ЗАҲИРИДДИН МУҲАММАД БОБУР НОМИДАГИ АНДИЖОН ДАВЛАТ УНИВЕРСИТЕТИ

ANDIJAN STATE UNIVERSITY NAMED AFTER ZAKHIRIDDIN MUKHAMMAD BABUR

ИЛМИЙ ХАБАРНОМА

Серия: Кимё тадқиқотлари

SCIENTIFIC BULLETIN

Series: Chemical Research

2020 / №7(51)

Андижон
2020 йил

Муассис:

Zahiriddin Muhammad
Bobur nomidagi
Andijon davlat universiteti

ИЛМИЙ ХАБАРНОМА.
Серия: КИМЁ ТАДҚИҚОТЛАРИ

Журнал бир йилда 8 марта
(серия 2 марта) чоп этилади

Ўзбекистон Республикаси
Президенти Администрацияси
ҳузуридаги Ахборот ва Оммавий
коммуникациялар агентлиги
томонидан 2020 йил 17 августда
1097 рақами билан
рўйхатга олинган

Нашр индекси: 344

Нашр учун масъул:
Д.Неъматова

Журнал фалсафа, тарих,
филология, педагогика, кимё
ва биология фанлари бўйича
Олий Аттестация комиссиясининг
диссертациялар натижалари юзасидан
илмий мақолалар эълон қилиниши лозим
бўлган нашрлар рўйхатига киритилган.

Босишга рухсат
этилди: 15.12.2020.
Қоғоз бичими: 60x84 $^{1}/_{8}$.
Босма табоғи: 13,5.
Офсет босма. Офсет қоғози.
Адади: 110 дона.
Баҳоси келишилган нархда.
Буюртма №:

«Муҳаррир» нашриёти матбаа
бўлимида чоп этилди.
Тошкент шаҳри,

Сўгалли ота кўчаси 7-уй.

Таҳрир ҳайъати раиси:

Асқаров Иброҳим Раҳмонович – кимё фанлари доктори,
профессор, Ўзбекистон Табобат академияси раиси
(Тошкент, Ўзбекистон)

Ҳайъат раиси ўринбосари:

Абдуллоев Шахобидин Хасанбоевич – кимё фанлари
номзоди, профессор (Андижон, Ўзбекистон)

Ҳайъат аъзолари:

Мухаммадиев Нурали Қадриддинович –
кимё фанлари доктори, профессор
(Самарқанд, Ўзбекистон)

Нуриддинов Рустам – кимё фанлари доктори,
профессор (Тошкент, Ўзбекистон)

Мадихонов Нематхон – кимё фанлари доктори,
профессор (Андижон, Ўзбекистон)

Қирғизов Шаҳобиддин Мирзараимович –
кимё фанлари номзоди, профессор
(Андижон, Ўзбекистон)

Краюшкин Михаил Михайлович – кимё фанлари
доктори, профессор (Москва, Россия)

Исобаев Музафар Джумаевич – кимё фанлари доктори,
профессор (Душанбе, Тожикистон)

Зайцев Сергей Юрьевич – кимё фанлари доктори,
профессор (Москва, Россия)

Ботиров Эркин Хожиакбарович – кимё фанлари
доктори, профессор (Сургут, Россия)

Ташбаев Гуламжан Аскарович – кимё фанлари доктори,
профессор (Душанбе, Тожикистон)

Муҳаррир:

Д.Ҳ.Қуронов
филология фанлари доктори, профессор

Таҳририят манзили:
170100, Андижон шаҳри, Университет кўчаси, 129. Телефон: +998911602043. Факс: (374) 223-88-30
E-mail: adu_xabarnoma@mail.ru Расмий сайт: www.ilmiyxabarnoma.uz

МУНДАРИЖА

ОРГАНИК КИМЁ

Ж.Ш.МАМАЖОНОВ, И.А.АБДУҒАФУРОВ, И.С.ОРТИҚОВ, Н.МАДИХОНОВ
1-(4-нитрофенил)-4(5)-(4-хлорфеноксиметил)-1н-1,2,3-триазол
изомерларининг хроматографик тадқиқи ва ИҚ-спектрлар таҳлили натижалари 5

Х.К.ТУРАЕВА, М.Р.ЮЛДАШЕВА
Этилолмалеинимиднинг мураккаб эфирлари синтези 16

L.N.NIYAZOV, A.K.BREL, H.Q.BAHROMOV
Salitsil kislota hosilasi, uning natriyli va kaliyli tuzlari sintezi hamda xossalari 28

АНАЛИТИК КИМЁ

М.Ж.ЖАЛИЛОВ, З.А.СМАНОВА, Н.Х.КУТЛИМУРАТОВА
м-Крезол и фенол рост спроса в мире и их аналитический контроль как экотоксиканты 39

Ф.Ф.НУРЖОНОВА, Н.Х.КУТЛИМУРОТОВА, Х.С.ТОДЖИМУХАММЕДОВ
Спектрофотометрическая методика определения празеодима с помощью
2,4-динитрозо-1-гидрокси-9-аминонафталин-6,8-дисульфокислотой 51

КООРДИНАЦИОН БИРИКМАЛАР КИМЁСИ

Н.А.МАТКАРИМОВА, Н.А.ПАРПИЕВ, Ш.А.КОДИРОВА, Ш.Б.ХАСАНОВ
Синтез и спектроскопическое исследование координационных
соединений никеля (II) с производными тиазола 60

ТОВАРЛАР КИМЁСИ

М.М.ХОЖИМАТОВ
п-Ферроценилбензой кислотасининг амигдалин билан ҳосиласи синтези 70

М.М.МЎМИНЖОНОВ
Окси- ва карбоксифенил ўринбосарлари тутган
ферроцен ҳосилалари синтези ва таҳлили 80

A.UMAROV
Oziq-ovqat mahsulotlari xavfsizligini ta’minlashning dolzarbligi va geni
modifikatsiyalangan organizm (GMO) mahsulotlarini cheklashning ahamiyati 90

НАНОТЕХНОЛОГИЯ

А.М.ХАМИДОВ, Ф.Х.ҲОШИМОВ, С.Э.НУРМАНОВ
Анодли оксидланиш усулида алюминийнинг тўсиқ қатламини
бевосита совутиш орқали нанотрубкалар олиш 99

CONTENTS

ORGANIC CHEMISTRY

J.Sh.MAMAJONOV, I.A.ABDUGAFUROV, I.S.ORTIKOV, N.MADIXONOV
1- (4-Nitrophenyl) -4 (5) - (4-chlorphenoxymetyl) -1h-1,2,3-chromatographic study of triazole isomers and results of IR-spectrum analysis 5

Kh.K.TURAEVA, M.R.YULDASHEVA
Synthesis of ethylolmaleimide ethers 16

L.N.NIYAZOV, A.K.BREL, H.Q.BAHROMOV
Derivatives of salicylic acid, its synthesis and properties of sodium and potassium salts.....28

ANALYTICAL CHEMISTRY

M.J.JALILOV, Z.A.SUMANOVA, N.Kh.KUTLIMURATOVA
m-Cresol and phenol, world demand growth and their analytical control as ecotoxicants 39

F.F.NURJONOVA, N.Kh.QUTLIMUROTOVA, Kh.S.TADJIMUKHAMEDOV
Spectrophotometric method for determining praseodymium using 2,4-dinitroso-1-hydroxy-9-aminonaphthalene-6,8-disulfonic acid.....51

CHEMISTRY OF COORDINATION ASSOCIATIONS

N.A.MATKARIMOVA, N.A.PARPIEV, SH.A.KODIROVA, SH.B.HASANOV
Synthesis and spectroscopic study of nickel (II) coordination compounds with thiazol derivatives 60

CHEMISTRY OF GOODS

M.M.KHOZHIMATOV
Synthesis of a derivative of p-ferrocenophanes acid with amygdalin 70

M.M.MUMINJANOV
Synthesis and analysis of ferrocene products contained by oxy- and carboxyphenyle substitutes.....80

A.R.UMAROV
The necessity of food safety and the importance of limiting gmo-made bodies (GMOS).....90

NANOTECHNOLOGY

A.M.KHAMIDOV, F.KH.HOSHIMOV, S.E.NURMANOV
Obtaining nanotubes by direct cooling of the barrier layer of aluminum by the anodic oxidation method 99

UDK 66.091.2

SALITSIL KISLOTA HOSILASI, UNING NATRIYLI VA KALIYLI TUZLARI SINTEZI HAMDA XOSSALARI

L.N.Niyazov, A.K.Brel, H.Q.Bahromov

Maqolada salitsil kislota, aminoetan kislotaning amidlari, dinatriyli va dikaliyli tuzlari sintez qilingan. Sintez qilingan tuzlarning fizik-kimyoviy xossalari o‘rganilgan. Moddalarning fizik-kimyoviy xossalarini taqqoslash maqsadida kvant-kimyoviy parametrlari GaussView va potensial farmakologik xossalari PASS Online dasturi yordamida tadqiq qilingan. Kvant-kimyoviy tadqiqotda modda strukturasi, atomlar zaryadlari, elektron zichliklarning tarqalishi o‘rganilib, biologik faolligi aniqlangan.

Kalit so‘zlar: *salitsil kislotasi, amid, tuz, sintez, kvant-kimyoviy xossa, struktura*

В статье синтезированы амиды салициловой и аминоэтановой кислот, динатриевые и дикалиновые соли. Изучены физико-химические свойства синтезированных солей. Для сравнения физико-химических свойств этих веществ, были изучены квантово-химические параметры с помощью программ GaussView и потенциальные фармакологические свойства PassOnline. При квантово-химических исследованиях исследованы структура вещества, заряды атомов и распределение электронных плотностей, определено проявление биологической активности.

Ключевые слова: *салициловая кислота, амид, соль, синтез, квантово-химические свойства, структура*

Asrlar davomida bakteriyalar keltirib chiqaradigan kasalliklarni davolash uchun ko‘plab antibakterial dorilar ishlatilgan, shu jumladan, oziq-ovqatdan zaharlanish, pnevmoniya va ichak infektsiyasi [1. B. 280; 2. B. 24; 3. B. 112; 4. B. 411]. Aspirin – bu antipiretik, analgetik va yallig‘lanishga qarshi keng qo‘llaniladigan doridir. Aspirin va uning hosilalariga bo‘lgan talab ulardan boshqa biologik xossalarga ega bo‘lgan moddalar olish, keng tarqalganligi va reaktivligi tufayli tegishli karboksil guruhi orqali modifikatsiya qilish mumkinligi sababli ularga bo‘lgan talab ortmoqda [5. B. 3]. Aspirin hosilalari Bacillus subtilis, Escherichia coli, Pseudomonasaeruginosaga qarshi antibakterial ta’sir ko‘rsatdi [6 B. 10; 7. B. 23]. Aspirin hosilalarining boshqa muhim biologik xususiyatlari saraton, o‘smalar, zamburug‘lar va mikroblarga qarshi vositalar ekanligi haqida xabar berilgan [7. B. 25; 8; 9. B. 893].

Shu bilan birga aspirinning qonni suyultiruvchi xususiyati ham ma’lumdir. Trombotsitlarning yopishishi va to‘planishi normal gemostazni saqlash uchun muhimdir. Yurak-qon tomir kasalliklari, shu jumladan, miokard infarkti va ishemik insult bilan bog‘liq bo‘lgan kasallanish va o‘limning asosiy sababchilaridandir. Shuning uchun trombotsitlarning funksiyasini modulyatsiya qilish qobiliyati muhim klinik ahamiyatga ega.

Aspirin hozirgi vaqtda trombotsitlar faolligini ingibirlovchi keng qo‘llaniladigan terapevtik vositadir. Aspirin trombotsit sikloksigenaza (SOG)-1 ni qaytarib bo‘lmaydigan asetillash orqali ta’sir etadi, natijada trombotsitdan tromboksan (TX) A2 hosil bo‘lishi ingibirlaydi. Fiziologik jihatdan aspirinning biologik membrana orqali o‘tkazuvchanligi past, sababi ayni pH qiymatda unda ionlashgan karboksil guruhi mavjud bo‘ladi. Buning natijasida lipid membranasi to‘siqlari orqali karboksil guruhga ega dori vositalari yomon so‘riladi. Odatda, aspirin kabi steroid bo‘lmagan yallig‘lanishga qarshi dorilar ham oshqozon zaharlanishini keltirib chiqaradi, chunki ular oshqozon-ichak traktining yaxlitligini saqlashda ishtirok etuvchi SOG-1 ni ingibirlaydi. Bundan tashqari, efirlar plazmada fermentativ gidrolizga uchraydi va turli odamlarda turlicha ajraladi.

Ma’lumki, aspirin ikkita asosiy funksional guruhga ega: karboksilat va O-asetil. O-asetil aspirinning farmakofori bo‘lganligi sababli, samarali ta’sir etishi uchun aspirin efirining hosilasi fosfat, karboksilamin,

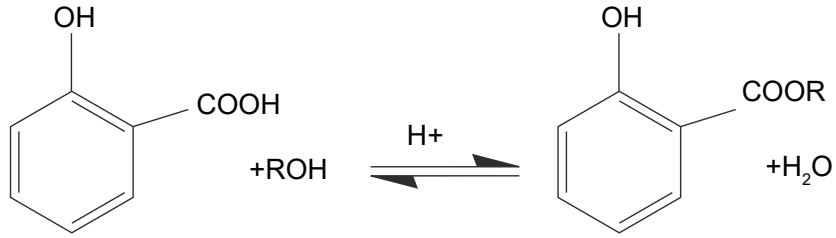
O-atsetilendinlarni gidrolizlashi kerak bo‘ladi [10. B. 299].

Odatda, yangi potensial dorilar va murakkab organik molekulalardan dori-darmonlarni sintezi ko‘p bosqichli kimyoviy reaksiyalar orqali amalga oshiriladi. So‘nggi paytlarda mavjud biologik faol birikmalar asosida yangi birikmalar yoki dori molekulalarini o‘z ichiga olgan birikmalarni olish juda muhim bo‘lib, jumladan, salitsil kislotasi va uning izomerlari (oksibenzoy kislotalar) asosida yangi moddalar va uning hosilalarini sintez qilish, yangi sintez usullarini yaratish va mavjudlarini rivojlantirish dolzarb muammolardan biri hisoblanadi. Shu bilan birga farmakologik xususiyatlarga ega strukturalarni yaratishga e’tibor qaratilmoqda.

Bundan tashqari, oksibenzoy kislotalar asosida past toksik xususiyatlarga va yuqori biologik faol xossaga ega terapevtik agentlarni maqsadli aniqlash ham juda muhim hisoblanadi.

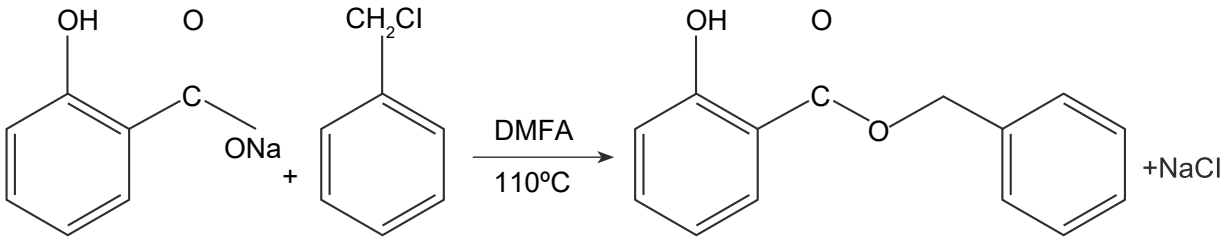
Maqolada benzoy kislotalardagi karboksil guruh hisobidan molekula tarkibiga amid bog‘lari orqali funksional guruh kiritishning qulay usuli qo‘llanilgan va sintez qilingan moddalarning suvda eruvchanligini oshirish maqsadida ishqoriy metallar bilan tuzlari olingan.

Salitsil kislotaning hosilalari turli usullarda olinishi ma’lum, bulardan biri murakkab efirlar, ya’ni alkil efirlarining olinishi bo‘lib, tegishli spirtlar bilan katalizator sulfat kislota ishtirokida olib boriladi:



Klassik hisoblangan usulda eterifikatsiya reaksiyasining davomiyligi 5 – 12 soat davom etadi. Bunda reaksiya unumi –OH va –COOH guruhlarining orto, meta va para holatiga hamda spirtning molekular massasiga qarab 55 % dan 80% gacha bo‘ladi [11. B. 252; 12. B. 457].

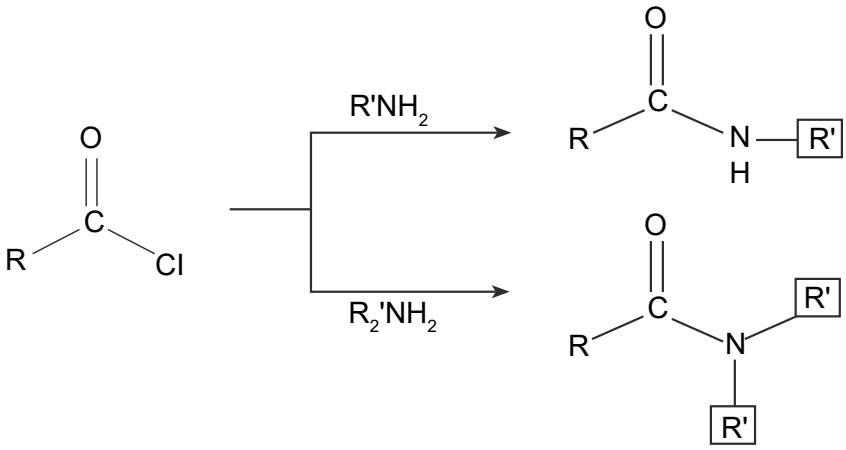
Shu bilan birga murakkab efirlarning yana bir olinish usuli galogen hosilalariga kumush va natriyli tuzlar ta’sir ettirilishi qo‘llaniladi. Masalan, natriy salitsilat va benzilxloridning reaksiyasi natijasida benzilsalitsilat hosil bo‘ladi. Bunda reaksiya 11,0 da dimetilformamid muhitida olib borilganda unum 79% ni tashkil qilgan [13. B. 150].



Salitsil kislotasining amidlari va uning hosilalari turli xil farmakologik faollik ko‘rsatadi: isitmani tushiruvchi, sedativ, titrlashga qarshi va yuqori darajada safro haydaydigan faollikka ega [14].

Shu sababli salitsil kislotasining oraliq hosilalari juda muhim ahamiyatga ega, chunki ulardan tegishli belgilangan tarkibli moddalarni sintez qilish osonroq kechadi. Fikrimizcha, karbon kislota xlorangidridi tegishli amidlarni sintez qilish uchun qulay oraliq modda hisoblanadi, sababi ammiak bilan tegishli amid hosil qiladi. Bunda reaksiyada mol ammiak va qo‘shimcha xlorid kislota talab etiladi. Umumiy holda reaksiya sxemasini quyidagicha yozish mumkin:

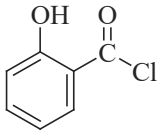
Shu bilan birga amidlar quyidagi reaksiya orqali xlorangidridlarga aminlarni ta’sir etib ham olinadi:



Salitsil kislotaning azot birikmalari saqlovchi hosilalarini sintez qilish, samarali uzoq muddat ta'sir etuvchi va notoksik yangi dori vositalarini izlashning istiqbolli yo'nalishi hisoblanadi. Aminokislotalarning organizmdagi roli juda ham kengdir, aminokislotalar, peptidlar, oqsillar kabi murakkab moddalar fermentlar, kofermentlar, gormonlar va retseptorlarning struktur komponentlari hisoblanadi. Aminlarning hosilalari turli xil biologik faollikni namoyon qiladi, bular psixotrop, og'riq qoldiruvchi, yallig'lanishga qarshi va boshqalar. Bugungi kunda amaliy jihatdan γ-aminomoy kislota (GAMK) va uning hosilalariga qiziqish yanada ortdi. GAMK asosida yaratilgan ko'pgina preparatlar neyroprotektor faolligiga ega [15. B. 64].

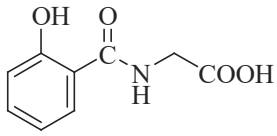
Yuqoridagilarni inobatga olgan holda salitsil kislota va uning izomerlari (oksibenzoy kislotalar) asosida yangi moddalar hamda uning hosilalarini sintez qilish, yangi sintez usullarini yaratishish, mavjudlarini rivojlantirish dolzarb muammolardan biri hisoblanadi. Bundan tashqari oksibenzoy kislotalar asosida past toksik xususiyatlarga va yuqori biologik faol xossaga ega terapevtik agentlarni maqsadli aniqlash ham juda muhim hisoblanadi.

Salitsiloilxlorid sintezi



Salitsiloilxloridni sintez qilish uchun teskari sovutgich, termometr, aralashtirgich va tomizgich voronka o'rnatilgan tubi yumaloq kolbaga 5,0 g (36.2 mmol) salitsil kislotasi olindi. So'ng kolbaga 3,41 ml (39,8 mmol) oksalilxlorid 15-20 daqiqa davomida tomchilatib qo'shiladi. Bunda aralashtirgich kolbadagi moddalarni aralashtirib turishi kerak. Reaksion aralashmani qaynaguncha qizdiriladi va shu haroratda 1 soat davomida aralashtiriladi. Reaksiya tugagandan so'ng teskari sovutgich o'rniga Libix sovutgichi bilan almashtirib, reaksiyadan ortib qolgan oksalilxlorid haydab olinadi. Bunda moysimon suyuqlik salisiloilxlorid olinadi. Sovutilganda olingan modda kristallanadi. Massasi 4,87 g (unumi 86 %) ni tashkil etadi, suyuqlanish harorati 14,5 – 15,5 ºC.

N-salitsiloilglitsin sintezi

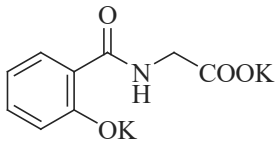


Olingan salisiloilxloridga 1,5 – 2 soat davomida tomchilatib glisin eritmasi (5,00 g glisinning 28,30 ml suvdagi eritmasi) quyiladi. Aralashma sovutilib turiladi. So'ng aralashma yana 1,5 soat arashlatiriladi, bunda pH muhitni 6n li natriy gidroksid eritmasi bilan pH > 7,0 da saqlanib turiladi. Olingan aralashma muz ustiga to'kiladi, pH = 5,0 bo'lguncha xlorid kislota qo'shiladi. Bunda hosil bo'lgan cho'kma filtralanadi va quritiladi. Unum 78 %. Suyuqlanish harorati 159 –160 ºC.

Amid va efir bog'lanishlariga ega hamda kaliy kationlarini saqlagan salitsil kislotasi hosilalari molekulalari fermentlar ta'sirida odam tanasida osongina parchalanib ketadi va yaxshi eriydi. Bunda

sintez qilinayotgan molekulaga ishqoriy va ishqoriy yer kationlarining kiritilishi ularning suvda eruvchanligini oshiradi. Bundan tashqari kationning o‘zi ham mustaqil farmakologik ta’sir qilishi hamda farmakologiya nuqtayi nazaridan qulay bo‘lgan shakl (kukun, tabletka) yaratishga imkon beradi. Shunga asoslanib, bunday molekulalar inson tanasida mustaqil farmakologik ta’sirga ega bo‘lishi yoki funksional guruhlardan birini kuchaytirishi mumkin deb taxmin qilish mumkin. Shuni inobatga olib, sintez qilingan N-salitsiloilglitsin molekulasiga kaliy va natriy atomlari kiritildi.

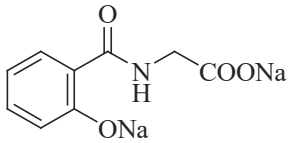
N-salitsiloilglitsinning dikaliyli tuzi sintezi



Aralashtirgich, teskari sovutgich va termometr o‘rnatilgan uch bo‘g‘izli kolbaga 4,6 g (100 mmol) kaliy etilat (kaliy metaliga absolyut etanol ta’sir etib olingan), 100,00 g benzol va 2,70 g (100 mmol) N-salitsiloilglitsin qo‘shiladi. Kolbadagi aralashma 30 daqiqa davomida 100 ºC da aralashtiriladi. Aralashma sovutilgandan so‘ng filtrlanadi, ozroq ishqorning spirtli eritmasi bilan yuviladi va quritiladi. Olingan modda oq rangli kristall. Unum 91%, suyuqlanish harorati 210-212 ºC.

IQ-spektr, sm^{-1}: 1599.41 (-COO^-); 1272.33, 1254.70, 1242.65 (C-O); 3274.72 (-CONH-), 1545-1470 (-C_6H_5).

N-salitsiloilglitsinning dinatriyli tuzi sintezi



Aralashtirgich, teskari sovutgich va termometr o‘rnatilgan uch bo‘g‘izli kolbaga 4,6 g (100 mmol) natriy etilat (natriy metaliga absolyut etanol ta’sir etib olingan), 100,00 g benzol va 2,70 g (100 mmol) N-salitsiloilglitsin qo‘shiladi. Kolbadagi aralashma 30 daqiqa davomida 100 ºC da aralashtiriladi. Aralashma sovutilgandan so‘ng filtrlanadi, ozroq ishqorning spirtli eritmasi bilan yuviladi va quritiladi. Olingan modda oq rangli kristall. Unum 97%. Suyuqlanish harorati 325 ºC.

IQ-spektr, sm^{-1}: 1248.41, 1294.03 (C-O); 1579.65 (-COO^-); 3630.49 (-CONH-), 1540-1475 (-C_6H_5).

Moddalarning strukturasi YaMR ^{1}N-spektroskopiya Varian Mercury 300 spektrometrida va suyuqlanish haroratini kapillyar usuli Melting point SMP-30 da (Volgograd davlat tibbiyot universiteti) olingan.

Ushbu moddalarning molekulalarida amid va efir guruhlari bo‘lganligi sababli, ular organizmda fermentlar ta’sirida osongina ajralishi mumkin. Shunday qilib, ushbu molekulalar inson organizmidagi tegishli organlarga yetkazib berilgandan so‘ng mustaqil farmakologik ta’sir ko‘rsatishi yoki sinergiya namoyon etib, bir-birining ta’sirini kuchaytirishi mumkin [16. B. 64]. Umuman olganda, bu moddalar odam organizmiga kiritilganda, ular ma’lum bir xossani namoyon qiladi. Ma’lumki, bunday moddalarning biologik faolligiga ma’lum bir tashqi omillar ham ta’sir etadi, bunga odatda sintez usuli, shartlari, tozalash darajasi va boshqalar misol bo‘ladi.

Olingan natijlarni taqqoslash va sintez qilingan moddalarning potensial farmakologik xossalarini aniqlash maqsadida GaussView dasturidan moddalarning strukturasi, elektron zichligining taqsimlanishi, atomlarning zaryadlari, IQ-spektrini aniqlash hamda onlayn dastur hisoblanadigan PASS Online dan foydalanildi.

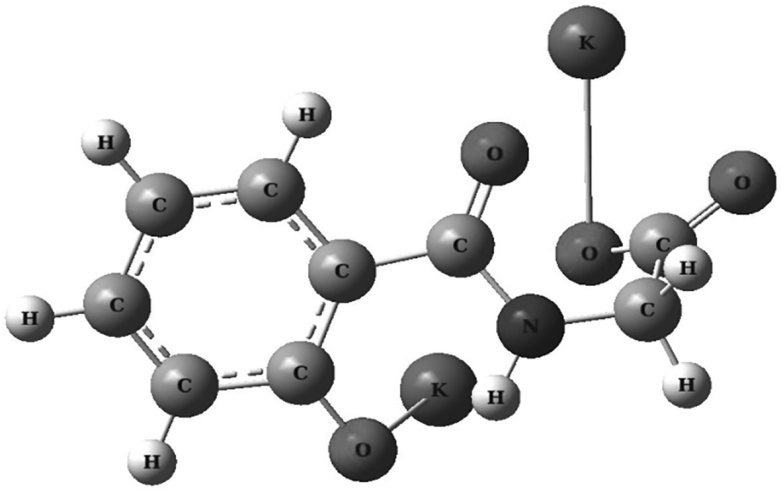
Ma’lumki, nazariy yondashuv kvant kimyosi usullariga asoslanadi. O‘rganilayotgan reaksiyaning o‘tish holatini hisoblash va jarayonning yo‘nalishini va uning energiya tarkibiy qismlarini aniqlaydigan barcha omillarni hisobga oladi [17. B. 13].

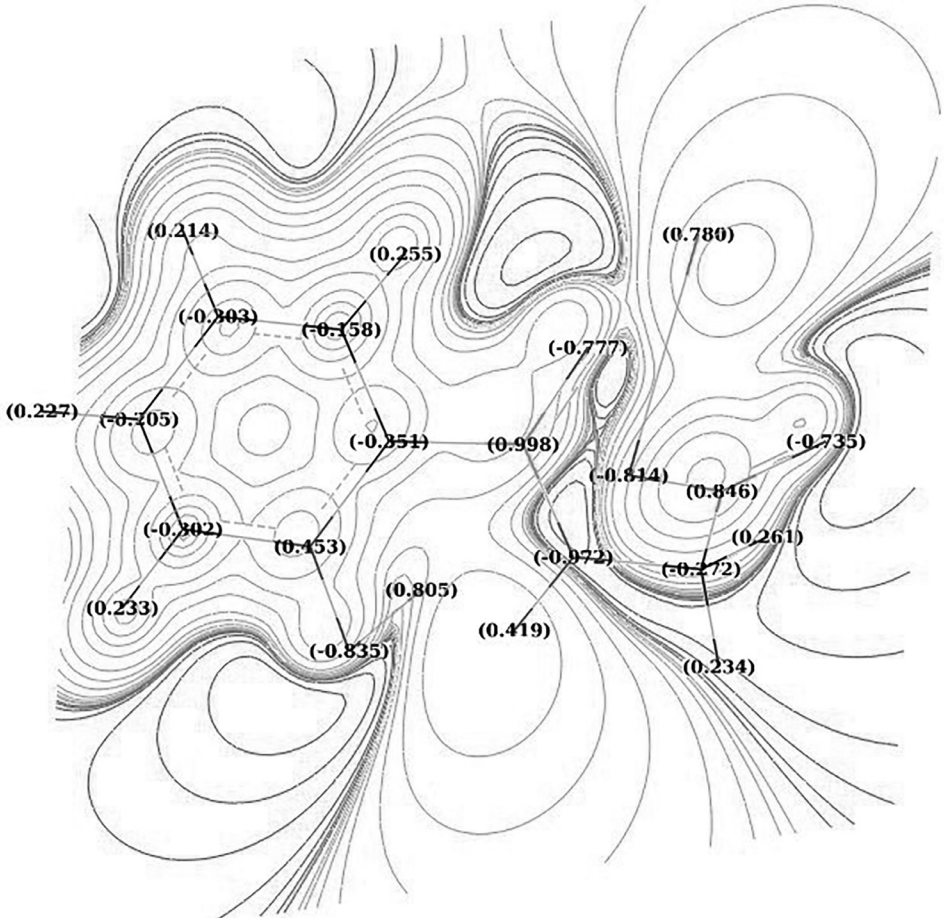
Kvant kimyosi moddalarning kimyoviy va fizik xususiyatlarini atomlar darajasida o‘rganadi (o‘zaro ta’sir elektron-yadro tuzilishi va kvant mexanikasi nuqtayi nazaridan ko‘riladi). O‘rganilayotgan obyektlarning murakkabligi ko‘pincha kimyoviy tizimlardagi jarayonlarni tavsiflovchi tenglamalarga aniq yechimni topishga imkon bermagani uchun taxminiy hisoblash usullari qo‘llaniladi. Hisoblash kimyosi kvant kimyosi bilan uzviy bog‘liqdir, bunda atomlar va molekulalar xatti-harakatlarining elektron shakllanishi ehtimolligi amplitudasini simulyatsiya qiladigan xususiyatlarni hisoblash uchun ish-

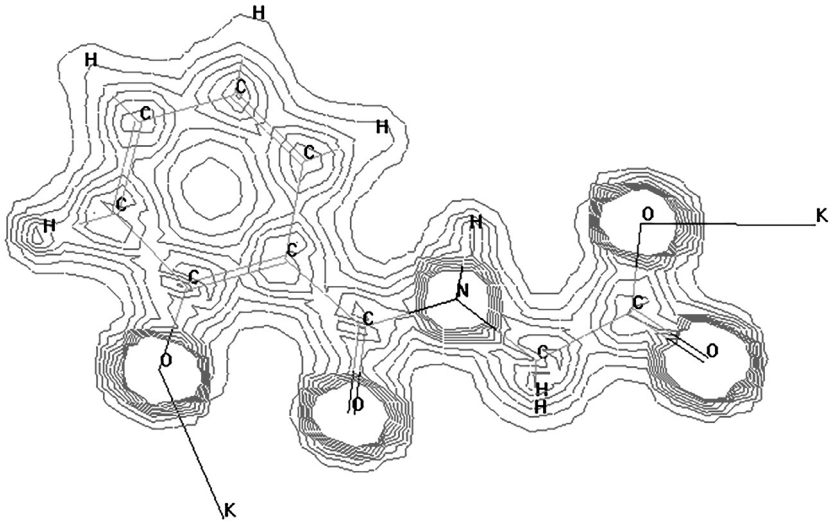
latiladigan maxsus kompyuter dasturlarini qo‘llash maqsadga muvofiq.

Nolga differentsial bir-biriga yaqinlashish, yarim simmetrik usullarni parametrlashtirish MNDO, INDO, CNDO, ZINDO, AM1, PM3, PM6 kabi vositalar yordamida hisoblab chiqiladi, shuningdek, molekulyar xususiyatlar (energiya, molekulyar geometriya, MO shakli, atom zaryadlari, elektron potensial taqsimoti, dipol moment) yordamida hisoblanadi [18. B. 14].

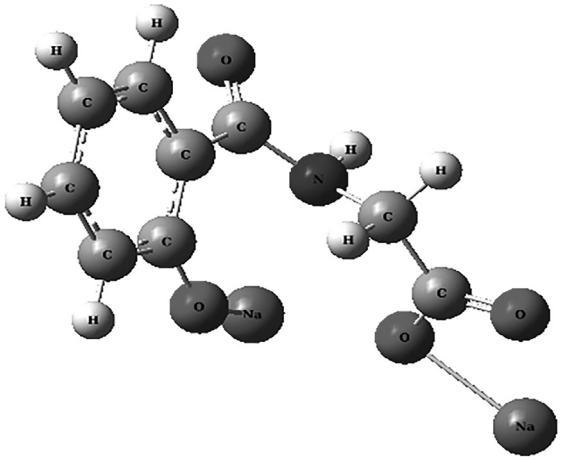
Gidroksibenzoy kislotalari aminokislotalari amidlari tuzlarini kam o‘rganilganligi va istiqbolli moddalar bo‘lganligi sababli [19. B. 22; 20. B. 36] GaussView dasturi yordamida kvant-kimyoviy hisoblashlar olib borildi. Bunda molekulalarning fazoda mumkin bo‘lgan ehtimoliy qulay shakli, atomlarning bir-biriga nisbatan joylashuvi, zaryadlari va elektron zichliklari aniqlandi.

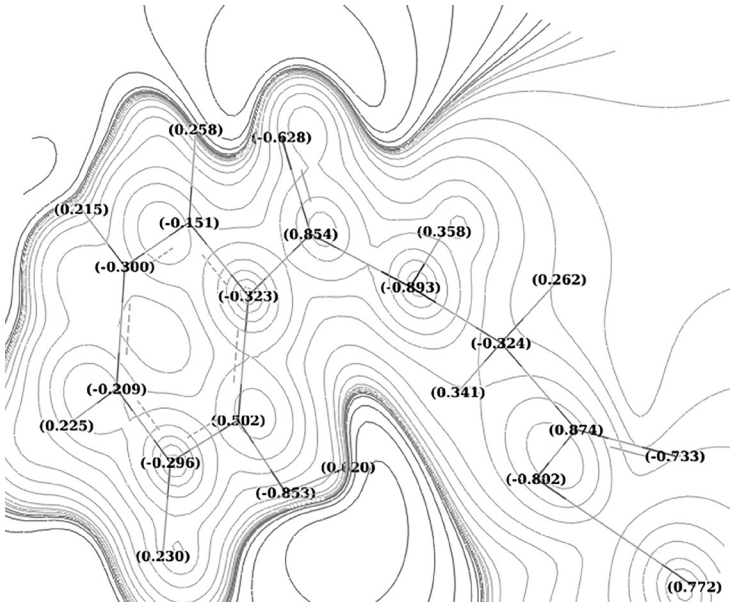






a

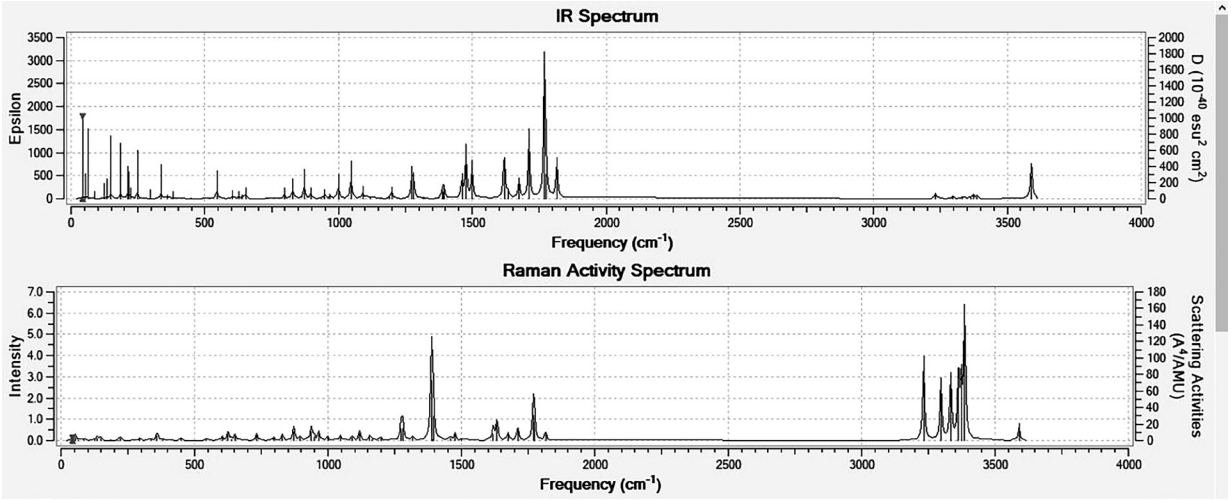




b

1-rasm. *Moddalarning strukturasi, elektron zichligining taqsimlanishi va atomlarning zaryadlari: a - N-salitsiloilglitsinning dikaliyli tuzi; b - N-salitsiloilglitsinning dinatriyli tuzi.*

Olingan natijalar shuni ko‘rsatadiki, benzol halqasi aromatikligi siljimagan va halqaning (CO)-(NH) guruhidagi kislorod oltinchi ugleroddagi vodorod bilan ichki molekulyar vodorod bog‘lanish hosil qilgan. Bundan tashqari, yon zanjirda karboksil guruhiga aminokislotaning qoldig‘i biriktirilgan. Bunda karboksil guruhdagi kislorod atomidagi elektron jufti hamda -NH- guruhidagi vodorod atomining aktivligi hisobiga vodorod ajralib chiqishi hisobiga koordinatsion bog‘lanish hosil qilish uchun qulay hisoblanadi. Chunki -NH- guruhidagi azot atomi ham nafaqat ochiq bog‘lanish, balki koordinatsion bog‘lanish hosil qiladigan qo‘sh elektronga ham ega. Buni 1-rasmdagi elektron zichligidan ko‘rish mumkin. Shu bilan birga metallarning ham elektron zichligida bevosita ta’sirini ko‘rish mumkin. Bu esa o‘z navbatida metallarning o‘zi ham farmakologik jihatdan aktivlik namoyon qilishini bildiradi.



2-rasm. *N-salitsiloilglitsinning dikaliyli tuzining IQ-spektri.*

1-jadval

Suntez qilingan birikmalarning kvant-kimyoviy qiymatlari

Sintez qilingan birikmalar	Umumiy energiyasi, kkal/mol	Bog‘lanish energiyasi, kkal/mol	Hosil bo‘lish energiyasi, kkal/mol	Elektron energiyasi, kkal/mol	Yadro energiyasi, kkal/mol	Dipol momenti
A	-63691,708	-2578,21	-281,417	-307615,08	-243923,37	9,38
B	-70891,4	-3098,04	-242,19	- 373249,98	302358,57	6,13

Moddalarning biologik faollligi, ya’ni potensial farmakologik xossalarini oldindan prognozlash va o‘rganish maqsadida PASS Online dasturidan foydalanildi. Bunda prognoz natijaga ko‘ra sintez qilingan moddalar fobiya bilan bog‘liq kasalliklarni davolash, prolil aminopeptidaza ingibitori, metilentetragidrofolat reduktaza ingibitori va membrana yaxlitligi agonisti kabi xossalarga ega bo‘lishi mumkinligi aniqlandi. Bu esa moddalarning farmakologik xossalarini o‘rganishda tadqiqotlarni maqsadli ravishda qaysi yo‘nalishda olib borishni oldindan belgilashga imkon beradi.

Xulosa

Xulosa qilib aytish mumkinki, sintez jarayonida qo‘llaniladigan reaktivlar arzonligi va keng qo‘llaniladiganligi bilan ajralib turishidan tashqari, kimyoviy reaksiyalarni amalga oshirish uchun yuqori bosim yoki yuqori harorat talab etilmaydi. Bundan tashqari taklif etilgan usulda xlorangidridlarni sintez qilish unumining boshqa usullarga nisbatan yuqoriligi, reaksiyalar bajarilishining oddiyligi va

sintez bosqichlarining ko‘p emasligi bilan ham ajralib turadi. Bu esa ishlab chiqarish jihatidan energiya va resurslarni iqtisod qilishga imkon beradi. Tadqiqot natijasida N-salitsiloilglitsinning suvda eruvchan dinatriyli, dikaliyli tuzlari sintez qilindi va fizik-kimyoviy xossalari o‘rganildi. Moddalarning kvant-kimyoviy xossalari o‘rganilganda molekulada atomlarning o‘zaro murakkab ta’sirlashuvi aniqlandi. Sintez qilingan moddalar biologik faollik jihatidan aktiv ekanligi PASS Online dasturi orqali aniqlandi. Shuni ta’kidlash joizki, kvant-kimyoviy o‘rganishlar va PASS Online yordamida sintez qilinmagan moddalarni oldindan o‘rganib, maqsadli sintezlarni amalga oshirish imkonini beradi.

Adabiyotlar:

1. *Gülkok Y., Bicer T., Onurdağ F.K.,* Özgen *S.,* Şahin *M.F. & Doğruer D.S.* Synthesis of some new urea and thiourea derivatives and evaluation of their antimicrobial activities //Turkish Journal of Chemistry, 2012. – T. 36. – №. 2. – C. 279 – 291.

2. *Rubin E., Reisner H.M.* Essentials of Rubin’s pathology. – Lippincott Williams & Wilkins, 2009. – 648 p.

3. *Richards-Kortum R.* Biomedical engineering for global health. – Cambridge University Press, 2010. – 408 p.

4. *Williamson K.L., Masters K.M.* Macroscale and microscale organic experiments. – Cengage Learning, 2010. – 816 p.

5. *Ngaini Z., Maya Asyikin., Mohd Arif., Hasnain Hussain, Er Su Mei, Donna Tang & Dyg Halimatulzahrah, Abang Kamaluddin*. Synthesis and antibacterial activity of acetoxybenzoyl thioureas with aryl and amino acid side Chains //Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements, 2012. – T. 187. – № 1. – C. 1 – 7.

6. *Lawal A., Obaleye J.A.* Synthesis, characterization and antibacterial activity of aspirin and paracetamolmetal complexes // Biokemistri, 2007. – T. 19. – № 1. – Pp. 9 – 15.

7. *Chavan, B.B., Chitte, P.D., Choudhary, N.P., Albhar, K.G., & Hukkeri, V.I.* Synthesis and biological evaluation of novel benzimidazole derivative with aspirin as potent antimicrobial and antifungal agents // International Journal of Scientific Research and Reviews, 2012. – T. 1. – № 3. – Pp. 22 – 30.

8. *Bratasz, A., Selvendiran, K., Wasowicz, T., Bobko, A., Khramtsov, V.V., Ignarro, L.J., & Kuppusamy, P.* NCX-4040, a nitric oxide-releasing aspirin, sensitizes drug-resistant human ovarian xenograft tumors to cisplatin by depletion of cellular thiols. *Journal of translational medicine*, 2008. 6 (1). [Online]. URL: https://link.springer.com/article/10.1186/1479-5876-6-9 (*Мурожаат этилган сана: 10.0*7.2020)

9. *Joseph S., Nie, T., Huang, L., Zhou, H., Atmakur, K., Gupta, R.C., & Rigas,B.* Structure-activity relationship study of novel anticancer aspirin-based compounds //Molecular medicine reports, 2011. – T. 4. – №. 5. – Pp. 891 – 899.

10. *Gilmer J.F.*, *Moriarty L.M., Lally M.N., & Clancy J.M.* Isosorbide-based aspirin prodrugs: II. Hydrolysis kinetics of isosorbide diaspirinate //European journal of pharmaceutical sciences, 2002. – T. 16. – № 4-5. – Pp. 297 – 304.

11. *Беккер Х., Беккерт Р., Бергер В., Гевальд К., Генц Ф.* и др. Органикум. Практикум по органической химии. В двух томах. – Т.2. – Москва: Мир, 1979. – 402 с.

12. *Титце Л., Айхер Т.* Препаративная органическая химия. – Москва: Мир, 1999. – 704 с.

13. *Sivakumar, S., Pangarkar, V.G., Sawant S.B.* Homogeneous system for the synthesis of benzyl salicylate/ S.Sivakumar, // Organic Process Research & Development, 2002. – Vol. 6(2). – Pp. 149 – 151.

14. Пат. US3941878, A61K 31/165, A61K 31/615. Medicaments having psychotropic properties. /M.A.Stenger, H.Cousse, M.G.Mouzin; Pierre Fabre S.A. France, 1976.

15. *Бородкина Л.Е., Багметов М.Н., Епишина В.В., Тюренков, И.Н.* Результаты изучения противоишемических свойств нового производного ГАМК соединения РГПУ-189 и фенибута в

сравнительном аспекте //Современные наукоемкие технологии. – Волгоград, 2007. – № 5. – С.64 – 65.

16. *Brel A.K., Lisina S.V., Budaeva, Yu.N., Rodina, N.V., & Popov, S.S*. Натриевые и литиевые соли гидроксибензамидов и их биологическая активность // Известия Волгоградского государственного технического университета, 2014. – № 7. – С. 63 – 66.

17. *Nickon A., Silversmith E.F.* Organic chemistry: the name game: modern coined terms and their origins. Elsevier, 2013. NewYork: Oxford. – 360 p.

18. *Бутырская, Е.В*. Компьютерная химия: основы теории и работа с программами GAUSSIAN и GAUSSVIEW. – Москва: Солон Пресс, 2011. – 224 с.

19. *Гапуров У.У., Ниязов Л.Н.* Исследование некоторых квантово-химических параметров соединения салициловой кислоты с глицином //Universum: химия и биология, 2020. – №. 3 – 2 (69). – С. 22 – 24.

20. *Бахромов Х.К., Ниязов Л.Н.* Квантово-химический расчет производной салициловой кислоты с пиримидином //Universum: химия и биология, 2020. – №. 3 – 2(69). – С. 36 – 38.

DERIVATIVES OF SALICYLIC ACID, ITS SYNTHESIS AND PROPERTIES OF SODIUM AND POTASSIUM SALTS

L.N.Niyazov[1], A.K.Brel[2], H.Q.Bahromov[1]

Ilmiy xabarnoma. Seriya: Kimyo tadqiqotlari – Scientific Bulletin. Chemical Research. 2020. 7(51). 28 – 38.

[1]Bukhara State Medical Institute, Bukhara, 200118, str. A.Navoi, 1 (Uzbekistan). E-mail: bumi_info@edu.uz

[2]Volgograd State Medical University, Volgograd, 400131, str. Pavshikh Bortsov Sq., 1 (Russia). E-mail: post@volgmed.ru

Keywords: Salicylic acid, amide, salt, synthesis, quantum chemical properties, structure

Aspirin is a widely used antipyretic, analgesic and anti-inflammatory drug. Demand for aspirin and its derivatives is growing due to the availability of substances with other biological properties, their widespread use and reactivity, and the possibility of further modification by the appropriate carboxyl group. Aspirin is also known to dilute the blood. Platelet adhesion and accumulation are important for maintaining normal hemostasis and are an important component of morbidity and mortality associated with cardiovascular disease, including myocardial infarction and ischemic stroke. With this in mind, one of the current challenges is the synthesis of new substances and their derivatives based on salicylic acid and its isomers (oxybenzoic acids), the creation of new synthesis methods and the development of existing ones. It is also important to target therapeutic agents based on oxybenzoic acids with low toxic properties and high biologically active properties. Intermediate derivatives of salicylic acid are very important because it is easier to synthesize from them substances of the appropriate composition. In our opinion, carbonic acid chlorohydride is a convenient intermediate for the synthesis of relevant amides because ammonia forms a corresponding amide. Amides of salicylic acid and aminoethanoic acid were obtained, and dianatrium and dipotassium salts were synthesized. Quantum chemistry studies the chemical and physical properties of substances at the atomic level (interactions are viewed in terms of electron-nucleus structure and quantum mechanics). The physicochemical,

quantum chemical, and potential pharmacological properties of the synthesized salts have been studied. In quantum chemical studies, the structure of matter, atomic charges, and the distribution of electron densities have been studied. The results show that the aromaticity of the benzene ring did not change and that the oxygen in the (CO) - (NH) group in the ring formed an intramolecular hydrogen bond with the hydrogen in the sixth carbon. At the same time, the direct effect of metals on the electron density can be seen. This means that the metals themselves are pharmacologically active. The “Pass Online” program was used to predict and study the biological activity of substances, ie their potential pharmacological properties. It was discovered that the synthesized substances may have properties such as treatment of phobia-related diseases, prolyl aminopeptidase inhibitor, methylenetetrahydrofolate reductase inhibitor and membrane integrity agonist.

References:

1. Gülkok, Y. (ed.) (2012) Synthesis of some new urea and thiourea derivatives and evaluation of their antimicrobial activities. *Turkish Journal of Chemistry*. 36(2). Pp. 279-291.

2. Rubin, E., & Reisner, H.M. (ed.) (2009) *Essentials of Rubin’s pathology*. Lippincott Williams & Wilkins.

3. Richards-Kortum, R. (2010). *Biomedical engineering for global health*. Cambridge University Press.

4. Williamson, K.L., & Masters, K.M. (2010). *Macroscale and microscale organic experiments*. Cengage Learning.

5. Ngaini, Z., Asyikin, M. (ed.) (2012). Synthesis and antibacterial activity of acetoxybenzoyl thioureas with aryl and amino acid side Chains. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*. 187(1). Pp. 1-7.

6. Lawal, A., & Obaleye, J.A. (2007). Synthesis, characterization and antibacterial activity of aspirin and paracetamolmetal complexes. *Biochemistry.* 19(1). Pp. 9-15.

7. Chavan, B.B., Chitte, P.D., Choudhary, N.P., Albhar, K.G., & Hukkeri, V.I. (2012). Synthesis and biological evaluation of novel benzimidazole derivative with aspirin as potent antimicrobial and antifungal agents. *International Journal of Scientific Research and Reviews*. 1(3). Pp. 22-30.

8. Bratasz, A., Selvendiran, K., Wasowicz, T., Bobko, A., Khramtsov, V.V., Ignarro, L.J., & Kuppusamy, P. (2008). NCX-4040, a nitric oxide-releasing aspirin, sensitizes drug-resistant human ovarian xenograft tumors to cisplatin by depletion of cellular thiols. *Journal of translational medicine*. 6(1). [Online]. URL: https://link.springer.com/article/10.1186/1479-5876-6-9 (date of access:: 10.07.2020)

9. Joseph, S., Nie, T., Huang, L., Zhou, H., Atmakur, K., Gupta, R.C., & Rigas, B. (2011). Structure-activity relationship study of novel anticancer aspirin-based compounds. *Molecular medicine reports*. 4(5). Pp. 891-899.

10. Gilmer, J.F., Moriarty, L.M., Lally, M.N., & Clancy, J.M. (2002). Isosorbide-based aspirin prodrugs: II. Hydrolysis kinetics of isosorbide diaspirinate. *European journal of pharmaceutical sciences*. 16(4-5). Pp. 297-304.

11. Bekker, G., Bekkert R., Berger V., Geval’d K., Genc F. (ed.) (1979) *Organikum. Praktikum po organicheskoj himii* [Organicum. Workshop on organic chemistry]. In 5 volumes. 2-volumes. Moscow: Mir.

12. Titce, L., Ajher, T. (1999) *Preparativnaya organicheskaya himiya* [Preparative organic chemistry]. Moscow: Mir.

13. Sivakumar, S., Pangarkar, V.G., Sawant S.B. (2002) Homogeneous system for the synthesis of benzyl salicylate/ S. Sivakumar, // Organic Process Research & Development. Vol. 6(2). Pp. 149-151.

14. Pat. US3941878, A61K 31/165, A61K 31/615. (1976) Medicaments having psychotropic properties./M.A.Stenger, H.Cousse, M.G. Mouzin; Pierre Fabre S.A. France.

15. Borodkina, L.E. Bagmetov, M.N., Epishina, V.V., Tyurenkov, I.N. (2007) Rezul’taty izucheniya

protivoishemicheskih svojstv novogo proizvodnogo GAMK soedineniya RGPU-189 i fenibuta v sravnitel'nom aspekte [Results of the study of the anti-ischemic properties of a new GABA derivative compound RGPU-189 and phenibut in a comparative aspect]. *Sovremennye naukoemkie tekhnologii.* No 5. Pp. 64-65.

16. Brel, A.K., Lisina, S.V., Budaeva, Yu.N., Rodina, N.V., & Popov, S.S. (2014). Natrievye i litievye soli gidroksibenzamidov i ih biologicheskaya aktivnost' [Sodium and lithium salts of hydroxybenzamides and their biological activity]. Izvestiya Volgogradskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta. No 7. Pp. 63-66.

17. Nickon, A., & Silversmith, E.F. (2013). *Organic chemistry: the name game: modern coined terms and their origins*. Elsevier. NewYork: Oxford.

18. Butyrskaya, E.V. (2020). *Komp'yuternaya himiya: osnovy teorii i rabota s programmami GAUSSIAN i GAUSSVIEW* [Computer chemistry: fundamentals of theory and work with the programs GAUSSIAN and GAUSSVIEV]. Moscow: Solon Press.

19. Gapurov, U.U., Niyazov, L.N. (2020). Issledovanie nekotoryh kvantovo-himicheskih parametrov soedineniya salicilovoj kisloty s glicinom [Investigation of some quantum-chemical parameters of the compound of salicylic acid with glycine]. Universum: himiya i biologiya. No 3-2. Pp. 22-24.

20. Baxromov, X.K., Niyazov, L.N. (2020). Kvantovo-himicheskij raschet proizvodnoj salicilovoj kisloty s pirimidinom [Quantum-chemical calculation of the derivative of salicylic acid with pyrimidine]. *Universum: himiya i biologiya*, No 3-2. Pp. 36-38.

Mualliflar haqida ma'lumot:

NIYAZOV Laziz Nurxonovich – fizika-matematika fanlari bo'yicha falsafa doktori (PhD), Buxoro davlat tibbiyot instituti tibbiy kimyo kafedrasi mudiri. E-mail: laziznn@mail.ru

BREL Anatoliy Kuzmich – kimyo fanlari doktori, Volgograd davlat tibbiyot universiteti kimyo kafedrasi mudiri, professor. E-mail: Brelak@yandex.ru.

BAHROMOV Hasan Qayumovich – assistent, Buxoro davlat tibbiyot instituti tibbiy kimyo kafedrasi mustaqil tadqiqotchisi. E-mail: hasanbahromov21@gmail.com