

**O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI  
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI  
DSc.03/30.12.2019.K.01.03 RAQAMLI ILMIY KENGASH**

---

**O‘ZR FA UMUMIY VA NOORGANIK KIMYO INSTITUTI**

**RUZMETOV ABRORBEK XAMIDJANOVICH**

**GIDROKSIBENZOY KISLOTASINING IZOMERLARI VA  
MONOETANOLAMIN ASOSIDAGI YANGI METALL  
KOMPLEKSLARNING SINTEZI, TUZILISHI VA BIOLOGIK  
XOSSALARI**

**02.00.01 – Noorganik kimyo**

**KIMYO FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD) DISSERTATSIYASI  
AVTOREFERATI**

**Toshkent – 2023**

UO‘T: 546.05, 54.057, 546.3, 546.562, 548.73, 548.75.

**Kimyo fanlari bo‘yicha falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi  
avtoreferati mundarijasi**

**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD)  
по химическим наукам**

**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD)  
on chemical sciences**

**Ruzmetov Abrorbek Xamidjanovich**

Gidroksibenzoy kislotasining izomerlari va monoetanolamin asosidagi yangi metall komplekslarning sintezi, tuzilishi va biologik xossalari..... 3

**Рузметов Аброрбек Хамиджанович**

Синтез, структура и биологические свойства новых металлокомплексов на основе изомеров гидроксibenзойной кислоты и моноэтаноламина..... 21

**Ruzmetov Abrorbek Khamidjanovich**

Synthesis, structure and biological properties of new metal complexes based on isomers of hydroxybenzoic acid and monoethanolamine ..... 39

**E‘lon qilingan nashrlar ro‘yxati**

Список опубликованных работ

List of published works

**O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI  
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI  
DSc.03/30.12.2019.K.01.03 RAQAMLI ILMIY KENGASH**

---

**O‘ZR FA UMUMIY VA NOORGANIK KIMYO INSTITUTI**

**RUZMETOV ABRORBEK XAMIDJANOVICH**

**GIDROKSIBENZOY KISLOTASINING IZOMERLARI VA  
MONOETANOLAMIN ASOSIDAGI YANGI METALL  
KOMPLEKSLARNING SINTEZI, TUZILISHI VA BIOLOGIK  
XOSSALARI**

**02.00.01 – Noorganik kimyo**

**KIMYO FANLARI BO‘YICHA FALSAFA DOKTORI (PhD) DISSERTATSIYASI  
AVTOREFERATI**

**Toshkent – 2023**

**Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O‘zbekiston Respublikasi Vazirlar mahkamasi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2022.4.PhD/K548 raqam bilan ro‘yxatga olingan.**

Dissertatsiya O‘zR FA Umumiy va noorganik kimyo institutida bajarilgan.

Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o‘zbek, rus, ingliz (rezyume)) ilmiy kengash veb-sahifasida ([www.ik-kimyo.nuuz.uz](http://www.ik-kimyo.nuuz.uz)) va “ZiyoNet” axborot ta’lim portalida ([www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz)) joylashtirilgan.

**Ilmiy rahbar:**

**Ibragimov Aziz Baxtiyarovich**  
kimyo fanlari doktori, professor

**Rasmiy opponentlar:**

**Kadirova Shaxnoza Abduxalilovna**  
kimyo fanlari doktori, professor

**Azizov Olimjon Toxirovich**  
kimyo fanlari nomzodi, dotsent

**Yetakchi tashkilot:**

**Toshkent farmatsevtika instituti**

Dissertatsiya himoyasi O‘zbekiston Milliy universiteti huzuridagi DSc.03/30.12.2019.K.01.03 raqamli Ilmiy kengashning 2023 yil «21» yanvar soat 11<sup>00</sup> dagi majlisida bo‘lib o‘tadi. (Manzil: 100174, Toshkent shahri, Universitet ko‘chasi, 4-uy. Tel.: (+99871) 246-53-21, faks: (+99871) 246-02-24, e-mail: [chem0102@mail.ru](mailto:chem0102@mail.ru)).

Dissertatsiya bilan O‘zbekiston Milliy universitetining Axborot resurs markazida tanishish mumkin (№14 raqami bilan ro‘yxatga olingan). Manzil: 100174, Toshkent shahri, Universitet ko‘chasi, 4-uy. Tel.: (+99871) 246-53-21, faks: (+99871) 246-02-24, e-mail: [chem0102@mail.ru](mailto:chem0102@mail.ru)

Dissertatsiya avtoreferati 2023 yil «9» yanvar kuni tarqatildi.

(2023 yil «6» yanvardagi №22 raqamli reyestr bayonnomasi).

**Z.A. Smanova**

Ilmiy darajalar beruvchi  
Ilmiy kengash raisi,  
k.f.d., professor

**M.Mahkamov**

Ilmiy darajalar beruvchi  
Ilmiy kengash kotibi,  
k.f.d., prof. v.b.

**Sh.A.Kadirova**

Ilmiy darajalar beruvchi  
Ilmiy kengash qoshidagi ilmiy seminar  
raisi, k.f.d., professor

## KIRISH (falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi annotatsiyasi)

**Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati.** Jahonda global miqyosdagi iqlim o'zgarishlari va ekologik muammolar sodir bo'layotganligi qishloq xo'jaligi ekinlarining hosildorligi kamayishiga olib kelmoqda. Shu sababli o'simliklarning tashqi abiotik va biotik ta'sirlarga chidamliligini ta'minlovchi, hosildorligini oshiruvchi, o'sishini tezlashtiruvchi, zaharliligi kam va yuqori samarador bo'lgan vositalar olish hamda turli xil zararkunanda hasharotlar va fitopatogen mikroorganizmlarga qarshi kurashish hozirgi kunning dolzarb muammolardan biridir. Mazkur muammolarni hal qilishda sodda tuzilishga ega bo'lgan, arzon turuvchi va topilishi oson bo'lgan benzoy kislotasining hosilalari asosida olingan supramolekulyar komplekslardan foydalanish mumkin. Ushbu moddalar bo'yicha oxirgi yigirma yillikda e'lon qilingan ilmiy ishlarni Scopus bazasidan tahlil qilganimizda shu davr mobaynida 14 248 ta ilmiy ish mavjudligi ma'lum bo'ldi yoki bu holat bunday moddalar asosida hali amaliy ahamiyatga ega vositalarni olish mumkinligini tasdiqlaydi.

Jahon ilmiy manbaalaridan shu narsa ma'lumki, benzoy kislotalari asosidagi ligandlar molekulyar va metall komplekslar sintezi uchun katta imkoniyatlarga ega. Oraliq metallarning ushbu ligandlar bilan hosil qilgan koordinatsion birikmalarining tuzilishi va xossalari turli omillarga, jumladan, qaysi metal ishlatilishi, ligandlarning kimyoviy xususiyati, soni, sintez qilish harorati va boshqalarga bog'liq. Shularni inobatga olgan holda tegishli omillarni tanlab, kerak bo'lgan preparatlarni olish ilmiy ahamiyat kasb etadi.

O'zbekiston Respublikasida qishloq xo'jaligini rivojlantirishda yuqori samarali, arzon, import o'rnini bosadigan, o'simliklarning o'sishini stimullovchi qobiliyatiga ega yangi turdagi vositalarni mahalliy xomashyolar asosida ishlab chiqish, amaliyotga joriy etish borasida bir qator natijalarga erishilmoqda. O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha Harakatlar strategiyasida «qishloq xo'jaligini ilmiy asosda intensiv rivojlantirish orqali dehqon va fermerlar daromadini kamida 2 baravar oshirish, qishloq xo'jaligining yillik o'sishini kamida 5 foizga yetkazish»<sup>1</sup> ga qaratilgan ustuvor vazifalar belgilab berilgan. Shunga binoan qishloq xo'jalik ekinlarining vegetativ davrini qisqartiruvchi hamda hosildorligini oshiruvchi yangi turdagi arzon bo'lgan preparatlarni sintezlash muhim sanaladi.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2018 yil 25 oktyabrdagi «O'zbekiston Respublikasida kimyo sanoatini jadal rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida»gi PQ-3983-son, 2019 yil 3 apreldagi «Kimyo sanoatini yanada isloh qilish va investitsion jozibadorligini oshirish» dagi PQ-4265-son hamda 2020 yil 12 avgustdagi «Kimyo va biologiya yo'nalishlarida uzluksiz ta'lim sifatini va ilm-fan natijadorligini oshirish chora-tadbirlari to'g'risida» gi PQ-4805-sonli Qarorlar, 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-sonli «2022–2026 yillarga mo'ljallangan yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida»gi Farmoni hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni

---

<sup>1</sup>O'zbekiston Respublikasi Prezidentining Farmoni, 28.01.2022 yildagi PF-60-sonli «2022 — 2026-yillarga mo'ljallangan yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida»gi farmoni

bajarishga ushbu dissertatsiya ishi tadqiqot natijalari muayyan darajada xizmat qiladi.

**Tadqiqotning respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo‘nalishlariga mosligi.** Mazkur tadqiqot respublika fan va texnologiyalar rivojlanishining VII. «Kimyo, kimyoviy texnologiyalar va nanotexnologiyalar» ustuvor yo‘nalishiga muvofiq bajarilgan.

**Muammoning o‘rganilganlik darajasi.** Dunyodagi yetakchi ilmiy jamoalardan gidroksibenzoy kislota izomerlari va monoetanolaminlar ishtirokida olingan koordinatsion birikmalar, ularning tuzilishi, fizik-kimyoviy xossalarini o‘rganish bo‘yicha ishlarni Khan M., Kalshetty B.M., Lewandowski W., Furia E., Juillard J., Kiss T., Kukovinets O.S., Köse D.A., Mangrich A.S., Prakash D. va ularning jamoalari olib borishgan. Kembrij kristallografik ma‘lumotlar (CCDC-2022) bazasi tahliliga binoan, 2022-yilgacha o-gidroksibenzoy kislotasining 517 ta, m-gidroksibenzoy kislotasining 65 ta, p-gidroksibenzoy kislotasining 199 ta metall komplekslari olingan va tuzilishi aniqlangan. MDH davlatlaridan o-, m-, p-gidroksibenzoy kislotalari va monoetanolamin asosidagi kompleks birikmalar bilan Antipova O.S., Mudarisova R.K., Sagitova A.F., Kuzmina N.P., Martynova I.A., Smirnov V.V., Alikhanyan A.S. kabi olimlarning ilmiy guruhlarini shug‘ullanishgan. Olimlar guruhi tomonidan kompleks birikmalarning sintezi, tuzilishi va biologik xususiyatlariga alohida urg‘u berilgan.

O‘zbekistonda koordinatsion birikmalarning sintezi, tuzilishi, xossalari bo‘yicha tadqiqotlar akademiklar N.A.Parpiyev va B.T.Ibragimov, professorlar X.T.Sharipov, B.B.Umarov, A.A.Shabilolov, T.A.Azizov, X.X.To‘rayev, J.M.Ashurov va Sh.A.Kadirova rahbarligidagi olimlar tomonidan amalga oshirilgan va fundamental va amaliy tomonlari bo‘yicha izlanishlar davom ettirilmoqda.

Adabiyot manbaalarining tahlili shuni ko‘rsatadiki, 3d-metallarning gidroksibenzoy kislota hosilalari bilan hosil qilgan birikmalarini o‘rganish bo‘yicha keng miqyosda tajriba natijalari bo‘lishiga qaramasdan, Co, Ni, Cu, Zn metallarining o-, m-, p-gidroksibenzoy kislotalari va monoetanolamin bilan olinishi mumkin bo‘lgan metall komplekslari va biologik xususiyatlarini tarkib-tuzilish-xossa nuqtai-nazaridan yetarli darajada o‘rganilmagan. Shu sababli gidroksibenzoy kislota izomerlari hamda monoetanolamin asosidagi yangi koordinatsion birikmalarni sintez qilish, ularning fizik-kimyoviy va biologik xossalarini tadqiq qilish alohida ilmiy qiziqish kasb etadi.

**Dissertatsiya tadqiqotining bajarilgan ilmiy-tadqiqot muassasasining ilmiy-tadqiqot rejalari bilan bog‘liqligi.** Dissertatsiya ishida qilingan tadqiqotlar 2021-2025 yillarga mo‘ljallangan O‘zR FA Umumiy va noorganik kimyo instituti FZ-20200929348 raqamli “Fenol kislotalari asosidagi supramolekulyar komplekslarning tuzilishi bilan ularning o‘simliklarni abiotik va biotik salbiy ta’sirlardan ximoya qilish” mavzusidagi Davlat fundamental granti doirasida bajarilgan.

**Tadqiqotning maqsadi** Co (II), Ni (II) va Cu (II), Zn ning o-, m-, p-gidroksibenzoy kislotalari va monoetanolamin asosidagi koordinatsion birikmalarini

sintez qilish, molekulyar va kristall tuzilishini hamda fizik-kimyoviy va biologik xossalari aniqlashdan iborat.

**Tadqiqotning vazifalari:**

o-, m-, p-gidroksibenzoy kislotalari va monoetanolinin Co(II), Ni(II) Cu(II) va Zn ionlari bilan komplekslarini sintez qilish va ularning monokristallarini o‘stirish;

zamonaviy fizik-kimyoviy usullar yordamida kompleks birikmalarning tarkibi, tuzilishi va fizik-kimyoviy xossalari aniqlash va ularni tahlil qilish;

o-, m-, p-gidroksibenzoy kislotalari va monoetanolin asosidagi Co(II), Ni(II) Cu(II) va Zn komplekslarning kvant-kimyoviy usullar orqali energetik va geometrik parametrlari, elektron tuzilishi, hamda reaksiyon qobiliyatlarini aniqlash;

sintez qilingan koordinatsion birikmalarning biologik faolligini o‘rganish va qo‘llash sohasini aniqlash.

**Tadqiqot obyekti** o-, m-, p-gidroksibenzoy kislotalari, monoetanolin va ularning Co(II), Ni(II) Cu(II) va Zn metall tuzlari, olingan kompleks birikmalar, g‘o‘za o‘simligi hisoblanadi.

**Tadqiqot predmeti** 3d metallar bilan gidroksibenzoy kislotasi izomerlari va monoetanolin hosil qilgan komplekslar, ularning kristall tuzilishi, biologik va fizik-kimyoviy xossalari, substrat-ligand supramolekulyar kompleksi.

**Tadqiqot usullari.** Tayyorlangan dissertatsiya ishida rentgen tuzilish tahlili (RTT), differensial skanerlovchi kalorimetriya (DSK), IQ-spektroskopiya, biologik faolliklarni aniqlash usullari, yangi kvant-kimyoviy nazariy usullardan foydalanilgan.

**Tadqiqotning ilmiy yangiligi** quyidagilardan iborat:

1. Ilk bor o-, m-, p-gidroksibenzoy kislotalari hamda monoetanolin ishtirokida Co(II), Ni(II) Cu(II) va Zn bilan 10 ta kompleks birikmalari olindi. RTT yordamida ularning molekulyar va kristall tuzilishlari, tarkibi, energiyalari aniqlandi. Ulardan 2 ta birikmalarning tuzilish ma’lumotlari Kembrij kristallografik tuzilishlar ma’lumotlar bazasiga joylashtirildi;

2. Rentgen-tuzilish, IQ-spektroskopiya, differensial skanerlovchi kalorimetr tekshirish usullari orqali olingan kompleks birikmalarning tuzilishi, tarkibi va xossalari aniqlanib, ulardan  $[Zn(o-GBK)_2(H_2O)_2]$  tetraedrik,  $[Cu_2(o-GBK)_4(DMFA)_2]$ ,  $\{[Cu_2(o-GBK)_2(p-GBK)_2(H_2O)_2]EtOH\} \{[Cu_2(o-GBK)_4(H_2O)_2]\}$ ,  $[Cu(m-GBK)_2]DMFA$   $[Cu_2(o-GBK)_4(H_2O)_2]DMFA$  va  $[Cu(p-GBK)_2MEA]H_2O$  tetragonal piramida,  $[Co_2(MEA)_3(H_2O)_3]SO_4 \cdot 2H_2O$ ,  $[Ni(H_2O)_5(p-GBK)](p-GBK) \cdot 3H_2O$  va  $[Ni(H_2O)_6](p-GBK)_2 \cdot 2H_2O$ ,  $[Cu(p-GBK)_2(MEA)_2]$  komplekslari oktaedr tuzilishli geometriyalarga ega bo‘lishi aniqlandi;

3. Ilk bor gidroksibenzoy kislotasining *para*- va *orto*-izomeri asosida  $\{[Cu_2(o-GBK)_2(p-GBK)_2(H_2O)_2]EtOH\} \{[Cu_2(o-GBK)_4(H_2O)_2]\}$  tarkibli aralash-ligandli kompleksi olingan;

4. Ilk bor misning p-GBK va MEA bilan aralash ligandli kompleks birikmasi antimikrob va paxta hosildorligini oshiruvchi ta’sirga ega ekanligi aniqlangan;

5. O‘zbekistonda birinchi marta “in silico” yondashuvi yordamida  $[Cu(p-GBK)_2(MEA)_2]$  tarkibli kompleksining *Arabidopsis thaliana* o‘simligi auksin

reseptori oqsili AtTIR1 bilan bog'lanishi o'rganilib, natijalar an'anaviy 'in vivo' usul bilan tasdiqlangan;

6.  $[\text{Cu}(\text{p-GBK})_2(\text{MEA})_2]$  hamda  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{p-GBK})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  komplekslarida o'tkazilgan kvant-kimyoviy tahlillar orqali molekulararo ta'sirlashuv birinchi moddada dispersion kuchlar hisobiga, ikkinchi birikmada esa vodorod bog'lari orqali amalga oshishini, ya'ni aralash-ligandli kompleksning mustahkamligi kamroq, biroq suvda eruvchanligi yuqoriroq bo'lishi mumkinligini aniqlangan.

**Tadqiqotning amaliy natijalari** quyidagilardan iborat:

- Gidroksibenzoy kislota izomerlari va monoetanolamining Co(II), Ni(II) Cu(II) va Zn metall kationlari bilan kompleks birikmalarini sintez qilishning qulay sharoitlari aniqlangan;

-  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{p-GBK})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $[\text{Cu}(\text{p-GBK})_2(\text{MEA})_2]$  larning tuzilish ma'lumotlari (fazoviy tuzilishi va barcha kristallografik kattaliklari) Kembrij kristallografik tuzilishlar ma'lumotlar bazasiga shunga o'xshash birikmalarni sintez qilishda foydalanish uchun joylashtirilgan;

- RTT, IQ-spektroskopiya, zamonaviy kvant-kimyoviy hisoblash natijalari asosida sintez qilingan kompleks birikmalarning fizik-kimyoviy xossalari, individualligi hamda gidroksibenzoy kislota ligandlarining karboksil guruhi metall kationlari bilan monodentant va bidentant koordinatsiyalanishi aniqlangan;

- p-gidroksibenzoy kislotasining monoetanolamin bilan aralash ligandli mis metalli koordinatsion birikmalari asosida AA-02 preparati tayyorlangan. Ular go'zaning hosildorligini oshiruvchi stimulyator sifatida tajriba va dala maydonlarida sinovdan o'tkazilgan.

**Tadqiqot natijalarining ishonchliligi** RTT, element, DSK, IQ-spektroskopiya, biologik tahlil va dasturiy kvant-kimyoviy hisoblashlar kabi zamonaviy tadqiqot usullari bilan isbotlangan. Xulosalar tajriba natijalarini tahlili asosida qilingan.

**Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati** o-, m-, p-gidroksibenzoy kislotalari hamda monoetanolamin ishtirokida Co(II), Ni(II) Cu(II) va Zn kabi metallar bilan yangi turdagi metallokomplekslarini sintez qilishning maqbul sharoitlari va fizik-kimyoviy xossalarini aniqlanganligi hamda dissertatsiya ishida taklif qilingan barcha 10 ta birikmaning monokristallar shaklida ajratib olinganligi, shuningdek, yangi koordinatsion birikmalarning tuzilishi, tarkibi, fizik-kimyoviy xossalarini zamonaviy fizik tadqiqot usullari orqali qilingani bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{p-GBK})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $[\text{Cu}(\text{p-GBK})_2(\text{MEA})_2]$  larning tuzilish ma'lumotlari Kembrij kristallografik tuzilishlar ma'lumotlar bazasiga joylashtirilganligi hamda biometall hisoblangan mis bilan ligandlarning  $[\text{Cu}(\text{p-GBK})_2(\text{MEA})_2]$  aralash ligandli birikmalari asosida AA-02 stimulyatori sintez qilinganligi, ular orqali o'simlikni mikrostress holatiga tushirib, o'simliklar o'sishini stimullovchi birikmalar olinganligi bilan izohlanadi.

**Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi.** o-, m-, p-gidroksibenzoy kislotalari hamda monoetanolamin ishtirokida ayrim 3d (biometallar) bilan olingan

komplekslarni sintezi, kristall tuzilishi va biologik faolligi bo'yicha qilingan tadqiqot natijalari asosida:

$[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{p-GBK})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $[\text{Cu}(\text{p-GBK})_2(\text{MEA})_2]$  larning rentgen tuzilish tahlili natijalari Kembrij kristallografik ma'lumotlar bazasiga kiritilgan (<https://www.ccdc.cam.ac.uk/structures/> CCDC depozit raqami №2150902 №2131925). Natijada, ushbu ma'lumotlar bazasiga kiritilgan sintezlangan birikmalar shu tipdagi yangi koordinatsion birikmalarni olishda, mumkin bo'lgan bog'lanish turlarini oldindan aniqlashda hamda tuzilishini tavsiflashda boshqa tadqiqotchilar tomonidan foydalanish imkoniyatini bergan;

sintez qilingan koordinatsion birikmalardan 2017-2020 yillarda O'zR FA UNKI da bajarilgan №-FA-F7-012 "Polifunksional ta'sirli qator metallarning aralash ligandli koordinatsion birikmalarining sintezi, tuzilishlarining o'ziga xosligi, reaksiya qobiliyatlari va biologik xossalarining ilmiy asoslari" mavzusidagi fundamental loyihada tarkibida metall ioni saqlagan komplekslarni sintez qilish, ularning tuzilish va xossalarini aniqlash hamda solishtirishda foydalanilgan. (O'zbekiston Respublikasi Fanlar Akademiyasi 2022 yil 23 noyabrdagi 4/1255-2931-son ma'lumotnomasi). Natijada, loyihada aralash ligandli yangi biologik faollikga ega bo'lgan koordinatsion birikmalar olishda va ularning biologik xossalarini tadqiq qilishda foydalanish imkonini bergan.

**Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi.** Mazkur tadqiqot ishi natijalari 3 ta jumladan, 2 ta xalqaro va 1 ta respublika ilmiy-amaliy konferensiyalarida ma'ruza qilingan va muhokamadan o'tkazilgan.

**Tadqiqot natijalarining e'lon qilinganligi.** Dissertatsiya mavzusi bo'yicha 12 ta ilmiy ish e'lon qilingan, shulardan O'zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasining falsafa doktori (PhD) dissertatsiyalari asosiy ilmiy natijalarini chop etish tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 4 ta ilmiy maqola, jumladan, 1 ta respublika va 3 ta xorijiy jurnallarda nashr etilgan.

**Dissertatsiyaning hajmi va tuzilishi.** Dissertatsiya tarkibi kirish, to'rtta bob, xulosa, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati va ilovalardan iborat. Dissertatsiyaning hajmi 113 betni tashkil etadi.

## DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

**Kirish** qismida dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va muhimligi asoslab berilgan, tadqiqotning maqsad va vazifalari belgilangan, uning O'zbekiston Respublikasida fan va texnologiyalarni rivojlantirishning ustuvor yo'nalishlariga muvofiqligi ko'rsatilgan, tadqiqotning ilmiy yangiligi va amaliy natijalari bayon qilingan, ularning ishonchliligi asoslangan, tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati ochib berilgan, amaliyotga joriy qilish istiqboli borasida xulosalar chiqarilgan hamda chop ettirilgan ishlar va dissertatsiyaning tarkibi to'g'risida ma'lumotlar keltirilgan.

Dissertatsiyaning "**Gidroksibenzoy kislotalasining izomerlari va monoetanolamin bo'yicha umumiy ma'lumotlar, ular asosida olingan koordinatsion birikmalarning tuzilishi hamda biologik faolligi**" deb nomlangan birinchi bobida metallarning asosiy ligandlar bilan monoligandli, qo'shimcha

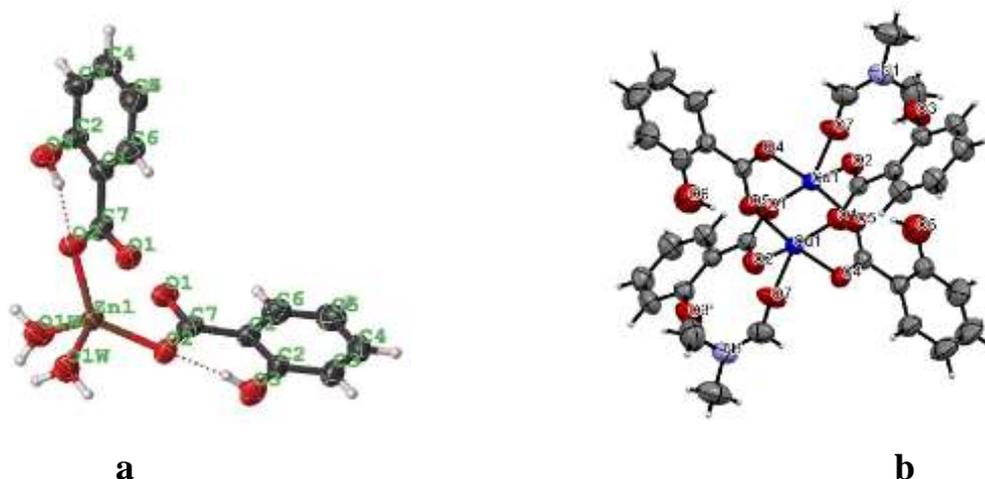
ligandlar bilan aralash ligandli kompleks birikmalari, metall ishtirok qilmagan va bog'lanishlariga ko'ra supramolekulyar birikmalarni hosil qilgan birikmalar tahlil qilib chiqilgan. Ularda gidroksibenzoy kislotalari monodentant holda tarkibidagi karboksil yoki gidroksil guruhlari orqali, bidentant holda karboksil yoki karboksil va gidroksil guruhlari orqali, vodorod bog'lanishlarni karboksil guruhidagi kislorod atomlari va undagi vodorod, gidroksil guruhidagi vodorod atomlari orqali hosil qilishlari yetarlicha ko'rib chiqilgan. Etanolaminning markaziy metall atomiga yoki ikkinchi organik molekula bilan bog'lanish sharoitlari tahlil qilingan. Umuman tanlab olingan obyektlarning bir-biriga bog'lanish turlari tahlil qilinib, ularni aniqlashda olimlar tomonidan qo'llanilgan bir necha xil uslublar haqida ham keng ma'lumotlar taqdim etilgan. Ligandlarning alohida va monoligandli metall komplekslari holdagi biologik faolliklari bo'yicha e'lon qilingan ishlar o'rganilib, sinergizm hodisasining biologik xususiyatlariga ta'sirini o'rganilmaganligi, sintez-tuzilish-xossa tamoyili bo'yicha tadqiqotlarni amalga oshirish kerakligi ko'rsatib berilgan.

Dissertatsiyaning **“Obyektlar, sintez jarayonlari va tadqiqot uslublari”** deb nomlangan ikkinchi bobida dissertatsiya tadqiqoti doirasida foydalanilgan asbob-uskunalar va reaktivlar tavsifi, birikmalarni sintez usullarini tanlashga yondoshuv, o-, m-, p-gidrosibenzoy kislotalari va etanolamin ishtirokidagi kompleks birikmalarni olish hamda ularning fizik-kimyoviy xossalari va biologik faolligini aniqlashda dissertatsiyada qo'llanilgan usullar bo'yicha tegishli ma'lumotlar keltirilgan.

Kompleks birikmalarni yo'naltirilgan sintezida, qimmat organik erituvchilarni va mahsulotni erituvchidan ajratib olishni talab qilmaydigan, spirtli va suvli eritmalarda olib boriladigan tejamkor usul tanlandi. Buning uchun 3d-metallarning xloridli, sulfatli va atsetatli tuzlarining suvdagi eritmalariga aralashtirilgan holda gidroksibenzoy kislotasi izomerlari va monoetanolaminning spirtidagi ayrim hollarda DMFA dagi eritmasidan Co(II), Ni(II), Cu(II), va Zn tuzlari uchun turli nisbatda qo'shildi. Bundan tashqari mis (II) sulfat tuzini ishlatganda reaksiyon muhitga xalaqit beruvchi sulfat ionidan qutilish maqsadida yangi tayyorlangan mis (II) gidroksid holatiga o'tkazilib ishlandi. Ushbu bosqichli olib borilgan tajribalarda qaynoq suv bilan yuvib olingan mis (II) gidroksid cho'kmasi monoetanolamin yordamida qaytadan eritilgan va hosil bo'ladigan chin eritma orqali tadqiqotlarning keying bosqichi davom ettirildi. Tajribalar davomida reaksiyon muhitga bog'liq holda erituvchilarning ham markaziy atomga koordinatsiyalashish holatlari qayd etildi. Olingan yangi koordinatsion birikmalarning tuzilishlarini tahlil qilgan holda ushbu holatlar uchun tegishli xulosalar keltirildi. Geteroligandli komplekslarni sintez qilishda metal:ligand aralashmasi ustiga monoetanolamin, p-gidroksibenzoy kislotasi qo'shib, qizdirilgan holda magnitli aralashtirgich yordamida bir maromda aralashitirildi. Hosil bo'lgan aralashma xona haroratida qoldirilib erituvchilarni bug'lanishi natijasida hosil bo'lgan monokristallar filtrlab, ajratib olindi va ularning unumlari aniqlandi. Ligandlar sifatida o-, m-, p-gidrosibenzoy kislotalari va etanolamin qo'llanildi.

Dissertatsiyaning “**Gidroksibenzoy kislotasi izomerlari va monoetanolamin asosidagi metall komplekslarning molekulyar va kristall tuzilishlari, xossalari**” deb nomlangan uchinchi bobida o-, m-, p-gidrosibenzoy kislotalari va etanolamin bilan Co (II), Ni (II), Cu (II) va Zn ning aralash ligandli metallokompleks birikmalarini rentgen-strukturaviy, IQ-spektroskopiya va differensial-termik analiz usullari yordamida taxlil qilindi.

**o-gidroksibenzoy kislotasi asosidagi metall komplekslar.** o-GBK (SAL), monoetanolamin va rux atsetatning suvli spirtidagi eritmasidan  $[\text{Zn}(\text{o-GBK})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$  koordinatsion birikmasi sintez qilindi (1a-rasm).



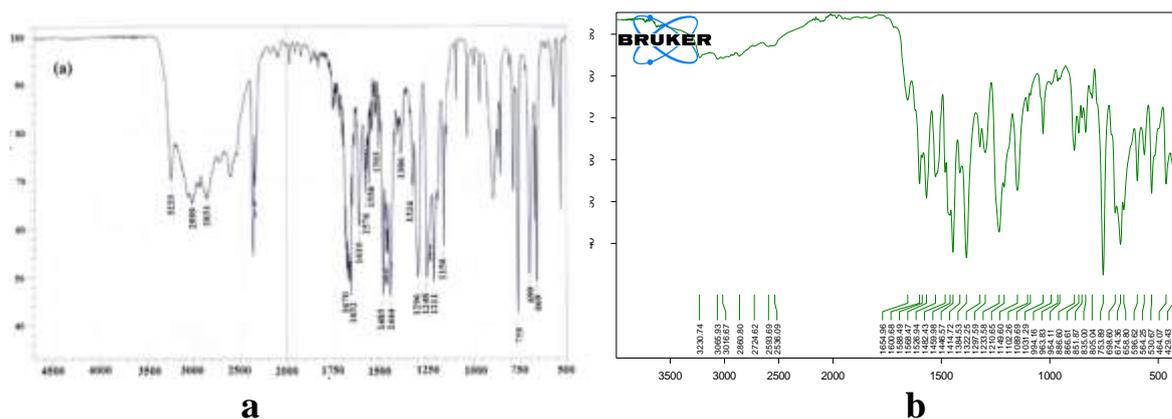
**1-rasm.**  $[\text{Zn}(\text{o-GBK})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$  (a) va  $[\text{Cu}_2(\text{o-GBK})_4(\text{DMFA})_2]$  (b) komplekslarning tuzilishi.

Kompleksda metall ioniga 2 molekula karboksilat shaklidagi o-GBK karboksil guruhining kislorod atomlari orqali monodentat usulda ulangan. Ikkita suv molekulasini koordinatsion sferadagi ikkita joyni egallagan. Ruxning ushbu kompleksi ikki xil qutbli qismni o‘z ichiga oladi: ulardan biri benzoy xalqasining C(3)H-C(4)H-C(5)H-C(6)H fragmentini o‘z ichiga oladigan lipofil va ikkinchisi koordinatsiyalangan ikkita suv molekulasini, shuningdek, karboksilat guruhini o‘z ichiga olgan qism gidrofil qismdir. Markaziy ionning koordinatsion poliedri tetraedrik shaklni namoyon qiladi. Rux tetraedrasidagi barcha Zn-O bog‘lari bir xil uzunlikka ega (1,997(3) Å), ammo O-Zn-O burchaklari tetraedrda chetga chiqadi va 93,0(2) -128,9(3)° oralig‘ida bo‘ladi. Erkin o-gidroksibenzoy kislotasida kuzatilgan benzoy xalqasidagi orto-holatdagi mavjud HO- va COO- guruhlar orasidagi ichki O-H...O vodorod bog‘i saqlanib qoladi (1b-rasm).

o-gidroksibenzoy kislotasi, monoetanolamin va mis sulfat pentagidratidan foydalanib, ligandlarning DMFA dagi eritmasidan  $[\text{Cu}_2(\text{o-GBK})_4(\text{DMFA})_2]$  formulaga ega bo‘lgan kompleks olindi. 1.b-rasmda ko‘rsatilganidek, kompleks “xitoy fonari” shaklidagi biyadroli tuzilishga ega. Unda 4 ta karboksilat shaklidagi o-gidroksibenzoy kislotasi molekullari mis ionlariga bidentat usulda (karboksilat guruhi kislorod atomlari orqali) koordinatsiyalangan bo‘lib, koordinatsion sferadagi 2 ta joyni DMFA molekullari kislorod atomlari bilan bog‘langan holda egallagan. Natijada, mis ionlarining poliedri cho‘qqisida DMFA ning kislorod atomi joylashgan tetragonal piramidadan iborat bo‘ladi. O7-Cu1-O1, O7-Cu1-O2, O7-

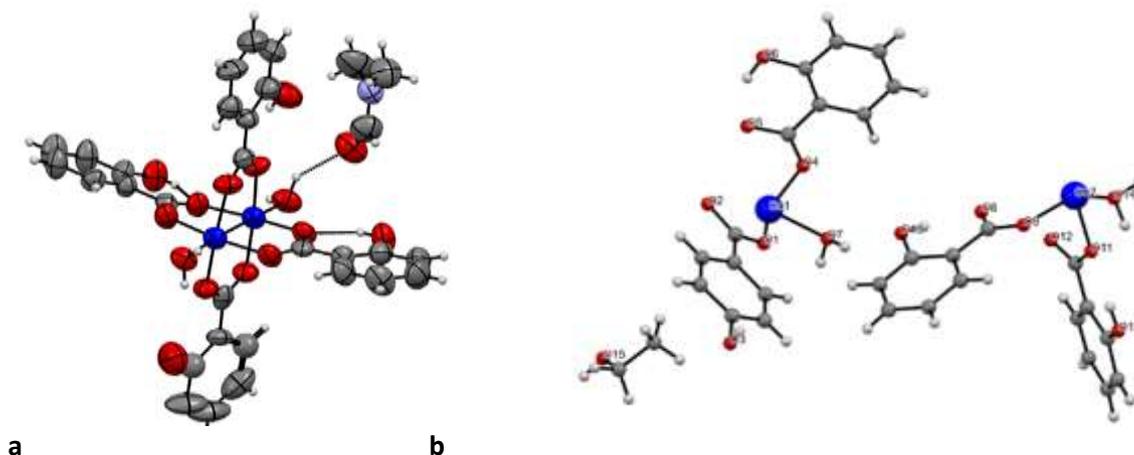
Cu1-O4 va O7-Cu1-O5 burchaklari mos ravishda  $101.33^\circ$ ,  $90.49^\circ$ ,  $98.48^\circ$  va  $93.31^\circ$  larga teng bo‘lib, markaziy atom atrofida hosil bo‘lgan tetragonal piramida tuzilishni ma’lum darajada buzilishiga sababchi bo‘lgan.

Tahlil qilinayotgan birikmalarning monokrystallari olinib, tuzilishi rentgen kristallografiyasi yordamida aniqlanishiga qadar metall kompleks hosil bo‘lganligiga uning IQ-spektrini ligandlarning shunday spektrlariga taqqoslash orqali iqrar bo‘lingan. Bunda liganddagi qaysi guruh yoki atomga mos keladigan chastotaning qanday o‘zgarishiga qarab kompleks hosil bo‘layotganligi to‘g‘risida xulosa qilingan (2-rasm).



**2-rasm.** o-gidroksibenzoy kislotasi (a) va  $[\text{Cu}_2(\text{o-GBK})_4(\text{DMFA})_2]$  kompleksining (b) IQ-spektri

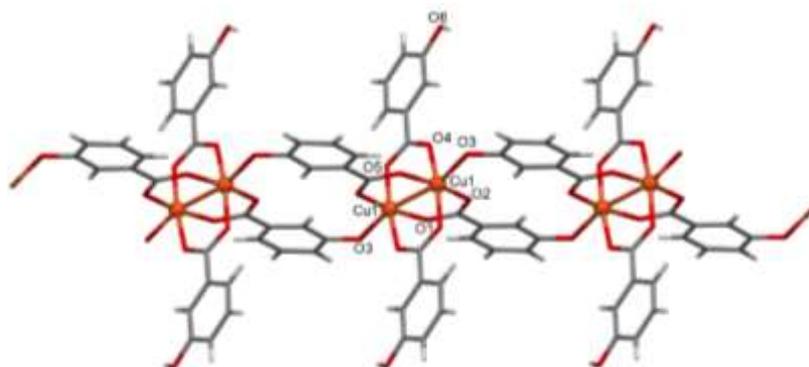
Misning yana 2 ta biyadroli komplekslari  $[\text{Cu}_2(\text{o-GBK})_4(\text{H}_2\text{O})_2]\text{DMFA}$  (4-rasm, a) va  $\{[\text{Cu}_2(\text{o-GBK})_2(\text{p-GBK})_2(\text{H}_2\text{O})_2]\text{EtOH}\}\{[\text{Cu}_2(\text{o-GBK})_4(\text{H}_2\text{O})_2]\}$  (3-rasm, b) sintez qilingan hamda tuzilishi aniqlangan. 3a-rasmdagi birikmada  $[\text{Cu}_2(\text{o-GBK})_4(\text{DMFA})_2]$  kompleksning ichki koordinatsion sferasidagi DMFA molekulari o‘rnini suv egallagan, biroq DMFA kristalda qolib, tashqi sferadan o‘rin olgan yoki solvat shaklidagi supramolekulyar kompleks hosil bo‘lgan. Ushbu holat birikmalarda DMFA ning biologik faollikka, xususan olingan moddalarning stimulyatorlik xossasiga qanday ta’sir qilishini baholashga imkon berishi mumkin.



**3-rasm.**  $[\text{Cu}_2(\text{o-GBK})_4(\text{H}_2\text{O})_2]\text{DMFA}$  (a) va  $\{[\text{Cu}_2(\text{o-GBK})_2(\text{p-GBK})_2(\text{H}_2\text{O})_2]\text{EtOH}\}\{[\text{Cu}_2(\text{o-GBK})_4(\text{H}_2\text{O})_2]\}$  (b, yacheykaning asimmetrik qismi ko‘rsatilgan)

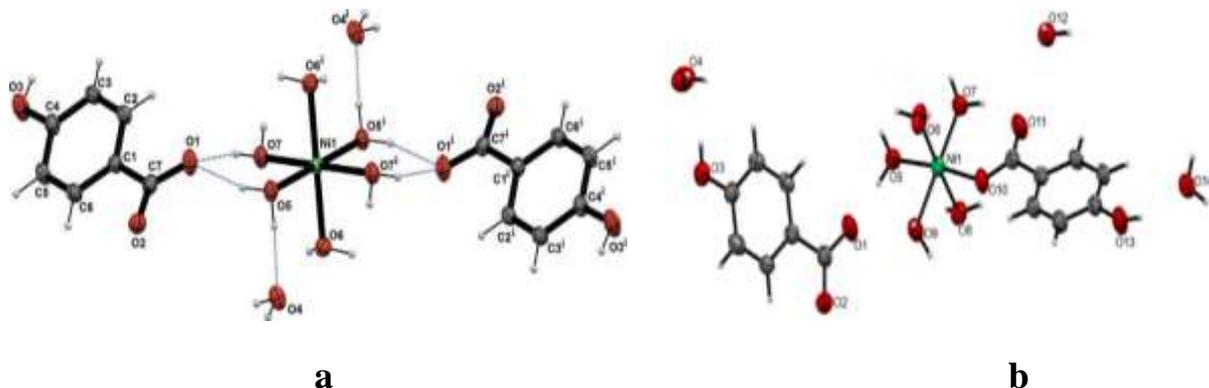
3b-rasmdagi birikma kristali elementar yacheykasining asimmetrik qismida 2 ta kompleks molekula joylashgan. Birinchi kompleks molekulaning tuzilishi  $[\text{Cu}_2(\text{o-GBK})_4(\text{H}_2\text{O})_2]\text{DMFA}$  birikmadagi kompleks molekulaning tuzilishi bilan bir xil bo'lsa, ikkinchi molekulada 4 ta o-gidroksibenzoy kislotasidan 2 tasining o'rnini uning izomeri *p*-gidroksibenzoy kislotasi egallagan, ya'ni 3:1 nisbatdagi aralashligandli kompleks hosil bo'lgan. Bunday kompleks juda kam uchraydigan noyob birikma hisoblanadi. Eritmadagi gidroksibenzoy kislotasi izomerlarining nisbatini o'zgartirish orqali, ushbu kompleksning tarkibini, uning yordamida esa biologik faollikni boshqarish mumkin.

**Meta-gidroksi benzoy kislotasi asosidagi metall komplekslar.** Adabiyotlar tahlili mazkur izomer asosida metall komplekslar olish ancha mushkul ekanligini ko'rsatdi. Shunga qaramay koordinatsion polimer shaklidagi  $[\text{Cu}(\text{m-GBK})_2]_n\text{DMFA}$  birikmasini olishga muvaffaq bo'lindi (4-rasm). Kompleksning monomer qismi yuqorida keltirilgan o-gidroksibenzoy kislotaning mis komplekslaridagi kabi "xitoy fonari" tuzilishiga ega.



4-rasm.  $[\text{Cu}(\text{m-GBK})_2]_n\text{DMFA}$  birikmasidagi polimer zanjiri.

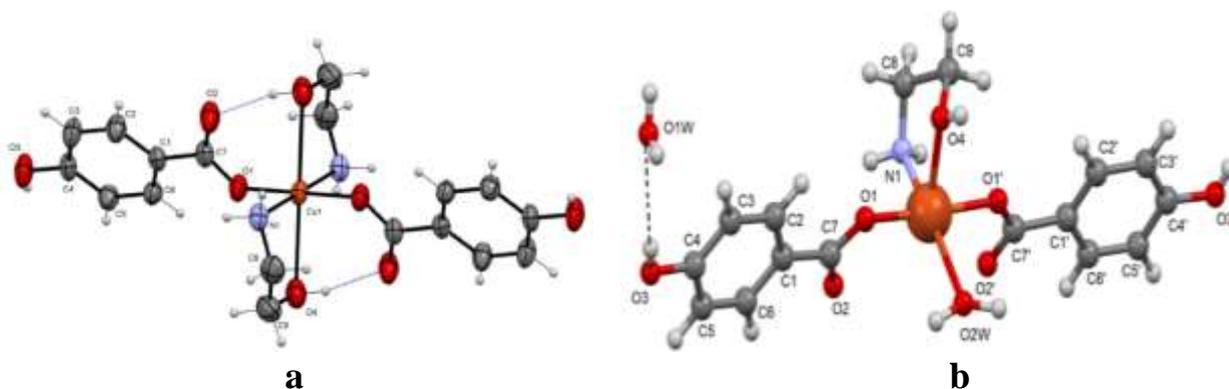
***p*-gidroksibenzoy kislotasi asosidagi metall komplekslar.** *p*-GBK asosida nikelning 2 ta akva-kompleksi olingan. Birinchi kompleks  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{p-GBK})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  da ichki koordinatsion sferadagi 6 ta joyni faqat suv molekulari egallagan bo'lsa (5-rasm, a), ikkinchi modda  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_5(\text{p-GBK})](\text{p-GBK}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  da 1 ta suv o'rnini monodentat bog'langan *p*-GBK egallagan (5-rasm, b).



5-rasm.  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{p-GBK})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (a) va  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_5(\text{p-GBK})](\text{p-GBK}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (b) komplekslarning tuzilishi.

Ikkala kompleksda ham tashqi sferadan turli miqdordagi p-GBK va suv molekulari o‘rin olgan. Komplekslarda proton donor va proton akseptorlik qobiliyatiga ega bo‘lgan guruhlarining ko‘pligi kristallarning molekulararo H-bog‘larga boyligiga olib keladi. Ushbu 2 xildagi nikel komplekslarini olishda reaksiyaning bosqichli olib borilganligi alohida ahamiyat kasb etdi. Birinchi (a) kompleksda nikel tuzi eritmasiga p-gidroksibenzoy kislotasi to‘g‘ridan-to‘g‘ri qo‘shilgan bo‘lsa, ikkinchi (b) tajribada GBK kislotasi oldin ishqor bilan ishlanib, natriy benzoat tuziga aylantirib ishlatildi. Bunda ligandning markaziy atomga bevosita koordinatsiyalanishi kuzatildi.

Aralash-ligandli metall komplekslar olish uchun sintez jarayonlari o‘zida tegishli izomer, monoetanolamin va metall tuzi tutgan muhitda o‘tkazilgan. p-GBK ning monoetanolamin ishtirok etgan 2 ta kompleksi -  $[\text{Cu}(\text{p-GBK})_2(\text{MEA})_2]$  va  $[\text{Cu}(\text{p-GBK})_2(\text{MEA})(\text{H}_2\text{O})]\cdot\text{H}_2\text{O}$  sintez qilindi.

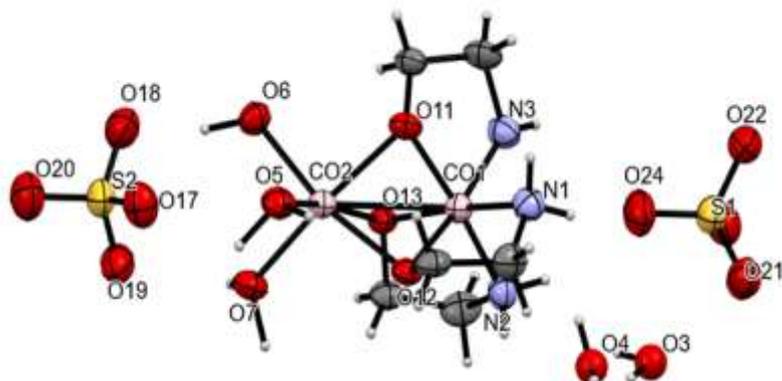


**6-rasm.**  $[\text{Cu}(\text{p-GBK})_2(\text{MEA})_2]$  (a) va  $[\text{Cu}(\text{p-GBK})_2(\text{MEA})(\text{H}_2\text{O})]\cdot\text{H}_2\text{O}$  (b) kompleksining tuzilishi

Komplekslarning formulasi va 6-rasmdan ko‘rinishicha tuzilishlardagi asosiy farq ularning tarkibida: chapdagi birikmada 2 molekula monoetanolamin xelat tarzida mis ioniga bog‘langan bo‘lsa, o‘ngdagi kompleksda markaziy ionga faqat 1 ta monoetanolamin bidentat usulda koordinatsiyalangan. Ikkala moddada ham asosiy ligand karboksilat guruhi kislorod atomi orqali mis ioniga monodentat bog‘langan. Natijada,  $[\text{Cu}(\text{p-GBK})_2(\text{MEA})_2]$  da koordinatsion poliedr bo‘lib Yan-Teller effekti tufayli buzilgan oktaedr xizmat qiladi, ikkinchi strukturada esa koordinatsiya soni bittaga kam bo‘lgani uchun poliedr piramida ko‘rinishida bo‘ladi. Olingan kompleks birikmalarda monoetanolaminning kompleks tarkibiga kirganida doim bidentant holida va bu jarayonda gidroksibenzoy kislotasi bilan aralash ligandli komplekslar hosil bo‘lganida GBK lari karboksil guruhi kislorodi orqali monodentant holida birikishi kuzatildi. Bu holatda markaziy atom radiusi va ligandlarning sterik faktorlarini alohida ahamiyat kasb etishini inobatga olish lozim.

Tarkibidagi monoetanolamin miqdori ko‘proq bo‘lgan birinchi aralash-ligandli kompleks boshqa komplekslarga nisbatan kuchliroq biologik ta‘sirga ega bo‘lganligi uchun uning biostimulyatorlik xususiyatini g‘o‘zada sinash uchun tanlab olindi. Yuqorida tahlil qilingan metall komplekslarda markaziy ionga faqat asosiy ligand yoki asosiy yordamchi ligand bilan birga koordinatsiya qilingan edi. Tuzilishi 7-rasmda keltilgan  $[\text{Co}_2(\text{MEA})_3(\text{H}_2\text{O})_3]\text{SO}_4\cdot 2\text{H}_2\text{O}$  kompleksda metall ioniga faqat

yordamchi ligand bog‘langan. Ushbu biyadroli kompleksda 2 ta kobalt atomiga 3 ta neytral holatdagi monoetanolamin molekulasini bog‘langanligi sababli, Co(II)



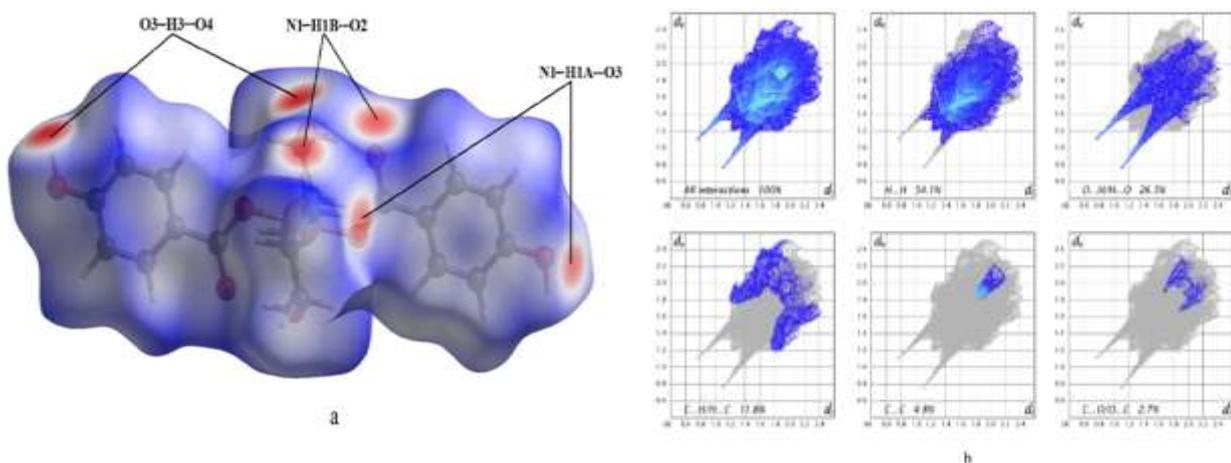
ionlarining musbat zaryadi tashqi sferada joylashgan sulfat anionlarining manfiy zaryadi hisobiga kompensatsiya qilinadi.

**7-rasm.**  $[Co_2(MEA)_3(H_2O)_3]SO_4 \cdot 2H_2O$  kompleksining tuzilishi

Co1 atomi bilan barcha etanolamin molekularining N atomlari qat’iy ravishda 1.945 Å, O atomlari esa, 1.924 Å masofada joylashgan. Aksial yo‘nalishga binoan burchaklar qiymati 87°-94.55° lar oralig‘ida yotadi. Bunday nosimmetrik burchaklar Co1 atomi poliyedrini buzilgan oktaedr shaklga kiritadi.

Monoetanolamin molekulari markaziy atomga koordinatsiyalanish paytida molekula atomlarining bir-biridan maksimal qochish natijasida eng kam ta’sirlashish holatida O-C-C-N atomlari orasidagi torsion burchak 51.05-52.52° oralig‘ida turadi.

Gidroksibenzoy kislotalari asosida olingan metall komplekslarning kvant-kimyoviy tahlili. Yuqorida mazkur ishda olingan 10 ta metall kompleksning molekulyar tuzilishi tahlil qilindi. Ilgari rentgen kristallografiyasida moddaning molekulyar strukturasi bilan bir qatorda uning kristall tuzilishi ham tahlil qilingan.



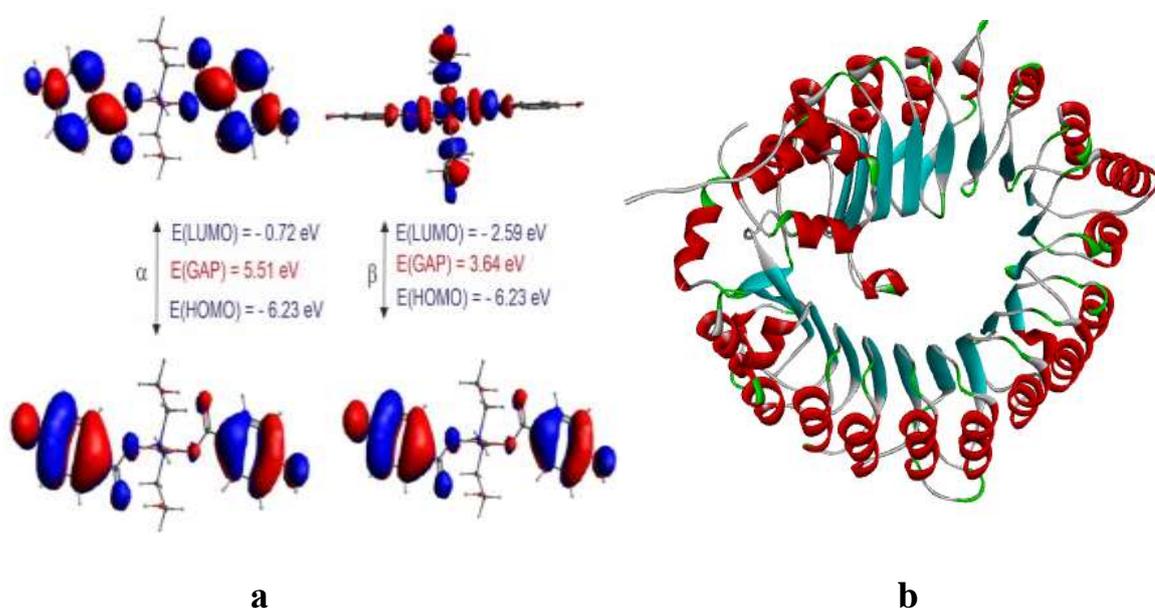
**8-rasm.**  $[Cu(p-GBK)_2(MEA)_2]$  kompleksining Xirshfeld sirti xaritasi (a) va molekulararo ta’sirlashuvlarning nisbiy xissalari (b).

Bunday tahlil molekulararo ta’sirlashuvning sifat tahlili bo‘lib, uni miqdoriy tarafdin ko‘rsatib bera olmagan. Xirshfeld sirti analizi miqdoriy analiz usuli

hisoblanadi. U amaliyotda qo'llash uchun istiqbolli bo'lgan  $[\text{Cu}(\text{p-GBK})_2(\text{MEA})_2]$  birikmasi va asosiy ligandi tashqi koordinatsion sferada joylashgan geks-aakva kompleks  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{p-GBK})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  uchun o'tkazildi (8-rasm).

Hisob-kitob natijalari molekulararo ta'sirlashuv  $[\text{Cu}(\text{p-GBK})_2(\text{MEA})_2]$  kompleksda asosan dispersion kuchlar hisobiga, ikkinchi birikmada esa vodorod bog'lari orqali amalga oshishini, ya'ni aralash-ligandli kompleksning mustahkamligi kamroq, biroq suvda eruvchanligi yuqoriroq bo'lishi mumkinligini ko'rsatdi.

$[\text{Cu}(\text{p-GBK})_2(\text{MEA})_2]$  kompleksning kvant-kimyoviy **DFT-tahlili** uning muayyan fizik-kimyoviy parametrlarini aniqlab berdi. Xususan, ushbu kompleks uchun dublet, kvartet va sekstet elektron holatlar umumiy energiyalari hisoblanib, dublet holat barqaror ekanligi topildi. Alfa ( $\alpha$ ) va beta ( $\beta$ ) chegaraviy MO lar energiyalari va ular orasidagi farq hisoblangan (9-rasm).



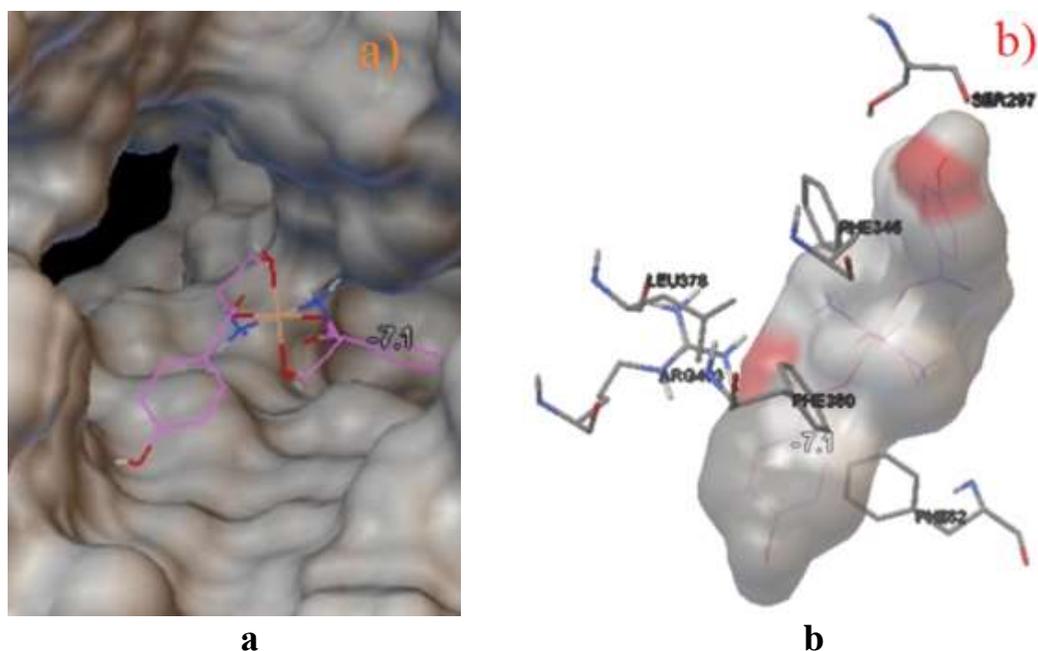
**9-rasm.** Alfa va beta chegaraviy MOlardagi elektron zichlik. HOMO-yuqori band MO, LUMO – quyi bo'sh MO (a).

Arabidopsis o'simligi 2p1p oqsilining 3D ko'rinishi (b).

**“In silico” yondashuvi** asosida **doking usuli bilan** biofaollikni baholash. Doking dasturlarida izlanishlarini olib borish uchun protein ma'lumotlar bazasida ([www.pdb.com](http://www.pdb.com)) mavjud bo'lgan rentgen tuzilish tahlili yordamida o'rganilgan makromolekula fayli bo'lishi talab qilinadi. Makromolekula faol qismi tajriba ma'lumotlariga suyanganda holda aniqlanadi. Aniqlangan faol qism koordinatalari dokinglash jarayonidan oldin dasturga kiritiladi va ligandlar bog'lanish energiyasi ( $\Delta G$ , kkal/mol) asosida baholanadi. Doking dasturlari orqali nafaqat mavjud balki, hali sintez qilinmagan, tasavvur qilingan xar qanday strukturalarning ham ma'lum bir makromolekulaga bog'lanishini tekshirib ko'rish mumkin. Umuman olganda sanoqsiz tuzilishlarni skrining qilish natijasida ularning ichidan faol bo'lishi mumkin bo'lgan “lider” birikmalarni tanlab olish mumkin. Bunday skrininglarni amalga oshirish uchun dunyo bo'ylab maxsus serverlar ochilgan. Bu jarayon virtual skrining deb nomanadi. Biologik faol moddalar o'z ta'sirini tirik organizmdagi

oqsilga yoki DNKga bog‘lanib ularni ingibirleydi yoki faollashtiradi, ya’ni bog‘lanish energiyasi qanchalik katta bo‘lsa birikma shunchalik faol bo‘ladi.

[Cu(p-GBK)<sub>2</sub>(MEA)<sub>2</sub>] kompleksni ligandlar va mavjud, tarkibiy yaqin bo‘lgan tabiiy auksinlar bilan solishtirish maqsadida *Arabidopsis thaliana* o‘simligi auksin reseptori (AtTIR1) oqsili (PDB ID: 2p1p) bilan bog‘lanishi (10-rasm) CB-DOCK serverida (Xitoy) amalga oshirildi.



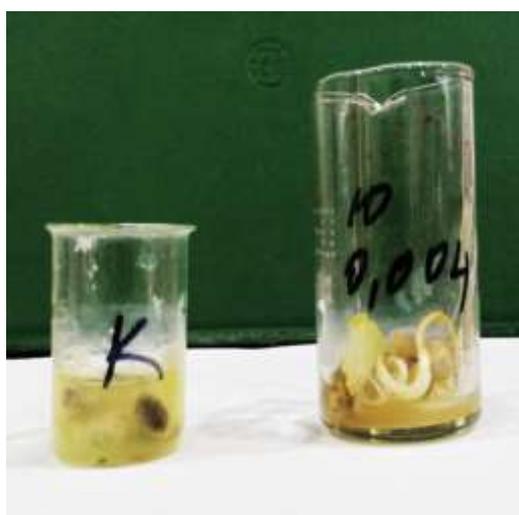
**10-rasm.** [Cu(p-GBK)<sub>2</sub>(MEA)<sub>2</sub>] ning oqsil molekulasida joylashishi (a); uning qanday aminokislotalar bilan bog‘lanish hosil qilishi (b).

Eng sodda tuzilishga ega bo‘lgan *Arabidopsis thaliana* o‘simligining auksin reseptori AtTIR1 dan foydalanishimizga sabab, hali PDB bazasiga paxtaning auksin retseptori kiritilmaganligidadir. Hisoblash natijalari biz tekshirayotgan birikma asosiy va yordamchi ligandlar hamda yaxshi ma’lum bo‘lgan auksinlarga nisbatan eng katta bog‘lanish energiyasiga ega bo‘lishini yoki eng yuqori faollikdagi stimulyator bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatdi (1-jadval).

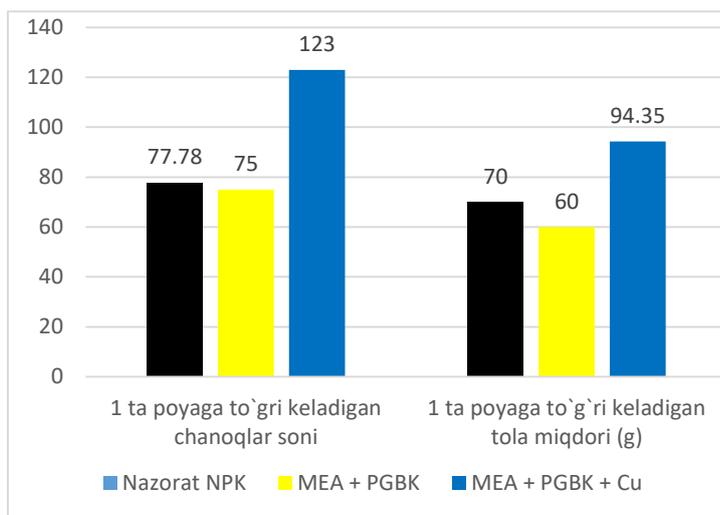
**1-jadval.** Autodock dasturi bo‘yicha hisoblangan bog‘lanish energiyalari

Tekshirilgan modda	Bog‘lanish energiyasi, kkal/mol	Oqsildagi faol markaz koordinatasi		
		x	y	z
o-GBK	-5.5	16	-121	-21
MEA	-2.9	16	-121	-21
p-GBK	-5.3	16	-121	-21
[Cu(p-GBK) <sub>2</sub> (MEA) <sub>2</sub> ]	-7.1	16	-121	-21
Fenilsirka kislotasi	-5.6	16	-121	-21
2,4-dixlorfenoksisirka kislotasi	-6.7	16	-121	-21
Indol-3-butirat kislotasi	-6.7	16	-121	-21

Dissertatsiyaning “**Gidroksibenzoy kislotasi va monoetanolamin asosida olingan metall komplekslarning biologik faolligi**” deb nomlangan to‘rtinchi bobida tadqiqotlar davomida sintez qilingan  $[Cu(p-GBK)_2(MEA)_2]$  tarkibli yangi metallokompleksning biologik faolligi va amaliyotda qo‘llash imkoniyatlari o‘rganilgan. Tadqiqot natijalariga ko‘ra, o‘shish va rivojlanishga eng ko‘p ingibitiv ta‘sir ko‘rsatishda ushbu moddaning 0.04% va 0.02% konsentratsiyalardagi eritmaları samarali degan xulosaga kelish mumkin. Go‘za chigitidagi mikroorganizmlarning miqdorini sezilarli pasaytirishda metall kompleksning 0,04% konsentratsiyasidagi eritmasi samarali bo‘lib chiqdi (11-rasm). Bu ekinlarni yetishtirishda ekish oldidan urug‘likka ishlov berish uchun maqbul variant sifatida qayd etildi.



**a**



**b**

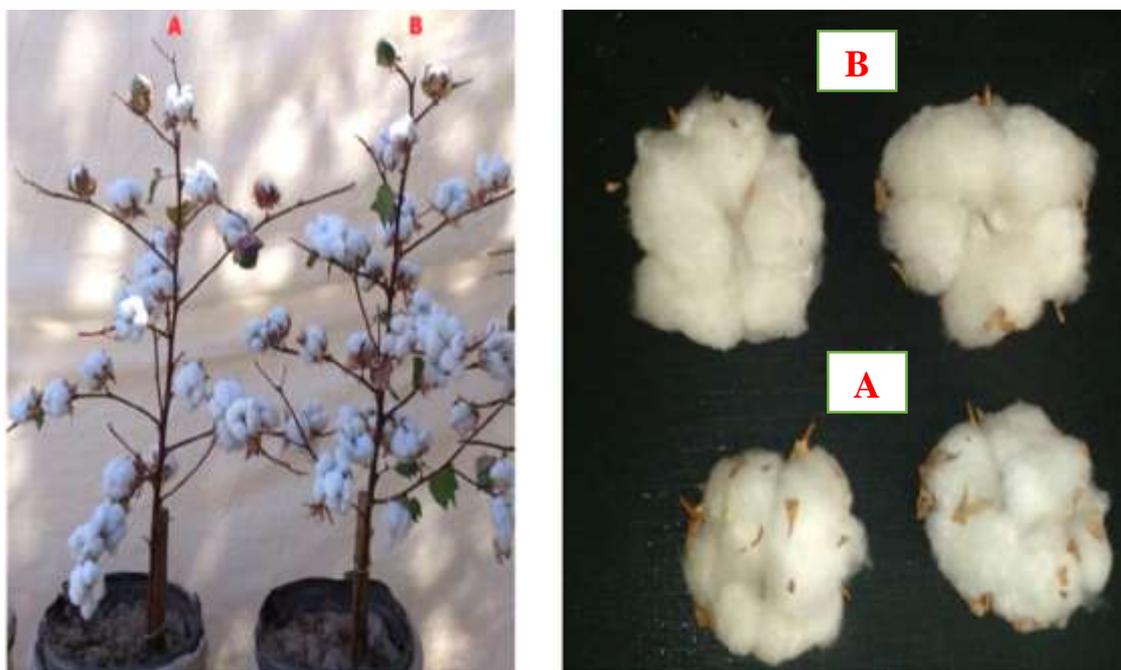
**11-rasm.** 0,004% konsentratsiyada  $[Cu(p-GBK)_2(MEA)_2]$  ning mikroblarga qarshi ta‘siri (chap tomondagi nazorat bilan solishtirganda urug‘larning buzilish jarayoni) (a); kompleksning paxta hosildorligiga ta‘siri (b).

Barcha preparatlar o‘simliklarning o‘shishi regulyatorlari sifatida tanlanganligi sababli, fiziologik faollikni baholash uchun ulardan foydalanish mantiqan to‘g‘ri keladi. Tadqiqotlar ikki pallali o‘simliklar vakili bo‘lgan AN-Bayaut-2 navli g‘o‘za chigitlari ko‘chatlarida o‘tkazildi. Avvalo, preparat uchun kerakli konsentratsiyasini tanlash bo‘yicha tadqiqotlar olib borildi, bunda paxta chigitining unib chiqishi va unib chiqishiga ta‘sirning maksimal foiziga erishish ko‘zlandi. Konsentratsiyaning o‘zgarish oralig‘i 0,02 dan 0,0004% gacha qilindi.

O‘tkazilgan tadqiqotlar asosida sinovdan o‘tgan preparatlar ta‘sirida g‘o‘zaning umumiy fenologik<sup>2</sup> ko‘rsatkichlari bo‘yicha natijalar olindi (4.3-rasmga qarang) va yangi stimulyatorlarni qo‘llash natijasida paxta o‘simligining yakuniy xosildorlik ko‘rsatkichlari aniqlandi.

<sup>2</sup> Fenologik parametrlar (fenometriya) mavsumiy o‘shish egri chizig‘idagi (mavsumiy traektoriya) o‘ziga xos bosqichlarni tavsiflaydi.

Bargdan oziqlantirish uchun kompleksning 0.0002% li eritmasini qo‘llash hosildorlikni 34 foizgacha oshirdi (11(b) va 12-rasmlar). Olib borilgan dala sharoitlaridagi sinovlar natijalarining *in-silico* yondoshuvi asosidagi doking usulida olingan xulosalar bilan mos kelishi  $[Cu(p-GBK)_2(MEA)_2]$  kompleksni qishloq ho‘jaligi uchun nihoyatda istiqbolli modda – bir vaqtning o‘zida o‘simliklar o‘shini tezlashtiruvchi, hosildorligini oshiruvchi va mikroblarga qarshi kurashuvchi preparat sifatida tavsiya etish mumkinligidan dalolat beradi.



**12-rasm.**  $[Cu(p-GBK)_2(MEA)_2]$  ning paxta hosildorligiga ta’siri: nazorat (A) va kompleks bilan ishlov berilgan paxtaning hosildorligi va chanoq ko‘rinishi (B).

## XULOSALAR

1. Ilk bor Co (II), Ni (II), Cu (II), Zn metallarining nitrat, xlorid, atsetat, sulfat tuzlari bilan GBK izomerlari va MEA asosida 10 ta metall kompleks sintez qilindi. Ular element tahlili, IQ-spektroskopiyasi va kalorimetriya usullari yordamida hamda tuzilishlarining barchasini monokristall rentgen difraktometri orqali aniqlagan holda, markaziy atom atrofida tetraedrik, oktaedr, tetragonal piramida geometriyalarining hosil bo‘lishi kuzatilgan.

2. Sintez qilingan gidroksibenzoat va monoetanolaminli kompleks birikmalarining hosil bo‘lish reaksiyalari davomida “Xitoy fonarlari” shaklidagi gidroksibenzoat anioni asosidagi 5 a’zoli xalqali (4ta) hamda MEA asosida (2 ta) xelat bog‘lanishli birikmalar bir necha hafta davomida eritmada barqaror holatda bo‘lib, tuzilishi buzilmasdan monokristall holatida o‘ydi. Bu hodisa L.A. Chugayevning barqarorlik qoidasiga mutanosib ekanligi bilan izohlangan.

3. Tadqiqotlar davomida qo‘shimcha ligand sifatida tanlangan MEA o‘rniga dispersion muhit sifatida qo‘llanilgan suv, dimetilformamidlarning markaziy atomga koordinatsiyalanishi kuzatilgan bo‘lib, olingan komplekslar misolida

H<sub>2</sub>O>DMFA>MEA qatorida molekularning sterik faktorlari koordinatsiyalanishda asosiy o‘rin egallashi ko‘rsatib berilgan.

4. [Cu(p-GBK)<sub>2</sub>(MEA)<sub>2</sub>] hamda [Ni(H<sub>2</sub>O)<sub>6</sub>](p-GBK)<sub>2</sub> · 2H<sub>2</sub>O komplekslarida o‘tkazilgan kvant-kimyoviy tahlillar orqali molekulararo ta’sirlashuv birinchi moddada dispersion kuchlar hisobiga, ikkinchi birikmada esa vodorod bog‘lanishlari orqali amalga oshishini, ya’ni aralash-ligandli kompleksning suvda eruvchanligi yuqoriroq bo‘lishi mumkinligi ko‘rsatilgan.

5. [Cu(p-GBK)<sub>2</sub>(MEA)<sub>2</sub>] ning chigitda mujassamlashgan mikroorganizm (bakteriya va zamburq) larga qarshi 0.04% li eritmasi antimikroblik xususiyatini namoyon qilishi aniqlandi. Uning 0.0002% li eritmasi esa, g‘o‘zaning o‘shishini sezilarli darajada tezlashtirib, paxta hosildorligini oshirishda samarali stimulyator sifatida tavsiya etilgan.

6. Ilk bor [Cu(p-GBK)<sub>2</sub>(MEA)<sub>2</sub>] birikmasi misolida moddaning muayyan turdagi biofaollikka ega bo‘lishi odatdagi “in vivo” usuli va zamonaviy “in silico” yondashuvi yordamida ko‘rsatib berildi. Doking qilish uchun Arabidopsis thaliana o‘simligining AtTIR1 oqsilidan foydalanildi. Hisob-kitoblar bilan tekshirilayotgan metall kompleks AtTIR1 oqsilining faol markazidagi amnokislotalar bilan -7.1 kkal/mol energiya bilan ta’sirlashishini, ya’ni alohida olingan ligandlar va turdosh birikmalarga nisbatan kuchliroq bog‘lanishini yoki yuqoriroq stimulyatorlik xususiyatini namoyon qilishini amaliyotda olingan natijalarga mos kelganligi ko‘rsatib berilgan.

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ ПО ПРИСУЖДЕНИЮ  
УЧЁНЫХ СТЕПЕНЕЙ DSc.03/30.12.2019.К.01.03 ПРИ  
НАЦИОНАЛЬНОМ УНИВЕРСИТЕТЕ УЗБЕКИСТАНА**

---

**ИНСТИТУТ ОБЩЕЙ И НЕОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ АН РУЗ**

**РУЗМЕТОВ АБРОРБЕК ХАМИДЖАНОВИЧ**

**СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА НОВЫХ  
МЕТАЛЛОКОМПЛЕКСОВ НА ОСНОВЕ ИЗОМЕРОВ  
ГИДРОКСИБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТЫ И МОНОЭТАНОЛАМИНА**

02.00.01– Неорганическая химия

**АВТОРЕФЕРАТ ДИССЕРТАЦИИ ДОКТОРА ФИЛОСОФИИ (PhD)  
ПО ХИМИЧЕСКИМ НАУКАМ**

**Ташкент – 2023**

**Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером В2022.4.PhD/K548.**

Диссертация выполнена в Институте общей и неорганической химии АН РУз.

Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице научного совета ik-kimyo.niuz.uz и на информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу www.ziyo.net.uz.

**Научный руководитель:**

**Ибрагимов Азиз Бахтиярович**  
доктор химических наук, профессор

**Официальные оппоненты:**

**Кадырова Шахноза Абдухалиловна**  
доктор химических наук, профессор

**Азизов Олимджон Тохирович**  
кандидат химических наук, доцент

**Ведущая организация:**

**Ташкентский фармацевтический институт**

Защита диссертации состоится «21» января 2023 г. в «11<sup>00</sup>» часов на заседании Научного совета DSc.03/30.2019.K.01.03 при Национальном университете Узбекистана. (Адрес: 100174, г. Ташкент, ул. Университетская, 43. Тел.: (+99871) 246-07-88, (+99871) 227-12-24 факс: (+99871) 246-53-21; 246-02-24, e-mail: [chem0102@mail.ru](mailto:chem0102@mail.ru)).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Национального университета (зарегистрирован за №14) (Адрес: 100174, г. Ташкент, ул. Университетская, 43. Тел.: (+99871) 246-07-88, (+99871) 227-12-24 факс: (+99871) 246-53-21; 246-02-24, e-mail: [chem0102@mail.ru](mailto:chem0102@mail.ru)).

Автореферат диссертации разослан «9» января 2023 года.

(протокол рассылки № 22 от «6» января 2023 г.)

**З.А.Сманова**

Председатель Научного совета  
по присуждению ученых степеней,  
д.х.н., профессор

**М.Махкамов**

Ученый секретарь научного совета по  
присуждению ученых степеней,  
д.х.н., и.о. профессора

**Ш.А.Кадирова**

Председатель научного семинара  
при научном совете по присуждению  
ученых степеней, д.х.н., профессор

## **ВВЕДЕНИЕ (аннотация диссертации доктора философии (PhD))**

**Актуальность и востребованность темы диссертации.** В мире глобальные изменения климата и экологические проблемы вызывают снижение урожайности сельскохозяйственных культур. По этой причине одной из актуальных проблем современности является получение малотоксичных и высокоэффективных средств, обеспечивающих устойчивость растений к внешним абиотическим и биотическим воздействиям, повышающих их продуктивность, ускоряющих рост, борющихся с различными вредными насекомыми и фитопатогенными микроорганизмами. Для решения этих задач могут быть использованы супрамолекулярные комплексы на основе производных бензойной кислоты, которые имеют простую структуру, дешевы и легкодоступны. При анализе научных работ из базы данных Scopus за последние два десятилетия, посвященных данным веществам, было выявлено, что за этот период было опубликовано всего 14 248 научных работ, которые подтверждают возможность получения практических средств на основе таких веществ.

Из мировых научных источников известно, что лиганды на основе бензойных кислот обладают большим потенциалом для синтеза молекул и металлокомплексов. Строение и свойства координационных соединений, образуемых переходными металлами с данными лигандами, зависят от различных факторов, в том числе, от используемого металла, химической природы лигандов, их количества, температуры синтеза и др. С их учетом выбор соответствующих факторов и создание необходимых средств имеет научное значение.

В Республике Узбекистан в развитии сельского хозяйства достигнут ряд результатов по разработке и внедрению новых видов высокоэффективных, дешевых, импортозамещающих, стимулирующих рост растений средств на основе местного сырья. В стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан определены приоритетные задачи, направленные на «увеличение доходов дехкан и фермеров не менее чем в 2 раза за счет интенсивного развития сельского хозяйства на научной основе, доведение ежегодного прироста сельского хозяйства не менее чем до 5%».<sup>3</sup> В этой связи, синтез новых видов недорогих препаратов, сокращающих вегетационный период сельскохозяйственных культур и повышающих урожайность, является актуальным.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 – 2026 годы» и Постановлениях Президента Республики Узбекистан от 25 октября 2018 года № ПП-3983 «О мерах по ускоренному развитию химической промышленности Республики Узбекистан», от 3 апреля

---

<sup>3</sup>Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № УП-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022 – 2026 годы»

2019 года № ПП-4265 «О мерах по дальнейшему реформированию и повышению инвестиционной привлекательности химической промышленности», от 12 августа 2020 года № ПП-4805 «О мерах по повышению качества непрерывного образования и результативности науки по направлениям «химия» и «биология» и от 4 апреля 2020 года № ПП-4670 «О мерах по охране, культурному выращиванию, переработке дикорастущих лекарственных растений и рациональному использованию имеющихся ресурсов», а также в других нормативно-правовых документах, принятых в данной сфере.

**Соответствие исследования основным приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики.** Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологий Республики VII. «Химические технологии и нанотехнологии».

**Степень изученности проблемы.** Исследовательские работы по изучению координационных соединений, полученных с участием изомеров оксибензойной кислоты и моноэтаноламинов, их строения, физико-химических свойств велись такими мировыми учеными, как Хан М., Калшетти Б.М., Левандовски В., Фуриа Э., Джуиллард Дж., Кисс Т., Куковинец О.С., Кёсе Д.А., Мангрич А.С., Пракаш Д. и их научными группами Согласно анализу Кембриджской кристаллографической базы данных (CCDC-2022), к 2022 году получено 517 металлокомплексов салициловой кислоты, 65 м-гидроксибензойной кислоты и 199 п-гидроксибензойной кислоты и определена их структура. Научные группы ученых стран СНГ Антиповой О.С., Мударисовой Р.К., Загитовой А.Ф., Кузьминой Н.П., Мартыновой И.А., Смирнова В.В., Алиханяна А.С. занимались с комплексными соединениями на основе о-, м-, п-гидроксибензойных кислот и моноэтаноламина. Особое внимание группа ученых уделила синтезу, строению и биологическим свойствам сложных соединений.

В Узбекистане исследования по синтезу, строению и свойствам координационных соединений проводились учеными под руководством академиков Н.А.Парпиева и Б.Т.Ибрагимова, профессоров Шарипова Х.Т., Умарова Б.Б., Шабилолова А.А., Азизова Т.А., Тораева Х.Х., Ашурова Ж.М., Кадыровой Ш.А. и в настоящее время исследования по фундаментальным и практическим аспектам продолжаются.

Анализ литературных источников показывает, что, несмотря на имеющиеся многочисленные экспериментальные результаты по изучению соединений 3d-металлов с производными гидроксибензойной кислоты, возможные металлокомплексы ионов металлов Co, Ni, Cu, Zn с о-, м-, п-гидроксибензойными кислотами и моноэтаноламином и их биологические свойства изучены недостаточно с точки зрения «состав-структура-свойство». Поэтому синтез новых координационных соединений на основе изомеров гидроксибензойной кислоты и моноэтаноламина, исследование их физико-химических и биологических свойств представляет особый научный интерес.

**Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ университета, где выполнена диссертация.** Диссертационное исследование выполнено в рамках плана научно-исследовательских работ Института общей и неорганической химии по фундаментальному проекту № FZ-20200929348 «Извлечение целлюлозы из рисовых культур различного назначения» (2017-2020 гг.).

**Целью исследования** является синтез и определение молекулярной и кристаллической структуры, а также физико-химических и биологических свойств координационных соединений ионов металлов Co(II), Ni(II) и Cu (II), Zn с о-, м-, п-гидроксibenзойными кислотами и моноэтаноламином.

**Задачи исследования:**

синтез комплексов о-, м-, п-гидроксibenзойных кислот и моноэтаноламина с ионами Co(II), Ni(II), Cu(II) и Zn и выращивание их монокристаллов;

определение состава, строения и физико-химических свойств комплексных соединений современными физико-химическими методами и их анализ;

определение энергетических и геометрических параметров, электронного строения и реакционной способности комплексов на основе Co(II), Ni(II), Cu(II) и Zn с о-, м-, п-гидроксibenзойными кислотами и моноэтаноламином с помощью квантово-химических методов;

изучение биологической активности синтезированных координационных соединений и определение областей их применения.

**Объектами исследования** являются о-, м-, п-гидроксibenзойные кислоты, моноэтаноламин, соли металлов Co(II), Ni(II), Cu(II) и Zn, полученные комплексные соединения, хлопчатник.

**Предметом исследования** являются комплексы изомеров гидроксibenзойной кислоты и моноэтаноламина с 3d-металлами, их кристаллическая структура, биологические и физико-химические свойства, супрамолекулярный комплекс субстрат-лиганда.

**Методы исследования.** В данной диссертационной работе использовались рентгеноструктурный анализ (РТА), дифференциальная сканирующая калориметрия (ДСК), ИК-спектроскопия, методы определения биологической активности, новые квантово-химические теоретические методы.

**Научная новизна исследования** заключается в следующем:

впервые получены 10 комплексных соединений ионов металлов Co(II), Ni(II), Cu(II) и Zn в присутствии о-, м-, п-гидроксibenзойных кислот и моноэтаноламина. С помощью РСА определены их молекулярная и кристаллическая структуры, состав и энергии. Структурные данные 2 соединений помещены в Кембриджскую базу данных кристаллографических структур;

методами рентгеноструктурного анализа, ИК-спектроскопии и дифференциальной сканирующей калориметрии определены структура,

состав и свойства полученных комплексных соединений. Установлено, что комплексы соответственно имеют геометрию:  $[\text{Zn}(\text{o-ГБК})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$  с тетраэдрической,  $[\text{Cu}_2(\text{o-ГБК})_4(\text{DMFA})_2]$ ,  $\{[\text{Cu}_2(\text{o-ГБК})_2(\text{п-ГБК})_2(\text{H}_2\text{O})_2]\text{EtOH}\}$   $\{[\text{Cu}_2(\text{o-ГБК})_4(\text{H}_2\text{O})_2]\}$ ,  $[\text{Cu}(\text{м-ГБК})_2]\text{DMFA}$   $[\text{Cu}_2(\text{o-ГБК})_4(\text{H}_2\text{O})_2]\text{DMFA}$  и  $[\text{Cu}(\text{п-ГБК})_2\text{MEA}]\text{H}_2\text{O}$  тетрагональной пирамиды,  $[\text{Co}_2(\text{MEA})_3(\text{H}_2\text{O})_3]\text{SO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_5(\text{п-ГБК})](\text{п-ГБК}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  и  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{п-ГБК})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $[\text{Cu}(\text{п-ГБК})_2(\text{MEA})_2]$  с октаэдрической структурой.

впервые получен смешанно-лигандный комплекс состава  $\{[\text{Cu}_2(\text{o-ГБК})_2(\text{п-ГБК})_2(\text{H}_2\text{O})_2]\text{EtOH}\} \{[\text{Cu}_2(\text{o-ГБК})_4(\text{H}_2\text{O})_2]\}$  на основе *para*- и *ortho*-изомеров гидроксibenзойной кислоты;

впервые установлено, что смешанно-лигандное комплексное соединение меди с ПГБК и МЭА обладает противомикробным и стимулирующим действиями роста урожайности хлопчатника;

Впервые в Узбекистане подходом «*in silico*» изучено связывание комплекса  $[\text{Cu}(\text{п-ГБК})_2(\text{MEA})_2]$  с белком-рецептором ауксином AtTIR1 растения *Arabidopsis thaliana*, результаты которых подтверждены традиционным «*in vivo*» методом;

квантово-химическом анализом комплексов установлено, что межмолекулярное взаимодействие в  $[\text{Cu}(\text{п-ГБК})_2(\text{MEA})_2]$  обусловлено дисперсионными силами, а в  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{п-ГБК})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  – водородными связями, т.е. прочность смешаннолигандного комплекса может быть ниже, но при этом растворимость – выше.

**Практические результаты исследования** заключаются в следующем:

- определены оптимальные условия синтеза комплексных соединений катионов металлов Co(II), Ni(II), Cu(II) и Zn с изомерами гидроксibenзойной кислоты и моноэтаноламином;

- структурные данные (пространственная структура и все кристаллографические величины) комплексов  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{п-ГБК})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $[\text{Cu}(\text{п-ГБК})_2(\text{MEA})_2]$  депонированы в Кембриджской базе данных кристаллографических структур для использования в синтезе подобных соединений;

- по результатам РТА, ИК-спектроскопии, современных квантово-химических расчетов определены физико-химические свойства, индивидуальность синтезированных комплексных соединений и монодентатная и бидентатная координация карбоксильной группы лигандов гидроксibenзойной кислоты с катионами металлов;

- разработан препарат АА-02 на основе смешаннолигандного координационного соединения ионов меди с п-гидроксibenзойной кислотой и моноэтаноламином, который прошел испытания в опытных и полевых условиях в качестве стимулятора роста урожайности хлопчатника.

**Достоверность результатов исследований** подтверждена современными методами исследования, такими как РТА, элементный анализ, ДСК, ИК-спектроскопия, биологический анализ и программные квантово-

химические расчеты. Выводы сделаны на основе анализа экспериментальных результатов.

#### **Научная и практическая значимость результатов исследования.**

Научная значимость результатов исследования объясняется тем, что определены оптимальные условия синтеза и физико-химические свойства новых типов металлокомплексов с ионами таких металлов, как Co(II), Ni(II), Cu(II) и Zn в присутствии о-, m -, п-гидроксibenзойных кислот и моноэтаноламина, все 10 предложенных в диссертации соединений были выделены в виде монокристаллов, а также строение, состав, физико-химические свойства новых координационных соединений выявлены с помощью современных физических методов исследования.

Практическая значимость результатов исследований объясняется тем, что структурные данные  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{п-ГБК})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $[\text{Cu}(\text{п-ГБК})_2(\text{МЕА})_2]$  размещены в Кембриджской базе данных кристаллографических структур, на основе смешанно-лигандного комплекса ( $[\text{Cu}(\text{п-ГБК})_2(\text{МЕА})_2]$ ) ионов меди, считающейся биометаллом, разработан стимулятор роста АА-02, стимулирующая активность которого осуществляется путем ввода растения в состояние микростресса.

**Внедрение результатов исследования.** На основании результатов по синтезу, определению кристаллической структуры и биологической активности комплексов некоторых 3d (биометаллов) с о-, m-, п-оксибензойными кислотами и моноэтаноламином:

результаты рентгеноструктурного анализа  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{п-ГБК})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $[\text{Cu}(\text{п-ГБК})_2(\text{МЕА})_2]$  включены в Кембриджскую кристаллографическую базу данных (<https://www.ccdc.cam.ac.uk/structures>, CCDC депозитные номера № 2150902, № 2131925). В результате включения в эту базу данных синтезированных соединений, появилась возможность другим исследователям использовать их для получения новых координационных соединений этого типа, для предварительного определения возможных типов связи и характеристики их строения;

синтезированные координационные соединения были использованы в фундаментальном проекте №-ФА-Ф7-012 «Синтез координационных соединений полифункциональных металлов со смешанными лигандами, уникальность их строения, научные основы их реакционной способности и биологических свойств», выполненном в 2017-2020 гг. в Институте общей и неорганической химии АН РУз, для синтеза комплексов, содержащих ионы металлов, определения их структуры и свойств, а также для их сравнения. (Справка № 4/1255-2931 Академии наук Республики Узбекистан от 23 ноября 2022 года). В результате появилась возможность в рамках проекта получить новые биологически активные координационные соединения со смешанными лигандами и изучить их биологические свойства.

**Апробация результатов исследования.** Результаты исследования были представлены и обсуждены на 3, в том числе 2 международных и 1 республиканской научно-практических конференциях.

**Опубликованность результатов исследования.** По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, из них 4 научные статьи опубликованы в научных изданиях, в том числе в 1 республиканском и 3 зарубежных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов докторских диссертаций.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Объем диссертации составляет 113 страниц (без оглавления, списка использованной литературы, приложений).

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Во введении** обосновывается актуальность и необходимость темы диссертации, описываются цель и задачи, объекты и предметы исследования, показывается соответствие приоритетным направлениям развития науки и техники Республики Узбекистан, изложены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыта научная и практическая значимость полученных результатов, представлены результаты исследования, внедрения, публикации и представлена информация о структуре диссертационной работы.

**В первой главе** диссертации под названием «**Общие сведения об изомерах оксibenзойной кислоты и моноэтанолamina, строении и биологической активности координационных соединений, полученных на их основе**» проанализированы комплексные соединения металлов: монолигандные с основными лигандами, смешанно-лигандные с дополнительными лигандами, соединения без участия металлов и соединения, образующие супрамолекулярные соединения по своим связям. На основании анализа показано, что координационное связывание оксibenзойных кислот осуществляется за счет карбоксильных или гидроксильных групп в монодентатном случае, через карбоксильных или карбоксильных и гидроксильных групп в бидентатном случае и образование водородных связей происходит за счет атомов кислорода и водорода карбоксильной группы, атомов водорода гидроксильной группы. Проанализированы условия связывания этаноламина с центральным атомом металла или со второй органической молекулой. В целом анализированы типы взаимосвязей выбранных объектов, а также представлена обширная информация о нескольких различных методах, использованных учеными при их идентификации. Изучены опубликованные работы по биологической активности лигандов в случае индивидуальных и монолигандных металлокомплексов и показано, что влияние явления синергизма на биологические свойства не изучено, и необходимо провести исследования по принципу «синтез-структура-свойство».

**Во второй главе** диссертации под названием «**Объекты, процессы синтеза и методы исследований**» описаны оборудование и реагенты,

подходы к выбору методов синтеза соединений, получение комплексных соединений с участием о-, м-, п-гидроксibenзойных кислот и этаноламина и представлены методы, использованные в диссертационном исследовании для определения их физико-химические свойства и биологической активности.

При направленном синтезе комплексных соединений выбран экономичный метод, проводимый в спиртовых и водных растворах, не требующий дорогостоящих органических растворителей и отделения продукта от растворителя. Для этого изомеры гидроксibenзойной кислоты смешивали с водными растворами хлоридных, сульфатных и ацетатных солей 3d-металлов, а в ряде случаев с раствором моноэтаноламина в ДМФА с добавлением солей Co(II), Ni(II), Cu(II) и Zn(II) в разных соотношениях. Кроме того, для избавления от сульфат-иона, мешающего реакционной среде при использовании сульфатной соли меди (II), вновь полученную медь (II) переводили в гидроксидное состояние. В опытах, проведенных на этом этапе, осадок гидроксида меди (II), промытый кипящей водой, повторно растворяли с использованием моноэтаноламина, а полученный чистый раствор использовали для дальнейших исследований. В ходе экспериментов, в зависимости от реакционной среды отмечена координация растворителей к центральному атому. На основании анализа строения полученных новых координационных соединений для этих случаев сделаны соответствующие выводы. При синтезе гетеролигандных комплексов к смеси металл:лиганд добавляли моноэтаноламин, п-гидроксibenзойную кислоту и перемешивали магнитной мешалкой при нагревании. Полученную смесь оставляли при комнатной температуре, монокристаллы, образовавшиеся при выпаривании растворителей, фильтровали, выделяли и определяли их выходы. В качестве лигандов использовали о-, м-, п-гидроксibenзойные кислоты и этаноламин.

В третьей главе диссертации под названием «Молекулярные и кристаллические структуры, свойства комплексов металлов на основе изомеров оксibenзойной кислоты и моноэтаноламина» методами рентгеноструктурного, ИК-спектроскопического и дифференциально-термического анализа проанализированы смешаннолигандные металлокомплексные соединения Co(II), Ni(II), Cu(II) и Zn с о-, м-, п-оксibenзойными кислотами и этаноламином.

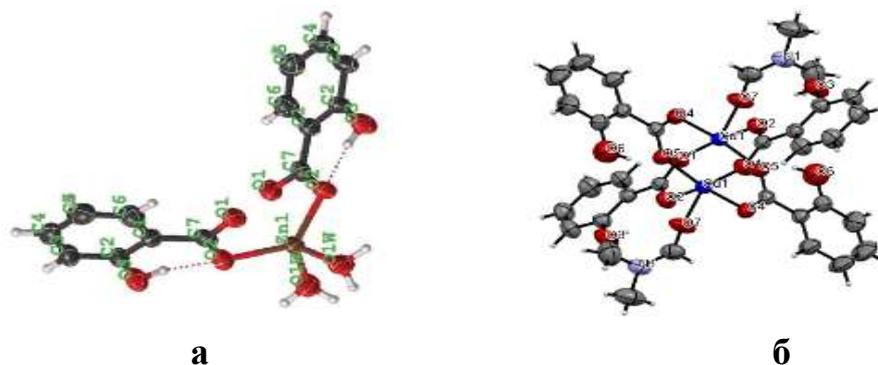


Рис. 1. Строение комплексов  $[Zn(o\text{-ГБК})_2(H_2O)_2]$  (а) и  $[Cu_2(o\text{-ГБК})_4(DMFA)_2]$  (б).

## Металлокомплексы на основе салициловой кислоты.

Координационное соединение  $[\text{Zn}(\text{o-ГБК})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$  синтезировано из водно-спиртового раствора салициловой кислоты (SAL), моноэтаноламина и ацетата цинка (рис. 1а).

В комплексе 2 молекулы салициловой кислоты в карбоксилатной форме монодентатно связаны с ионом металла через атомы кислорода карбоксильной группы. Две молекулы воды занимают два положения в координационной сфере. Этот комплекс цинка содержит две разные полярные части: липофильную часть, содержащую фрагмент C(3)H-C(4)H-C(5)H-C(6)H бензольного кольца, и гидрофильную часть, содержащую две координированные молекулы воды и карбоксилатную группу. Координационный полиэдр центрального иона имеет тетраэдрическую форму. Все связи Zn-O в тетраэдрах цинка имеют одинаковую длину (1,997(3) Å), но углы O-Zn-O отклоняются от тетраэдра и составляют от 93,0(2) до 128,9(3)°. Внутренняя водородная связь OH...O между существующими HO- и COO- группами в орто-положении бензольного кольца, наблюдаемая в свободной салициловой кислоте, сохраняется (рис. 1б).

Комплекс состава  $[\text{Cu}_2(\text{o-ГБК})_4(\text{DMFA})_2]$  получали из раствора лигандов в ДМФА с использованием салициловой кислоты, моноэтаноламина и пентагидрата сульфата меди. Как показано на рис. 1б, комплекс имеет двугранную структуру в форме «китайского фонаря». В ней 4 молекулы карбоксилатной формы салициловой кислоты бидентатно координированы с ионами меди (через атомы кислорода карбоксилатной группы), а 2 места в координационной сфере занимают молекулы ДМФА, связанные с атомами кислорода. В результате полиэдр ионов меди представляет собой тетрагональную пирамиду с атомом кислорода ДМФА в вершине. Углы O7-Cu1-O1, O7-Cu1-O2, O7-Cu1-O4 и O7-Cu1-O5 составляют 101,33°, 90,49°, 98,48° и 93,31° соответственно, свидетельствуют об искажении полиэдра вокруг центрального атома.

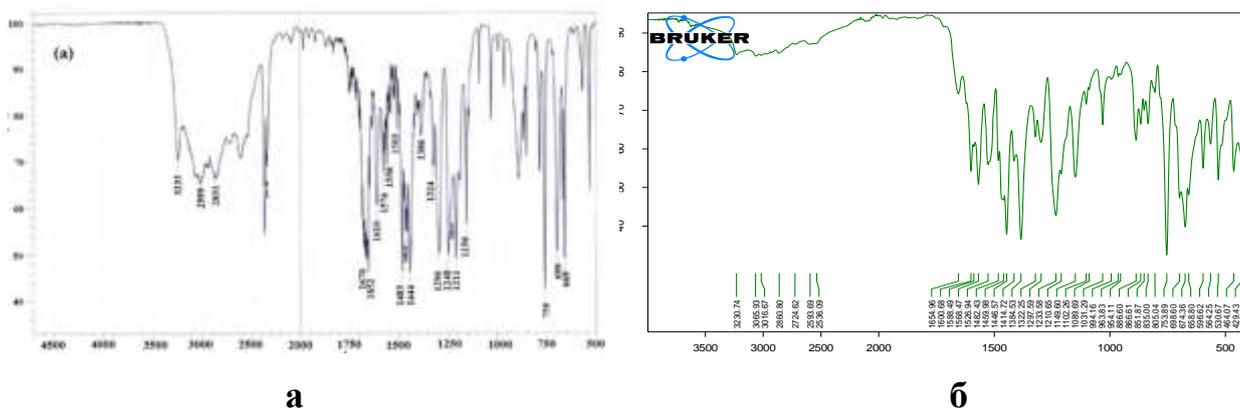
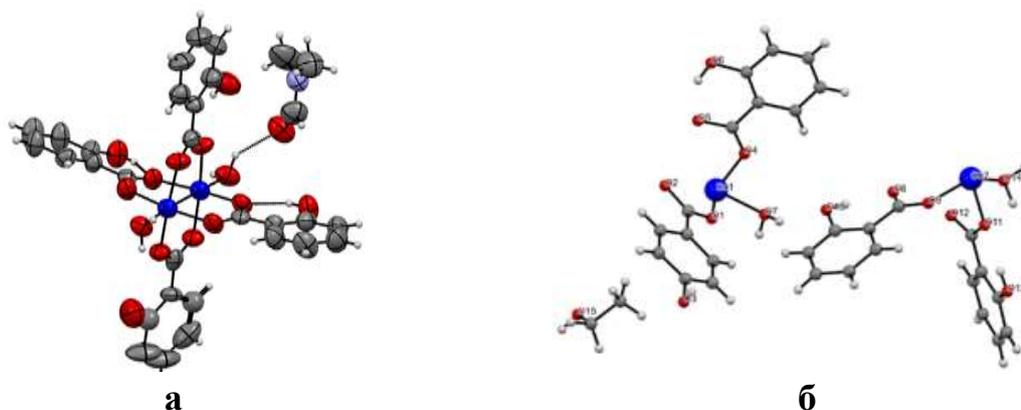


Рис. 2. ИК-спектры салициловой кислоты (а) и комплекса  $[\text{Cu}_2(\text{o-ГБК})_4(\text{DMFA})_2]$  (б)

Перед получением монокристаллов анализируемых соединений и определением их строения методом РСА факт образования металлокомплекса

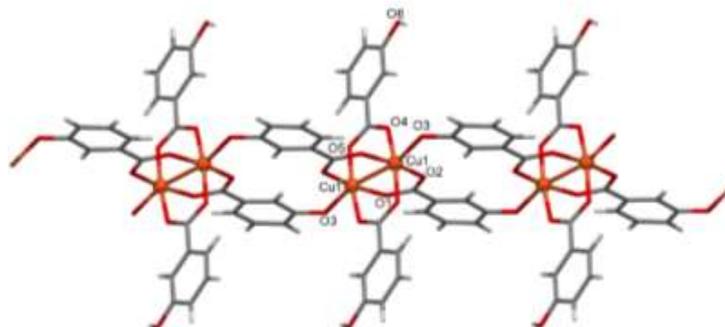
подтверждали сравнением его ИК-спектра со спектрами лигандов. При этом был сделан вывод, что образование комплекса зависит от изменения частоты, соответствующей группе или атому в лиганде (рис. 2).

Синтезированы еще два биэдрических комплекса меди  $[\text{Cu}_2(\text{o-ГБК})_4(\text{H}_2\text{O})_2]\text{DMFA}$  (рис.3а) и  $\{[\text{Cu}_2(\text{o-ГБК})_2(\text{п-ГБК})_2(\text{H}_2\text{O})_2]\text{EtOH}\} \{[\text{Cu}_2(\text{o-ГБК})_4(\text{H}_2\text{O})_2]\}$  (рис.3б) и определено их строение. 2 молекулы комплекса расположены в асимметричной части элементарной ячейки кристалла соединения, представленного на рис. 3б. Строение первой комплексной молекулы такое же, как строение комплексной молекулы в соединении  $[\text{Cu}_2(\text{o-ГБК})_4(\text{H}_2\text{O})_2]\text{DMFA}$ , а во второй молекуле 2 из 4 салициловых кислот заменены на ее изомер, п-гидроксibenзойную кислоту, т.е. есть образовался смешаннолигандный комплекс в соотношении 3:1. Такой комплекс считается редким соединением. Изменяя соотношение изомеров гидроксibenзойной кислоты в растворе, можно управлять составом этого комплекса и его биологической активностью.



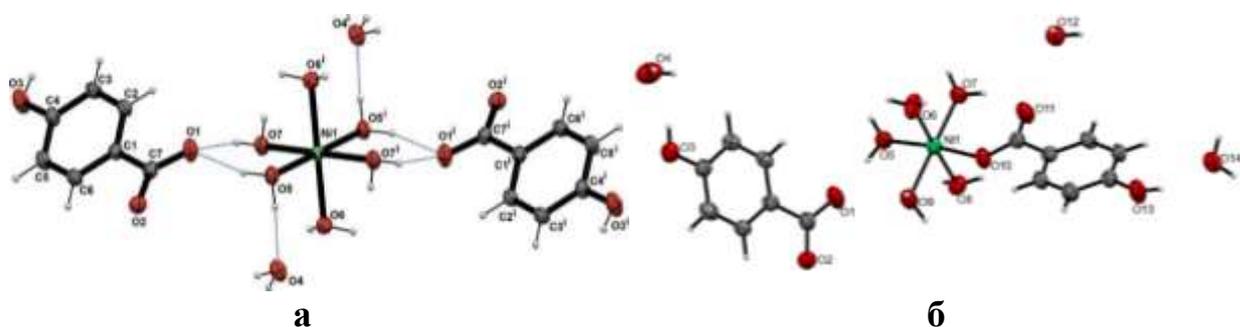
**Рис. 3.** Строение координационных соединений  $[\text{Cu}_2(\text{o-ГБК})_4(\text{H}_2\text{O})_2]\text{DMFA}$  (а) и  $\{[\text{Cu}_2(\text{o-ГБК})_2(\text{п-ГБК})_2(\text{H}_2\text{O})_2]\text{EtOH}\} \{[\text{Cu}_2(\text{o-ГБК})_4(\text{H}_2\text{O})_2]\}$  (б, показана асимметричная часть ячейки).

**Металлокомплексы на основе метагидроксibenзойной кислоты.** Анализ литературы показал, что получить металлокомплексы на основе этого изомера достаточно сложно. Тем не менее удалось получить соединение в виде координационного полимера  $[\text{Cu}(\text{м-ГБК})_2]_n\text{DMFA}$  (рис. 4). Мономерная часть комплекса имеет структуру «китайский фонарик», аналогичную медным комплексам салициловой кислоты, упомянутым выше.



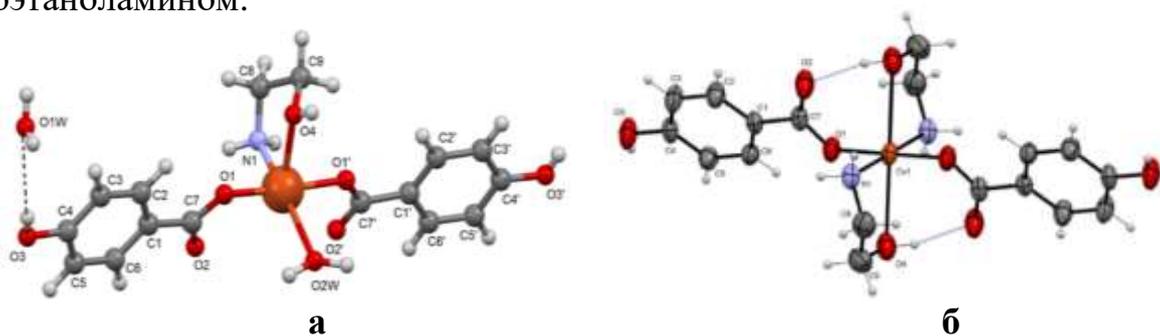
**Рис. 4.** Полимерная цепь в соединении  $[\text{Cu}(\text{м-ГБК})_2]_n\text{DMFA}$ .

**Металлокомплексы на основе парагидроксибензойной кислоты.** На основе ПГБК получены 2 аквакомплекса никеля. Если первый комплекс  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{п-ГБК})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  занимает 6 мест во внутренней координационной сфере только молекул воды (рис.5а), то второй  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_5(\text{п-ГБК})](\text{п-ГБК}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  1 позицию в воде занимает монодентатно связанный ПГБК (рис. 5б). Оба комплекса содержали разное количество ПГБК и молекул воды из внешней сферы. Обилие протонодонорных и протоноакцепторных групп в комплексах приводит к обилию межмолекулярных Н-связей в кристаллах. При получении этих двух типов комплексов никеля особое значение имеет многостадийность реакции. В первом (а) комплексе п-гидроксибензойную кислоту добавляли непосредственно к раствору соли никеля, а во втором (б) опыте кислоту ГБК сначала обрабатывали щелочью и превращали в бензоат натрия. При этом наблюдается прямая координация лиганда с центральным атомом.



**Рис. 5.** Строение комплексов  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{п-ГБК})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (а) и  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_5(\text{п-ГБК})](\text{п-ГБК}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (б) (б).

Процессы синтеза для получения смешаннолигандных комплексов металлов проводили в среде, содержащей соответствующий изомер, моноэтаноламин и соль металла. Синтезированы 2 комплекса ( $[\text{Cu}(\text{п-ГБК})_2(\text{МЕА})_2]$  va  $[\text{Cu}(\text{п-ГБК})_2(\text{МЕА})(\text{H}_2\text{O})] \cdot \text{H}_2\text{O}$ ) ПГБК с моноэтаноламином.



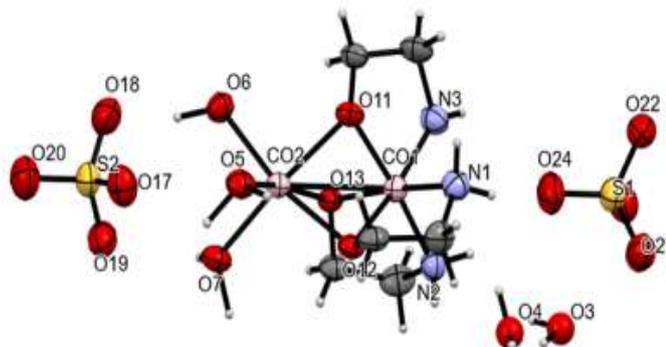
**Рис. 6.** Строение комплексов  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{п-ГБК})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (а) и  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_5(\text{п-ГБК})](\text{п-ГБК}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  (б).

Как видно из данных рис. 6 и формул комплексов, основное отличие их строения в составе: в соединении слева 2 молекулы моноэтаноламина связаны с ионом меди в виде хелата, тогда как в комплексе справа только 1 моноэтаноламин координирован с центральным ионом бидентатно. В обоих веществах карбоксилатная группа основного лиганда монодентатно связана с

ионом меди через атом кислорода. В результате в  $[\text{Cu}(\text{п-ГБК})_2(\text{МЕА})_2]$  координационным полиэдром служит искаженный за счет эффекта Яна-Теллера октаэдр, а во второй структуре полиэдр имеет форму пирамиды, поскольку координационное число меньше на единицы. В полученных комплексных соединениях при включении в комплекс моноэтаноламина он всегда является бидентатным, и в этом процессе при образовании комплексов со смешанными лигандами с оксибензойной кислотой ГБК объединяются монодентатно через кислород карбоксильной группы. При этом необходимо учитывать, что особое значение имеют радиус центрального атома и стерические факторы лигандов.

Первый смешанно-лигандный комплекс с более высоким содержанием моноэтаноламина был выбран для проверки его биостимулирующих свойств на хлопчатнике, так как он обладал более сильным биологическим действием, чем другие комплексы.

В проанализированных выше металлокомплексах центральный ион координировался только с основным лигандом или основным вспомогательным лигандом. В комплексе  $[\text{Co}_2(\text{МЕА})_3(\text{H}_2\text{O})_3]\text{SO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , структура которого приведена на рис.7, к иону металла присоединен только вспомогательный лиганд. Поскольку в этом биэдрическом комплексе к 2 атомам кобальта присоединены 3 нейтральные молекулы моноэтаноламина, положительный заряд ионов  $\text{Co}(\text{II})$  компенсируется отрицательным зарядом сульфат-анионов, находящихся во внешней сфере.



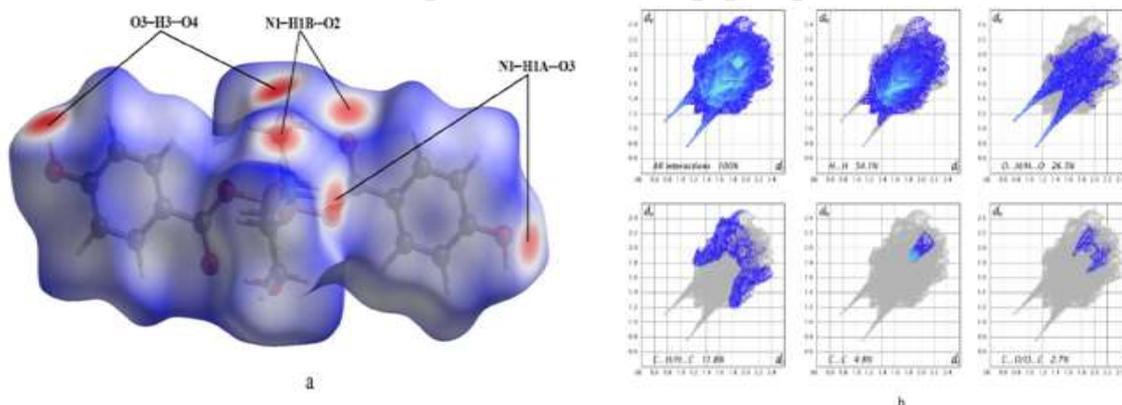
**Рис. 7.** Строение комплекса  $[\text{Co}_2(\text{МЕА})_3(\text{H}_2\text{O})_3]\text{SO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$

Атомы N всех молекул этаноламина отстоят строго на 1,945 Å от атома Co1 и атомы O - на 1,924 Å. По осевому направлению значения углов лежат в пределах 87°-94,55°. Такие не равные углы превращают полиэдр атома Co1 в искаженный октаэдр.

В результате максимального избегания атомов молекулы при координации молекул моноэтаноламина к центральному атому торсионный угол между атомами O-C-C-N находится в пределах 51,05-52,52°.

**Квантово-химический анализ металлокомплексов на основе оксибензойных кислот.** Проанализирована молекулярная структура 10 металлокомплексов, полученных в рамках данной работы. Наряду с молекулярной структурой вещества с помощью рентгеноструктурного анализа была проанализирована его кристаллическая структура.

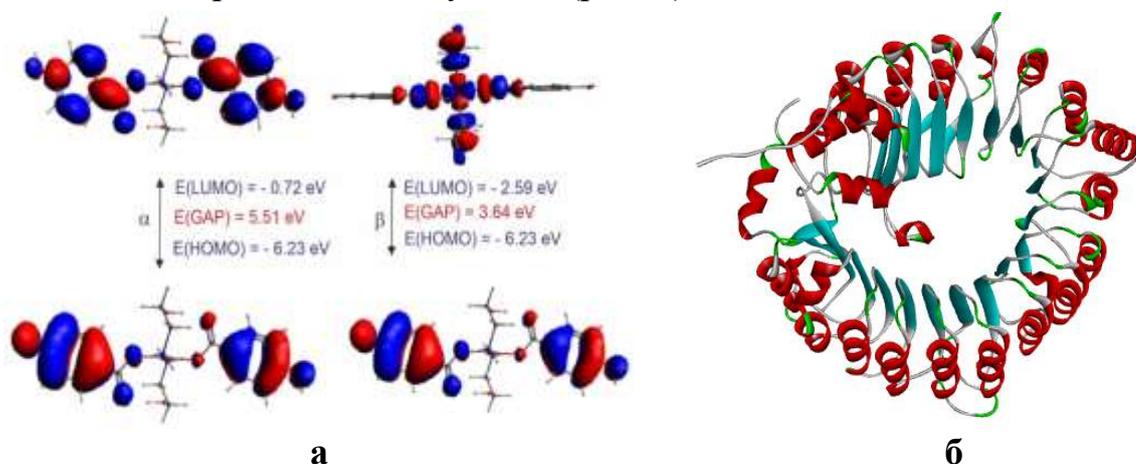
Такой анализ представляет собой качественный анализ межмолекулярных взаимодействий, который не может быть продемонстрирован количественно. Анализ поверхности по Хиршфельду – это метод количественного анализа. Он проведен для соединения  $[\text{Cu}(\text{п-ГБК})_2(\text{МЕА})_2]$ , перспективного для практического использования, и гексааквакомплекса  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{п-ГБК})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , основной лиганд которого расположен во внешней координационной сфере. (рис. 8).



**Рис. 8.** Карта поверхности Хиршфельда (а) и относительные вклады межмолекулярных взаимодействий (б) в комплексе  $[\text{Cu}(\text{п-ГБК})_2(\text{МЕА})_2]$

Результаты расчета показали, что межмолекулярное взаимодействие в комплексе  $[\text{Cu}(\text{п-ГБК})_2(\text{МЕА})_2]$  происходит в основном за счет дисперсионных сил, а во втором соединении – за счет водородных связей, то есть прочность разнолигандного комплекса может быть ниже, но его растворимость в воде – выше.

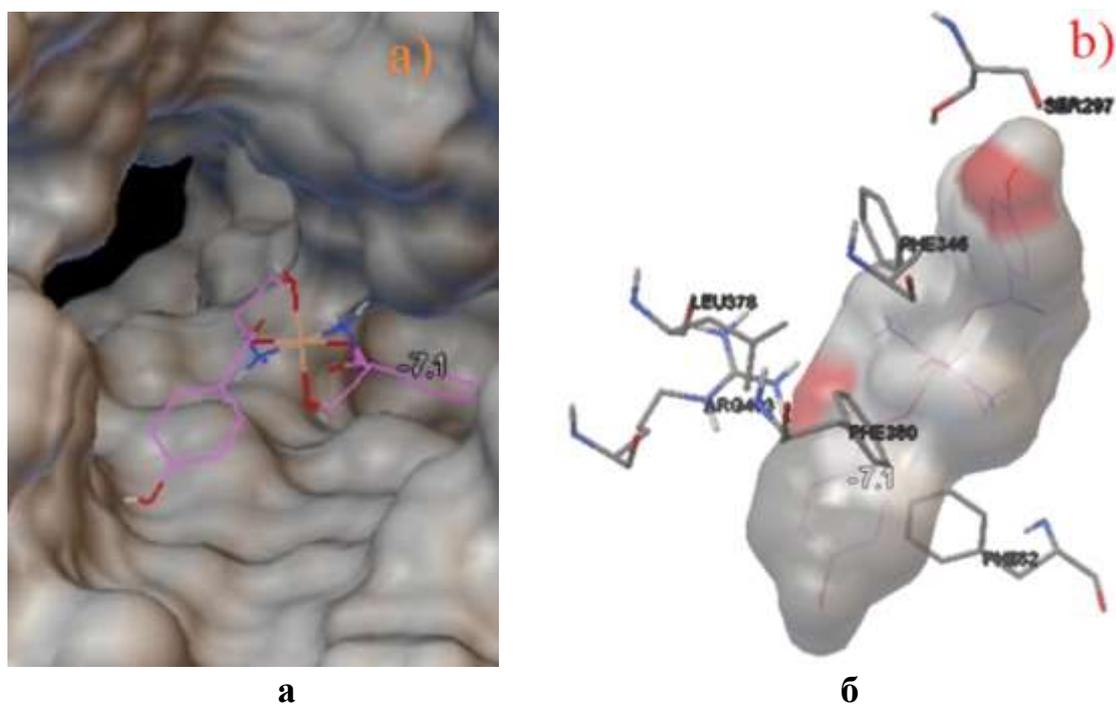
Квантово-химический **DFT-анализ** комплекса  $[\text{Cu}(\text{п-ГБК})_2(\text{МЕА})_2]$  выявил его специфические физико-химические параметры. В частности, для этого комплекса были рассчитаны полные энергии дублетных, квартетных и секстетных электронных состояний и установлено, что дублетное состояние является устойчивым. Были рассчитаны энергии альфа (а) и бета (б) граничных МО и разность между ними (рис. 9).



**Рис. 9.** Электронная плотность в альфа- и бета- граничных МО. ВЗМО-верхняя занятая МО, НСМО – нижняя свободная МО (а). Трехмерное изображение белка 2p1p растения Arabidopsis (б).

### Оценка биоактивности методом докинга на основе подхода *in silico*.

Для программ docking требуется файл макромолекулы из базы данных белков ([www.pdb.com](http://www.pdb.com)), который был сформирован с помощью рентгеноструктурного анализа. Активная часть макромолекулы определяется на основе экспериментальных данных. Координаты активного центра вводятся в программу перед процессом докинга и лиганды оцениваются по энергии их связи (DG, ккал/моль). С помощью программ докинга можно проверить присоединение любых структур, не только существующих, но и еще не синтезированных, к конкретной макромолекуле. В общем, путем скрининга бесчисленного множества структур можно выбрать из них «лидерные» соединения, которые, вероятно, будут активны. Для проведения таких просмотров по всему миру открыты специальные серверы. Этот процесс называется виртуальным скринингом. Для сравнения комплекса  $[\text{Cu}(\text{п-ГБК})_2(\text{МЕА})_2]$  с близкими по структуре лигандами и природными ауксинами проведен расчет связывания с белком (PDB ID: 2p1p) ауксинового рецептора (AtTIR1) растений *Arabidopsis thaliana* на сервере CB-DOCK (Китай) (рис. 10).



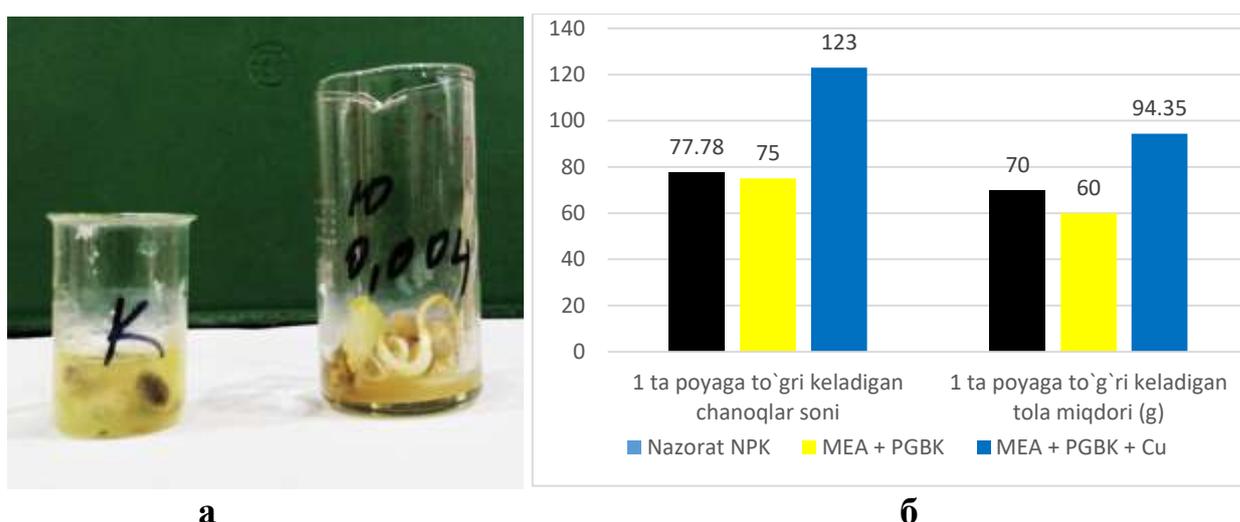
**Рис. 10.** Расположение  $[\text{Cu}(\text{п-ГБК})_2(\text{МЕА})_2]$  в молекуле белка (а); образование его связей с аминокислотами (б).

Причина, по которой мы используем ауксиновый рецептор AtTIR1 растения *Arabidopsis thaliana*, который имеет простейшую структуру, заключается в том, что хлопковый ауксиновый рецептор еще не был включен в базу данных PDB. Результаты расчетов показали, что исследуемое соединение обладает наибольшей энергией связи или наибольшей стимуляторной активностью по отношению к основным и вспомогательным лигандам и известным ауксинам (табл. 1).

**Таблица 1.** Энергии связи, рассчитанные с помощью программного обеспечения Autodock

Тестируемое вещество	Энергия связи, ккал/моль	Координата активного центра в белке		
		x	y	z
о-ГБК	-5,5	16	-121	-21
МЭА	-2,9	16	-121	-21
п-ГБК	-5,3	16	-121	-21
[Cu(п-ГБК) <sub>2</sub> (МЭА) <sub>2</sub> ]	-7,1	16	-121	-21
Фенилуксусная кислота	-5,6	16	-121	-21
2,4-дихлорфеноксиуксусная кислота	-6,7	16	-121	-21
Индол-3-масляная кислота	-6,7	16	-121	-21

В четвертой главе диссертации под названием «Биологическая активность металлокомплексов на основе оксибензойной кислоты и моноэтаноламина» рассмотрена биологическая активность нового металлокомплекса в составе [Cu(п-ГБК)<sub>2</sub>(МЭА)<sub>2</sub>] который был синтезирован в ходе исследований, и были изучены возможности его практического применения. По результатам исследований можно сделать вывод, что растворы этого вещества в концентрациях 0,04% и 0,02% эффективны, оказывая наиболее тормозящее действие на рост и развитие. 0,04% раствор комплекса металлов эффективно снижал количество микроорганизмов в семенах хлопчатника. Это указывает на то, что это приемлемый вариант обработки семян перед посевом в растениеводстве.

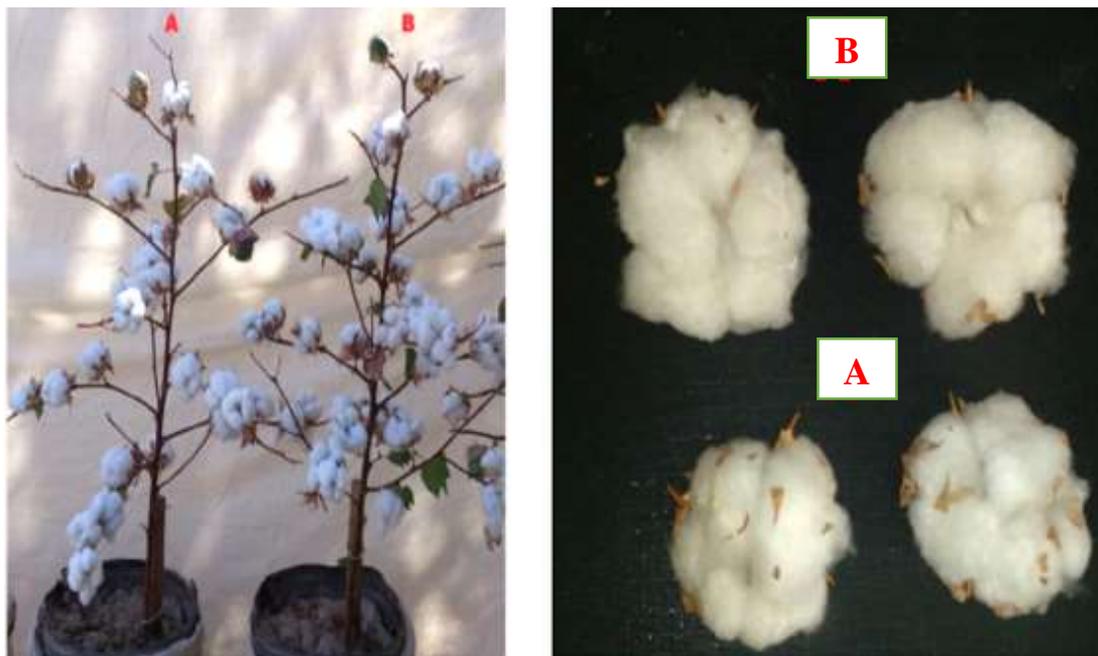


**Рис. 11.** Антимикробный эффект [Cu(п-ГБК)<sub>2</sub>(МЭА)<sub>2</sub>] в концентрации 0,004% (процесс разрушения семян по сравнению с контролем слева) (а); влияние комплекса на урожайность хлопчатника (б).

Поскольку все препараты тестируются в качестве регуляторов роста растений, логично использовать их для оценки физиологической активности.

Исследования проводились на сеянцах семян хлопчатника сорта АН-Баяут-2, который является представителем двудольных растений. В первую очередь были проведены исследования по подбору необходимой концентрации препарата. При этом предполагалось добиться прорастания семян хлопчатника и максимального процента воздействия на прорастание. Диапазон изменения концентрации производился от 0,02 до 0,0004%.

На основании проведенных исследований получены результаты общих фенологических<sup>4</sup> показателей хлопчатника под влиянием испытуемых препаратов, а также определены итоговые показатели продуктивности хлопчатника в результате применения новых стимуляторов.



**Рис. 12.** Влияние  $[\text{Cu}(\text{п-ГБК})_2(\text{МЕА})_2]$  на урожайность хлопчатника: урожайность и внешний вид коробочек контрольного (А) и хлопчатника, обработанного комплексом (В).

Применение 0,0002% раствора комплекса для внекорневой подкормки повысило урожайность до 34% (см. рис. 11б и 12). Согласие результатов полевых испытаний с выводами, полученными методом докинга на основе *in-silico* подхода, свидетельствует о том, что комплекс  $[\text{Cu}(\text{п-ГБК})_2(\text{МЕА})_2]$  может быть рекомендован как чрезвычайно перспективное вещество для сельского хозяйства, как препарат с противомикробными свойствами, одновременно стимулирующий рост и урожайность растений.

<sup>4</sup>Фенологические параметры (фенометрия) описывают определенные стадии кривой сезонного роста (сезонная траектория).

## ВЫВОДЫ

1. Впервые синтезированы 10 металлокомплексов на основе изомеров ГБК и МЭА с нитратными, хлоридными, ацетатными, сульфатными солями Co(II), Ni(II), Cu(II), Zn. Методами элементного анализа, ИК-спектроскопии и калориметрии, а также определением всех их структур с помощью монокристалльного рентгеновского дифрактометра наблюдается образование комплексов с тетраэдрической, октаэдрической и тетрагональной пирамидальной геометрий вокруг центрального атома.

2. В реакциях образования комплексных соединений с гидроксibenзоатом и моноэтаноламином 5-членные циклы на основе гидроксibenзоат-аниона в виде «китайских фонариков» (4) и хелатно-связанные соединения на основе МЭА (2) устойчивы в растворе в течение нескольких недель и росли в монокристаллическом состоянии без нарушения структуры. Это явление объяснялось правилом устойчивости Л.А. Чугаева.

3. При использовании воды и ДМФА вместо вспомогательного лиганда МЭА в качестве дисперсионной среды, происходит их координация к центральному атому и было показано, что при этом стерические факторы молекул в ряду  $H_2O > ДМФА > МЭА$  играют ключевую роль.

4. Квантово-химическим анализом комплексов  $[Cu(p-ГБК)_2(МЕА)_2]$  и  $[Ni(H_2O)_6](p-ГБК)_2 \cdot 2H_2O$  показано, что межмолекулярное взаимодействие происходит за счет дисперсионных сил в первом веществе и водородных связей во втором соединении, то есть разнолигандный комплекс может быть более растворим в воде.

5. Установлено, что 0,04% раствор  $[Cu(p-ГБК)_2(МЕА)_2]$  проявляет противомикробные свойства в отношении микроорганизмов (бактерий и грибов) в семенах. Его 0,0002% раствор рекомендован как эффективный стимулятор для значительного ускорения роста хлопчатника и повышения его урожайности.

6. Впервые на примере соединения  $[Cu(p-ГБК)_2(МЕА)_2]$  было показано, что вещество обладает определенным типом биоактивности с использованием обычного метода «*in vivo*» и современного подхода «*in silico*». Для докинга использовали белок AtTIR1 из растения *Arabidopsis thaliana*. Расчеты показали, что исследуемый металлокомплекс взаимодействует с аминокислотами в активном центре белка AtTIR1 с энергией – 7,1 ккал/моль, т.е. связывается сильнее или проявляет более высокие стимулирующие свойства по сравнению с отдельно полученными лигандами и подобными соединениями, что соответствует результатам, полученным на практике.

**SCIENTIFIC COUNCIL ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES  
DSc.03/30.12.2019.K.01.03 AT NATIONAL UNIVERSITY UZBEKISTAN**

---

**GENERAL AND INORGANIC CHEMISTRY INSTITUTE OF AS UZB**

**RUZMETOV ABRORBЕК**

**SYNTHESIS, STRUCTURE AND BIOLOGICAL PROPERTIES OF NEW  
METAL COMPLEXES BASED ON HYDROXYBENZOIC ACID ISOMERS  
AND MONOETHANOLAMINE**

**02.00.01 – Inorganic chemistry**

**DISSERTATION ABSTRACT OF THE DOCTOR OF PHILOSOPHY (PhD)  
ON CHEMICAL SCIENCES**

**Tashkent-2023**

**The title of the dissertation of Doctor of Philosophy (PhD) has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration number of B2022.4.PhD/K548.**

The dissertation has been carried out in the General and inorganic chemistry institute of Academy of Sciences of Uzbekistan.

The abstract of the dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available online of Scientific council [www.ik-kimyo.nuuz.uz](http://www.ik-kimyo.nuuz.uz) and on the website of «ZiyoNET» information-educational portal [www.ziynet.uz](http://www.ziynet.uz).

**Scientific leader:**

**Ibragimov Aziz**

Doctor of chemical sciences, professor

**Official opponents:**

**Kadirova Shakhnoza**

Doctor of chemical sciences, professor

**Azizov Olimjon**

Candidate of chemical sciences, docent

**Leading organization:**

**Tashkent pharmaceutical institute**

The defense of the dissertation will take place on «21» January 2023 at 11<sup>00</sup> o'clock at a meeting of the Scientific council DSc.03/30.12.2019.K.01.03 at the National university of Uzbekistan. (Address: 100174, Tashkent, University str. 4. Ph.: (998 71) 227-12-24, fax: (998 71) 246-53-21; (998 71) 246-02-24, e-mail: [chem0102@mail.ru](mailto:chem0102@mail.ru)).

The dissertation can be reviewed at the Information and Resource Center of the National university of Uzbekistan (registration number 14). (Address: 100174, Tashkent, University str., 4. Ph.: (998 71) 227-12-24); fax: (99871) 246-53-21, (99871) 246-02-24.

The abstract of the dissertation has been distributed on «9» January 2023 year.

(protocol at the registr № 22 dated «6» January 2023 year)

**Z. Smanova**

Chairman of Scientific Council  
for awarding of scientific degrees,  
Doctor of Chemical Sciences, Professor

**M. Mahkamov**

Scientific Secretary of Scientific  
Council on awarding of scientific degrees,  
Doctor of Chemical Sciences

**Sh. Kadirova**

Chairman of Scientific Seminar  
Council for awarding of scientific degrees,  
Doctor of Chemical Sciences, Professor

## INTRODUCTION (abstract of doctor of philosophy (PhD) thesis)

**The aim of research work** is the synthesis and determination of the molecular and crystal structure, as well as the physicochemical and biological properties of coordination compounds of metal ions Co(II), Ni(II) and Cu(II), Zn with o-, m-, p-hydroxybenzoic acids and monoethanolamine.

**The objects of research work** are o-, m-, p-hydroxybenzoic acids, monoethanolamine, metal salts of Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn, obtained complex compounds, cotton.

**The scientific novelty of the research work** is in follows:

for the first time 10 complex compounds of metal ions Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn were obtained in the presence of o-, m-, p-hydroxybenzoic acids and monoethanolamine. Using X-ray diffraction analysis, their molecular and crystal structures, composition, and energies were determined. Structural data of 2 compounds are deposited in the Cambridge database of crystallographic structures;

The structure, content, and properties of the resulting complex compounds were determined by X-ray diffraction analysis, IR spectroscopy, and differential scanning calorimetry. It was established that the complexes respectively have the geometry:  $[\text{Zn}(\text{o-HBA})_2(\text{H}_2\text{O})_2]$  with tetrahedral,  $[\text{Cu}_2(\text{o-HBA})_4(\text{DMF})_2]$ ,  $\{[\text{Cu}_2(\text{o-HBA})_2(\text{p-HBA})_2(\text{H}_2\text{O})_2]\text{EtOH}\}$   $\{[\text{Cu}_2(\text{o-HBA})_4(\text{H}_2\text{O})_2]\}$ ,  $[\text{Cu}(\text{m-HBA})_2]_n\text{DMF}$ ,  $[\text{Cu}_2(\text{o-HBA})_4(\text{H}_2\text{O})_2]\text{DMF}$  and  $[\text{Cu}(\text{p-HBA})_2\text{MEA}]\text{H}_2\text{O}$  tetragonal pyramid,  $[\text{Co}_2(\text{MEA})_3(\text{H}_2\text{O})_3]\text{SO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_5(\text{p-HBA})](\text{p-HBA}) \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  and  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{p-HBA})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $[\text{Cu}(\text{p-HBA})_2(\text{MEA})_2]$  with an octahedral structure.

for the first time a mixed ligand complex  $\{[\text{Cu}_2(\text{o-HBA})_2(\text{p-HBA})_2(\text{H}_2\text{O})_2]\text{EtOH}\}$   $\{[\text{Cu}_2(\text{o-HBA})_4(\text{H}_2\text{O})_2]\}$  based on para- and ortho- isomers of hydroxybenzoic acid;

for the first time it has been established that a mixed-ligand complex compound of copper with PHBA and MEA has antimicrobial and stimulating effects on cotton yield growth;

for the first time in Uzbekistan, the binding of the  $[\text{Cu}(\text{p-HBA})_2(\text{MEA})_2]$  complex to the auxin receptor protein AtTIR1 of *Arabidopsis thaliana* was studied using the “in silico” approach, the results of which were confirmed by the traditional “in vivo” method;

quantum-chemical analysis of the complexes showed that the intermolecular interaction in  $[\text{Cu}(\text{p-HBA})_2(\text{MEA})_2]$  is due to dispersion forces, while in  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{p-HBA})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  it is due to hydrogen bonds. i.e. the strength of the mixed-ligand complex can be lower, but the solubility is higher.

**Implementation of the research results.** Based on the results on the synthesis, determination of the crystal structure and biological activity of the complexes of some 3d (biometals) with o-, m-, p-hydroxybenzoic acids and monoethanolamine:

X-ray analysis results of  $[\text{Ni}(\text{H}_2\text{O})_6](\text{p-HBA})_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ,  $[\text{Cu}(\text{p-HBA})_2(\text{MEA})_2]$  are included in the Cambridge Crystallographic Database (<https://www.ccdc.cam.ac.uk/structures>, CCDC deposit numbers 2150902, 2131925). As a result of the deposition of synthesized compounds in this database, it became possible for other

researchers to use them to obtain new coordination compounds of this type, to preliminarily determine possible types of bonds and characterize their structure;

the synthesized coordination compounds were used in the fundamental project No.-FA-F7-012 "Synthesis of coordination compounds of polyfunctional metals with mixed ligands, the uniqueness of their structure, the scientific basis of their reactivity and biological properties", completed in 2017-2020. at the Institute of General and Inorganic Chemistry of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, for the synthesis of complexes containing metal ions, the determination of their structure and properties, and also for their comparison. (Reference No. 4/1255-2931 of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan dated November 23, 2022). As a result, in the project, made it possible to use mixed ligands in obtaining coordination compounds with new biological activity and in researching their biological properties.

**The structure and volume of the thesis.** The dissertation consists of an introduction, four chapters, a conclusion, a list of references and applications. The volume of the dissertation is 113 pages (without a table of contents, list of references, applications).

## **E'LON QILINGAN ISHLAR RO'YXATI СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ LIST OF PUBLICATIONS**

### **I Bo'lim (I часть; part I)**

1. Ruzmetov A. Baltayeva Z. Normamatov A. Mengnorov I. Sabirov V. Ibragimov A. Crystal structure of the bis(salicylato)-diaqua-zinc (II). // Uzbek Chemical Journal. – 2020. – №5(20). – p.18–22. (02.00.00., №6)

2. Ruzmetov A. Kh., Ibragimov A.B., Myachina O.V., Kim R.N., Ibragimov B.T. Synthesis, crystal structure, Hirshfeld surface analysis and bioactivity of the Cu mixed-ligand complex with 4-hydroxybenzoic acid and monoethanolamine // Chemical Data Collections. – 2022. – V.38. – p.100845. (SCOPUS)

3. Ruzmetov A.Kh., Ibragimov A.B., Toderich K.N. Synthesis, structure of the Ni (II) complex of 4-hydroxybenzoic acid // European International Journal of Multidisciplinary Research and Management Studies. – 2022. – №12(2). – p.1-5 (ResearchBib, №14)

4. Ruzmetov A., Ibragimov B., Ashurov J., Boltayeva Z., Ibragimov B., Usmanov S. Synthesis, crystal structure and Hirshfeld surface analysis of hexaaquanickel (II) bis (4-hydroxybenzoate) dihydrate // Acta Crystallographica Section E: Crystallographic Communications. – 2022. – V.78. – №6. – p.660-664. (SCOPUS)

## II bo‘lim (II часть; part II)

5. Ruzmetov A.X., Ibragimov A.B. Synthesising and discovering structure of new mixed ligand coordination compounds of copper with 4-hydroxybenzoic acid and monoethanolamine // “Metallorganik yuqori molekularli birikmalar sohasidagi dolzarb muammolarnig innovatsion yechimlari” Xalqaro ilmiy-amaliy konferensiya materiallari. – Toshkent, – 2021. – 390 bet.

6. Ruzmetov A.X., Ibragimov A.B. Synthesis, crystal structure of the mixed-ligand complex of 4-hydroxybenzoic acid and monoethanolamine // 14-xalqaro tabiiy birikmalar kimyosi Xalqaro simpoziumi” materiallari. – Toshkent, – 2021. – 157 bet.

7. Ruzmetov A.X., Ibragimov A.B., Baltayeva Z.A. Synthesis and structure of new complex compound based on 4-hydroxybenzoic acid and nickel (II) // 14-xalqaro tabiiy birikmalar kimyosi Xalqaro simpoziumi” materiallari. – Toshkent, – 2021. -7-8-oktyabr. – 157 bet.

8. Ruzmetov A.X., Ibragimov A.B. Rux metalining istiqbolli koordinatsion birikmalarini sintez qilish va tarkibi, tuzilishini aniqlash // “O‘zbekistonda ilmiy-amaliy tadqiqotlar” Respublika 16-ko‘p tarmoqli ilmiy masofaviy onlayn konferensiya materiallari. – 2020. – May, – 118-119 bet.

9. Ruzmetov A.X., Ibragimov A.B., Kim R.N., Myachina O.V., Ashurov J.M. Bioactivity and crystal structure of the new mixed ligand complex on the of base of Cu, 4-hydroxybenzoic acid and monoethanolamine // «Kompleks birikmalar kimyosining dolzarb muammolari» mavzusidagi Respublika ilmiy-amaliy konferensiya materiallari to‘plami. – Toshkent. – 14-15 sentyabr, – 2021. – 24 bet.

10. Ruzmetov A.X., Ibragimov A.B., Baltayeva Z.A. Mis metalining ikki yadroli koordinatsion birikmalari, olinishi va molekulyar tuzilishi // «Kompleks birikmalar kimyosining dolzarb muammolari» mavzusidagi Respublika ilmiy-amaliy konferensiya materiallari to‘plami. – Toshkent. 14-15 sentyabr, – 2021. – 33 bet.

11. Ruzmetov A.X., Ibragimov A.B. Synthesis, crystal structure and bioactivity of the Cu mixedligand complex with 4-hydroxybenzoic acid and monoethanolamine // “Инновационные технологии переработки минерального и техногенного сырья химической, металлургической, нефтехимической отраслей и производства строительных материалов” Respublika ilmiy-amaliy konferensiyasi. – Toshkent. – 12-14 may, – 2022. – 293-294 bet.

12. Ruzmetov A.X. Preparation and chemical structure of binuclear copper (II) complex of salicylic acid and DMFA//“Actual scientific research in the modern world” International science journal. – Pereiaslav. – 2022. – V. 7(87). – p. 177-178.

Avtoreferat “O‘zbekiston kimyo jurnali” tahririyatida tahrirdan o‘tkazildi.







