

BENZOTIAZOL HOSILALARI: ILMIY VA TAHLILIY YONDASHUVLAR

Mamadaliyeva Zoxida Rasuljon qizi

Namangan Davlat Universiteti tayanch doktoranti

zohidamamadaliyeva96@gmail.com +998936777913

Sattarov To‘lqinjon Abdusattor o‘g‘li

Namangan davlat universiteti dotsenti, t.f.n.

Ashurov Jamshid Mengnorovich

O‘zR FA akad. O.S.Sodiqov nomidagi Bioorganik kimyo instituti professori, k.f.d

Annotatsiya: Ushbu maqolada benzotiazol hosilalarining sintetik usullari va ilmiy manbaalar asosida tahlillar, benzotiazol hosilalarining sintezi bo‘yicha olib borilgan turli ilmiy tadqiqotlar, turli olimlar tomonidan qo‘llanilgan sintez usullari, ularning samaradorligi, va qo‘llanilish sohalari o‘rganildi. Benzotiazol hosilalari farmasevtika, agrokimyo va materialshunoslik sohalarida keng qo‘llaniladi. Shuningdek, ushbu birikmalarning kelajakdagi tadqiqotlar uchun istiqbolli yo‘nalishlarini ham ko‘rsatib beradi.

Kalit so‘zlar: Benzotiazol, aminotiofenol, sintez, farmakologik faoliyat, geterosiklik, antitumor, antibiotik, sintetik usul.

ПРОИЗВОДНЫЕ БЕНЗОТИАЗОЛА: НАУЧНЫЕ И АНАЛИТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ

Мамадалиева Зохида Расулжон кизи

Докторант Наманганский государственный университет

zohidamamadaliyeva96@gmail.com +998936777913

Саттаров Тўлқинжон Абдусаттор ўғли

Доцент Наманганского государственного университета, к.т.н.

Ашуров Жамшид Менгнорович

Профессор Института биоорганической химии имени академика О.С.
Содикова Академии наук Республики Узбекистан, д.х.н.

Аннотация: В статье рассматриваются методы синтеза и научная литература по производным бензотиазола, различные научные исследования по синтезу производных бензотиазола, методы синтеза, используемые различными учеными, их эффективность и области применения. Производные бензотиазола широко используются в области фармацевтики, агрохимии и материаловедения. Также в статье указаны перспективные направления для будущих исследований этих соединений.

Ключевые слова: Бензотиазол, аминотиофенол, синтез, фармакологическая активность, гетероциклический, противоопухолевый, антибиотик, метод синтеза.

BENZOTHIAZOLE DERIVATIVES: SCIENTIFIC AND ANALYTICAL APPROACHES

Mamadaliyeva Zoxida Rasuljon qizi

Doctoral student of Namangan State University

zohidamamadaliyeva96@gmail.com +998936777913

Sattarov To'liqinjon Abdusattor o'g'li

Namangan State University associate professor, c.t.s.

Ashurov Jamshid Mengnorovich

Professor of the Institute of Bioorganic Chemistry named after Academician
O.S.Sodikov of the AS RUz, d.ch.s

Abstract: This article reviews the synthetic methods and scientific literature of benzothiazole derivatives, various scientific studies on the synthesis of

benzothiazole derivatives, synthesis methods used by various scientists, their effectiveness, and areas of application. Benzothiazole derivatives are widely used in the fields of pharmaceuticals, agrochemistry, and materials science. It also indicates promising areas for future research of these compounds.

Key words: Benzothiazole, aminothiophenol, synthesis, pharmacological activity, heterocyclic, antitumor, antibiotic, synthetic method.

KIRISH

So‘nggi yillarda benzotiazol hosilalarini tadqiq qilish, ularning turli xil farmakologik xususiyatlari va ishlab chiqarish kimyo sohasida katta qiziqish uyg‘otdi. Benzotiazolga asoslangan birikmalar saraton, mikrobial infeksiyalar va yurak-qon tomir kasalliklarini o‘z ichiga olgan turli kasalliklarni davolashda samarali ekanligi aniqlandi. Benzotiazol hosilalari sintezi faol tadqiqot yo‘nalishi bo‘lib, bir qancha sintetik usullar mavjud. Yangi sintetik yondashuvlarning rivojlanishi va modifikatsiyasi mavjud usullar yaxshilangan biologik xususiyatlarga ega yangi o‘ziga xos hosilalarni yaratishga imkon berdi. Benzotiazol hosilalari keng ko‘lamli biologik faollikni, shu jumladan antitumor, antibiotik, antifungal, antimikrobial, OIV-I proteazini zararsizlantirish va antiarterioskleroz faoliyatini namoyish etdi. Olib borilayotgan tadqiqotlar benzotiazol hosilalarining farmakologik xususiyatlari yangi dorilar va davolash usullarini kashf qilish potentsiali qiziqarli tadqiqot sohasi ekanligini ko‘rsatmoqda. Benzotiazol va uning hosilalari haqida ma‘lumot ularning sintezi va biologik faolligi haqida to‘liq ma‘lumot beradi. Ushbu ma‘lumotlar sintetik kimyo va dori-darmonlarni kashf qilish sohasida ishlaydigan tadqiqotchilar uchun foydali resurs bo‘lib xizmat qiladi va farmakologik xususiyatlari takomillashtirilgan benzotiazolga asoslangan birikmalarning keyingi tadqiqotlari va rivojlanishiga ilhom berishi kutilmoqda.

ADABIYOTLAR TAHLILI

Benzotiazol benzol va tiazol halqalaridan tashkil topgan geterosiklik birikmalar guruhidir. Ular ko‘plab biologik faollik xususiyatlariga ega bo‘lib,

farmatsevtika, agrokimyo va materialshunoslik kabi sohalarda keng qo'llaniladi. Benzotiazol kabi geterosiklik birikmalar o'zlarining fiziologik funktsiyalari xilma-xilligi tufayli organik kimyo va dori-darmonlarni kashf qilishda katta ahamiyatga ega [1]. 1950-yillarda Benzotiazol va uning hosilalari bo'lgan 2-aminobenzotiazollar potentsial biologik faolliklari uchun keng o'rganilgan, ularning mushak to'qimasi xususiyatlari tekshirilgan. O'shandan beri benzotiazol analoglari keng farmakologik ta'sir ko'rsatishi antibakterial, yallig'lanishga qarshi, og'riq qoldiruvchi, antikonvulsant, antiviral, antigelmintik, antioksidant va saratonga qarshi xususiyatlarni o'z ichiga olgan harakatlar aniqlandi [2]. Li va hamkasblari (2020) benzotiazol hosilalarini sintez qilish uchun siklizatsiya reaksiyasidan foydalanganlar. Ular 2-aminobenzotiazolni turli xil kislotalar bilan reaksiyaga kiritib, yangi benzotiazol hosilalarini hosil qilganlar. Zhang boshchiligidagi olimlar guruhi benzotiazol hosilalarini sintez qilish uchun metall-katalizli reaksiyalardan foydalanganlar. Ular palladiy katalizatori yordamida 2-aminobenzotiazolni turli xil organik birikmalar bilan reaksiyaga kiritib, yangi benzotiazol hosilalarini hosil qilganlar. Kumar va hamkasblari (2017) benzotiazol hosilalarini sintez qilish uchun mikrowave-Assistid synthesis (MAS) usulidan foydalanganlar. Ular 2-aminobenzotiazolni turli xil reagentlar bilan mikroto'lqin nurlanishida reaksiyaga kiritib, yangi benzotiazol hosilalarini hosil qilganlar. Biologik faollik bo'yicha Wang (2019) benzotiazol hosilalarining antibakterial faolligini *E. coli* va *S. aureus* bakteriyalari yordamida o'rganishgan. Li (2020) benzotiazol hosilalarining antifungal faolligini *Candida albicans* zamburug'i yordamida o'rgangan. Zhang va shogirdlari (2018) benzotiazol hosilalarining antiviral faolligini HIV-1 virusi yordamida o'rganishgan. Ushbu olimlar va ularning o'rganish usullari benzotiazol hosilalari sintezi va biologik faolligi bo'yicha muhim ahamiyatga ega bo'lgan ishlar hisoblanadi [3].

TADQIQOT METODOLOGIYASI

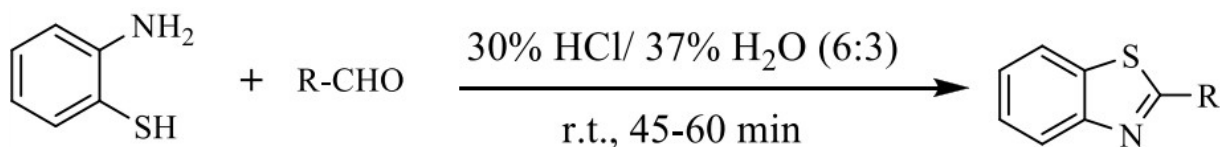
Benzotiazol analoglarini sintez qilishning bir necha usullari mavjud. Umumiy yondashuvlardan biri kondensatsiya jarayonini o'z ichiga oladi, bu yerda atsil xloridlar, karboksilik kislotalar, efirlar, nitrillar va almashtirilgan aldegidlarni

o'z ichiga olgan o-aminotiofenollar reaksiyaga kirishib, benzotiazol hosilalarini hosil qiladi. Yana bir keng tarqalgan usul - Pd/Cu/Mn/xloranil o-galotioformanilidning katalizlangan sikllanishi. Bu sintetik usullar turli strukturaviy o'zgarishlar va farmakologik ta'sir bilan ko'plab benzotiazol hosilalarini sintez qilish imkonini berdi hamda turli strukturaviy o'zgarishlar va farmakologik ta'sir tadqiqotlar potentsial qo'llanilishi va xususiyatlarini o'rganishda davom etmoqda. Benzotiazol hosilalarini sintez qilish uchun bir necha usullar mavjud. Ehtimol, eng keng tarqalgan sintetik yo'llardan biri 2-aminobenzotiazol kislota va karboksil kislotalarining kondensatsiyasi orqali amalga oshiriladi. Ushbu reaksiya, asosan, ba'zi katalizatorlar yordamida amalga oshiriladi. Bundan tashqari, benzotiazol hosilalari sulfatlash va galogenlanish usullari orqali ham sintez qilinishi mumkin. Benzotiazolning turli hosilalari, asosiy strukturaga birinchi va ikkinchi darajali noyob funksional guruhlarning qo'shilishi bilan sintez qilinishi mumkin. Bu jarayon, maxsus shartlar va reaktivlar talab qiladi [4].

TAHLILLAR VA NATIJALAR

Benzotiazol va uning hosilalarini sintez qilishning turli sxemalari 1-, 2-, 3-, 4- va 5-sxemada ko'rsatilgan. Geterosiklik benzotiazolning sintezi aldegidlar orqali 2-aminotiofenolning kondensatsiyasi oddiy va samarali usuldir (1-sxema).

1-sxema.

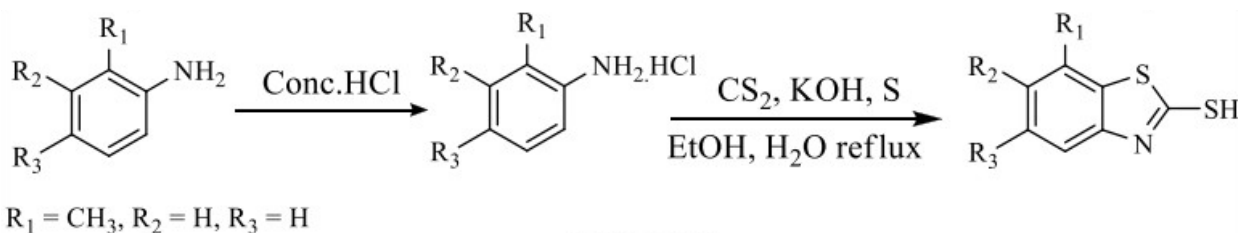


Reaksiya H₂O/HCl tomonidan katalizlanadi va shunday xona haroratida 1 soat davomida amalga oshiriladi. Elektron tortib oluvchi aldegidlar va elektron beruvchi o'rinbosarlardan foydalanish yaxshi rentabellikga ega bo'lgan hosilalar (85-94%) turli diapazondagi benzotiazollarni sintez qilish imkonini beradi. Buning afzalliklaridan biri bu usul shundan iboratki, bu qadamlar sonini kamaytiradigan

bir qozonli reaksiya benzotiazollarni sintez qilish uchun zarur. Bundan tashqari, mahsulotlarni oson ajratish mumkin va reaksiya vaqti nisbatan qisqa [5].

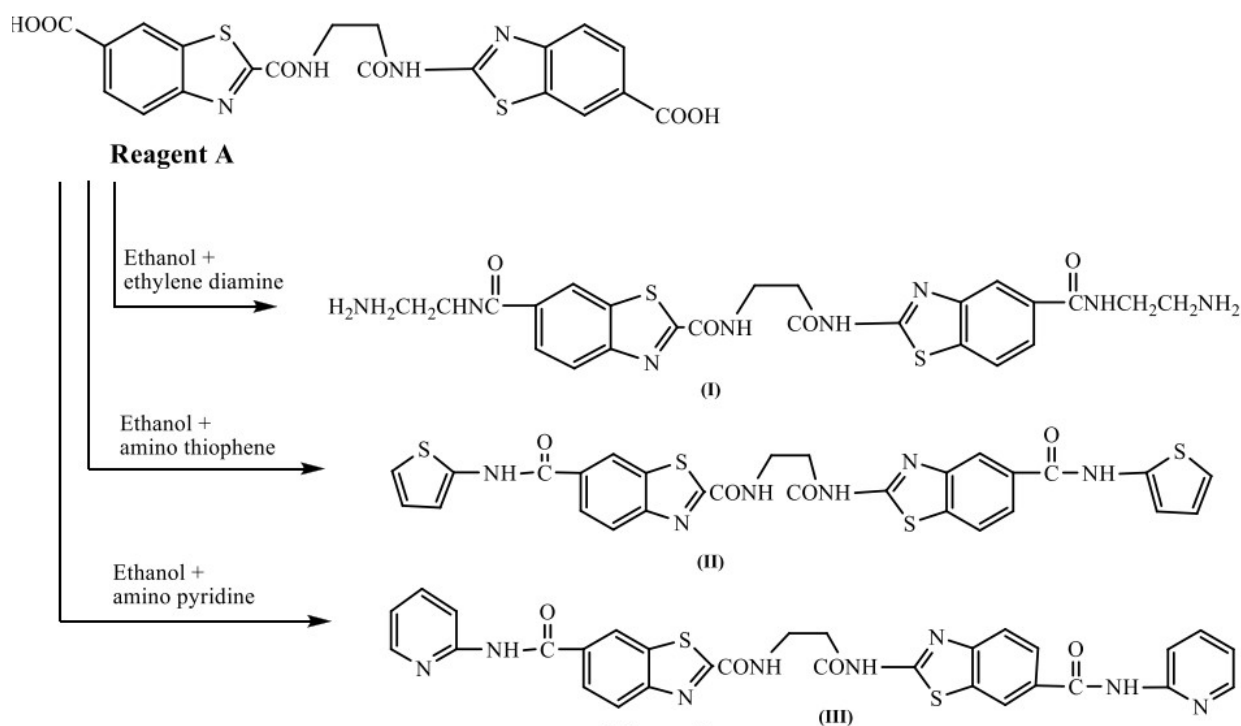
2-sxema almashtirilgan 2-merkaptobenzotiazollarni sintez qilish uchun mo'ljallangan. Bu usul 4, 5 va 6 o'rinlarda turli o'rinbosarlari bilan xavfli reagentlardan foydalanishni talab qilmasligi afzalligi bor [6].

2-sxema.

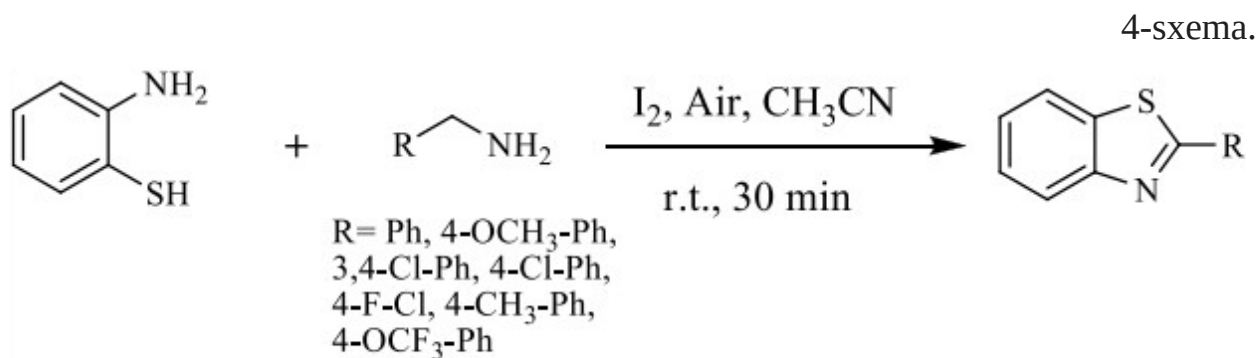


Reaktiv-A yordamida etilen diamin (0,02 mol) yoki aminotiofen (0,02 mol) yoki aminopiridin (0,02 mol) 3 soat davomida kabi turli xil amin birikmalari bilan reagent-A (0,01 mol) qayta oqimlash orqali benzotiazol hosilalarini sintez qilish amalga oshiriladi (3-sxema). Mos ravishda olingan I, II va III deb belgilangan reaksiya mahsulotlari benzotiazol hosilalaridir.[7]

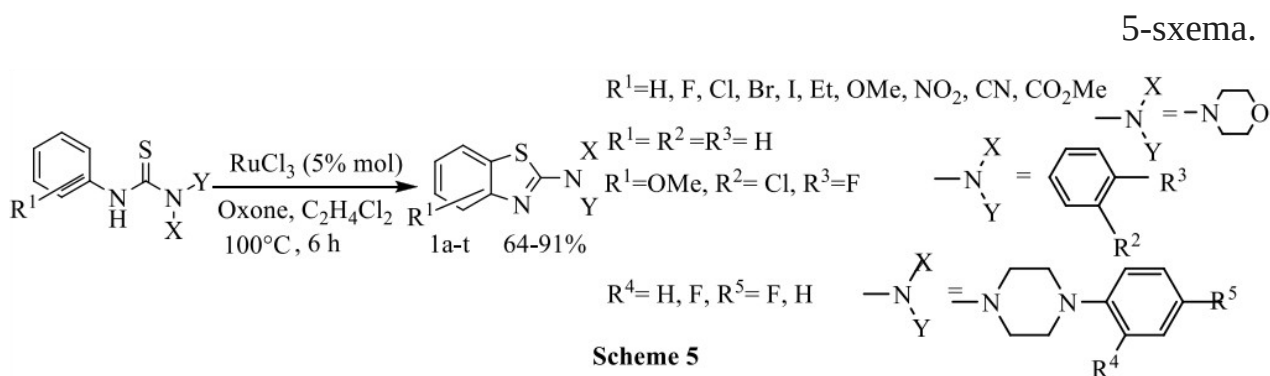
3-sxema.



Benzotiazol sintezi reaksiyasi yod ishtirokida amin birikmasi bilan merkaptanilin atrof-muhit sharoitida mahsulot hosil bo'lishi orqali davom etadi (4-sxema). Reaksiyada yoddan foydalanish merkaptanilin va amin benzotiazollarga oksidlovchi yoki konvertatsiya qilish uchun katalizator sifatida uning rolini taklif qiladi [8].



RuCl_3 dan foydalangan holda bir qozonli reaksiyada N-ariltikarbamid katalizatoridan o'tish metali sifatida almashtirilgan 2-aminobenzotiazollar sintez qilingan (5-sxema).



Reaksiya N-ariltiokarbamidning asos bilan deprotonatsiyasi yangi oraliq mahsulot hosil qilish uchun 2-bromoanilin bilan davom etdi va oraliq hosil bo'ldi, keyin u bilan reaksiyaga kirishdi. Keyingi bosqichda 91% gacha hosildorlik bilan almashtirilgan 2-aminobenzotiazollarning yakuniy mahsulot hosil bo'lishiga olib keladigan oraliq mahsulotning molekulyar siklizatsiyasini osonlashtirish uchun katalizator sifatida RuCl_3 harakat qildi. Elektron tanqisligi bilan solishtirganda elektronga boy substratlar bilan reaksiya ko'proq borishi aniqlandi [9].

XULOSA.

Benzotiazol hosilalari sintezi va ularning biologik faolligi hozirgi kunda sezilarli qiziqish uyg'otmoqda. Ushbu birikmalar, ko'plab kasalliklarning davolanishi uchun yangi dori vositalarini ishlab chiqish imkonini beradi. Ularning antimikrobial, antitumor va antidepresant xususiyatlari, ilmiy-tadqiqot faoliyatida uzoq muddatli istiqbollarni ko'rsatadi. Benzotiazollar sintez usullari va turli biologik funktsiyalari bo'yicha so'nggi adabiyotlar, tadqiqotchilar ishlagan turli texnikalar, jumladan, hosildorlikni oshirish uchun biokatalizatorlardan foydalanish va sintez jarayonida reaksiya sharoitlarini optimallashtirish ularning sintetikligini ta'kidlaydi. Benzotiazol yadro keng ko'lamli biologik faollikni namoyish etadi, shu jumladan saratonga qarshi, antibakterial, yallig'lanishga qarshi, antidepressant va antidiabetik xususiyatlardir. Benzotiazol hosilalari ularning ichki xilma-xilligi tufayli yangi qo'rg'oshin molekulalarini aniqlash bo'yicha tadqiqotlar faoliyati kengaydi va jozibador sohaga aylandi. Kelajakda benzotiazol hosilalarining sintetik usullari va biologik faoliyatlari ko'proq chuqur o'rganilishi kutilmoqda.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Ingle RG, Marathe RP. Review on literature study of benzothiazole. 2012;1(4):11–15.
2. Khare E, Sharma S, Singh Y, Keshri P. A comprehensive review on the biological aspects of emerging benzothiazole. Pharma. 2019;7(2):1–8.
3. Pathak N, Rathi E, Kumar N, Kini SG, Rao CM. A review on anticancer potentials of benzothiazole derivatives. Mini-Rev Med Chem. 2020;20(1):12–23.
4. Asif M, Imran M. A mini-review on pharmacological importance of benzothiazole scaffold. Rev Organic Chem. 2021;18(8):1086–1097.
5. Gao X, Liu J, Zuo X, Feng X, Gao Y. Recent advances in synthesis of benzothiazole compounds related to green chemistry. Molecules. 2020;25(7):1675.
6. Yadav PS, Prakash D, Senthilkumar GP. Different methods of synthesis of benzothiazole and diverse biological activities. Pharmaceut Sci Drug Res. 2011;3(1):1–7.

7. Aljamali DNM, Chfat HG, Jawd DSM. Benzothiazol derivatives (synthesis, investigation, bio-studying). Pharmaceut Res. 2019; 11(1):1–8.
8. Lihumis HS, Alameri AA, Zaoli RH. Recent development and biological applications of benzothiazole derivatives. Progr Chem Biochem Res. 2022;5(2):147–164.
9. Sharma S, Pathare RS, Maurya AK, et al. Ruthenium catalyzed intramolecular C-S coupling reactions: synthetic scope and mechanistic insight. Org Lett. 2016;18(3):356–359.