Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine

J Chem Good Trad Med, Volume 1, Issue 2, 2022 Chemistry of Goods

UDK 547.257.2:281.495.668

o-FERROTSENILBENZOY KISLOTASI VA AMIGDALIN ASOSIDA BIOLOGIK FAOL MODDALAR SINTEZI

СИНТЕЗ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ НА ОСНОВЕ *о*-ФЕРРОЦЕНИЛБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ И АМИГДАЛИНА

THE SYNTHESIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES BASED ON *o*-FERROCENYL BENZOIC ACID AND AMYGDALIN

Ibrohimjon Rahmonovich Asqarov, *Andijon davlat universiteti*
Kimyo kafedrasi professori, O‘zbekistonda xizmat ko‘rsatgan ixtirochi, O‘zbekiston TABOBAT Akademiyasi raisi
Maqsadbek Mo'ydinovich Xojimatov, *Andijon davlat universiteti*
kimyo kafedrasi dotsenti, DSc
Farxod Sultonahmatovich Abdug'afforov, *Andijon davlat universiteti*
Kimyo kafedrasi katta o‘qituvchisi, kimyo fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD)
G'ayratjon Ne'matjonovich Madrahimov, *Andijon davlat universiteti*
Kimyo kafedrasi doktoranti

DOI: https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol1.iss2.2022.27

Annotatisya. *Maqolada ferrotsen asosida o-ferrotsenilbenzoy kislotasini olish va uning amigdalin bilan hosilasi sintezi, ularning fizik-kimyoviy tahlillari keltirilgan. Bundan tashqari ushbu hosilalarning tuzilishi IK-spektroskopiya yordamida o’rganilgan va eksperimental ma’lumotlar bilan taqqoslangan. Sintez qilingan modda molekulasining tebranish spektrlarini hisoblash Gaussian 98 dasturida DFT/B3LYP metodining 6-311G(2d) bazisida amalga oshirildi. Shuningdek ushbu birikmaning biologik faolligi chigitlar unuvchanligida o’rganildi.*

Аннотация. *В данной статье представлен синтез о-ферроценилбензойной кислоты на основе ферроцена и его производных с амигдалином, а также их физико-химический анализ. Кроме того, структура этих образований была изучена с помощью ИК-спектроскопии и экспериментальные данные были сопоставлены с результатами, полученными путем расчета спектра квантово-химических колебаний данной молекулы. Расчет колебательных спектров молекулы синтезированного вещества проводился в программе Gaussian 98 на основе метода DFT/B3LYP 6-311G(2d). Также биологическая активность этого соединения была изучена в лабораторных условиях при прорастании семян.*

Annotation. *The article illustrates the production of o-ferrocenylbenzoic acid on the basis of ferrocene and its synthesis with amygdalin, their physicochemical analysis. In addition, the structure of these products was studied using IR spectroscopy and compared with experimental data. The calculation of the vibration spectra of the synthesized substance molecule was performed on the basis of the DFT / B3LYP method 6-311G (2d) in the Gaussian 98 program. The biological activity of this compound has also been studied in cottonseed germination.*

Kalit so’zlar: ferrotsen, amigdalin, o-ferrotsenilbenzoy kislotasi, dietilefir, [(6-O-β-D-glyukopiranozil-4-O-(o-ferrotsenil-benzoil)β-D-glyukopiranozil)oksi](fenil) atsetonitril.

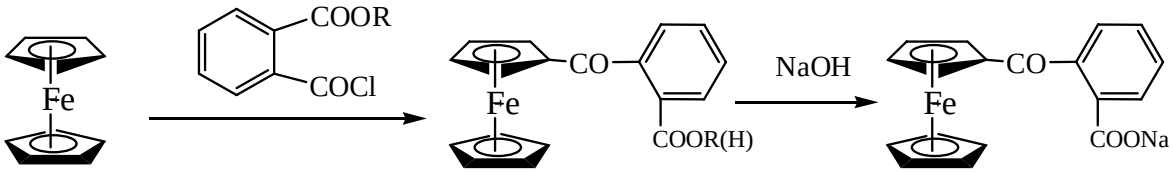
Ключевые слова: *ферроцен, амигдалин, о-ферроценилбензойная кислота, диэтилэфир, ([(6-о-β-D-глюкопиранозил-4-о-(о-ферроценил-бензоил)β-D-глюкопиранозил)окси] (фенил) ацетонитрил).*

Key words: ferrocene, amygdalin, o-ferrocenylbenzoic acid, diethyl ether, ([(6-O-b-D-glucopyranosyl-4-O- (o-ferrocenyl-benzoyl) b-D-glucopyranosyl) oxy] (phenyl) acetonitrile).

Uz

Kirish. Ferrotsen metallorganik birikmalarning muhim ahamiyatga ega vakillaridan biri bo'lib, ko'pchilik olimlar tomonidan katta qiziqish bilan o'rganilmoqda. Uning tuzilishi E.Fisher va R.Vudvordning ilmiy tadqiqot ishlari orqali aniqlangan. Ferrotsen molekulasi temir atomi va ikkita siklopentadienil xalqasidan iborat. Ushbu tuzilishga ega bo'lgan birikmalar sendvichsimon birikmalar deyiladi [1].

Ferrotsen asosidagi "Ferrotseron" (*o*-karboksibenzoilferrotsen) uzoq vaqtdan beri temir tanqisligi patologiyasini davolashda samarali preparat sifatida qo'llanilmoqda. Ferrotseron – *o*-karboksibenzoilferrotsenning natriyli tuzi, Vilchevskaya va Palitso'nlar tomonidan Leningrad qon quyish va gematologiya instituti bilan hamkorlikda ishlab chiqilgan. Uning sintezi ferrotsen va yarim efir ftal kislotaning yarimxlorangidridi, shuningdek ferrotsen va ftal angidriddan quyidagi sxema bo'yicha olingan[2]:



Amigdalin 1803 yilda Robike va Butron-Shalar, 1830 yilda Libig va Vyolerlar tomonidan tadqiqot predmeti sifatida qo'llanilgan. 1950 yilda amerikalik bioximik Ernst T. Krebs o'simliklardan ajratib olgan sof holdagi amigdalinni ajratib olishni yo'lga qo'ydi va unga vitamin B_{17} deb nom berdi [3].

Amigdalin - ([(6-O-β-D-glyukopiranozil-β-D-glyukopiranozil)oksi](fenil)atsetonitril) $C_{20}H_{27}NO_{11}$ tsianoglikozidlar sinfiga kiruvchi tabiiy birikma hisoblanadi.

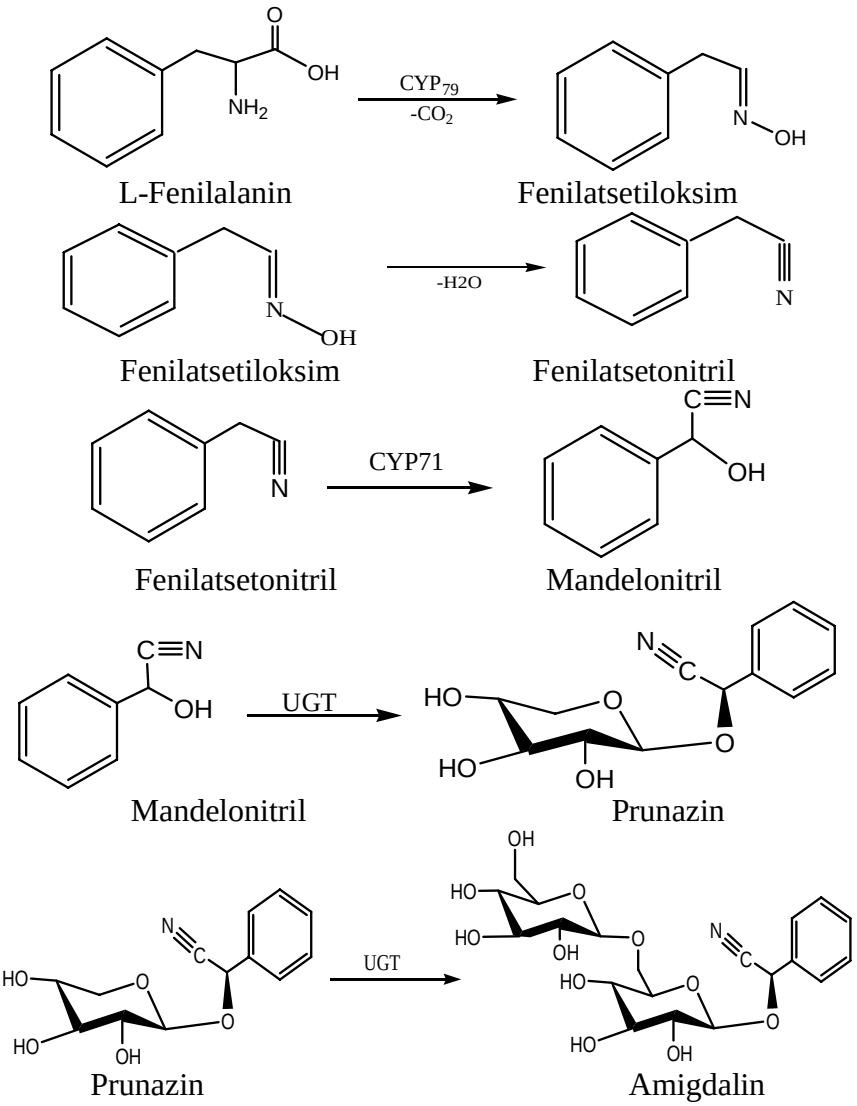
Amigdalin eritmalari achchiq ta'mli bo'lib neytral muhitga ega. Ushbu modda eritmasi qutblanish tekisligini chapga buradi (suvli eritmada $[\alpha]\frac{20}{D}q - 35{,}87$). Suyuqlanish temperaturasi 215 ^{0}S. 110-120 ^{0}C da doimiy og'irlikka kelguncha quritilib, qizdirish davom ettirilsa 160 ^{0}S da qo'ng'ir rangga kiradi [4].

Amigdalinni stereoizomeri mavjud bo'lib neoamigdalin deb nomlanadi. U amigdalinni biosintezi davrida hosil bo'lmaydi. Kuchsiz ishqoriy muhitda suvli eritmalarda amigdalindan mandenonitril qismining fazoviy izomerlanishi hisobiga hosil bo'ladi. Amigdalin (R-amigdalin) va neoamigdalin (S-amigdalin) diastereomerlar hisoblanadi [5]. Sianoglikozidlarda kuchsiz ishqoriy muhitda aglikon xiral markazlarida sianogidrin uglerodiga bog'langan vodorod hisobiga epimerizatsiya sodir bo'ladi. Sianogidrin protoni eliminatsiyasidan keyin karbanion hisobiga izomerlanish sodir bo'ladi.

Epimerizatsiya sodir bo'lishida asosiy reagentlar $Ba(OH)_2$, suv, $Ca(OH)_2$, 0,005 n NH_4OH va 0,7% trietilamin xizmat qiladi. Suvli eritmani qizdirish ham epimerizatsiyani keltirib chiqaradi [6].

Amigdalin ra'noguldoshlar oilasiga kiruvchi achchiq bodom, shaftoli, o'rik, olxo'ri, olma va gilos kabi ko'plab o'simliklarning guli, bargi va danaklarida ma'lum miqdorda uchraydi[7].

O’simliklarda amigdalin biosintezi umumiy sxema bo’yicha aminokislotani R450 (CYP) tsitoxrom fermentlari bilan ketma-ketlikda oksimgacha gidroksillanishi, so’ngra α-gidroksinitrilga aylantirib, uni glikozirlanishi bilan amalga oshadi.



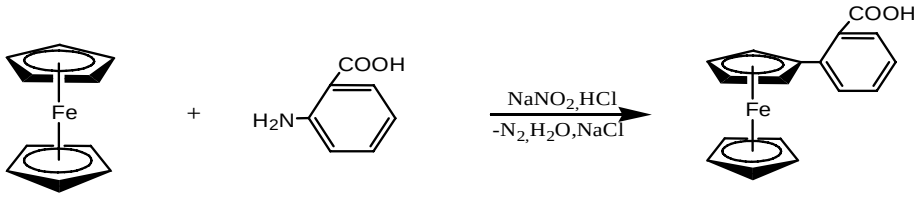
Amigdalin hosil bo’lishida fenilalanin aminokislotasi CYP79 fermenti bilan fenilatsetaloksimgacha gidroksillanadi, u keyin CYP71 fermenti ta’sirida yana gidroksillanib, mandelonitrilga aylanadi. Mandelonitril α-gidroksil guruhiga bir molekula glyukozani glyukozo-glyukoziltransferaza (UGT) uridinfosfat katalizatorligida birikishi natijasida prunazin (D-(-)-mandelonitril-β-D-glyukozid) hosil bo’ladi. Amigdalin asosidagi preparatlar AQSh, Germaniya, Italiya, Yaponiya, Filippin va boshqa 20 dan ortiq davlatlarida ishlab chiqarilgan va qo’llanilgan. Ko’plab tadqiqotlarda amigdalinning balg’am ko’chiruvchi va antiastmatik ta’sirga, shuningdek ovqat hazm qilish organlariga ijobiy ta’siri aniqlangan. Bundan tashqari, farmakologik ta’sir doirasiga antiaretogen, buyrak intersitsidal fibrozlanishni ingibirlovchi, pielonefritni davolovchi, o’pka fibrozi, o’pka yallig’lanishiga rezistenlikni oshirish, immun supressiyasi, immun tizimini boshqarish, o’smalarga qarshi terapiya, yallig’lanishga qarshi va oshqozon yarasiga qarshi ta’sirlarni ham keltirish mumkin. Shuningdek undan astma, bronxit, o’pka emfizemasi, prokaza, to’g’ri ichak o’smasi va vitiligoni davolashda foydalanilgan[8]. Amigdalin gidrolizlanishi natijasida benzaldegid va sianid kislotaga ajraladi. Hosil bo’lgan benzaldegid analgetik

ta’sirga ega bo’lib, o’sma kasalliklarida og’riqni qoldiruvchi ta’sirga ega [9]. Uning o’smalarga qarshi ta’siri organizmda saraton xujayralari o’sishini ingibirlashda namoyon bo’lib, o’pka, yo’g’on ichak va to’g’ri ichak saratoni bilan kasallanishni kamaytiradi [10].

Eksperimental qism.

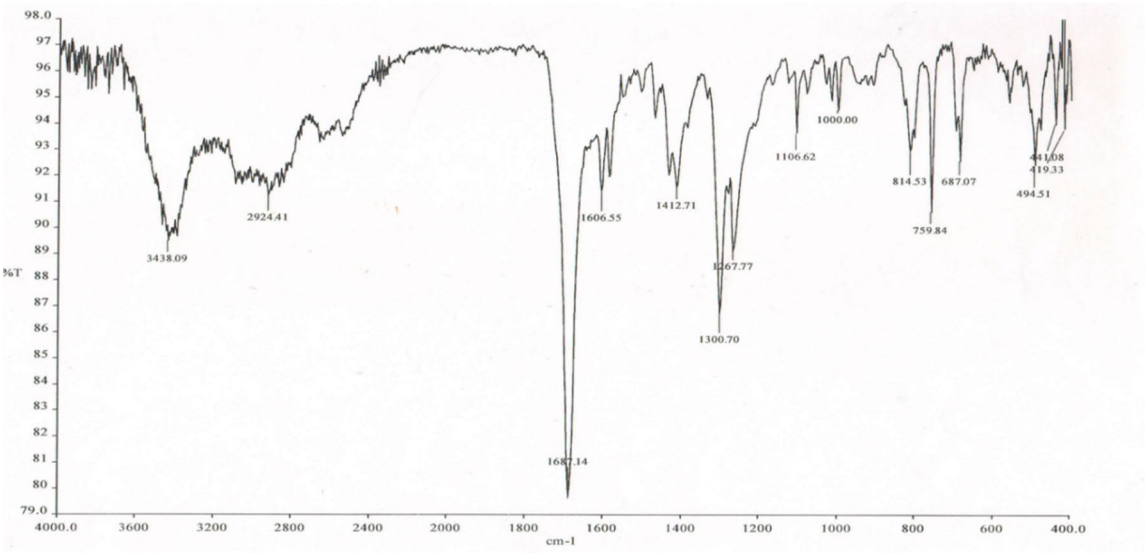
o-Ferrotsenilbenzoy kislotasi sintezi.

Biz tomonimizdan *o*-ferrotsenilbenzoy kislotasi sintezi amalga oshirildi. Reaktsiya quyidagi sxema bo’yicha boradi:



Reaktsiya natijasida sarg’ish tusli kristall modda hosil bo’ldi. Mahsulot massasi 2,02 g (unum 33%). t_sq 120-121 ^oC.

Olingan birikmaning IQ-sektri natijalari tahlillariga ko’ra 759 sm^{-1} sohadagi intensiv cho’qqi va 1000 sm^{-1} sohadagi intensivligi nisbatan past yutilishlar benzol xalqasini ifodalaydi. 1606 sm^{-1} sohadagi intensivligi yuqori bo’lgan cho’qqi xalqadagi uglerodlarning valent (ν_{CC}) tebranishlari namoyon bo’ladi. Molekuladagi tsiklopentadienil xalqasining ρ_{SN} tebranishi 814 sm^{-1} sohada kuzatiladi. Uglerod atomlarining valent tebranishi (ν_{CC}) almashingan xalqada 1106 sm^{-1} sohada joylashgan. Karboksil guruhlar tebranishlari mos ravishda 687 sm^{-1} sohada (δ_{CO2}), 1267 sm^{-1} sohasida (δ_{COH}), 1687 sm^{-1} sohada ($\nu_{C=O}$) ekanligi aniqlandi. O–H guruh valent tebranishining cho’qqisi 3438 sm^{-1} da joylashgan 3300-3600 sm^{-1} sohadagi keng yutilish chizig’i hosil qiladi (1-rasm).



1-rasm. *o*-Ferrotsenilbenzoy kislotasi IQ-spektri.

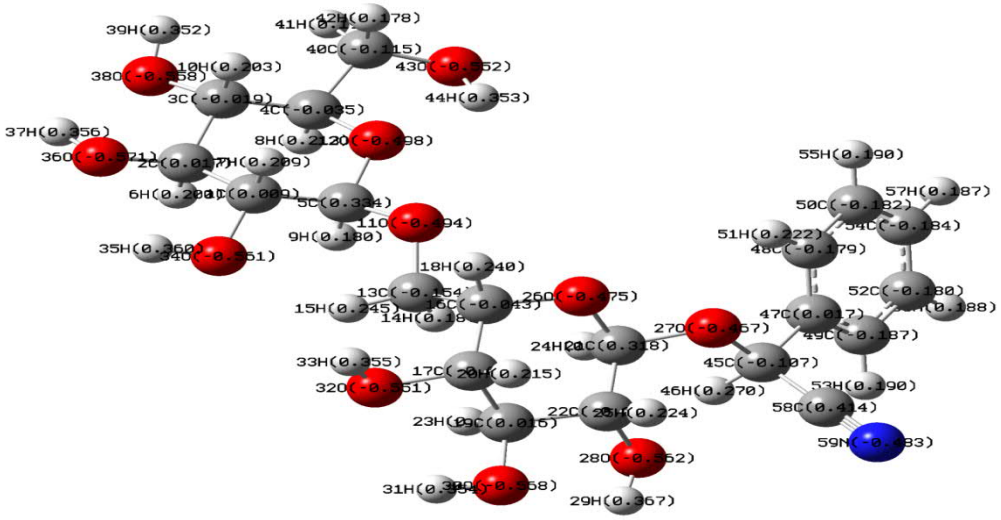
1-jadval. *o*-Ferrotsenilbenzoy kislotasining fizik-kimyoviy ko’rsatkichlari

Nomi	Brutto formula	t_{suyuq}, ^oS	Ekvivalent molyar massa, g/mol		Temirning miqdori,%	
			His.	Top.	His.	Top.

o-Ferrotsenilbenzoy kislotasi	$C_{17}H_{14}O_2Fe$	120-121	306	305,6	5,5	5,44

Amigdalin molekulasi xususiyatlarini kvant kimyoviy hisoblash orqali o'rganish

Amigdalinning yangi hosilalarini olishda reaksion markazlarni aniqlash uchun kvant kimyoviy hisoblashlar orqali molekulaning umumiy energiya qiymatlari Gaussian 98 dasturida hisoblab chiqildi (2-rasm).



2-rasm. Amigdalin molekulasining kvant kimyoviy hisoblangan eng maqbul strukturasi va atomlardagi zaryadlar taqsimoti.

Elektron zaryadlar taqsimoti molekula atomlarida naqadar reaksiyaga moyillik mavjudligini bilishda asosiy reaksion qobiliyat indekslaridan biri hisoblanadi. Atomlardagi maksimal manfiy elektron zaryadlar o'rganilayotgan obektning qattiq erituvchilar ta'sirida reagentlar bilan qaysi atomlar vositasida bog' hosil qilishi mumkinligini ko'rsatadi. Adabiyotlarda amigdalin molekulasining atomlarida manfiy elektron zaryadlarining taqsimlanishi keltirilgan [11].

Hisoblash natijalari quyidagi jadvalda keltirilgan bo'lib, shartli ravishda nomerlangan 5 gidroksil guruhida (3-rasm) Kulon elektrostatik ta'sirning minimal ekani, binobarin, nisbiy kislotalilikning maksimal bo'lishi, shu asosda yuqori reaksion qobiliyatga ega ekanini hisoblab chiqildi (2-jadval).

2-jadval

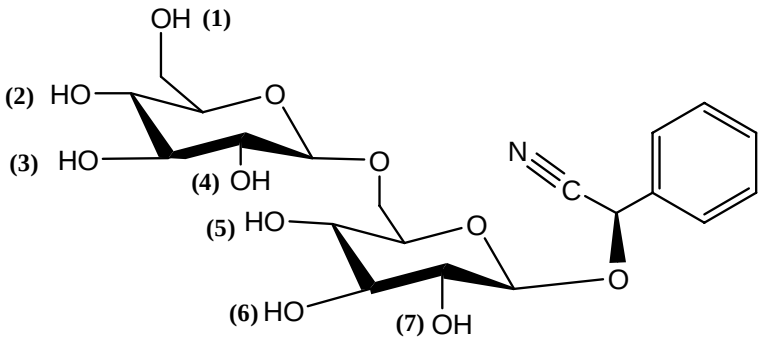
Amigdalin gidroksil guruhlarining reaktsion qobiliyatini kvant-kimyoviy hisoblashlar natijalari orqali baholash

-OH guruh	$q_{O,}$ e	$q_{H,}$ e	$r_{O-H,}$ Å	F/k
1	-0,552	0,353	0,9997	-0,19786
2	-0,558	0,352	0,99325	-0,19642
3	-0,571	0,356	0,99678	-0,20328
4	-0,561	0,36	0,99858	-0,20196
5	**-0,551**	**0,355**	**0,99416**	**-0,19561**
6	-0,568	0,354	0,99703	-0,20107
7	-0,562	0,367	0,99605	-0,20625

Olingan nazariy hisoblashlar natijalari asosida molekula tarkibidagi atomlar va funksional guruhlarning reaksiyaga kirishish xususiyatlari tahlil qilinganda amigdalin tarkibidagi shartli ravishda belgilangan 5-holatdagi gidroksil guruh eng kam Kulon elektroststik ta'sirga ega ekanligi va reagentlar bilan keyingi bosqichdagi almashinish reaktsiyalari aynan shu markazga borishi aniqlandi.

5-holatdagi gidroksil guruhning yuqori reaksion qobiliyatini molekulaning fazoviy joylashishida bu guruhning oddiy bog' atrofida konformatsion aylanishlari, hamda boshqa guruhlarga nisbatan reagentning oson yaqinlashishi bilan tushuntiriladi.

Olingan nazariy hisoblashlar natijalari asosida molekula tarkibidagi atomlar va funksional guruhlarning reaktsiyaga kirishish xususiyatlari tahlil qilindi. Shuningdek, natijalar asosida amigdalin molekulasi asosida olish mumkin bo'lgan hosilalari hisoblab chiqildi. Reaktsiya mahsulotlari unumi yuqori bo'lishi nazariy asoslandi [12].

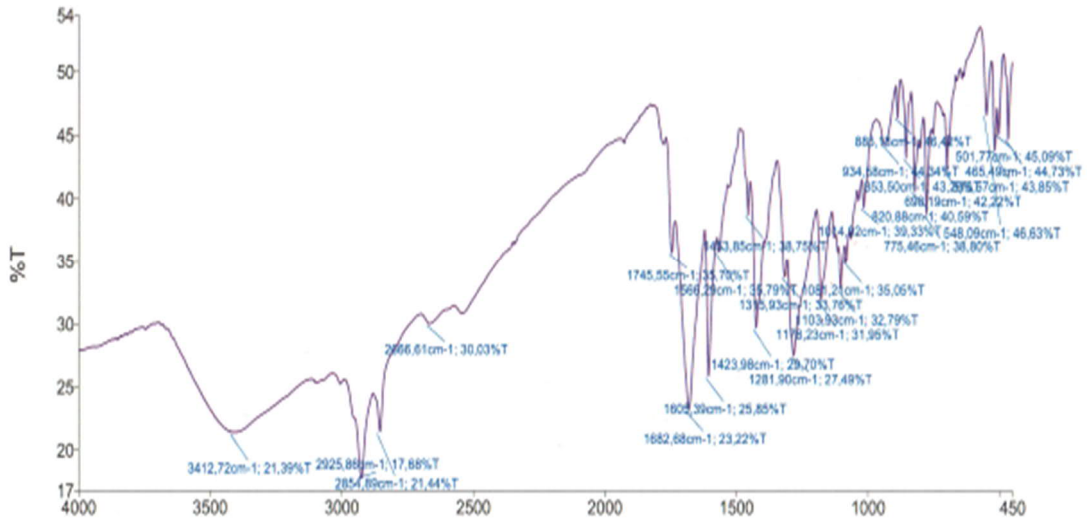


3-rasm. Amigdalin molekulasida gidroksil guruhlarining shartli raqamlanishi.

([(6-O-β-D-glyukopiranozil-4-O-(*o*-ferrotsenil-benzoil)β-D-glyukopiranozil)oksi](fenil)atsetonitril) sintezi

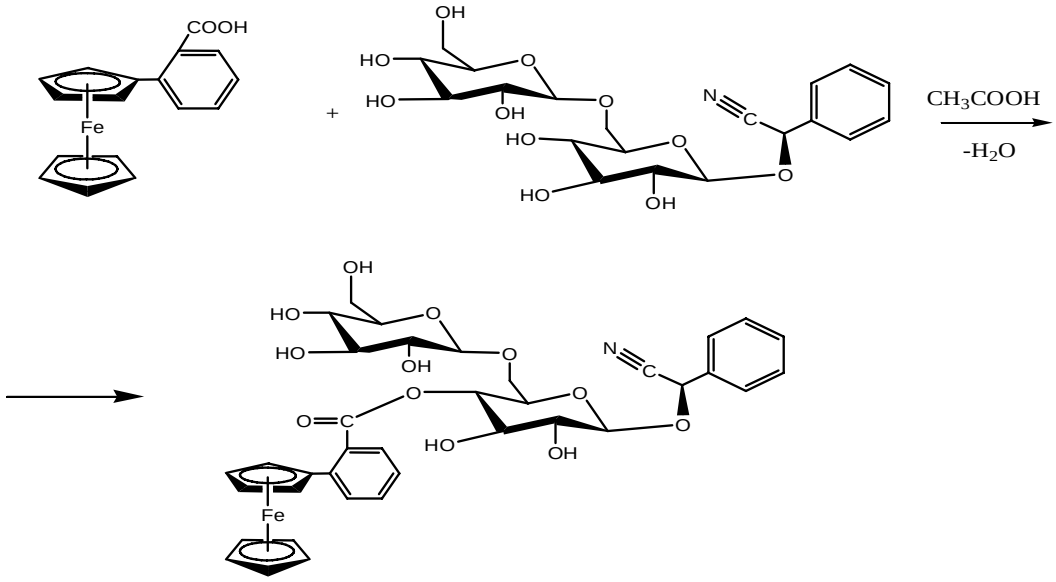
Avtoaralashtirgich, qaytarma sovitgich va termometr bilan jihozlangan, 3 bo'g'izli 500 ml xajmli tubi yumaloq kolbaga 150 ml xloroformda eritilgan 6,9 g amigdalin (0,015 mol), 150 ml xloroformda eritilgan 4,6 g *o*-ferrotsenilbenzoy kislotasi, 4 ml muz sirka kislotasi (98%) quyildi. Kolba suv hammomiga joylashtirildi va aralashma 3 soat davomida 38-40 ^{0}S haroratda qizdirildi. Sintez davomida temperatura va pH doimiy nazorat qilindi. Reaktsiya tugagach aralashma xona haroratigacha sovutildi. Keyin aralashma tarkibidagi xloroform rotorli bug'latgichda bug'latildi. Hosil bo'lgan och-sarg'ish tusli massa qayta kristallandi. Mahsulot spirtda, suvda eriydi. Olingan mahsulot unumi 2,18 g (39 % *o*-ferrotsenilbenzoy kislotasiga nisbatan) T.s q154 ^{o}S.

Sintez qilingan birikmaning IQ-spektridagi 775 sm^{-1} sohadagi cho'qqilar va 1014 sm^{-1} dagi yutilishlar benzol xalqasini ifodalaydi, tekislikdan tashqari yelpig'ichsimon (ρ_{CH}), 698 sm^{-1} dagi kuchli va 1081 sm^{-1} dagi intensivligi past cho'qqilar xalqaning deformatsion tebranishlariga (δ_{CCC}), 1605 sm^{-1} dagi intensivligi kuchli cho'qqi xalqadagi uglerodlarning valent (ν_{CC}) tebranishlariga xos yutilishlar hisoblanadi. 820 sm^{-1} sohada siklopentadienil xalqasining (ρ_{CH}) tebranishi kuzatiladi. Siklopetadienil halqaning β_{CH} tebranishi almashingan xalqada 1281 sm^{-1} va 1453 sm^{-1} sohada namoyon bo'ladi. 885 sm^{-1} to'lqin sohasida siklopentadienil xalqasining almashinmagan xalqasining, 934 sm^{-1} sohada esa almashingan xalqasining deformatsion tebranishi (δ_{CCC}) kuzatiladi. Almashingan va almashinmagan xalqalarda uglerod atomlarining valent tebranishi(ν_{CC}) mos ravishda 1103 sm^{-1}, 1178 sm^{-1} sohada joylashgan. 698 sm^{-1}, 1281 sm^{-1}, 1682 sm^{-1} sohalardagi yutilish chiziqlari karboksil guruhlariga xos bo'lgan δ_{CO2}, δ_{COH}, $\nu_{C=O}$ tebranishlarni, 3412 sm^{-1} sohadagi keng yutilish chizig'i assotsiyalangan –OH guruhini aks ettiradi (3-rasm).



3-rasm. ([(6-O-β-D-glyukopiranozil-4-O-(*o*-ferrotsenil-benzoil)β-D-glyukopiranozil)oksi](fenil)atsetonitril) ning IQ spektri.

Reaktsiya quyidagi sxema asosida amalga oshirildi:



3-jadval. ([(6-O-β-D-glyukopiranozil-4-O-(*o*-ferrotsenil-benzoil) β-D-glyukopiranozil) oksi](fenil) atsetonitril) ning ayrim fizik-kimyoviy ko'rsatkichlari

Nomi	Brutto formula	t_{suyuq}, ^oC	Ekvivalent molyar massa, g/mol		Temirning miqdori,%	
			His.	Top.	His.	Top.
([(6-O-β-D-glyukopiranozil-4-O-(*o*-ferrotsenil-benzoil)β-D-glyukopiranozil)oksi] (fenil)atsetonitril)	$C_{37}H_{39}O_{12}NFe$	154-155	745	744,7	7,49	7,47

Andijon Davlat Universiteti Kimyo kafedrasi “Tovarlar kimyosi” ilmiy tadqiqot laboratoriyasida olib borilayotgan qator ilmiy tadqiqodlar qatorida amigdalin asosida o’simliklarni o’sishi va rivojlanishida muhim ahamiyatga ega bo’lgan biostimulyatorlarni yaratish ilmiy tadqiqot ishlari olib borilmoqda. Amigdalinni *o*-ferrotsenilbenzoy kislotasi bilan hosilasi asosida biostimulyatorlarni yangi avlodini yaratildi hamda shartli And-AXA nomi berildi.

Olingan yangi birikma And-AXA va ASXOAK larning biostimulyatorlik xususiyatlari chigitni unib chiqishiga ta’siri asosida o’rganildi. Olingan birikmalarning biologik faolligi Kalinkevich usulida aniqlandi. Bu usulda yangi birikmaning biologik faolligini amalga oshirishda quyidagi ishlar bajarildi. Dastlab urug’ solinadigan petri kosachalari raqamlandi va ularning ichiga filtr qog’oz to’shaldi. Filtr qog’ozlari ustiga mexanik shikastlanmagan urug’lar bir tekisda joylashtirildi. So’ng urug’lar usti yana filtr qog’oz yopildi. Tekshirilayotgan birikmalarning oldindan tayyorlangan 0,1%, 0,01%, 0,001 % li kontsentratsiyalardagi teng hajmda olingan eritmalari namuna uchun olingan urug’lar ustiga quyildi. Tajribada nazorat uchun distillangan suv, etalon sifatida esa Rossiya Federatsiyasida ishlab chiqilgan va hozirda keng qo’llanilayotgan biostimulyator MIVAL biostimulyatori eritmasi qo’llanildi. Yuqoridagi kontsentratsiyali eritmalarda chigitlar 2 soat davomida ivitildi. Eritma massasi urug’ massasini 65 % ni tashkil qildi. Nazorat uchun dorilanmagan “Sulton elita” navli g’o’za chigitidan foydalanildi. Har bir sinov tajribasi ikki-uchtadan parallel va yonma-yon joylangan petri kosachalarida olib borildi. Tajribalar yakunida olingan natijalar tahlil qilindi. Urug’lar har kuni bir xil vaqtda distillangan suv bilan namlab turildi. Urug’lar unuvchanligini tekshirish yetti kun davomida olib borildi. Unish energiyasini aniqlash uchun urug’lar soni urug’ ekilgan kundan 3 kun o’tib sanaldi. Urug’lar unuvchanligini aniqlash uchun esa urug’lar 5 kundan so’ng sanaldi.

Olingan yangi And-AXA va ASXOAK birikmalarining biologik faolligini qiyosiy o’rganish uchun “Sulton elita” g’o’za navi chigitidan foydalanildi. Etalon sifatida yuqori biostimulyatorlik xossasiga “MIVAL” dan foydalanildi. Nazorat sifatida distillangan suv ishlatildi. Har bir tajribani o’tkazish uchun 100 donadan chigitlar saralab olindi. Amigdalin va *o*-ferrotsenilbenzoy kislotasi asosida olingan And-AXA va ASXOAK biostimulyatori eritmalarida ivitilgan chigitlarning unuvchanligi suvda ivitilgan chigitlarni unuvchanligiga qaraganda ma’lum foizlarda yuqori bo’lishi kuzatildi. Olib borilgan tajriba natijalari 4-jadvalda keltirilgan.

4-jadval.

Laboratoriya sharoitida **A**nd-**AXA** va **ASXO**AK biostimulyatorlarini chigitning unishiga ta’sirini o’rganish natijalari

№	Preparat nomi	Eritma kontsentratsiyasi, %	Unish energiyasi,%			Unuvchanlik, %		
			O`rtacha qiymat	chetlanish		O`rtacha qiymat	chetlanish	
				nazoratdan	etalondan		nazoratdan	ɜ etalondan
1	And-AXA	0.1	84	+5	+3	90	+6	+3
		0.01	85	+6	+3	92	+8	+4
		0.001	**88**	**+9**	**+5**	**98**	**+14**	**+8**
2	ASXOAK	0.1	82	+3	+1	88	+4	+1

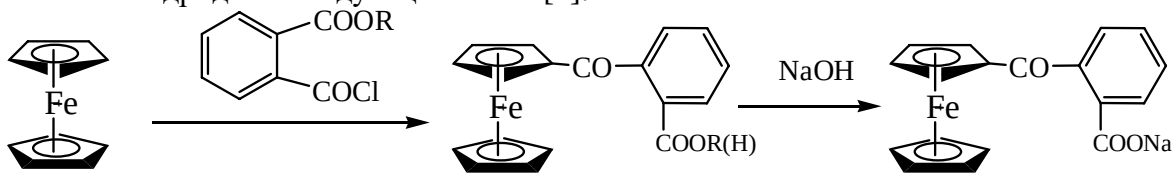
		0.01	83	+4	+1	91	+6	+1
		0.001	85	+6	+2	95	+11	+5
3	MIVAL (etalon)	0.1	81	+2	-	87	+3	-
		0.01	82	+3	-	88	+4	-
		0.001	83	+4	-	90	+6	-
4	Suv (nazorat)	-	79	-	-3	84	-	-4

4-jadvaldagi ma’lumotlardan ko’rinadiki, And-AXA preparatining 0,001 % li eritmasi qolgan preparatlarga nisbatan biostimulyatorlik xossasini kuchliroq namoyon etganligi ma’lum bo’ldi.

Ru

Введение. Ферроцен является одним из важнейших представителей металлоорганических соединений и с большим интересом изучается многими учеными. Его структура определена исследованиями Э. Фишера и Р. Вудворда. Молекула ферроцена состоит из атома железа и двух циклопентадиенильных колец. Соединения с такой структурой называются сэндвичевыми соединениями [1].

Ферроцерон (о-карбоксибензоилферроцен) на основе ферроцена давно используется как эффективный препарат при лечении железодефицитной патологии. Натриевая соль ферроцерона-о-карбоксибензоилферроцена разработана Вильчевской и Палицыным совместно с Ленинградским институтом переливания крови и гематологии. Его синтез получают из ферроцена и полухлоргидрида полуэфира фталевой кислоты, а также ферроцена и фталевого ангидрида по следующей схеме [2]:



Амигдалин был использован в качестве объекта исследования в 1803 г. Робиком и Бутрон-Шаларом, а в 1830 г. - Либигом и Вёлером. В 1950 году американский биохимик Эрнст Т. Кребс применил метод извлечения чистого амигдалина из растений и назвал его витамином B_{17} [3].

Амигдалин - ([(6-O-b-D-глюкопиранозил-b-D-глюкопиранозил)окси]](фенил)ацетонитрил) - природное соединение, относящееся к классу цианогликозидов $C_{20}H_{27}NO_{11}$.

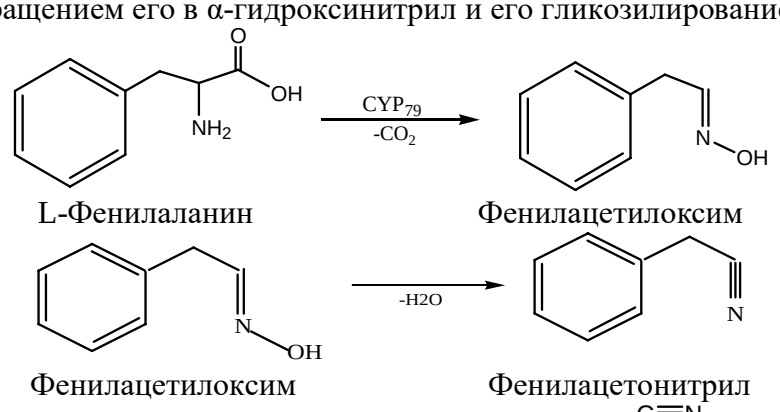
Растворы амигдалина имеют горький вкус и нейтральную среду. Раствор этого вещества поворачивает плоскость поляризации влево (в водном растворе $[\alpha]\frac{20}{D} = -35{,}87$). Температура плавления 215^0C. Он высыхает до постоянного веса при 110-120°C и буреет при 160°C при продолжительном нагревании [4].

Имеется стереоизомер амигдалина - неоамигдалин. Он образуется не при биосинтезе амигдалина, а за счет пространственной изомеризации манденонитрильной части амигдалина в водных растворах в слабощелочной среде. Амигдалин (R-амигдалин) и неоамигдалин (S-амигдалин) являются диастереоизомерами [5]. В цианогликозидах эпимеризация происходит за счет водорода, связанного с углеродом цианидрина в агликонхиральных центрах в слабощелочной среде. После отщепления протона цианидрина происходит изомеризация за счет карбаниона.

Основными реагентами в протекании эпимеризации являются $Ba(OH)_2$, вода, $Ca(OH)_2$, 0,005 н NH_4OH и 0,7% триэтиламин. Нагрев водного раствора также вызывает эпимеризацию [6].

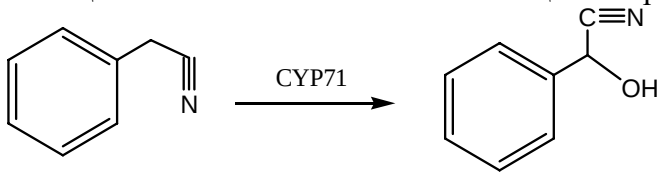
Амигдалин содержится в определенных количествах в цветках, листьях и семенах многих растений, таких как горький миндаль, персики, абрикосы, сливы, яблоки и вишни, которые относятся к семейству миндалевидных [7].

У растений биосинтез амигдалина осуществляется по общей схеме гидроксилирования аминокислоты ферментами цитохрома R450 (CYP) до оксима с последующим превращением его в α-гидроксинитрил и его гликозилированием.

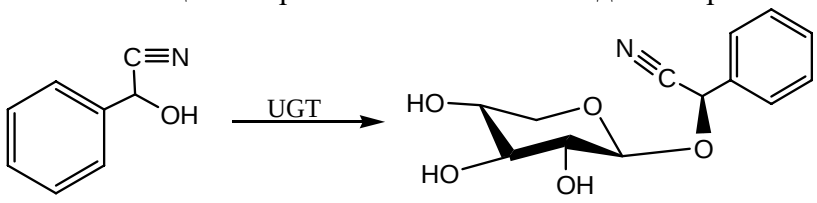


L-Фенилаланин Фенилацетилоксим

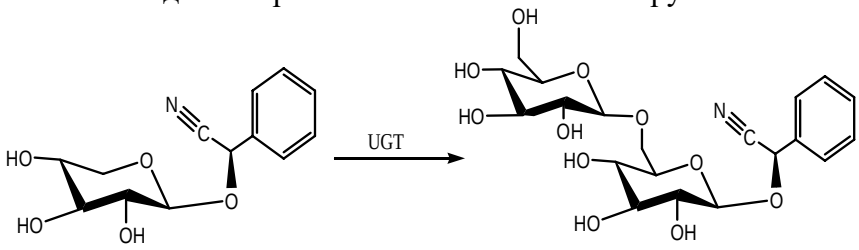
Фенилацетилоксим Фенилацетонитрил



Фенилацетонитрил Манделонитрил



Манделонитрил Пруназин



Пруназин Амигдалин

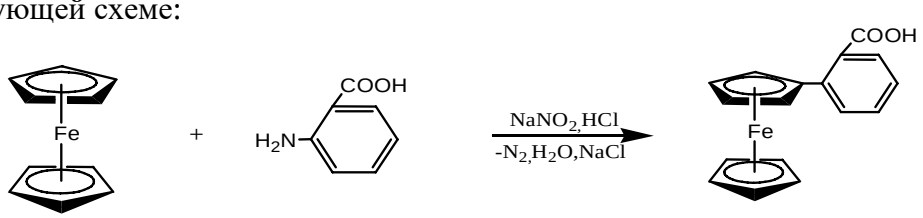
При образовании амигдалина аминокислота фенилаланин гидроксилируется ферментом CYP79 до фенилацеталоксима, который затем снова гидроксилируется ферментом CYP71 до манделонитрила. Прунеазин (D-(-)-манделонитрил-b-D-глюкозид) образуется путем присоединения одной молекулы глюкозы к α-гидроксильной группе манделонитрила на глюкозо-глюкозилтрансферазном (UGT) уридинфосфатном катализаторе. Препараты на основе амигдалина разработаны и используются в США, Германии, Италии, Японии, на Филиппинах и более чем в 20 других странах.

Многочисленными исследованиями установлено положительное влияние амигдалина на отхаркивающее и антиастматическое действие, а также на органы пищеварения. Кроме того, в сферу фармакологического действия могут входить антиаретогенное, ингибирующее почечный интерстициальный фиброз, лечение пиелонефрита, легочного фиброза, повышение резистентности к пневмонии, иммуносупрессия, управление иммунной системой, противоопухолевая терапия, противовоспалительное и противоязвенное действие. Он также использовался для лечения астмы, бронхита, эмфиземы легких, колоректального рака и витилиго. В результате гидролиза амигдалина бензальдегид и цианид расщепляются до кислоты. Образующийся бензальдегид оказывает анальгезирующее и обезболивающее действие при опухолях [9]. Его противоопухолевый эффект проявляется в торможении роста раковых клеток в организме, снижении заболеваемости раком легкого, толстой и прямой кишки [10].

Экспериментальная часть.

Синтез *о*-ферроценилбензойной кислоты.

Нами осуществлен синтез *о*-ферроценилбензойной кислоты. Реакция протекает по следующей схеме:



В результате реакции образовалось желтоватое кристаллическое вещество. Масса продукта 2,02 г (выход 33%). t = 120-121 оС.

По результатам анализа ИК-спектра полученного соединения пиковая интенсивность в районе 759 см-1 и относительно низкое поглощение интенсивности в районе 1000 см-1 отражает бензол. Наблюдаются валентные (νCC) колебания атомов углерода в кольце пиков с высокой интенсивностью в поле 1606 см-1. Колебания ρCH циклопентадиенильного кольца в молекуле наблюдается в области 814 $см^{-1}$. Валентное колебание (ν_{CC}) атомов углерода наблюдается в области 1106 $см^{-1}$ в обменном кольце. Колебания карбоксильных групп (δ_{CO2}) наблюдаются в области 687 $см^{-1}$, 1267 $см^{-1}$ (δ_{COH}) и 1687 $см^{-1}$ ($\nu_{C=O}$) соответственно. Пик колебания валентности группы O–H образует широкую линию поглощения в области 3300–3600 $см^{-1}$, расположенную на 3438 $см^{-1}$ (рис. 1).

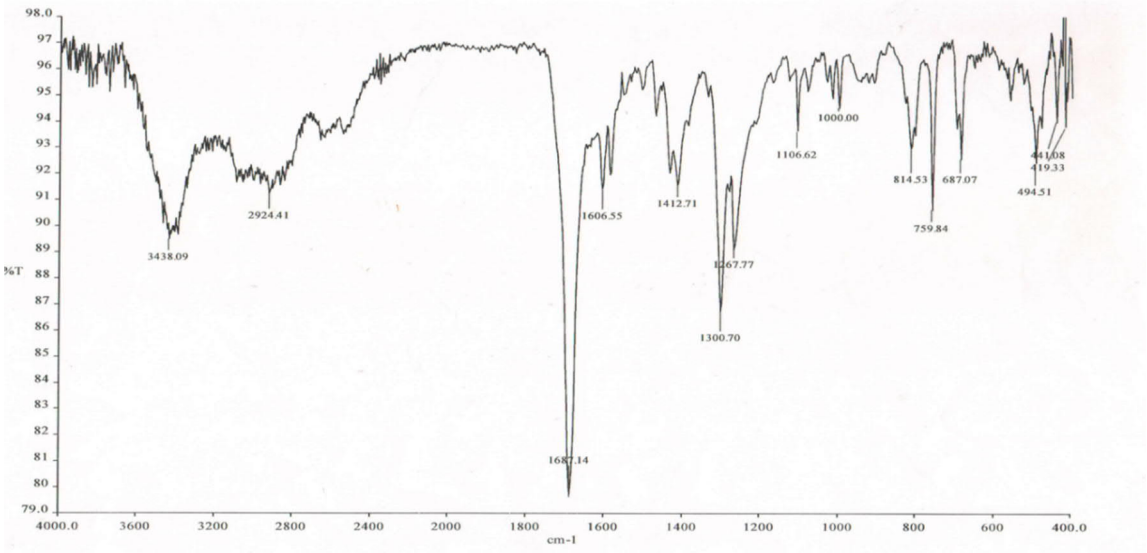


Рис. 1. ИК спектр *о*-ферроценилбензойной кислоты.

Таблица 1. о-Физико-химические свойства ферроценилбензойной кислоты

Название	Брутто формула	$t_{пл}$, °C	Эквивалентная молярная масса, г/моль		Количество железа,%	
			Расс.	Найд.	Расс	Найд.
о-Ферроценилбензойная кислота	$C_{17}H_{14}O_2Fe$	120-121	306	305,6	5,5	5,44

Исследование свойств молекулы амигдалина с помощью квантово-химических расчетов

Значения полной энергии молекулы были рассчитаны в программе Gaussian 98 путем квантово-химических расчетов для определения реакционных центров при получении новых производных амигдалина (рис. 1).

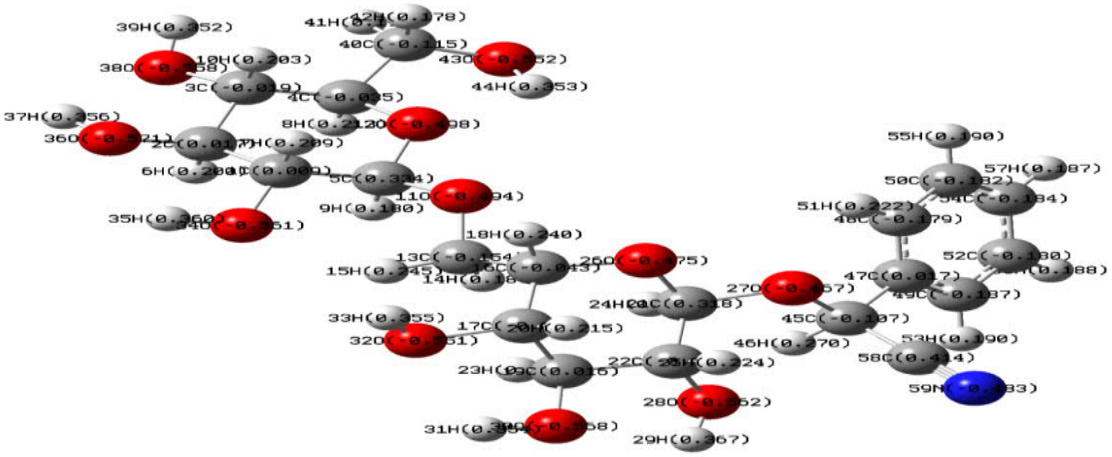


Рис. 1 Наиболее оптимальная структура молекулы амигдалина, рассчитанная квантово-химическим методом, и распределение зарядов в атомах.

Распределение зарядов электронов является одним из основных показателей реакционной способности, позволяющим узнать, сколько реакционных атомов в молекуле склонно к реакции. Максимальные отрицательные заряды электронов в атомах указывают на то, какими атомами исследуемый объект может образовывать связь с реагентами под действием твердых растворителей. В литературе показано распределение отрицательных электронных зарядов в атомах молекулы амигдалина [11].

В условно пронумерованных 5 гидроксильных группах (рис. 3) Кулоновский электростатический эффект минимален, а значит, максимальная относительная кислотность, и на этом основании рассчитана высокая реакционоспособность (табл. 2).

Таблица 2. Оценка по результатам квантово-химических расчетов реакционной способности гидроксильных групп амигдалина

-OH группа	$q_{O,}$ e	$q_{H,}$ e	$r_{O\text{-}H,}$ Å	F/k
1	-0,552	0,353	0,9997	-0,19786
2	-0,558	0,352	0,99325	-0,19642
3	-0,571	0,356	0,99678	-0,20328

4	-0,561	0,36	0,99858	-0,20196
5	**-0,551**	**0,355**	**0,99416**	**-0,19561**
6	-0,568	0,354	0,99703	-0,20107
7	-0,562	0,367	0,99605	-0,20625

По результатам теоретических расчетов проанализированы реакционные свойства атомов и функциональных групп в молекуле. Высокая реакционная способность гидроксильной группы в случае 5 объясняется конформационными циклами этой группы вокруг простой связи в пространственном расположении молекулы, а также легким сближением реагента относительно других групп.

По результатам полученных теоретических расчетов проанализированы реакционные свойства атомов и функциональных групп в молекуле. Рассчитаны производные, которые можно получить на основе молекулы амигдалина. Теоретически обоснован высокий выход продуктов реакции [12].

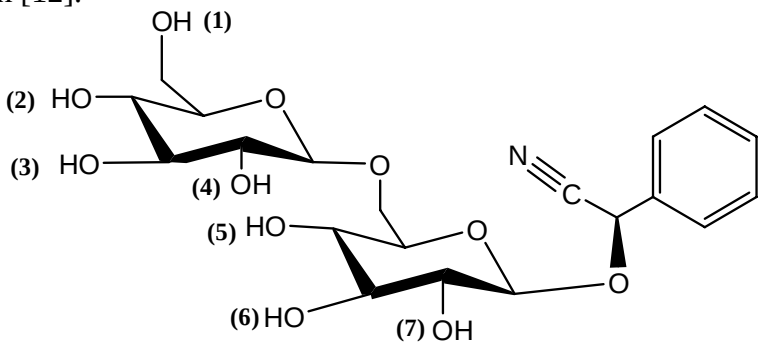


Рис.3. Условная нумерация гидроксильных групп в молекуле амигдалина.

Синтез ([(6-O-b-D-глюкопиранозил-4-O-(*о*-ферроценил-бензоил)b-D-глюкопиранозил)окси](фенил)ацетонитрила)

В круглодонную колбу объемом 500 мл, снабженную автомешалкой, обратным холодильником и термометром, поместили 6,9 г амигдалина (0,015 моль), растворенного в 150 мл хлороформа, 4,6 г *о*-ферроценилбензойной кислоты, растворенного в 150 мл хлороформа, 4 мл ледяной уксусной кислоты (98%). Колбу поместили на водяную баню и смесь нагревали до 38-40°C в течение 3 часов. Во время синтеза постоянно контролировали температуру и pH. После реакции смесь охлаждали до комнатной температуры. Хлороформ в смеси затем выпаривали в роторном испарителе. Образовавшуюся светло-желтую массу перекристаллизовывали. Продукт растворим в спирте и воде. Выход полученного продукта составил 2,18 г (39% о-ферроценилбензойной кислоты) $T_{пл}$ = 154 ºC.

Пики в ИК спектре синтезированного соединения в области 775 $см^{-1}$ и поглощение при 1014 $см^{-1}$ относятся к бензольному кольцу, внеплоскостному вееру (ρ_{CH}), сильные пики при 698 $см^{-1}$ и низкая интенсивность при 1081 $см^{-1}$ деформационных колебаний кольца (δ_{CCC}), интенсивность при 1605 $см^{-1}$ является поглощением валентных (ν_{CC}) колебаний углерода в сильном пике кольца. Колебания циклопентадиенильного кольца (ρ_{CH}) наблюдаются в области 820 $см^{-1}$. Колебание β_{CH} циклопетадиенильного кольца проявляется в области 1281 $см^{-1}$ и 1453 $см^{-1}$ в замещенном кольце. Деформационные колебания незамещенного кольца циклопентадиенильного кольца наблюдаются в области волн 885 $см^{-1}$, колебания замещенного кольца циклопентадиенильного кольца в зоне волн 934 $см^{-1}$ (δ_{CCC}). Валентные колебания (ν_{CC}) атомов углерода в замещенном и незамещенном кольцах располагаются в области 1103 $см^{-1}$, 1178 $см^{-1}$ соответственно. Линии поглощения в областях 698 $см^{-1}$, 1281 $см^{-1}$, 1682 $см^{-1}$ отражают колебания δ_{CO2}, δ_{COH}, $\nu_{C=O}$, характерные для карбоксильных групп, а

широкая линия поглощения в области 3412 см$^{-1}$ отражает ассоциированную группу -OH (рис. 2).

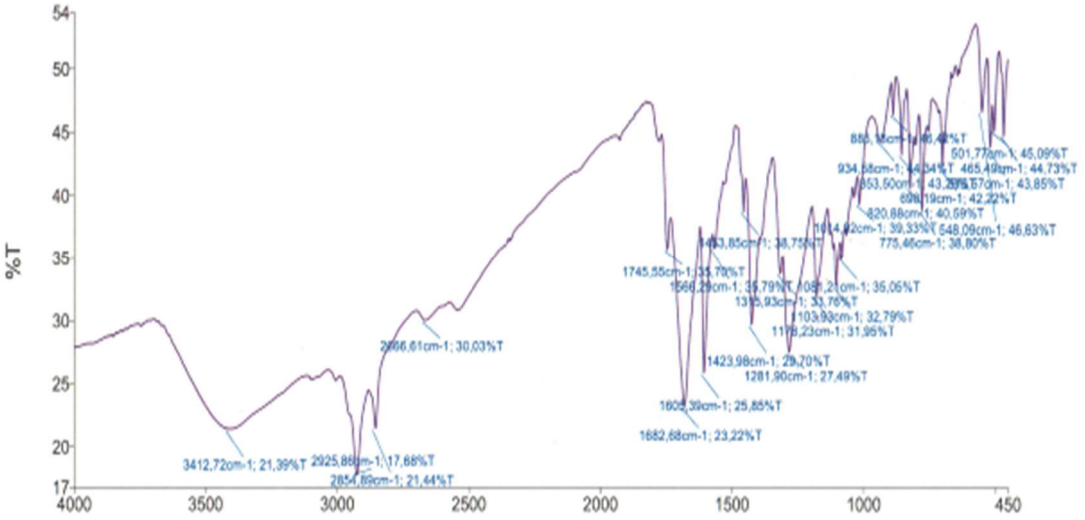


Рисунок 2. ИК-спектр ([(6-O-b-D-глюкопиранозил-4-O-(*о*-ферроценил-бензоил)b-D-глюкопиранозил)окси)(фенил)ацетонитрила).

Реакцию проводили по следующей схеме:

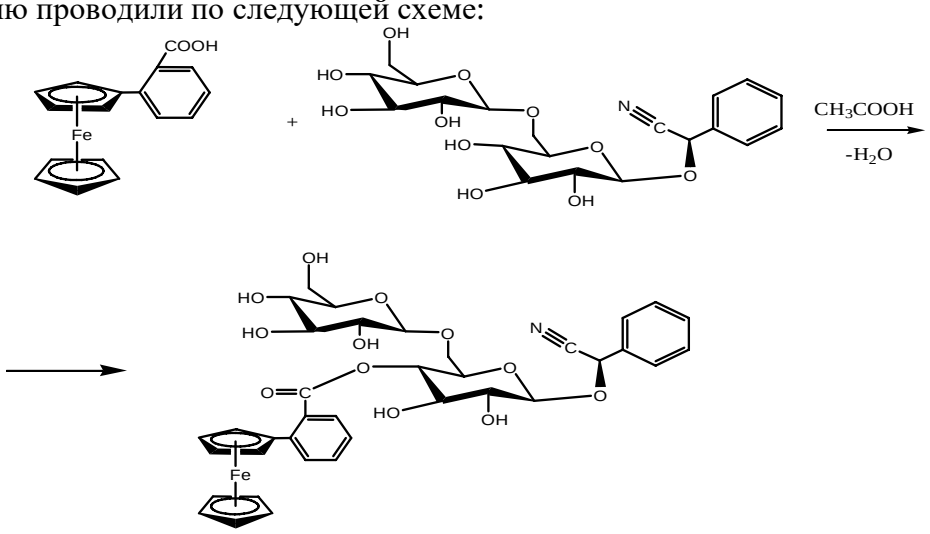


Таблица 3. Некоторые физико-химические показатели [[6-O-b-D-глюкопиранозил-4-O-(*о*-ферроценил-бензоил)b-D-глюкопиранозил)окси](фенил)ацетонитрила)

Название	Брутто формула	$t_{пл}$, °C	Эквивалентная молярная масса, г/моль		Количество железа,%	
			выч.	найд	выч	найд
([(6-O-β-D-глюкопиранозил-4-O-(*о*-ферроценил-бензоил)β-D-глюкопиранозил)окси](фенил)ацетонитрил)	$C_{37}H_{39}O_{12}NFe$	154-155	745	744,7	7,49	7,47

Наряду с рядом научных исследований, проводимых в научно-исследовательской лаборатории «Химия товаров» кафедры химии Андижанского государственного университета, ведутся научно-исследовательские работы по созданию биостимуляторов на основе амигдалина, имеющих важное значение для роста и развития растений. Создано новое поколение биостимуляторов на основе производного амигдалина с о-ферроценилбензойной кислотой, условно названное Анд-АХА.

Биостимулирующие свойства новых соединений Анд-АХА и АСХОАК изучали на основе влияния на прорастание семян хлопчатника. Биологическую активность полученных соединений определяли по методу Калинкевича. При проверке биологической активности нового соединения данным методом была проведена следующая работа. Первоначально чашки Петри нумеровали и застилали фильтровальной бумагой. Механически неповрежденные семена равномерно размещали на фильтровальной бумаге. Затем верх семян снова накрывали фильтровальной бумагой. На семена, полученные для отбора проб, заливали заранее приготовленные равные объемы растворов испытуемых соединений в концентрациях 0,1%, 0,01%, 0,001%. В эксперименте в качестве контроля использовали дистиллированную воду, а в качестве эталона – стандартный раствор биостимулятора МИВАЛ, разработанный в Российской Федерации и широко применяемый в настоящее время. В вышеуказанных концентрированных растворах семена замачивали на 2 часа. Масса раствора составляла 65% от массы затравки. В качестве контроля использовали необработанные семена хлопчатника Султан Элит. Каждый тестовый эксперимент проводили в двух-трех параллельных чашках Петри, расположенных бок о бок. По окончании экспериментов результаты были проанализированы. Семена замачивали в дистиллированной воде ежедневно в одно и то же время. Всхожесть семян проверяли в течение семи дней. Для определения энергии прорастания подсчитывали количество семян через 3 дня после посева. Для определения всхожести семян подсчитывали семена через 5 дней.

Для сравнительного изучения биологической активности полученных новых соединений Анд-АХА и АСХОАК использовали семена хлопчатника сорта «Султан элита». МИВАЛ использовали в качестве эталона высоких биостимулирующих свойств. В качестве контроля использовали дистиллированную воду. Для каждого опыта отбирали по 100 семян. В растворах биостимуляторов Анд-АХА и АСХОАК, полученных на основе амигдалина и о-ферроценилбензойной кислоты, всхожесть замоченных семян наблюдалась на некоторый процент выше, чем всхожесть замоченных семян в воде. Результаты экспериментов представлены в табл. 4.

Таблица 4. Результаты изучения действия биостимуляторов Анд-АХА и АСХОАК на всхожесть семян в лабораторных условиях

№	Название препарата	Концентрация раствора, %	Энергия всхожести,%			Прорастание, %		
			Среднее значение	отклонение		Среднее значение	отклонение	
				От контроля	От эталона		От контроля	эталондан

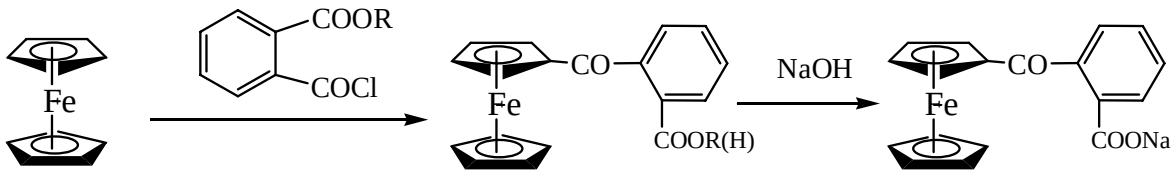
1	Анд-АХА	0.1	84	+5	+3	90	+6	+3
		0.01	85	+6	+3	92	+8	+4
		0.001	**88**	**+9**	**+5**	**98**	**+14**	**+8**
2	АСХОАК	0.1	82	+3	+1	88	+4	+1
		0.01	83	+4	+1	91	+6	+1
		0.001	85	+6	+2	95	+11	+5
3	МИВАЛ (эталон)	0.1	81	+2	-	87	+3	-
		0.01	82	+3	-	88	+4	-
		0.001	83	+4	-	90	+6	-
4	Вода (контроль)	-	79	-	-3	84	-	-4

Из данных таблицы 4 установлено, что 0,001% раствор препарата Анд-АХА проявлял более сильные биостимулирующие свойства, чем другие препараты.

En

Introduction. Ferrocene is one of the most important representatives of organometallic compounds and is being studied with great interest by many scientists. Its structure has been determined through the research work of E. Fisher and R. Woodward. The ferrocene molecule consists of an iron atom and two cyclopentadienyl rings. Compounds with this structure are called sandwich compounds [1].

Ferroceron (*o*-carboxybenzoylferrocene) based on ferrocene has long been used as an effective drug in the treatment of iron deficiency pathology. Ferrocerone is a sodium salt of o-carboxybenzoylferrocene, developed by Vilchevskaya and Palitson in collaboration with the Leningrad Institute of Blood Transfusion and Hematology. Its synthesis is derived from ferrocene and semi-ether phthalic acid semi-chlorohydride, as well as ferrocene and phthalic anhydride according to the following scheme [2]:



Amygdalin was used as a research object in 1803 by Robike and Butron-Sha; and in 1830 by Libig and Vyoler. In 1950, the American biochemist Ernst T. Krebs introduced the isolation of pure amygdalin from plants and named it vitamin B17[3].

Amygdalin - ([(6-O-b-D-glucopyranosyl-b-D-glucopyranosyl) oxy] (phenyl) acetonitrile) is a natural compound belonging to the class of cyanoglycosides C20H27NO11.

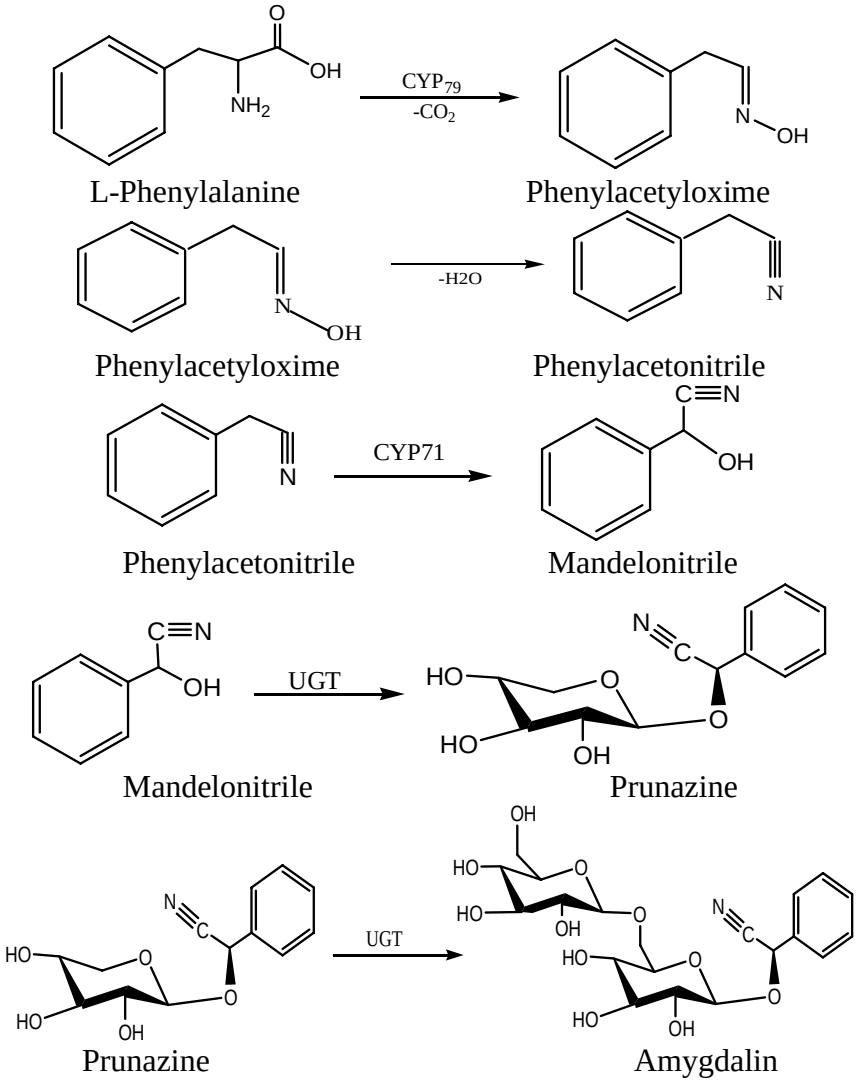
Amygdalin solutions have a bitter taste and a neutral environment. A solution of this substance turns the plane of polarization to the left (in aqueous solution [a] 20 / D q-35.87). Liquidus temperature 215 ºC. It dries to a constant weight at 110-120 °C and turns brown at 160 °C if continued heating [4].

There is a stereoisomer of amygdalin called neoamygdalin. It is not formed during the biosynthesis of amygdalin. It is formed by the spatial isomerization of the mandenonitrile fraction from amygdalin in aqueous solutions in a weakly alkaline environment. Amygdalin (R-amygdalin) and neoamygdalin (S-amygdalin) are diastereomers [5]. In cyanoglycosides, epimerization occurs in a weakly alkaline environment at the centers of the aglycon chirals due to hydrogen bound to cyanohydrin carbon. After cyanohydrin proton elimination, carbonion isomerization occurs.

The main reagents for epimerization are $Ba(OH)_2$, water, $Ca(OH)_2$, 0.005n NH_4OH and 0.7% triethylamine. Heating the aqueous solution also causes epimerization [6].

Amygdalin is found in large amounts in the flowers, leaves, and seeds of many plants, such as bitter almonds, peaches, apricots, plums, apples, and cherries, which belong to the genus Amygdalin.

In plants, amygdalin biosynthesis is accomplished by a general scheme in which the amino acid is hydroxylated in sequence with cytochrome enzymes R450 (CYP) to oxyme, then converted to α-hydroxynitrile and glycosylated.



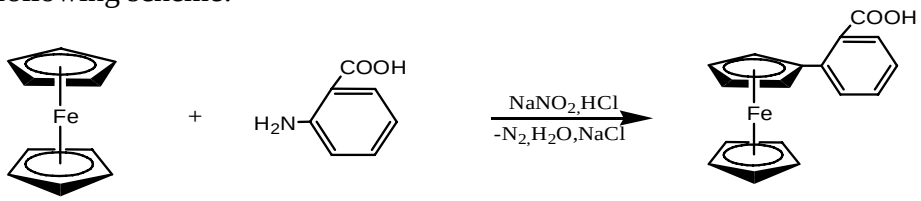
In the formation of amygdalin, the amino acid phenylalanine is hydroxylated by the enzyme CYP79 to phenylacetaloxime, which is then hydroxylated again by the enzyme CYP71 to mandelonitrile. Prundasine (D - (-) - mandelonitrile-b-D-glucoside) is formed by the binding of one molecule of glucose to the Mandelonitrile α-hydroxyl group under the glucose-glucosyltransferase (UGT) uridine phosphate catalyst. Amygdalin-based drugs have been developed and used in the United States, Germany, Italy, Japan, the Philippines and more than 20 other countries. Numerous studies have shown that amygdalin has a expectorant and anti-asthmatic effect, as well as a positive effect on the digestive system. In addition, the scope of pharmacological action includes antiaretogen, inhibition of renal interstitial fibrosis, treatment of pyelonephritis, pulmonary fibrosis, increased resistance to pneumonia, immune suppression, immune system management, anti-tumor

therapy, anti-inflammatory and anti-ulcer effects can also be cited. It has also been used to treat asthma, bronchitis, pulmonary emphysema, procrastination, colorectal cancer, and vitiligo. As a result of hydrolysis of amygdalin, benzaldehyde and cyanide are broken down into acid. The resulting benzaldehyde has an analgesic effect and analgesic effect in cancer [9]. Its anti-tumor effect is manifested in inhibiting the growth of cancer cells in the body, reducing the incidence of lung, colon and rectal cancers [10].

Experimental part:

The synthesis o-Ferrocenylbenzoic acid

Synthesis of *o*-ferrocenylbenzoic acid was performed by us. The reaction proceeds according to the following scheme:



The reaction formed a yellowish crystalline substance. Product mass 2.02 g (yield 33%). T_{liq} 120-121 ºC.

According to the analysis of the IR spectrum results of the obtained compound, the peak intensity in the 759 cm^{-1} area and the relatively low absorption in the 1000 cm^{-1} area represent the benzene ring. The valence (ν_{CC}) oscillations of the carbon in the high-intensity peak ring in the 1606 cm^{-1} area are observed. The ρ_{CH} oscillation of the cyclopentadienyl ring in the molecule is observed in the 814 cm^{-1} region. The valence oscillation (ν_{CC}) of carbon atoms is located in the area of 1106 cm^{-1} in the exchange ring. The oscillations of the carboxyl groups were found to be in the 687 cm^{-1} area (δ_{CO2}), the 1267 cm^{-1} area (δ_{COH}), and the 1687 cm^{-1} area ($\nu_{C=O}$), respectively. The peak of the O–H group valence oscillation forms a wide absorption line in the 3300–3600 cm^{-1} region at 3438 cm^{-1} (Picture 1).

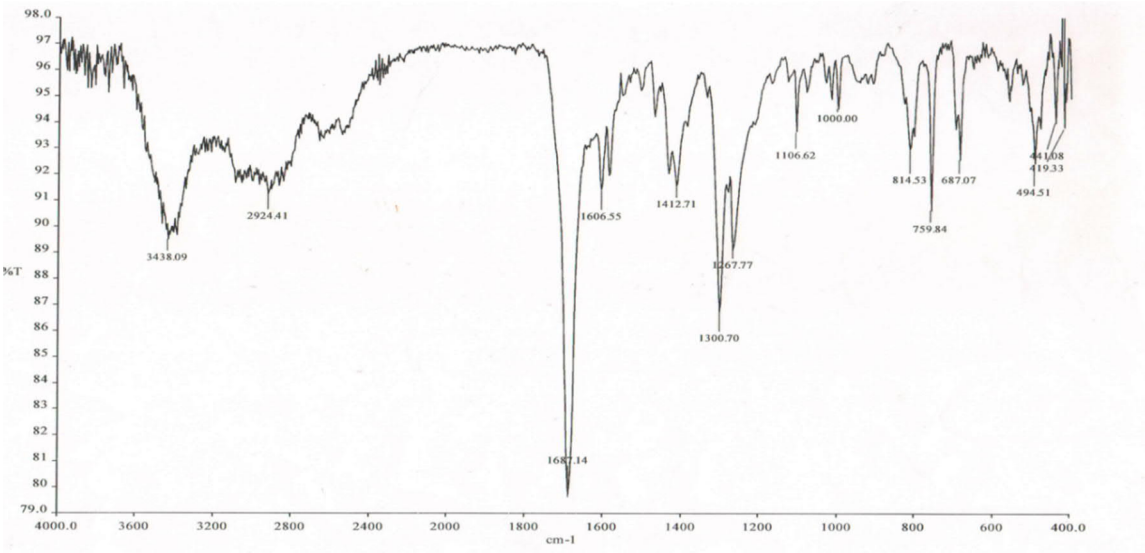


Figure 1. IR spectrum of *o*-Ferrocenyl benzoic acid

Table 1. Physicochemical properties of *o*-ferrocenyl benzoic acid

Name	Brutto formula	T_{liq}, ºC	Equivalent molar mass g/mol	Amount of Iron %

			Counted.	Disco-vered.	Counted.	Disco-vered.
o-Ferrocenyl benzoic acid	$C_{17}H_{14}O_2Fe$	120-121	306	305,6	5,5	5,44

Study of the properties of the amygdalin molecule by quantum chemical calculations

The total energy values of the molecule were calculated in the Gaussian 98 program by quantum chemical calculations to determine the reaction centers in obtaining new derivatives of amygdalin (Figure 1).

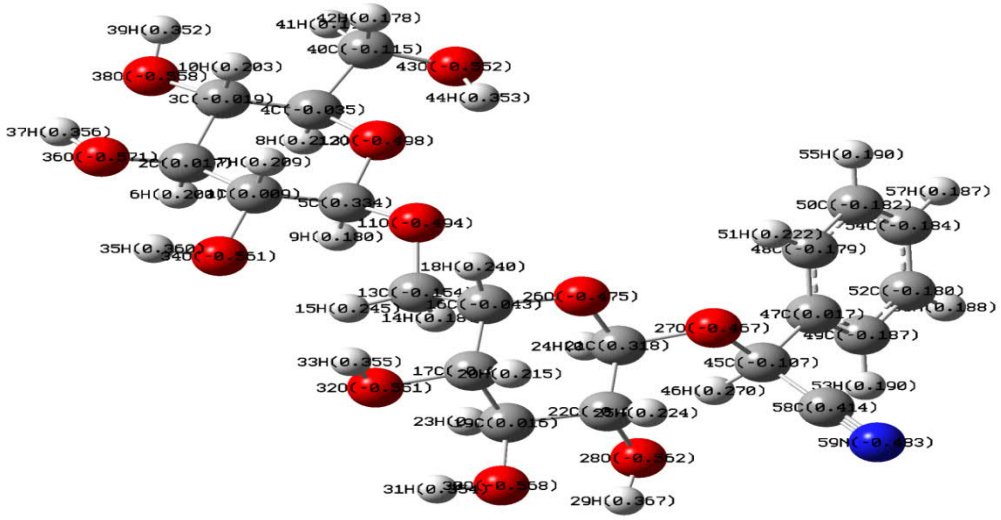


Figure 1. The most optimal structure of the amygdalin molecule, which is considered a quantum chemical, and the distribution of charges in atoms.

The distribution of electron charges is one of the main reaction ability indices in knowing how reactive the atoms in a molecule are. The maximum negative electron charges in the atoms indicate by which atoms the object under study can form a bond with the reagents under the action of solid solvents. The literature shows the distribution of negative electron charges on the atoms of the amygdalin molecule [11].

The results of the calculations are given in the following table, and in the conditionally numbered 5 hydroxyl groups (Fig. 3) it was calculated that the Coulomb electrostatic effect was minimal and therefore the maximum relative acidity, thereby having a high reactivity (Table 2).

Table 2. The reactivity of amygdalin hydroxyl groups evaluation by the results of quantum chemical calculations

-OH group	$q_{O,}$ e	$q_{H,}$ e	$r_{O\text{-}H,}$ Å	F/k
1	-0,552	0,353	0,9997	-0,19786
2	-0,558	0,352	0,99325	-0,19642
3	-0,571	0,356	0,99678	-0,20328
4	-0,561	0,36	0,99858	-0,20196
5	**-0,551**	**0,355**	**0,99416**	**-0,19561**
6	-0,568	0,354	0,99703	-0,20107
7	-0,562	0,367	0,99605	-0,20625

Based on the results of the obtained theoretical calculations, the reaction properties of the atoms and functional groups in the molecule were determined conditionally in the amygdalin composition. It was found that the hydroxyl group in case 5 had the least Coulomb electrostatic effect, and that the subsequent exchange reactions with the reagents proceeded to the identical center.

The high reactivity of the hydroxyl group in case 5 is explained by the conformational cycles of this group around a simple bond in the spatial arrangement of the molecule, as well as the easy approach of the reagent to other groups.

Based on the results of the obtained theoretical calculations, the reaction properties of the atoms and functional groups in the molecule were analyzed. Based on the results, the derivatives based on the amygdalin molecule were calculated. The high yield of the reaction products is theoretically justified [12].

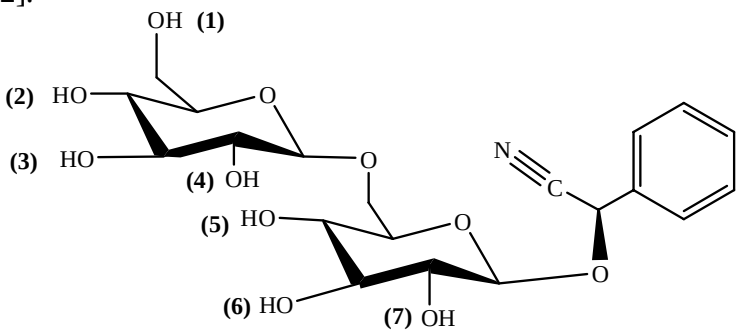


Figure 3. Conditional numbering of hydroxyl groups in the amygdalin molecule.

The synthesis of ([(6-O-b-D-glucopyranosyl-4-O- (*o*-ferrocenyl-benzoyl) b-D-glucopyranosyl) oxy] (phenyl) acetonitrile)

6.9 g of amygdalin (0.015 mol) dissolved in 150 ml of chloroform, 4.6 g of *o*-ferrocenylbenzoic acid dissolved in 150 ml of chloroform in a round tube with a volume of 500 ml, equipped with an automatic stirrer, a return cooler and a thermometer. ml of ice acetic acid (98%) was poured. The tube was placed in a water bath and the mixture was heated to 38-40 0C for 3 hours. Temperature and pH were constantly monitored during synthesis. After the reaction, the mixture was cooled to room temperature. The chloroform in the mixture was then evaporated in a rotor evaporator. The resulting light yellow mass recrystallized. The product is soluble in alcohol and water. The yield of the obtained product was 2.18 g (39% *o*-ferrocenylbenzoic acid) T_{liq} 154º S

The peaks in the IR spectrum of the synthesized compound in the 775 cm^{-1} area and the absorption at 1014 cm^{-1} represent a benzene ring, strong outside the plane of the fan (ρCH), strong at 698 cm^{-1} and low intensity at 1081 cm^{-1}. kkilar is the specific absorption of the deformation oscillations of the ring (δCCC), the valence (ν_{CC}) oscillations of the carbons in the strong peak ring with an intensity of 1605 cm^{-1}. Vibration of the cyclopentadienyl ring (ρ_{CH}) is observed in the area of 820 cm^{-1}. The β_{CH} oscillation of the cyclopetadienyl ring is found in the 1281 cm^{-1} and 1453 cm^{-1} areas of the alternating ring. Deformation oscillation (δ_{CCC}) of the unaltered ring of the cyclopentadienyl ring is observed in the 885 cm^{-1} wave field, and in the 934 cm^{-1} wave zone. The valence oscillations (ν_{CC}) of carbon atoms in the exchanged and unchanged rings are located in the area of 1103 cm^{-1}, 1178 cm^{-1}, respectively. The absorption lines in areas 698 cm^{-1}, 1281 cm^{-1}, 1682 cm^{-1} reflect the oscillations δ_{CO2}, δ_{COH}, $\nu_{C=O}$ specific to carboxyl groups, and the wide absorption line in area 3412 cm^{-1} reflects the associated -OH group (Figure 2.)

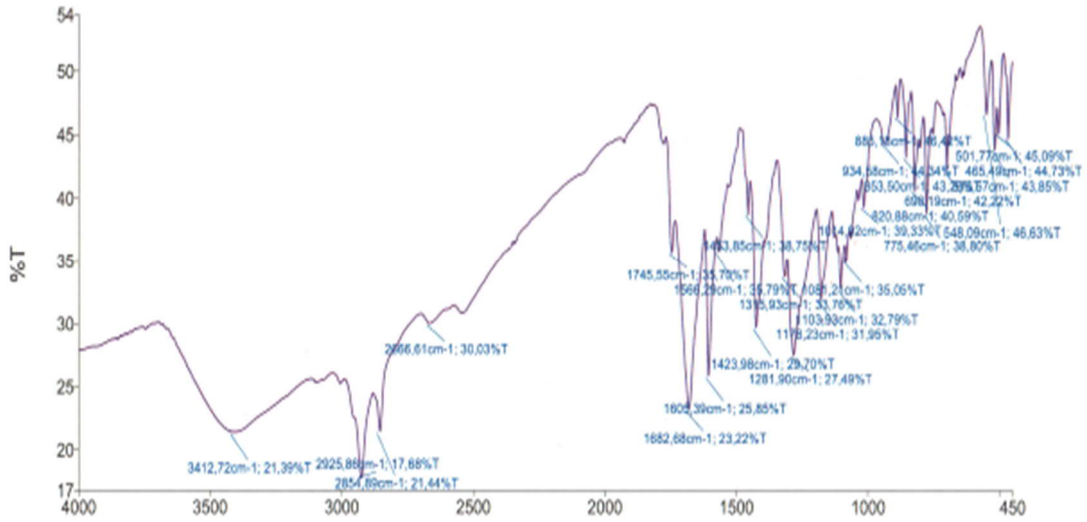


Figure 2. IR spectrum of ([(6-O-b-D-glucopyranosyl-4-O- (*o*-ferrocenyl-benzoyl) b-D-glucopyranosyl) oxy] (phenyl) acetonitrile).

The reaction performed based on this scheme:

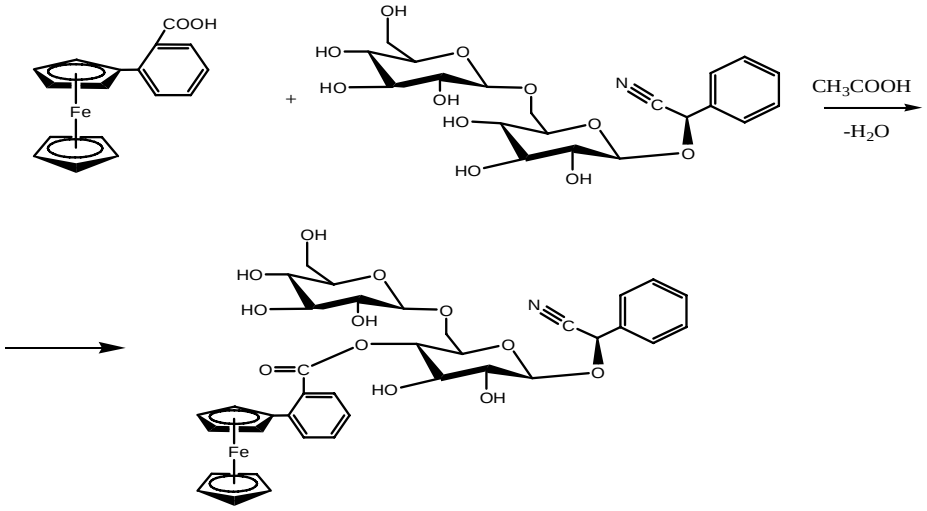


Table 3. Some physicochemical parameters of [(6-O-b-D-glucopyranosyl-4-O- (*o*-ferrocenyl-benzoyl) b-D-glucopyranosyl) oxy] (phenyl) acetonitrile)

Name	Gross formula	T_{liq} ^0C	Equivalent molar mass, g/mol		Amount of Iron,%	
			Counted.	Discovered.	Counted.	Discovered.
([(6-O-b-D-glucopyranosyl-4-O- (*o*-ferrocenyl-benzoyl) b-D-glucopyranosyl) oxy] (phenyl) acetonitrile)	$C_{37}H_{39}O_{12}NFe$	154-155	745	744,7	7,49	7,47

Included in the research conducted in the research laboratory "Chemistry of goods" of the Department of Chemistry of Andijan State University is the development of biostimulants based on

amygdalin, which are important for plant growth and development. A new generation of biostimulants based on the derivation of amygdalin with *o*-ferrocenylbenzoic acid was created and conditionally named And-AXA.

The biostimulatory properties of the new compound And-AXA and ASXOAK were studied based on the effect on cottonseed germination. The biological activity of the obtained compounds was determined by the Kalinkevich method. In the implementation of the biological activity of the new compound by this method, the following work was performed. Initially, the petri dishes were numbered and filled with filter paper. Seeds that were not mechanically damaged were placed evenly on the filter papers. Then the seeds were covered with filter paper again. Equivalent volumes of pre-prepared 0.1%, 0.01%, and 0.001% concentrations of the tested compounds were poured onto the sampled seeds. Distilled water was used for control, and MIVAL biostimulator solution, which is currently widely used in the Russian Federation, was used as a reference. In the above concentrated solutions, the seeds were soaked for 2 h. The mass of the solution was 65% of the mass of the seed. Untreated Sultan Elite cotton seeds were used for control. Each test experiment was performed in two to three parallel and side-by-side petri dishes. At the end of the experiments, the results were analyzed. The seeds were soaked in distilled water at the same time every day. Seed germination was tested for seven days. To determine the germination energy, the number of seeds was counted 3 days after sowing. Seeds were counted after 5 days to determine seed germination.

A comparative study of the biological activity of the new And-AXA and ASXOAK compounds was made using Sultan Elite cotton seeds. MIVAL was used as a benchmark for high biostimulatory properties. Distilled water was used as a control. 100 seeds were selected for each experiment. The germination of seeds soaked In the solutions of biostimulants And-AXA and ASXOAK obtained on the basis of amygdalin and *o*-ferrocenyl benzoic acid was observed to be a certain percentage higher than the germination of seeds soaked in water. The results of the experiments are presented in Table 4.

Table 4.

The results of the effects of **A**nd-**AXA** and **ASXO**AK biostimulants on cottonseed in laboratory condition

№	Name of preparation	Concentration of solution %	growth energy,%			germination, %		
			Average amount	deviation		Average amount	deviation	
				From control	From etalon		From control	From etalon
1	And-AXA	0.1	84	+5	+3	90	+6	+3
		0.01	85	+6	+3	92	+8	+4
		0.001	**88**	**+9**	**+5**	**98**	**+14**	**+8**
2	ASXOAK	0.1	82	+3	+1	88	+4	+1
		0.01	83	+4	+1	91	+6	+1
		0.001	85	+6	+2	95	+11	+5
3	MIVAL (etalon)	0.1	81	+2	-	87	+3	-
		0.01	82	+3	-	88	+4	-
		0.001	83	+4	-	90	+6	-

4	Water (control)	-	79	-	-3	84	-	-4

The data in Table 4 illustrates that the 0.001% solution of And-AXA showed stronger biostimulatory properties than the other preparation.

References

1. Tainturier C., Tirouflet.J.- Rocherches dans la serie des metallocenes. YI. Methode generated identification des ferrocene disubstitues 1,2. 1,3 et 1,1 Synthese des quatre (oxotetramethylene) -1,2 etyiferrocenes // Chem. Bull. Soc. Fr. 1966.-№ 2. P.595-6.

2. Перевалова Э.Г, Решетова М.Д, Грандберг К.И. Методы элементоорганической химии. Железоорганические соединения. Ферроцен. – М.: Наука, 1983. – 544 с.

3. Krebs, E.T. Jr. (1970) "The nitrilosides (vitamin B-17): Their nature, occurence and metabolic significance" J Appl Nutr 22: 75-86.

4. Ragga H Salama, Abd El Rahman G Ramadan, et al. Experimental and Therapeutic Trials of Amygdalin. International Journal of Biochemistry and Pharmacology. Volume 1. Issue 1. 1000105. P.21-26

5. Wahab M.F., Breitbach Z.S., Armstrong D.W., Strattan R. and Berthod A. 2015. Problems and pitfalls in the analysis of amygdalin and its epimer. Journal of Agriculture and Food Chemistry, 63, 8966–8973. doi: 10.1021/ acs.jafc.5b03120.

6. Ettlinger, M.G., Jaroszewski, J.W., Jensen, S.R.,Nielsen, B.J.
& Nartey, F. 1977 Proacacipetalin and acacipetalin. (1977). J.C.S. Chern. Comm. 952-953.

7. Marinela Enculescu. Vitamin B17/Laetrile/Amygdalin. Bulletin UASVM Animal Science and Biotechnologies, Vol 66. P.20/2009.

8. Chang H.K., Yang H.Y., Lee T.H., Shin M.C., Lee M.H., Shin M.S., *et al*. Armeniacae semen extract suppresses lipopolysaccharide – induced expressions of cyclooxygenase [correction of cycloosygenase]-2 and inducible nitric oxide synthase in mouse BV2 microglial cells. Biol Pharm Bull 2005;28:449-454.

9. Chang H.K., Shin M.S., Yang H.Y., Lee J.W., Kim Y.S., Lee M.H., *et al*. Amygdalin induces apoptosis through regulation of Bax and Bcl-2 expressions in human DU145 and LNCaP prostate cancer cells. Biol Pharm Bull. 2006;29:1597-602.

10. Park H.J., Yoon S.H., Han L.S., Zheng L.T., Jung K.H., Uhm Y.K., *et al*. Amygdalin inhibits genes related to cell cycle in SNU-C4 human colon cancer cells. World J Gastroenterol 2005;11:5156-5161.

11. I.R.Asqarov, S.A.Alimboev, F.S.Abdugapparov, M.M.Xojimatov Amigdalinning sirka angidrid bilan reaktsiyasini o'rganish. Ilmiy habarnoma. Kimyo tadqiqotlari, 2019, №1(42) 13-21 б

12. Мамарахмонов М.Х., Беленький Л.И., Чувылкин Н.Д., Аскаров И.Р., Хожиматов М.М. Кванто-химические исследования и классификация производных ферроцена: выбор оптимального метода // Проблемы и перспективы классификации и сертификации товаров на основе химическово состава. –Андижон, 2015. -С. 31-33

Author Biographies

Ibragim R. Askarov, *Andijan State University*
Professor of the Department of Chemistry, Honored Inventor of Uzbekistan, Chairman of the TABOBAT Academy of Uzbekistan
Maksadbek M Khojimatov, *Andijan State University*
Associate Professor of the Department of Chemistry, DSc

Farkhod S. Abdugafforov, *Andijan State University*
Senior Lecturer of the Department of Chemistry, PhD in Chemistry
Gayratjon N. Madrahimov, *Andijan State University*
Doctoral student of the Department of Chemistry