



Dilnoza BO'RIYEVA,
O'zMU kimyo fakulteti katta o'qituvchisi, PhD
E-mail: dilnozaboriyeva133@gmail.com
Anvar ABDUSHUKUROV,
O'zMU kimyo fakulteti professori, k.f.d

Toshkent farmasevtika instituti professori, k.f.d A.Karimov taqrizi asosida

4-METOKSIBENZOY KISLOTANING ANILIN VA TOLUIDIN IZOMERLARI BILAN REAKSIYALARI

Аннотация

4-Metoksibenzooy kislotaning anilin va toluidin izomerlari bilan reaksiyalari erituvchisiz sharoitda qizdirish orqali olib borildi. Reaksiyalar katalizatsiz va katalizator ortoborat kislotasi bilan olib borildi. Katalizator ishtirokida olib borilgan reaksiyalarda mahsulot unumi yuqori chiqanligi kuzatildi. Reaksiya oraliq bosqichlarida katalizator ortoborat kislotasining ishtiroki va oraliq mahsulotlarning hosil bo'lish sxemasi taklif qilindi. Sintez qilingan amidlarning tuzilishi IQ spektroskopik usul bilan tasdiqlandi. **Kalit so'zlar:** 4-metoksibenzooy kislota, anilin, toluidin izomerlari, ortoborat kislota, arilamid, aromatik amin.

РЕАКЦИИ 4-МЕТОКСИБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ С ИЗОМЕРАМИ АНИЛИНА И ТОЛУИДИНА

Аннотация

Реакции 4-метоксibenzoйной кислоты с изомерами анилина и толуидина проведены при нагревании в условиях отсутствия растворителя. Реакции проведены без катализатора и с катализатором ортоборной кислотой. В реакциях, проведенных с участием катализатора, наблюдался высокий выход продукта. Предложено участие катализатора ортоборной кислоты в промежуточных стадиях реакции и схема образования промежуточных продуктов. Структура синтезированных амидов подтверждена методом ИК-спектроскопии.

Ключевые слова: 4-метоксibenzoйная кислота, анилин, изомеры толуидина, ортоборная кислота, ариламид, ароматический амин.

REACTIONS OF 4-METHOXYBENZOIC ACID WITH ANILINE AND TOLUIDINE ISOMERS

Annotation

The reactions of 4-methoxybenzoic acid with aniline and toluidine isomers were carried out by heating under solvent-free conditions. The reactions were carried out without a catalyst and with the catalyst orthoboric acid. In the reactions carried out with the participation of a catalyst, a high yield of the product was observed. The participation of the catalyst orthoboric acid in the intermediate stages of the reaction and the formation scheme of the intermediate products were proposed. The structure of the synthesized amides was confirmed by IR spectroscopy.

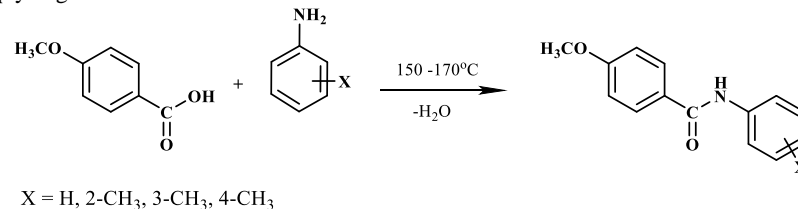
Keywords: 4-methoxybenzoic acid, aniline, toluidine isomers, orthoboric acid, arylamide, aromatic amine.

Kirish. Bugungi kunda dunyo miqyosida tibbiyot va qishloq xo'jaligi sohasining dolzarb vazifalaridan biri yuqori samarali, xavfsiz va raqobatbardosh preparatlarni ishlab chiqishdir. Ushbu preparatlarni yaratish birikma molekulasida faol funksional guruhlar saqlagan maqsadli moddalarni sintez qilish usullarini ishlab chiqishdan iboratdir. Farmasevtika, qishloq xo'jaligi, kimyo va kimyo-texnologiya sohaslarida, qo'llanilayotgan birikmalarning tarkibida turli karbon kislotalarning almashingan alkil- va arilamidlari ko'plab uchraydi. Tibbiyotda karbon kislotalarning amid hosilalari asosida yallig'lanishga, yurak qon-tomir kasalliklariga, gormonal kasalliklarga, depressiyaga qarshi, og'riq qoldiruvchi, isitma tushiruvchi dori vositalari va qishloq xo'jaligi uchun muhim bo'lgan preparatlar yaratilgan. Bu preparatlarining analoglarini yaratish, ularni olish usullarini takomillashtirish va amaliyotga qo'llash kimyo sanoatida muhim ahamiyat kasb etadi. Ta'kidlash lozimki, hozirgi vaqtda dunyoda rakka qarshi ishlatilayotgan - sorafenib va regorafenib (multikinaz ingibitorlari), 2-anilinobenzotiazol hosilasi (BRAFFV600E va C-RAF ingibitori), va BLZ-945 (FMS inhibitori) kabi preparatlar asosini pikolin kislotaninig metil amidi tashkil qiladi [1-4]. Bundan tashqari amid bog'li birikmalar o'simliklarning o'sishiga samarali ta'sir ko'rsatish, ularni kasalliklardan himoya qilish, hosildorlikni oshirish kabi xususiyatlarga ega bo'lishi, o'simlikka kompleks ta'sir etishi va dorivorlik xususiyatlarini namoyon qilishi mumkin. Shu bilan birgalikda olingan birikmalar keyingi sintezlarni amalga oshirishda sinton sifatida qo'llanilishi va kompleks hosil qilish xossasiga ega bo'lishi mumkin. Shuning uchun, kislotasining alkil va arilamidlarini maqsadli sintezini va modifikatsiyasini amalga oshirish, ularning tuzilishini zamonaviy usullar asosida aniqlash, olingan birikmalarning biologik xossalarini aniqlash va istiqbolli «nomzod» moddalar asosida yangi yuqori samarali preparatlarni yaratish juda muhimdir. Kimyo fanining bugungi rivojlanish bosqichidagi organik sintez tegishli birikmalarni olishning oson va qulay yo'llarini topishni talab qilmoqda hamda bu vositalarning analoglarini yaratishga ehtiyoj tug'ilmog'da. Mazkur tadqiqot ishi ham aromatik aminlarni karbon kislotalar bilan to'g'ridan-to'g'ri amidlash reaksiyasi haqida.

Mavzuga oid adabiyotlar tahlili. Atsillanish reaksiyalari umumiy organik reaksiyalarning to'rtidan bir qismini tashkil qiladi va atsillanish reaksiyalarining aksariyati eritmada amalga oshirildi, bu reaksiyadan oldin erituvchilarni tozalab absolyutlashni va reaksion sistemadan erituvchini ajratishni talab qiladi. Bu esa qo'shimcha energiya vaqt safi talab qiladi. Bugungi kunda bunday muammolarni oldini olish uchun yashil kimyo usullari yaratilgan. Yashil kimyo talablariga ko'ra ko'p qirrali, ekologik toza kabi mezonlarga javob beradigan oson yondashuvni ishlab chiqish juda muhim hisoblanadi. Hozirgi kunda butun dunyoda amidlar

sintezining qulay, arzon, toza va kam vaqt talab qilinadigan usullarini ishlab chiqish ustida ko'plab tadqiqotlar olib borilmoqda. Xususan, karboksamidlarining sintezi grafen oksidi (GO) katalizatori ishtirokida erituvchisiz sharoitda karbon kislotalarining aminlar bilan to'g'ridan-to'g'ri amidlash reaksiyalari va karboksamidlarining alifatik, siklik va aromatik aminlar bilan qayta amidlanishini reaksiyalari olib borilgan [5-6]. Bundan tashqari kislotalar amidlari mexanokimyoviy amidlanish reaksiyasi orqali, sakkizta 10 mm to'p, yigirma bitta 8 mm to'p va bir yuz o'ttiz to'qqizta 5 mm sharli 100 ml sirkoniy oksidli idishda erituvchisiz sharoitda toza silliqlash (NG) orqali yuqori unumlar bilan amalga oshirilgan [7]. So'ngi yillarda O'zMU kimyo fakulteti tadqiqotchi olimlari tominidan ham karbon kislotalariga aromatik aminlar bilan reaksiyalari o'rganilib kelinmoqda. Ular bir qancha karbon kislotalarining anilin va almashgan anilinlar bilan reaksiyalari natijasida kislotalar amidlarini sintez qilishgan va amid hosilalarining tuzilishini fizik-kimyoviy tadqiqot usullari bilan tasdiqlashgan [8-9]. Mazkur tadqiqot ishi ham shu ishlarining davomi hisoblanadi.

Tadqiqot metodologiyasi. 4-metoksibenzoy kislotaning anilin va toluidin izomerlari bilan amid hosil qilish reaksiyasi reagentlarning 1:1 mol nisbatda tubi yumaloq kolbada olib borildi. Dastlab reagentlar kolbaga solindi va aralashtirildi. Keyin kolba teskari sovutgichga ulandi va temperatura nazorat qilinadigan isitish pechiga o'rnatildi. Reaksiya 140-150°C oralig'ida olib borildi. Reaksiya tenglamasi quyidagicha boradi:



Reaksiya 1 soat davomida olib borildi. Mahsulotning individualligi yupqa qatlam xromatografiyasi (YuQX) usulida aniqlandi.

1-Jadval

4-metoksibenzoy kislotalar arilamidlarini olish reaksiyalarining natijasi

(4-metoksibenzoy kislotalar:amin = 1:1; 60 daqiqa)

Mahsulot	Harorat	Suyuqlanish harorati	Rf	Reaksiya unumi, %
			Benzol:aseton 5:1	
4-metoksi-N-fenilbenzamid	145°C	210°C	0,66	66
4-Metoksi-N-o-tolilbenzamid	170°C	154°C	0,78	60
4-Metoksi-N-m-tolilbenzamid	150°C	99°C	Geksan:aseton 5:1	67
			0,425	
4-Metoksi-N-p-tolilbenzamid	165°C	141°C	0,794	72

Olib borilgan tadqiqotda 4-metoksibenzoy kislotalar arilamidlarini yuqori unum bilan sintez qilish maqsadida reaksiyalar ortoborat kislotalar katalizatori ishtirokida olib borildi.

Bunda ham dastlab 4-metoksibenzoy kislotalar, qattiq agregat holatdagi aromatik aminlar va ortoborat kislotalar reaksiyasidan oldin chinni hovonchada yaxshilab maydalanib aralashtirildi va reaksiyon kolbaga solingan, suyuq agregat holatdagi aromatik aminlar bilan esa dastlab katalizator va kislotalar chinni hovonchada yaxshilab maydalanib aralashtirilib keyin reaksiyon kolbada aromatik amin bilan aralashtirildi. So'ngra kolba teskari sovutgichga ulangan va temperatura nazorat qilinadigan isitish pechiga o'rnatildi. Reaksiya uchun boshlang'ich reagentlar kislotalar:amin:katalizator qatorida 1:1:0,5 mol nisbatda olingan. Reaksiya bir soat davomida olib borilgan. 4-metoksibenzoy kislotalar anizidin izomerlari bilan H₃BO₃ katalizatorligida olib borilgan reaksiyalarining natijalari 2.2-jadvalda keltirilgan.

2-Jadval

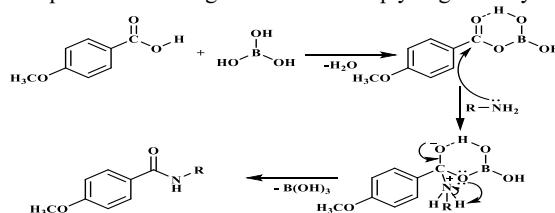
4-Metoksibenzoy kislotalar aromatik aminlar bilan H₃BO₃ katalizatorligida olib borilgan reaksiyalarining natijasi

(4-metoksibenzoy kislotalar:amin:H₃BO₃ = 1:1:0,5; 60 daqiqa)

Mahsulot	Harorat	Reaksiya unumi, % (Katalizatorsiz)	Reaksiya unumi, % (H ₃ BO ₃)
4-Metoksi-N-fenilbenzamid	140°C	66	74
4-Metoksi-N-o-tolilbenzamid	155°C	60	71
4-Metoksi-N-m-tolilbenzamid	150°C	67	77
4-Metoksi-N-p-tolilbenzamid	155°C	72	84

Tahlil va natijalar: Olib borilgan tadqiqot natijalariga ko'ra va adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlar asosida reaksiyaning oraliq bosqichida katalizatorning ishtiroki o'rganildi va tahlil qilindi. Reaksiyaning borish mexanizmi taklif qilindi





Ba'zi adabiyot ma'lumotlarida reaksiyaning oraliq bosqichida katalizatorning ishtiroki quyidagicha keltirilgan. Ortoborat kislotalar dastlab kislotalar bilan ta'sirlashib atsillovchi agent sifatida aralash anhidrid hosil qiladi. Bu karboksil uglerodning δ⁺ qiymatini oshiradi. Buning natijasida aminning nukleofil hujumi osonlashadi [10-13]. Reaksiya oraliq bosqichlarida katalizator ortoborat kislotasining ishtiroki va oraliq mahsulotlarning hosil bo'lishini quyidagi reaksiya sxemasi orqali ko'rsatish mumkin:



Bu sxema katalizatorning reaksiyadagi ishtirokini ifodalash uchun taklif qilingan va reaksiya karbonil guruh uglerod atomida nukleofil almashinish reaksiyasi mexanizmidan boradi. Reaksiyaning so'ngida ortoborat kislotasi ajralib chiqadi va katalitik faolligini yo'qotmagan holda keyin sikllarda ham ishtirok etadi.

2.2-Jadvalda 4-metoksibenzoy kislotaning anilin va toluidin izomerlari bilan to'g'ridan-to'g'ri amid olish reaksiyalari qizdirish orqali, katalizatsiz va ortoborat kislotasi katalizatorligida olib borilgan reaksiyalari taqqoslangan. Taqqoslash natijalariga ko'ra reaksiyalarda katalizator ortoborat kislotasi bilan olib borilganda mahsulot unumi katalizatsiz olib borilgan reaksiyalarga qaraganda ortgan.

Tadqiqot natijalariga ko'ra har ikkala sharoitlarda olib borilgan reaksiyalarda ham izomer toluidinlarning asoslilik xossasi ortishi tartibida ularning 4-metoksibenzoy kislotasi bilan hosil qilingan amidlarning unumlari ortib borgan.

				
	pKa = 4,44	4,6	4,69	5,10
reaksiya masulotining hosil bo'lish unumlari	60%	66%	67%	72%
(H ₃ BO ₃)	71%	74%	77%	84%

Demak izomer anizidindlarda asoslilikning ortishi bilan aminning reaksiyaga kirishish qobiliyati ortadi. Aminobirikmalarning asosligi ortishi bilan ularning nukleofil almashinish reaksiyalariga kirishish qobiliyatining ortishi olib borilgan tadqiqotlarda tasdiqlandi.

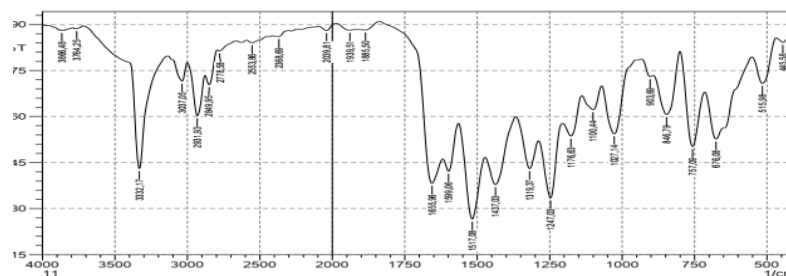
Sintez qilingan birikmalarning tuzilishi infraqizil (IQ) va ultrabinafsha spektroskopiyani tahlil usullari bilan tasdiqlandi.

Sintez qilingan amidlarning molekulasida amid bog'i (-CO-NH-) mavjud bo'lib IQ-sohada karbonil (C=O) va imino (N-H) guruhlar o'ziga xos yutilishga ega hamda boshlang'ich moddalar molekulasidagi -NH₂ va -COOH guruhlarining yutilish sohasidan farq qiladi. Shuni hisobga olgan holda tadqiqotlar natijasida sintez qilingan 4-metoksibenzoy kislotaning anilin va toluidin izomerlari bilan hosil qilingan arilamidlar molekulasining tuzilishi mazkur analiz usuli yordamida tahlil qilindi va tegishli xulosalar chiqarildi.

4-Metoksibenzoy kislotaning IQ spektrida xarakterli tebranishlar 2500-3300 sm⁻¹ sohada karboksil (-COOH) guruhidagi -OH ga tegishli keng va kuchsiz valent tebranish (vodorod bog'lanish tufayli keng bo'ladi), 1680-1725 sm⁻¹ sohada karboksil guruhidagi C=O (karbonil) ga tegishli kuchli, aniq valent tebranish va 1000-1300 sm⁻¹ sohada C-O (metoksi) guruhiga xos bo'lgan tebranish signallari kuzatiladi. Anilin va toluidin izomerlarining IQ spektrida o-toluidinda xarakterli tebranishlar v=3500-3300 sm⁻¹ sohada valent, δ=1650-1580 sm⁻¹ va δ=910-665 sm⁻¹ sohalarda NH₂ ga xos diformatsion, 1335-1250 sm⁻¹ sohada C-N bog'iga tegishli tebranishlar kuzatiladi.

Sintez qilingan birikmalarning barchasini IQ spektrlari olindi. Ular tahlil qilib chiqilganda 4-metoksibenzoy kislotaning -OH guruhiga xos va aminlardagi -NH₂ guruhlariga xos bo'lgan yutilish chastotalari yo'qolib amid bog'idagi N-H guruhiga xos bo'lgan tebranishlar kuzatildi. Xususan 4-metoksibenzoy kislotasi va anilindan sintez qilingan 4-metoksi-N-fenilbenzamidning IQ spektrida amid bog'idagi N-H guruhiga xos bo'lgan ν = 3332 sm⁻¹ da bitta uzun valent va δ = 1517 sm⁻¹ sohada diformatsion tebranishlar, ν = 1655 sm⁻¹ da sohada C=O guruhining bog'iga xos chastotalarning mavjudligi kislotasi amidi hosil bo'lganligini tasdiqlaydi.

4-Metoksi-N-tolilbenzamidlarining ham IQ spektrida amid bog'idagi -N-H guruhiga xos bo'lgan ν = 3337-3281 sm⁻¹ da bitta uzun valent va δ = 1517-1513 sm⁻¹ da diformatsion, ν = 1652-1632 sm⁻¹ da sohada C=O guruhiga, ν = 1252-1266 sm⁻¹ da sohada C-O bog'iga xos chastotalarning mavjudligi kislotasi amidlari hosil bo'lganligini tasdiqlaydi.



1-Rasm. 4-metoksi-N-fenilbenzamidning IQ spektri

Xulosa va takliflar: Olib borilgan tajriba natijalaridan xulosa qilish mumkinki, 4-metoksibenzoy kislotasining anilin va toluidin izomerlari bilan yuqori haroratda qizdirib, erituvchisiz olib borilgan reaksiyalardan kislotasi arilamidlari olingan. Olib borilgan reaksiyalarning afzalligi sifatida ularning yashil kimyo talablariga mosligi, jarayonning oddiyligi, reaksiya davomiyligining qisqaligi, erituvchi talab qilinmasligi bilan izohlash mumkin.

(Sintez usuli) 4-Metoksi-N-fenilbenzamid sintezi: (A usul) 4-metoksibenzoy kislotaning 0,002 mol (0,304 g) miqdori anilin 0,002 mol (0,186g) miqdori bilan reaksiyadan oldin yaxshilab 1-2 daqiqa davomida aralashtirildi va tubi yumaloq reaksiyon kolbaga solinadi. So'ngra kolba teskari sovutgichga ulandi va temperatura nazorat qilinadigan isitish pechiga o'rnatildi. Reaksiya 145°C da olib borildi. Reaksiya davomiyligi 60 daqiqa davom etdi. Reaksiya tugagandan so'ng reaksiyon aralashma ustidan NaHCO₃ ning 10% li eritmasi qo'shildi va qattiq qism filtrlab olindi. Qolgan filtrat 30% li etanol-suv aralashmasida qayta kristallandi. 66% unum bilan modda olindi. R_f=0,66 (benzol:aseton = 5:1). Suyuqlanish harorati 210°C. IQ spektri (KBr, ν sm⁻¹) 3320, δ 1505 (NH), 1686 (CO)

(B usul) 4-metoksibenzoy kislotaning 0,002 mol (0,304g) miqdori, anilin 0,002 mol (0,186g) miqdori va katalizator ortoborat kislotaning 0,001 mol (0,062 g) miqdori bilan reaksiyadan oldin yaxshilab 1-2 daqiqa davomida aralashtirildi va tubi yumaloq reaksiyon kolbaga solindi. So'ngra kolba teskari sovutgichga ulandi va temperatura nazorat qilinadigan isitish pechiga o'rnatildi. Reaksiya 145-155°C oralig'ida olib borildi. Reaksiya davomiyligi 60 daqiqa davom etdi. Reaksiya tugagandan so'ng

reaksiyon aralashma ustidan NaHCO_3 ning 10% li eritmasi qo'shildi va qattiq qism filtrirlanib olindi. Qolgan filtrat 30% li etanol-suv aralashmasida qayta kristallandi. 74 % unum bilan modda olindi.

4-Metoksi-N-(o-tolil)benzamid: A va B usul bilan sintez qilingan. A usulda 60% unum bilan B usulda 71 % unum bilan modda olindi. $R_f=0,78$ (benzol:aseton = 5:1). Suyuqlanish harorati $153,9^\circ\text{C}$. IQ spektri ($\text{KBr}, \nu \text{ sm}^{-1}$) 3281, δ 1513 (NH), 1632 ($\text{C}=\text{O}$).

4-Metoksi-N-(m-tolil)benzamid: A va B usul bilan sintez qilingan. A usulda 67% unum bilan B usulda 77 % unum bilan modda olindi. $R_f=0,425$ (geksan:aseton = 5:1). Suyuqlanish harorati 98°C . IQ spektri ($\text{KBr}, \nu \text{ sm}^{-1}$) 3317, δ 1514 (NH), 1633 ($\text{C}=\text{O}$).

4-Metoksi-N-(p-tolil)benzamid: A va B usul bilan sintez qilingan. A usulda 72% unum bilan B usulda 84 % unum bilan modda olindi. $R_f=0,794$ (benzol:aseton = 5:1). Suyuqlanish harorati 165°C . IQ spektri ($\text{KBr}, \nu \text{ sm}^{-1}$) 3337, δ 1517 (NH), 1652 ($\text{C}=\text{O}$).

ADABIYOTLAR

1. Wilhelm S., Carter C., Lynch M., Lowinger T., Dumas J., Smith R. A., Kelley S. Discovery and development of sorafenib: a multikinase inhibitor for treating cancer // *Nature reviews Drug discovery*, –2006. –Vol. 5. –No. 10. –P. 835-844.
2. Wilhelm S. M., Dumas J., Adnane L., Lynch M., Carter C. A., Schütz G., Zopf D. Regorafenib (BAY 73-4506): a new oral multikinase inhibitor of angiogenic, stromal and oncogenic receptor tyrosine kinases with potent preclinical antitumor activity. *International journal of cancer*, –2011. –Vol. 129. –No. 1. –P. 245-255.
3. Ramurthy S., Aikawa M., Amiri P., Costales A., Hashash A., Jansen J. M., Verhagen J. Design and synthesis of 5, 6-fused heterocyclic amides as Raf kinase inhibitors. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, –2011. –Vol. 21. –No. 11. –P. 3286-3289.
4. El-Damasy A. K., Cho N. C., Kang S. B., Pae A. N., Keum G. ABL kinase inhibitory and antiproliferative activity of novel picolinamide based benzothiazoles. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, –2015. –Vol. 25. –No. 10. –P. 2162-2168.
5. Patel K. P. et al. Graphene oxide: a metal-free carbocatalyst for the synthesis of diverse amides under solvent-free conditions // *Advanced Synthesis & Catalysis*. – 2019. – Vol. 361. – №. 9. – P. 2107-2116.
6. Patel K. P., Gayakwad E. M., Shankarling G. S. Graphene Oxide as a Metal-free Carbocatalyst for Direct Amide Synthesis from Carboxylic Acid and Amine Under Solvent-Free Reaction Condition // *ChemistrySelect*. – 2020. – Vol. 5. – №. 27. – P. 8295-8300.
7. Zhu L. et al. Mechanochemistry, solvent-free and scale-up: Application toward coupling of acids and amines to amides // *Results in Chemistry*. – 2023. – Vol. 5. – P. 100882.
8. Khurramov E. N. et al. Synthesis of new amides based on the n-hydroxyacetylation of ptoluidine // *International Journal of Mechanical and Production Engineering Research and Development*. – 2020. – Vol. 10. – №. 3. – P. 6001-6016.
9. Burieva D. et al. Synthesis, crystal structure and Hirshfeld surface analysis of N-(4-methoxyphenyl) picolinamide // *Structure Reports*. – 2024. – Vol. 80. – №. 12.
10. Pingwah Tang. Discussion addendum for: boric acid catalyzed amide formation from carboxylic acids and amines: N-benzyl-4-phenylbutyramide // *Org. Synth.*, -2012. -Vol. 89. -P. 432-437.
11. Arce G., Carrau G., Bellomo, A., Gonzalez D. Greener synthesis of an amide by direct reaction of an acid and amine under catalytic conditions. *World J. Chem. Edu*, -2015. -Vol. 3. -No. 1. -P. 27-29.
12. Xurramov E.N. Almashgan anilinlarning Glikol, diglikol va salitsil kislotalar bilan reaksiyalarini o'rganish // *Kimyo fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi*, O'zMU, -2021. -P. 99-117.
13. Huy P., Zoller B. Boron Lewis Acid Catalysis: How to Synthesize Amides Atom-Efficiently // *Nachrichten Aus Der Chemie (Journal of the German Chemical Society GDCh)*, – 2019. –Vol. 67. –No. 5. –P. 51-54.