli aminokislota olib keladi. Zamonaviy tadqiqotlarda Strecker reaksiyasining xavfsizroq sian manbalari, oqim reaktorlari va enantioselektiv kataliz bilan uyg'unlashtirilgan variantlari ham rivojlantirilmoqda.

Nitril guruhi yuqori sintetik transformatsion imkoniyatga ega funksional markaz hisoblanadi. Uning gidratatsiyasi natijasida amidlar, to'liq gidrolizi natijasida esa karboksil kislotalar hosil bo'lishi mumkin. Shu sababli nitrillar faqat yakuniy mahsulot sifatida emas, balki ko'p bosqichli organik sintezlarda muhim sintetik oraliq mahsulot sifatida ham qaraladi. So'nggi

yillardagi tadqiqotlarda nitrillarning kimyoviy gidrolizi bilan bir qatorda nitrilaza va nitrilgidrataza fermentlariga asoslangan yumshoq biokatalitik jarayonlarga ham katta e'tibor qaratilmoqda.

Aminonitrillarning gidroliz jarayonida reaksiya muhitining tabiati alohida ahamiyatga ega. Kislotali sharoitda nitril azotining protonlanishi uglerod atomining elektrofilligini oshiradi va suv molekulasining nukleofil hujumini osonlashtiradi. Ishqoriy sharoitda esa gidroksid ionining nitril uglerodiga nukleofil birikishi jarayonning boshlang'ich bosqichi sifatida qaraladi. Har ikki yo'nalishda ham amid yoki unga tautomer bo'lgan oraliq holatlar orqali karboksil kislota hosil bo'lishi mumkin.

1-rasm.



Mazkur tadqiqotning maqsadi 2,2'-(butan-1,4-diilbis(azandiil))bis(2-metilpropanitril)ning turli ishqoriy va kislotali sharoitlardagi to'liq gidrolizini qiyosiy o'rganish, optimal reaksiyon sharoitlarni aniqlash va hosil bo'lgan bis-aminokislota tuzilishini spektral usullar yordamida asoslashdan iborat.

Adabiyotlar tahlili. Nitril birikmalarining sintezi va keyingi transformatsiyasi zamonaviy organik kimyoning faol rivojlanayotgan yo'nalishlaridan biridir. Yamaguchi va Asano tomonidan 2024-yilda chop etilgan sharhda mikroorganizmlar, o'simliklar va hayvonlarda uchraydigan nitril sintezlovchi fermentlar umumlashtirilgan hamda biokatalitik nitril sintezining qattiq reaksiya sharoitlarini kamaytirishdagi imkoniyatlari ko'rsatilgan. Mualliflar biologik katalizning yuqori harorat, bosim va ayrim toksik reagentlardan foydalanishni kamaytirish imkoniyatiga e'tibor qaratgan [2].

Zhou va Xue tomonidan nitrilazalarning strukturaviy xususiyatlari, katalitik mexanizmi, substratga selektivligi va sanoat jarayonlarida qo'llanish istiqbollari tizimli ravishda tahlil qilingan. Ushbu tadqiqot yo'nalishi nitril guruhini bevosita karboksil guruhiga aylantirishda fermentativ yondashuvlarning istiqbolli ekanligini ko'rsatadi. Shu bilan birga, fermentativ usullarning substrat spetsifikligi va ferment barqarorligi kabi cheklovli klassik kislotali va ishqoriy gidroliz usullarining ilmiy hamda texnologik ahamiyatini saqlab qolayotganini ko'rsatadi [3].

Alfano va hammualliflar α -aminonitrillar sinteziga qaratilgan enantioselektiv Strecker reaksiyasini uzluksiz oqim sharoitida tadqiq qilgan. Ushbu ishda etil sianofomat sianid manbai sifatida qo'llanib, xinona alkaloidlari asosidagi katalitik tizimlardan foydalanilgan. Tadqiqot α -aminonitrillar nafaqat klassik aminokislota sintezining oraliq mahsuloti, balki zamonaviy stereoselektiv sintezning ham muhim obyekti ekanligini ko'rsatadi [1].

Torri va hammualliflarning 2025-yildagi tadqiqotida organik nitrillardan amid mahsulotlarini yumshoq suvli muhitda olish uchun nitril gidrolizlovchi fermentlar va amid bog'i hosil qiluvchi fermentlar bir tizimga birlashtirilgan. Ushbu yondashuv nitril transformatsiyalarida reaksiya selektivligini boshqarish va murakkab mahsulotlarni yumshoq sharoitda olish imkoniyatlarini namoyon etadi [4].

Adabiyot ma'lumotlarining tahlili shuni ko'rsatadiki, zamonaviy izlanishlarning katta qismi nitrillarning selektiv gidratatsiyasi, fermentativ gidrolizi va stereoselektiv transformatsiyasiga yo'naltirilgan. Biroq tarkibida bir vaqtning o'zida ikkita nitril markazi va ikkilamchi amin fragmentlari mavjud bo'lgan bis-aminonitrillarning to'liq gidroliz qonuniyatlarini o'rganish alohida ahamiyatga ega. Bunday tizimlarda har ikki nitril guruhining to'liq konversiyasiga erishish, yon reaksiyalarni cheklash va yuqori unum bilan bis-aminokislota olish uchun muhit, harorat va reaksiya davomiyligining o'zaro ta'sirini aniqlash zarur.

Tadqiqot metodologiyasi. Tadqiqot obyekti sifatida 2,2'-(butan-1,4-diilbis(azandiil))bis(2-metilpropanitril) olindi. Boshlang'ich birikmaning to'liq gidrolizini o'rganish uchun uch xil tajriba varianti qo'llanildi. Tajriba sharoitlari siz yuborgan hujjatning 3–4-sahifalaridagi reaksiyon sxema va eksperimental tavsif asosida tizimlashtirildi.

A usul. Bis-aminonitril va NaOH 1:3 nisbatda olinib, absolyut etanol muhitida 78 °C da 16 soat davomida qizdirildi. Keyingi bosqichda reaksiya aralashmasi 20–25 °C sharoitida 12 soat davomida ushlab turildi.

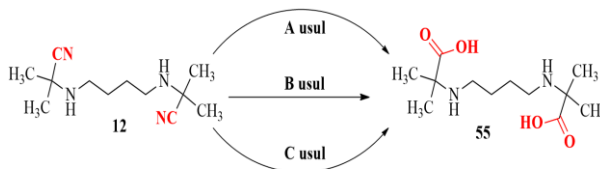
B usul. Boshlang'ich bis-aminonitril 20% li NaOH suvli eritmasi bilan 1:11 nisbatda reaksiyaga kiritildi. Jarayon 105 °C da 22 soat davomida olib borildi.

C usul. Bis-aminonitrilning kislotali gidrolizi 36% li HCl eritmasi ishtirokida 1:80 nisbatda olib borildi. Reaksiya 105 °C haroratda 4 soat davom ettirildi, so'ng aralashma 20–25 °C da 12 soat saqlandi.

Mahsulotning funksional guruhlari IQ-spektroskopiya yordamida, molekulyar massa va fragmentlanish xususiyatlari esa mass-spektrometrik tahlil asosida baholandi.

Tahlil va natijalar. Tajriba natijalari bis-aminonitrilning o'rganilgan uchala sharoitda ham yuqori reaksiyon qobiliyat namoyon qilishini ko'rsatdi. A,B va C usullarining barchasida boshlang'ich moddaning konversiyasi 100% ga yetgan. Biroq ajratib olingan bis-aminokislota unumi reaksiya sharoitiga qarab farq qilgan.

2-rasm.



A usul: 12:NaOH - 1:3, EtOH (abs.), 78°C, 16 soat; 20-25°C, 12 soat, (Unum 94%).

B usul: 12:NaOH (20%) - 1:11, 105°C, 22 soat (Unum 86%).

C usul: 12:HCl (36%) - 1:80, 105°C, 4 soat; 20-25°C, 12 soat, (Unum 88%).

Natijalardan ko'rinadiki, eng yuqori mahsulot unumi A usulda kuzatilgan va 94% ni tashkil etgan. Biroq ushbu usulda absolyut etanoldan foydalanilishi jarayonning texnologik va ekologik baholanishida hisobga olinishi lozim. Suvli muhitga asoslangan B va C usullarida mos ravishda 86 va 88% unum olingan. Ayniq, C usulda gidrolizning asosiy bosqichi 4 soatda amalga

o'shirilgani kislotali muhitda nitril guruhlarining tezroq faollashishini ko'rsatadi. Mazkur raqamlar va reaksiyon sharoitlar taqdim etilgan materialdagi eksperimental sxema hamda natijalarga mos keladi.

Olingan tajriba natijalari bis-aminonitrillarning kislotali muhitda gidrolizi yuqori samaradorlik bilan amalga oshirishini ko'rsatdi. Bunda nitril guruhlarining ketma-ket protonlanishi, suv molekulasining nukleofil hujumi hamda oraliq amid birikmalarining hosil bo'lishi reaksiyaning asosiy bosqichlarini tashkil etadi. Gidroliz jarayonining borish mexanizmini molekulyar darajada tushuntirish mahsulot hosil bo'lish qonuniyatlarini izohlash va reaksiyaning har bir bosqichida sodir bo'ladigan o'zgarishlarni aniqlash imkonini beradi. Bundan tashqari, oraliq mahsulotlarning hosil bo'lish ketma-ketligini aniqlash jarayonning selektivligi va yakuniy mahsulot hosildorligi muhim ahamiyat kasb etadi. Shu sababli bis-aminonitrillarning kislotali muhitdagi gidroliz reaksiyasi bosqichma-bosqich tahlil qilindi.

Kislotali gidroliz mexanizmini ketma-ket bir necha bosqich orqali izohlash mumkin. Dastlab nitril azoti protonlanib, $-C\equiv N$ guruhidagi uglerod atomining elektrofili ortadi. Keyingi bosqichda suv molekulasi nukleofil sifatida uglerod atomiga oraliq holatlarning tautomerlanishi natijasida amidfragmenti hosil bo'ladi. Reaksiyaning davom etishi amid guruhining karboksil guruhigacha gidrolizlanishiga olib keladi. Shuni aytish kerakki, nitrillarning gidrolizlanishi qaytmas jarayondir.

Sintez qilingan birikmaning IQ va mass-spektrlari tahlil qilindi. Uning IQ-spektrida nitril guruhiga tegishli 2200 cm^{-1} yutilish chastotasining mavjud emasligi, 3396 cm^{-1} gidroksil (OH) guruhiga tegishli chastota, imino guruh chastitasi (NH)- 2941 cm^{-1} da, metil va metilen (CH_3 , CH_2) guruhlariga tegishli C-H bog'larining yutilish chastotalari 2828 va 2771 cm^{-1} soxalarda, karboksilga tegishli $\text{C}=\text{O}$ guruxining yutilish chastotasi 1738 cm^{-1} soxada namoyon bo'ladi. Birikmaning ($M=260$) mass-spektrida protonlangan ($m/z\ 262$) va deprotonlangan ($m/z\ 259$) molekulyar ionlarning mavjudligi, keyingi fragmentatsiyalarda OH guruhining uzilishidan ($m/z\ 243$) ion, ikkita metil guruhi chiqishidan esa ($m/z\ 230$) ion, ikki molekula suv ajralishidan ($m/z\ 224$) ion, shuningdek, $223\ ([M-2H_2O-H]^+, 100)$, $187\ ([M-2CH_2-COOH]^+, 27)$ va $185\ ([M-2Me-COOH]^+, 6,8)$ fragmentlarining aniqlanishi birikmaning tuzilishini isbotlaydi.

Xulosa. 2,2'-(butan-1,4-diilbis(azandiil)bis(2-metilpropanitril)ning ishqoriy va kislotali gidroliz reaksiyalari qiyosiy tadqiq qilindi. O'rganilgan barcha sharoitlarda boshlang'ich bis-aminonitrilning to'liq konversiyasi kuzatildi. Eng yuqori mahsulot unumi NaOHning spirtli muhitdagi ta'sirida 94% ni tashkil etdi. Suvli ishqoriy va kislotali usullarda esa bis-aminokislota mos ravishda 86 va 88% unum bilan olindi.

Kislotali usulning muhim jihati gidrolizning asosiy bosqichi 105°C da 4 soat davomida amalga oshirilganidir. Ishqoriy suvli muhitda esa xuddi shu haroratda jarayonning 22 soat davom etishi talab etilgan. Ushbu natija bis-aminonitril tuzilishidagi nitril guruhlarining kislotali va ishqoriy muhitdagi faollanish mexanizmlari o'rtasidagi farqni ko'rsatadi.

Spektral natijalarda nitril guruhiga tegishli yutilishining yo'qolishi, karboksil guruhiga xos $\text{C}=\text{O}$ yutilishining paydo bo'lishi hamda mass-spektrometrik ionlarning molekulyar massa bilan muvofiqligi bis-aminokislota hosil bo'lganini asoslash imkonini beradi. Tadqiqot natijalari aminonitrillar asosida aminokislota hosilalarini olish jarayonlarini takomillashtirish va keyingi texnologik tadqiqotlar uchun asos bo'lib xizmat qilishi mumkin.

ADABIYOTLAR

1. Alfano A.I., Sorato A., Ciogli A., Lange H., Brindisi M. Enantioselective catalytic Strecker reaction on cyclic (Z)-aldimines in flow: reaction optimization and sustainability aspects. *Journal of Flow Chemistry*. 2024;14(1):197–210. DOI: 10.1007/s41981-023-00279-9.
2. Yamaguchi T., Asano Y. Nitrile-synthesizing enzymes and biocatalytic synthesis of volatile nitrile compounds: A review. *Journal of Biotechnology*. 2024;384:20–28. DOI: 10.1016/j.jbiotec.2024.02.007.
3. Zhou S.P., Xue Y.P. Maximizing the potential of nitrilase: Unveiling their diversity, catalytic proficiency, and versatile applications. *Biotechnology Advances*. 2024.
4. Torri D., Bering L., Yates L.R.L., Angiolini S.M., Xu G., Cuesta-Hoyos S., Shepherd S.A., Micklefield J. Enzymatic Cascades for Stereoselective and Regioselective Amide Bond Assembly. *Angewandte Chemie International Edition*. 2025;64:e202422185. DOI: 10.1002/anie. 202422185.
5. Sun W. et al. Recent progress of activator of an industrially important nitrile hydratase. 2024. 6
6. Chuliyev J.R., Kodirov A.A., Mamaraxmonov M.X., Asqarov I.R., Synthesis, crystal structure of mono- and bis- α -aminonitriles and classification based on chemical composition. *Austrian Journal of Technical and Natural Sciences* №.9-10 2020. Page №.47-52