



UDK: 547.72

**Anvar ABDUSHUKUROV,**  
Mirzo Ulug'bek nomidagi O'zMU professori, k.f.d  
E-mail: [abdushukurovanvar1942@gmail.com](mailto:abdushukurovanvar1942@gmail.com)

**Azimjon CHORIYEV,**  
Qarshi davlat universiteti dotsenti, PhD

**Zuxra XASANOVA,**  
Ixtisoslashtirilgan ta'lim muassasalari agentligi tizimidagi  
Kitob tuman ixtisoslashtirilgan maktab-internati ma'naviy-ma'rifiy ishlar bo'yicha direktor o'rinbosari  
E-mail: [xasanovazuhra5007@gmail.com](mailto:xasanovazuhra5007@gmail.com)

**Mu'tabar BOZOROVA,**  
Ixtisoslashtirilgan ta'lim muassasalari agentligi tizimidagi  
Kitob tuman ixtisoslashtirilgan maktab-internati kimyo fani o'qituvchisi  
E-mail: [samandarsadullayevsamijonovich@gmail.com](mailto:samandarsadullayevsamijonovich@gmail.com)

O'zR FA akad. O.S. Sodiqov nomidagi Bioorganik kimyo instituti professori, k.f.d. N. Abdulladjanova taqrizi asosida

### SYNTHESIS AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF 2-NAPHTHYL 2-((DIETHYL CARBAMOTIOIL)THIO)ACETATE Annotation

The article describes the synthesis of 2-naphthylchloroacetate and its nucleophilic substitution reactions with sodium diethyldithiocarbamate. Triethylbenzylammonium chloride was used as a catalyst in the reaction. The biological activity of the starting material and reaction products was studied virtually and experimentally. The composition and structure of the synthesized substances were studied by chromatographic and spectroscopic methods.

**Keywords:** 2-naphthylchloroacetate, sodium diethyldithiocarbamate, nucleophilic substitution, Phase transfer catalyst, biological activity spectrum, PASS-online, antioxidant.

### СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ 2-НАФТИЛ-2-((ДИЭТИЛКАРБАМОТИОИЛ)ТИО)АЦЕТАТА Аннотация

В статье описан синтез 2-нафтилхлорацетата и реакции его нуклеофильного замещения с диэтилдитиокарбаматом натрия. В качестве катализатора в реакции использовался хлорид триэтилбензиламмония. Биологическая активность исходного материала и продуктов реакции изучалась виртуально и экспериментально. Состав и структура синтезированных веществ исследовались хроматографическими и спектроскопическими методами.

**Ключевые слова:** 2-нафтилхлорацетат, диэтилдитиокарбамат натрия, нуклеофильное замещение, межфазный катализ, спектр биологической активности, PASS-online, антиоксидант.

### 2-NAFTIL 2-((DIETILKARBAMOTIOIL)TIO) ASETAT SINTEZI VA BIOLOGIK FAOLLIGI Annotatsiya

Maqolada 2-naftilxloratsetatning sintezi va uning natriy dietilditiokarbomat bilan nukleofil almashinish reaksiyalari bayon etildi. Reaksiyada katalizator sifatida trietilbenzilammoniy xlorid ishlatilgan. Bunda boshlang'ich modda va reaksiya mahsulotlarining biologik faolligi virtual hamda eksperimental tadqiq qilingan. Sintez qilingan moddalarning tarkibi va tuzilishi xromatografik va spektroskopik usullar bilan o'rganilgan.

**Kalit so'zlari:** 2-naftilxloratsetat, natriy dietilditiokarbomat, nukleofil almashinish, fazalararo kataliz, biologik faollik spektri, PASS-online, antioksidant.

**Kirish.** Bugungi kunda jahon kimyo sanoatida xloratsetilxlorid bilan naftollarni xloratsetillash reaksiyalari orqali maqsadli tadqiqotlarni amalga oshirish muhim bo'lib, bu borada antioksidantlar, immunostimulyatorlar, diabet va saratonga qarshi faollikka ega bo'lgan preparatlar yaratish va bu preparatlarni olishda yuqori samara beradigan mexanizmlarni ishlab chiqish, farmakofor birikmalar bilan yumshoq sharoitlarda nukleofil almashinish reaksiyalarini olib borish va reaksiya selektivligini oshirish jarayonlarini aniqlash masalalariga alohida e'tibor qaratilmoqda [1].

**Mavzuga oid adabiyotlar tahlili.** Respublikamizda naftollarni atsillash reaksiyalarini olib borish bo'yicha bir qator yetakchi olimlar ilmiy izlanishlar olib borganlar, jumladan, I.P.Sukervanik, I.N.Zemzina, A.K.Abdushukurov va G.Z.Azimovalar tomonidan olib borilgan [2-5]. Bundan tashqari, naftollarning xloratsetil hosilalari biologik faol moddalar bo'lib, antibakterial, antioksidantlik xususiyatiga ega preparatlar sifatida alohida ahamiyat kasb etadi. Shuning uchun naftolning yangi hosilalarini sintez qilishning qulay hamda arzon usullarini topish, ularning biologik xossalarini o'rganish organik kimyoning dolzarb vazifalaridan biri hisoblanadi.

Ishning maqsadi O-xloratsetilnaftol sintez qilish, uning kimyoviy o'zgarishlari va antioksidantlik faolligini o'rganishdan iborat.

**Tadqiqot metodologiyasi. O-Xloratsetilnaftol sintez qilish.** Vodord xlorid gazi chiqishi uchun mo'ljallangan qaytar sovtugich bilan jihozlangan 250 ml sig'imli tubi yumaloq kolbaga 0,1 mol  $\beta$ -naftol solindi va 100 ml dixloretanda eritildi hamda 0,12 mol xloratsetilxlorid solinib aralashtirildi. So'ngra reaksiya aralashma vodorod xlorid gazi ajralib chiqishi to'xtatunga qadar

110 °C da qizdirildi. Atsillash reaksiyasi 17 soat davom etdi. Natijada 95% unum bilan O-Xloratsetilnaftol mahsuloti olishga erishildi. T.s. = 54°C. Reaksiya natijasida faqat bitta modda 4-xlorfenilxloratsetat hosil bo'lganligi YuQX orqali aniqlandi. Rf = 0,76 (benzol: metanol – 5:1) [6].

**2-Naftil 2-((dietilkarbamotioil)tio)asetat sintezi (I usul).** Qaytarma sovutkich o'rnatilgan tagi dumaloq kolbaga 50 ml dimetilformamid quyildi va unga natriy dietilditiokarbomat solib eritildi. So'ng unga 2-naftilxloratsetat solib, reaksiya aralashmasini 2 soat davomida 150°C da qizdirildi. Reaksiyon aralashma 10% li ishqorli suv bilan yuvildi hamda xloroform bilan 3 marta ekstraksiya qilindi. Xloroformli organik qavat ajratildi va CaCl<sub>2</sub> bilan quritildi. Xloroform suv nasosida haydab olindi, reaksiya mahsuloti esa etil spirtida qayta kristallanib tozalandi. T.s. = 43°C. Reaksiya unumi 62% ni tashkil etdi. Rf = 0,40 (benzol:metanol – 5:1).

**2-Naftil 2-((dietilkarbamotioil)tio)asetat sintezi (II usul).** 40 ml xloroformga 1 mmol trietilbenzilammoniy xlorid va 10 mmol natriy dietilditiokarbomat, so'ngra 20 mmol 2-naftilxloratsetat qo'shildi va aralashma 80°C da 2 soat davomida kuchli aralashtirildi. Reaksiya aralashmasi 50 ml metilen xlorid va 30 ml suv bilan suyultirildi. Organik qatlam ajratildi, suv bilan yuvildi va Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> ustida quritildi. Qoldiq issiq asetonida eritildi va filtrlandi. Erituvchini distillashdan so'ng, 79% unum bilan mahsulot olindi. T.s. 43°C (etanolda qayta kristallangandan keyin).

**2-Naftol va uning hosilalarini antioksidant faolligini o'rganish (spektrofotometrik usul).** 2-Naftol va uning hosilalarini antioksidant faoligi preparatlarning in vitro sharoitida barqaror radikal DPPH (2,2-difenil-1-pikrilgidrazil) ga bog'lanish qobiliyati bilan aniqlandi. Reaksiya mikropitsalarda o'tkazildi. Har bir namuna uch nuxxada tahlil qilindi. Namunadan tashqari barcha komponentlarni o'z ichiga olgan aralashma nazorat sifatida xizmat qildi. Etanoldagi 150 mkl 0,6 mM DPPH preparatning 50 mkl 1; 0,1; 0,01; va 0,001% etanol eritmasiga qo'shildi. Bir vaqtning o'zida reaksiyalr trolaks va ionolning etanol eritmalari bilan bir xil konsentratsiyalarda o'tkazildi. Optik zichlik spektrofotometr yordamida λ = 517 nm da, avval DPPH qo'shilgandan va kuchli aralashtirishdan (t0) so'ng darhol, so'ngra polietilen plyonka ostida (t1) qorong'ida 30 daqiqa inkubatsiyadan so'ng o'lchandi. Antioksidant faoligi maxsus formula yordamida hisoblab chiqildi. Keyin, tahlil qilinayotgan moddaning konsentratsiyasiga antioksidant faoligi bog'liqligini ko'rsatuvchi grafiklar tuzildi. DPPH 50% ga rangsizlanadigan moddaning konsentratsiyasi aniqlandi.

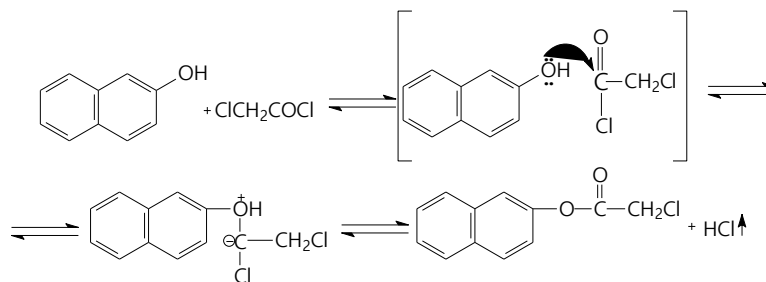
**Tahlil va natijalar.** Adabiyot ma'lumotlaridan ma'lumki, naftollarni xloratsillashda atsillovchi agent sifatida xlorosirka kislotasining xlorangidridi olingan. Bu reaksiyalarni amaliy ahamiyati shundaki, reaksiya natijasida hosil bo'lgan efir yoki xlorketonlar biologik faollik namoyon qilishi mumkin. Agar xloratsetil birikmalaridagi xlor atomi o'rniga turli nukleofil agentlar kiritilsa, bu moddalarning biologik faolligi kuchayadi [7, 8]. Shu ishlarni davom ettirish maqsadida 2-naftolni O-xloratsetillash reaksiyalari o'rganildi va O-xloratsetilnaftolni sintez qilish uslubi ishlab chiqildi. 1- jadvalda β- naftolni O-xloratsetillash reaksiyalarining sharoitlari hamda unumi keltirilgan.

1-jadval

β- Naftolni O-xloratsetillash reaksiyasining sharoitlari

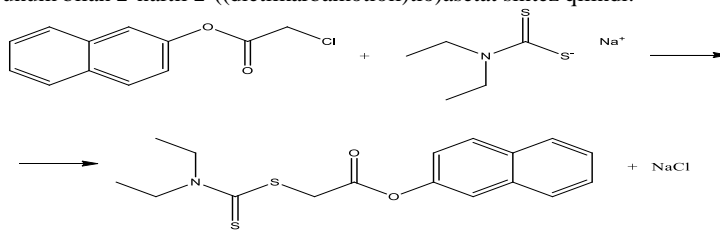
№	Erituvchi	Harorat, °C	Reaksiya davomiyligi, (soat)	Modda unumi, %
1	xloroform	61	22	90
2	dixlorektan	110	17	95
3	geptan	99	20	89
4	benzol	80	24	79

Shunday qilib, 2-naftilxloratsetat sintez qilishning qulay usuli aniqlandi. Naftol va xloratsetilxloridning reaksiyasi vaqtida xloratsetilxlorid molekulasida elektron zichlik elektromanfiy kislorod tomon siljigan bo'ladi va kislorod qisman manfiy zaryadga ega bo'ladi [9]. Elektromanfiy xlor va kislorod atomlarining ta'siri natijasida uglerod atomi esa qisman musbat zaryadga ega bo'ladi va timol molekulasidagi gidroksil guruhning juft elektronlari bilan ta'sirlashib, I kompleksni hosil qiladi [10]. Reaksiya davomida kislorod va uglerod o'rtasida valent bog'i hosil bo'lib, II kompleks hosil bo'ladi va undan vodorod xlorid bilan reaksiya mahsuloti ajralib chiqadi:



Yuqoridagi reaksiya organik erituvchi (geptan) da va katalizator ishtirokisiz borganligi uchun atsil kationi (ion juftlardagi) hosil bo'lmaydi. Shuning uchun bu reaksiya xloratsetilxlorid molekulasida karbonil guruhida nukleofil almashinish tarzida boradi va (masalan, naftol bilan xloratsetilxloridning geptan eritmasidagi reaksiyasida) efir mahsuloti hosil bo'ladi.

2-Naftilxloratsetatning sintezi va uning natriy dietilditiokarbomat bilan nukleofil almashinish reaksiyasi fazalararo kataliz sharoitida [11] yuqori unum bilan 2-naftil 2-((dietilkarbamotioil)tio)asetat sintez qilindi:



2-jadval

2-Naftil 2-((dietilkarbamotioil)tio)asetatning fizik-kimyoviy parametrlari

Birikma	T.s., °C	Unum, %	<sup>1</sup> H YaMR (400 MGs, CDCl <sub>3</sub> , δ, м.д., J/Gs):	<sup>13</sup> C YaMR (100 MGs, CDCl <sub>3</sub> , δ, м.д., J/Gs):
C <sub>17</sub> H <sub>19</sub> O <sub>2</sub> NS <sub>2</sub>	43	79	1.2; 3.1; 4.2; 7.1; 7.7	12.5; 77.1; 109.5; 118.2; 123.3; 126.4; 127.7; 134.8; 154.2

2-Naftil 2-((dietilkarbamotioil)tio)asetatning tuzilishi IQ va YaMR spektrlari bilan tasdiqlangan. 2-Naftil 2-((dietilkarbamotioil)tio)asetatning IQ spektri 1745 cm<sup>-1</sup> da murakkab efir karbonilning va 2910- 2850 cm<sup>-1</sup> da -CH<sub>2</sub>- guruhining faol vodorodining intensiv yutilish tasmalarini o'z ichiga oladi.

Naftollar va ularning ko'plab hosilalari juda faol bo'lib, ko'plab dorivor preparatlarga kiritilgan [12]. Dietilditiokarbomat fragmenti bilan birlashtirgan birikmalarni ishlab chiqarish alohida farmakologik qiziqish uyg'otdi. PASS (Substansiyalar uchun faollik spektrlarini bashorat qilish) bashorat qilish tizimi [13] yuqori ehtimollik bilan (70 dan 90% gacha) ushbu seriyadagi birikmalarda antioksidant faolliklarni aniqlashni bashorat qiladi. Misol tariqasida, ikkita sintez qilingan 2- naftol hosilalari uchun PASS ma'lumotlarini taqdim etamiz (3-jadval).

## 3- jadval

## PASSda biologik faolligini bashorat qilish

№	Biologik faollik turi	2-Naftol	2-Naftilxloratsetat	2-naftil 2-((dietilkarbamotioil)tio)asetat
1	Seboriyaga qarshi	0.928	0.865	0.877
2	Parazitlarga qarshi vosita	0.646	0.401	0.741
3	Gipoksiyaga qarshi	0.601	0.620	0.637
4	Antineoplastik (ko'krak bezi saratonida)	0.373	0.768	0.566
5	LD <sub>50</sub>	709600 (IV sinf)	654900 (IV sinf)	861800 (IV sinf)

**Xulosa va takliflar.** Adabiyotlar tahlili natijasida naftolning kimyoviy xossalari va u asosida olib boriladigan reaksiyalarning xususiyatlari o'rganilgan. Trietilbenzilammoniy xlorid fazalararo katalizator sifatida 80°C da 2 soat ichida 79% unum bilan nukleofil almashinish reaksiyasi orqali 2-naftilxloratsetat va natriy dietilditiokarbomatlardan 2-naftil 2-((dietilkarbamotioil)tio)asetat olish usuli taklif qilindi. Yupqa qatlam xromatografiyasi, IQ va YaMR spektrlari yordamida sintez qilingan moddalarning tarkibi va tuzilishi isbotlandi. 2-Naftol hosilalaridan ayrim farmakologik faolliklari tekshirilganda 2-naftil 2-((dietilkarbamotioil)tio)asetat yuqori antioksidant faollikni namoyon qilishi aniqlangan. Tajriba ma'lumotlari PASS yordamida olingan ma'lumotlarga mos keladi.

## ADABIYOTLAR

- Azimova G.Z., Yuldasheva M.R., Tadjimuhamedov Kh.S. Influence of a nanostructural catalyst in the synthesis of allylnaphthols // «Austrian Journal of Technical and Natural Sciences». Austria. -2020. -№ 5-6. P.32-36
- Чукичева И.Ю., Шумова О.А., Кучин А.В. Алкилирование 2-нафтола терпенами с использованием алюминийсодержащих соединений. Часть 2. Алкилирование 2-нафтола β-пиненом // Бутлеровские сообщения. – 2011. – Т. 26, № 12. – С. 1-5.
- Азимова Г.З., Юлдашева М.Р. Гидроксibenзой кислота изомерларини β- гидроксизтилфталимид билан сульфат кислота ва FeCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O иштирокида амидоэтиллаш реакциялари // ЎзМУ хабарлари. Тошкент. -2017. -№3/1. 347-349 б.
- Е.Б. Бурлакова. Биоантиоксиданты // Рос. хим. ж. (Ж. Рос. хим. об-ва им. Д.И. Менделеева). – 2007. – Т. LI, № 1. – С. 3-12.
- Зенков, Н.К., Кандалинцева, Н.В., Ланкин, В.З., Меньщикова, Е.Б., Просенко, А.Е. Фенольные биоантиоксиданты. – Новосибирск: СО РАН, 2003. – 328 с.
- Практикум по органической химии / Теренин, В. И. – Л.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2010. – 568 с.
- И.Ю. Чукичева, И.В. Федорова, Е.В. Буравлев, А.Е. Лумпов, Ю.Б. Вихарев,
- Л.В. Аникина, В.В. Гришко, А.В. Кучин. Противовоспалительная активность полусинтетических изоборнилфенолов // Химия природ. соединений. – 2010. – № 3. – С. 402-403.
- Плотников, М. Б., Просенко, А. Е., Смольякова, В. И., Иванов, И. С., Чернышева, Г.А., Кандалинцева, Н. В. Синтез и антиоксидантная активность 3,5-диметил-4-гидроксibenзилтиододекана // Хим.-фарм. журн. – 2010. – №3 (44). – С. 65-67.
- Li J.J. Name Reactions. A Collection of Detailed Mechanisms and Synthetic Applications. Berlin-Heidelberg, 2009. 704 p.
- Денисов, Е. Т., Денисова, Т. Г. Реакционная способность природных фенолов // Успехи химии. – 2009. – Т. 78. – № 11. – С. 1129-1155.
- Фролов В.А., Котова Т.П., Паничева Л.П. Алкилирование фенолята натрия 1,2-дибромэтаном в системе «жидкость / твердая фаза» в условиях межфазного катализа // Вестник Тюменского государственного университета. – 2005. – № 1. – С.105-114.
- Машковский, М. Д. Лекарственные средства. – 16-е изд.– М.: Новая волна, 2019. –1216 с.
- Поройков В.В. Компьютерное конструирование лекарств: от поиска новых фармакологических веществ до системной фармакологии // Биомедицинская химия. 2020. Т. 66. С. 30–41.