



UDK:547.233.3

Go'zal RASULOVA,
Qarshi davlat universiteti tayanch doktoranti
Baxtiyor BO'RIXONOV,
Qarshi davlat universiteti dotsenti, PhD
Tursunali XOLIQOV,
O'zMU organik kimyo kafedrası mudiri, k.f.d., professor
E-mail: borixonov90@mail.ru

REACTIONS OF PYRIDINE-BASED QUATERNARY AMMONIUM SALTS WITH CHITOSAN AND THEIR BIOLOGICAL ACTIVITY

Annotation

Reactions of some esters of pyridine with monochloroacetic acid were carried out. As a result of the reactions, the quaternary ammonium salt of pyridine was obtained. Alternative reaction conditions were studied, and the efficiency of the obtained salts was calculated. It is known that chitosan has high biological activity, but its insolubility in water limits its application areas. Therefore, the synthesis of a quaternary ammonium salt based on chitosan is considered an important reaction. The quaternary ammonium salt of chitosan was synthesized based on pyridine's quaternary ammonium salt. It was found that the positively charged compound of chitosan has antibacterial properties. The synthesized compounds were analyzed using physicochemical methods, including IR and NMR spectroscopy. The results indicated that the quaternary ammonium salt of chitosan was successfully formed.

Key words: Pyridine, chitosan, esters of monochloroacetic acid, DMFA, ethanol, acetone, temperature, IR, NMR.

РЕАКЦИИ ЧЕТВЕРТИЧНЫХ АММОНИЕВЫХ СОЛЕЙ НА ОСНОВЕ ПИРИДИНА С ХИТОЗАН И ИХ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

Аннотация

Были проведены реакции некоторых эфиров пиридина с монохлористой серной кислотой. В результате проведенных реакций был получен четвертичный аммониевый соль пиридина. Изучены альтернативные условия реакции, а также рассчитана эффективность полученных солей. Известно, что хитозан обладает высокой биологической активностью, однако его нерастворимость в воде ограничивает области его применения. Поэтому синтез четвертичной аммониевой соли на основе хитозана является важной реакцией. Четвертичная аммониевая соль пиридина была использована для синтеза четвертичной аммониевой соли хитозана. Установлено, что положительно заряженные соединения хитозана обладают антибактериальной активностью. Синтезированные соединения были проанализированы с использованием физико-химических методов, ИК и ЯМР спектроскопии. Результаты показали, что было получено четвертичное аммониевое соединение хитозана.

Ключевые слова: Пиридин, хитозан, эфиры монохлористой серной кислоты, DMFA, этанол, ацетон, температура, ИК, ЯМР.

PIRIDIN ASOSIDA OLINGA TO'RTLAMCHI AMMONIY TUZLARINI XITOZAN BILAN REAKSIYALARI VA ULARNING BIOLOGIK FAOLLIGI

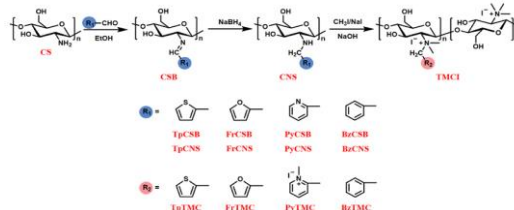
Annotatsiya

Piridin bilan monoxlorsirka kislotasining ba'zi efilrlari bilan reaksiyalari olib borildi. Olib borilgan reaksiyalar natijasida piridin bilan to'rtlamchi ammoniy tuzi olindi. Reaksiyalarning muqobil sharoitlari o'rganildi hamda hosil bo'lgan tuzlarning unumi hisoblab topildi. Xitozanni biologik faolligini yuqori ekanligi ma'lum, lekin suvda erimasligi uni qo'llanilish sohasini bir muncha chegaralaydi. Shuning uchun xitozan asosida to'rtlamchi ammoniy tuzini olish muhim reaksiyalardan hisoblanadi. Piridin bilan to'rtlamchi ammoniy tuzi bilan xitozan asosida xitozanning to'rtlamchi ammoniy tuzi sintez qilindi. Xitozanning musbat zaryadlangan birikmasi antibakterial xossaga ekanligi aniqlandi. Sintezi qilingan birikmalar fizik kimyoviy usullar IQ va PMR spektroskopik usullarda tahlil qilindi. Natijalarni shuni ko'rsatdiki, xitozanning to'rtlamchi ammoniy tuzi hosil bo'lgan ekanligini ko'rish mumkin.

Kalit so'zlar: Piridin, xitozan, monoxlorsirka kislotasining efilrlari, DMFA, etanol, aseton, harora, IQ, PMR.

Kirish. Xitozan funksional xossasini guruhlarini o'zgartirish orqali keng spektrli antibakterial faollikka, biokompatibillikka va biologik parchalanishga ega bo'lib, uni tibbiyot, qishloq xo'jaligi, kosmetika, to'qimachilik va oziq-ovqat qadoqlash kabi turli sohalarda ishlatiladigan birikmalarni olish mumkin [1-7]. Shunga qaramay, xitozanning cheklangan suvda eruvchanligi va past antibakterial faolligi uning keng qo'llanilishini cheklaydi. Xitozan molekular tuzilmasiga azotli geterotsikllar, alkil uzun zanjirlar, to'rtlamchi ammoniy tuzlarini va boshqalarni kiritish antibakterial faolligini samarali ravishda oshirishi mumkin [8-9]. To'rtlamchi ammoniy tuziga o'tkazilgan xitozan kuchaytirilgan musbat zaryad bilan, uning antibakterial faolligini sezilarli darajada oshirishi mumkin. Xitozanni to'rtlamchi ammoniy tuzii olishning eng keng tarqalgan usuli, xitozan molekulyar tuzilishdagi amin guruhlarini to'rtlamchi ammiak tuzlari strukturalariga ega kichik molekulyalar bilan bog' hosil qila oladi. Xitozanni bevosita to'rtlamchi ammoniy tuziga o'tkazishning ikki asosiy usuli mavjud, Shiff asosining reaksiyasini alkilgaloginid bilan reaksiyasi orqali to'rtlamchi ammoniy holatiga o'tkazish mumkin [10].

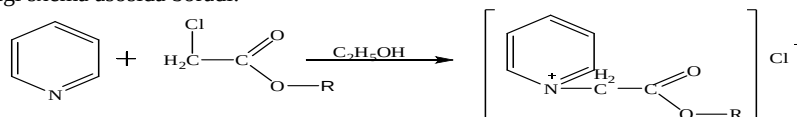
O'simliklarga zarar yetkazuvchi qo'ziqorinlar butun dunyo bo'ylab qishloq xo'jaligida katta yo'qotishlariga sabab bo'ladi, chunki ular hosilning mahsuldorligi va sifatiga ta'sir qiladi. An'anaviy kimyoviy qo'ziqorinlarga qarshi preparatlar samarali bo'lsada, ular atrof-muhitning zaharlanishi, patogenlarga qarshilik va organizmlariga salbiy ta'sirlar bilan bog'liq xavotirlarni keltirib chiqaradi. Shu sababli, alternativ, atrof-muhitga zarar yetkazmasdan qo'ziqorinlarga qarshi vositalarga bo'lgan talab ortib bormoqda. Xitozan o'zining ko'p funktsionalligi va zaharsizligi kabi noyob biokimyoviy xususiyatlari tufayli ko'plab sohalarda qo'llanilmoqda [11-12]. Shu xulosalardan kelib chiqib Xitozan asosida to'rtlamchi ammoniy tuzlari sintez qilindi.



Xitozan hosilalarining sintetik yo'li quyidagi asosiy bosqichlarni o'z ichiga oladi

Tadqiqotning obekti va metodologiyasi. Sintez qilingan birikmalarning xususiy fizik-kimyoviy kattaliklarini aniqlashda zamonaviy fizik-kimyoviy tadqiqot usullaridan foydalindi. Bunda birikmalarning IQ spektrlari Perkin-Elmer firmasining IQ-Fure Cistema 2000 spektrometrida KBr li tabletalarda YaMR 1H, 13C - spektrlari ishchi chastotasi 400 MGs bo'lgan Unity-400+ va ishchi chastotasi 600 MGs bo'lgan Jeol-600 uskunarida (ichki standart GMDs, δ -shkalasi) deyterillangan CD3COOD, DMSO eritmalarida olindi. Sintez qilingan birikmalarning suyuqlanish harorati «MEL-TEMP» (AQSh) uskunarida aniqlandi. Birikmalarni sintez qilishda termik va mexanik mustahkam shaffof kvarts shishali (BorSilicatum 3.3 markali) kolba va stakanlardan foydalanildi.

Natijalar va muhokamasi. Piridinining monoxlorsirka kislotasining pentil-, izo-pentil-, geksil-, efirlari bilan reaksiyalari, ularning optimal sharoitlarini tanlash bo'yicha o'tkazilgan tadqiqotlar keltirilgan. Piridinining monoxlorsirka kislotasining efirlari bilan reaksiyasi quyidagi sxema asosida boradi:



R – C₅H₁₁, izo-C₅H₁₁, C₆H₁₃.

Buning uchun piridin va monoxlorsirka kislotasining efirlari etil spirtida eritilib 1:2 mol nisbatda aralashtiriladi. Shundan so'ng idish sovutilganda mahsulot unumining yuqori emasligi aniqlandi. Reaksiyalar 30-40, 50-60, 70-80 °C temperatura oralqlarida o'tkazilib, barcha tajribalarda 50-60°C temperatura oralig'ida mahsulotlar yuqori unumda chiqishi aniqlandi. Shu sababli keyingi barcha tajribalar 50-60°C da 2-4 soat davomida qizdirish bilan olib borilgan. So'ngra olingan tuzlar bir sutka davomida vakuumda quritildi.

Piridin bilan monoxlorsirka kislotasining efirlarini reaksiyalari natijalaridan kelib chiqib reaksiyaning optimal sharoitlari o'rganildi. Reaksiya unumiga erituvchlar, reaksiyaning vaqti, reaksiyaning harorati ham reagentlarning mol nisbatlarining ta'siri o'rganildi. Olingan natijalar quyidagi jadvalda keltirilgan.

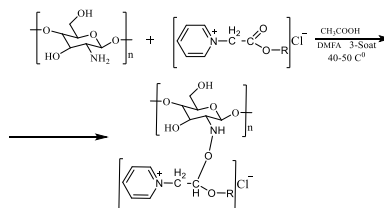
1.1-Jadval

Piridin va monoxlorsirka kislotasi efirlari orasidagi reaksiyalarning optimal sharoitda borishi

№	Uchlamchi amin	MXSK efirlari	Erituvchi	Reaksiya vaqti	Harorat, C°	Reagentlar-ning mol nisbatlari	Unumi
2	Piridin	pentil	Etanol	3	60	1:2	84
3		Izo-pentil	Etanol	3	60	1:2	84
4		geksil	Etanol	3	60	1:2	80

Olingan tuzlarni tozalash maqsadida ular etil spirtiga solindi, faollantirilgan ko'mir qo'shib qizdirildi va issiq holda filtrlandi, so'ngra spirtidan qayta kristallandi. Natijada oq rangli tuzlar hosil bo'ladi. [13-17]

Olingan to'rtlamchi ammoniy tuzini xitozan bilan reaksiyalari olib borildi. Xitozanning to'rtlamchi ammoniy tuzini sintez qilish orqali suvda eruvchan birikmasi olindi bu esa xitozanni biologik faoligini oshirish bilan bir vaqtda uning qo'llanilish sohasini ham kengaytiradi.



R – C₅H₁₁, izo-C₅H₁₁, C₆H₁₃.

Reaksiyani olib borish uchun optimal sharoitlari o'rganildi. Erituvchilardan DMFA bilan reaksiya olib borilib reaksiya vaqti xar-xil intervallarda olib borildi shu vaqtlardan 3 soat davom etgan reaksiyada mahsulot unumi yuqori bo'ldi. Hosil bo'lgan to'rtlamchi ammoniy tuzini unumiga reaksiya haroratini ta'siri o'rganilganda 40-50 °C da olib borilgan reaksiyada to'rtlamchi ammoniy tuzini unumi yuqori bo'ldi.

Biologik faolligi. (Antifungal assay) Zamburug'lar o'sishini ingibirlash xossasi- Bu test zamburug'larning o'sishiga ta'sir etuvchi aktiv moddalarni aniqlash va ularning samaradorligini baholashga yordam beradi. Antifungal testning umumiy jarayoni quyidagicha bo'lishi mumkin:

Xitozanning to'rtlamchi ammoniy tuzini, anionik deionizatsiyalangan suvda 5 mg/mL konsentratsiyasida eritilgan. Har bir namunani eritmasi kartoshka dekstrozasiga bilan aralashtirilgan va tegishli ravishda 0,1, 0,5 va 1,0 mg/ml konsentratsiyalarda tayyorlab olindi. 120 °C da sterilizatsiya qilindi. plastinkada (6,5 sm diametr) soviganidan so'ng, zamburug' metsileysi disk (5 mm) test plastinkasiga o'tkazilib, 27 °C da inkubatsiya qilingan. Nihoyat, zamburug' metsileysi nazorat plastinkasining chetlariga

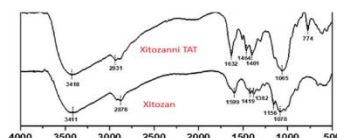
yetganida (namunasiz plastinka) test plastinkasidagi o'sish zonasining diametri (D_a) va nazorat plastinkasidagi o'sish zonasining diametri (D_b) o'lchandi. Inkubatsiya indeks quyidagi formulaga asosan hisoblangan:

$$(\%) = \left(1 - \frac{D_a - 5}{D_b - 5}\right) \times 100$$

Bu yerda D_a - test plastinkasidagi o'sish zonasining diametri, D_b esa nazorat plastinkasidagi o'sish zonasining diametridir. Bu formula o'sish zonasining nazorat plastinkasidagi diametri (D_b) va test plastinkasidagi o'sish zonasining diametri (D_a) o'rtasidagi farqni ifodalaydi. Bu indeks zamburug'larning o'sishi necha foizga kamayganini ko'rsatadi va antifungal faoliyatning samaradorligini baholashda yordam beradi.

Tadqiqot ishining natijalari. IK-spektr SPECORD-75IR va Avator 360 spektrofotometrlarida KBr tabletkalarida olindi.

Xitozan va Xitozanning piridinni to'rtlamchi ammoniy tuzi bilan xosil qilgan to'rtlamchi ammoniy tuzini xitozanning hosilalari IQ-spektri ko'rsatilgan **1-rasm**. Xitozanning N-H valent bog'lari va O-H guruhiga mos bo'lgan chastotalar tebranishlari 3200–3500 cm^{-1} diapazonidagi keng cho'qqi bilan xarakterlanadi. Xitozanning 2878 cm^{-1} , 1600 cm^{-1} , 1156 cm^{-1} va 1078 cm^{-1} da kuzatilgan yutilish chastotalari C-H xos tebranishi amid bog', C-O-C bog' uchun xos bo'lgan tebranishi va ikkilamchi gidroksil guruhi uchun C-O valent tebranishlarga tegishli. Aromatik halqadagi C-H ning tekislikdan tashqari deformatsion tebranishlar 650 cm^{-1} dan 900 cm^{-1} gacha bo'lgan diapazonda qayd etilgan. Xitozan bilan to'rtlamchi ammoniy tuzi hosil bo'lganligini ifodalovchi, 1467 cm^{-1} , 1467 cm^{-1} , 1464 cm^{-1} va 1471 cm^{-1} da paydo bo'lgan yangi cho'qqilar -N^+ ning cho'zilish tebranishlarini bildiradi. Bu, xitozan hosilalarining muvaffaqiyatli sintezi amalga oshganligini bildiradi.

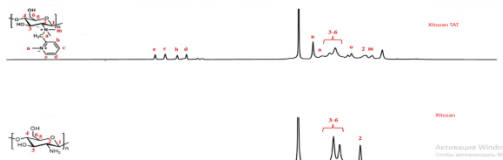


1-rasm. Xitozan va Xitozanni to'rtlamchi ammoniy tuzning IQ-spektri.

^1H YaMR - spektrlari ishchi chastotasi 400 MGs bo'lgan Unity-400+ va ishchi chastotasi 600 MGs bo'lgan Jeol-600 uskunalarida (ichki standart GMDs, δ -shkalasi) deuterillangan CD_3COOD , DMSO eritmalarida olindi 2-rasm.

Xitozan: ^1H NMR (500 MHz, D_2O): δ 3.75–3.58 (m, 4H, $\text{H}_3\text{--H}_6$), δ 3.02 (s, 1H, H_2);

Xitozanni to'rtlamchi ammoniy tuzi: ^1H NMR (500 MHz, D_2O): δ 8.68 (s, 1H, He), δ 8.40 (m, 2H, H_c), δ 8.06 (s, 1H, H_b), δ 7.81 (s, 1H, Hd), δ 4.31 (s, 1H, Hn), δ 4.06 (s, 1H, Ha), δ 3.85–3.69 (m, 4H, $\text{H}_3\text{--H}_6$), δ 3.24 (s, 9H, H_o), δ 2.85 (s, 1H, H_2), δ 2.66 (s, 6H, Hm).



Xulosa. Piridin asosida to'rtlamchi ammoniy tuzini sintez qilib olinganda suvda eriydan tuz hosil bo'ldi. Xitozan biologik faol modda ekanligini inobatga olib uning biologik faolligini oshirish uchun to'rtlamchi ammoniy tuzi bilan sintezlari olib borildi. Natija xitozanning suvda eriydigan birikmasi olindi. Xitozanning manfiy zaryadlari antibakterial xossasini oshiradi va shundan kelib chiqib biologik faolligi ham keskin o'zgarishiga olib keldi.

ADABIYOTLAR

1. A. Anitha, S. Sowmya, P.T.S. Kumar, S. Deepthi, K.P. Chennazhi, H. Ehrlich, M. Tsurkan, R. Jayakumar, Prog. Polym. Sci. 39 (2014) 1644–1667.
2. H.S. Adhikari, A. Garai, M. Thapa, R. Adhikari, P.N. Yadav, J. Macromol. Sci., Part A 59 (2022) 211–227.
3. Y. Chen, Y. Liu, Q. Dong, C. Xu, S. Deng, Y. Kang, M. Fan, L. Li, Int. J. Biol. Macromol. 235 (2023) 123716.
4. H.S. Adhikari, A. Garai, P.N. Yadav, Carbohydr. Res. 526 (2023) 108796.
5. W. Lai, L. Wang, Y. Pang, M. Xin, M. Li, L. Shi, Y. Mao, Food Chem. 455 (2024) 139908.
6. A. Nwabike Amitaye, E.E. Elemike, H.B. Akpeji, E. Amitaye, I. Hossain, J.I. Mbonu, A.E. Aziza, J. Environ. Chem. Eng. 12 (2024) 113208.
7. H.S. Adhikari, A. Garai, C. Khanal, P.N. Yadav, Carbohydrate Polymer Technologies and Applications 7 (2024) 100469.
8. S. Omid, A. Kakanejadifard, Carbohydr. Polym. 208 (2019) 477–485.
9. J. Liu, H. Chen, Y. Lv, H. Wu, L.j. Yang, J. Zhang, J. Huang, W. Wang, J. Agric. Food Chem. 72 (2024) 11185–11194.
10. M.E.I. Badawy, J. Appl. Polym. Sci. 117 (2010) 960–969.
11. K. Xing, X. Zhu, X. Peng, S. Qin, Agron. Sustain. Dev. 35 (2015) 569–588.
12. X. Yuan, J. Zheng, S. Jiao, G. Cheng, C. Feng, Y. Du, H. Liu, Carbohydr. Polym. 220 (2019) 60–70.
13. Borikhonov Bakhtiyor., Berdimurodov Elyor., Kholikov Tursunali., Nik W. B. Wan., Katin, Konstantin P., DEMİR Muslim., Sapaev Frunza., Turayev Sherzod., Jurakulova Nigora., Eliboev Ilyos. Development of new sustainable pyridinium ionic liquids: From reactivity studies to mechanism-based activity predictions. *Journal of Molecular Modeling* Том 30, Выпуск 11 November 2024 Номер статьи 359. doi 10.1007/s00894-024-06157-y.

13. Abdullayev Bakhodir., Rakhimov Murodullo., Borikhonov, Bakhtiyor., Dustov Aziz., Samadiy Murodjon. Study of the mutual influence of components in the system potassium sulfate-lithium sulfate-water. AIP Conference ProceedingsТом 3184, Выпуск 114 June 2024 Номер статьи 020012.
14. Elyor Berdimurodov., Khasan Berdimuradov., Ashish Kumar., Ilyos Eliboev., Nodira Eshmamatova., Bakhtiyor Borikhonov., Sardorbek Otajonov. Chapter 16 - Catalysis and electrocatalysis application of nanofibers and their composites. Polymeric Nanofibers and their. Composites Recent Advances and Applications. Woodhead Publishing in Materials 2025, Pages 405-421.
15. Khasan Berdimuradov., Elyor Berdimurodov., Brahim El Ibrahimi., Burak Tuzun., Hicham Es-Soufi., Sadhucharan Mallick., Bakhtiyor Borikhonov. Utilization of Encapsulated Corrosion Inhibitors in the Biomedical Industry. *Encapsulated Corrosion Inhibitors for Eco-Benign Smart Coatings*. 2024. Pages19.
16. Elyor Berdimurodov., Khasan Berdimuradov., Ilyos Eliboev., Bakhtiyor Borikhonov., Abduvali Kholikov., Khamdam Akbarov., Sidikov Abdualol. Inorganic Compounds as Scale Inhibitors. *Industrial Scale Inhibition: Principles, Design, and Applications*. First published: 21 June 2024 <https://doi.org/10.1002/9781394191208.ch14>