JOURNAL OF FUTURE

VOL 1, N1 (2025)

SOHALARARO ELEKTRON ILMIY JURNAL

2025

MUNDARIJA

МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАПРАВЛЕНИЙ ФРАГМЕНТАЦИИ N,N′-ГЕКСАМЕТИЛЕН БИС-[(ОРТО-КРЕЗОЛИЛО)-КАРБАМАТА] **2**

Махсумов Абдухамид Гафурович ,Менглиев Шерзод Шоимович, Азаматов Уткирбек Рашидович, Машаев Элдор Эргашвой угли

ТЕХНОЛОГИЯ ПРОИЗВОДСТВА СТРОИТЕЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА ОСНОВЕ НЕФТЯНЫХ ОТХОДОВ **14**

Хурмаматов Абдуғаффор Мирзабдуллаевич, Юсупова Надира Кайпбаевна, Бердимбетов Саламат Бахытбаевич

OKSIETILIDENDIFOSFON KISLOTA ASOSIDAGI KORROZIYA INGIBITORLARINI OLISH **21**

Obidov Shoyunus Botir o‘g‘li, Qodirov Hasan Irgashevich, Rahimov Xusniddin Nurboboevich, Mashaev Eldor Ergashvoy o‘g‘li

BETTA-PROPARGILOKSINAFTALINNI 2-BROM-4-NITROFENILAZID BILAN HALQALANISH REAKSIYASINI O‘RGANISH **33**

Shomurodov Anvar Irkinovich, Ismailov Boburbek Maxmudjanovich, Maxsumov Abdulhamid Gofurovich, Obidov Shoyunus Botir o‘g‘li

Zn-НТФ+ОЭДФ СИНТЕЗИ ВА УЛАР АСОСИДАГИ САМАРАЛИ КОРРОЗИЯ ИНГИБИТОРЛАРИ КОМПОЗИЦИЯЛАРИ **41**

Обидов Шоюнус Ботир ўғли, Қодиров Ҳасан Иргашевич, Эргашев Жасурбек Раҳимжон ўғли, Омонов Шерзод Абдураим ўғли, Абдувохидов Икболжон Курбоналиевич

ИССЛЕДОВАНИЕ УСЛОВИЙ АЛКОГОЛИЗА ИССЛЕДОВАНИЕ УСЛОВИЙ АЛКОГОЛИЗА ВТОРИЧНОГО ПОЛИКАРБОНАТА **47**

Юсупова Маликахон Косимовна, Мамаджонова Махфора Абдулхокимовна, Эгамбердиев Сохибжон Абдулкасимович, Абдувохидов Икболжон Курбоналиевич

МАСС-СПЕКТРОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ НАПРАВЛЕНИЙ ФРАГМЕНТАЦИИ N,N′-ГЕКСАМЕТИЛЕН БИС-[(ОРТО-КРЕЗОЛИЛО)-КАРБАМАТА]

Махсумов Абдухамид Гафурович

д-р хим. наук, проф., Ташкентский химико-технологический институт, кафедра "Химическая технология переработки нефти и газа", Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: maxsumovag@bk.ru
Orcid: 0000-0002-8535-3950

Менглиев Шерзод Шоимович

д-р филос. в обл. хим. наук, доцент, Ташкентский химико-технологический институт, зав. кафедры "Химическая технология переработки нефти и газа", Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: Sh.shoimovich@gmail.com
Orcid: 0000-0001-6235-4400

Азаматов Уткирбек Рашидович

старший преподаватель, Ташкентский химико-технологический институт, кафедра "Химическая технология переработки нефти и газа", Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: azamatovotkirbek@gmail.com
Orcid: 0000-0001-6194-8610

Машаев Элдор Эргашвой угли

д-р филос. в обл. хим. наук, PhD, Ташкентский химико-технологический институт, кафедра "Химическая технология переработки нефти и газа", Республика Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: eldor.mashayev@mail.ru
Orcid: 0000-0003-4594-3670

Аннотация. Карбаматные и бис-карбаматные соединения представляют собой важный класс органических веществ, обладающих широким спектром применения в медицине, сельском хозяйстве и промышленности. Они используются в составе лекарственных препаратов как ингибиторы холинэстеразы при терапии болезни Альцгеймера, глаукомы и миастении, а также в качестве действующих веществ пестицидов, фунгицидов и гербицидов. Кроме того, карбаматы применяются в лакокрасочной и химической промышленности в качестве исходных материалов, промежуточных соединений и растворителей. Актуальность исследований в области карбаматных соединений обусловлена их высокой биологической активностью и разнообразием практического применения, а также необходимостью подтверждения их структуры современными аналитическими методами. Целью данной работы являлось исследование структуры N,N'-гексаметилен бис-[(орто-крезолило)-карбамата] (МЭЭ-1) методом масс-спектрометрии с целью подтверждения элементного состава, молекулярной массы и особенностей фрагментации. Эксперименты проводились с использованием масс-спектрометра Agilent Technologies 6420 в условиях ионизации по методу APCI, при температуре до 500 °C и диапазоне температур 150–320 °C. В результате анализа установлено, что ионизация молекулы МЭЭ-1 сопровождается фрагментацией по трём основным направлениям. Были идентифицированы ионы с массами m/z 383 (молекулярный ион), а также характерные фрагменты с m/z 249, 234, 293, 202, 158, 114, 100, 91, 59 и др. При фрагментации выделяются такие структурные элементы, как о-метилфенильный радикал, гексаметилендиамин, карбаматная группа и молекулы диоксида углерода. Квантово-химические расчёты распределения зарядов по Малликену показали, что наибольшая электронная плотность сосредоточена в области аминогруппы карбаматной группы, что подтверждает её роль как реакционного центра. Таким образом, масс-спектрометрический анализ позволил достоверно подтвердить структуру и молекулярную массу исследуемого бис-карбамата МЭЭ-1. Полученные результаты имеют важное значение для дальнейшего изучения физико-химических и биологических свойств данного соединения. Применяемая методика может быть использована для анализа и структурной идентификации других производных карбаматов, что открывает перспективы для

разработки новых фармакологически активных веществ и функциональных материалов.

Ключевые слова: Карбамат, амин, гексаметилен, диоксид углерода, фрагментация, спектр, связь, ион, молекула, атом, масса, структура.

Введение. В медицине карбаматные производные широко применяются как обратимые ингибиторы холинэстеразы. Известные примеры – физиостигмин (эфир метилкарбаминовой кислоты), ривастигмин, неостигмин и др., – используются для снижения глазного давления при глаукоме, а также в терапии миастении гравис и болезни Альцгеймера [1, 3, 26, 27]. В агрохимии карбаматы занимают одну из ведущих позиций. С 1950-х годов (первый карбамат-инсектицид карбарил зарегистрирован в 1959 г. в США) они применяются в качестве инсектицидов, фунгицидов и гербицидов, часто заменяя органохлорные пестициды и оставаясь вторым по распространенности классом пестицидов [2, 9–12, 15, 17, 19, 20, 23–25]. В промышленности карбаматная группа играет роль при производстве полимеров и покрытий: например, соединения с карбаматным фрагментом используются как предшественники для получения полиуретанов, лакокрасочных покрытий, волокон, эластомеров и пеноматериалов [18, 31–36].

Первые карбаматные соединения начали изучаться ещё в XIX веке. Так, в 1864 г. был открыт физиостигмин – природный метилкарбамат из семян Physostigma venenosum, использовавшийся для лечения глаукомы и миастении [1, 3]. Существенный прорыв в агрохимии произошёл в середине XX века: в 1959 г. был зарегистрирован карбарил – первый синтетический карбаматный инсектицид [10, 11, 21, 22]. После этого карбаматы стали массово применяться в сельском хозяйстве. Наконец, открытие полиуретанов (первые синтезы в 1937 г.) позволило расширить область применения карбаматных звеньев и на промышленный сектор – благодаря применению карбаматных связей в покрытиях, фибрах, вспененных материалах и упаковке [18, 31]. Масс-спектрометрия широко применялась для анализа карбаматных соединений. Например, Coutts (1973) записал электронно-ионные масс-спектры девяти лекарственных карбаматов и с помощью изотопного мечения и точных измерений массы предложил пути их фрагментации, отмечая, что карбаматная группа при разложении покидает молекулу различными способами [7]. В последние годы появилось множество методов УВЖХ–TQ-MC/MC для мультирезидуального анализа пестицидов. Так, Zhou с соавторами (2018) разработали LC–MS/MS (QTRAP) метод для одновременного анализа 15 карбаматных пестицидов в пищевых пробах; они выявили характерные фрагменты и заметили нейтральную потерю CH_3NCO (57 Да) при распаде карбаматной группы [8, 17, 19, 28–30].

Однако сведения о масс-спектральных характеристиках бис-карбаматных соединений крайне ограничены. В частности, изучен синтез и некоторые свойства N,N′-гексаметилен-бис-[(орто-крезолил)-карбамата] (МЭЭ-1) [4–6], применяемого, например, как стимулятор роста и промышленный

антиоксидант [5]. При этом данные о его фрагментации в масс-спектре ранее не публиковались, что делает актуальным применение масс-спектрометрического анализа для изучения структуры и поведения МЭЭ-1.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования являлось синтезированное соединение N,N′-гексаметилен бис-[(орто-крезолило)-карбамат] (МЭЭ-1). Для изучения фрагментационных путей молекулы применялся метод масс-спектрометрии. Масс-спектры регистрировали на трёхквадрупольном масс-спектрометре Agilent Technologies 6420 с ионизацией методом APCI (Atmospheric Pressure Chemical Ionization). Разделение проводилось с использованием колонки APCI METHOD C118, неподвижная фаза – 5 % фенилметилсиликон. Условия анализа: начальная температура источника ионизации – 500 °C; диапазон температур – 150–320 °C; напряжение на фрагментаторе – 200 В; режим регистрации – полный масс-скан (Full Scan) в диапазоне m/z 50–400;ь скорость потока – 0,7 мл/мин; время удерживания молекулярного иона МЭЭ-1 – 0,711 мин. Для интерпретации экспериментальных спектров дополнительно проведены квантово-химические расчёты с использованием метода Mulliken Population Analysis для определения распределения электронных зарядов на атомах молекулы. Это позволило выявить потенциальные реакционные центры и подтвердить механизмы распада молекулы при ионизации.

Результаты исследования и их обсуждение. При анализе молекулы МЭЭ-1 также были проведены квантово-химические расчеты. Мы отсылаем вас к небольшой части этого анализа. Причина в том, что фрагментные (осколочные) ионы в силу того, что зачастую при ионизации молекулам передается большое количество энергии (до 70 эВ, прочность химических связей при этом порядка 10-20 эВ), молекулярный ион может претерпевать разрушение через разрыв связей – фрагментацию – в разных направлениях, обусловленных исходным строением молекулы, что не маловажно при изучении ЯМР спектров молекул. На рисунках 1 и 2 представлены структурная формула и трехмерный вид молекулы МЭЭ-1 с распределением зарядов по Малликену в атомах:

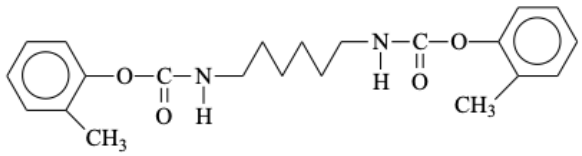


Рис. 1. Структурная формула МЭЭ-1

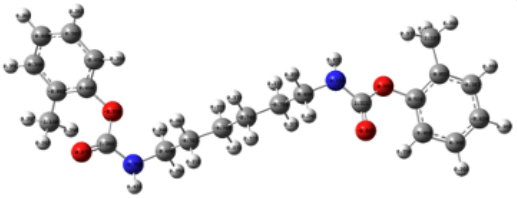


Рис. 2. Распределение зарядов по Малликену в атомах молекулы МЭЭ-1

На рисунке 2 атомы кислорода в карбоксильной группе карбаматной группы молекулы МЭЭ-1 имеют наибольший отрицательный заряд (O19=-0,845 эВ, O41=-0,872 эВ). Атом азота в аминной группе карбаматной группы также имеет высокий отрицательный заряд (N17=-0,755 эВ, N38=-0,760 эВ), а также, высокая электронная плотность атома кислорода в орто-крезоловом кольце (O15= -0,554 эВ, O42=-0,550 эВ). Большинство зарядов в атомах молекулы МЭЭ-1 находится внутри и вокруг аминогруппы карбаматной группы, что указывает на ее реакционный центр.

Увеличение энергии ионизирующих частиц приводит к более глубокому распаду молекулярного иона. Общая строгая теория распада молекулярного иона отсутствует, т.к. для описания фрагментации требуется знание электронных состояний ионов разных типов и вероятностей перехода между этими состояниями. Вместе с тем накопленный массив экспериментальных данных позволил сформировать качественные полуэмпирические представления о направлениях фрагментации, которые используют принципы сохранения структуры молекулы при ее ионизации (принцип Франка-Кондона) и минимума структурных изменений в результате разрыва связей при фрагментации.

В масс-спектре N,N′-гексаметиленбис-[(орто-крезолило)-карбамата], т.е. МЭЭ-1, было определено образование ионов, соответствующих их молекулярной массе, и масса осколочных ионов, образующихся в результате их фрагментации (рис. 3.).

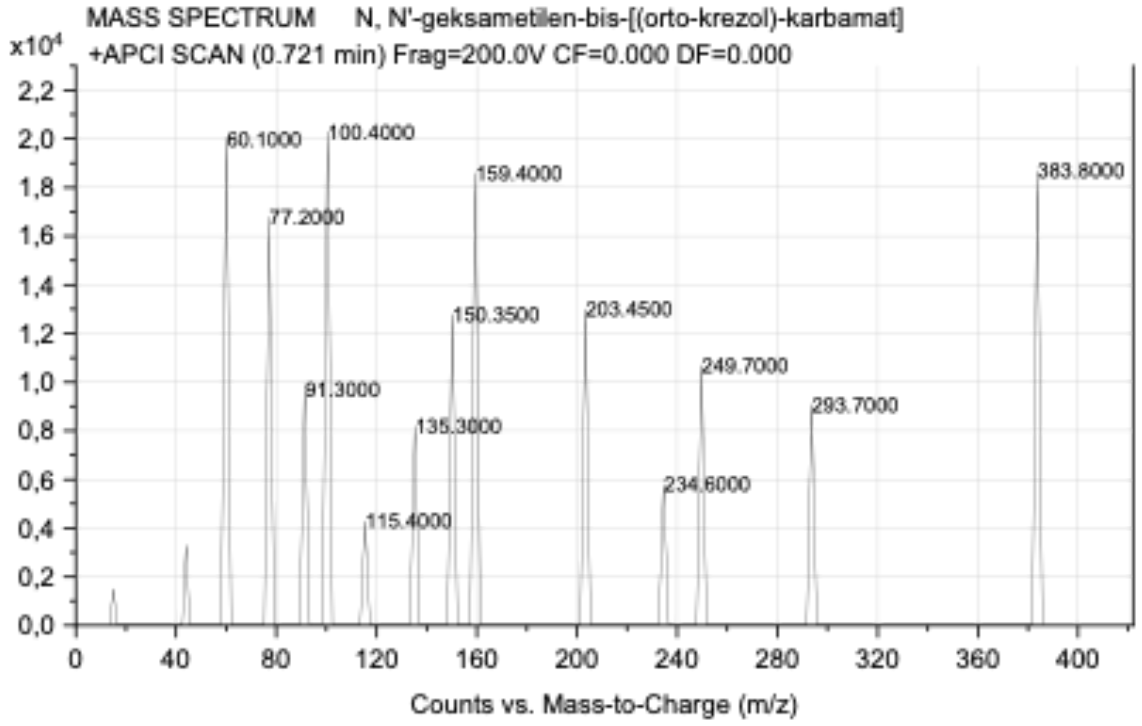
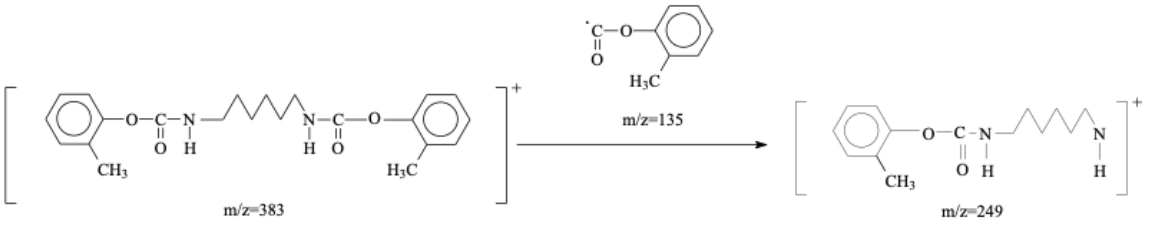


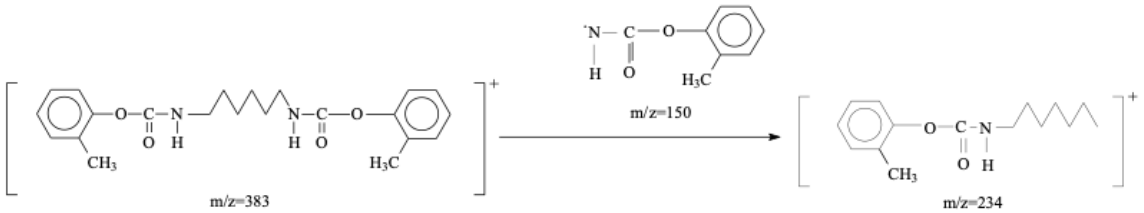
Рис. 3. Масс-спектр N,N′-гексаметилен бис-[(орто-крезолило)-карбамата], т.е. МЭЭ-1

В этом случае пик молекулярного иона МЭЭ-1 был равен 383,8. Выше представлен масс-спектр фрагментных ионов, образованных из исходного молекулярного иона МЭЭ-1 (рис. 3.). Кроме того, в масс спектре были определены следующие ионы массой m/z 249, m/z 135, m/z 91, во втором направлении m/z 234, m/z 100, в третьем направлении m/z 293, m/z 249, также, были определены образование следующих фрагментных ионов с массами m/z 202, m/z 158, m/z 114 и m/z 59.

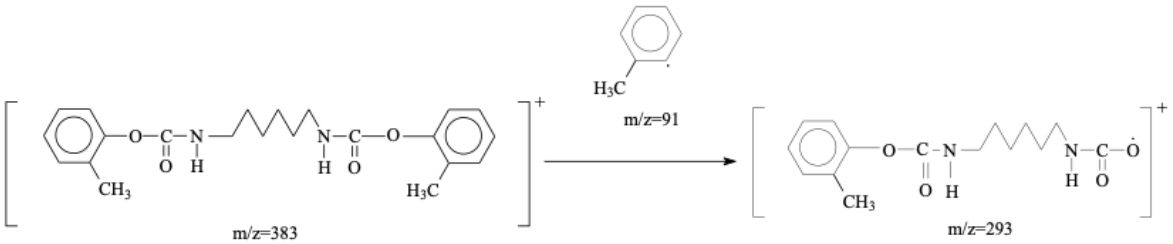
После включения вещества МЭЭ-1 в масс-спектрометр при выбранных условиях за 0,711 мин образовался молекулярный ион бис-карбамата с m/z 383. В свою очередь, ион МЭЭ-1 с массой m/z 249 из-за высвобождения радикала m/z 135 в одном направлении за 0,183 минуты из бис-карбаматного иона:



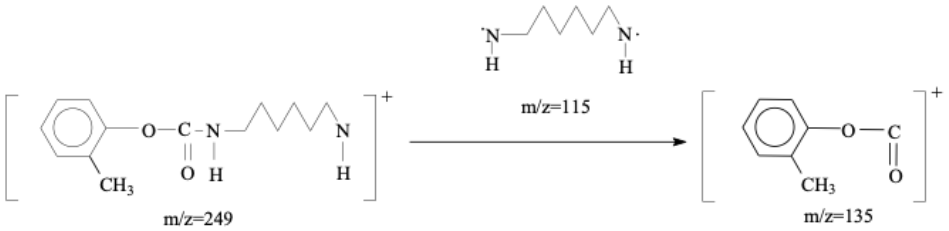
Во втором направлении ион МЭЭ-1 с массой m/z 234 отщепляется через 0,192 минуты с радикалом массой m/z 150:



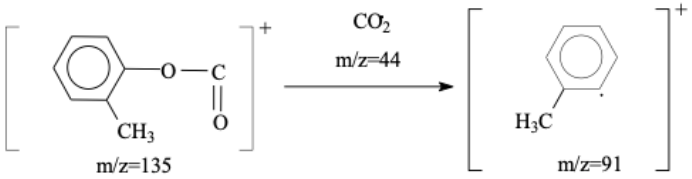
В третьем направлении было показано разделение ионов МЭЭ-1 с m/z 293 из высвобождения радикала о-метилфенила на 0,185 минуте:



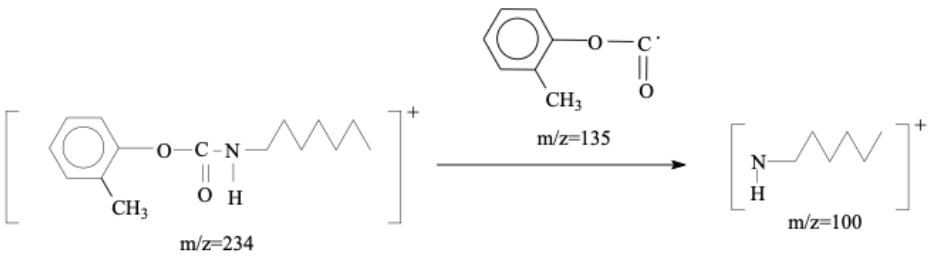
В масс-спектре фрагментные ионы, образованные из молекулярных ионов, также образуют небольшие ионные фрагменты, образовавшийся из МЭЭ-1 ион m/z 249 отделил от себя радикал гексаметилендиамина с массой m/z 115, образовав ион с массой m/z 135:



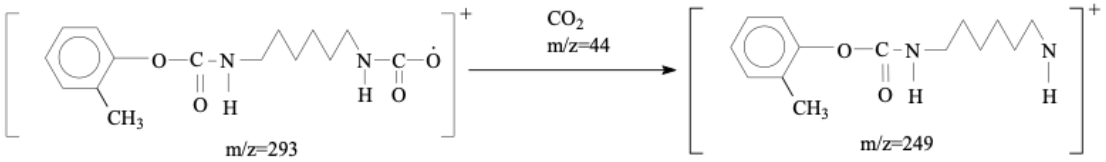
Образовавшийся ион m/z 135 отделил от себя молекулу диоксида углерода с массой m/z 44 и образовал ион с массой m/z 91:



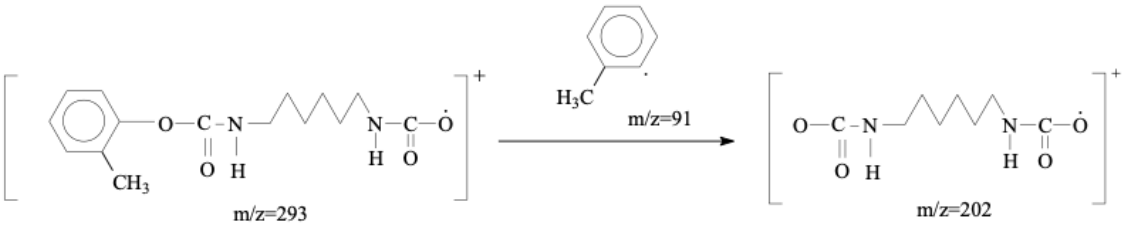
Ион, образованный во втором направлении от исходного иона МЭЭ-1, отделяет от него радикал m/z 135 и образует ион с массой m/z 100:



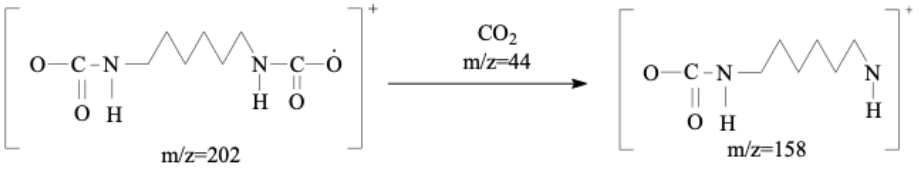
Образующийся в третьем направлении ион m/z 293 молекулярного иона МЭЭ-1, в свою очередь, распадается в двух направлениях. В первом направлении m/z 44 отделяет углекислый газ и образует ион с массой m/z 249:



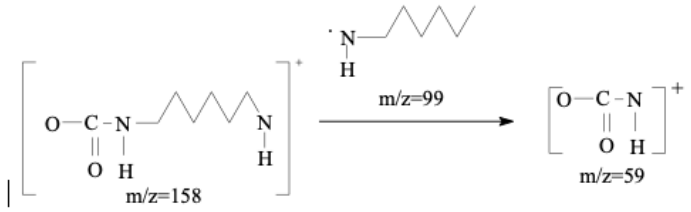
Второй радикал о-метилфенила с массой m/z 91 отделяется от иона m/z 249, образуя ион N,N-гексаметилен бис-карбамата с массой m/z 202:



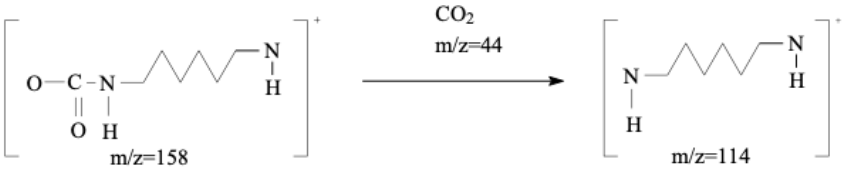
Образовавшийся ион N,N-гексаметилен бис-карбамата с массой m/z 202 отделяет от себя молекулу диоксида углерода с массой m/z 44 и образует ион с массой равным к m/z 158:



Ион m/z 158 также фрагментировался в двух направлениях. В первом направлении он отделил радикал гексаметиленамина с массой m/z 99 от себя и образовал ион карбамата с массой m/z 59:



Во втором направлении он отделил от себя диоксид углерода m/z 44 и образовал ион N,N-гексаметилендиамина с массой m/z 114:



В конечном итоге общую картину образование ионов, соответствующих их молекулярной массе, и масса осколочных ионов, образующихся в результате их фрагментации, мы можем видеть следующее (рис. 4.).

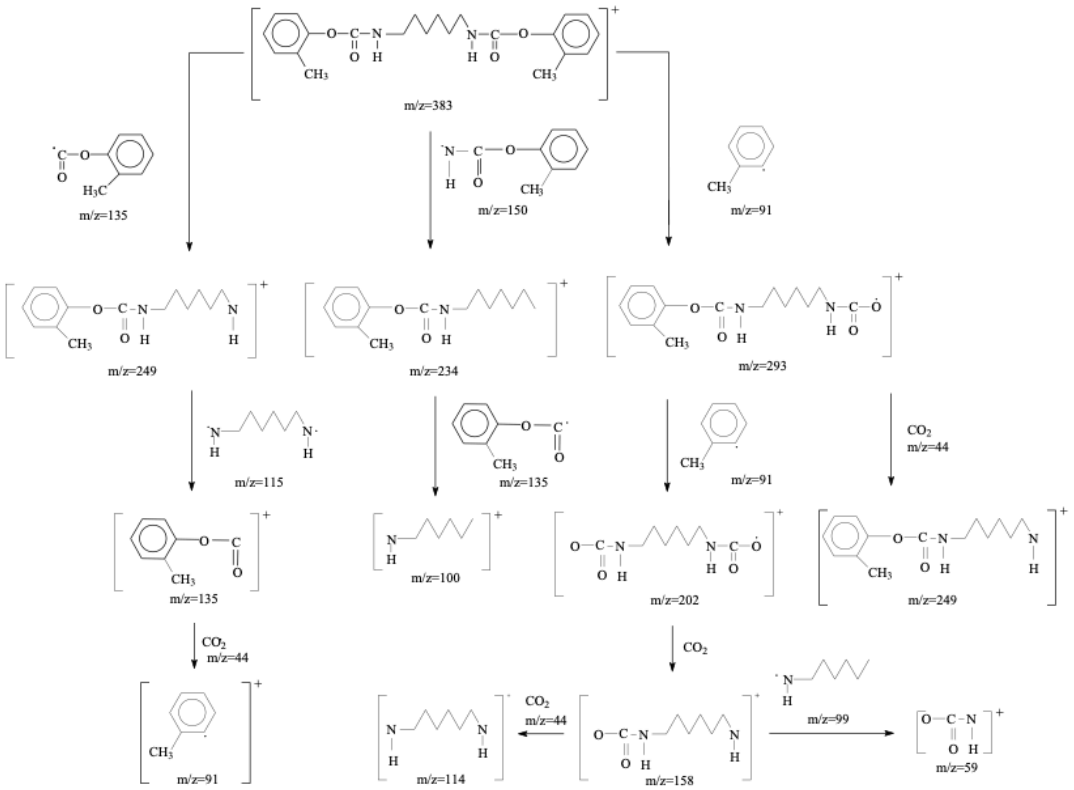


Рис. 4. Образование фрагментных (осколочных) ионов МЭЭ-1

Вышеперечисленные (рис. 4.) фрагменты молекулы МЭЭ-1 подтверждают состав, структуру и брутто-формулу синтезированного бис-карбамата N,N'-гексаметилен-бис-[(о-крезолило)-карбамата] и эти последовательности отвечают принципам ионизации и принципу сохранения строения (принцип Франка–Кондона) – молекула распадается по наиболее слабым связям, часто соседствующим с полярными группами.

Заключение. В ходе проведённого исследования методом масс-спектрометрии изучены особенности фрагментации N,N'-гексаметилен бис-[(орто-крезолило)-карбамата] (МЭЭ-1). Установлено, что ионизация данного соединения сопровождается распадом молекулы в трёх основных направлениях, что подтверждается образованием характерных фрагментных ионов. Среди них идентифицированы ионы с m/z 383 (молекулярный ион), а также фрагменты с m/z 293, 249, 234, 202, 158, 135, 114, 100, 91 и 59, соответствующие структурным элементам молекулы: о-метилфенильным радикалам, гексаметилендиамину, карбаматной группе и молекуле диоксида углерода. Проведённые квантово-химические расчёты распределения зарядов по Малликену показали, что наибольшая электронная плотность сосредоточена на атомах кислорода карбаматной группы и атомах азота аминогруппы, что свидетельствует о повышенной реакционной способности данных центров. Это согласуется с

выявленными направлениями фрагментации и подтверждает корректность предложенной структурной интерпретации.

Таким образом, масс-спектрометрический анализ позволил подтвердить элементный состав, молекулярную массу и структурные особенности бис-карбамата МЭЭ-1. Полученные данные являются важной основой для дальнейших исследований физико-химических и биологических свойств данного соединения. Результаты работы имеют практическую значимость для разработки аналитических методик идентификации карбаматных производных и могут быть использованы в смежных областях химии, фармацевтики и агрохимии.

Литература:

1. Ghosh A.K., Brindisi M. Organic Carbamates in Drug Design and Medicinal Chemistry // J. Med. Chem. – 2015. – Т. 58, № 7. – С. 2895–2940.
2. Куликова Н.А., Лебедева Г.Ф. Гербициды и экологические аспекты их применения. – М.: Либроком, 2010. – 152 с.
3. Chaturvedi D. Chemistry and Pharmacology of Naturally Occurring Bioactive Compounds. – Boca Raton: CRC Press, 2013. – 117 p.
4. Махсумов А.Г., Машаев Э.Э., Холбоев Ю.Х., Уразов Ф.Б., Зохиджонов С.А. N,N’–гексаметилен бис [(м-крезолило)-карбамат] и его физико-химические свойства // Life Sciences and Agriculture. – 2022. – № 1 (9). – С. 7–11.
5. Сафаров Т.Т., Махсумов А.Г., Машаев Э.Э., Кодиров О.О. Синтез N,N’–гексаметилен бис-[(орто-крезолило)-карбамата] и изучение физико-химических параметров // Композиционные материалы. – 2022. – № 4. – С. 47–50.
6. Машаев Э.Э., Махсумов А.Г., Исмаилов Б.М., Мухиддинов Б.Ф. Нефт маҳсулотлари асосида N,N’–гексаметилен бис [(мета-крезолило)-карбамат] синтези ва қўлланилиши // O’zbekiston Neft va Gaz Jurnali. – 2023. – № 1. – С. 35–38.
7. Coutts R.T. The mass spectrometry of carbamates // J. Pharm. Sci. – 1973. – Vol. 62. – P. 1120–1124.
8. Zhou X., Wang W., Zhao H. et al. Determination of 15 carbamate pesticides in food samples by LC–MS/MS // Food Chem. – 2018. – Vol. 243. – P. 196–202.
9. Sogorb M.A., Vilanova E. Enzymes involved in the detoxification of organophosphorus, carbamate and pyrethroid insecticides through hydrolysis // Toxicol. Lett. – 2002. – Vol. 128. – P. 215–228.
10. Casida J.E. Pest toxicology: the primary mechanisms of pesticide action // Chem. Res. Toxicol. – 2009. – Vol. 22. – P. 609–619.

11. Fukuto T.R. Mechanism of action of organophosphorus and carbamate insecticides // Environ. Health Perspect. – 1990. – Vol. 87. – P. 245–254.

12. Tomlin C.D.S. The Pesticide Manual. – 15th ed. – British Crop Protection Council, 2009.

13. Howard P.H. Handbook of Environmental Fate and Exposure Data for Organic Chemicals. – Lewis Publishers, 1991.

14. Hodgson E. Metabolic interactions of agrochemicals in humans // Pest Manag. Sci. – 2003. – Vol. 59. – P. 1266–1275.

15. Riederer M. et al. Carbamate insecticides: occurrence and fate in the environment // Environ. Pollut. – 2015. – Vol. 207. – P. 20–29.

16. Hrelia P., Maffei F., Fimognari C. et al. Biochemical and toxicological aspects of carbamate insecticides // Curr. Drug Metab. – 1998. – Vol. 3. – P. 351–363.

17. Silva A.S., Rodrigues J., Leite A. Carbamate and thiocarbamate pesticides: analysis by LC–MS/MS // J. Chromatogr. A. – 2019. – Vol. 1590. – P. 59–69.

18. Poliakoff M., Fitzpatrick J.M., Farren T.R., Anastas P.T. Green chemistry: science and politics of change // Science. – 2002. – Vol. 297. – P. 807–810.

19. Wu J., Zhang H., He J. Carbamate pesticides: Analytical methods and environmental fate // TrAC Trends Anal. Chem. – 2019. – Vol. 118. – P. 734–746.

20. Riederer M., Badin A.L., Bedos C. Fate of carbamate pesticides in soils: degradation, adsorption and leaching // Sci. Total Environ. – 2014. – Vol. 491–492. – P. 748–759.

21. Marrs T.C. Toxicology of insecticides. – Cambridge: Royal Society of Chemistry, 2012.

22. Ecobichon D.J. Toxic effects of pesticides. In: Klaassen C.D. (Ed.) Casarett & Doull's Toxicology. – 7th ed. – McGraw-Hill, 2008.

23. Murphy S.D. Toxicology of pesticides. – Baltimore: Williams & Wilkins, 1986.

24. Dawson R.M. Toxicological properties of carbamate insecticides // Residue Rev. – 1991. – Vol. 119. – P. 57–75.

25. Kamrin M.A. Pesticide profiles: toxicity, environmental impact, and fate. – Boca Raton: CRC Press, 1997.

26. Foye W.O., Lemke T.L., Williams D.A. Principles of Medicinal Chemistry. – Lippincott Williams & Wilkins, 2012.

27. Silverman R.B., Holladay M.W. The Organic Chemistry of Drug Design and Drug Action. – Academic Press, 2014.

28. Jang M., Rhee J. Mass spectrometric studies on the fragmentation of carbamate pesticides // Rapid Commun. Mass Spectrom. – 2001. – Vol. 15. – P. 2015–2022.

29. Li Y., Li S., Ding S. High-resolution MS analysis of carbamate pesticide residues in food // Anal. Chim. Acta. – 2016. – Vol. 935. – P. 183–192.

30. Han X., Wu L., Xu Y. Fragmentation pathways of carbamate pesticides in ESI–MS/MS // J. Mass Spectrom. – 2017. – Vol. 52. – P. 1005–1013.

31. Boyd R., Basic C. Principles of Mass Spectrometry Applied to Biomolecules. – Wiley, 2008.

32. Gross J.H. Mass Spectrometry: A Textbook. – 3rd ed. – Springer, 2017.

33. Niessen W.M.A. Liquid Chromatography–Mass Spectrometry. – 3rd ed. – CRC Press, 2017.

34. Dass C. Fundamentals of Contemporary Mass Spectrometry. – Wiley-Interscience, 2007.

35. Hoffmann E., Stroobant V. Mass Spectrometry: Principles and Applications. – 3rd ed. – Wiley, 2007.

Sparkman O.D., Penton Z., Kitson F.G. Gas Chromatography and Mass Spectrometry: A Practical Guide. – 2nd ed. – Academic Press, 2011.