

**ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.03/30.12.2019К.01.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ

МАМАЖОНОВ ЖАСУРБЕК ШУХРАТБЕКОВИЧ

**1-(4-НИТРОФЕНИЛ)-4-(Х-ФЕНОКСИМЕТИЛ)-1Н-1,2,3-ТРИАЗОЛЛАР
СИНТЕЗИ ВА ХОССАЛАРИ**

02.00.03 – Органик кимё

**КИМЁ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент – 2023

**Кимё фанлари бўйича фалсафа доктори (PhD) диссертацияси
автореферати мундарижаси**
**Оглавление автореферата диссертации доктора философии (PhD) по
химическим наукам**
**Contents of dissertation abstract of doctor of philosophy (PhD) on
chemical sciences**

Мамажонов Жасурбек Шухратбекович 1-(4-Нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазоллар синтези ва хоссалари.....	5
Мамажонов Жасурбек Шухратбекович Синтез и свойства 1-(4-нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3- триазолов.....	21
Mamajonov Jasurbek Shuxratbekovich Synthesis and properties of 1-(4-nitrophenyl)-4-(X-phenoxyethyl)-1H- 1,2,3-triazoles.....	39
Эълон қилинган ишлар рўйхати Список опубликованных работ List of published works.....	43

**ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ ҲУЗУРИДАГИ
ИЛМИЙ ДАРАЖАЛАР БЕРУВЧИ
DSc.03/30.12.2019К.01.03 РАҚАМЛИ ИЛМИЙ КЕНГАШ**

ЎЗБЕКИСТОН МИЛЛИЙ УНИВЕРСИТЕТИ

МАМАЖОНОВ ЖАСУРБЕК ШУХРАТБЕКОВИЧ

**1-(4-НИТРОФЕНИЛ)-4-(Х-ФЕНОКСИМЕТИЛ)-1Н-1,2,3-ТРИАЗОЛЛАР
СИНТЕЗИ ВА ХОССАЛАРИ**

02.00.03 – Органик кимё

**КИМЁ ФАНЛАРИ БЎЙИЧА ФАЛСАФА ДОКТОРИ (PhD)
ДИССЕРТАЦИЯСИ АВТОРЕФЕРАТИ**

Тошкент – 2023

КИРИШ (фалсафа доктори (PhD) диссертацияси аннотацияси)

Диссертация мавзусининг долзарблиги ва зарурати. Дунё миқёсида азот сақлаган гетероҳалқали бирикмалар орасида беш аъзоли, учта азот атомлари тутувчи – 1Н-1,2,3-триазоллар, уларнинг аналоглари ва ҳосилаларини синтез қилиш, уларнинг биологик фаолликларини ўрганиш бўйича самарали тадқиқотлар амалга оширилмоқда. Чунки ушбу синф бирикмалари қишлоқ хўжалиги ва тиббиётда қўлланилаётган кўпгина препаратлар таркибига киради. Шунинг учун 1Н-1,2,3-триазолларнинг янги ҳосилаларини синтез қилиш ва уларни олиш усулларини такомиллаштириш бугунги кундаги кимё саноатининг долзарб масалаларидан биридир.

Жаҳонда потенциал фаол гетероҳалқали бирикмалар, хусусан 1Н-1,2,3-триазоллар ва уларнинг ҳосилаларини электрофил, нуклеофил реагентлар билан ҳосил қилган бирикмаларини синтез қилиш, тузилишини аниқлаш, ҳамда улар асосида кам захарли, биологик фаол дори воситаларини синтез қилишга қаратилган тадқиқотларга катта аҳамият берилмоқда. Шунинг учун мазкур соҳадаги илмий тадқиқотлар изчил, самарали олиб борилмоқда. Ушбу тадқиқотлар натижасида яллиғланишга, сил, саратон ва микробларга қарши, оғриқ қолдирувчи, бактерицид, фунгицид, инсектицид ва бошқа фойдали хусусиятларга эга бўлган кам захарли 1,2,3-триазол ҳосилалари мақсадли синтез қилишга алоҳида эътибор қаратилмоқда.

Мамлакатимизда сўнгги йилларда таълим ва саноатни ривожлантиришнинг узвий боғлиқлигини таъминлаш, шунингдек, маҳаллий хом ашё асосида импорт ўрнини босувчи маҳсулотлар ишлаб чиқариш борасида табиий ва синтетик органик моддалар олиш бўйича муҳим натижаларга эришилмоқда. Шунингдек фармацевтика бозорини таъминловчи рақобатбардош препаратларни синтетик органик кимё маҳсулотлари асосида яратиш борасида ҳам муҳим натижаларга эришилмоқда. Ўзбекистон Республикасини янада ривожлантириш бўйича Ҳаракатлар стратегиясида «Фармацевтика саноатини янада ривожлантириш, аҳоли ва тиббиёт муассасаларининг арзон, сифатли дори воситалари билан таъминланишини яхшилаш» вазифалари белгилаб берилган. Бу борада, 1Н-1,2,3-триазолларнинг янги ҳосилаларини мақбул синтез усулларини топиш, уларнинг тузилиши ва реакция қобилятини ўзига хос жиҳатларини аниқлаш, самарали биологик фаол моддаларни яратишга йўналтирилган илмий-амалий тадқиқотлар муҳим амалий аҳамиятга эга ҳисобланади.

Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2019 йил 10 апрелдаги ПФ-5707-сон «Республикамизда 2019-2021 йилларда фармацевтика соҳасини жадал ривожлантиришнинг кейинги чора-тадбирлари тўғрисида»ги Фармони, 2020 йил 12 августдаги ПҚ-4805-сон “Кимё ва биология йўналишларида узлуксиз таълим сифатини ва илм-фан натижадорлигини ошириш чора-тадбирлари тўғрисида”ги ва 2020 йил 6 ноябрдаги ПҚ-4884-сон “Таълим-тарбия тизимини янада такомиллаштиришга оид қўшимча чора-тадбирлар тўғрисида” қарорлари ҳамда мазкур фаолиятга тегишли бошқа

меъёрий-ҳуқуқий ҳужжатларда белгиланган вазифаларни амалга оширишда ушбу диссертация иши муайян даражада хизмат қилади.

Тадқиқотнинг республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор йўналишларига мослиги. Мазкур тадқиқот республика фан ва технологиялар ривожланишининг VII. Кимё, кимё технологиялари ва нанотехнологиялар устувор йўналишларига мувофиқ бажарилган.

Муаммонинг ўрганилганлик даражаси. Сўнги ўн йилликдаги нуфузли илмий журналлардаги мақолаларнинг таҳлили шуни кўрсатмоқдаки, органик бирикмаларнинг деярли барча синфларининг пропаргил эфирлари олиниб, уларни азидлар билан ҳалқаланиш реакциясига киришиши натижасида 1,2,3-триазол ҳалқали бирикмаларини ҳосил қилиши кенг ўрганилмоқда. 1,2,3-Триазоллар соҳасида тадқиқотлар асосан 1950 йилларда бошланган бўлиб, ҳозирги вақтда дунёнинг кўпгина мамлакатларида бу синф бирикмалари асосидаги тадқиқотлар изчил олиб борилмоқда. 2002 йилда M.Meldal, K.Sharpless ва V.Fokinлар томонидан азидларни ацетилен боғига 1,3-диполяр циклобирикиш (ААЦ) реакцияси мис (I) катализатори иштирокида олиб борилганда бирикиш селектив бориб фақат 1,4-изомерлар ҳосил бўлиши, рутений тузлари иштирокида олиб борилганда 1,5-изомерлар ҳосил бўлиши аниқлангач, фанга “Клик” кимё тушунчаси кириб келди. Айниқса, ушбу кашфиётдан кейин F.Himo, C.Bertozzi, V.Fokin (АҚШ), R.Evans (Австралия), S.Jain (Франция), H.Hiroki (Япония), Л.Верещагин, Т.Голобокова (Россия) ва C.Shao, K.Wang, J.Li (Хитой) каби дунёнинг ривожланган мамлакатларидаги, шунингдек Y.Narasimha Murthy, B. Banerji (Ҳиндистон), айрим араб мамлакатларидаги олимлар мазкур соҳа бўйича илмий изланишлар олиб бормоқдалар. Ўзбекистонда 1,2,3-триазоллар синтези ва хоссаларини ўрганиш бўйича профессорлар А.Махсумов, Н.Мадиханов, кимё фанлари доктори И.Абдугафуровлар, PhD И.Ортиқов, техника фанлари доктори Д.Исмамов ва бошқалар ўз изланишлари билан 1,2,3-триазоллар синтези ва биологик фаоллигини аниқлаш, ҳамда технологиясини ишлаб чиқиш муаммоларини ҳал этишга ўз хиссаларини кўшиб келмоқдалар.

Ушбу изланишларга қадар адабиётларда турли хил ўринбосарлар сақлаган 1,2,3-триазолларнинг самарали синтез усуллари, кимёвий ўзгаришлари ва турли биологик фаолликлари ўрганилган. Лекин алмашинган арилпропаргил эфирларига *para*-нитрофенилазиднинг мис (I) тузлари катализаторлигида региоселектив циклобирикишидан 1Н-1,2,3-триазол ҳосилаларини синтез қилиш ўрганилмаган ва адабиётларда келтирилмаган. Шунинг учун, тегишли азид ва алкинлар орасида 1,3-диполяр циклобирикиш реакцияларини амалга ошириш, ушбу реакцияларни катализаторсиз ҳамда катализатор иштирокида боришини қиёсий ўрганиш, маҳсулотлар тузилишини аниқлаш, истиқболли моддаларнинг мақсадли синтезини амалга ошириш ҳамда янги биологик фаол бирикмаларни аниқлаш нуқтаи-назаридан мақсадга мувофиқдир.

Диссертация тадқиқотнинг диссертация бажарилган олий таълим муассасасининг илмий тадқиқот ишлари режалари билан боғлиқлиги. Диссертация тадқиқоти Ўзбекистон Миллий университети илмий тадқиқот

ишлари режасининг ОТ-Ф-7-56 “Фенол пропаргил эфирларининг изомеризациясини ўрганиш” мавзусидаги фундаментал (2017-2020 й.й.) лойиҳаси доирасида бажарилган.

Тадқиқотнинг мақсади алмашинган арилпропаргил эфирлари ва *пара*-нитрофенилазид асосида 1,2,3-триазол ҳосилаларини Huisgen ҳамда мис азид-алкин циклобирикиш (CuAAC) усулларида синтез қилиш, синтез қилинган моддаларнинг кимёвий тузилишини исботлаш, хоссаларини ва биологик фаоллигини тадқиқ қилишдан иборат.

Тадқиқот вазифалари:

алмашинган арилпропаргил эфирлари ва *пара*-нитрофенилазидни ўзаро 1,3-диполяр циклобирикиш реакцияси орқали 1-(4-нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолларни синтез қилиш;

реакциянинг боришига ва маҳсулот унумига таъсир этадиган асосий омиллар – ҳарорат, эритувчи, катализатор ва реакция давомийлигини аниқлаш, ҳамда 1,2,3-триазол ҳосилалари синтезининг мақбул шароитларини топиш;

синтез қилинган моддаларни индивидуал ажратиб олиш ва кимёвий тузилишини замонавий физик-кимёвий тадқиқот усуллари ёрдамида тасдиқлаш;

1-(4-нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолларнинг нитролаш реакциясини ўрганиш, молекуладаги нитро-гуруҳни қайтариш реакцияларини амалга ошириб, 1-(4-аминофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолларни олиш;

1-(4-нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолларнинг бевосита триазол ҳалқасидаги азот атомларининг тўртламчи туз ҳосил қилишини ўрганиш, жумладан йодметилатларини олиш;

янги синтез қилинган бирикмалар орасидан биологик фаол моддаларни аниқлаш, ҳамда амалиётга жорий қилиш соҳаларини аниқлаш.

Тадқиқотнинг объекти сифатида нитро-, галоген- ва алкил алмашинган феноллар, пропаргил бромид, *пара*-нитроанилин, *пара*-нитрофенилазид ва улар асосида синтез қилинган бирикмалар танланган.

Тадқиқотнинг предмети *пара*-нитрофенилазидни алмашинган арилпропаргил эфирларига катализаторсиз ҳамда мис (I) тузлари катализаторлигида (3+2) 1,3-диполяр циклобирикиш реакциясини амалга ошириш, реакция маҳсулотларини физик-кимёвий ва биологик хоссаларини аниқлаш.

Тадқиқотнинг усуллари. Нозик органик синтез усуллари, ИҚ-, ¹H ЯМР-, ¹³C ЯМР-спектроскопия, хромато-масс-спектрометрия, рентген тузилиш таҳлили (РТТ), хроматография (юққа қатламли (ЮҚХ) ва колонкали хроматография) ҳамда биологик тадқиқот усулларида фойдаланилган.

Тадқиқотнинг илмий янгилиги қуйидагилардан иборат:

1-(4-Нитрофенил)-4(5)-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолларни Huisgen усули бўйича синтези амалга оширилган, бунда ҳосил бўлган изомерлар колонкали хроматография усулида бир-биридан ажратиб олинган,

изомерларнинг миқдорий нисбатлари аниқланган ва кимёвий тузилиши тасдиқланган;

илк бор 1-(4-нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолларнинг синтези “Клик” кимё усулида, мис (I) тузлари катализаторлигида селектив амалга оширилган, ҳамда жараёнларнинг боришига таъсир этувчи омиллар аниқланган ва уларни кимёвий тузилишлари исботланган;

1-(4-нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолларнинг селектив синтезини амалга оширишда қўлланилган катализаторларнинг фаолликлари $Cu_2Cl_2 < Cu_2Br_2 < Cu_2I_2$ қатор бўйича ортиб бориши исботланган;

1-(4-нитрофенил)-4-феноксиметил-1H-1,2,3-триазолни нитролаш реакцияси амалга оширилган, бунда асосан феноксиметил фрагментининг *n*-ҳолатидаги водород, қисман *o*-ҳолатидаги водород атомлари нитро гуруҳга алмашилиши аниқланган;

илк бор 1-(4-нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазоллар молекуласидаги нитро-гуруҳни қайтариш реакциялари турли хил қайтарувчиларда олиб борилган ва амина ҳосилалар юқори унумларда синтез қилинган;

1-(4-нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолларга метил йодид таъсир эттириб уларнинг тўртламчи тузлар ҳосил қилиши исботланган.

Тадқиқотнинг амалий натижалари куйидагилардан иборат:

1H-1,2,3-триазол ҳосилалари синтезида катализатор сифатида мис (I) тузларидан фойдаланилган, бунда реакция селектив бориб асосан 1,4- изомер маҳсулотлар юқори унумлар билан олинган;

янги синтез қилинган айрим 1,2,3-триазол ҳосилаларининг бактериялар ва замбуруғларга қарши фаолликлари аниқланган;

синтез қилинган 1H-1,2,3- триазол ҳосилаларидан 1-(4-нитрофенил)-4-(4-хлорфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазол, 1-(4-нитрофенил)-4-(4-бромфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазол ва 1-(4-нитрофенил)-4-(4-йодфенокси-метил)-1H-1,2,3-триазоллар нефть-газ саноати қурилмаларида биокоррозия келтириб чиқарувчи бактерияларга қарши ингибитор сифатида фойдаланиш мумкинлиги аниқланган ва амалиётга жорий этишга тавсия этилган.

Тадқиқот натижаларининг ишончлилиги. Замонавий ИҚ-, ¹H ЯМР-, ¹³C ЯМР-спектроскопия, хромато-масс-спектрометрия, рентген тузилиш таҳлили (РТТ), хроматографик (юпка қатламли (ЮҚХ) ва колонкали (КХ) хроматография), биологик ва бошқа тадқиқот усулларидан олинган натижалар асосида ишончли тарзда таҳлил қилинган.

Тадқиқот натижаларининг илмий ва амалий аҳамияти. Тадқиқот натижаларининг илмий аҳамияти шундан иборатки, илк бор алмашинган арилпропаргил эфирларига *para*-нитрофенилазиднинг 1,3-диполяр циклобирикиш реакцияси амалга оширилган ва жами 23 та янги 1H-1,2,3-триазол ҳосилалари синтез қилинган. Олинган моддалар бензол ядросини нитролаш, ароматик ҳалқа билан боғланган нитрогуруҳни қайтариш, метил йодид билан тўртламчи туз ҳосил қилиш реакциялари амалга оширилиб, бир қатор янги

бирикмалар олинган. Синтез қилинган бирикмаларнинг физик-кимёвий хоссалари 1Н-1,2,3-триазоллар кимёсини янги маълумотлар билан бойитади.

Тадқиқот натижаларининг амалий аҳамияти синтез қилинган бирикмалар нозик органик синтезда реагент сифатида қўлланилиши мумкин, айрим ҳосилалар бактерия ва замбуруғларга қарши фаолликларни намоён қилиши ва шу хусусиятлари туфайли биокоррозия жараёнларини ингибирлаши аниқланган.

Тадқиқотнинг жорий қилиниши. 1-(4-Нитрофенил)-4-(Х-феноксиметил)-1Н-1,2,3-триазоллар, уларни ҳосилаларининг самарали синтез усуллари ва хоссаларини тадқиқ қилиш бўйича олинган илмий натижалар асосида:

олинган янги бирикмалардан 1-(4-нитрофенил)-4-(4-йодфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазолнинг рентген тузилиш таҳлил натижалари Кембриж марказий кристаллографик маълумотлар базасига киритилган (Crystallography Open Database, <https://www.crystallography.net>, CCDC 2191463). Натижада ароматик ҳалқа сақлаган 1,2,3-триазол ҳосилалари таркибига кирувчи янги моддаларнинг тузилишини аниқлаш имконини берган;

синтез қилинган бирикмалардан 1-(4-нитрофенил)-4-(4-хлорфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол, 1-(4-нитрофенил)-4-(4-бром-феноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол, 1-(4-нитрофенил)-4-(4-йодфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазоллар “Муборак газни қайта ишлаш заводи” МЧЖ да металл конструкциялар ва қурилмалар биокоррозиясига қарши ингибитор сифатида амалиётга жорий этилган (Муборак газни қайта ишлаш заводининг 2021 йил 23 июлдаги №721/ГК-07-сонли маълумотномаси). Олинган бирикмалар металл конструкциялари ва қурилмаларининг эксплуатацион хоссаларини ошириш имконини берган.

Тадқиқот натижаларини апробацияси. Мазкур тадқиқот натижалари 12 та, жумладан 3 та халқаро ва 9 та республика илмий - амалий анжуманлар ва конференцияларда маъруза қилинган ва муҳокамадан ўтказилган.

Тадқиқот натижаларининг эълон қилинганлиги. Диссертация мавзуси бўйича жами 16 та илмий иш чоп этилган, шулардан Ўзбекистон Республикаси Олий аттестация комиссиясининг фалсафа доктори (PhD) диссертациялари асосий илмий натижаларини чоп этишга тавсия этилган илмий нашрларда 4 та мақола, жумладан 3 та мақола республика, 1 та мақола хорижий журналларда нашр этилган.

Диссертация тузилиши ва ҳажми. Диссертация таркиби кириш, учта боб, хулоса, фойдаланилган адабиётлар рўйхати ва иловалардан иборат. Диссертация иши компьютер матнида ёзилган бўлиб, 104 бетни ташкил этади.

ДИССЕРТАЦИЯНИНГ АСОСИЙ МАЗМУНИ

Кириш қисмида ўтказилган тадқиқотларнинг долзарблиги ва зарурати асосланган, тадқиқотнинг мақсади ва вазифалари, объекти ва предметлари тавсифланган, республика фан ва технологиялари ривожланишининг устувор

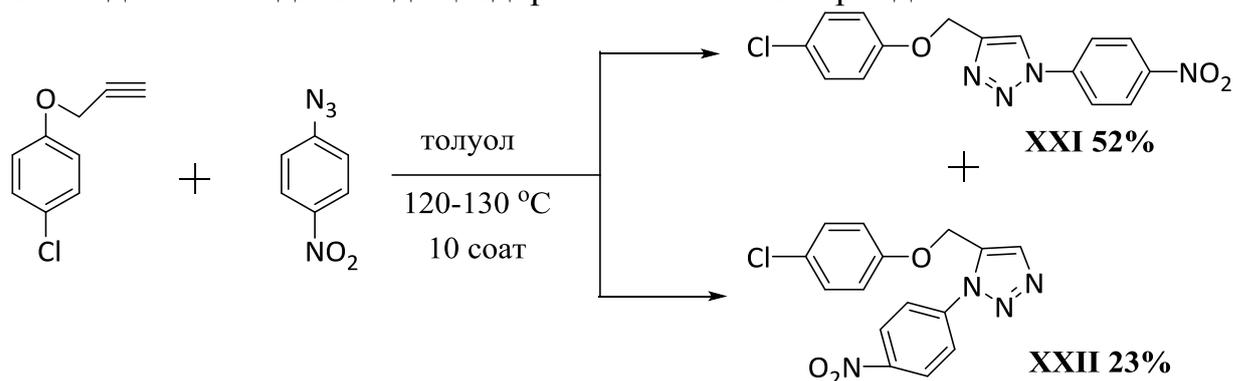
йўналишларига мослиги кўрсатилган, тадқиқотнинг илмий янгилиги ва амалий натижалари баён қилинган, олинган натижаларнинг илмий ва амалий аҳамияти ёритилган, натижаларни амалиётга жорий қилиш, нашр этилган илмий ишлар ва диссертация тузилиши бўйича маълумотлар келтирилган.

Диссертациянинг “**1Н-1,2,3-Триазоллар синтези, кимёвий ўзгаришлари ва биологик фаоллиги**” деб номланган **биринчи бобида** мавзу бўйича маҳаллий ва хорижий адабиётларда турли хил органик азид ва алкинлар орасида ўзаро 1,3-диполяр циклобирикиш реакциялари, реакциянинг боришига таъсир этувчи омилларни ўрганишга доир маълумотлар таҳлил қилинган. Ушбу умумлаштирилган маълумотлар асосида илмий-таҳлилий хулосалар чиқарилган ҳамда улар асосида диссертация ишининг мақсади, вазифалари, долзарблиги ва муҳимлиги белгилаб берилган.

Диссертациянинг “**1-(4-Нитрофенил)-4-(Х-феноксиметил)-1Н-1,2,3-триазоллар синтези ва хоссалари**” деб номланган **иккинчи бобида** тадқиқот натижалари таҳлили келтирилган. Бу ерда 1-(4-нитрофенил)-4-(Х-феноксиметил)-1Н-1,2,3-триазолларни Huisgen ҳамда, CuAAC усулларидаги синтези, реакциянинг боришига, маҳсулотнинг ҳосил бўлиш унумига таъсир этувчи омиллар, синтез қилинган 1,2,3-триазол ҳосилаларини нитролаш, ароматик нитро-гуруҳни қайтариш, тўртламчи-йодметилат тузларини олиш реакциялари, микробларга қарши фаолликларига доир олиб борилган тадқиқот натижалари, шунингдек, уларнинг тузилишини тасдиқловчи спектрал маълумотлар ва физик константалар таҳлил қилинган.

***Huisgen* усули бўйича 1-(4-нитрофенил)-4(5)-(Х-феноксиметил)-1Н-1,2,3-триазоллар синтези.**

Биринчи марта 1-(4-нитрофенил)-4(5)-(4-хлорфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазоллар синтез қилинди. Реакция мой ҳаммомида, толуол муҳитида 120-130 °С да 10 соат давомида қиздириш билан олиб борилди.



Ушбу реакция қиздириш билан олиб борилганда алкин молекуласининг носимметрик тузилиши сабабли 1,4- ва 1,5- диалмашинган изомерларнинг аралашмаси ҳосил бўлди.

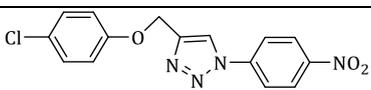
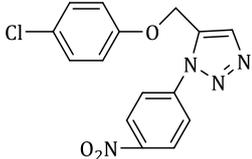
Биз олиб борган тадқиқотлар натижасида о-ҳолатда катта ҳажмли ўринбосар тутувчи арилпропаргил эфирларига п-нитрофенилазид таъсир эттирилганда ҳосил бўладиган 1,4- ва 1,5-изомерлар аралашмаси таркибида $o\text{-Br} < o\text{-I} < o\text{-NO}_2$ қатор бўйича 1,4-изомернинг миқдори ортиши, шунингдек 1,5-изомернинг миқдори камайиши аниқланди.

Демак, арилпропаргил эфиридаги ароматик ҳалқанинг о-ҳолатида катта ҳажмли ўринбосарнинг бўлиши 1,5-диалмашинган изомернинг ҳосил бўлишига фазовий жиҳатдан бирмунча қийинчилик туғдиради. Шу сабабли 1,4-изомернинг ҳосил бўлиш унуми ортади, аксинча 1,5-изомерники эса камади.

1-(4-Нитрофенил)-4(5)-(4-хлорфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазолларни хроматографик усулда тадқиқ қилиш ва изомерларни ажратиш. Синтез қилинган триазолларни юпқа қатламли хроматографик усул билан индивидуаллигини аниқлаш ва муайян системада уларнинг ҳаракатчанлигини (R_f) кузатишдан олдин уларни эрувчанлиги ўрганилди.

1-жадвал.

Изомерларнинг ЮКХ тадқиқот натижалари

№	Тузилиш формуласи	Элюент*	Элюент нисбати	l_1	l_2	R_f	$T_{\text{суюқ.}}^{\circ\text{C}}$
		Э:Г	9:1	7.5	5.4	0.72	189-190
		Э:Г	9:1	7.5	2.3	0.31	178-179

*Изоҳ: Э-диэтил эфир; Г-гексан.

Траппнинг элюотроп каторидаги эритувчиларни диполь моменти (D) ва элюент кучи (ЭК)га асосланиб система тажриба йўли билан топилди. Эфир-гексан (Э:Г) 9:1 системада изомерларни ҳаракатчанлиги яққол сезилди. Буни қўйидагича изоҳлаш мумкин. Молекуляр тузилиши геометрик жиҳатдан тўғри чизикқа яқин бўлган 1,4-изомернинг ҳаракатчанлиги тезроқ, шунинг учун $R_f = 0.72$, 1,5-изомер эса молекуласи нисбатан ихчам (компакт) бўлганлиги сабабли адсорбентда 1,4-изомерга нисбатан икки баравардан кўпроқ секин ҳаракатланади, шунинг учун $R_f = 0.31$ га тенг бўлди. Бундан ташқари 1,5-изомернинг дипол моменти 1,4-изомерникига нисбатан катта эканлиги ҳам алюминий оксидда секинроқ ҳаракатланишига сабаб бўлади (XXI ($\mu=0,3245$), XXII ($\mu=0,9636$)). Изомерлар мана шу системада бир-биридан максимал узоклашганлиги сабабли, колонкали хроматографияда изомерларни ажратиш ва уларни миқдорий нисбатларини аниқлашда ҳам қўлланилди.

1-(4-Нитрофенил)-4-(Х-феноксиметил)-1Н-1,2,3-триазолларнинг мис (I) тузлари катализаторлигидаги селектив синтези. Huisgen 1,3-диполяр циклобирикиш реакцияси, 1,2,3-триазолларнинг энг оддий ва энг тежамли синтези бўлишига қарамасдан маҳсулот унумининг, региоселективлигининг камлиги ва ҳосил бўлган изомерларни бир-биридан ажратиш олишнинг бирмунча мураккаблиги туфайли, тадқиқотларимизни анча такомиллашган усул - мис азид-алкин циклобирикиш (CuAAC) усулида давом эттирилди. Бунда реакция селектив бориб, фақат 1,4-диалмашинган 1Н-1,2,3-триазол ҳосилаларини юқори унумларда олишга муваффақ бўлинди.

СиААЦ реакциясида маҳсулотнинг ҳосил бўлиш унумига эритувчилар ва ҳароратнинг таъсири. Биз 1-(4-нитрофенил)-4-феноксиметил-1Н-1,2,3-триазолнинг ҳосил бўлиш реакциясининг унумига эритувчилар таъсирини ўрганиш мақсадида апротон кутбсиз эритувчилардан -гексан, бензол, толуол, о-ксилоллар ва апротон кутбли эритувчилардан ацетон, ДМФА лардан фойдаландик (2-жадвал). Реакциялар бир хил ҳароратда ва давомийликда амалга оширилди.

Реакциянинг бориши ҳар бир соатда юпқа қатламли хроматография (ЮҚХ) усулида кузатган ҳолда олиб борилди. Тажриба натижасида толуол муҳитида энг юқори унум билан маҳсулот ҳосил бўлиши аниқланди (30-76%).

Толуолга нисбатан, бензол, гексан ва ацетонда олиб борилган реакциялар вақтининг 3-4 барабар оширилиши ҳам яхши натижа бермади. Аксинча, ДМФА нинг қайнаш ҳароратида олиб борилган реакция давомида п-нитрофенилазиднинг термик парчаланиши туфайли реакция аралашмасининг ранги ўзгариб, жигарранг рангга айланган, маҳсулот унуми кескин камайган.

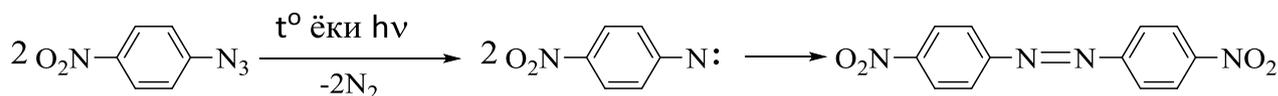
2-жадвал.

1-(4-Нитрофенил)-4-феноксиметил-1Н-1,2,3-триазолнинг ҳосил бўлиш реакциясининг унумига эритувчилар ва ҳароратнинг таъсири.

Ҳарорат, °С	Реакция Вақти, с.	Тегишли эритувчилардаги маҳсулот унумлари, %					
		Гексан	Бензол	Толуол	о-Ксилол	Ацетон	ДМФА
Хона	24	-	8	30	26	-	7
60	14	-	16	41	36	-	8
T*.қайн.	7	5	30	76	43	14	7

*Изоҳ: Эритувчиларни қайнаш ҳароратлари °С: гексан–69 ; бензол–80; Толуол–110; о-ксилол–144; ацетон–56; ДМФА–153.

Радикалнинг табиатига қараб, турли азидларнинг термик барқарорлиги хона ҳароратидан то 200 °С гача кенг ҳарорат оралиғида бўлади. Масалан, м-ёки п-алмашинган арилазидлар 140-170 °С оралиғида парчаланadi. Бироқ, 1,3-диполяр циклобирикишда қўшимча реакциялар эҳтимоли адабиётда тез-тез тилга олинмайди. Агар нитрен п-нитрофенилазиднинг термик ва фотолитик парчаланишидан ҳосил бўлишини ҳисобга олсак, унда бошқа реакциялар, эҳтимол, қуйидаги схема бўйича бориши мумкин:



Юқори ҳароратда п-нитрофенилазиднинг парчаланиши ва нитреннинг димерланиши ҳисобига азобирикма ҳосил бўлади, буни реакция аралашмаси рангининг тўқ қизил ранггача бўялишидан билиш мумкин.

Демак, 110-130 °С ҳарорат оралиғи алмашинган арилазид ва алмашинган арилпропаргил эфирларининг ўзаро 1,3-диполяр циклобирикиши учун мақбул ҳарорат ҳисобланади. Бунга эса толуолнинг қайнаш ҳарорати мос келади.

Катализаторларнинг таъсири. Биз ушбу йўналишдаги тадқиқотларимизни давом эттириб реакцияларнинг селектив боришини таъминлаш, ҳамда реакция унумини ошириш мақсадида турли хил мис тузларини катализатор сифатида синаб кўрдик. Тажриба натижалари куйидаги жадвалда келтирилди.

3-жадвал.

Реакция унумига катализаторларнинг таъсири

№	Модданинг номи	Катализаторлар (20 моль %)		
		Cu ₂ Cl ₂	Cu ₂ Br ₂	Cu ₂ I ₂
		Маҳсулот унуми %		
1	1-(4-нитрофенил)-4-(4-хлорфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол	42	54	79
2	1-(4-нитрофенил)-4-(4-бромфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол	45	53	77
3	1-(4-нитрофенил)-4-(4-йодфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол	43	51	75
4	1-(4-нитрофенил)-4-(4-этилфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол	32	41	82

Жадвалдаги маълумотлардан кўриниб турибдики, катализатор сифатида қўлланилган мис тузлари – Cu₂Cl₂ < Cu₂Br₂ < Cu₂I₂ қаторида маҳсулот унуми ортиб бориши кузатилди. CuAAC реакциясининг самарадорлиги ва селективлиги бевосита оралик босқичда мис (I) ионларининг терминал алкинлар билан таъсирлашиб, мис (I) ацетиленидларни ҳосил қилиши ва ушбу бирикмаларнинг юқори реакцион қобилиятига боғлиқ бўлади. Шуни ҳисобга олган ҳолда, юқорида келтирилган мис тузлари қаторида мис-галоген атомларининг ядролари орасидаги масофанинг ортиши, шунингдек хлор, бром, йод қаторида галогенларнинг нисбий электроманфийлик қийматлари камайиши ҳисобига мис-галоген боғининг заифлашиши мис ацетиленидлар ҳосил бўлишига қулайлик яратади дейиш мумкин.

Тажриба натижаларига асосланиб, алмашинган арилпропаргил эфирлари ва пара-нитрофенилазид орасидаги 3+2 циклобирикиш реакцияларининг бориши учун мақбул эритувчи толуол, катализатор эса Cu₂I₂ эканлиги аниқланди. Бошқа реакциялар эса худди шу муҳитда олиб борилди ва юқори унумлар билан 1Н-1,2,3-триазол ҳосилаларини синтез қилишга муваффақ бўлинди.

4-жадвал.

Синтез қилинган айрим 1,2,3-триазол ҳосилаларининг физик-кимёвий доимийликлари

№	Модданинг номи	Унум, %	T _{суюқ.} , °C	R _f	*Система
1	2	3	4	5	6
XXI	1-(4-Нитрофенил)-4-(4-хлорфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол	79	189-190	0,72	А
XXIII	1-(4-Нитрофенил)-4-(2-бромфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол	76	165-166	0,75	Б
XXV	1-(4-Нитрофенил)-4-(2-йодфеноксидметил)-1Н-1,2,3-триазол	75	163-164	0,68	Б

4-жадвалнинг давоми.

1	2	3	4	5	6
XXVII	1-(4-Нитрофенил)-4-(2-нитрофеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол	80	204-205	0,51	Б
XXIX	1-(4-Нитрофенил)-4-(4-нитрофеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол	83	193-194	0,57	Б
XXX	1-(4-Нитрофенил)-4-(4-йодфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол	75	176-177	0,68	А
XXXI	1-(4-Нитрофенил)-4-(4-бромфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол	77	171-172	0,63	А
XXXII	1-(4-Нитрофенил)-4-(2,4-дибромфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол	80	213-214	0.42	В
XXXIII	1-(4-Нитрофенил)-4-(2,4,6-трибромфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол	83	196-197	0.58	Г
XXXIV	1-(4-Нитрофенил)-4-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол	86	198-199	0.35	В

*Изоҳ: Системалар- А- диэтилэфир:гексан (9:1), Б- бензол:ацетон (10:1), В- бензол:хлороформ (7:3), Г- бензол:хлороформ (3:2).

Ушбу жадвалда келтирилган маълумотлардан қуйидаги хулосалар чиқариш мумкин: ароматик ҳалқадаги ўринбосарларнинг сони реакциянинг унумига таъсир қилади, масалан, $-Cl_5 > 2,4-Cl_2 > 4-Cl$ ёки $2,4,6-Br_3 > 2,4-Br_2 > 4-Br$ каторида маҳсулотнинг ҳосил бўлиш унуми камайиб боради; ўринбосарларнинг табиати ва нисбий электроманфийлик қийматларининг камайиши 1,2,3-триазолларнинг ҳосил бўлиш унуми қуйидагича таъсир кўрсатади: $2-F > 2-Cl > 2-Br > 2-I$ каторида маҳсулотларнинг ҳосил бўлиш унуми камаяди; *para*-ҳолатда битта ўринбосар тутувчи ҳосилаларнинг ҳосил бўлиш унумини солиштирганда, қуйидаги қатор бўйича камайиб бориши кузатилади:



Синтез қилинган 1,2,3-триазол ҳосилаларининг кимёвий тузилишини физик-кимёвий тадқиқот усуллар ёрдамида тасдиқлаш.

Изомерларнинг ЯМР -спектри. Триазол ҳалқасининг ҳосил бўлишини исботлаш ва биз синтез қилган бирикмаларнинг 1,4- ва 1,5-изомерлари тузилишини аниқлаш учун ¹Н ЯМР-спектроскопик усулидан фойдаланганда, молекулада фақат битта характерловчи протон борлигини ҳисобга олиш керак.

5-жадвал.

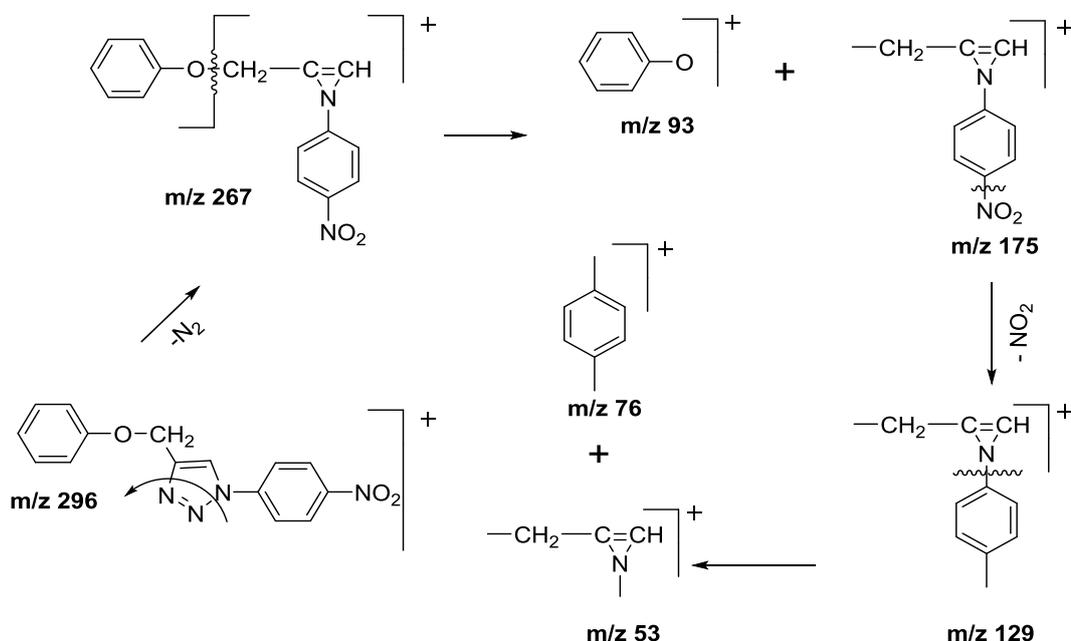
Изомерларнинг ЯМР-спектрлари

изомерлар ЯМР-	1-(4-Нитрофенил)-4-(4-хлорфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол	1-(4-Нитрофенил)-5-(4-хлорфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол
¹ Н ЯМР- (DMSO-d ₆ +CCl ₄):	5.23 (2Н. с. -OCH ₂ -), 7.05 (2Н. д. J=9.01, Н- 2', 6'), 7.25 (2Н. д. J=9.01, Н- 3', 5'), 8.25 (2Н. д. J=9.12, Н-2, 6), 8.41 (2Н. д. J=9.17. Н-3, 5), 9.07 (1Н. с. Н-triazol).	5.32 (2Н. с. -OCH ₂ -), 6.98 (2Н. д. J=9.01, Н- 2', 6'), 7.24 (2Н. д. J=9.01, Н- 3', 5'), 7.99 (2Н. д. J=9.05, Н-2, 6), 7.99 (1Н, с, Н-triazol)
¹³ С ЯМР- (DMSO-d ₆ +CCl ₄):	156.47(C-10), 146.41(C-7), 144.04(4'), 140.75(C-1'), 128.87(C-9), 125.03(C-11), 124.97(C-4), 122.67(C-5), 120.15(C-8), 116.04(C-12), 95.54(C-2',3',5',6'), 61.13 (C-6).	155.69(C-10), 147.27(C-7), 140.64(C-4'), 135.13(C-1'), 133.29(C-9), 128.99(C-11), 125.59(C-4), 125.00(C-5), 124.76(C-8), 116.33(C-12), 95.552(C-2',3',5',6'), 58.31(C-6).

Аммо, бу қўйилган муаммоларни ҳал қилиш учун етарли, чунки қолган протонларнинг кимёвий силжишлари дастлабки пропаргил эфирига ва азидга нисбатан деярли ўзгармайди.

Хромато-масс-спектри таҳлили.

1-(4-Нитрофенил)-4-феноксиметил-1Н-1,2,3-триазолнинг (XXXVII) хромато-масс-спектри таҳлил қилинганда молекуляр ион m/z 296 нисбатан паст интенсивликда намоён бўлган. Фрагментациянинг бошланиши молекула таркибидан азот молекуласини узилишидан бошланади. Хусусан, азот молекуласининг узилишидан ҳосил бўлган асосий ионни m/z 267 аниқлашимиз мумкин. Кейинги фрагментация молекуладаги фенокси гуруҳини чиқиши билан боради ва барқарор m/z 175 ионни ҳосил қилади. Молекуланинг бундан кейинги босқичда электронлар зарби таъсирида фрагментацияга учраши бўлакли ион таркибидаги нитро гуруҳнинг узилиши билан кетади m/z 129. Фрагментацияни сўнги босқичида ўртача интенсивликдаги фенил m/z 76 иони ва азиридин бўлаги m/z 53 ҳосил бўлади.

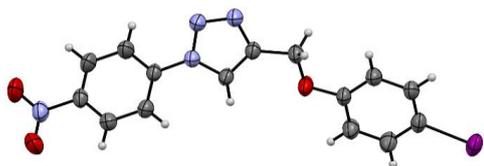


2-схема. 1-(4-Нитрофенил)-4-феноксиметил-1Н-1,2,3-триазолнинг электронлар зарби таъсирида парчаланиши.

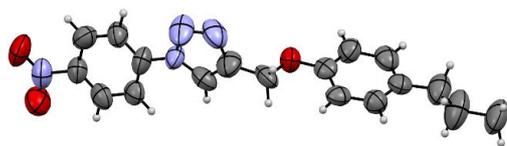
Шуни ҳам алоҳида таъкидлаш керакки, бундай фрагментация триазол ҳосилаларига хосдир.

Рентген тузилиш таҳлили.

Биз томонимиздан янги синтез қилинган триазол ҳосилаларини тузилишини тасдиқлаш мақсадида 1-(4-Нитрофенил)-4-(4-йодфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол (XXX), ҳамда 1-(4-нитрофенил)-4-(4-пропилфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол (XL) ларнинг хона ҳароратида, абсолют этанолда монокристаллари ўстирилди ва РТТ ёрдамида молекуласининг кимёвий тузилиши тасдиқланди (1,2-расмлар).



1-расм. 1-(4-Нитрофенил)-4-(4-йод-феноксиметил)-1Н-1,2,3-триазолининг (XXX) фазовий тузилиши.

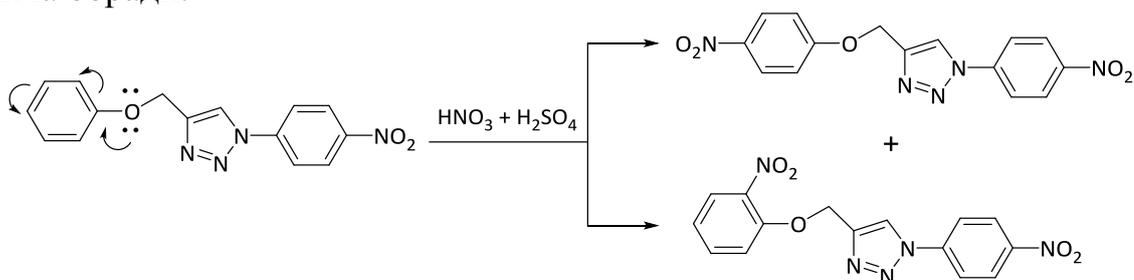


2-расм. 1-(4-Нитрофенил)-4-(4-пропил-феноксиметил)-1Н-1,2,3-триазолининг (XL) фазовий тузилиши

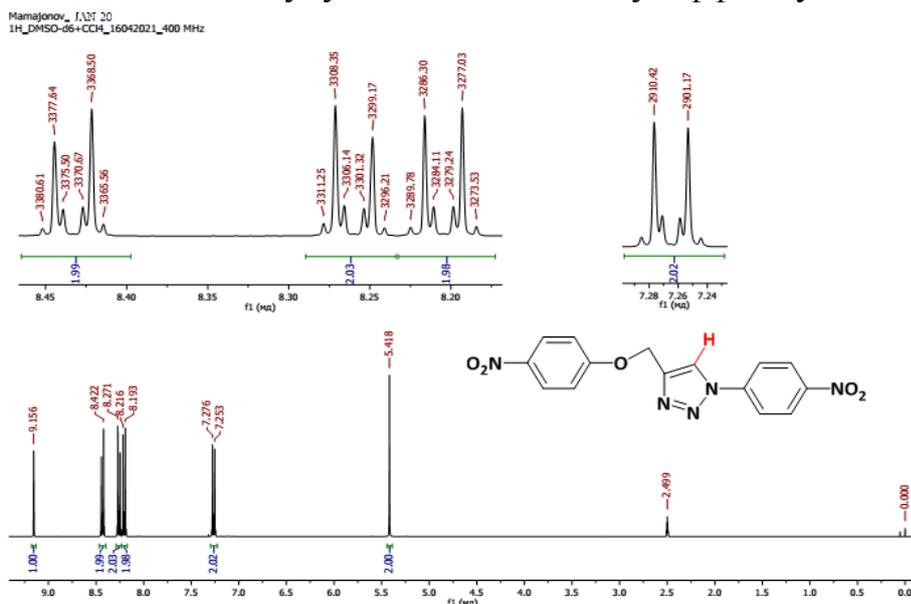
Нитролаш реакцияси

Биз томонимиздан арилпропаргил эфирлари ва п-нитрофенилазид асосида синтез қилинган 1,2,3-триазол ҳосилаларида электрофил ўрин олиш реакциясини кузатиш мақсадида ўринбосарлари бўлмаган ароматик ҳалқа сақлаган 1-(4-нитрофенил)-4-феноксиметил-1Н-1,2,3-триазол (XXXVII) ни нитролаш реакцияси ўтказилди. Нитролаш реакцияси маълум усул бўйича амалга оширилди.

Агар молекуладаги –оксиметилен гуруҳи орто- ва пара-ориентант эканлигини ҳисобга олсак, у ҳолда нитролаш реакцияси қуйидаги схема бўйича боради:



Шуни алоҳида таъкидлаш керакки, нитролаш жараёни феноксиметил фрагментидаги алмашинмаган бензол ядросида бориб, фақат пара-нитро-алмашинган ҳосилани 76 % унум билан олишга муваффақ бўлинди.

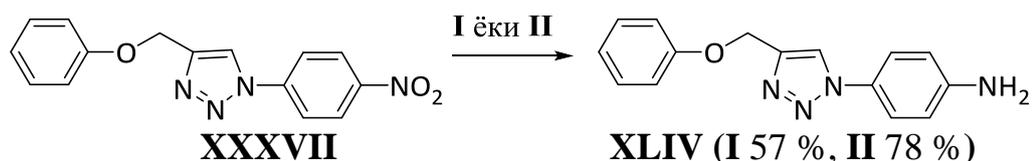


3-расм. 1-(4-Нитрофенил)-4-(4-нитро-феноксиметил)-1Н-1,2,3-триазолининг ¹Н ЯМР-спектри.

Аммо реакция унуми паст бўлгани учун орто-нитро-алмашинган ҳосилани ажратиб олиш муваффақиятсиз яқунланди.

Нитро-гурухни қайтариш

Тадқиқотларимизда 1-(4-нитрофенил)-4-феноксиметил-1Н-1,2,3-триазолни (XXXVII) адабиётларда маълум бўлган усуллар: қалай (I усул) ва қалай (II) хлорид (II усул) билан кислотали муҳитда қайтариш реакцияларини олиб бордик. Бунда нитро-гурухнинг қайтарилиши натижасида 1-(4-аминофенил)-4-феноксиметил-1Н-1,2,3-триазол (XLIV) олинди:



I усул: XXXVII: Sn – 1:5.2, HCl (36 %).

II усул: XXXVII: SnCl₂·2H₂O – 1:3, EtOH, HCl (36%).

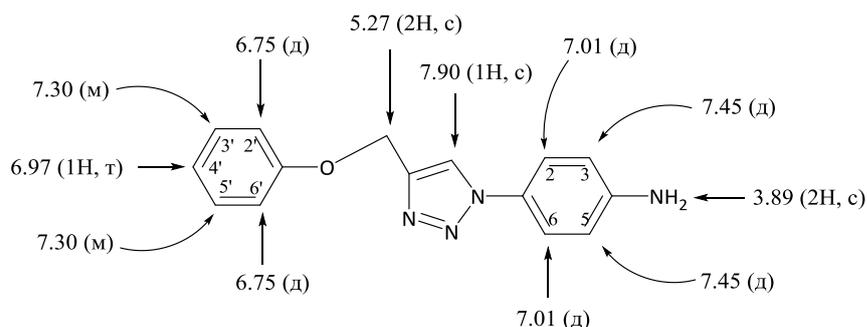
Шуни айтиб ўтиш керакки, I усулда нитро-гурухнинг қайтарилиш реакцияси қийин кечди ва ўртача унум билан (57%) 1-(4-аминофенил)-4-феноксиметил-1Н-1,2,3-триазол (XLIV) синтез қилинди. Қайтарилиш реакциялари қалай (II) хлориднинг дигидрати (SnCl₂·2H₂O) иштирокида (II усул) олиб борилганда эса яхши унум билан (78%) тегишли amino-ҳосилани олишга эришдик.

Кейинги тадқиқотларимизда 1-(4-аминофенил)-4-(2-X-феноксиметил)-1Н-1,2,3-триазолларни (XLV, XLVI, XLVII) синтез қилишда анча такомиллашган - II усулдан фойдаланилди.

6-жадвал.

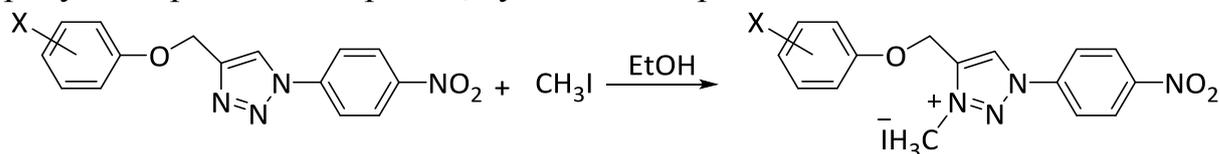
1-(4-Аминофенил)-4-(X-феноксиметил)-1Н-1,2,3-триазолнинг ҳосил бўлиш унуми ва суюқланиш ҳароратлари

№	Модданинг номи	Унум (%)	Т.суюқ., °С.
XLIV	1-(4-аминофенил)-4-феноксиметил-1Н-1,2,3-триазол	78	105-106
XLV	1-(4-аминофенил)-4-(2-фторфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол	89	112-113
XLVI	1-(4-аминофенил)-4-(2-хлорфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол	84	124-125
XLVII	1-(4-аминофенил)-4-(2-бромфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол	81	136-137



4-расм. 1-(4-Аминофенил)-4-феноксиметил-1Н-1,2,3-триазол (XLIV) нинг ¹H ЯМР-спектри.

1H-1,2,3-триазол ҳалқасидаги азот атомининг тўртламчи-йодметилат тузларини олиш. 1,2,3-Триазолларнинг йодметилат билан тўртламчи туз ҳосил қилиш реакцияси метил йодидни 3-4 баробар ортиқча олиш билан, этанол муҳитида олиб борилди. Реакцион аралашма 10-12 соат сув ҳаммомида киздирилгандан сўнг, сариқ рангли 1,2,3-триазол йодметилат кристаллари ҳосил бўлади. 1,2,3-Триазол йодметилати ДМСО, ДМФА, ТГФ эритувчиларида яхши эрийди, сувда эса оз эрийди.



1-(4-Нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазол йодметилати (L) нинг ИҚ-спектри бошланғич 1,2,3-триазолнинг (XLII) ИҚ-спектри билан қиёсий таҳлил қилинганда, асосий ютилиш чизиқлари сақланиб қолганлигини, аммо бироз силжиганлигини кўриш мумкин. Бундан ташқари триазол ҳалқасини тавсифловчи 1000-1100 см⁻¹ ютилиш соҳасининг интенсивлиги камайиб, алкил гуруҳининг валент тебранишлари 2994 ва 3032 см⁻¹ соҳаларда намоён бўлади.

1-(4-Нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолларнинг бактерия ва замбуруғларга қарши фаолликлари. Биз томонимиздан алмашинган арилпропаргил эфирлари ва п-нитрофенилазид асосида синтез қилинган 1H-1,2,3-триазол ҳосилаларининг бактерияларга ва замбуруғларга қарши фаоллиги ўрганилди. Моддаларнинг антимикроб фаоллигини ўрганишда назорат учун олинган антибиотикларнинг концентрациясидан келиб чиқиб, 1 мл эритмада 25 мкг модда сақлаган ДМСО даги эритмалари қўлланилди.

Олинган натижалар асосида барча синов учун олинган моддаларнинг *Escherichia coli* бактериясига қарши, XXI, XXX, XXXI, XXXV, XLI моддалари *Pseudomonas aeruginosa* бактериясига қарши, XXI, XXX, XXXI бирикмалари *Salmonella enterica* бактериясига қарши, XXI, XXX, XXXI, XXXIV, XXXV, XLI моддалари *Candida Albicans ATCC 10231* замбуруғига қарши, XXIX, XXX, XXXI, XXXII, XXXIII моддалари *Aspergillus brasiliensis (Niger) ATCC 16404* замбуруғига қарши фаол эканлиги аниқланди.

Диссертациянинг “Алмашинган арилпропаргил эфирлари, п-нитрофенилазид ва улар асосида 1H-1,2,3-триазоллар синтези, уларнинг хоссалари” деб номланган учинчи боби тажрибалар қисми бўлиб, тадқиқотларни олиб бориш учун бошланғич моддалар синтези, 1,2,3-триазоллар ҳосилаларини Huisgen ва CuAAЦ усулларидаги синтези ва олинган бирикмаларнинг нитролаш, қайтариш, тўртламчи-йодметилат тузларини олиш усуллари келтирилган. Бирикмаларни идентификация қилиш ва тузилишини аниқлаш усуллари: хусусан хроматография (ЮҚХ), спектроскопия (ИҚ-, ¹H ва ¹³C ЯМР-) натижалари баён қилинган.

ХУЛОСАЛАР

1. Илк бор алмашинган арилпропаргил эфирларига пара-нитрофенилазидни 1,3-диполяр циклобирикиш реакцияси орқали янги 31 та янги 1,2,3-триазол ҳосилалари синтез қилинган, реакциянинг боришига таъсир қилувчи омиллар (эритувчилар, ҳарорат ва катализаторлар) аниқланган ва мақбул шароитлар таклиф этилган.

2. 1,4-Диалмашган 1Н-1,2,3-триазоллар синтези мис тузлари иштирокида олиб борилганда катализаторларнинг $\text{Cu}_2\text{Cl}_2 < \text{Cu}_2\text{Br}_2 < \text{Cu}_2\text{I}_2$ қаторида фаолликларининг ортиши ва реакциялар селектив тарзда бориб асосан, 1,4-изомер маҳсулотларни юқори унумлар билан синтез қилиш усуллари тавсия этилган.

3. 1-(4-Нитрофенил)-4-феноксиметил-1Н-1,2,3-триазолни концентранган нитрат ва сульфат кислота аралашмасида нитроланганда электрофил алмашиниш реакцияси феноксиметил фрагментидаги ароматик ҳалқанинг асосан *пара*- ва қисман *орто*- ҳолатларига бориши аниқланган.

4. 1-(4-Нитрофенил)-4-(Х-феноксиметил)-1Н-1,2,3-триазоллар молекуласидаги нитро-гуруҳни қайтариш реакциялари турли хил қайтарувчиларда олиб борилган ва амина ҳосилалар юқори унумларда синтез қилинган. 1-(4-Нитрофенил)-4-(Х-феноксиметил)-1Н-1,2,3-триазолларнинг тўртламчи-йодметилат тузларини олинган.

5. Кимёвий тузилишлари замонавий физикавий тадқиқот усуллар ёрдамида исботланган 1,2,3-триазол ҳосилалари, нозик органик синтезда фармацевтик препаратлар олишда муҳим синтонлар сифатида қўллашга тавсия этилган.

6. Синтез қилинган янги моддаларнинг айримлари нефть-газ саноати қурилмаларида биокоррозия чақирувчи бактерияларга нисбатан ингибитор сифатида таклиф қилинган. Битта янги бирикманинг рентген тузилиш таҳлили натижалари халқаро Кембридж марказий кристаллографик маълумотлар базасига киритилган (CCDC 2191463) ва назарий кимёда ҳамда органик синтезда қўллаш учун тавсия этилган.

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

НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ УЗБЕКИСТАНА

МАМАЖОНОВ ЖАСУРБЕК ШУХРАТБЕКОВИЧ

**СИНТЕЗ И СВОЙСТВА 1-(4-НИТРОФЕНИЛ)-4-
(Х-ФЕНОКСИМЕТИЛ)-1Н-1,2,3-ТРИАЗОЛОВ**

02.00.03-Органическая 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 B2022.1.PhD/K355.

Докторская диссертация выполнена в Национальном университете Узбекистана
Автореферат диссертации на трех языках (узбекский, русский, английский (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета www.ik-kimyو.niuz.uz и на Информационно-образовательном портале «ZiyoNet» по адресу www.ziynet.uz.

Научный руководитель: Абдугафуров Ибрагимджан Азизович
доктор химических наук, доцент

Официальные оппоненты: Махсумов Абдухамид Гафурович
доктор химических наук, профессор

Матчанов Алимжан Давлатбаевич
доктор химических наук, профессор

Ведущая организация: Ташкентский фармацевтический институт

Защита диссертации состоится «11» «01» 2023 года в «14⁰⁰» часов на заседании Научного совета DSc.03/30.12.2019K.01.03 при Национальном университете Узбекистана (Адрес: 100174, Ташкент, ул. Университетская 4, Тел: (998 71) 227-12-24; факс: (998 71) 246-53-21, 246-02-24. e-mail: chem0102@mail.ru).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Национального университета Узбекистана за №13 (Адрес: 100174, Ташкент, ул. Университетская 4, Тел: (998 71) 227-12-24; факс: (998 71) 246-53-21, 246-02-24.

Автореферат диссертации разослан «09» «01» 2023 года.
(реестр протокол рассылки №13 от «06» «01» 2023 года).



 **З.А. Сманова**
Председатель научного совета по
присуждению учёных степеней,
д.х.н., профессор

 **М.А. Махкамов**
Ученый секретарь научного совета по
присуждению учёных степеней,
д.х.н., профессор

 **А. К. Абдушукуров**
Председатель научного семинара при научном
совете по присуждению учёных степеней,
д.х.н., профессор

ВВЕДЕНИЕ (аннотация к диссертации доктора философии (PhD))

Актуальность и необходимость темы диссертации. Среди азотсодержащих гетероциклических соединений эффективно исследуются пятичленные, трехатомные азотсодержащие 1H-1,2,3-триазолы, их аналоги и производные, а также их биологическая активность, потому что, соединения этого класса входят в состав многих препаратов, применяемых в сельском хозяйстве и медицине. Поэтому синтез новых производных 1H-1,2,3-триазолов и совершенствование методов их получения является одной из актуальных задач современной химической промышленности.

В мире большое значение придается исследованиям, направленным на синтез потенциально активных гетероциклических соединений, особенно 1H-1,2,3-триазолов и их производных с электрофилными и нуклеофильными реагентами, определение их строения, синтез малотоксичных, биологически действующих препаратов на их основе. Поэтому научные исследования в этой области ведутся последовательно и эффективно. В результате этих исследований особое внимание уделяется целенаправленному синтезу менее токсичных производных 1,2,3-триазола, обладающих противовоспалительным, противотуберкулезным, противораковым и антимикробным, обезболивающим, бактерицидным, фунгицидным, инсектицидным действием и другие полезные свойства.

В последние годы в нашей стране достигнуты важные результаты в области получения природных и синтетических органических веществ с целью обеспечения связи образования и промышленного развития, а также производства импортозамещающей продукции на основе местного сырья. Также достигнуты важные результаты в плане создания конкурентоспособных для фармацевтического рынка препаратов на основе синтетических органических химических продуктов. В Стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан определены задачи «Дальнейшее развитие фармацевтической отрасли, улучшение обеспечения населения и медицинских учреждений дешевыми, качественными лекарственными средствами». В связи с этим большое практическое значение имеют научно-практические исследования, направленные на поиск оптимальных методов синтеза новых производных 1H-1,2,3-триазолов, определение особенностей их строения и реакционной способности, создание эффективных биологически активных веществ.

Данное диссертационное исследование служит выполнению задач, изложенных в Указах Президента Республики Узбекистан УП-5707 «О дальнейших мерах по опережающему развитию фармацевтической отрасли нашей Республики в 2019-2021 годах» от 10 апреля 2019 года, в ПП-4805 «О мерах по повышению качества непрерывного образования и эффективности науки в области химии и биологии» от 12 августа 2020 года, ПП-4884 «О дополнительных мерах по дальнейшему совершенствованию системы образования» от 6 ноября 2020 года и в других нормативно-правовых актах, связанных с этой деятельностью.

Соответствие исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии республики. Это исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологии Республики VII. Химические технологии и нанотехнологии.

Степень изученности проблемы. Анализ статей в авторитетных научных журналах последнего десятилетия показывает, что практически все классы органических соединений широко изучаются с образованием 1,2,3-триазольных кольцевых соединений в результате взятия пропаргиловых эфиров и их циклизации азидами. Исследования в области 1,2,3-триазолов начались в основном в 1950-х годах и в настоящее время исследования на основе этого класса соединений последовательно ведутся во многих странах мира. В 2002 г. М. Мелдал, К. Шарплесс и В. Фокин при проведении реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения азидов к ацетиленовым (ААЦ) связям в присутствии медного (I) катализатора показали, это присоединение было селективным и образовывались только 1,4-изомеры, а 1,5-изомеры образуются в присутствии солей рутения, в науку вошло понятие «Клик» химия. Особенно после этого открытия Ф. Химо, К. Бертоцци, В. Фокин (США), Р. Эванс (Австралия), С. Джейн (Франция), Х. Хироки (Япония), Л. Верещагин, Т. Голобокова (Россия) и ученые из развитых стран, такие как Ч. Шао, К. Ван, Дж. Ли (Китай), а также Ю. Нарасимха Мурти, Б. Банерджи (Индия) и некоторых арабских стран проводят научные исследования в этой области. Изучением синтеза и свойств 1,2,3-триазолов ученые Узбекистана своими исследованиями вносят вклад в решение проблем синтеза и биологически активных веществ, исследовании их свойств, а также в разработку технологий 1,2,3-триазолов.

До этого исследования в литературе изучались эффективные методы синтеза, химические превращения и биологическая активность 1,2,3-триазолов с различными заместителями. Однако, синтез производных 1Н-1,2,3-триазола региоселективным циклоприсоединением пара-нитрофенилазида к замещенным арилпропаргиловым эфирам при катализе солями меди (I) не изучался и отсутствуют данные по этой проблеме в литературе. Поэтому желательно провести реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения между соответствующими азидами и алкинами, провести сравнительное изучение протекания этих реакций без катализаторов и в их присутствии, определить строение продуктов, осуществить направленный синтез перспективных веществ, а также идентифицировать среди них новые биологически активные соединения.

Взаимосвязь исследовательской работы с планами научно-исследовательских работ учреждения, где была выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках фундаментального проекта Национального университета Узбекистана (2017-2020 г.г.) ОТ-Ф-7-56 на тему "Изучение изомеризации пропаргилового эфира фенола".

Цель исследования - синтез производных 1,2,3-триазола на основе замещенных арилпропаргиловых эфиров и пара-нитрофенилазида методами Хьюсгена и мед азид-алкинового циклоприсоединения (CuААЦ),

установление химического строения синтезированных веществ, исследование их свойств и биологической активности.

Задачи исследования:

синтез 1-(4-нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолов реакцией взаимного 1,3-диполярного циклоприсоединения замещенных арилпропаргиловых эфиров и *para*-нитрофенилазида;

определение основных факторов, влияющих на протекание реакции и выход продукта - температура, растворитель, катализатор и продолжительность реакции, а также выявление оптимальных условий синтеза производных 1,2,3-триазола;

подтверждение индивидуальности и строения синтезированных веществ современными физико-химическими методами исследования;

изучение реакции нитрования 1-(4-нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолов, получение 1-(4-аминофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолов;

изучение четвертичного солеобразования атомов азота в триазольном кольце 1-(4-нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолов, в том числе с получением йодметилатов;

выявление биологически активных веществ среди вновь синтезированных соединений, а также разработка рекомендаций для их практического использования.

В качестве объекта исследования выбраны нитро-, галоген- и алкилзамещенные фенолы, пропаргилбромид, пара-нитроанилин, пара-нитрофенилазид и синтезированные на их основе соединения.

Предмет исследования - проведение реакции (3+2) 1,3-диполярного циклоприсоединения пара-нитрофенилазидзамещенных арилпропаргиловых эфиров в отсутствие и в присутствии катализаторов - солей меди(I), определение физико-химических и биологических свойств продуктов реакции.

Методы исследования. Использовали методы тонкого органического синтеза, ИК-, ЯМР ¹H, ЯМР ¹³C-спектроскопию, хромато-масс-спектрометрию, рентгеноструктурный анализ (РТТ), хроматографию (тонкослойную и колоночную) и биологические методы исследования.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

1-(4-Нитрофенил)-4(5)-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолы синтезировали по методу Хьюсгена, в котором образовавшиеся изомеры разделяли друг от друга колоночной хроматографией, определены количества изомеров, их соотношения и доказана их химическая структура;

впервые синтезировали 31 новых производных 1-(4-нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолы методом «Клик», выявлена каталитическая активность солей меди (I), а также установлены факторы, влияющие на процесс и доказаны их химические структуры;

доказано, что активность катализаторов, использованных в селективном синтезе повышаются в ряду: $Cu_2Cl_2 < Cu_2Br_2 < Cu_2I_2$;

проведена реакция нитрования 1-(4-нитрофенил)-4-феноксиметил-1H-1,2,3-триазола, где установлено, что в реакции в основном идет обмен атомами водорода в *n*-состоянии феноксиметильного фрагмента, частично в *o*-состоянии к нитрогруппе;

проведены реакции восстановления нитрогруппы в молекулах 1-(4-нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолов различными реагентами и синтезированы аминопроизводные с высоким выходом;

доказано, что при действии иодистого метила на 1-(4-нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолы образуются их четвертичные соли.

Практические результаты исследования состоят в следующем:

при синтезе производных 1H-1,2,3-триазола в качестве катализаторов использовали соли меди (I), при которых реакция протекала селективно и с высокими выходами получали в основном 1,4-изомерные продукты;

определена активность некоторых вновь синтезированных производных 1,2,3-триазола в отношении бактерий и грибов;

из синтезированных производных 1H-1,2,3-триазола получены 1-(4-нитрофенил)-4-(4-хлорфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазол, 1-(4-нитрофенил)-4-(4-бром-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазол и 1-(4-нитрофенил)-4-(4-йодфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазолы, вызывающие биокоррозию установок в нефтегазовой промышленности и было выявлено, что их можно использовать в качестве ингибиторов против бактерий.

Достоверность результатов исследования. Полученные экспериментальные данные подтверждены методами исследования на основе: ИК-, ЯМР ¹H -, ¹³C ЯМР-спектроскопии, хромато-масс-спектрометрии, рентгеноструктурного анализа (РТТ), хроматографии (тонкослойной (ТСХ) и колоночной (КХ)), биологических и других исследования.

Научная и практическая значимость результатов исследования. Научная значимость результатов исследований заключается в том, что впервые проведена реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения паранитрофенилазида к замещенным арилпропаргильным эфирам и получено 23 новых производных 1H-1,2,3-триазола. Проведено нитрование бензольного ядра, восстановление нитрогруппы в ароматическом кольце, изучено образование четвертичных солей с метилиодидом и получен ряд новых соединений и исследованы физико-химические свойства синтезированных соединений, что дополняет химию 1H-1,2,3-триазолов новыми данными.

Практическая значимость результатов исследований заключается в том, что синтезированные соединения могут быть использованы в качестве реагентов в тонком органическом синтезе, установлено, что некоторые производные проявляют активность в отношении бактерий и грибов и благодаря этим свойствам ингибируют процессы биокоррозии.

Внедрение результатов исследования. На основе научных результатов исследования методов эффективного синтеза и свойств 1-(4-нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолов и их производных:

результаты рентгеноструктурного анализа полученного нового соединения 1-(4-нитрофенил)-4-(4-йодфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазол

внесены в центральную кристаллографическую базу данных Кембриджа (Crystallography Open Database, <https://www.crystallography.net>, CCDC 2191463). Результаты дали возможность определения строения новых веществ, входящих в состав производных 1,2,3-триазола с ароматическим кольцом;

из синтезированных соединений 1-(4-нитрофенил)-4-(4-хлорфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазол, 1-(4-нитрофенил)-4-(4-бромфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазол, 1-(4-нитрофенил)-4-(4-йодфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазолы внедрены в качестве ингибиторов биокоррозии металлоконструкций и устройств на ООО «Мубарекский газоперерабатывающий завод» (Справка №732/ГК-07 Мубарекского газоперерабатывающего завода от 23 июля 2021 года). В результате удалось повысить эксплуатационные свойства металлических конструкций и устройств.

Апробация результатов исследования. Результаты исследования были доложены и обсуждены на 12 научно-практических конференциях, в том числе на 3 международных и 9 республиканских.

Опубликованность результатов исследования. По теме диссертации опубликовано 16 научных работ, в том числе 3 статьи в республиканских научных изданиях, 1 статья в международном журнале, рекомендованных Высшей аттестационной комиссии Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертаций доктора философии (PhD).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, трёх глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Диссертационная работа изложена на 104 страницах компьютерного текста.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснована актуальность и необходимость проведенных исследований, описаны цели, задачи объекты и предметы исследования, показано соответствие темы исследования приоритетным направлениям развития науки и технологии Республики Узбекистан, приведены научная новизна и практические результаты исследования, раскрыты научное и практическое значение полученных результатов, приведены данные по внедрению результатов исследования в практику, опубликованности полученных результатов и структуре диссертации.

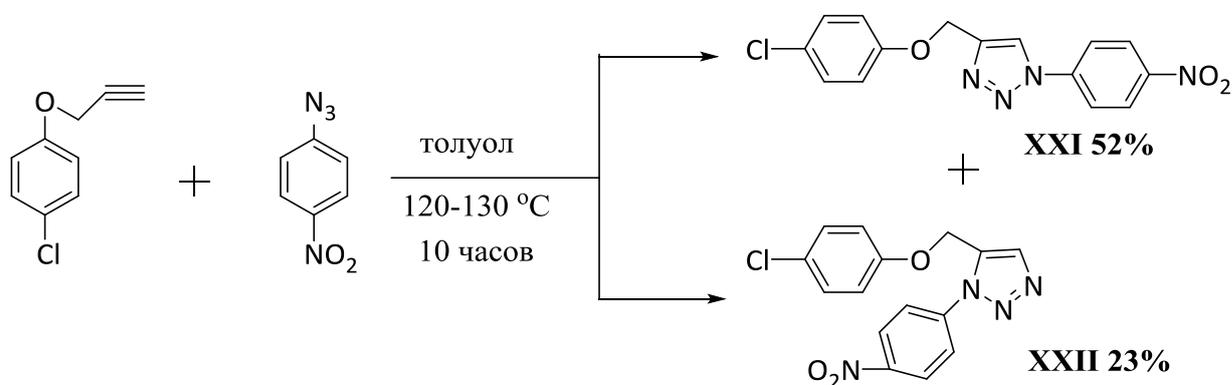
В первой главе диссертации под названием "**Синтез, химические превращения и биологическая активность 1H-1,2,3-триазолов**" приведены литературные данные местных и зарубежных источников о реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения между различными органическими азидами и алкинами, о влиянии различных факторов на её протекание. На основе этих обобщенных данных были сделаны научно-аналитические выводы, на основе которых были определены цель, задачи, актуальность и значимость диссертационной работы.

Во второй главе диссертации под названием «Синтез и свойства 1-(4-нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолов» приведены и обсуждены

результаты исследования: данные о синтез 1-(4-нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолов методами Хьюсгена и CuAAC; факторах влияющих на ход реакции, выходах продукта, нитровании синтезированных производных 1,2,3-триазола, восстановлении ароматической нитрогруппы, реакциях получения четвер-тичных-иодметилатных солей, результатах исследования их антимикробной активности, а также, проанализированы спектральные данные, подтвержда-ющие их строение и физические константы.

Синтез 1-(4-нитрофенил)-4(5)-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолов по методу Хьюсгена.

Впервые синтезированы 1-(4-нитрофенил)-4(5)-(4-хлорфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазолы. Реакцию проводили на масляной бане при нагревании в среде толуола при 120-130 °С в течение 10 часов.



При проведении этой реакции при нагревании из-за асимметричного строения молекулы алкина образуется смесь 1,4- и 1,5-дизамещенных изомеров.

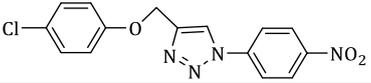
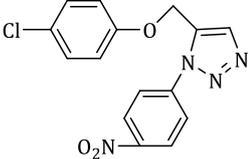
В результате наших исследований количество 1,4-изомера в смеси 1,4- и 1,5-изомеров, образующихся при реакции п-нитрофенилазида с арилпропаргиловыми эфирами с большими заместителями в *o*-положении, изменяется в порядке увеличения $o\text{-Br} < o\text{-I} < o\text{-NO}_2$, а также происходит уменьшение количества 1,5-изомера.

Таким образом, наличие объемного заместителя в *o*-положении ароматического кольца в арилпропаргиловом эфире создает некоторые пространственные трудности при образовании 1,5-дизамещенного изомера. Следовательно, выход 1,4-изомера увеличивается, а 1,5-изомера уменьшается.

Хроматографическое исследование и разделение изомеров 1-(4-нитрофенил)-4(5)-(4-хлорфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазолов. Растворимость синтезированных триазолов изучали перед их индивидуальной идентификацией методом тонкослойной хроматографии и наблюдением за их подвижностью (R_f) в конкретной системе.

Таблица 1

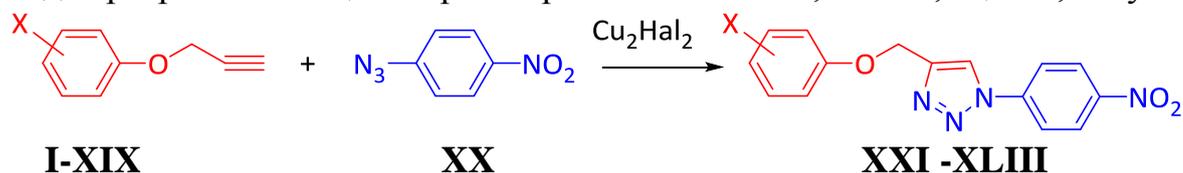
Результаты исследования изомеров ТСХ

№	Структурная формула	Элюент*	Соотношение элюентов	l_1	l_2	R_f	Т.пл. °С.
1		Э:Г	9:1	7.5	5.4	0.72	189-190
2		Э:Г	9:1	7.5	2.3	0.31	178-179

*Примечание: Э-диэтиловый эфир; Г-гексан.

На основании дипольного момента (D) и элюирующей силы (ЭС) элюотропных растворителей Траппа система была найдена экспериментально. В системе эфир-гексан (Э:Г) 9:1 отчетливо чувствовалась подвижность изомеров. Это можно объяснить следующим образом. Подвижность 1,4-изомера, молекулярная структура которого близка к геометрически прямой, выше, поэтому $R_f = 0,72$, поскольку 1,5-изомер имеет относительно компактную молекулу, его подвижность в адсорбенте более чем в два раза меньше, чем у 1,4-изомера, поэтому $R_f = 0,31$. Кроме того, тот факт, что дипольный момент 1,5-изомера больше, чем у 1,4-изомера, также приводит к более медленному его движению в оксиде алюминия (XXI ($\mu=0,3245$), XXII ($\mu=0,9636$)). Поскольку в этой системе изомеры максимально отделены друг от друга, то для их разделения и определения их количественных соотношений также использовали колоночную хроматографию.

Селективный синтез 1-(4-нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолов, катализируемый солями меди (I). Хотя реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения Хьюсгена является наиболее простым и экономичным синтезом 1,2,3-триазолов, из-за низкого выхода продукта, региоселективности и некоторых трудностей разделение образующихся изомеров, он значительно усовершенствован продолженным нами методом CuAAЦ. Реакция была селективной и удалось получить только 1,4-дизамещенные производные 1H-1,2,3-триазола с высокими выходами. Очистка синтезированных производных триазола не представляла затруднений, т. е. для их очистки использовали метод перекристаллизации из растворителей: метанол, этанол, ацетон, толуол.



X= H- (XXXVII), 2-F-(XLI), 2-Cl-(XLIII), 2-Br-(XXIII), 2-I-(XXV), 2-NO₂- (XXVII), 3-Br- (XLII), 3-I- (XXXVIII), 3-NO₂- (XXXVI), 4-C₂H₅- (XXXIX), 4-C₃H₇- (XL), 4-Cl-(XXI), 4-Br- (XXXI), 4-I-(XXX), 4-NO₂- (XXIX), 2,4-Cl₂- (XXXIV), 2,4-Br₂- (XXXII), Cl₅- (XXXV), 2,4,6-Br₃- (XXXIII).

Эффективность и селективность реакции CuAAC напрямую обусловлена высокой реакционной способностью ацетиленидов меди (I), образующихся на промежуточной стадии. Действие органического азида ацетиленида на медный центр **(а)** увеличивает нуклеофильность тройной связи и инициирует серию стадий. В результате между нуклеофильным β-атомом углерода ацетиленида и третьим атомом азота азидо группы образуется новая связь C-N и образуется шестичленный металлоцикл меди **(б)**, который превращается в нестабильный пятичленный триазолид меди (I) **(с)**. На последней стадии происходит обмен протонами между алкином и триазолидом и образуется 1,4-дизамещенный 1H-1,2,3-триазол **(д)**:

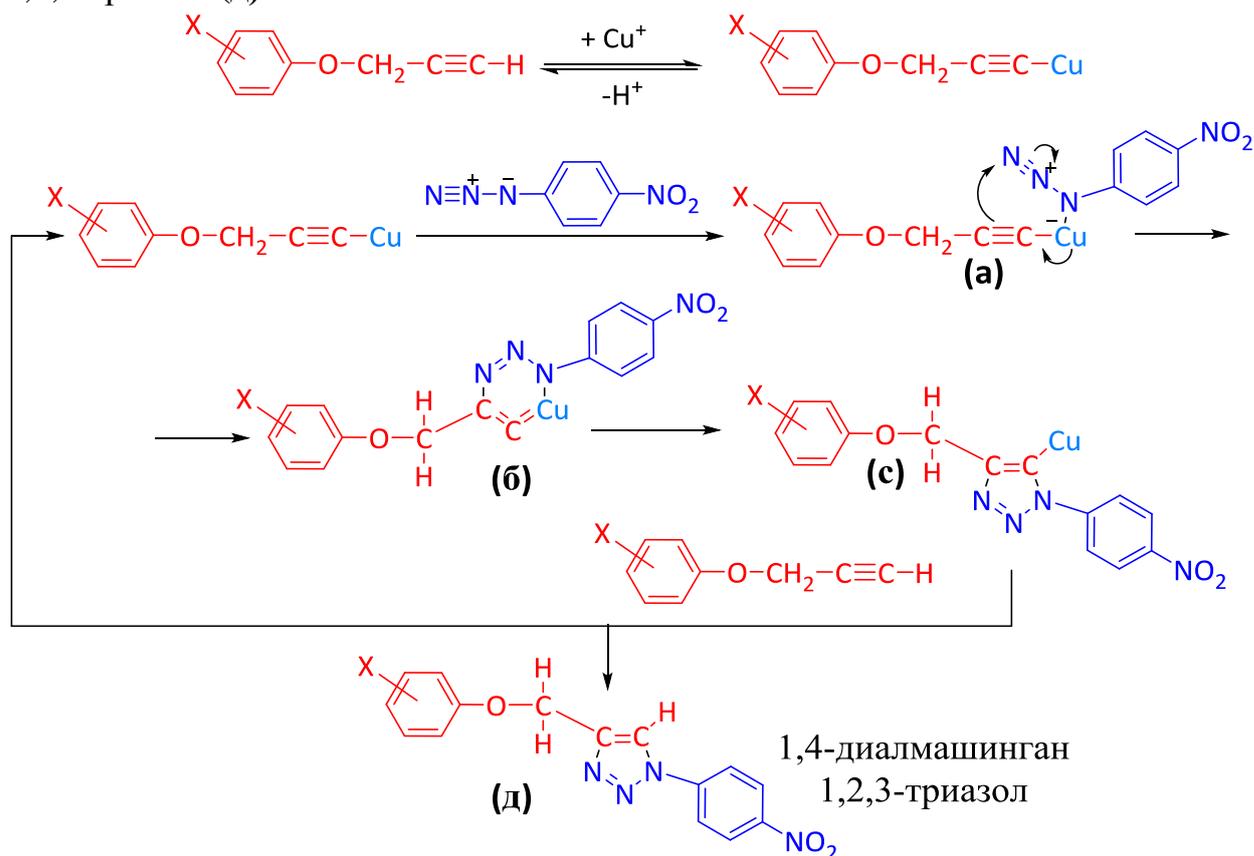


Схема-1. Механизм реакции 1-(4-нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолов, катализируемой солями меди.

Влияние растворителей и температуры на выход продуктов реакции CuAAC. Для изучения влияния растворителей на выход реакции образования 1-(4-нитрофенил)-4-феноксиметил-1H-1,2,3-триазола использовали апротонные неполярные растворители - гексан, бензол, толуол, о-ксилолы и апротонные полярные растворители ацетон, ДМФА (таблица-2). Реакции проводили при одной и той же температуре и продолжительности.

Реакцию контролировали каждый час с помощью тонкослойной хроматографии (ТСХ). В результате эксперимента установлено, что продукт образуется с наибольшим выходом в толуольной среде (30-76%).

По сравнению с толуолом увеличение времени реакции в 3-4 раза в бензоле, гексане и ацетоне также не дало хороших результатов. Наоборот, при проведении реакции при температуре кипения ДМФА из-за термического

разложения *p*-нитрофенилазида окраска реакционной смеси менялась на коричневую, а выход продукта резко снижался.

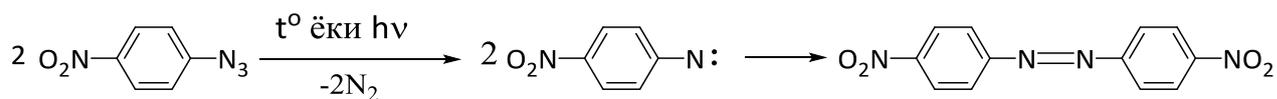
Таблица 2

Влияние растворителей и температуры на выход реакции образования 1-(4-нитрофенил)-4-феноксиметил-1Н-1,2,3-триазола

Температура, °С.	Продолжительность реакции, с.	Выход продукта в совместимых растворителях, %					
		Гексан	Бензол	Толуол	<i>o</i> -Ксилол	Ацетон	ДМФА
Комнатная	24	-	8	30	26	-	7
60	14	-	16	41	36	-	8
T* _{-кип.}	7	5	30	76	43	14	7

*Примечание: Температуры кипения растворителей °С: гексан-69; бензол – 80; толуол-110; *o*-ксилол - 144; ацетон – 56; ДМФА-153.

В зависимости от природы радикала термическая стабильность различных азидов колеблется от комнатной температуры до 200 °С. Например, *m*- или *p*-замещенные арилазиды разлагаются при 140-170°С. Однако, возможность дополнительных реакций в 1,3-диполярном циклопри-соединении в литературе упоминается нечасто. Если учесть, что нитрен образуется при термическом и фотолитическом разложении *p*-нитрофенил-азида, то и другие реакции, вероятно, могут идти по следующей схеме:



При высокой температуре образуется азосоединение за счет разложения *p*-нитрофенилазида и димеризации нитрена, что видно по изменению окраски реакционной смеси до темно-красного цвета.

Поэтому оптимальным для взаимного 1,3-диполярного циклоприсоединения замещенного арилазида и замещенных арилпропаргиловых эфиров считается интервал 110-130 °С, что соответствует температуре кипения толуола.

Влияние катализаторов. Были испытаны различные соли меди в качестве катализаторов, чтобы обеспечить избирательное протекание реакций и увеличить выход продуктов. Результаты опытов приведены в таблице 3.

Таблица 3

Влияние катализаторов на выход реакции

№	Название вещества	Катализаторы (20 моль %)		
		Cu ₂ Cl ₂	Cu ₂ Br ₂	Cu ₂ I ₂
		Выход продукта, %		
1	1-(4-нитрофенил)-4-(4-хлорфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол	42	54	79
2	1-(4-нитрофенил)-4-(4-бромфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол	45	53	77
3	1-(4-нитрофенил)-4-(4-йодфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол	43	51	75
4	1-(4-нитрофенил)-4-(4-этилфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол	32	41	82

Как видно из таблицы, использование в качестве катализаторов галогенидных солей меди в ряду $\text{Cu}_2\text{Cl}_2 < \text{Cu}_2\text{Br}_2 < \text{Cu}_2\text{I}_2$ увеличивается выход продукта. Эффективность и селективность реакции CuAAC напрямую зависит от взаимодействия ионов меди (I) с терминальными алкинами в промежуточной стадии с образованием ацетиленидов меди (I), обладающих высокой реакционной способностью. Принимая это во внимание, можно утверждать, что ослабление связи медь-галоген за счет увеличения расстояния между ядрами атомов меди-галогена в упомянутом выше ряду солей меди, а также уменьшение относительного значения электроотрицательности галогенов в ряду хлора, брома, йода, способствует образованию ацетиленидов меди.

На основании экспериментальных результатов установлено, что оптимальным растворителем для реакций 3+2-циклоприсоединения замещенных арилпропаргиловых эфиров к пара-нитрофенилазиду является толуол, а катализатором - Cu_2I_2 . Были проведены и другие реакции в той же среде и при этом были синтезированы производные 1H-1,2,3-триазола с высокими выходами.

Таблица 4

Физико-химические константы некоторых синтезированных производных 1,2,3-триазола.

№	Названия веществ	Выход, %	T.пл., °C	R _f	*Система
XXI	1-(4-Нитрофенил)-4-(4-хлорфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазол	79	189-190	0,72	А
XXIII	1-(4-Нитрофенил)-4-(2-бромфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазол	76	165-166	0,75	Б
XXV	1-(4-Нитрофенил)-4-(2-йодфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазол	75	163-164	0,68	Б
XXVII	1-(4-Нитрофенил)-4-(2-нитрофеноксиметил)-1H-1,2,3-триазол	80	204-205	0,51	Б
XXIX	1-(4-Нитрофенил)-4-(4-нитрофеноксиметил)-1H-1,2,3-триазол	83	193-194	0,57	Б
XXX	1-(4-Нитрофенил)-4-(4-йодфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазол	75	176-177	0,68	А
XXXI	1-(4-Нитрофенил)-4-(4-бромфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазол	77	171-172	0,63	А
XXXII	1-(4-Нитрофенил)-4-(2,4-дибромфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазол	80	213-214	0,42	В
XXXIII	1-(4-Нитрофенил)-4-(2,4,6-трибромфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазол	83	196-197	0,58	Г
XXXIV	1-(4-Нитрофенил)-4-(2,4-дихлорфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазол	86	198-199	0,35	В

**Примечание: Системы- А-диэтиловый эфир:гексан (9:1), Б-бензол:ацетон (10:1), В-бензол:хлороформ (7:3), Г-бензол:хлороформ (3:2).*

Из информации, представленной в этой таблице, можно сделать следующие выводы: количество заместителей в ароматическом кольце влияет на выход реакции, например, в ряду $-\text{Cl}_5 > 2,4\text{-Cl}_2 > 4\text{-Cl}$ или $2,4,6\text{-Br}_3 > 2,4\text{-Br}_2 > 4\text{-Br}$ выход продуктов снижается; природа заместителей и уменьшение

значений относительной электроотрицательности влияют на выход 1,2,3-триазолов следующим образом: в ряду 2-F>2-Cl>2-Br>2-I выход продуктов снижается; при сравнении выхода однозаместительных производных в *пара*-положении наблюдается, что он уменьшается в следующем порядке:



Подтверждение строения синтезированных производных 1,2,3-триазола физико-химическими методами исследования.

ЯМР-спектры изомеров. При использовании метода ЯМР ^1H для доказательства образования триазольного цикла и определения строения 1,4- и 1,5-изомеров синтезированных соединений необходимо учитывать наличие только одного характерного протона в молекулах. Однако, этого достаточно для решения задач, поскольку химические сдвиги остальных протонов практически не изменились по сравнению с исходным пропаргиловым эфиром и азидом (табл. 5).

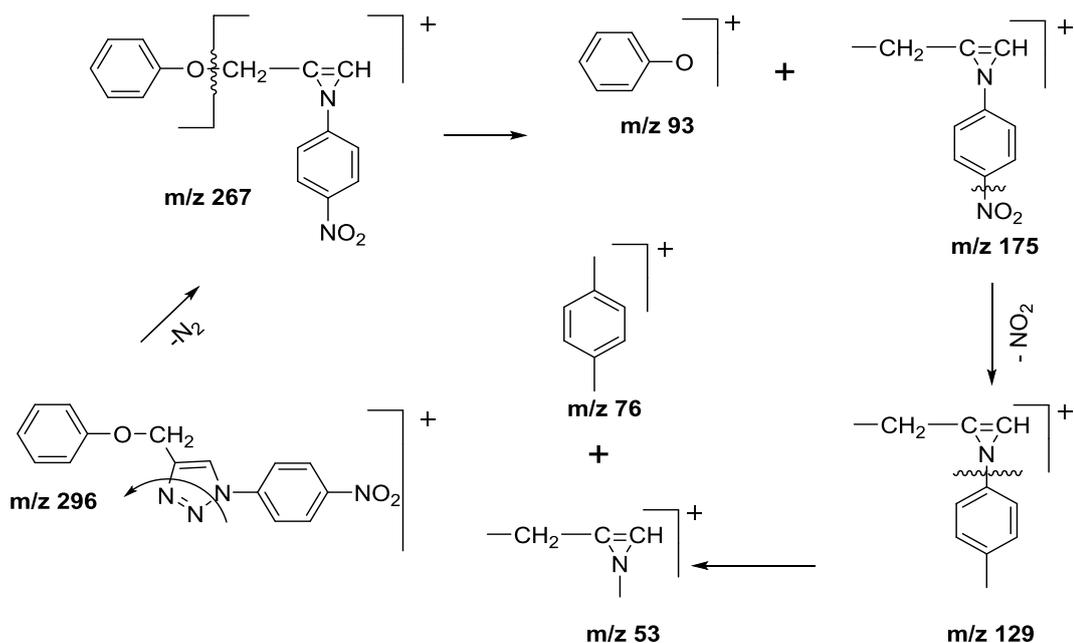
Таблица 5

Спектры ЯМР изомеров

Изомеры ЯМР-	1-(4-Нитрофенил)-4-(4-хлор-феноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол	1-(4-Нитрофенил)-5-(4-хлор-феноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол
ЯМР ^1H - (DMSO- d_6 +CCl $_4$):	5.23 (2H. с. -OCH $_2$ -), 7.05 (2H. д. J=9.01, H- 2', 6'), 7.25 (2H. д. J=9.01, H- 3', 5'), 8.25 (2H. д. J=9.12, H-2, 6), 8.41 (2H. д. J=9.17. H-3, 5), 9.07 (1H. с. H-triazol).	5.32 (2H. с. -OCH $_2$ -), 6.98 (2H. д. J=9.01, H- 2', 6'), 7.24 (2H. д. J=9.01, H- 3', 5'), 7.99 (2H. д. J=9.05, H-2, 6), 7.99 (1H, с, H-triazol)
ЯМР ^{13}C - (DMSO- d_6 +CCl $_4$):	156.47(C-10), 146.41(C-7), 144.04(4'), 140.75(C-1'), 128.87(C-9), 125.03(C-11), 124.97(C-4), 122.67(C-5), 120.15 (C-8), 116.04(C-12), 95.54(C-2',3',5',6'), 61.13 (C-6).	155.69(C-10), 147.27(C-7), 140.64(C-4'), 135.13(C-1'), 133.29(C-9), 128.99 (C-11), 125.59(C-4), 125.00(C-5), 124.76 (C-8), 116.33(C-12), 95.552 (C-2',3',5',6'), 58.31(C-6).

Хромато-масс-спектрометрический анализ.

Анализ хромато-масс-спектра 1-(4-нитрофенил)-4-феноксиметил-1Н-1,2,3-триазола (XXXVII) выявил относительно низкую интенсивность молекулярного иона m/z 296. Начало фрагментации начинается с отрыва молекулы азота от молекулярного иона. В частности, можно выделить основной ион m/z 267, который образуется при разрыве молекулы азота. Дальнейшая фрагментация протекает с высвобождением феноксигруппы в молекуле и образованием стабильного иона с m/z 175. Фрагментация молекулы за счет удара электронов на следующем этапе происходит с разрывом нитрогруппы в осколочном ионе m/z 129. На последней стадии фрагментации образуются фенил-ион средней интенсивности с m/z 76 и азиридиновый фрагмент с m/z 53.



2. Схема. Разложение 1-(4-нитрофенил)-4-феноксиметил-1H-1,2,3-триазола электронным ударом.

Следует также отметить, что такая фрагментация характерна для производных триазола.

Рентгеноструктурный анализ.

Чтобы подтвердить структуру синтезированных производных триазола, 1-(4-нитрофенил)-4-(4-йодфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазол (XXX) и 1-(4-нитрофенил)-4-(4-пропил-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазола (XL) были выращены монокристаллы в абсолютном этаноле при комнатной температуре, и молекулярная структура была подтверждена методом РТТ (рис. 1,2).

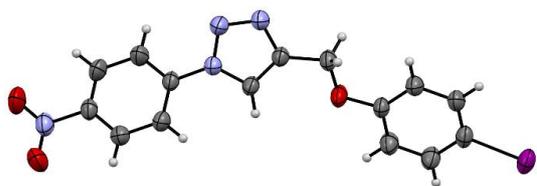


Рис. 1 Пространственная структура 1-(4-нитрофенил)-4-(4-йодфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазола (XXX).

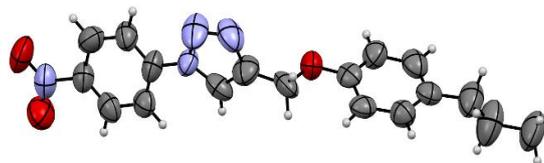
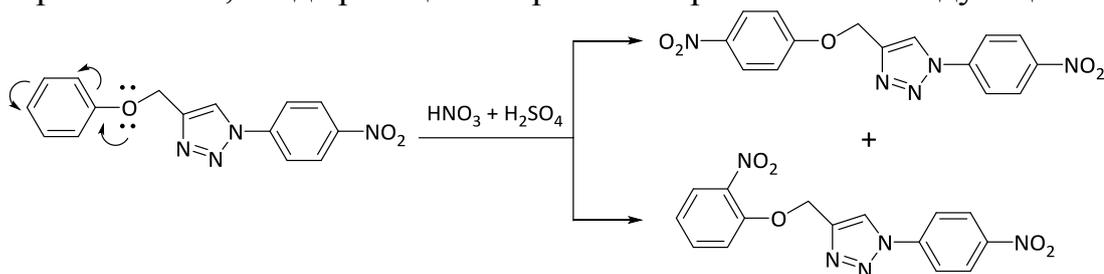


Рис. 2 Пространственная структура 1-(4-нитрофенил)-4-(4-пропилфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазола (XL).

Реакция нитрования.

Реакция нитрования 1-(4-нитрофенил)-4-феноксиметил-1H-1,2,3-триазола (XXXVII) содержащего незамещенное ароматическое кольцо и синтезированного на основе арилпропаргилового эфира и *p*-нитрофенилазида, проведена по известной методике.

Если учесть, что оксиметиленовая группа в молекуле является *орто*- и *пара*-ориентантом, тогда реакция нитрования протекает по следующей схеме:



Следует отметить, что процесс нитрования проводили по незамещенному бензольному ядру в феноксиметильном фрагменте, и при этом удалось получить только *пара*-нитрозамещенное производное с выходом 76%. Однако, выделить *орто*-нитрозамещенное производное не удалось из-за низкого выхода реакции.

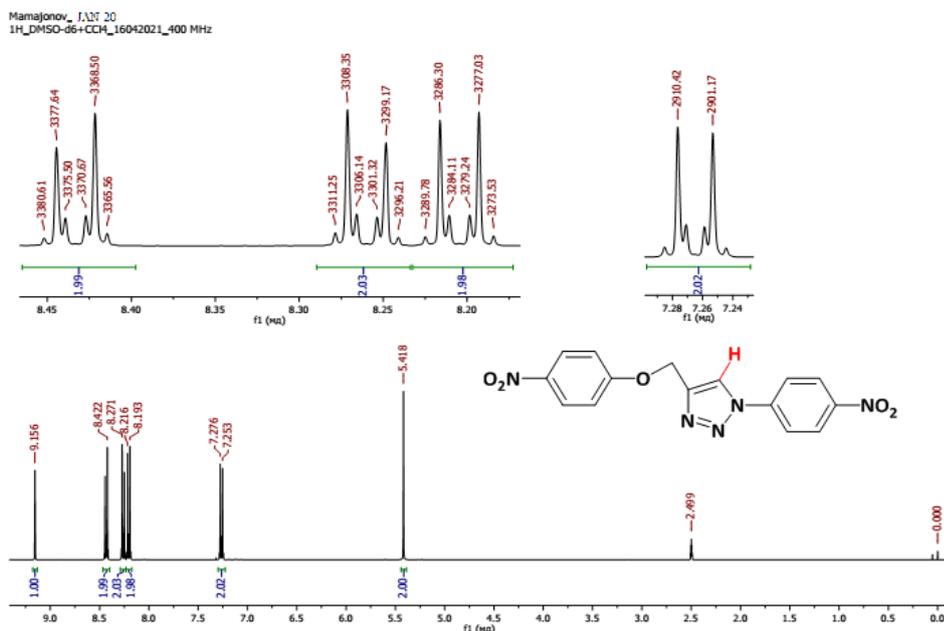
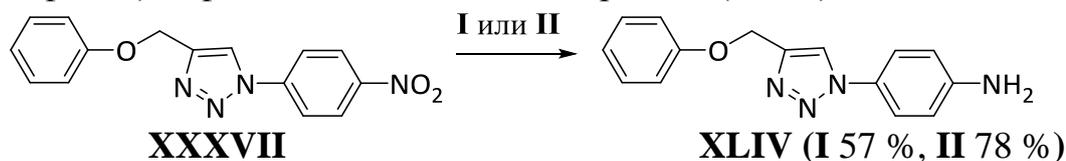


Рис. 3 Спектр ЯМР ^1H 1-(4-нитрофенил)-4-(4-нитрофеноксиметил)-1H-1,2,3-триазола.

Восстановление нитро-продуктов.

В наших исследованиях 1-(4-нитрофенил)-4-феноксиметил-1H-1,2,3-триазол (XXXVII) получен известными в литературе методами: реакцию восстановления проводили с оловом (метод I) и хлоридом олова (II) (метод II) в кислой среде. В результате восстановления нитрогруппы был получен 1-(4-аминофенил)-4-феноксиметил-1H-1,2,3-триазол (XLIV):



Метод I: XXXVII: Sn – 1:5.2, HCl (36 %).

Метод II: XXXVII: $\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ – 1:3, EtOH, HCl (36%).

Следует отметить, что реакция восстановления нитрогруппы в способе I была сложной, и был синтезирован 1-(4-аминофенил)-4-феноксиметил-1H-1,2,3-триазол (XLIV) со средним выходом (57%). При проведении реакций восстановления в присутствии дигидрата хлорида олова (II) ($\text{SnCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) (метод II) удалось получить соответствующее аминопроизводное с хорошим выходом (78%).

В наших дальнейших исследованиях для синтеза 1-(4-аминофенил)-4-(2-X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолов (XLV, XLVI, XLVII) был использован значительно усовершенствованный метод II.

Таблица 6

Выходы и температуры кипения 1-(4-аминофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолов

№	Названия веществ	Выход, %	Т.пл., °С.
XLIV	1-(4-аминофенил)-4-феноксиметил-1H-1,2,3-триазол	78	105-106
XLV	1-(4-аминофенил)-4-(2-фторфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазол	89	112-113
XLVI	1-(4-аминофенил)-4-(2-хлорфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазол	84	124-125
XLVII	1-(4-аминофенил)-4-(2-бромфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазол	81	136-137

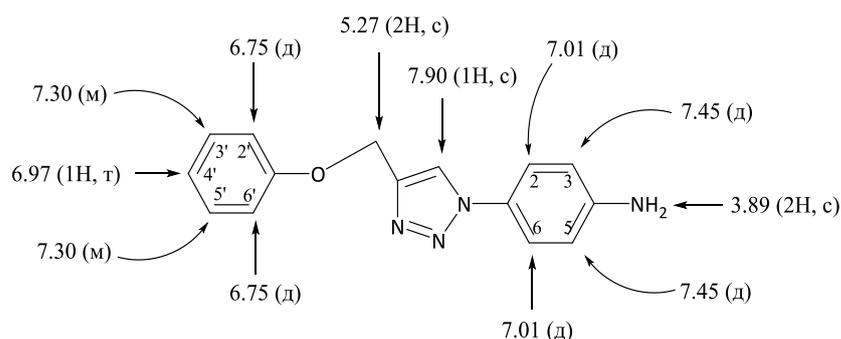
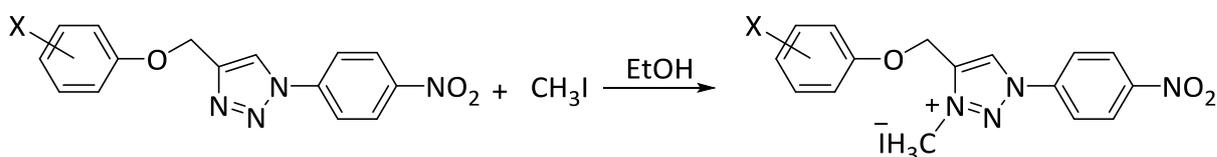


Рис. 4 Спектр ЯМР ^1H 1-(4-аминофенил)-4-феноксиметил-1H-1,2,3-триазола (XLIV).

Получение четвертичных иодметилатных солей по атому азота в кольце 1H-1,2,3-триазола. Реакцию четвертичного солеобразования 1,2,3-триазолов с йодметилатом проводили в среде этанола с 3-4-кратным избытком йодистого метила. После нагревания реакционной смеси на водяной бане в течение 10-12 часов образуются желтые кристаллы йодметилата 1,2,3-триазола, который хорошо растворим в таких растворителях как ДМСО, ДМФА, ТГФ, но мало растворим в воде.



В ИК-спектр 1-(4-нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолийодметилата (L) по сравнению с ИК-спектром исходного 1,2,3-

триазола (XLI), основные линии поглощения сохраняются, но несколько смещены. Кроме того, уменьшается интенсивность в области поглощения 1000-1100 см⁻¹, характеризующая триазольный цикл, и появляются валентные колебания алкильной группы в областях 2994 и 3032 см⁻¹.

Антибактериальная и противогрибковая активность 1-(4-нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1H-1,2,3-триазолов. Изучена активность производных 1H-1,2,3-триазола, синтезированных на основе замещенных арилпропаргиловых эфиров и п-нитрофенилазида, в отношении бактерий и грибов. При изучении антимикробной активности веществ, исходя из концентрации антибиотиков, взятых за контроль, использовали растворы в ДМСО, содержащие 25 мкг вещества в 1 мл раствора.

На основании полученных результатов все вещества, взятые для испытания, оказались эффективны в отношении бактерий *Escherichia coli*, XXI, XXX, XXXI, XXXV, XLI вещества в отношении бактерий *Pseudomonas aeruginosa*, соединения XXI, XXX, XXXI в отношении бактерий *Salmonella enterica*, XXI, XXX, XXXI, XXXIV, XXXV, XLI вещества оказались активными в отношении гриба *Candida Albicans* ATCC 10231, вещества XXIX, XXX, XXXI, XXXII, XXXIII – в отношении гриба *Aspergillus brasiliensis* (Niger) ATSS 16404.

Третья глава диссертации «Синтез замещенных арилпропаргиловых эфиров, п-нитрофенилазида и на их основе 1H-1,2,3-триазолов, их свойства» является частью экспериментов по синтезу исходных материалов для проведения исследований, Представлен синтез производных 1,2,3-триазола методами Хюисгена и CuAAC, а также методами нитрования, восстановления, четвертичных иодметилатных солей полученных соединений. Описаны методы идентификации и определения строения соединений: в частности, результаты хроматографии (ТСХ), спектроскопии (ИК-, ЯМР ¹H- и ¹³C-).

ВЫВОДЫ

1. Впервые синтезированы 31 новое производное 1,2,3-триазола по реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения *para*-нитрофенилазида к замещенным арилпропаргиловым эфирам. Выявлены факторы, влияющие на протекание реакции (природа растворителей, температура и природа катализаторов) и предложены оптимальные условия синтеза с высокими выходами продуктов реакции.

2. При проведении синтеза 1Н-1,2,3-триазолов в присутствии солей меди активность катализаторов возрастает в ряду $\text{Cu}_2\text{Cl}_2 < \text{Cu}_2\text{Br}_2 < \text{Cu}_2\text{I}_2$ и реакция протекает селективно с образованием 1,4-изомера и соответственно увеличивается выход конечного продукта.

3. При нитровании 1-(4-нитрофенил)-4-феноксиметил-1Н-1,2,3-триазола смесью концентрированных азотной и серной кислот определено, что электрофильное замещение протекает преимущественно в *para*- и частично в *ortho*-положения ароматического кольца в феноксиметильном фрагменте.

4. Проведены реакции восстановления нитрогруппы 1-(4-нитрофенил)-4-(Х-феноксиметил)-1Н-1,2,3-триазолов различными реагентами и синтезированы аминопроизводные с высокими выходами. А так же были получены четвертичные соли 1-(4-нитрофенил)-4-(Х-феноксиметил)-1Н-1,2,3-триазолов с иодистым метилом.

5. Структуры синтезированных производных 1,2,3-триазолов, которые доказаны современными физическими методами исследования, были рекомендованы в качестве важных синтонов в тонком органическом синтезе при получении фармацевтических препаратов.

6. Установлено, что некоторые производные проявляют бактерицидную активности и они предложены к применению в качестве ингибиторов бактерий, вызывающих биокоррозию на установках нефтегазовой промышленности. Результаты рентгено-структурного анализа внесены в центральную кристаллографическую базу данных Кембриджа (CCDC 2191463) и предложено их использование в теоретической химии и в органическом синтезе.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.03/30.12.2019K.01.03
BY ACCORDANCE OF ACADEMIC DEGREES
AT THE NATIONAL UNIVERSITY OF UZBEKISTAN**

NATIONAL UNIVERSITY OF UZBEKISTAN

MAMAJONOV JASURBEK

**SYNTHESIS AND PROPERTIES OF 1-(4-NITROPHENYL)-4-
(X-PHENOXYMETHYL)-1H-1,2,3-TRIAZOLES**

02.00.03 – Organic chemistry

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

Tashkent – 2023

The title of the doctoral of philosophy (PhD) dissertation has been registered by the Supreme Attestation Commission at the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan with registration numbers of B2022.1.PhD/K355.

The doctoral dissertation has been carried out at the National University of Uzbekistan. The abstract of dissertation in three languages (Uzbek, Russian, English (resume)) is available online www.ik-kimyo.nuuz.uz and on the website of "ZiyoNet" information-educational portal www.ziynet.uz.

Scientific supervisor: **Abdugafurov Ibragimdjani**
Doctor of Chemical Sciences, dosent

Official opponents: **Makhsufov Abdukhamid**
Doctor of Chemical Sciences, professor

Matchanov Alimjan
Doctor of Chemical Sciences, professor

Leading organization : **Tashkent Pharmaceutical Institute**

The defense of the dissertation will take place on «21» «01» 2023 in «14th» at the meeting of Scientific Council DSc.03/30.12.2019K.01.03 at the National University of Uzbekistan (Address: 100174, Tashkent, Universitetical street, 4. Phone: (998 71) 227-12-24, Fax: (998 71) 246-53-21; 246-02-24. e-mail:(chem0102@mail.ru).

The dissertation has been registered at the Informational Resource Centre of National University of Uzbekistan under №13 (Address: 100174, Universitetical street, 4. Tashkent, Administrative Building of the National University of Uzbekistan, tel: (998 71) 246-67-71).

The abstract of the dissertation has been distributed on «09» «01» 2023 year Protocol at the register №13 dated «06» «01» 2023 year


Z. Smanova
Chairman of the Scientific Council for
awarding of the scientific degrees,
Doctor of Chemical Sciences, Professor

M. Mahkamov
Scientific Secretary of the Scientific Council
for awarding the scientific degrees,
Doctor of Chemical Sciences, Professor

A. Abdushukurov
Chairman of the Scientific Seminar under Scientific
Council for awarding the scientific degrees, Doctor of
Chemical Sciences, Professor

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the study research work is synthesis of 1,2,3-triazole derivatives based on substituted arylpropargyl ethers and p-nitrophenylazide by the Huisgen and the copper azide-alkyne cycloaddition method (CuAAC), substantiate the chemical structure of the synthesized substances, study their properties and biological activity.

The object of the research work are the nitro-, halogen- and alkyl-substituted phenols, propargyl bromide, para-nitroaniline, para-nitrophenylazide and compounds synthesized on their basis.

The scientific novelty of the research is as follows:

1-(4-Nitrophenyl)-4(5)-(X-phenoxyethyl)-1H-1,2,3-triazoles were synthesized by the Huisgen method, in which the resulting isomers were separated from each other by column chromatography, the amounts of isomers were determined, and their ratios and structures were confirmed;

for the first time 1-(4-nitrophenyl)-4-(X-phenoxyethyl)-1H-1,2,3-triazoles were synthesized by the "Click" method, the catalytic activity of copper (I) salts was revealed, and also the factors affecting on process were determined;

it was found that the catalysts used in the selective synthesis of 1-(4-nitrophenyl)-4-(X-phenoxyethyl)-1H-1,2,3-triazoles have increased their activity in the row: $\text{Cu}_2\text{Cl}_2 < \text{Cu}_2\text{Br}_2 < \text{Cu}_2\text{I}_2$;

the nitration reaction of 1-(4-nitrophenyl)-4-phenoxyethyl-1H-1,2,3-triazole was carried out, where it was found that the reaction mainly involves the exchange of hydrogen atoms in the p-state of the phenoxyethyl fragment, partly in the o-state to nitro group;

for the first time reduction reactions of the nitro group in the molecules of 1-(4-nitrophenyl)-4-(X-phenoxyethyl)-1H-1,2,3-triazoles were carried out with various reagents and amino derivatives were synthesized with high yield;

1-(4-nitrophenyl)-4-(X-phenoxyethyl)-1H-1,2,3-triazoles obtained for the first time were treated with methyl iodide and their quaternary salts were synthesized.

Implementation of research results. Based on the scientific results of the study of methods for efficient synthesis and properties of 1-(4-nitrophenyl)-4-(X-phenoxyethyl)-1H-1,2,3-triazoles and their derivatives:

the results of X-ray diffraction analysis of the obtained new compound 1-(4-nitrophenyl)-4-(4-iodophenoxyethyl)-1H-1,2,3-triazole are included in the central crystallographic data in base of Cambridge (Crystallography Open Database, <https://www.crystallography.net>, CCDC 2191463). The results made it possible to determine the structure of new substances that are part of the derivatives of 1,2,3-triazole with an aromatic ring;

from the synthesized compounds, 1,2,3-triazole, 1-(4-nitrophenyl)-4-(4-iodophenoxyethyl)-1H-1,2,3-triazoles have been introduced as biocorrosion inhibitors of metal structures and devices at Mubarek Gas Processing Plant LLC (Reference No. 732 / GK-07 of the Mubarek gas processing plant dated July 23,

2021). As a result it was possible to improve the operational properties of metal structures and devices.

The structure and volume of the thesis. The dissertation consists of an introduction, three chapters, conclusion, list of references and applications. The dissertation work is presented on 104 pages of computer text.

ЭЪЛОН ҚИЛИНГАН ИШЛАР РЎЙЎАТИ
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I бўлим (I часть; I part)

1. Мамажонов Ж.Ш., Абдугафуров И.А., Ортиков И.С., Мадихонов Н. 1-(4-Нитрофенил)-4(5)-(4-хлорфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол изомерларини хроматографик тадқиқи ва ИҚ-спектрлар таҳлили натижалари // АДУ Илмий хабарнома. Серия: Кимё тадқиқотлари. Андижон, 2020. –№7(51). –Б.5-14. (02.00.00, №13).

2. Мамажонов Ж.Ш., Абдугафуров И.А., Ортиков И.С. Каталитический синтез 1-(4-нитрофенил)-4-(Р-феноксиметил)-1Н-1,2,3-триазолов // Universum: химия и биология. Москва. 2021.–№ 5(83). –С.31-35. (02.00.00, №2).

3. Mamajonov J.Sh. Abdugafurov I.A., Ortikov I.S. Madixanov N. 1-(4-nitrofenil)-4-(fenoksimetil)-1Н-1,2,3-triazolning katalitik sintezi // SamDU Ilmiy axborotnomasi.Tabiiy fanlar seriyasi. Samarqand, 2021. –№5(129). –В.3-7. (02.00.00, № 9).

4. Мамажонов Ж.Ш., Абдугафуров И. А., Ортиков И. С., Мадихонов Н. 1-(4-Нитрофенил)-4-(Х-феноксиметил)-1Н-1,2,3-триазолларнинг синтези // НамДУ Илмий ахборотнома. Наманган, 2022. –№5. –Б.187-192. (02.00.00, №18).

II бўлим (II часть; II part)

5. Мамажонов Ж.Ш., Абдугафуров И.А., Мадиханов Н., Ортиков И.С. 4-Хлоралмашган арилпропаргил эфирига 4-нитрофенилазид таъсири // “Функционал полимерлар фанининг замонавий ҳолати ва истиқболлари”. Профессор ўқитувчилар ва ёш олимларнинг илмий-амалий анжумани материаллари. 19-20 март. Тошкент, 2020. -273 б.

6. Мамажонов Ж.Ш., Абдугафуров И.А., Мадиханов Н., Ортиков И.С. 1-(4-нитрофенил)-4(5)-(4-хлорфеноксиметил)-1н-1,2,3-триазол изомерларини юпқа қатламли хроматографик тадқиқот натижалари таҳлили // “Аналитик кимё фанининг долзарб муаммолари”. VI-Республика илмий-амалий анжумани. 24-26 апрел. Термиз, 2020. – Б.284-285.

7. Мамажонов Ж.Ш., Абдугафуров И.А. Триазол ҳосилаларида электрофил алмашилиш реакцияларининг бориши // "Фан ва таълимда янгиликлар" I республика илмий-амалий Интернет-конференциясининг халқаро иштирокидаги маърузалар материаллари. 20 июля . Андижан, 2020. - 102 б.

8. Мамажанов Ж.Ш., Абдугафуров И.А., Хасанов Р.Ш. п-Алмашган арилпропаргил эфирига 4-нитрофенилазид таъсири // “Кимёнинг долзарб

муаммолари” мавзусидаги Республика илмий-амалий анжумани. 4-5 феврал. Тошкент, 2021. -276 б.

9. Мамажонов Ж.Ш., Абдугафуров И. А., Ортиков И.С., Мадиханов Н. 1-(4-Нитрофенил)-R-феноксиметил-1Н-1,2,3-триазолларни каталитик синтези // “Кимё-технология фанларининг долзарб муаммолари” мавзусидаги Халқаро олимлар иштирокидаги Республика илмий-амалий анжумани. 10-11 март. Тошкент, 2021. – Б95-96.

10. Мамажонов Ж.Ш., Абдугафуров И. А., Ортиков И.С. 1-(4-Нитрофенил)-4-(пентахлорфеноксиметил)-1Н-1,2,3-триазол синтези ва фунгицидлик хоссаси //“Қорақалпоғистон Республикасида кимё ва кимёвий технология соҳалари ривожининг долзарб муаммолари” мавзусидаги Республика илмий-амалий конференцияси. 24 март. Нукус, 2021. -125 б.

11. Мамажонов Ж.Ш., Абдугафуров И.А., Мадиханов Н. 4-Нитрофенилазид ва фенокси-пропаргил ўзаро азид-алкин (3+2) диполярциклобирикиш реакцияси // “Ўзбекистонда табиий бирикмалар кимёсининг ривожини ва келажакни” мавзусидаги илмий-амалий конференцияси материаллари тўплами. 27 май. Тошкент, 2021. -101 б.

12. Мамажонов Ж.Ш., Абдугафуров И.А., Ортиков И.С. 1-(4-Нитрофенил)-4-(R-феноксиметил)-1Н-1,2,3-триазолларнинг катализатори Cu_2I_2 // Международная научно-практическая конференция по инновационному развитию науки и образования. Июля. Павлодар, Казахстан, 2021. – С.11-12.

13. Мамажонов Ж.Ш., Абдугафуров И. А., Ортиков И. С., Мадиханов Н. 1-(4-Нитрофенил)-4-(R-феноксиметил)-1Н-1,2,3-триазолларнинг синтези // “Товарлар кимёси ҳамда халқ таъбири муаммолари ва истиқболлари” мавзусидаги VIII республика илмий –амалий конференцияси. 15-16 сентябр. Андижон, 2021. -90 б.

14. Мамажонов Ж.Ш., Абдугафуров И. А., Жураев Т.Э. Исследование ингибиторных свойств некоторых производных 1Н-1,2,3-триазолов // «Современные научные решения актуальных проблем». Международная научно-практическая конференция. Март. Ростов-на-Дону, 2022. –С.3-4.

15. Мамажонов Ж.Ш., Абдугафуров И. А., Ортиков И. С. 1-(4-Нитрофенил)-4-(X-феноксиметил)-1Н-1,2,3-триазолларнинг образини комплексов с хлоридом меди (II) // «Научные идеи молодых ученых 2022». Международная научно-практическая конференция. Март. Варшава, Польша, 2022. -12 с.

16. Мамажанов Ж. Ш., Абдугафуров И.А. Алмашинган арилпропаргил эфирлари ва п-нитрофенилазид асосида 1Н-1,2,3-триазолларнинг синтези // “Ўзбекистон Миллий университети талабалар ва илмий тадқиқотчиларининг илмий конференцияси” мавзусидаги илмий-амалий анжумани материаллари. 28 апрел. Тошкент, 2022. –Б.75-76.

Автореферат “Ўзбекистон кимё журналі” тахририятида тахрирдан
ўтказилди.

Эшметов У.Д. *Эшметов*



У.Д. Эшметова

УДОСТОВЕРЯЮ
УЧЕНЫМ СЕКРЕТАРЬ МОИХА ВРУ:
К.Х.Н. *Рахимова* РАХИМОВА Г.Б.

