

N-ТОЗИЛ-, (N,N-ДИАЛКИЛАМИНОАЦЕТИЛ)-БЕНЗОТИАЗОЛИН-2-ОНЛАРНИНГ СИНТЕЗИ ВА УЛАРНИНГ ФУНГИЦИДЛИК ФАОЛЛИГИ**Олимова Манзура Илхомовна****Мамадаминов Хабибулло Учқун ўғли****Зокирова Раъно Пулатова****Элмурадов Бурхон Жураевич**

Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Ўсимлик моддалари кимёси институти

<https://doi.org/10.5281/zenodo.6792129>

Аннотация. Бензотиазолин-2-онни *p*-метилбензолсульфохлорид билан триэтиламин шитирокида арилсульфониллаш реакцияси амалга оширилиб *N*-тозилбензотиазол-2-он ҳосил бўлиши кузатилди.

Синтез қилинган *N*-тозилбензотиазол-2-он ва (*N,N*-диалкиламиноацетил)-бензотиазолин-2-онлар *Disk diffusion* метод орқали *fusarium oxysporum*, *aspergillus niger* патоген замбуруғларига қарши, турли хил концентрацияларда фунгицидлик фаоллиги ўрганилганлиги кўрсатилган.

Калим сўзлар: Бензотиазолин-2-он, *N*-тозилбензотиазол-2-он, (*N,N*-диалкиламиноацетил)-бензотиазолин-2-он, *Disk diffusion*, *fusarium oxysporum*, *aspergillus niger*, фунгицид, тебуканазол.

SYNTHESIS OF N-TOSYL-, (N,N-DIALKYLAMINOACETYL)-BENZOTHIAZOLIN-2-ONE AND THEIR FUNGICIDAL ACTIVITY

Abstract. Arylsulfonylation reaction of benzothiazolin-2-one with *p*-methylbenzenesulfochloride in the presence of triethylamine was carried out and formation of *N*-tosylbenzothiazol-2-one was observed.

It was shown that the synthesized *N*-tosylbenzothiazol-2-one and (*N,N*-dialkylaminoacetyl)-benzothiazolin-2-ones have fungicidal activity against pathogenic fungi *Fusarium oxysporum*, *aspergillus niger* at different concentrations by disk diffusion method.

Key words: Benzothiazolin-2-one, *N*-tosylbenzothiazol-2-one, (*N,N*-dialkylaminoacetyl)-benzothiazolin-2-one, *Disk diffusion*, *fusarium oxysporum*, *aspergillus niger*, fungicide, tebucanazole.

СИНТЕЗ N-ТОЗИЛ-, (N,N-ДИАЛКИЛАМИНОАЦЕТИЛ)-БЕНЗОТИАЗОЛИН-2-ОНА И ИХ ФУНГИЦИДНАЯ АКТИВНОСТЬ

Аннотация. Проведена реакция арилсульфонилирования бензотиазолин-2-она с *p*-метилбензолсульфохлоридом в присутствии триэтиламина и наблюдалось образование *N*-тозилбензотиазол-2-она.

Показано, что синтезированные *N*-тозилбензотиазол-2-он и (*N,N*-диалкиламиноацетил)-бензотиазолин-2-оны обладают фунгицидной активностью в отношении патогенных грибов *Fusarium oxysporum*, *aspergillus niger* в различных концентрациях методом дисковой диффузии.

Ключевые слова: Бензотиазолин-2-он, *N*-тозилбензотиазол-2-он, (*N,N*-диалкиламиноацетил)-бензотиазолин-2-он, дисковая диффузия, *Fusarium oxysporum*, *aspergillus niger*, фунгицид, тебуканазол.

КИРИШ

Фармакофор гетероциклик фрагментлар сақлаган бирикмалар синтези органик ва биоорганик кимёда энг тез ривожланиб бораётган амалий йўналишлардан биридир. Шу нуқтаи-назардан, таркибида бензотиазол фрагментларини тутган потенциал фаол бирикмаларни синтезига соҳа олимлари томонидан алоҳида эътибор берилмоқда.

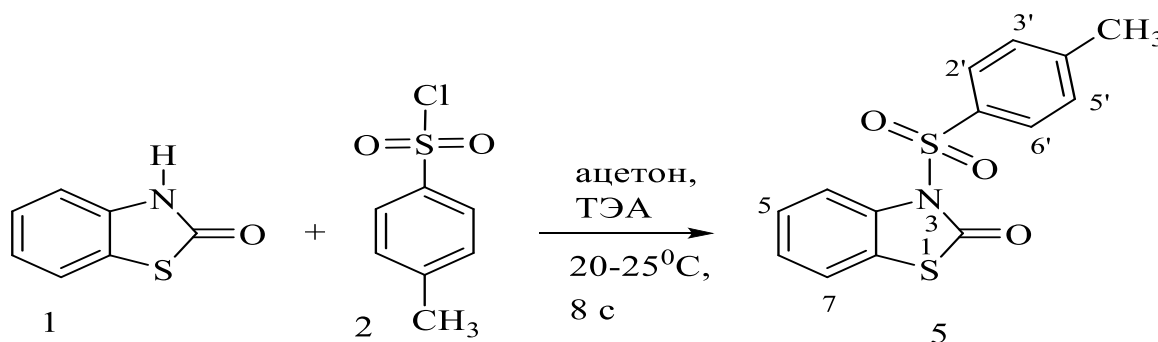
Бензотиазоллар кенг тарқалган бирикмалар бўлиб, улар орасида турли биологик фаол моддалар борлиги билан ажралиб туради. Шу сабабли, бу синф бирикмаларининг синтез усуллари катта эътибор қаратилиб келинмоқда [1, 2, 3].

Бензотиазоллар асосида синтез қилинган бирикмалар турли хил, юқори биологик фаолликларни намоён қилади, шунинг учун улар асосида тиббиёт ва қишлоқ хўжалиги учун қатор самарали дори воситалари ишлаб чиқилган [4].

ТАДҚИҚОТ МЕТОДИ ВА МЕТОДОЛОГИЯСИ

Бугунги кунда янги истиқболли биологик фаол бирикмаларнинг мақсадли синтезини амалга ошириш, уларни қишлоқ хўжалиги ва тиббиётда турли зарарли ҳашоратлар ва касалликларга қарши муваффақиятли қўллаш муҳим масалалардан бири ҳисобланади. Айниқса, бу борада арзон, юқори самарали ва экологик тоза маҳаллий препаратлар яратиш, уларнинг физик-кимёвий, биологик ва фармакологик хоссаларини яхшилаш алоҳида аҳамият касб этади.

Бензотиазолин-2-онни (1) *n*-метилбензолсульфохлорид (2) билан триэтиламин (кислота акцептори) иштирокида арилсульфониллаш реакцияси амалга оширилди:



Реакция хона ҳароратида олиб борилди ва *N*-тозилбензотиазол-2-он (5) (66%) олинди. Унинг ^1H ЯМР-спектрида ($\text{CD}_3\text{OD} + \text{CDCl}_3$) метил гуруҳи протонлари 2.45 м.у. да уч протонли синглет (3H, c) ҳолида, ароматик протонлар: H-6 ва H-5 тегишли 7.3 м.у. ва 7.4 м.у. ларда бир протонли триплетлар шаклида, H-4 - 8.2 м.у. да бир протонли дублет, H-7 протон эса - 7.49 м.у. да бир протонли дублетлар дублети, ён занжирдаги ароматик (тозил фрагменти) протонлар: H-3',5' ва H-2',6' ларнинг кимёвий силжишлари (КС) мос ҳолда 7.43 м.у. ва 7.96 м.у. да алоҳида икки протонли дублетлар шаклида кўринади. Ушбу натижалар N^3 -ҳолатда арилсульфониллаш кетганлигини билдиради.

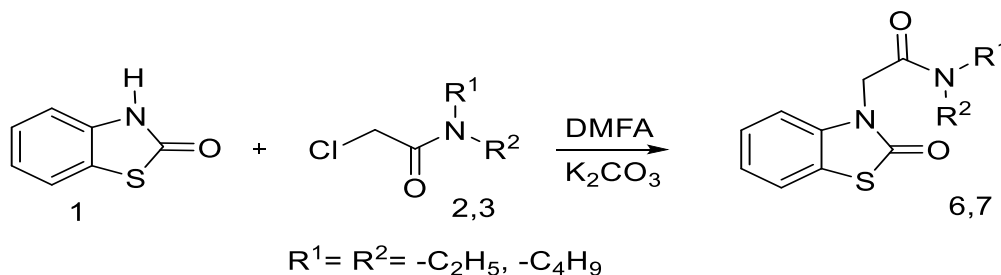
Бензотиазолин-2-онларни амидоалкиллаш бўйича ўрганилган адабиёт таҳлили шуни кўрсатадики, бу реакциялар одатда калий гидроксид иштирокида олиб борилади. Лекин маҳсулотлар унуми 43-52% дан ошмайди. Шунинг учун бензотиазолин-2-он амидоалкил ҳосилаларининг синтези ва кимёвий ўзгаришларини тадқиқ этишни давом эттириб, бизда содда ва қулай амидоалкиллаш усулини яратиш [2] ва олинган бирикмаларни баъзи кимёвий ўзгаришларини ва биологик фаолликларини ўрганиш қизиқиш уйғотди.

Тадқиқотларни бензотиазолин-2-он (1), N,N-диэтилхлорацетамид (3), N,N-дибутилхлорацетамид (4), ва поташларнинг эквимольяр (1:1:1) нисбатдаги аралашмасини 80-90°C да 8 соат қиздириб олиб борилди.

ТАДҚИҚОТ НАТИЖАСИ

Натижада жуда яхши унум билан билан тегишли амидоалкил маҳсулотлари олишга эришилди. Ушбу реакция шароитида (N,N-диэтиламиноацетил)-бензтиаазолин-2-ондан (6) (62%), (N,N-дибутиламиноацетил)-бензтиаазолин-2-он (7) 73% унум билан ҳосил бўлди.

Синтез қилинган бирикмаларни кимёвий ўзгаришлари давом эттирилмоқда.



Тадқиқотларимизни синтез қилинган бирикмаларнинг биологик фаолликларини ўрганиш билан давом эттирдик.

МУҲОКАМА

Хозирги кунда кўплаб лабораторияларда турли хил касаллик қўзғотувчи патоген бактерия ва замбуруғларга қарши замонавий усуллардан фойдаланилмоқда. Бу патогенларга қарши кураш Европа ва Америка давлатларида ривожланиб бормоқда. Мисол тариқасида бу патогенлар клиник лабораторияларда ишлатилмоқда. Кимёвий жихатдан самарали бирикмаларни излаш учун хозирги тадқиқот ишлари ўрганиб чиқилди. Синтез қилинган моддалар ўсимлик патоген замбуруғларига қарши фаоллиги ўрганилди. Бунда *Disk diffusion* метод [5] орқали *fusarium oxysporum*, *aspergillus niger* патоген замбуруғларига қарши, синтез қилинган моддалар DMCO да эритилиб, турли хил концентрацияда фунгицидлик фаоллиги текширилди. Бу методда дастлаб озуқа муҳити тайёрланиб олинади. Озуқа муҳити сифатида *potato dextrose agar* (PDA) озуқа муҳитидан фойдаланилди. Бу озуқада *kartoffein*, *glucose* ва агар ишлатилди. Тайёр бўлган озуқа Петри идишларига қуйиб чиқилди. Ундан сўнг бу озуқа муҳитига дисклар жойлаштирилди ва олинган натижалар таҳлил қилинди.

1-жадвал.

№	Бирикма	Концентрация, %	Ингибирлаш майдони, mm ва %				Стандарт хатолик (±)
			Fusarium oxysporum		Aspergillus niger		
			mm	%	mm	%	
1	Тэбуконазол	1	15	100	15	100	0.9
		0.1	14	93.3	15	100	0.6
		0.01	12	80	14	93.3	0.6
2	N-тозилбен-зотиазол-2-он	1	5	33.3	4	26.6	0.7

	(5)	0.1	4	26.6	4	26.6	0.4
		0.01	3.5	23.3	3.5	23.3	0.2
3	(N,N-диэтил-аминоацетил)-бензтиазолин-2-он	1	4	26.6	3	20	1.4
		0.1	4	26.6	3	20	1.2
		0.01	3	20	2	13.3	0.5
	(6)						
4.	(N,N-дибутил-аминоацетил)-бензтиазолин-2-он	1	4	26.6	5	33.3	0.4
		0.1	3.5	23.3	3.5	23.3	0.2
		0.01	2	13.3	6	40	1.4
	(7)						

ХУЛОСА

1-жадвалдан кўриниб турибдики, синтез қилинган бирикмаларнинг турли хил концентрация намуналарида ўсимлик патоген замбуруғларининг ва бактерияларнинг ўсмаслик зонаси эталон Тэбуканозолга нисбатан кучсиз фунгицидликни намён қилди.

Адабиётлар:

1. Tian Q., Luo W., Gan Z., Li D., Dai Z., Wang H., Wang X., Yuan J. Eco-Friendly Syntheses of 2-Substituted Benzoxazoles and 2-Substituted Benzothiazoles from 2-Aminophenols, 2-Aminothiophenols and DMF Derivatives in the Presence of Imidazolium Chloride // *Molecules*. -2019. -№24. –P.174-186.
2. Olimova M.I., Elmurodov B.Zh. About the direction of selective alkylation and cyanoethylation of benzimidazoles, benzothiazoles and benzopyrimidines // *Journal of Basic and Applied Research (JBAAR)*. -2016. -Vol.2. -№4. –P.455-459.
3. Закирова Р.П., Элмуродов Б.Ж., Олимова М.И. Гербицидная, ростстимулирующая и фунгицидная активности некоторых цианэтильных и амидометильных производных бензимидазолов, бензотиазолов и бензопиримидина. *Журнал UNIVERSUM: Химия и биология*. 2020 г., № 6(72) стр. 19-22
4. Prajapat P. **Importance of Benzothiazole Motif in Modern Drug Discovery: Introduction** // *Modern Approaches in Drug Designing (MADD)*. -2018. –Vol.1. -Issue 4. –P.1-2.
5. Jan Hudzicki Kirby-Bauer Disk Diffusion Susceptibility Test Protocol. 2009. American Society for Microbiology © 2016