



MPHTI 31.21.19.; 31.27.22.; 31.01.77 DOI: <https://doi.org/10.32523/2616-6771-2024-149-4-11-25>

Научная статья

## Спектроскопическое (ИК- и ЯМР), DFT, предсказание PASS, ADMET и молекулярное докинг-исследование тиосемикарбазонов монокарбониллов

К.Г. Аvezов<sup>1</sup> , Б.Ш. Ганиев<sup>2\*</sup> , Г.К. Холикова<sup>3</sup> , М.О. Тухтаева<sup>4</sup> 

<sup>1,2,3,4</sup> Бухарский государственный университет, Бухара, Узбекистан

(E-mail: <sup>1</sup>avezovkg@mail.ru, <sup>2</sup>b.ganiyev1990@gmail.com, <sup>3</sup>g.q.xoliqova@buxdu.uz, <sup>4</sup>m.o.tuxtayeva@buxdu.uz)

**Аннотация.** ИК-спектры были записаны в диапазоне 4000-600 см<sup>-1</sup> и сравнены с теоретически полученными спектрами. Химические сдвиги ЯМР <sup>1</sup>H были рассчитаны с использованием метода GIAO, и полученные результаты были сопоставлены с экспериментальными данными. Оптимизированная молекулярная структура и анализ стабильности соединений АТС и ЭТС а были рассчитаны с использованием теоретического уровня DFT/B3LYP/6-311G(d, p). Также были рассчитаны молекулярный электростатический потенциал, химические характеристики и энергии ВЗМО-НСМО. Фармакологическая оценка *in silico* показала, что названная молекула обладает сходством с лекарственным средством и свойствами ADMET. Результаты исследования ADMET также указывают на то, что молекула может быть использована в противотуберкулезной терапии для создания новых лекарств. Кроме того, были проведены анализы молекулярного докинга, чтобы определить наиболее активные участки связывания соединения с целевым белком. Молекулы соединены с белком 7EL8, при этом значения энергии свободного связывания тиосемикарбазонов составляют -6,35768 и -6,93039 ккал/моль.

**Ключевые слова:** спектроскопия, ИК-спектры, ЯМР-спектры, DFT, ADMET, PASS-анализ, молекулярный докинг, структура, квантово-химический расчет, НОМО, LUMO, молекулярная орбиталь

Поступила: 22.10.2024. Одобрена: 03.12.2024. Доступна онлайн: 31.12.2024.

\* Автор-корреспондент

## Введение

Основания Шиффа представляют собой важную и интересную группу химических соединений, поскольку они проявляют ряд биологических активностей и играют важную роль в регуляции многих биохимических процессов. Благодаря этим свойствам эти соединения потенциально полезны для разработки и производства новых противоопухолевых, противомаларийных, противовирусных и противомикробных препаратов [1-6]. Наиболее значимые биологические свойства оснований Шиффа обнаружены в различных семикарбазонах (против простейших, противосудорожных) и тиосемикарбазонах (антибактериальных, противогрибковых, противоопухолевых, противовирусных) и их металлокомплексах, таких, как гидроксисемикарбазид, которые продемонстрировали потенциальную противоопухолевую активность в отношении клеток мышинового лейкоза L1210 [2, 6].

Кроме того, тиосемикарбазоны используются в качестве универсальных хелаторов для многих ионов металлов благодаря своим донорным наборам из твердых атомов азота и мягких атомов серы [7, 8, 31, 32]. Молекулы тиосемикарбазона могут связываться с металлическим центром различными координационными способами, и обычно би- и тридентатные молекулы используют азот, серу и/или кислород из карбонильного фрагмента [8, 9, 32].

Также авторами ранее были исследованы структура и свойства лигандов на основе фторированных дикарбонильных соединений и их ароилгидразонов. На основе этих лигандов синтезированы и исследованы комплексы 3d металлов, как VO(II), Cu(II), Ni(II) [11-15]. В данной статье проведен синтез и спектроскопическое (ИК- и ЯМР), DFT, ADMET, PASS и молекулярное докинг-исследование тиосемикарбазонов монокарбониллов, как ацетон (АТС) и этил метил кетон (ЭТС).

## Материалы и методы

### Синтез тиосемикарбазонов ацетона (АТС) и этил метил кетона (ЭТС).

#### Синтез тиосемикарбазона ацетона

В круглодонной колбе емкостью 250 мл 2,9 г (0,05 моль) ацетона в 25 мл раствора этанола заливают 4,55 г (0,05 моль) тиосемикарбазид в 25 мл этанола. Реакционную смесь кипятят на водяной бане 3 часа с установленным обратного холодильника. После окончания реакции смесь оставляли на 1 сутки. В этом случае не выпал осадок, после испарения 2/3 растворителя и при охлаждении образовался осадок, полученный осадок отфильтровали. Отфильтрованный осадок промывали небольшим количеством этанола и сушили на воздухе. Выход 57%.  $C_4H_9N_3S$  элементных анализ: С 36.64; Н 6.87; N 32.06. расч: С 36.62; Н 6.91; N 32.03 %.

#### Синтез тиосемикарбазона этил метил кетона

Также синтез тиосемикарбазона этил метил кетона был как тиосемикарбазона ацетона (рис. 1). Раствор 4,55 г (0,05 моль) тиосемикарбазид в 25 мл этанола заливают в круглодонную колбу емкостью 250 мл 3,6 г (0,05 моль) этил метил кетона в 25 мл раствора этанола. Выход 65%.  $C_4H_9N_3S$  элементных анализ: С 41.29; Н 7.68; N 28.91, расч: С 41.35; Н 7.64; N 28.94 %.

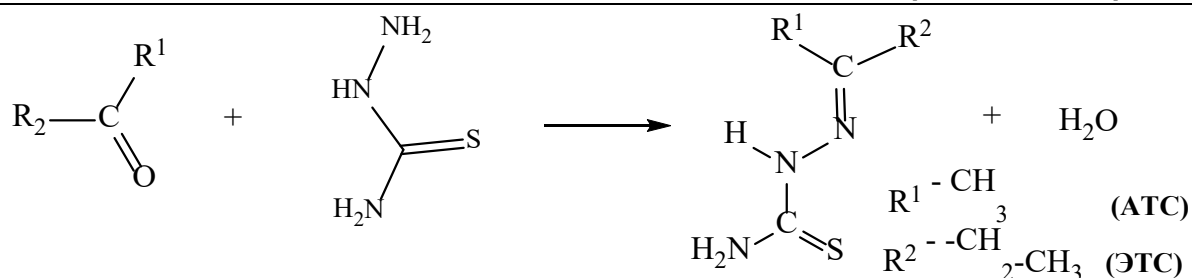


Рисунок 1. Схема синтеза тиосемикарбазона этилметилкетона

**ИК-спектроскопия.** ИК-спектроскопический анализ проводился с использованием инфракрасного спектрометра “IR Tracer-100” Fure (Shimadzu, Япония), длины волн спектрального диапазона  $4000 \div 600 \text{ см}^{-1}$ , отношение чувствительности сигнал/шум - 60 000:1, скорость сканирования 20 спектров в секунду.

**ЯМР-спектроскопия.** Спектры  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  ЯМР регистрировали на спектрометре JNM-ECZ600R (JEOL, Япония) при рабочей частоте 600 МГц для  $^1\text{H}$  в растворах DMSO-d<sub>6</sub>. В качестве внутреннего стандарта в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  использовали ТМС (0 м.д.). В спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  в качестве внутреннего стандарта использовался химический сдвиг растворителя (DMSO-d<sub>6</sub>, 39.52 м.д. относительно ТМС).

**DFT-расчеты и вычислительные аспекты.** Все наши теоретические расчеты, выполненные с использованием DFT/B3LYP на базовом наборе 6-311G(d, p), были выполнены с использованием программного обеспечения Gaussian 09 [16, 17]. Нормальные режимы спектральных частот молекул АТС и ЭТС также были изучены с использованием метода DFT с тремя уровнями теорий, и результаты показывают, что коэффициент масштабирования по частоте составляет 0,967 [18, 19]. Метод B3LYP/6-311G(d, p) исследует химическую защиту ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  и химические сдвиги в растворителе ДМСО [20]. Используя тот же уровень теории, были проведены исследования химических дескрипторов, НОМО-LUMO и MEP. Были рассчитаны схемы расположения атомных зарядов, электронная плотность и карты поверхности молекулярной энергии оптимизированной структуры, а также визуализирована трехмерная структура с помощью пакета Gauss View 06 [21]. Теоретические частоты колебаний визуализируются с помощью программного обеспечения Gabedit [22].

Молекулярный докинг проводился с использованием программного комплекса Arguslab [23]. Межмолекулярные взаимодействия между белково-лигандными комплексами были визуализированы с помощью программного обеспечения Biovia Discover Studio Visualizer 4.0 [24, 25]. Онлайн-инструменты Molinspiration и PreADMET были использованы для определения сходства с лекарственными средствами и свойств ADMET тиосемикарбазоны АТС и ЭТС [26, 27].

## Результаты и обсуждение

**ИК спектроскопия:** Образование и чистота соединения были подтверждены путем измерения температуры плавления и инфракрасного спектра. Появление сильной полосы при  $1646,68 \text{ см}^{-1}$  подтвердило образование связи C=N. Другие пики, появившиеся в ИК-спектрах, соответствуют -NH<sub>2</sub>, -NH- и т.д. при  $3178-3000 \text{ см}^{-1}$ , для C = S при  $1164 \text{ см}^{-1}$  и т.д. (рис. 2-5). Плавление соединения очень похоже на приведенное в литературе значение ( $172-175^\circ\text{C}$ ) [32].

В литературе [33] колебательные волновые числа были рассчитаны с использованием базисных наборов HF/6-31G(d) и V3LYP/6-31G(d) и назначены с помощью программы MOLEKEL, а в нашей статье были рассчитаны колебательные волновые числа с использованием базисного набора V3LYP/6-311G(d, p) с помощью программы программного обеспечения Gaussian 09 (рис. 4-5).

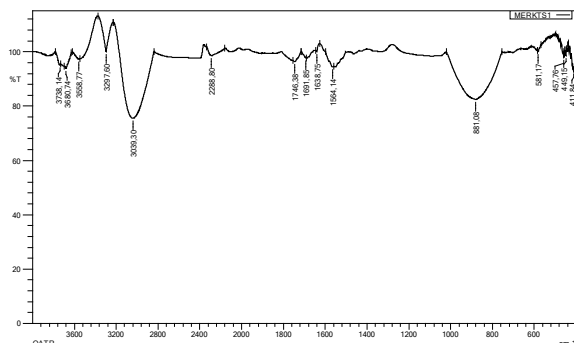


Рисунок 2. ИК-спектр АТС

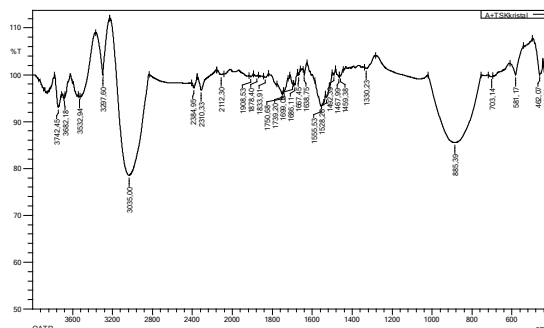


Рисунок 3. ИК-спектр ЭТС

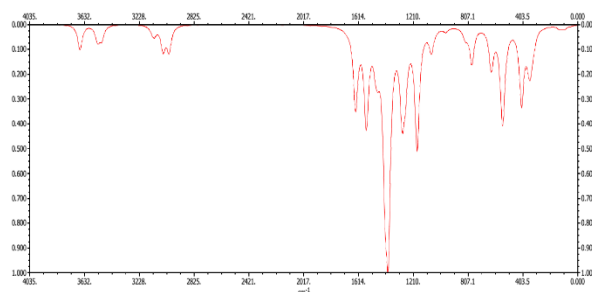


Рисунок 4. Теоретически предсказанные ИК-спектр АТС

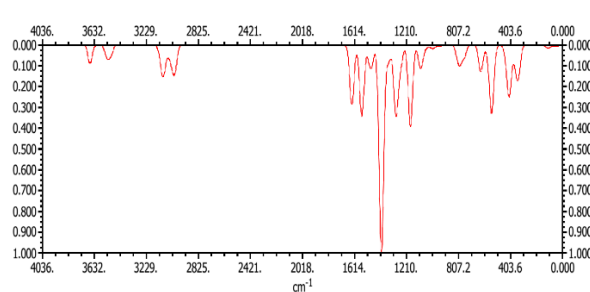


Рисунок 5. Теоретически предсказанные ИК-спектр ЭТС

Резюмируя литературные данные, можно сказать, что тиосемикарбазоны монокарбониллов (АТС и ЭТС) имеют два типа таутомерных форм, как тион (А) и тиол (В) (Рис. 6). Доказано с помощью ЯМР-спектроскопии, что форма В образуется при конденсации монокарбонильных соединений с тиосемикарбазидом [31, 32].

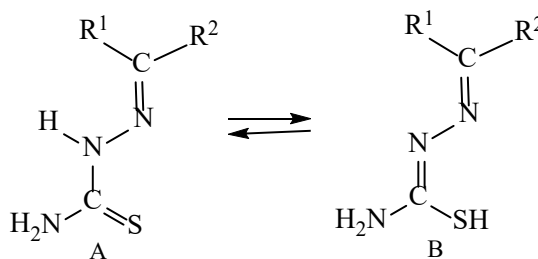


Рисунок 6. Таутомерные формы тиосемикарбазонов монокарбониллов (АТС и ЭТС), как тион (А) и тиол (В)

**ЯМР-спектроскопия:** Спектральные данные <sup>1</sup>H-ЯМР (δ, ppm), записанные только в DMSO-d<sub>6</sub> тиосемикарбазонов АТС и ЭТС, представлены в таблице 1. Пик при 7,68-7,99 частей на миллион, относящийся к группе N-H, указывает на то, что лиганд находился в форме тиона, что соответствует ИК-спектру. Метильные сигналы от координированного тиосемикарбазона в комплексах наблюдались при 1,95-2,49 частях на миллион. Значительный сигнал азометиновых протонов, обусловленный CH=N, наблюдался при 7,00-9,90 частях на миллион. Смещение сигналов N-H и NH<sub>2</sub>

вниз по полю связано с координацией через азотинный атом азота и тиокарбонильный атом серы, что согласуется с данными инфракрасного спектра. Эти наблюдения согласуются с выводами предыдущих исследователей [31, 32]. Сняты  $^1\text{H}$  ЯМР ( $\text{DMSO-d}_6$ , 25 °C) спектров, исследуемых тиосемикарбазонов: характерные химические сдвиги для АТС  $\delta$  1.84 (s,  $\text{CH}_3$ ), 2.09 (s,  $\text{CH}_3$ ), 7,12; 7.72 (2s,  $\text{NH}_2$ ), 8.59 (s,  $\text{NH}$ ) и для ЭТС  $\delta$  1.94 (s,  $\text{CH}_3$ ), 2.17 (s,  $\text{CH}_2$ ), 1.07 (s,  $\text{CH}_3$ ), 7.34 и 7.92 (2s,  $\text{NH}_2$ ), 9.34 (s,  $\text{NH}$ ). Также химические сдвиги ЯМР  $^1\text{H}$  были рассчитаны с использованием метода GIAO, и полученные результаты были сопоставлены с экспериментальными данными (таблица 1).

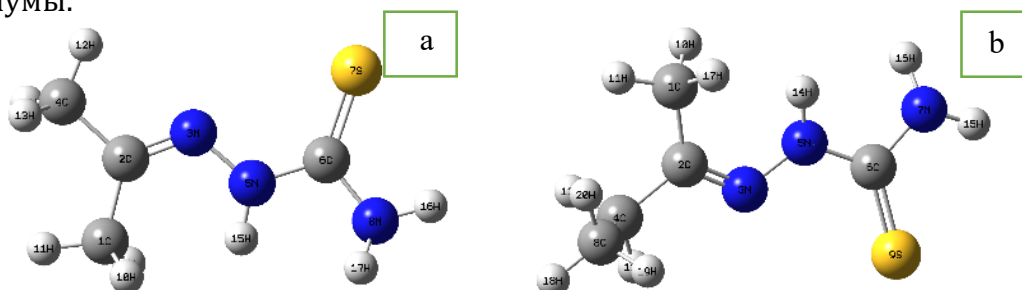
**Таблица 1. Химические сдвиги  $^1\text{H}$  ЯМР (все в ppm) тиосемикарбазонов монокарбонильных соединений**

Соединение	$-\text{CH}_3$ (протоны метиловой группы)	$-\text{NH}_2$ (Протоны имино группы)	$-\text{NH}$ (Протоны азотина)	Ссылка
Тиосемикарбазон ацетона	1.90; 2.01	6.46, 7.22	8.59	[31]
	1.91; 1.92	7.51, 7.99	9.90	[32]
	1.84; 2.09	7,12; 7.72	9.44	Данная работа
	1,30; 1,30; 2,95 1,85; 2,11; 2,45	4,11; 4,91	6,16	Расч.
Тиосемикарбазон этил метил кетона	1.07; 1.94; 2.17	7,34; 7.92	9.34	Данная работа
	1,00; 1,10; 1,15 1,30; 1,53; 1,97 2,06; 2,61	3,86; 4,89	6,98	Расч.

<sup>a</sup> Данные твердотельного ЯМР. Химические сдвиги, рассчитанные в приближении TMS HF/6-31G(d) GIAO.

<sup>b</sup> Экспериментальный спектр, записанный на AVANCE-600 ( $\text{DMSO-d}_6$ , 298K, 600,13 МГц для протонов) в МГУ (Москва).

**Оптимизация геометрии, НОМО-LUMO и квантово-химические свойства**  
Оптимизированная геометрия анализируемых соединений (АТС и ЭТС), определенная с помощью расчетов DFT, показана на рис. 7. После оптимизации каждая структура была подвергнута частотному анализу для проверки ее статуса как глобального минимума. Результаты показывают, что все структуры, оптимизированные по геометрии, действительно представляют собой глобальные минимумы.



**Рисунок 7. Оптимизированная структура АТС (a) и ЭТС (b)**

В квантово-химическом расчете для оценки общей химической реакционной способности молекул используется концептуальная теория функциональной плотности, учитывающая электроотрицательность ( $\chi$ ), химический потенциал ( $\mu$ ).

общую твердость ( $\eta$ ), общую мягкость ( $S$ ),  $\sigma$ -абсолютную мягкость и индекс электрофильности ( $\omega$ ) молекулы вещества (рис.8).

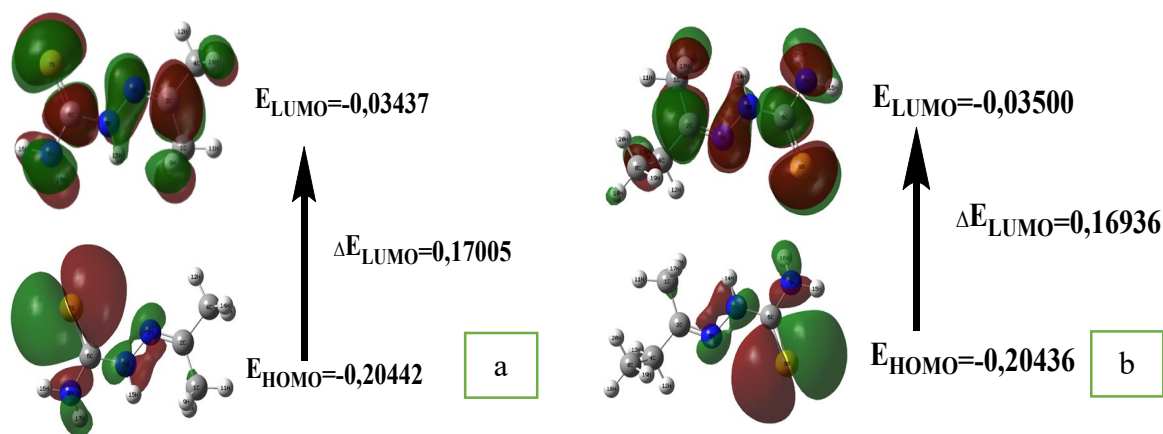


Рисунок 8. Теоретически предсказанные НОМО-LUMO орбитали АТС (а) и ЭТС (б)

Эти особенности реактивности вычисляются с использованием энергии граничных молекулярных орбиталей  $E_{\text{HOMO}}$ ,  $E_{\text{LUMO}}$ , таких как  $\chi = -1/2(E_{\text{LUMO}} + E_{\text{HOMO}})$ ,  $\mu = -\chi = 1/2(E_{\text{LUMO}} + E_{\text{HOMO}})$ ,  $\eta = 1/2(E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}})$ ,  $\sigma = 1/\eta$ ,  $S = 1/2\eta$  и  $\omega = \mu^2/2\eta$ . Значения граничных энергий молекулярных орбиталей ( $E_{\text{LUMO}}$ ,  $E_{\text{HOMO}}$ ) дескрипторов реактивности для тиосемикарбазонов АТС и ЭТС приведены в таблице 2.

Таблица 2. Значения рассчитанных квантово-химических параметров тиосемикарбазонов АТС и ЭТС

Параметр	АТС	ЭТС
$E_{\text{HOMO}}$ (eV)	-0,20442	-0,20436
$E_{\text{LUMO}}$ (eV)	-0,03437	-0,035
$\Delta E_{\text{LUMO-HOMO}} = E_{\text{LUMO}} - E_{\text{HOMO}}$ (eV)	0,17005	0,16936
Энергия ионизации, $I = -E_{\text{HOMO}}$ (eV)	0,20442	0,20436
Сродство к электрону, $A = -E_{\text{LUMO}}$ (eV)	0,03437	0,035
Электроотрицательность, $\chi = (I + A)/2$ (eV)	0,119395	0,11968
Химический потенциал, $\mu = -\chi$ (eV)	-0,119395	-0,11968
Глобальная химическая твердость, $\eta = (I - A)/2$ (eV)	0,17005	0,16936
Глобальная химическая мягкость, $S = 1/(2\eta)$ (eV <sup>-1</sup> )	2,9403	2,9522
Глобальный индекс электрофильности, $\omega = \mu^2/(2\eta)$ (eV)	0,04192	0,04228
$\Delta N_{\text{max}} = -\mu/\eta$	0,702117	0,70666

Установлено, что относительная энергия комплекса, необходимая для перехода электрона с высшей занятой (НОМО) на низшую свободную молекулярную орбиталь (LUMO) в отличие от радикала уменьшает. Разница энергий ВЗМО и НСМО равны для АТС  $\Delta E = 0,17005$  eV и для ЭТС  $\Delta E = 0,16936$  eV.

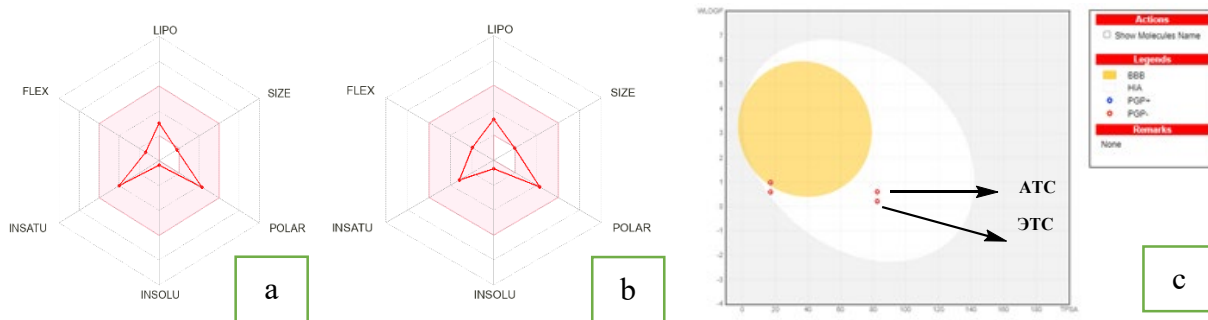
Molinspiration позволяет быстро и эффективно прогнозировать различные молекулярные свойства, такие, как  $\log P$ ,  $\log S$ ,  $pK_a$  и т. д., что имеет важное значение при разработке лекарств и других приложений, связанных с химией [26]. Нами проведена оценка биологических тиосемикарбазонов АТС и ЭТС с помощью программного обеспечения Molinspiration, программа позволила определить тиосемикарбазонов АТС и ЭТС по отношению к различным клеточным рецепторам, таким, как ионные каналы, ферменты GPCR, протеазы, киназы и ядерные рецепторы (таблица 3).

**Таблица 3. Расчет показателей биологической активности с использованием Molinspiration**

Соединение	GPCR-лиганд	Модулятор ионных каналов	Ингибитор киназы	Лиганд ядерного рецептора	Ингибитор протеазы	Ингибитор фермента
АТС	2.89	-2.325	-3.308	-3.519	-3.161	-1.848
ЭТС	-1.776	-1.431	-2.37	-2.29	-2.178	-0.852

Монокарбонильные соединения - семи-, тиосемикарбазоны альдегидов и кетонов, а также ацил- и тиацилгидразоны представляют собой соединения сложного строения и имеют различную таутомерную, геометрическую и конформационную форму.

В отличие от ацилгидразонов тиосемикарбазоны обладают более высокой электроноакцепторной способностью атома серы, чем атома кислорода, что влияет на их структуру и свойства. Учитывая это, с помощью онлайн-сервера SwissADME [27] была предсказана и проанализирована биологическая активность тиосемикарбазонов ацетона и метилэтилкетона (рис.9).



**Рисунок 9. Радар биодоступности а) для АТС б) для ЭТС (цветная зона - подходящее физико-химическое пространство для биодоступности при пероральном приеме). Модель BOILED-Egg для молекул АТС и ЭТС**

Подобные исследования были использованы авторами для изучения и анализа показателей биологической активности 2-трифторацетилциклоалканонов бензоилгидразонов [28]. Специальные модели, составленные в разделе «Липофильность» онлайн-сервера SwissADME, оценивают индивидуальные – т.е. конкретные значения ADME и результаты исследуемых молекул – ацетона, метилэтилкетона, АТС и ЭТС (таблица 4).

**Таблица 4. Липофильность индикатора для молекул АТС и ЭТС**

Молекула	iLOGP	XLOGP3	WLOGP	MLOGP	Silicos-IT Log P	Consensus Log P
Ацетон	1,14	-0,05	0,60	0,15	0,19	0,40
АТС	1,52	-0,24	0,22	-0,10	0,73	0,43
Этил метил кетон	1,42	0,29	0,99	0,60	0,59	0,78
ЭТС	1,18	0,23	0,61	0,31	1,06	0,68

Сервер SwissADME в разделе «Фармакокинетика» составил особые модели, расследуются индивидуальные значения ADME молекулы и результаты оценивает.



SwissADME позволяет определить, является ли химическое вещество субстратом P-гр или ингибитором наиболее важных изоферментов CYP. Мы применили алгоритм машины опорных векторов (SVM) 51 к большим наборам данных, которые были тщательно очищены от конкретных субстратов/несубстратов или ингибиторов/неингибиторов.

В аналогичных контекстах было обнаружено, что SVM работает лучше, чем другие алгоритмы машинного обучения для двоичной классификации [27]. Модели отвечают «Да» или «Нет», если исследуемая молекула с высокой вероятностью является субстратом или субстратом P-гр (известный ингибитор или неингибитор CYP, соответственно) (таблица 5).

**Таблица 5. «Фармакокинетика» индикаторы для молекул АТС и ЭТС**

Молекула	GI абсорбция	BBB permeant	PGP субстрат	CYP1A2 ингибитор	CYP2C19 ингибитор	cyp2c9 ингибитор	CYP2D6 ингибитор	CYP3A4 ингибитор	log Kp (cm/s)
Ацетон	Высокий	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	-6,69
АТС	Высокий	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	-7,27
Этил метил кетон	Высокий	Да	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	-6,53
ЭТС	Высокий	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	-7,02

Программа PASS (Prediction Activity Structure Substances) была разработана двумя российскими учеными В.В. Поройковым и Д.А. Филимоновым [29]. По этой программе прогнозируется около 3000 биологических активностей веществ, ниже установлено, что ацетон и этилметилкетон тиосемикарбазоны (АТС и ЭТС) проявляют показатели антимикобактериальной и противотуберкулезной активности, результаты анализа представлены в таблице 6.

**Таблица 6. Показатели биологической активности ацетона и метилэтилкетонных (полу-) тиосемикарбазонов**

№	Тип биологической активности	Активность/ Неактивность	Изученные вещества			
			Ацетон	Этил-метил-кетон	АТС	ЭТС
1	Антимикобактериальный	P <sub>a</sub>	0,370	0,316	0,798	0,821
		P <sub>i</sub>	0,048	0,071	0,004	0,004
2	Противотуберкулезный	P <sub>a</sub>	0,390	0,285	0,798	0,819
		P <sub>i</sub>	0,034	0,079	0,004	0,003

По анализу данных таблицы установлено, что тиосемикарбазоны более активны, чем ацетон и этилметилкетон, а производные этилметилкетона более активны, чем производные ацетона. С целью определения этих свойств был проведен молекулярный докинг тиосемикарбазонов ацетона и этилметилкетона с белком *Escherichia coli* типа 7EL8, полученным из *Mycobacterium Tuberculosis*.

Метод молекулярного докинга широко используется в химии и биологии для идентификации новых биологически активных соединений на основе взаимодействий рецептор-субстрат. Кроме того, метод позволяет изучить механизм взаимодействия лиганда или комплекса с макромолекулой и найти благоприятную



конформацию лиганда в активном центре белка. Взаимодействие с белком 7EL8, полученным из базы данных Protein Data Bank ([www.rcsb.org](http://www.rcsb.org)), мы изучали с помощью программного пакета Argus Lab [23-25]. Активный центр белков картировали в сетку 60×60×60 и осуществляли молекулярный докинг. Результаты молекулярной стыковки визуализировали с помощью программного обеспечения Discover Studio Visualizer 4.0 [24] (рис. 10-11).

Согласно результатам молекулярного докинга, полученным в программе ArgusLab, тиосемикарбазона ацетона (АТС) взаимодействовал в конформации 131 с -6,35768 ккал/моль, а тиосемикарбазона этилметилкетона взаимодействовал с конформацией 102 с энергией -6,93039 ккал/моль в белке 7EL8.

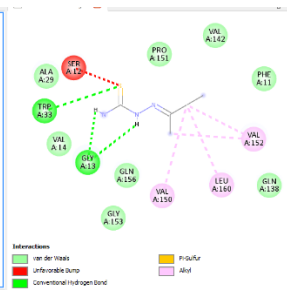
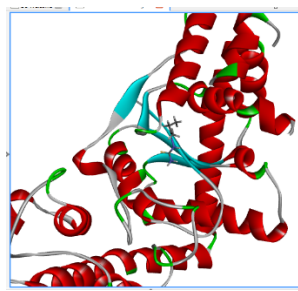
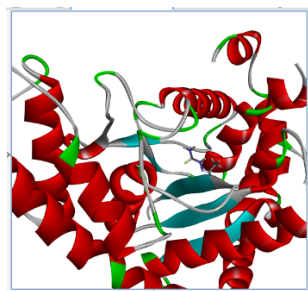


Рисунок 10. Расположение АТС в активном центре белка 7EL8 и его взаимодействие с аминокислотными остатками

Рисунок 11. Расположение ЭТС в активном центре белка 7EL8 и его взаимодействие с аминокислотными остатками

## Заключение

В этой работе мы провели *in silico* анализ тиосемикарбазонов монокарбониллов, как ацетон (АТС) и этилметилкетон (ЭТС) с использованием DFT. Свойства ADMET были предсказаны с использованием SwissADME и BOILED-Egg. Результаты исследования ADMET также указывают на то, что молекула может быть использована в противотуберкулезной терапии для создания новых лекарств. Кроме того, были проведены анализы молекулярного докинга, чтобы определить наиболее активные участки связывания соединения с целевым белком. Молекулы соединены с белком 7EL8, при этом значения энергии свободного связывания тиосемикарбазонов составляют -6,35768 и -6,93039 ккал/моль.

**Благодарности:** Авторы выражают благодарность кандидату химических наук, доценту кафедры «Химия и нефтегазовые технологии» Бухарского государственного университета У.М. Мардонову, а также за физико-химический (ЯМР и ИК спектры) анализ соединений доктору химических наук Х.М. Бабакулову, ведущему научному сотруднику, профессору Института химии растительных веществ им. С. Юнусова Академии наук Узбекистана.

**Конфликт интересов:** отсутствует конфликта интересов.

**Вклад авторов:** Авезов Кувондик Гиёсович: написание – первоначальный черновик, валидация, методология, формальный анализ. Ганиев Бахтиёр Шукуруллоевич: написание – рецензирование и редактирование, написание – первоначальный черновик, валидация, исследование, формальный анализ. Холикова Гуляйра Кулдошевна: написание – рецензирование и редактирование, валидация, программное обеспечение, ресурсы, исследование. Тухтаева Мафтуна Одил кизи: написание – первоначальный черновик, методология.

## Список литературы

1. Przybylski P., Huczynski A., Pyta K., Brzezinski B., Bartl F. Biological Properties of Schiff Bases and Azo Derivatives of Phenols // *Current Organic Chemistry*. - 2009. - Vol. 13, № 2. - P. 124–148. <https://doi.org/10.2174/138527209787193774>.
2. Beraldo H., Gambino D. The Wide Pharmacological Versatility of Semicarbazones, Thiosemicarbazones and Their Metal Complexes // *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*. - 2004. - Vol. 4, № 1. - P. 31–39. <https://doi.org/10.2174/1389557043487484>.
3. Afrasiabi Z., Sinn E., Lin W., Ma Y., Campana C., Padhye S. Nickel (II) complexes of naphthaquinone thiosemicarbazone and semicarbazone: Synthesis, structure, spectroscopy, and biological activity // *Journal of Inorganic Biochemistry*. - 2005. - Vol. 99, № 7. - P. 1526–1531. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2005.04.012>.
4. Hall I.H., Wong O.T., Chapman J.M. Cytotoxicity of imides-N-alkyl semicarbazones, thiosemicarbazones, acetylhydrazones and related derivatives // *Anti-cancer drugs*. - 1995. - Vol. 6, № 1. - P. 147–153. <https://doi.org/10.1097/00001813-199502000-00017>.
5. Bendi A., Yadav P., Saini K., Singh Bhathiwal A., Raghav N.A Comprehensive Examination of Heterocyclic Scaffold Chemistry for Antitubercular Activity // *Chemistry & Biodiversity*. - 2024. - Vol. 21, № 5. - P. e202400067. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202400067>.
6. Yakan H., Muğlu H., Türkeş C., Demir Y., Erdoğan M., Çavuş S., Beydemir Ş. A novel series of thiosemicarbazone hybrid scaffolds: Design, synthesis, DFT studies, metabolic enzyme inhibition properties, and molecular docking calculations // *Journal of Molecular Structure*. - 2023. - Vol. 1280. - P. 135077. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2023.135077>.
7. Bisceglie F., Bacci C., Vismarra A., Barilli E., Pioli M., Orsoni N., Pelosi G. Antibacterial activity of metal complexes based on cinnamaldehyde thiosemicarbazone analogues // *Journal of inorganic biochemistry*. - 2020. - Vol. 203. - P. 110888. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2019.110888>.
8. Умаров Б.Б. Комплексные соединения некоторых переходных металлов с бис-5-оксипиразолинами: Дис. докт. хим. наук.- Ташкент: ИУ АН РУз, 1996.- 350 с.
9. Eğlence-Bakır S., Sacan O., Şahin M., Yanardag R., Ülküseven B. Dioxomolybdenum(VI) complexes with 3-methoxy salicylidene-N-alkyl substituted thiosemicarbazones. Synthesis, characterization, enzyme inhibition and antioxidant activity // *Journal of Molecular Structure*. - 2019. - Vol. 1194. - P. 35–41. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.05.077>.
10. Avezov K.G., Yakimovich S.I., Umarov B.B. et al. Nickel(II) Complexes Based in Products of Condensation of Aroyl-(perfluoroacyl)methanes with Benzoylhydrazine // *Russian J. of Coord. Chem.*- 2011.- Vol. 37, No 4.- P. 275–280. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070328411030018>
11. Umarov B.B. et al. Synthesis and crystal structure of nickel (II) complex based on 2-trifluoroacetylcycloalkanone benzoylhydrazones // *Russian Journal of Coordination Chemistry*. - 2014. - Vol. 40. - P. 473–476. <http://dx.doi.org/10.1134%2FS1070328414070094>
12. Umarov B., Kuchkarova R., Kodirova S. Reaction of 1,1,1-trifluoromethyl-4-phenylbutanedione-2,4 with benzoic acid hydrazide // *Information technology in industry*. - 2021. - Vol. 9, № 3. - P. 939–944.
13. Аvezов К.Г., Умаров Б.Б. Синтез, ИК и ЯМР спектроскопия комплексов никеля(II) на основе бензоилгидразонов 2-перфторацетилциклоалканонов // *Universum: химия и биология*. - 2016. - № 12. - P. 45–49.
14. Холикова Г.К., Муродова С.Б., Аvezов К.Г. Синтез и ИК-спектроскопия комплексных соединений ванадила(II) на основе бензоилгидразонов ароилтрифторацетилметанов // *Scientific progress*. - 2021. - Vol. 1, № 4. - P. 243–248.
15. Мардонов У. и др. Синтез и ЭПР спектроскопия комплексов меди(II) и ванадила(II) с бензоилгидразонами 2-трифторацетилциклоалканонов // *Чугаевская конференция по координационной химии*. - 2005. - P. 416–417.
16. Frisch M.J., Nielsen A.B. *Gaussian 03 Programmer's Reference*. Gaussian, 2003.
17. Hiscocks J., Frisch M. J. *Gaussian 09: I/Ops Reference*. - Wallingford, CT, USA: Gaussian, 2009.

18. Ganiev B., Mardonov U., Kholikova G. Molecular structure, HOMO-LUMO, MEP - - Analysis of triazine compounds using DFT (B3LYP) calculations // Materials Today: Proceedings. - 2023. - P. S2214785323048733. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2023.09.191>.
19. Shukurullaevich G.B. Studies of global descriptors and reactivity of cyanuric acid semicarbazone using DFT //Journal of science, research and teaching. - 2023. - Vol. 2, №. 5. - P. 124-133.
20. Tursunov M.A. et al. <sup>1</sup>H NMR spectra and crystal structure of the nickel(II) complex with ethyl 5,5-dimethyl-2,4-dioxohexanoate aroylhydrazones //Russian Journal of Coordination Chemistry. - 2017. - Vol. 43. - P. 93-96. <https://doi.org/10.1134/S1070328417020087>
21. Бутырская Е.В. Компьютерная химия: основы теории и работа с программами Gaussian и Gaus View. - Москва, Салон-Пресс, 2011. - 224 с.
22. Allouche A.R. Gabedit - A graphical user interface for computational chemistry softwares //Journal of computational chemistry. - 2011. - Vol. 32, №. 1. - P. 174-182. <https://doi.org/10.1002/jcc.21600>
23. Bitencourt-Ferreira G., de Azevedo W.F. Molecular docking simulations with ArgusLab //Docking screens for drug discovery. - 2019. - P. 203-220. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9752-7\\_13](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9752-7_13)
24. Jejurikar B.L., Rohane S.H. Drug designing in discovery studio. 2021. 135-138. <http://dx.doi.org/10.5958/0974-4150.2021.00025.0>
25. Adasme M.F. et al. PLIP 2021: Expanding the scope of the protein–ligand interaction profiler to DNA and RNA //Nucleic acids research. - 2021. - Vol. 49, №. W1. - P. W530-W534. <https://doi.org/10.1093/nar/gkab294>
26. Molinspiration Chemoinformatic Software: <https://www.molinspiration.com/>
27. Daina A., Michielin O., Zoete V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules // Scientific Reports. - 2017. - Vol. 7, № 1. - P. 42717. <https://doi.org/10.1038/srep42717>.
28. Avezov Q.G., Umarov B.B., Ganiyev B.Sh., Xoliqova G.Q., Ergashova B.Z. 2-trifloratsetilsikloalkanon benzoilgidrazonlarining ADMET biofaollik ko'rsatkichlari. "Supramolekulyar kimyoning yutuq va istiqbollari" mavzuidagi Respublika ilmiy-amaliy anjumani. 15 may. Toshkent. 2024. - P. 66-68
29. Filimonov D.A. et al. Prediction of the biological activity spectra of organic compounds using the PASS online web resource //Chemistry of Heterocyclic Compounds. - 2014. - Vol. 50. - P. 444-457. <http://dx.doi.org/10.1007%2Fs10593-014-1496-1>
30. <https://youtu.be/DdMElO1J7lQ>
31. Paul P. et al. Unusual chemical transformations of acetone thiosemicarbazone mediated by ruthenium: C–H bond activation, thiolation, and C–N bond cleavage // RSC Advances. - 2014. - Vol. 4, №. 3. - P. 1432-1440. <http://doi.org/10.1039/C3RA44329A>
32. Кроман В. et al. Metal Complexes of acetone thiosemicarbazone: synthesis, spectral characterization and pharmacological studies // Journal of Pharmaceutical and Applied Chemistry. - 2016. - Vol. 2, №. 2. - P. 34-40. <http://doi.org/10.18576/jpac/020203>
33. Anoop M.R., Binil P.S., Suma S., Sudarsanakumar M.R., Varghese H.T., Panicker C.Y. Vibrational spectroscopic studies and computational study of ethyl methyl ketone thiosemicarbazone. //Journal of Molecular Structure. - 2010. - Vol. 969, №. 1-3. - P. 48-54. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2010.01.041>

**К.Ф. Аvezов<sup>1</sup>, Б.Ш. Ғаниев<sup>\*2</sup>, Г.Қ. Холиқова<sup>3</sup>, М.О. Тўхтаева<sup>4</sup>**  
*<sup>1,2,3,4</sup>Бўхара мемлекеттік университети, Бўхара, Ўзбекистан*

### **Монокарбонилдердің тиосемикарбазондарын спектроскопиялық (ИҚ және ЯМР), DFT, PASS болжау, ADMET және молекулалық докинг зерттеуі**

**Аңдатпа.** ИҚ спектрлері 4000-600 см<sup>-1</sup> диапазонында жазылып, теориялық алынған спектрлермен салыстырылды. <sup>1</sup>H ЯМР химиялық ығысулары GIAO әдісі арқылы есептелді

және нәтижелер эксперименттік деректермен салыстырылды. АТС және ЭТС а қосылысының оңтайландырылған молекулалық құрылымы мен тұрақтылық талдауы DFT/B3LYP/6-311G(d, p) теориялық деңгейін қолдану арқылы есептелді. Молекулалық электростатикалық потенциал, химиялық сипаттамалар және жоғары бос емес және төменгі бос молекулалық орбитальдар ЖБМО және ТБМО энергиялары да есептелді. Фармакологиялық *in silico* бағалауда аталған молекуланың дәрілік затпен ұқсастығы мен ADMET қасиеттері бар екені анықталды. ADMET зерттеуінің нәтижелері молекуланы туберкулезге қарсы терапияда жаңа препараттарды жасау үшін қолдануға болатынын көрсетеді. Сонымен қатар, қосылыстың мақсатты ақуызға ең белсенді байланысу орындарын анықтау үшін молекулалық қондыру талдаулары орындалды. Молекулалар 7EL8 ақуызымен байланысады, ал тиосемикарбазондардың бос байланыс энергиялары -6,35768 және -6,93039 ккал/моль.

**Түйін сөздер:** Спектроскопия, ИҚ-спектрлер, ЯМР-спектрлері, DFT, ADMET, PASS-талдау, молекулалық докинг, құрылым, квантты-химиялық есептеу, HOMO, LUMO, молекулалық орбиталь.

K.G. Avezov<sup>1</sup>, B.Sh. Ganiev<sup>\*2</sup>, G.K. Kholikova<sup>3</sup>, M.O. Tukhtaeva<sup>4</sup>

<sup>1,2,3,4</sup>Bukhara State University, Bukhara, Uzbekistan

### Spectroscopic (IR and NMR), DFT, PASS prediction, ADMET and molecular docking studies of thiosemicarbazones of monocarbonyls

**Abstract.** The IR spectra were recorded in the range of 4000-600 cm<sup>-1</sup> and compared with the theoretically obtained spectra. The chemical shifts of NMR <sup>13</sup>C and <sup>1</sup>H were calculated using the GIAO method, and the results obtained were compared with experimental data. The optimized molecular structure and stability analysis of the aztreonam compound were calculated using the theoretical level of DFT/B3LYP/6-311G(d,p). The molecular electrostatic potential, chemical characteristics and HOMO-LUMO energies were also calculated. Pharmacological evaluation *in silico* showed that the named molecule has similarities with the drug and ADMET properties. The results of the ADMET study also indicate that the molecule can be used in anti-tuberculosis therapy to create new drugs. In addition, molecular docking analyses were performed to determine the most active sites of binding of the compound to the target protein. The molecules are connected to the 7EL8 protein, while the free binding energy of thiosemicarbazones is -6.35768 and -6.93039 kcal/mol.

**Keywords:** Spectroscopic, IR-spectra, NMR spectra, DFT, ADMET, PASS analysis, Molecular docking, structure, quantum chemical calculation, HOMO, LUMO, molecular orbital.

### References

1. Przybylski P., Huczynski A., Pyta K., Brzezinski B., Bartl F. Biological Properties of Schiff Bases and Azo Derivatives of Phenols // Current Organic Chemistry. - 2009. - Vol. 13, № 2. - P. 124-148. <https://doi.org/10.2174/138527209787193774>.
2. Beraldo H., Gambino D. The Wide Pharmacological Versatility of Semicarbazones, Thiosemicarbazones and Their Metal Complexes // Mini-Reviews in Medicinal Chemistry. - 2004. - Vol. 4, № 1. - P. 31-39. <https://doi.org/10.2174/1389557043487484>.
3. Afrasiabi Z., Sinn E., Lin W., Ma Y., Campana C., Padhye S. Nickel (II) complexes of naphthaquinone thiosemicarbazone and semicarbazone: Synthesis, structure, spectroscopy, and biological activity // Journal of Inorganic Biochemistry. - 2005. - Vol. 99, № 7. - P. 1526-1531. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2005.04.012>.
4. Hall I.H., Wong O.T., Chapman J.M. Cytotoxicity of imides-N-alkyl semicarbazones, thiosemicarbazones, acetylhydrazones and related derivatives // Anti-cancer drugs. - 1995. - Vol. 6, № 1. - P. 147-153. <https://doi.org/10.1097/00001813-199502000-00017>
5. Bendi A., Yadav P., Saini K., Singh Bhathiwal A., Raghav N. A Comprehensive Examination of Heterocyclic Scaffold Chemistry for Antitubercular Activity // Chemistry & Biodiversity. - 2024. - Vol. 21, № 5. - P. e202400067. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202400067>.



6. Yakan H., Muğlu H., Türkeş C., Demir Y., Erdoğan M., Çavuş S., Beydemir Ş. A novel series of thiosemicarbazone hybrid scaffolds: Design, synthesis, DFT studies, metabolic enzyme inhibition properties, and molecular docking calculations //Journal of Molecular Structure. – 2023. – Vol. 1280. – P. 135077. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2023.135077>
7. Bisceglie F., Bacci C., Vismarra A., Barilli E., Pioli M., Orsoni N., Pelosi G. Antibacterial activity of metal complexes based on cinnamaldehyde thiosemicarbazone analogues //Journal of inorganic biochemistry. – 2020. – Vol. 203. – P. 110888. <https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2019.110888>
8. Umarov B. B. Complex compounds of some transition metals with bis-5-hydroxypyrazolines. Dis... Doct. chem //Science. Tashkent: IU AN RUz. – 1996. [in Russian]
9. Eçlence-Bakır S., Sacan O., Şahin M., Yanardag R., Ülküseven B. Dioxomolybdenum(VI) complexes with 3-methoxy salicylidene-N-alkyl substituted thiosemicarbazones. Synthesis, characterization, enzyme inhibition and antioxidant activity //Journal of Molecular Structure. - 2019. - Vol. 1194. - P. 35-41. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2019.05.077>
10. Avezov K.G., Yakimovich S.I., Umarov B.B. et al. Nickel(II) Complexes Based in Products of Condensation of Aroyl-(perfluoroacyl)methanes with Benzoylhydrazine // Russian J. of Coord. Chem.- 2011.- Vol. 37, No 4.- P. 275–280. <http://dx.doi.org/10.1134/S1070328411030018>
11. Umarov B.B. et al. Synthesis and crystal structure of nickel (II) complex based on 2-trifluoroacetyl cycloalkanone benzoylhydrazones //Russian Journal of Coordination Chemistry. – 2014. – Vol. 40. – P. 473-476. <http://dx.doi.org/10.1134%2FS1070328414070094>
12. Umarov B., Kuchkarova R., Kodirova S. Reaction of 1,1,1-trifluoromethyl-4-phenylbutanedione-2,4 with benzoic acid hydrazide // Information technology in industry. – 2021. – Vol. 9, №. 3. – P. 939-944.
13. Avezov K.G., Umarov B.B. Sintez, IK I JaMR spektroskopija kompleksov nikelja(II) na osnove benzoilgidrazonov 2-perftoracilcikloalkanonov [Synthesis, IR and NMR spectroscopy of nickel(II) complexes based on benzoylhydrazones of 2-perfluoroacylcyclo-alkanones]. // Universum: chemistry and biology, (12), 45-49 (2016). [in Russian]
14. Kholikova G.K., Murodova S.B., Avezov K.G. Sintez i IK-spektroskopija kompleksnyh soedinenij vanadila(II) na osnove benzoilgidrazonov aroiltrifloracetilmetanov [Synthesis and IR spectroscopy of vanadyl(II) complex compounds based on benzoylhydrazones of aroyltrifluoroacetylmethanes] // Scientific progress. 1(4), 243-248 (2021). [in Russian]
15. Mardonov U. et al. Sintez i JePR spektroskopija kompleksov medi(II) i vanadila(II) s benzoilgidrazonami 2-trifloracetilcikloalkanonov [Synthesis and EPR spectroscopy of copper(II) and vanadyl(II) complexes with benzoylhydrazones of 2-trifluoroacetyl cycloalkanones] Chugaevskaja konferencija po koordinacionnoj himii [Chugaev Conference on Coordination Chemistry]. 416-417 (2005). [in Russian]
16. Frisch M.J., Nielsen A.B. Gaussian 03 Programmer's Reference. Gaussian, 2003.
17. Hiscocks J., Frisch M. J. Gaussian 09: I/Os Reference. – Wallingford, CT, USA: Gaussian, 2009.
18. Ganiev B., Mardonov U., Kholikova G. Molecular structure, HOMO-LUMO, MEP - - Analysis of triazine compounds using DFT (B3LYP) calculations // Materials Today: Proceedings. - 2023. - P. S2214785323048733. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2023.09.191>.
19. Shukurullaevich G. B. Studies of global descriptors and reactivity of cyanuric acid semicarbazone using DFT //Journal of science, research and teaching. – 2023. – Vol. 2, №. 5. – P. 124-133.
20. Tursunov M.A. et al. <sup>1</sup>H NMR spectra and crystal structure of the nickel(II) complex with ethyl 5,5-dimethyl-2,4-dioxohexanoate aroylhydrazones //Russian Journal of Coordination Chemistry. – 2017. – Vol. 43. – P. 93-96. <https://doi.org/10.1134/S1070328417020087>
21. Butyrskaya E.V. Komp'yuternaja himija: osnovy teorii i rabota s programmami [Computer Chemistry: Fundamentals of Theory and Working with Gaussian and Gaus Veiv Programs]. (Moscow, Salon-Press, 2011, 224 p.) [in Russian].
22. Allouche A. R. Gabedit—A graphical user interface for computational chemistry softwares //Journal of computational chemistry. – 2011. – Vol. 32, №. 1. – P. 174-182. <https://doi.org/10.1002/jcc.21600>
23. Bitencourt-Ferreira G., de Azevedo W. F. Molecular docking simulations with ArgusLab //Docking screens for drug discovery. – 2019. – P. 203-220. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9752-7\\_13](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9752-7_13)

24. Jejurikar B.L., Rohane S.H. Drug designing in discovery studio. 2021. 135-138. <http://dx.doi.org/10.5958/0974-4150.2021.00025.0>
25. Adasme M. F. et al. PLIP 2021: Expanding the scope of the protein–ligand interaction profiler to DNA and RNA //Nucleic acids research. – 2021. – Vol. 49, №. W1. – P. W530-W534. <https://doi.org/10.1093/nar/gkab294>
26. Molinspiration Chemoinformatic Software: <https://www.molinspiration.com/>
27. Daina A., Michielin O., Zoete V. SwissADME: a free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness and medicinal chemistry friendliness of small molecules // Scientific Reports. - 2017. - Vol. 7, № 1. - P. 42717. <https://doi.org/10.1038/srep42717>.
28. Avezov Q.G., Umarov B.B., Ganiyev B.Sh., Xoliqova G.Q., Ergashova B.Z. 2-trifloratsetiltsikloalkanon benzoilgidrazonlarining ADMET biofaollik ko`rsatkichlari. "Supramolekulyar kimyoning yutuq va istiqbollari" mavzuidagi Respublika ilmiy-amaliy anjumani. 15 may. Toshkent. 2024. - P. 66-68
29. Filimonov D. A. et al. Prediction of the biological activity spectra of organic compounds using the PASS online web resource //Chemistry of Heterocyclic Compounds. - 2014. - Vol. 50. - P. 444-457. <http://dx.doi.org/10.1007%2Fs10593-014-1496-1>
30. <https://youtu.be/DdMElO1J7lQ>
31. Paul P. et al. Unusual chemical transformations of acetone thiosemicarbazone mediated by ruthenium: C–H bond activation, thiolation, and C–N bond cleavage // RSC Advances. - 2014. - Vol. 4, №. 3. - P. 1432-1440. <http://doi.org/10.1039/C3RA44329A>
32. Kpomah B. et al. Metal Complexes of acetone thiosemicarbazone: synthesis, spectral characterization and pharmacological studies // Journal of Pharmaceutical and Applied Chemistry. – 2016. – Vol. 2, №. 2. – P. 34-40. <http://doi.org/10.18576/jpac/020203>
33. Anoop M.R., Binil P.S., Suma S., Sudarsanakumar M.R., Varghese H.T., Panicker C.Y. Vibrational spectroscopic studies and computational study of ethyl methyl ketone thiosemicarbazone. //Journal of Molecular Structure. – 2010. – Vol. 969, №. 1-3. – P. 48-54. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2010.01.041>

#### Сведения об авторах:

**Аvezов Кувондик Гиёсович** – PhD доктор естественных наук по направлению «Химия», ассистент кафедры «Химия и нефтегазовые технологии», Бухарский государственный университет, Бухара, Узбекистан.

ORCID 0000-0002-1299-7229.

**Ганиев Бахтиёр Шукуруллоевич** – PhD доктор естественных наук по направлению «Химия», ассистент кафедры «Химия и нефтегазовые технологии», Бухарский государственный университет, Бухара, Узбекистан.

ORCID 0000-0001-8151-1088.

**Холикова Гуляйра Кулдошевна** - базовый докторант, ассистент кафедры «Химия и нефтегазовые технологии», Бухарский государственный университет, Бухара, Узбекистан.

ORCID 0000-0001-5625-3347

**Тухтаева Мафтуна Одил кизи** - магистрант кафедры «Химия и нефтегазовые технологии», Бухарский государственный университет, Бухара, Узбекистан.

ORCID 0009-0000-8228-4200

**Avezov Kuvondik Giyosovich** - PhD Doctor of Natural Sciences in the direction of "Chemistry", Assistant of the Department of "Chemistry and Oil and Gas Technology", Bukhara State University, Bukhara, Uzbekistan.

ORCID 0000-0002-1299-7229.

**Ganiyev Bakhtiyor Shukurulloevich** – PhD Doctor of Natural Sciences in the direction of "Chemistry", Assistant of the Department of "Chemistry and Oil and Gas Technology", Bukhara State University, Bukhara, Uzbekistan.

ORCID 0000-0001-8151-1088.

***Kholikova Gulyayra Kuldoshevna*** - basic doctoral student, assistant of the department of “Chemistry and Oil and Gas Technology”, Bukhara State University, Bukhara, Uzbekistan.

ORCID 0000-0001-5625-3347

***Tukhtaeva Maftuna Odil kizi*** - master's student of the department of “Chemistry and Oil and Gas Technology”, Bukhara State University, Bukhara, Uzbekistan.

ORCID 0009-0000-8228-4200



**Copyright:** © 2024 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY NC) license (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).