

**O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI HUZURIDADI
ILMIY DARAJA BERUVCHI DSc.03/30.12.2019K.01.03
RAQAMLI ILMIY KENGASH ASOSIDA BIR MARTALIK
ILMIY KENGASH**

O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI

USMONOVA SAIDAXON GULAMOVNA

**ORTO-, PARA-PROPARGILOKSIBENZALDEGIDLAR ASOSIDA 1,2,3-
TRIAZOL HOSILALARI SINTEZI VA ULARNING KIMYOVIY
XOSSALARINI O‘RGANISH**

02.00.14 – Organik moddalar va ular asosidagi materiallar texnologiyasi

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

Toshkent – 2024

**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**

Usmonova Saidaxon Gulamovna

Orto-, para-propargiloksibenzaldegidlar asosida 1,2,3-triazol hosilalari
sintezi va ularning kimyoviy xossalarini o‘rganish..... 5

Усмонова Саидахон Гуламовна

Синтез производных 1,2,3-триазола на основе орто-, пара-
пропаргилоксибензальдегидов и изучение их химических свойств.... 21

Usmonova Saidaxon Gulamovna

Synthesis of 1,2,3-triazole derivatives based on ortho-, para-
propargyloxybenzaldehydes and investigation of their chemical proper
ties 39

E‘lon qilingan ishlar ro‘yxati

Список опубликованных работ
List of published works..... 43

**O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI HUZURIDADI
ILMIY DARAJA BERUVCHI DSc.03/30.12.2019K.01.03
RAQAMLI ILMIY KENGASH ASOSIDA BIR MARTALIK
ILMIY KENGASH**

O‘ZBEKISTON MILLIY UNIVERSITETI

USMONOVA SAIDAXON GULAMOVNA

**ORTO-, PARA-PROPARGILOKSIBENZALDEGIDLAR ASOSIDA 1,2,3-
TRIAZOL HOSILALARI SINTEZI VA ULARNING KIMYOVIY
XOSSALARINI O‘RGANISH**

02.00.14 – Organik moddalar va ular asosidagi materiallar texnologiyasi

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

Toshkent – 2024

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2021.1.PHD/K375 raqam bilan ro'yxatga olingan.

Dissertatsiya ishi O'zbekiston Milliy universitetida bajarilgan.

Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o'zbek, rus va ingliz (rezyume)) Ilmiy kengash veb-sahifasi (www.ik-kimyo.nuu.uz) va "Ziyonet" Axborot-ta'lim portalida (www.ziyonet.uz) joylashtirilgan.

Ilmiy rahbar:

Abdugafurov Ibragimdjani Azizovich
kimyo fanlari doktori, dotsent

Rasmiy opponentlar:

Mixamitova Dilorom Xudayberdiyevna
kimyo fanlari doktori, professor

Kadirov Xasan Irgashevich
texnika fanlari doktori, professor

Yetakchi tashkilot:

Toshkent farmatsevtika instituti

Dissertatsiya himoyasi O'zbekiston Milliy universiteti huzuridagi DSc.03/30.12.2019K.01.03 raqamli Ilmiy kengashning 2024-yil "20" aprel soat 10⁰⁰ dagi majlisida bo'lib o'tadi (Manzil: 100174, Toshkent, Universitet ko'chasi, 4-uy. Tel: (998 71) 227-12-24, faks (998 71) 246-53-21; 246-02-24. e-mail: ilmiy_kengash@nuu.uz).

Dissertatsiya bilan O'zbekiston Milliy universitetining Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (24 raqam bilan ro'yxatga olingan). Manzil: 100174, Toshkent, Universitet ko'chasi, 4-uy. Tel.: (998 71) 227-12-24, faks: (998 71) 246-53-21; 246-02-24).

Dissertatsiya avtoreferati 2024-yil "27" mart kuni tarqatildi.

(2024-yil "26"-martdagi 17-raqamli reyestr bayonnomasi).



Z.A.Smanova

Ilmiy kengash raiisi, k.f.d., professor

N.T. Qutlimurotova

Ilmiy kengash ilmiy kotibi, k.f.d.

A.K. Abdushukurov

Ilmiy seminar qoshidagi ilmiy seminar raiisi, k.f.d., professor

KIRISH (falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati. Hozirgi kunda dunyo miqiyosida zaharliliigi kam bo'lgan farmatsevtik preparatlarni sintez qilish va uning texnologiyalarini takomillashtirishga katta e'tibor qaratilmoqda. Ayniqsa, tarkibida uchta azot atomi saqlagan besh a'zoli geterotsiklik birikmalar: 1H-1,2,3-triazol va uning hosilalari yuqori biologik faollikka ega moddalar bo'lib, ulardan tibbiyotda shamollashga, yallig'lanishga, saratonga va silga qarshi preparatlar, qishloq xo'jaligida pestisidlar va biostimulyatorlar, texnikada korroziyaga qarshi ingibitorlar olish muhim ahamiyat kasb etadi.

Jahonda geterohalqali organik birikmalarni sintez qilish, hosil bo'lgan moddalarning fizik-kimyoviy xossalarini aniqlash va sintez usullarining texnologik sxemasini yaratish bo'yicha katta ilmiy izlanishlar olib borilmoqda. Jumladan, keng biologik faollikni namoyon qiluvchi geterohalqali birikmalardan biri bo'lgan, 1H-1,2,3-triazol hosilalarini sintez qilish, sintez qilish mexanizmlarini takomillashtirish, reaksiya unumiga ta'sir etuvchi omillarni o'rganish, hosil bo'lgan yangi moddalarning tuzilishini zamonaviy fizik tadqiqot usullari bilan aniqlash va ularning kimyoviy hamda biologik xossalarini aniqlash muhim ilmiy ahamiyat kasb etadi.

Respublikamizda so'nggi yillarda kimyo sanoatida mahalliy xomashyodan samarali foydalangan holda ularning eksport qilinishini, import mahsulotlar ishlab chiqarish, qayta ishlash natijasida hosil bo'lgan ikkilamchi mahsulotlardan to'g'ri foydalanish dolzarb vazifalardan hisoblanadi. Ayniqsa, kimyo sohasi va kimyoviy ishlab chiqarish tarmoqlari ham zamon talablariga mos ravishda tubdan isloh qilinib, mahsulot turlari va kimyo korxonalarining mahsulot ishlab chiqarish hajmini bir necha barobar orttirish muhim hisoblanadi. Bu esa, o'z navbatida, mahalliy, import o'rnini bosuvchi, eksportga yo'naltirilgan istiqbolli mahsulotlar assortimentining ortishiga va ularning sifatining jahon andozalari darajasiga ko'tarilishiga imkon bermoqda. O'zbekiston Respublikasini 2022-2026-yillarda mo'ljallangan yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasida "Kimyo va gaz-kimyosi sohalarini rivojlantirish va tabiiy gazni qayta ishlash darajasini oshirish orqali mahsulot ishlab chiqarish" vazifalari belgilab berilgan. Yuqorida keltirilgan vazifalarni bajarishda triazol hosilalarini sintez qilish va texnologik sxemalarini yaratish muhim o'rin tutadi.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017-yil 7-fevraldagi PF-4947-sonli "O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha Harakatlar strategiyasi to'g'risida"gi farmoni, 2018-yil 17-yanvardagi PQ-3979-sonli "Mamlakat iqtisodiyoti tarmoqlarining talab yuqori bo'lgan mahsulot va xomashyo turlari bilan barqaror ta'minlash chora tadbirlari to'g'risida", 2018-yil 25-oktyabrdagi PQ-3983-sonli "O'zbekiston Respublikasida kimyo sanoatini jadal rivojlantirish chora-tadbirlari" va 2021-yil 13-fevraldagi PQ-4992-sonli "Kimyo sanoati korxonalarini yanada isloh qilish va moliyaviy sog'lomlashtirish, yuqori qo'shilgan qiymatli kimyoviy mahsulotlar ishlab chiqarishni rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida" hamda mazkur faoliyatga tegishli boshqa me'yoriy-huquqiy hujjatlarda belgilangan vazifalarni amalga oshirishda ushbu dissertatsiya tadqiqoti natijalari muayyan darajada xizmat qiladi.

Tadqiqotning respublika fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo‘nalishlariga mosligi. Mazkur tadqiqot respublika fan va texnologiyalar rivojlanishining VII. Kimyo, kimyo texnologiyalari va nanotexnologiyalar ustuvor yo‘nalishlariga muvofiq bajarilgan.

Muammoning o‘rganilganlik darajasi. 1,2,3-Triazol hosilalarining sintezi dunyoning ko‘pgina olimlari tomonidan yaxshi o‘rganilgan bo‘lib, ushbu izlanishlar hozirgi vaqtda jadal rivojlanib bormoqda. Katalitik usulda 1,2,3-triazollarning yangi hosilalarini sintez qilish va ular asosida biologik faol birikmalarni yaratish, sanoat texnologiyalarini ishlab chiqish va qo‘llanilish sohasini kengaytirishga yo‘naltirilgan ilmiy izlanishlar R.Huisgen, K.Sharpless, M.Meldal, Z.Tribak, Lu Yang., S.Senthil, Harjinder Singh., F.Himo., A.De Nino, T.Moara, Qiu Mei Chen., Bouasla Souad., Kirsi Harju., Jalol Hasan Muhammad va Yu.V.Grigoryev, G.T.Suxanov kabi olimlar tomonidan izchil olib borilmoqda.

Mazkur tadqiqot yo‘nalishi bo‘yicha 1H-1,2,3-triazol hosilalarini sintez qilish, kimyoviy xossalari va biologik faolligini o‘rganish O‘zbekistonlik A.G.Maxsumov, N.Madixonov, I.A.Abdugafurov, A.D.Djurayev, A.T.Nikbayev, R.Muxammedova, F.B.Qirg‘izov, J.Sh.Mamajonov va boshqa olimlar tomonidan tizimli ishlar olib borilgan. N.Madixonov, I.A.Abdugafurov va A.D.Djurayevlar tomonidan almashingan fenollar, alifatik va aromatik karbon kislotalarning propargil efirlari hamda fenilazid asosida 1,2,3-triazollar sintezi, kimyoviy o‘zgarishlari amalga oshirilgan. A.T.Nikbayev olingan birikmalarning yallig‘lanishga qarshi faolligini, R.Muxammedova esa fungitsidlik xossasini o‘rganib, faol moddalarni klinik sinovlardan o‘tkazganlar. Lekin adabiyotlarda izomer propargiloksibenz-aldegidlar va aromatik azidlar asosida azid-alkin dipolyar siklobirikish reaksiyalariga oid ma‘lumotlar uchramaydi. Shuning uchun yangi 1H-1,2,3-triazol hosilalarining maqsadli sintezini amalga oshirish, biologik faolliklarini aniqlash hamda ularning ishlab chiqarishga oid texnologik sxemalarini ishlab chiqish maqsadga muvofiqdir.

Dissertatsiya tadqiqotining dissertatsiya bajarilgan oliy ta‘lim muassasasining ilmiy tadqiqot ishlari rejaları bilan bog‘liqligi. Dissertatsiya tadqiqoti O‘zbekiston milliy universiteti “Umumiy va neft-gaz kimyo” kafedrasininig istiqbolli rejasi va OT-F-7-56 “Fenol propargil efirlarining izomerizatsiyasini o‘rganish” mavzusidagi 2017-2020-yillarda bajarilgan fundamental loyihaning uzviy davomi sifatida bajarilgan.

Tadqiqotning maqsadi orto-, para-propargiloksibenzaldegidlar asosida 1,2,3-triazol hosilalari sintezi va ularning kimyoviy xossalarini o‘rganish hamda texnologik sxemasini ishlab chiqishdan iborat.

Tadqiqot vazifalari:

oksibenzaldegidlarni propargil efirlari va ayrim arilazidlarni 1,3-dipolyar siklobirikishi orqali 1H-1,2,3-triazollarning yangi hosilalarini sintez qilish;

azid-alkin siklobirikish reaksiyasining borishiga, mahsulotning unumiga ta‘sir etuvchi omillarni aniqlash va 1,2,3-triazol hosilalari sintezining maqbul sharoitlarini topish;

sintez qilingan moddalarning tuzilishini zamonaviy fizik tadqiqot usullar yordamida aniqlash;

o'zida formil guruhi saqlagan yangi triazol hosilalarini fenilgidrazin va para-nitrofenilgidrazinlar bilan kondensatsiya reaksiyalarini amalga oshirish;
sintez qilingan yangi birikmalarning biologik faolliklarini o'rganish;
oksibenzaldegidning propargil efirlari va 4-((1-fenil (4-almashingan fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksibenzaldegidlarni olinish texnologik sxemasini ishlab chiqishdan iborat.

Tadqiqotning obyekti sifatida oksibenzaldegid izomerlari, propargil bromid, aromatik azidlar, 4-((1-almashingan fenil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)benzaldegidlar va ularning hosilalari tanlangan.

Tadqiqotning predmeti 4-((1-almashingan fenil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi) benzaldegidlar sinteziga azid-alkin dipolyar siklobirikish reaksiyasini qo'llashdan iborat.

Tadqiqotning usullari. Tadqiqot jarayonida yupqa qatlamli xromatografiya (YuQX) va nozik organik sintez usullari, IQ-, ^1H va ^{13}C YaMR-spektroskopiya usullaridan foydalanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

ilk bor orto-,para-propargiloksibenzaldegidlar asosida 1H-1,2,3-triazol hosilalari sintezi 1,3-dipolyar siklobirikish mexanizmi asosida amalga oshirilgan;

quydagi qator $\text{H} < \text{Br} < \text{COOH} < \text{NO}_2$ bo'yicha elektromanfiylikni ortib borishi bilan azid guruhining faolligi ortadi, natijada mahsulotning chiqish unumi ham ortishi aniqlangan;

2-((1-almashingan fenil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)benzaldegid reaksiyalarining borishiga erituvchilarning ta'siri o'rganilganda: mahsulotlarning yuqori unumlarda hosil bo'lishida maqbul erituvchi toluol ekanligi asoslangan;

2-((1-almashingan fenil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)benzaldegidlar sintezini amalga oshirishda qo'llanilgan katalizatorlarning quyidagi $\text{Cu}_2\text{Cl} < \text{Cu}_2\text{Br}_2 < \text{Cu}_2\text{J}_2$ qator bo'yicha faolliklarining ortishi aniqlangan;

fenilgidrazin molekulasidagi aromatik halqaga elektronoakseptor – nitro guruhining kiritilishi amino guruhning nukleofilligini kamaytiradi. Shuning uchun fenilgidrazin aldegidlar bilan para-nitrofenilgidrazinga nisbatan osonroq reaksiyaga kirishishi dalillangan;

oksibenzaldegidlarning propargil efirlari va 4-((1-fenil (4-almashingan fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksibenzaldegidlarni olinish texnologik sxemasi ishlab chiqilgan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

1H-1,2,3-triazol hosilalari sintezida katalizator sifatida mis (I) galogenidlaridan foydalanilganda reaksiya selektiv borib, asosan, 1,4-izomer mahsulotlarning yuqori unumlarda hosil bo'lishi aniqlangan;

biologik faolligi o'rganish maqsadida orto- va para holatda o'rinbosar tutgan oksipropargil efirlarining fenil azid asosida olingan 1,2,3-triazol hosilalari yuqori faollikka ega ekanligi asoslangan;

yangi sintez qilingan 4-((1-fenil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)benzaldegid diabetning alloksan modelida qondagi glyukoza darajasini pasaytirish va glikogen sintezini oshirish orqali gipoglikemik faollikka ega ekanligi, shuningdek, ko'plab

boshqa hosilalar metall konstruksiyalardagi biokorroziyaga qarshi xususiyatlarga ega ekanligi aniqlangan.

Tadqiqot natijalarining ishonchliligi. Zamonaviy IQ-, ^1H va ^{13}C YaMR-spektroskopiya, xromatografik (yupqa qatlamli xromatografiya (YuQX)) va boshqa tadqiqot usullaridan olingan natijalar asosida ishonchli tarzda tahlil qilingan.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati. Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati shundan iboratki, ilk bor izomer propargiloksibenzaldegidlarni ayrim aromatik azidlar bilan 1,3-dipolyar siklobirikish reaksiyalari asosida 1,2,3-triazollarning katalitik sintezi va kimyoviy o'zgarishlari amalga oshirilgan, olingan 36 ta yangi moddalar 1,2,3-triazollar kimyosini yangi ma'lumotlar asosida boyitishi bilan izohlanadi.

Tadqiqot natijalarining amaliy ahamiyati shundan iboratki, sintez qilingan birikmalar orasida nozik organik sintezda reagent sifatida, tibbiyotda qandli diabetga qarshi va metall konstruksiyalar hamda qurilmalardagi biokorroziya keltirib chiqaruvchi bakteriyalarga qarshi ingibitor sifatida qo'llash mumkinligi bilan belgilanadi.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. Yangi sintez qilingan 1,2,3-triazol hosilalari va ularning kimyoviy xossalarini o'rganish bo'yicha olingan ilmiy natijalar asosida:

sintez qilingan birikmalardan 2((1-fenil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)benzaldegid, 2((1-(4-bromfenil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)benzaldegid, 2((1-(4-nitrofenil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)benzaldegid, 2-(4-(2-formilfenoksime-til)-1H-1,2,3-triazol-1-il)benzoy kislota, 4-((1-fenil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)benzaldegid, 4-((1-bromfenil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)benzaldegid, 4-((1-nitrofenil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)benzaldegid, 2-(4-(2-formilfenoksi-metil)-1H-1,2,3-triazol-1-il)benzoy kislota, 4-(4-(4-formilfenoksime-til)-1H-1,2,3-triazol-1-il)benzoy kislota "Muborak gazni qayta ishlash" zavodi MCHJ da metall konstruksiyalar va qurilmalarda korroziya jarayoniga qarshi ingibitor sifatida amaliyotga joriy etilgan (Muborak gazni qayta ishlash zavodining 2023-yil 12-apreldagi №VP5/UT-2018-sonli ma'lumotnomasi). Natijada, olingan birikmalar metall konstruksiyalari va qurilmalarining ekspluatatsion muddatini uzaytirish imkonini bergan;

orto-, para-propargiloksibenzaldegidlar asosida sitez qilingan 1,2,3-triazol va uning hosilalari, ularning kimyoviy xossalarini o'rganish texnologiyasi asosida geterotsiklik birikmalarining yangi birikmalarini sintez qilish Tojikiston Milliy akademiyasining V.I.Nikitin nomidagi kimyo instituti "Organik sintez" laboratoriyasida amaliyotda qo'llanilgan (V.I.Nikitin nomli kimyo institutining 2023-yil 24-apreldagi № 4/10-sonli ma'lumotnomasi).

Tadqiqot natijalarining aprobatsiyasi. Mazkur tadqiqot natijalari 13 ta, jumladan, 3 ta xalqaro va 10 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida ma'ruza qilingan hamda muhokamadan o'tkazilgan.

Tadqiqot natijalarining e'lon qilinganligi. Dissertatsiya mavzusi bo'yicha jami 17 ta ilmiy ish chop etilgan, shulardan, O'zbekiston Respublikasi Oliy attestatsiya komissiyasining falsafa doktori (PhD) dissertatsiyalari asosiy ilmiy natijalarini chop etishga tavsiya etilgan ilmiy nashrlarda 3 ta maqola respublika, 1 ta

maqola xorijiy va xalqaro jurnallarda nashr etilgan.

Dissertatsiyaning tuzilishi va hajmi. Dissertatsiya tarkibi kirish, 3ta bob, xulosa, foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati va ilovalardan iborat. Ish kompyuter matnida yozilgan bo'lib 120 betni tashkil qiladi.

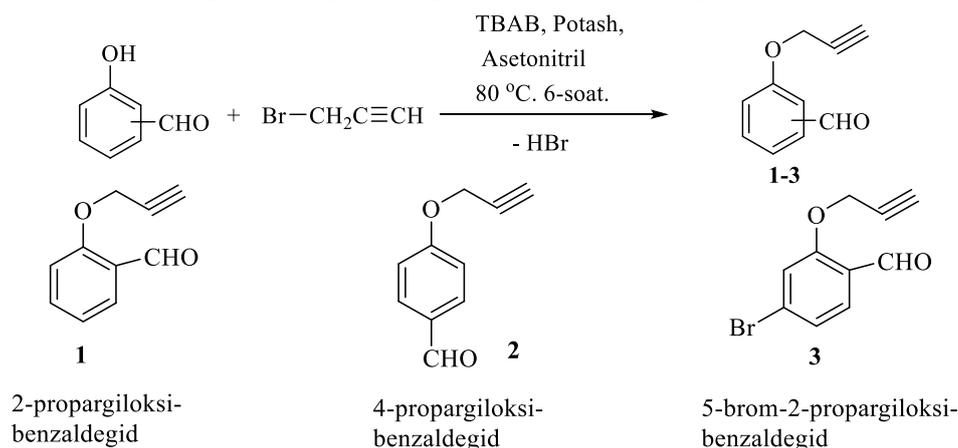
DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

KIRISH qismida o'tkazilgan tadqiqotlarning dolzarbligi va zarurati asoslab berilgan, tadqiqotning maqsad va vazifalari, obyekti va predmetlari tavsiflangan, O'zbekiston Respublikasi fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga mosligi ko'rsatilgan, tadqiqotning ilmiy yangiligi va amaliy natijalari yoritilgan, natijalarni amaliyotga joriy qilish hamda nashr etilgan ilmiy ishlar va dissertatsiya tuzilishi bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan.

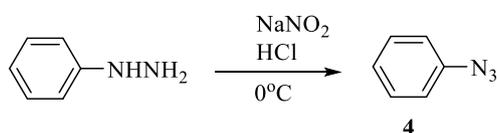
Dissertatsiyaning "**1,2,3-Triazollar sintezi va xossalari**" deb nomlangan **birinchi bobida** turli xil organik azidlarni alkinlar bilan o'zaro 1,3-dipolyar siklobirikish reaksiyalari natijasida 1,2,3-triazollarni sintez qilib olish usullari va ularning kimyoviy xossalari, ularga ta'sir etuvchi omillar biologik faolliklarini o'rganishga doir ma'lumotlar tahlil qilingan. Ushbu umumlashtirilgan ma'lumotlar asosida ilmiy-tahliliy xulosalar chiqarilgan hamda ular asosida dissertatsiya ishining maqsadi, vazifalari, dolzarbligi va muhimligi belgilab berilgan.

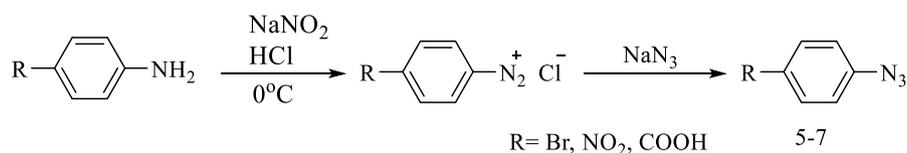
Dissertatsiyaning "**Olingan natijalarning tahlili**" deb nomlangan **ikkinchi bobida** tadqiqot natijalari keltirilgan. Boshlang'ich modda sifatida olingan oksibenzaldegidlarni propargil efirlari va aromatik azidlarni sintez qilish usullari, ular asosida 1H-1,2,3-triazol hosilalari va ularning kimyoviy-biologik xossalari hamda faol birikmalar olish texnologik sxemasi keltirilgan.

Boshlang'ich moddalar sintezi. Dastlab, boshlang'ich moddalardan oksibenzaldegidlarni (1-3) propargil bromid bilan alkilash reaksiyalari orqali amalga oshirilib oksibenzaldegidlarni propargil efirlari sintez qilib olindi (4-6).

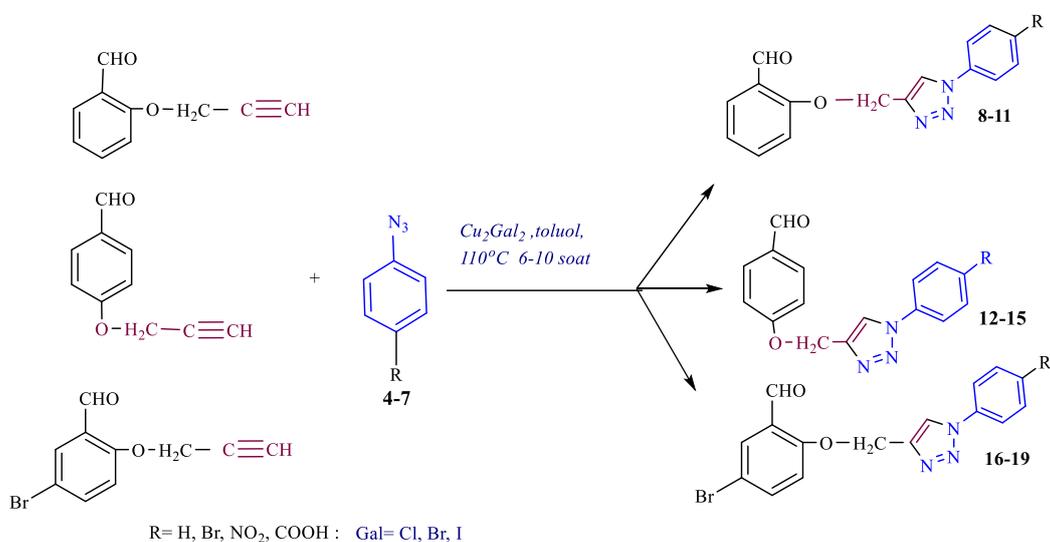


Fenilazid fenilgidrazinni diazotirlash reaksiyasi orqali olingan bo'lsa (4), para-holatda o'rinbosar saqlagan azidlar tegishli anilin hosilalaridan olindi.





Propargiloksibenzaldegidlar va organik azidlar asosida 1H-1,2,3-triazol hosilalarining katalitik sintezi. Tadqiqotlarni rivojlangan usul- mis azid-alkin siklobirikish (CuAAS) mexanizmi asosida davom ettirildi. Reaksiya selektiv borib, faqat 1,4-dialmashingan 1H-1,2,3-triazol hosilalarini yuqori unumlarda olishga erishildi. Reaksiya qaytarma sovutgich o'rnatilgan moy hammomida, qutbsiz erituvchilarda 6-8 soat davomida mis (I) galogenidlari (Cu₂Cl₂, Cu₂Br₂, Cu₂I₂) katalizatorligida qizdirish bilan olib borildi. Olingan mahsulotlarni toza holda ajratib olishda etanol, geksan va siklogeksan kabi erituvchilaridan qayta kristallashda foydalanildi.



Tadqiqotlar davomida mahsulot unumiga erituvchilarning ta'sirini o'rganish maqsadida geksan, benzol, toluol, orto-ksilollar erituvchilarida olib borildi. Reaksiyaning borishi har bir soatda yupqa qavatli xromatografiya (YuQX) yordamida tekshirib borildi. Ushbu erituvchilar orasida toluol eng samarali erituvchi sifatida tanlab olindi. Najalar 1-jadvalda keltirilgan.

1-jadval.

Orto-propargiloksibenzaldegidlar asosida olingan 1H-1,2,3-triazollar hosil bo'lish unumiga va reaksiyaning davomiyligiga erituvchilarning ta'siri

№	Erituvchilar	Harorat	Reaksiyaning davomiyligi	Reaksiya unumi (%)
1	Geksan	69	10-18	8-10
2	Benzol	80	12-16	30-33
3	Toluol	110	6-8	79-87
4	o-Ksilol	144	6-8	75-85

Tadqiqotlar davomida mahsulot unumiga katalizatorlarning ta'sirini o'rganish maqsadida – reaksiyalar turli xil vaqt davomida mis (I) galogenidlari: Cu₂Cl₂, Cu₂Br₂ va Cu₂I₂ tuzlarini qo'llab olib borildi. Olingan natijalar asosida katalizatorlarning faolligi quyidagi tartibda ortib borishi kuzatildi: Cu₂Cl₂ < Cu₂Br₂

< Cu₂I₂. Reaksiya konversiyasi va mahsulot unumiga katalizatorlarning ta'siri 2-jadvalda keltirilgan.

2-jadval.

8-11-moddalarning hosil bo'lish reaksiyalarining (halqalanish) tezligi va unumiga katalizatorlarning ta'siri

№	Katalizator	Reaksiyaning optimal vaqti (soat)	1,4-izomer hosil bo'lish unumi %	№	Katalizator	Reaksiyaning optimal vaqti (soat)	1,4-izomer hosil bo'lish unumi %
8	Cu ₂ Cl ₂	9	94	10	Cu ₂ Cl ₂	9	95
	Cu ₂ Br ₂	7	96		Cu ₂ Br ₂	7	99
	Cu ₂ I ₂	6	98		Cu ₂ I ₂	6	100
9	Cu ₂ Cl ₂	9	93	11	Cu ₂ Cl ₂	9	96
	Cu ₂ Br ₂	7	97		Cu ₂ Br ₂	7	99
	Cu ₂ I ₂	6	100		Cu ₂ I ₂	6	100

Arilazid molekulasida elektronoakseptor o'rinbosarning bo'lishi uning reaksiya qobiliyatini kamaytiradi. Orto-, para-propargiloksibenzaldegidlarga arilazidlarni 1,3-dipolar siklobirikish reaksiyasining borishiga eng maqbul katalizator mis (I) yodid ekanligi aniqlandi. Mahsulotni chiqish unumi azid molekulasidagi o'rinbosarlarni quyidagi qatori H<COOH<Br<NO₂ bo'yicha ortib borishi kuzatildi.

Sintez qilib olingan moddalarni tuzilishi IQ-, ¹H YaMR-, ¹³C YaMR-spektrlari yordamida isbotlandi. Sintez qilingan yangi 1H-1,2,3-triazollarning ba'zi fizik kattaliklari 3-jadvalda keltirilgan.

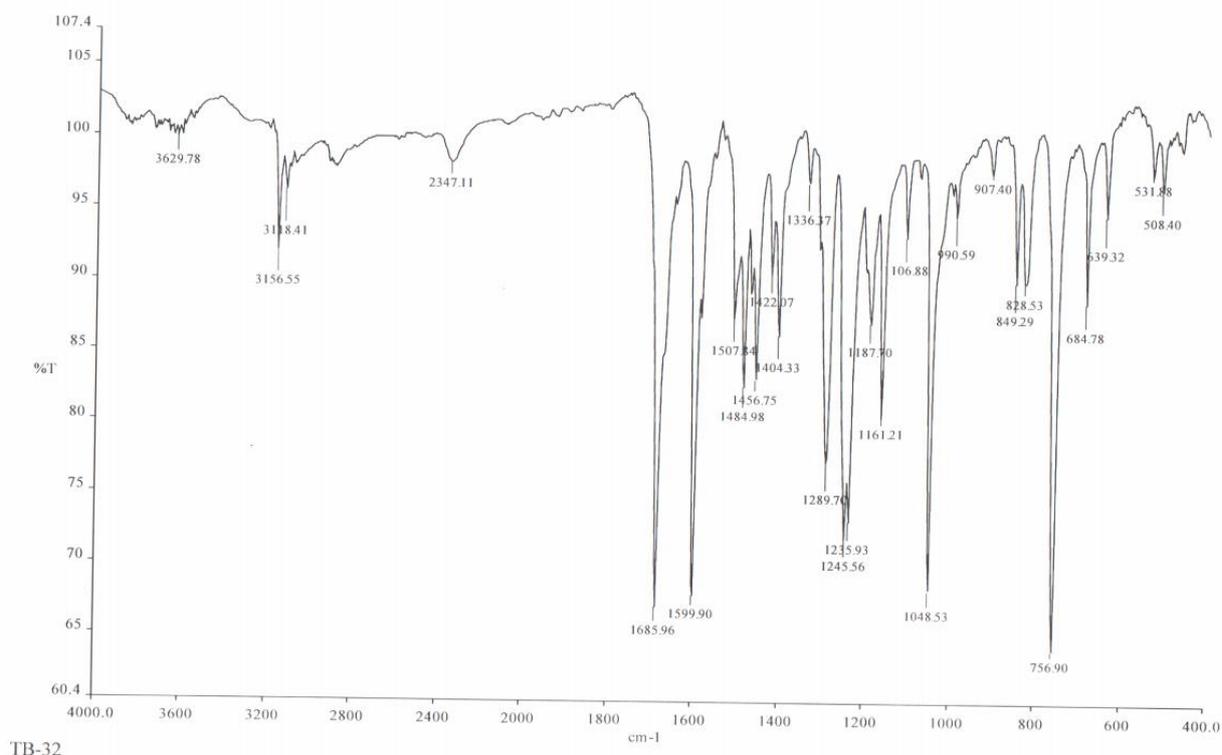
3-jadval

1,2,3-triazollarning ba'zi fizik konstantalari

№	Tuzilish formulasi	Unum, %	R _f	T _{suyuq} , °C	IQ-spektr (ν, sm ⁻¹)				
					ν C(=O)H	ν C=O	ν C=C	ν N=N	ν C-O
8	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₂	79	0,67	138-140	2802	1686	1599	1507	1404
9	C ₁₆ H ₁₂ N ₃ BrO ₂	85	0,79	199-200	2880	1685	1601	1499	1403
10	C ₁₆ H ₁₂ N ₅ O ₄	87	0,63	258-259	2739	1684	1605	1576	1391
11	C ₁₇ H ₁₃ N ₃ O ₄	83	0,16	289-290	2733	1682	1605	1578	1393
12	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₂	79	0,75	97-98	2736	1689	1604	1577	1385
13	C ₁₆ H ₁₂ N ₃ BrO ₂	82	0,77	160-161	2736	1691	1604	1578	1390
14	C ₁₆ H ₁₂ N ₅ O ₄	87	0,62	197-198	2750	1692	1603	1580	1395
15	C ₁₇ H ₁₃ N ₃ O ₄	83	0,15	240-241	2911	1640	1596	1578	1393
16	C ₁₆ H ₁₂ N ₃ BrO ₂	84	0,71	188-189	2736	1689	1604	1577	1385
17	C ₁₆ H ₁₁ N ₃ Br ₂ O ₂	81	0,43	235-236	2804	1678	1618	1588	1392
18	C ₁₆ H ₁₁ N ₅ BrO ₄	78	0,74	232-233	2738	1675	1619	1591	1393
19	C ₁₇ H ₁₂ N ₃ BrO ₄	68	0,64	269-270	2734	1682	1603	1589	1388

***Izoh:** sistema (benzol:methanol-5:1 va benzol ateton 4:1);** etanolda qayta kristallangan.

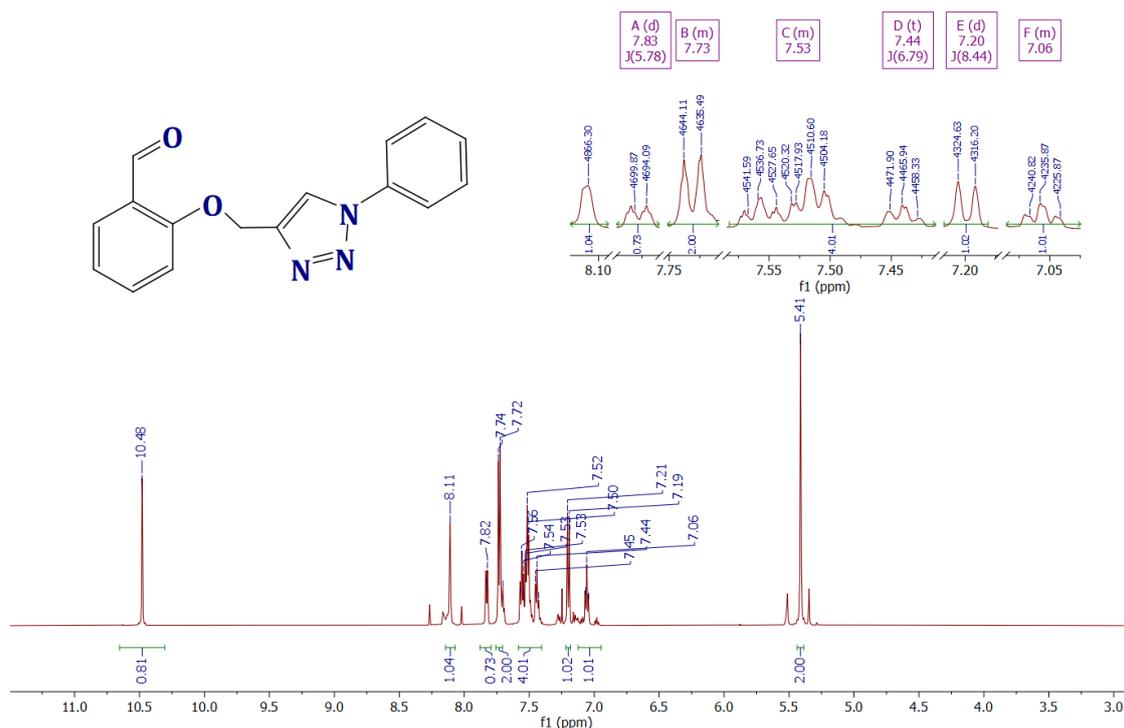
8-moddaning IQ-spektri tahlil qilinganda tegishli 3118 (Ar(=C-H)), 2802 (C(=O)-H), 1686 (C=O), 1599 (C=C), 1507 (N=N), 1404 (C-O), 1245 (C-N) sohalarda yutilish chastotalariga ega bo'lib, molekuladagi barcha funksional guruhlar mavjudligini to'liq tasdiqlaydi (1-rasm).



1-rasm. 2-((1-Fenil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)benzaldegidning (**8**) IQ-spektri.

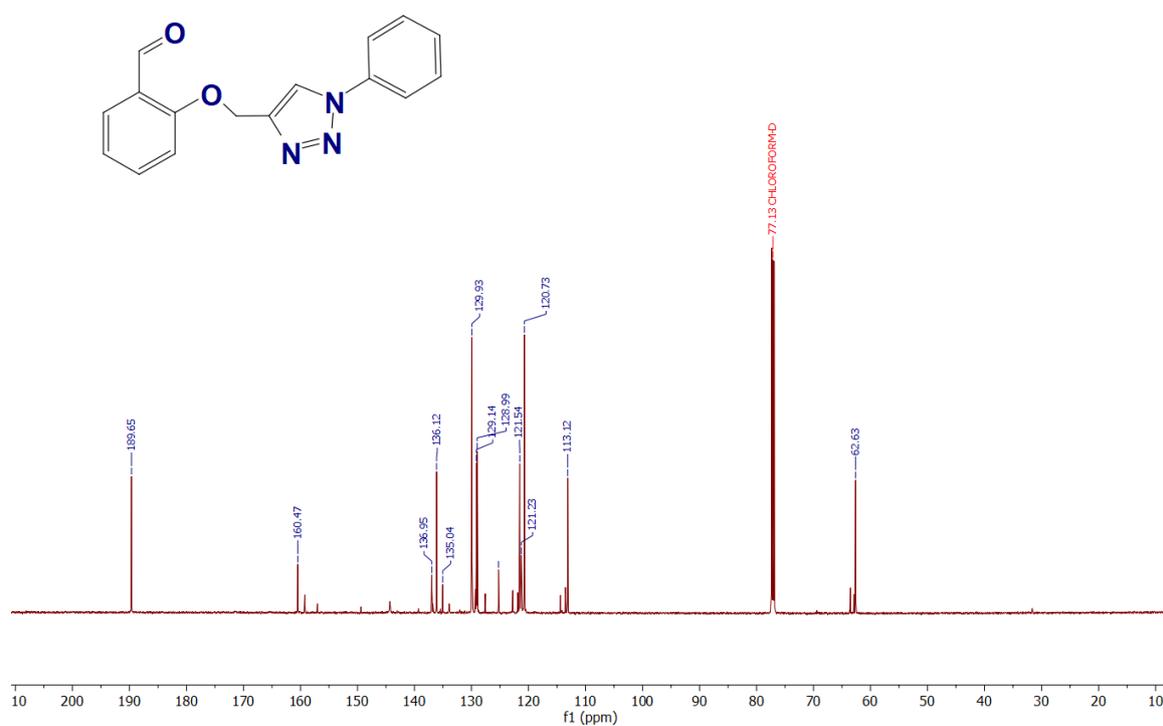
2-((1-Fenil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)benzal-degidning (**8**) tuzilishi ^1H YaMR- va ^{13}C YaMR-spektrlari orqali isbotlandi.

^1H YaMR-spektrida (CDCl_3) fenil guruhi va triazol halqasini bog'lab turuvchi metilen guruhi protonlari nisbatan kuchsiz sohada – 5.36 m.u. da ikki protonli singlet holida tegishli kimyoviy siljishga (2H, s, $-\text{OCH}_2$) ega. Molekuladagi benzol halqasi protonlari 7.03 m.u. (1H, t, $J=7.4$, H-5) sohada bir protonli triplet, 7.14 m.u. (1H, d, $J=8.4$, H - 4') sohada bir protonli dublet, 7.38 m.u. (1H, t, $J=5.8$, H-3) sohada bir protonli triplet 7.47 m.u. (3H, dd, $J= 6.4$, H-4, 3', 5') sohada uch protonli dublet-dublet, 7.67 m.u. (2H, d, $J=8.4$, H- 2', 6') sohada ikki protonli dublet, 7.77 m.u. (1H, d, $J=7.7$, H - 6) sohada esa bir protonli dublet holida kimyoviy siljishga ega. Triazol halqasidagi proton (C-H) bir protonli singlet holida (1H, s) kuchsiz 8.06 m.u. sohada, formil guruhiga tegishli proton esa singlet holida ancha kuchsiz sohada 10.43 m.u. da (1H, s, $-\text{CHO}$) namoyon bo'ladi (2-rasm).



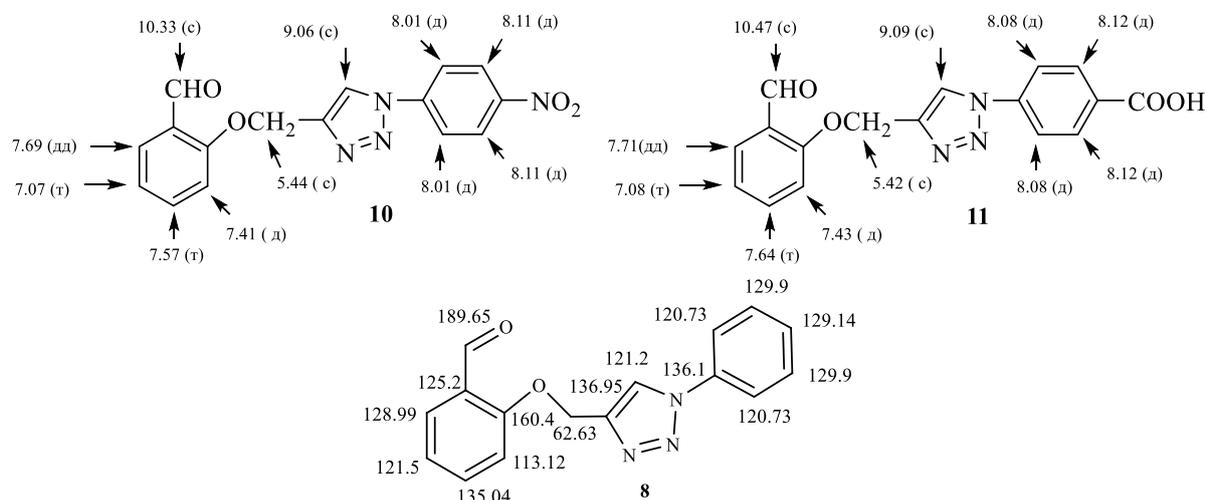
2-rasm. 2-((1-Fenil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)benzaldegidning (**8**) ¹H YaMR-spektri.

8-Moddanning ¹³C YaMR-spektrida metilen guruhidagi uglerod 62.63 sohada, aromatik va geterotsiklik halqa uglerodlari 113 dan-161 gacha bo'lgan sohalarda, formil guruhiga tegishli uglerod esa 189.65 m.u. sohada kimyoviy siljishga ega bo'lganligini ko'rishimiz mumkin (3-rasm).

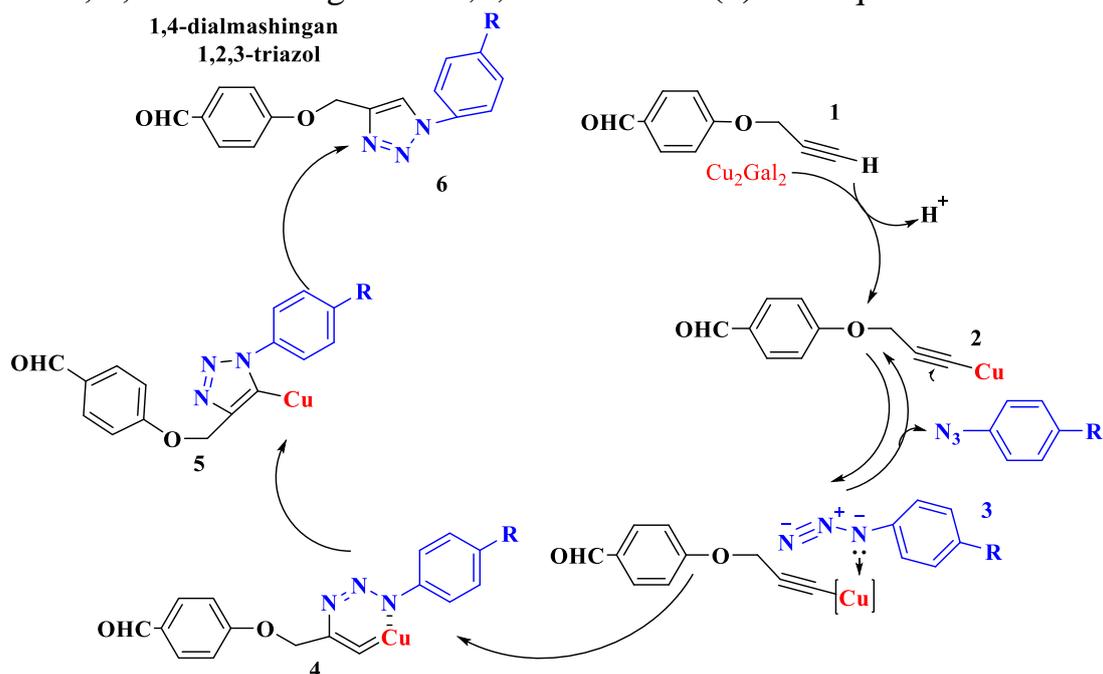


3-rasm. 2-((1-Fenil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)benzaldegidning (**8**) ¹³C YaMR-spektri.

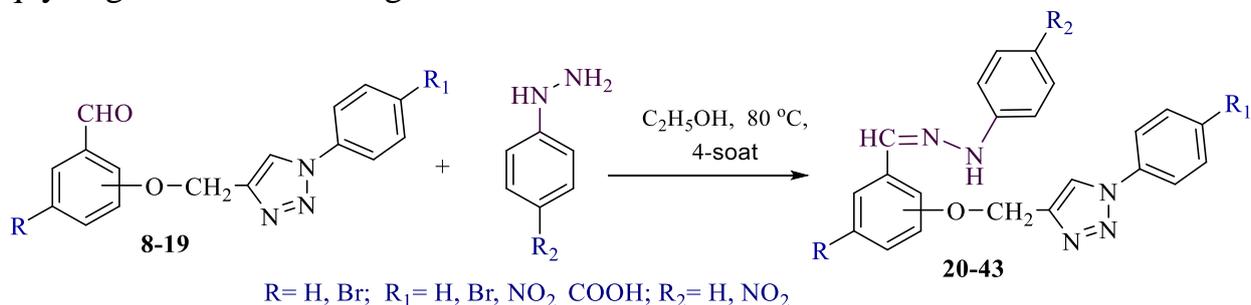
Olingan barcha spektr natijalari **8**-moddaning tegishli strukturaga mos ekanligini to'liq isbotlaydi. Qolgan- **9-11**-moddalarning ham tuzilishi IQ-, ^1H YaMR-, ^{13}C YaMR-spektrlari orqali o'rganildi va keltirilgan strukturaga mos ekani tasdiqlandi. Quyida **10**-, **11**-moddalarning ^1H YaMR-spektrida protonlarning kimyoviy siljishlari va **8**-moddaning ^{13}C YaMR-spektridagi uglerodlarning kimyoviy siljishi keltirilgan.



1,2,3-Triazolarning hosil bo'lish mexanizmi. Sintez qilib olingan para-propargiloksibenzaldegidlar uchun CuAAS reaksiyasining samaradorligi va selektivligi reaksiyaning oraliq bosqichida hosil bo'ladigan mis (**I**) asetilenidlarining yuqori reaksiyon qobiliyati tufayli kelib chiqadi (**2**). Organik azidni asetilenidning mis markaziga ta'siri (**3**) uch bog'ning nukleofilligini oshiradi va reaksiyaning ketma-ket boradigan bosqichlarini boshlaydi. Bunda asetilenidlarining nukleofil β -uglerod atomi va azidlarning uchinchi azot atomi o'rtasida yangi C-N bog' hosil bo'ladi hamda olti a'zoli mis metallohalqa (**4**) hosil qiladi. So'ngra u beqaror besh a'zoli mis (**I**) triazolid (**5**)ga aylanib, alkil va triazolid o'rtasida proton almashinuvi sodir b'lib, 1,4-dialmashingan 1H-1,2,3-triazollarni (**6**) hosil qiladi:



1H-1,2,3-triazol hosilalari ning fenilgidrazin va para-nitrofenilgidrazinlar bilan kondensatsiya reaksiyasi. Olingan yangi 1,2,3-triazol hosilalarining kimyoviy xossalari o'rganish maqsadida etanol ishtirokida kondensatsiya reaksiyasi amalga oshirildi. Reaksiya natijasida gidrazonlar hosil bo'ldi. Reaksiyaning borishi quyidagi sxemada keltirilgan:



Olingan hosilalarning tuzilishi IQ- va ¹H YaMR-spektri orqali tahlil qilindi.

Quyidagi jadvalda IQ-spektri tahlili keltirilgan (4-jadval). Jadvaldan ma'lumki, karbonil guruhga xos bo'lgan yutilish chiziqlari yo'qolganligi kuzatildi.

4-jadval

Ayrim gidrozonlarning fizik konstantalari va IQ-spektrdagi xarakterli yutilish sohalari

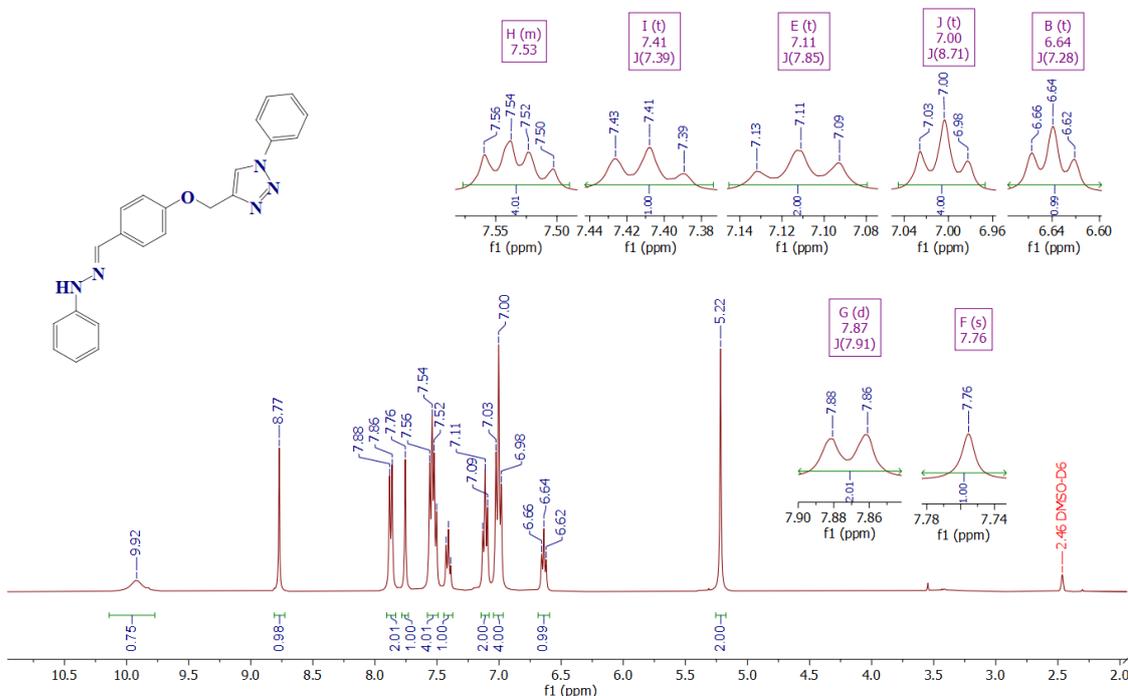
№	Brutto formulasi	IQ-spektrlarni yutilishlari, v, sm ⁻¹								
		T _{suyuq.} , °C	R _f [*] qiymati	Unum, %	C-O-C	C=N	N-H	C-N	N=N	
20	C ₂₂ H ₁₉ N ₅ O	110-112	s	0.76	85	1290	1685	3157	1245	1499
21	C ₂₂ H ₁₈ BrN ₅ O	266-268	b	0.71	84	1291	1682	3192	1236	1497
22	C ₂₂ H ₁₈ N ₆ O ₃	240-241	a	0.61	81	1291	1680	3198	1236	1486
23	C ₂₃ H ₁₉ N ₅ O ₃	200-202	a	0.38.	80	1289	1612	3217	1241	1484
24	C ₂₂ H ₁₉ N ₅ O	194-195	a	0.67	89	1267	1595	3266	1237	1496
25	C ₂₂ H ₁₈ BrN ₅ O	260-262	b	0.71	86	1271	1595	3269	1231	1496
26	C ₂₂ H ₁₈ N ₆ O ₃	230-232	d	0.58	88	1269	1594	3274	1234	1498
27	C ₂₃ H ₁₉ N ₅ O ₃	218-220	b	0.47	81	1280	1591	3228	1234	1489
28	C ₂₂ H ₁₈ BrN ₅ O	146-148	s	0.78	79	1278	1672	3214	1183	1498
29	C ₂₂ H ₁₇ Br ₂ N ₅ O	245-246	a	0.65	81	1274	1677	3152	1181	1591
30	C ₂₂ H ₁₇ BrN ₆ O ₃	176-178	a	0.75	71	12 69	1621	3228	1176	1521
31	C ₂₃ H ₁₈ BrN ₅ O ₃	172-174	b	0.44	68	1266	1615	3197	1168	1536

Izoh: sistema **a** benzol : aseton – 4:1; **b** benzol :aseton – 1:1; **s** benzol :metanol – 5:1; **d** benzol :aseton – 5:1.

Olingan (24) moddaning ¹H YaMR-spektri (DMSO-d₆+CCl₄) tahlil qilinganda fenilen va triazol halqasini bog'lab turuvchi oksimetilen guruhi protonlari 5,22 m.u. sohada-ikki protonli intensivlikda singlet (2H, s, -OCH₂-) ko'rinishda namoyon bo'ldi (4-Rasm). Bu yon ta'sirlashuvchi protonlar yo'qligini ko'rsatdi. Molekuladagi gidrazin azoti bilan bog'langan fenil guruhining 4-holatdagi vodorodi 6.64 m.u. da bir protonli triplet holida, 2,3,5 va 6-protonlari esa 7,00 m.u. sohada to'rt protonli triplet holida ko'rindi. Molekula markazidagi fenilen guruhining protonlari 7,11 m.u. va 7,87 m.u. sohalarda ikki protonli triplet holida, triazol halqasiga bog'langan fenil guruhining 4-protoni 7.41 m.u. da bir protonli triplet holida, 2,3,5,6-protonlari esa 7,53 m.u. da to'rt protonli multiplet holida kimyoviy

siljishga ega bo'lgan aromatik protonlarga xos signallar hosil qildi. Triazol halqasidagi proton 7,76 m.u. sohada singlet holida, -N=CH- guruhidagi vodorod 8.77 m.u. sohada bir protonli singlet, -NH-N= guruhidagi vodorod past intensivlikda 9.92 m.u. sohada bir protonli singlet holida namoyon boldi. ¹H YaMR-spektrdagi signallar molekuladagi protonlar soniga mos kelishi tuzilishni to'liq tasdiqlaydi.

Ortikov_TC-50
1H_DMSO-d6+CCl4_15042021_400 MHz



4-rasm. 1-Fenil-4-((4-((2-fenilgidraziniliden) metil)fenoksi)metil)-1H-1,2,3-triazol (**24**) ¹H YaMR-spektri.

Shunday qilib, oksipropargilbenzaldegid asosida olingan triazol hosilalarida gidrazinlar bilan kondensatsiya reaksiyasini borishi aldegid bog'i yo'qolib azometin (C=N) bog'i hosil bo'ladi. Hosil bo'lgan birikmaning tuzilishi ¹H YaMR-spektri yordamida tasdiqlandi.

Sintez qilingan birikmalarning amaliy ahamiyati. Yaqin davrgacha 1,2,3-triazol hosilalarini istiqboli yo'q birikmalar deb qaralar edi. Ammo so'ngi 20-30 yil ichida ularning biologik faolligini o'rganish keng ko'lamda olib borilishi natijasida juda qimmatli ma'lumotlar to'plandi.

Sintez qilingan yangi 1H-1,2,3-triazol hosilalarini foydali xususiyatlarini aniqlash maqsadida TS-27 moddasining alloksan diabetda qonda glyukoza miqdoriga hamda qon plazmasida triglitserid va insulin miqdoriga ta'siri, shuningdek, 2((1-fenil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi) benzaldegid, 4-((1-fenil (4-almashingan fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)benzaldegidlarni metall korroziyasini ingibitorlovchi xossaga ega ekanligi aniqlandi.

Diabetga qarshi faolligi. Sintez qilingan yangi triazol hosilalaridan TS-27 birikmasi kalamushlarda alloksan preparati yordamida sun'iy chaqirilgan diabetga ta'siri o'rganilganda qondagi glyukoza miqdori 18,5 mmol/l dan 7,7 mmol/l ga kamayganligi kuzatildi.

So‘nggi vaqtlarda eksperimental diabet chaqirishning ko‘plab usullari yaratilgan bo‘lib, ulardan tadqiqotlarda keng qo‘llanib kelinayotgan alloksan diabet modelidan foydalanildi.

Tadqiqotlarda alloksan diabet guruhi chaqirilgan hayvonlarga 1,2,3-triazollarning yangi hosilasi 2-((1-fenil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi) benzaldegid (TS-27) (15 mg/kg) 10 kun davomida peroral yuborildi. Farmakoterapiya qilingan hayvonlarning qondagi glyukoza miqdori har 3 kunda tekshirib borildi. Olingan natijalarga ko‘ra, nazorat guruhi hayvonlarning qonidagi glyukoza miqdorida dinamika kuzatilmadi va 5,7 mmol/l ni tashkil etdi. Alloksan yuborilgandan so‘ng 12 kun o‘tib II va III guruh hayvonlarning qonidagi glyukoza miqdori 11 mmol/l dan ortib ketganligi aniqlandi. Ushbu III guruh hayvonlariga 10 kun davomida TS-27 yuborilgandan so‘ng ularning qonidagi glyukoza miqdori 7,7 mmol/l ni tashkil etdi. II guruh, ya‘ni alloksan diabetli hayvonlarning qonidagi glyukoza miqdori esa 18,5 mmol/l ga yetganligi kuzatildi (7-jadval). 1,2,3-Triazollarning TS-27 yangi hosilasi alloksan diabet sharoitida kalamushlar qon plazmasidagi glyukoza miqdorini kamaytirib gipoglikemik xossasini namoyon qildi. Bunda, TS-27 moddasi gipoglikemik hossasi yaqqol namoyon bo‘lganligi aniqlandi.

7-jadval

Alloksan diabetda kalamush qon plazmasidagi glyukoza va jigar to‘qimasidagi glikogen miqdoriga TS-27 ning ta’siri (M±m)

№	Hayvon guruhlari	Glikogen miqdori (tana vazniga nisbatan mg/100 g)	Glyukoza miqdori (mmol/l)
I	Nazorat (Intakt)	781,8±41,4	5,7±0,8
II	Alloksan diabet	389,2±20,1**	18,5±1,4**
III	Alloksan diabet+TS-27	639,2±32,6*	7,7±0,9*

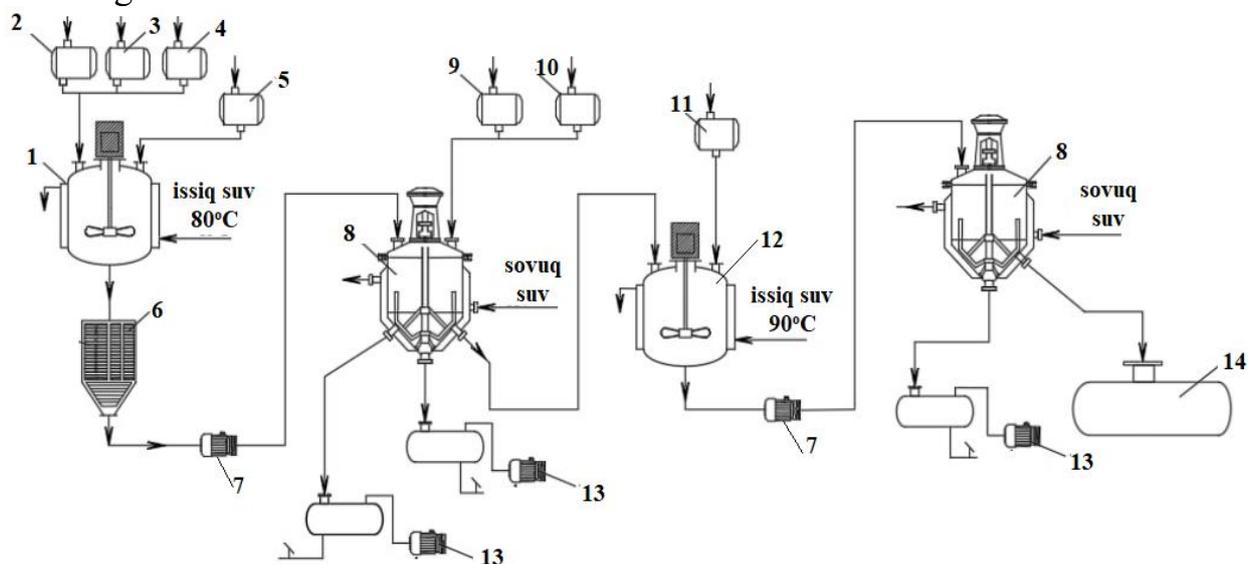
Izoh: *P<0,05; **P<0,01; n=6

Antikorrozion xossasi. Sintez qilib olingan moddalardan bir qanchasini Muborak neft va gaz qazib chiqarish boshqarmasi qoshidagi Markaziy laboratoriyasida metall konstruksiya hamda qurilmalarda korroziya jarayoniga qarshi ingibitorlik xossasini aniqlash maqsadida sinovdan o‘tkazildi. Bu birikmalar metall konstruksiyalari va qurilmalarining korroziyasiga qarshi ingibitor sifatida ishlatiladigan “CONQOR 404” preparatiga solishtirib o‘rganilganda moddalardan 2-((1-fenil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi) benzaldegid hamda 4-((1-fenil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)benzaldegidlar “CONQOR 404”ga yaqin effektiv ingibitor ekanligini ko‘rsatdi.

Dissertatsiyaning “*Oksibenzaldegidpropargil efirlari va 4-((1-Fenil (4-almashingan fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)-metoksibenzaldegidlarni olinish texnologik sxemasi*” deb nomlangan qismida oksibenzaldegiddan olingan oksibenzaldegidpropargil efirlari va 4-((1-fenil(4-almashingan fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)-metoksibenzaldegidlarni sintez qilish texnologiyasi ishlab chiqilgan. Texnologik jarayon uzlikli ishlaydi va quyidagicha tavsiflanadi (5-rasm).

Dastlab aralashtirgich o‘rnatilgan reaktor (1) ga o‘lchangan miqdorda erituvchi asetonitril va teterabutillammoniy bromid (TBAB) (2) aralashmasi

quyiladi. Harorat 80 °C ga yetganda reaksiyon aralashmaga aralashtririb turgan holda, o'lchab olingan miqdordagi para-oksibenzaldegid (3) va K₂CO₃ (5) solinadi. 4-Sig'imdan o'lchangan miqdordagi propargilbromid quyiladi. Reaksiyon aralashma 6 soat davomida aralashtririlib turiladi. So'ngra, qaynoq arashmani K₂CO₃ dan ajratish uchun filtr (6) dan o'tkazilib nasos (7) orqali sovuq suv bilan sovutib filtrlash (8) qurilmasiga o'tkaziladi. 8-Qurilmada aralashma sovutiladi va aralashma filtirlab olinadi hamda fenol qoldiqlaridan tozalash uchun dastlab (9) sig'imdan yuboriladigan ishqor eritmasida, so'ngra (10) sig'imdan keladigan suv bilan yuviladi. Xom mahsulot qayta kristallash uchun nasos yordamida (12) qurilmaga o'tkazilib, (11) sig'imdan keladigan siklogeksanda qayta kristallanadi va aralashtririb turgan holda sovuq suv bilan yuvib sovutiladigan (8) qurilmaga o'tkaziladi. 8-Qurilmada aralashma sovutiladi va mahsulot filtirlanib, tayyor mahsulot (14) bo'limiga o'tkaziladi.

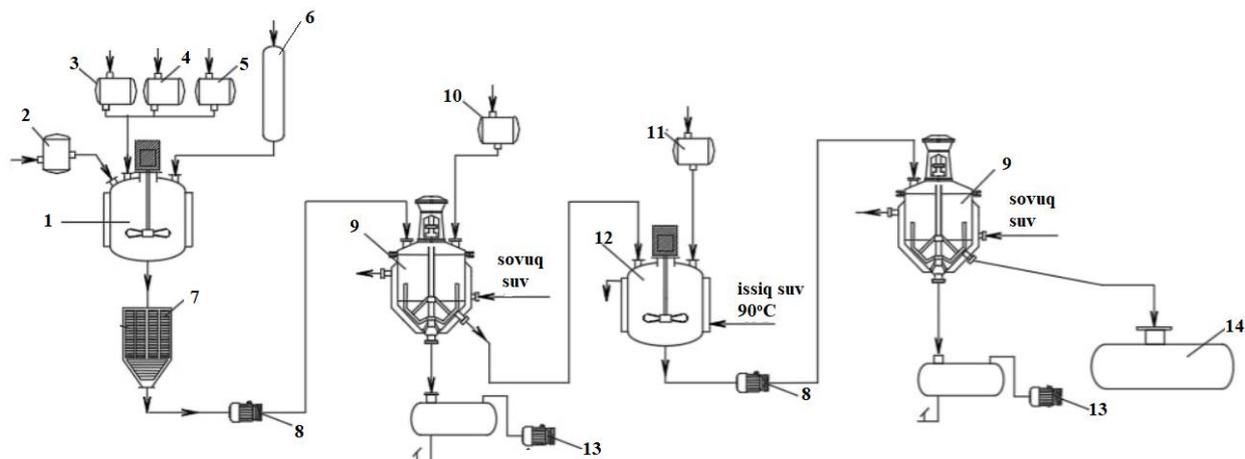


5-rasm. Para-oksibenzaldegid propargil efirini olinish texnologik sxemasi.

1 – Reaktor; 2 – asetonitril va TBAB aralashmali sig'im; 3 – para-oksibenzaldegidli sig'im; 4 – propargilbromidli sig'im; 5 – K₂CO₃ uchun sig'im; 6 – filtr; 7 – nasos; 8 – sovutib filtrlash qurilmasi; 9 – ishqorli sig'im; 10 – suvli sig'im; 11 – siklogeksanli sig'im; 12 – qayta kristallash uchun eritish qurilmasi; 13 – vakuum nasos; 14 – tayyor mahsulot uchun sig'im.

O'lchangan miqdordagi toluol (3) sig'imdan sovutgich (6) bilan jihozlangan elektr qizdirgichli reaktor (1) ga quyilib 120°C gacha qizdiriladi. Ustiga 4-sig'imdan oksibenzaldegidning propargil efiri aralashtririb turgan holda dozatorli idish (2) dan katalizator Cu₂I₂, so'ngra arilazid (5) qoshiladi. Jarayon 6-8 soat davom etadi, so'ngra qaynoq holda (7) filtr yordamida filtirlanib katalizator ajratiladi. Filtrat nasos (8) orqali sovutib filtrlash qurilmasi (9) ga haydaladi. Tushgan kristallar 10-sig'imdan kelayotgan toluolda yuvilib vakuumda filtirlanadi. Xom mahsulot qayta kristallash qurilmasi (12) ga o'tkazilib, 11-sig'imdan kelayotgan geksanda qayta kristallanadi va nasos (8) yordamida sovutib filtrlash qurilmasi (9) ga haydaladi. 9-qurilmada sovutiladi, so'ngra tushgan kristallar filtrlanib 13-vakuum nasos yordamida tayyor mahsulot bo'limi (14) ga o'tkaziladi.

Ikkinchi mahsulot 4-((1-fenil (4-almashingan fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)-metoksibenzaldegidlarni olinish texnologik jarayon uzlikli ishlaydi va quyidagicha tavsiflanadi (6-rasm).



6-rasm. 4-((1-fenil (4-almashingan fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il)-metoksibenzaldegidlarni olinish sxemasi.

1 – Raktor; 2 – Cu_2I_2 li sig‘im; 3 – toluolli sig‘im; 4 – oksibenzaldegidpropargil efirli sig‘im; 5-arilazidli sig‘im; 6 – sovitgich; 7 – filtr; 8 – nasos; 9 – sovitib filtirlash qurilmasi; 10 – toza toluolli sig‘im; 11 – geksanli sig‘im; 12 – qayta kristallash uchun eritish qurilmasi; 13 – vakuum nasos; 14 – tayyor mahsulot qurilmasi.

Dissertatsiyaning “**Tajribaviy qism**” deb nomlangan uchinchi bobi sintez qilingan moddalarning tadqiqot usullari qismi bo‘lib, tadqiqotlarni olib borish uchun boshlang‘ich moddalar sintezi, 1,2,3-triazol hosilalarini olish va olingan birikmalarning kimyoviy hossalarni o‘rganish maqsadida kondensatsiya reaksiyalarini amalga oshirish usullari keltirilgan.

XULOSALAR

1. Almashingan aromatik azidlar va propargiloksibenzaldegid izomerlari orasida o‘zaro azid-alkin dipolyar siklobirikish reaksiyalari asosida birinchi marta 12 ta yangi 1,2,3-triazol hosilalari sintez qilindi. Reaksiyani borishiga ta‘sir etuvchi omillar (erituvchi, harorat va katalizator) aniqlandi va mahsulotni yuqori unumda chiqadigan maqbul sharoitlari taklif etildi.

2. Azid-alkin dipolyar siklobirikish reaksiyasi mis (I) galogenidlari ishtirokida olib borilganda katalizatorlarning $\text{Cu}_2\text{Cl}_2 < \text{Cu}_2\text{Br}_2 < \text{Cu}_2\text{I}_2$ qatorida faollikning ortishi bilan 1,4-izomer mahsulotlarni yuqori unumlar bilan sintez qilish usuli tavsiya qilindi.

3. Fenilgidrazin molekulasidagi aromatik halqaga elektronoakseptor – nitro guruhining kiritilishi amino guruhning nukleofilligini kamaytirib, fenilgidrazinning aldegidlar bilan para-nitrofenilgidrazinga nisbatan osonroq reaksiyaga kirishishi aniqlandi.

4. Sintez qilingan triazollar va ularning arilgidrazinlar bilan reaksiyasi natijasida olingan 24 ta gidrazonlarning tuzilishi IQ-, ^1H hamda ^{13}C YaMR-

spektroskopiya kabi usullarda tasdiqlandi va spektrall tahlil natijalari organik kimyoda qo'llash uchun tavsiya etildi.

5. Sintez qilingan TS-27 birikmani qandli diabetga qarshi faolligi aniqlandi va uning alloksanli diabetda qondagi glyukoza miqdorini kamaytirib, glikogen sintezini oshirib gipoglikemik faollikka ega ekanligi isbotlandi.

6. Sintez qilingan 2-((1-fenil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)benzaldegid hamda 4-((1-fenil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)benzaldegidlarni antikorrozion xossalari aniqlandi va sintez qilingan preparatlar metall korroziyasini ingibirlovchi effekti amalda qo'llanilayotgan "CONQOR 404" ingibitori faolligiga yaqin ekanligi tasdiqlandi.

7. Birinchi marta oksibenzaldegid propargil efirlari va ular asosida 1,2,3-triazol hosilalarini olish texnologik sxemasi ishlab chiqildi hamda jarayon uchun materiallar balansi hisoblandi.

**РАЗОВЫЙ НАУЧНЫЙ СОВЕТ НА ОСНОВЕ НАУЧНОГО СОВЕТА
DSc.03/30.12.2019.K.01.03 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ
ПРИ НАЦИОНАЛЬНОМ УНИВЕРСИТЕТЕ УЗБЕКИСТАНА**

НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ УЗБЕКИСТАНА

УСМОНОВА САИДАХОН ГУЛАМОВНА

**СИНТЕЗ ПРОИЗВОДНЫХ 1,2,3-ТРИАЗОЛА НА ОСНОВЕ ОРТО-,
ПАРА-ПРОПАРГИЛОКСИБЕНЗАЛЬДЕГИДОВ И ИЗУЧЕНИЕ ИХ
ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ**

02.00.14- Технология органических вещества и материалов на их основе

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

Ташкент – 2024

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Кабинете Министров Республики Узбекистан за номером B2021.1.PhD/K375.

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

Научный руководитель: Абдугафуров Ибрагимджан Азизович
доктор химических наук, доцент

Официальные оппоненты: Мирхамитова Дилором Худайбердиевна
доктор химических наук, профессор

Кадиров Хасан Иргашевич
доктор технических наук, профессор

Ведущая организация: Ташкентский фармацевтический институт

Защита диссертации состоится “ 20 ” апреля 2024 года в “10⁰⁰” 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: ilmiy_kengash@nuu.uz).

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

Автореферат диссертации разослан “ 27 ” марта 2024 года.
(реестр протокол рассылки № 17 от “ 26 ” марта 2024 года).



[Handwritten signature]

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

Н.Х. Кутлимуротова
Секретарь научного совета по
присуждению учёных степеней, д.х.н.

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 востребованность темы диссертации. В настоящее время во всем мире внимание уделяется синтезу менее токсичных фармацевтических препаратов и совершенствованию их технологий. В частности, 1H-1,2,3-триазол и его производные обладают высокой биологической активностью из пятичленных гетероциклических соединений, содержащих три атома азота и имеющих важное значение при приготовлении препаратов от простуды, воспалений, рака и туберкулеза в медицине, пестицидов и биостимуляторов в сельском хозяйстве, ингибиторов коррозии в технике.

В мире проводятся широко масштабные исследования по синтезу производных 1H-1,2,3-триазолов на основе механизма 1,3-диполярного циклоприсоединения и изучению факторов, влияющих на выход продуктов, определению их структуры современными физическими методами исследования, а также химические и научные исследования по изучению их биологических свойств, что является важнейшими задачами современной органической химии.

В последние годы в химической промышленности нашей республики актуальными задачами являются производство импортной продукции путем эффективного использования местного сырья и вторичных продуктов переработки. В частности, химическая промышленность и отрасли химического производства в соответствии с требованиями времени, а виды продукции и объемы производства химических предприятий увеличились в несколько раз. Это, в свою очередь, дает возможность увеличить ассортимент местной, импортозамещающей, перспективной экспортоориентированной продукции и поднять ее качество до мировых стандартов.

В стратегии развития Республики Узбекистан на период 2022-2026 годов “Развитие химической и газохимической промышленности и производства продукции за счет повышения уровня переработки природного газа” в Указах Президента Республики Узбекистан №ПФ-4947 от 7 февраля 2017 года “О стратегии действий по дальнейшему развитию Республики Узбекистан”, №ПҚ-3979 от 17 января 2018 года “О мерах по стабильному снабжению качественной продукцией и сырьем”, ПК-3983 от 25 октября 2018 года “Меры по опережающему развитию химической промышленности в Республике Узбекистан” и ПК от 13 февраля 2021 года – № 4992 “О мерах по дальнейшему реформированию и финансовому оздоровлению предприятий химической промышленности, развитие производства химической продукции с высокой добавленной стоимостью” и другие нормативно-правовые документы, решению которых, в определенной степени послужат результаты данного диссертационного исследования.

Соответствие исследований приоритетным направлениям развития науки и технологии республики. Данное исследование выполнено в соответствии с приоритетным направлением развития науки и технологии VII Республики “Химические технологии и нанотехнологии”.

Степень изученности проблемы. Синтезу производных 1,2,3-триазола хорошо изучен многими учеными мира и в настоящее время эти исследования быстро развиваются. Научные исследования, направленные на синтез новых производных 1,2,3-триазолов каталитическими методами и создание биологически активных соединений на их основе, разработку промышленных технологий и расширению областей применения осуществляется такими известными учёными как Р.Хьюсен, К.Шарплесс, М.Мелдал, З.Трибак, Лу Янг, С.Сентил, Харджиндер Сингх, Ф. Химо, А. Де Нино, Моара Т., Цю Мэй Чен, Буасла Суад, Кирси Харджу, Джалал Хасан Мухаммад и Ю. В.Григорев, Г.Т. Суханов.

Синтез производных 1Н-1,2,3-триазола, изучению их химических свойств и биологической активности посвящены исследования таких узбекских ученых как А.Г.Махсумов, Н.Мадихонов, И.А.Абдугафуров, А.Д.Джураев, А.Т.Никбаев, Р.Мухаммедова, Ф.Б.Киргизов, Ж.Ш.Мамаджонов и другие ученые. Н.Мадихонов, И.А.Абдугафуров и А.Д.Джураев которые осуществили синтез и химические превращения 1,2,3-триазолов на основе пропаргиловых эфиров замещенных фенолов, алифатических и ароматических карбоновых кислот и фенилазида. А.Т.Никбаев и его сотрудники изучили противовоспалительную активность полученных соединений и провели их клинические испытания, а Р.Мухаммедова изучала их фунгицидные свойства. Однако, в литературе отсутствуют сведения об азид-алкин-диполярных реакциях циклоприсоединения на основе изомерных пропаргилоксибензальдегидов и ароматических азидов. Поэтому желательно было провести целенаправленный синтез новых производных 1Н-1,2,3-триазола, определить их биологическую активность и разработать технологические схемы их получения.

Связь диссертационного исследования с планами научно-исследовательских работ высшего образовательного учреждения.

Диссертационное исследование выполнено как неотъемлемое продолжение перспективного плана кафедры “Общая и нефтегазохимия” Национального университета Узбекистана и фундаментального проекта ОТ-Ф-7-56 “Изучение изомеризации фенольных пропаргиловых эфиров”.

Цель исследования – изучение синтеза производных 1,2,3-триазолов на основе орто-, пара-пропаргилоксибензальдегидов и их химических свойств, а также разработка технологической схемы их получения.

Задачи исследования:

синтез новых производных 1Н-1,2,3-триазолов методом 1,3-диполярного циклоприсоединения оксибензальдегидов с пропаргиловыми эфирами и некоторыми ариламидами;

определение факторов, влияющих на ход реакции азид-алкинового циклоприсоединения, выход продуктов и поиск оптимальных условий синтеза производных 1,2,3-триазола;

установление структуры синтезированных веществ с использованием современных физических методов исследования;

проведение реакций конденсации новых производных триазолов, содержащих формильную группу, с фенилгидразином и пара-нитрофенилгидразином;

изучение биологической активности новых синтезированных соединений;

разработка технологической схемы получения пропаргилловых эфиров оксибензальдегида и 4-((1-фенил(4-замещенный фенил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метоксибензальдегидов.

В качестве объекта исследования были выбраны изомеры оксибензальдегида, пропаргилбромид, ароматические азиды, 4-((1-замещенные фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метокси)бензальдегиды и их производные.

Предмет исследования применение реакции азид-алкин-диполярного циклоприсоединения к синтезу 4-((1-замещенных фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метокси)бензальдегидов.

Методы исследования. В процессе исследований использовались методы тонкослойной хроматографии (ТСХ), тонкого органического синтеза, ИК-, ¹H ЯМР-, ¹³C ЯМР-спектроскопии.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые осуществлен синтез производных 1H-1,2,3-триазолов на основе орто-, пара-пропилоксибензальдегидов реакцией 1,3-диполярной циклоприсоединения;

активность азидной группы возрастает с ростом электроотрицательности согласно следующему ряду $H < Br < COOH < NO_2$, в результате чего установлено, что выход продукта также увеличивается;

при изучении влияния растворителей на реакцию 2-((1-замещенного фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метокси)бензальдегида: установлено, что толуол является оптимальным растворителем для образования продукции с высоким выходом;

определена активность катализаторов, использованных при синтезе 2-((1-замещенных фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метокси)бензальдегидов, которая повышается в следующем ряду $Cu_2Cl_2 < Cu_2Br_2 < Cu_2J_2$;

при синтезе гидразонов введение электроноакцепторной нитрогруппы в ароматическое кольцо снижает нуклеофильность аминогруппы, при этом установлено, что фенилгидразин легче реагирует с альдегидами, чем пара-нитрофенилгидразины;

разработана технологическая схема получения пропаргилловых эфиров оксибензальдегидов и 4-((1-фенил(4-замещенных фенил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метоксибензальдегидов.

Практические результаты исследования заключаются в следующем:

при использовании в качестве катализаторов галогенидов меди (I) в синтезе производных 1H-1,2,3-триазола реакция имеет селективный характер и с высокими выходами образуются преимущественно 1,4-изомерные продукты;

при изучении биологической активности установлено, что 1,2,3-триазолы, синтезированные на основе фенилазида и оксипропаргиловых эфиров с орто- и пара-заместителями, проявляют высокую активность;

установлено, что полученные новые производные обладают гипогликемической активностью за счет снижения количества глюкозы в крови и увеличения синтеза гликогена при сахарном диабете аллоксаном, а также обладают антикоррозионными свойствами в отношении биокоррозии в металлических конструкциях.

Достоверность результатов исследования. Обоснована и проанализирована использованием таких современных исследований как:

ИК-, ^1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопия, хроматография (тонкослойная хроматография (ТСХ)), и другие методы исследования.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследований заключается в том, что впервые по реакции 1,3-диполярного циклоприсоединения изомерных пропаргилоксибензальдегидов с некоторыми ароматическими азидами, осуществлен каталитический синтез и химические превращения 1,2,3-триазолов. Получено 36 новых производных 1,2,3-триазолов.

Практическая значимость результатов исследований заключается в том, что среди синтезированных соединений имеются соединения, которые могут использоваться в качестве реагентов в тонком органическом синтезе, в медицине против диабета и в качестве ингибиторов коррозии металлических конструкций и установок.

Внедрение результатов исследований. На основании научных результатов изучения вновь синтезированных производных 1,2,3-триазола и их химических свойств:

2((1-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метокси)бензальдегид, 2((1-(4-бромфенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метокси)бензальдегид, 2((1-(4-нитрофенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метокси)бензальдегид, 2-(4-(2-формилфеноксиэтил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)бензойная кислота, 4-((1-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метокси)бензальдегид, 4-((1-бромфенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метокси) бензальдегид, 4-((1-нитрофенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метокси)бензальдегид, 2-(4-(2-формилфенокси-метил))-1H-1,2,3-триазол-1-ил)бензойная кислота, 4-(4-(4-формилфеноксиметил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)бензойная кислота внедрен в практику в качестве ингибитора коррозии в металлических конструкциях и устройствах на Мубаракском газоперерабатывающем заводе (справка Мубаракского ГПЗ № ВП5/УТ-2018 от 12 апреля 2023 г.). Полученные соединения позволили продлить срок службы металлических конструкций и устройств; синтез 1,2,3-триазола и его производных на основе орто-, пара-пропаргилоксибензальдегидов, синтез новых соединений гетероциклических соединений, изучение их химических свойств, применены на практике в лаборатории органического синтеза Института химии Национальной академии Таджикистана имени В.И.Никитина (справка № 4/10 Института химии имени В.И.Никитина от 24 апреля 2023 г.).

Апробация результатов исследования. Результаты исследований были обсуждены на 13, в том числе: 3 международных и 10 национальных научно-практических конференциях.

Опубликованность результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 17 научных работ, из них 4 статьи, 1 статья в зарубежном журнале и 3 статьи в республиканских журналах, рекомендованных к публикации основных научных результатов диссертаций доктора философских наук (PhD) Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан.

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, 3 глав, заключения, списка использованной литературы и приложений. Работа написана компьютерным текстом и имеет объем 120 страниц.

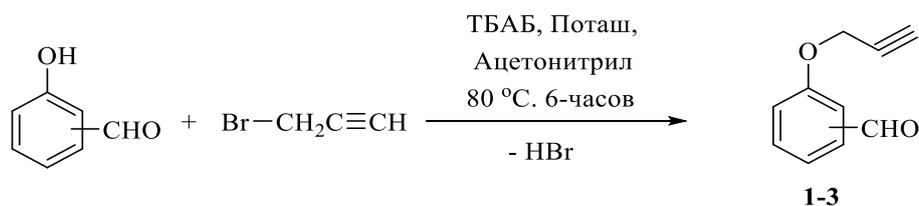
ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

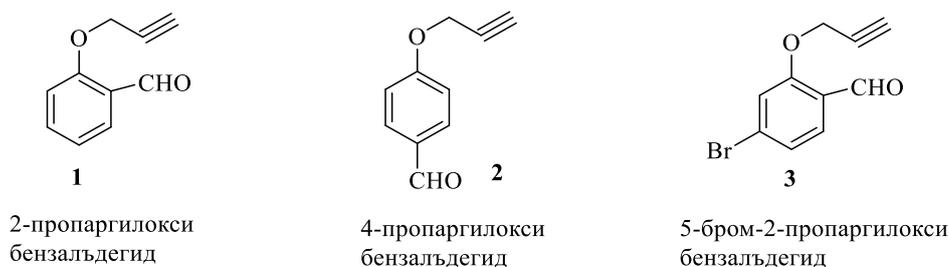
ВО ВВЕДЕНИИ обосновываются актуальность и необходимость проводимых исследований, описываются цели и задачи, объекты и предметы исследований, показывается их совместимость с приоритетными направлениями развития науки и технологий Республики Узбекистан. Выделены научная новизна и практические результаты исследований, представлены результаты их внедрения и приведены сведения о опубликованных научных работах и структуре диссертаций.

В первой главе диссертации «Синтез и свойства 1,2,3-триазолов» описаны методы синтеза 1,2,3-триазолов реакцией 1,3-диполярного циклоприсоединения различных органических азидов с алкинами и их химические свойства, проанализированы данные по изучению их биологической активности. На основе этих обобщенных данных были сделаны научно-аналитические выводы и на их основе определены цель, задачи, актуальность и важность диссертационной работы.

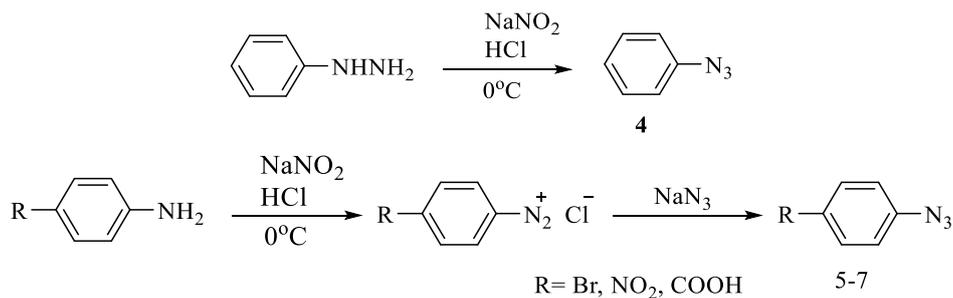
Во второй главе диссертационной работы под названием «Обсуждение полученных результатов» представлены результаты исследования, методы синтеза оксибензальдегидов, пропаргильных эфиров и ароматических азидов на их основе, производных 1H-1,2,3-триазолов и их химико-биологические свойства, а также технологическая схема получения активных соединений.

Синтез исходных веществ. Первоначально были проведены реакции алкилирования оксибензальдегидов пропаргилбромидом с получением пропаргильных эфиров оксибензальдегидов (1-3).

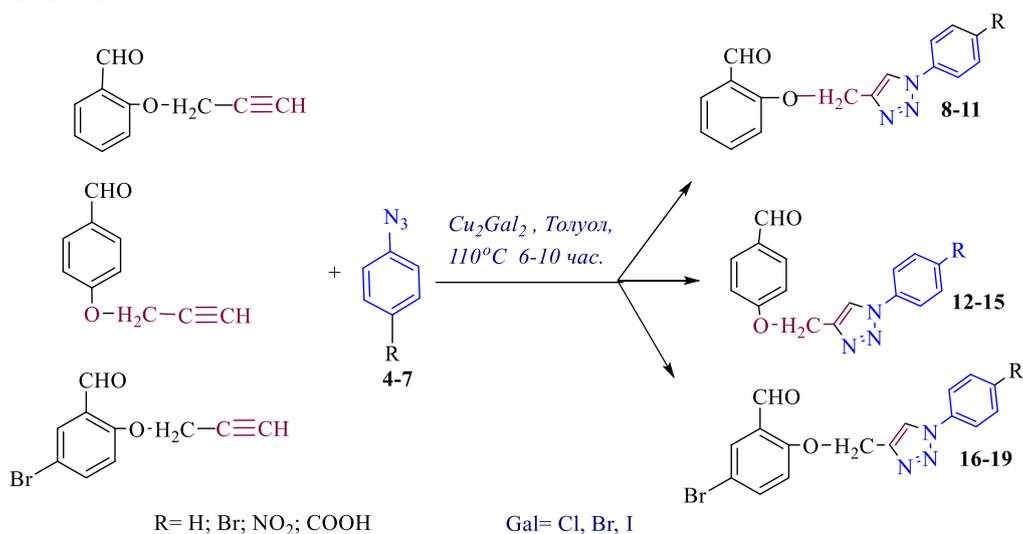




1–2-оксibenзальдегид; 2–4-оксibenзальдегид; 3–5-бром-2-оксibenзальдегид
Фенилазид был получен реакцией диазотирования фенилгидразина, а
азиды с пара-положением - из соответствующих производных анилина (7-9).



Каталитический синтез производных 1H-1,2,3-триазола на основе пропаргилоксибензальдегидов и органических азидов. Продолжены исследования на основе перспективного метода - азид-алкинового циклоприсоединения меди (CuAAC). Реакция была селективной и с высокими выходами были получены только 1,4-дизамещенные производные 1H-1,2,3-триазола. Реакцию проводили на масляной бане при нагревании в неполярных растворителях в течение 6-8 часов в присутствии катализаторов - галогениды меди(I) (Cu₂Cl₂, Cu₂Br₂, Cu₂I₂). Для перекристаллизации полученных продуктов в чистом виде использовали такие растворители, как этанол, гексан и циклогексан.



Для изучения влияния растворителей на выход продукта использовали гексан, толуол и орто-ксилол. Ход реакции контролировали каждый час с помощью тонкослойной хроматографии (ТСХ), среди растворителей толуол оказался как наиболее эффективным. Табл. 1.

Таблица 1

Влияние растворителей и продолжительности реакции на выход 1Н-1,2,3-триазолов, полученных на основе орто-попаргилоксибензальдегида

№	Растворители	Температура, °С	Продолжительность реакции, часы	Выход, %
1	Гексан	69	10-18	8-10
2	Бензол	80	12-16	30-33
3	Толуол	110	6-8	79-87
4	о-Ксилол	144	6-8	75-85

С целью изучения влияния катализаторов на выход продуктов в ходе исследований проводили реакции с использованием галогенидов меди(I): Cu_2Cl_2 , Cu_2Br_2 и Cu_2I_2 в течение различных периодов времени. На основании полученных результатов выявлено, что активность катализаторов возрастает в следующем ряду: $\text{Cu}_2\text{Cl}_2 < \text{Cu}_2\text{Br}_2 < \text{Cu}_2\text{I}_2$. Влияние катализаторов на конверсию реакции и выход продуктов представлено в табл. 2.

Таблица 2

Влияние катализаторов на скорость и выход реакций (циклизации) веществ 8-11

№	Катализатор	Время максимальной конверсии, час	Выход 1,4-изомера, %	№	Катализатор	Время максимальной конверсии, час	Выход 1,4-изомера, %
8	Cu_2Cl_2	9	94	10	Cu_2Cl_2	9	95
	Cu_2Br_2	7	96		Cu_2Br_2	7	99
	Cu_2I_2	6	98		Cu_2I_2	6	100
9	Cu_2Cl_2	9	93	11	Cu_2Cl_2	9	96
	Cu_2Br_2	7	97		Cu_2Br_2	7	99
	Cu_2I_2	6	100		Cu_2I_2	6	100

Наличие электроноакцепторного заместителя в ароматическом кольце молекулы азида снижает его реакционную способность. Установлено, что иодид меди(I) является наиболее подходящим катализатором в реакции циклоприсоединения орто-, пара-пропаргилоксибензальдегидов с арил-азидами. Заместители в молекуле азида возрастают в порядке $\text{COOH} < \text{NO}_2 < \text{Br} < \text{H}$.

Строение синтезированных веществ подтверждено данными ИК-спектров, ^1H ЯМР, ^{13}C ЯМР.

Некоторые физические параметры синтезированных 1Н-1,2,3-триазолов

Таблица 3

№	Брутто формула	Выход, %	R _f	Т _{пл.} , °С	ИК-спектр (ν, см ⁻¹)				
					ν C(=O)H	ν C=O	ν C=C	ν N=N	ν C-O
8	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₂	79	0,67	138-140	2802	1686	1599	1507	1404
9	C ₁₆ H ₁₂ N ₃ BrO ₂	85	0,79	199-200	2880	1685	1601	1499	1403
10	C ₁₆ H ₁₂ N ₅ O ₄	87	0,63	258-259	2739	1684	1605	1576	1391
11	C ₁₇ H ₁₃ N ₃ O ₄	83	0,16	289-290	2733	1682	1605	1578	1393
12	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₂	79	0,75	97-98	2736	1689	1604	1577	1385
13	C ₁₆ H ₁₂ N ₃ BrO ₂	82	0,77	160-161	2736	1691	1604	1578	1390
14	C ₁₆ H ₁₂ N ₅ O ₄	87	0,62	197-198	2750	1692	1603	1580	1395
15	C ₁₇ H ₁₃ N ₃ O ₄	83	0,15	240-241	2911	1640	1596	1578	1393
16	C ₁₆ H ₁₂ N ₃ BrO ₂	84	0,71	188-189	2736	1689	1604	1577	1385
17	C ₁₆ H ₁₁ N ₃ Br ₂ O ₂	81	0,43	235-236	2804	1678	1618	1588	1392
18	C ₁₆ H ₁₁ N ₅ BrO ₄	78	0,74	232-233	2738	1675	1619	1591	1393
19	C ₁₇ H ₁₂ N ₃ BrO ₄	68	0,64	269-270	2734	1682	1603	1589	1388

*Система (бензол:метанол-5:1); ** перекристаллизован в этаноле.

В ИК-спектре вещества (11) имеются полосы поглощения в областях (см⁻¹) 3118 (Ar(=CH)), 2802 (C(=O)-H), 1686 (C=O), 1599 (C=C), 1507 (N=N) 1404 (C-O), 1245 (C-N), которые полностью подтверждают наличие всех функциональных групп в молекуле. (Рис.1).

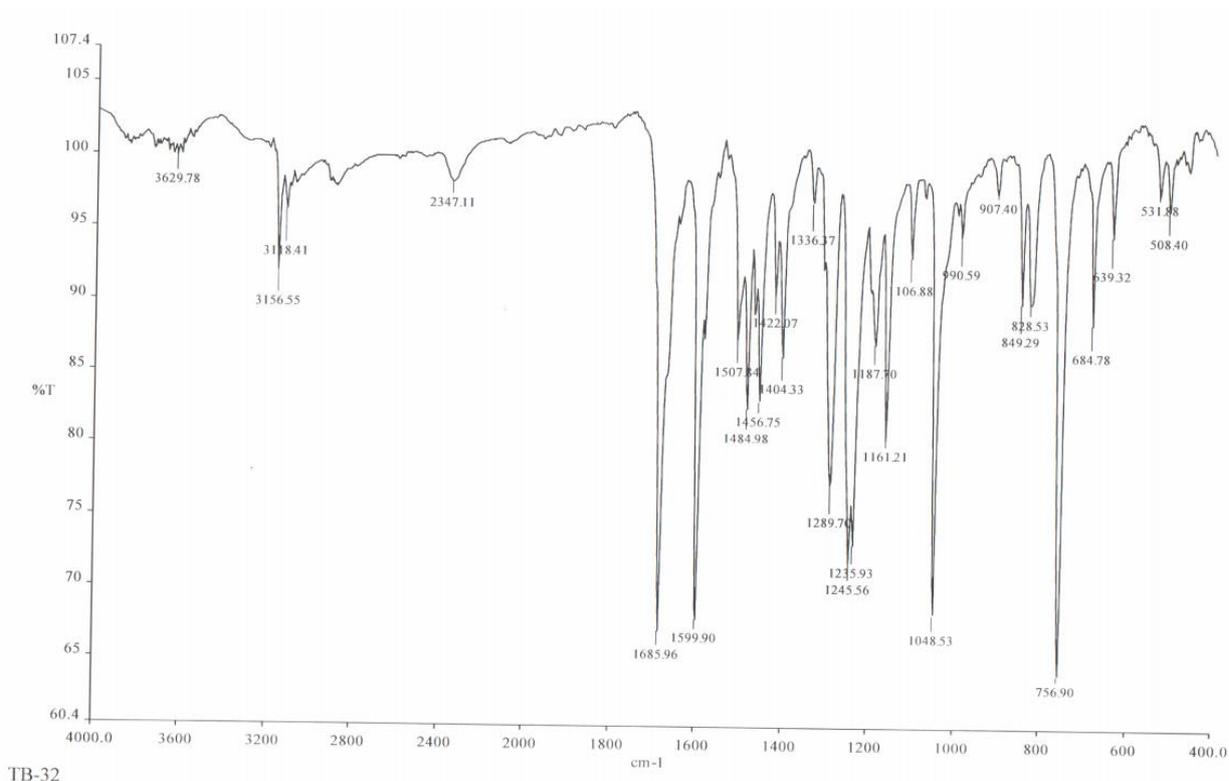


Рис. 1. ИК-спектр 2-((1-Фенил-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)метокси)-бензальдегида (8)

Строение 2-((1-фенил-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)метокси)бенzalъдегида (**8**) подтверждено спектрами ^1H ЯМР и ^{13}C ЯМР. В спектре ЯМР ^1H (CDCl_3) химический сдвиг протонов метиленовой группы, соединяющей фенильные группы и триазольное кольцо, проявляется в области - 5,36 м.д. в виде двухпротонного синглета (2Н, с, - OCH_2).

Протоны бензольного кольца в молекуле имеют 7,03 м.д. Однопротонный триплет в поле (1Н, т, $J=7,4$, Н-5), 7,14 м.д. (1Н, д, $J=8,4$, Н-4') сфера с одним дублетом протона, 7,38 м.д. В поле (1Н, т, $J=5,8$, Н-3) однопротонный триплет составляет 7,47 м.д. (3Н, дд, $J=6,4$, Н-4, 3', 5') трехпротонный дублет-дублет, 7,67 м.д. (2Н, д, $J=8,4$, Н-2', 6') сфера с двумя протонами, 7,77 м.д. В поле (1Н, д, $J=7,7$, Н-6) он имеет химический сдвиг в виде однопротонного дублета. Протон в триазольном кольце (СН) представляет собой синглет с единственным протоном (1Н, с) в слабом поле при 8,06 м.д., а протон формильной группы синглет в гораздо более слабом поле при 10,43 м.д. (1Н, с, - CHO) (Рис. 2).

Ortikov_TB-32
1H_CDCl3_16082021_600MHz

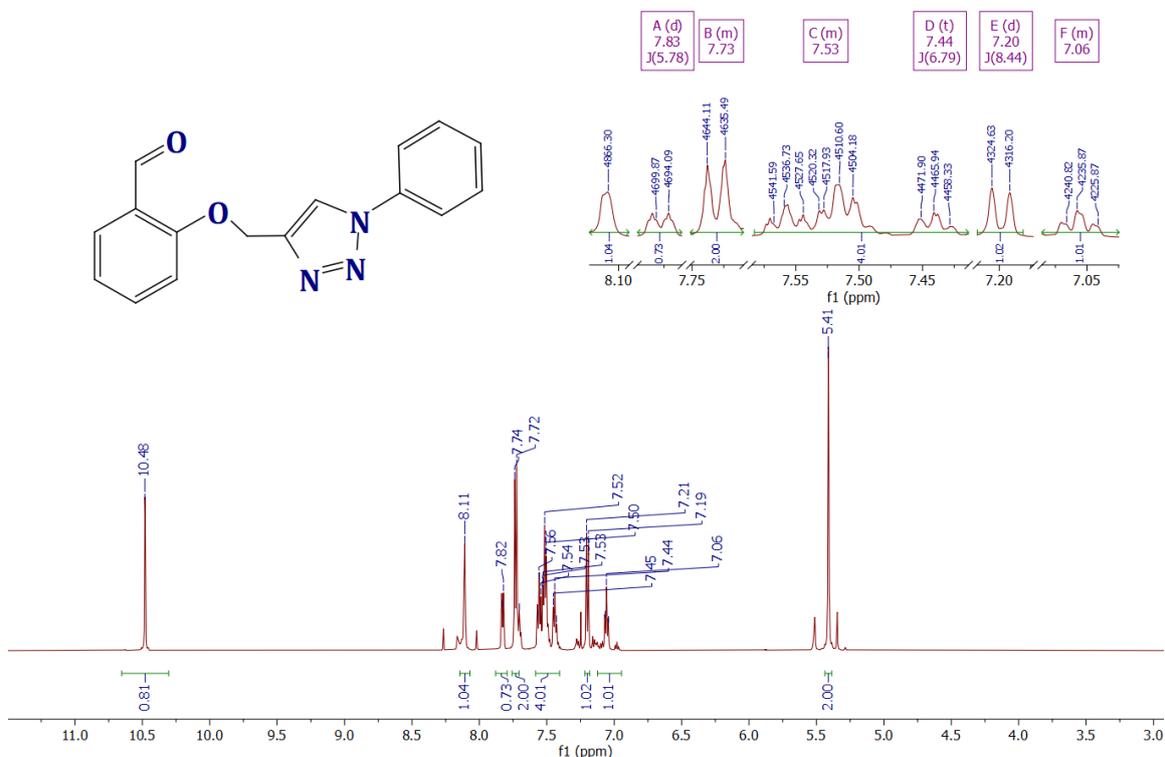


Рис.2. Спектр ^1H ЯМР 2-((1-Фенил-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)метокси)-бенzalъдегида (**8**)

В спектре ^{13}C ЯМР вещества (**8**) углерод метиленовой группы находится в области 62,63, атомы углерода ароматического и гетероциклического колец - в областях от 113 до 161 м.д, химический сдвиг углерода формильной группы располагается в слабом поле при 189,65 м.д. (Рис. 3).

Все полученные спектральные результаты полностью доказывают, что вещество **8** соответствует соответствующей структуре. Строение веществ 9-11 также было изучено методами ИК-, ^1H ЯМР-, ^{13}C ЯМР-спектроскопии. Ниже

представлены химические сдвиги протонов в спектре ^1H ЯМР веществ 10 и 11 и химические сдвиги атомов углерода в спектре ^{13}C ЯМР вещества 8.

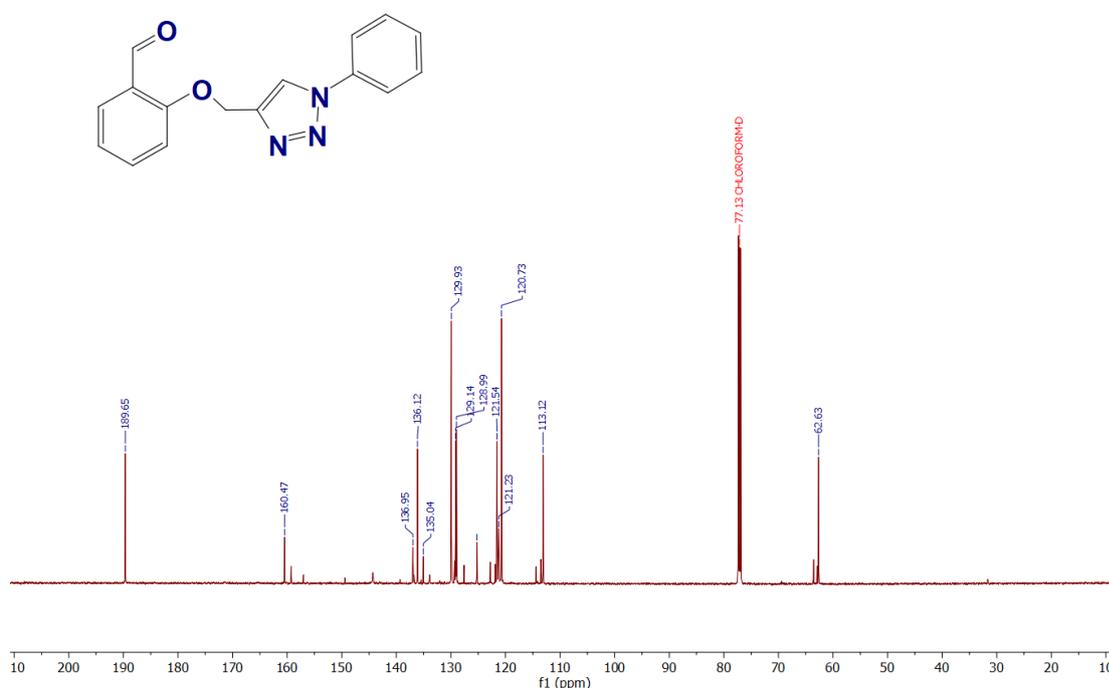
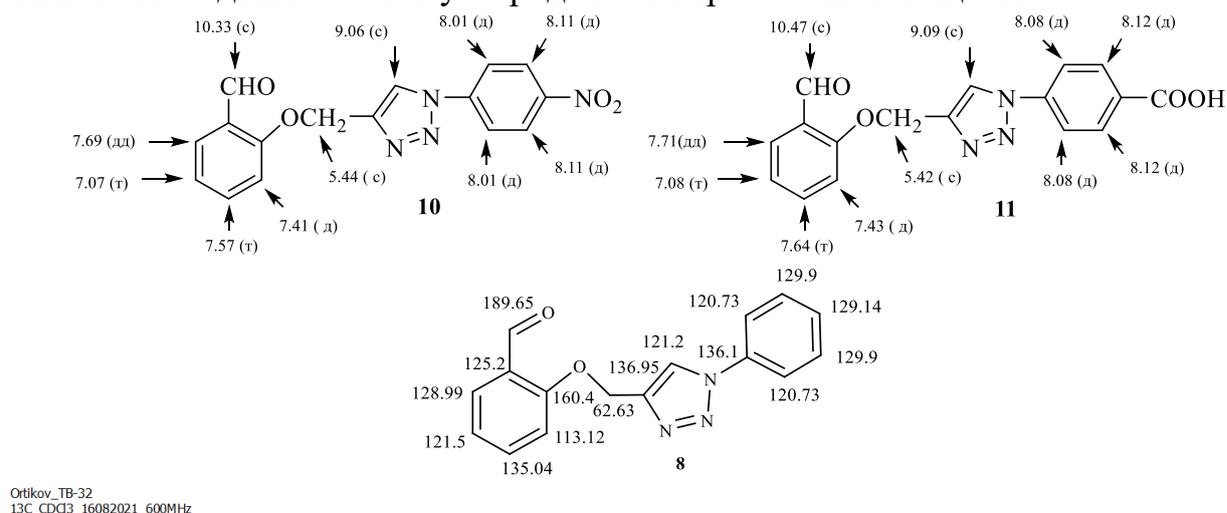
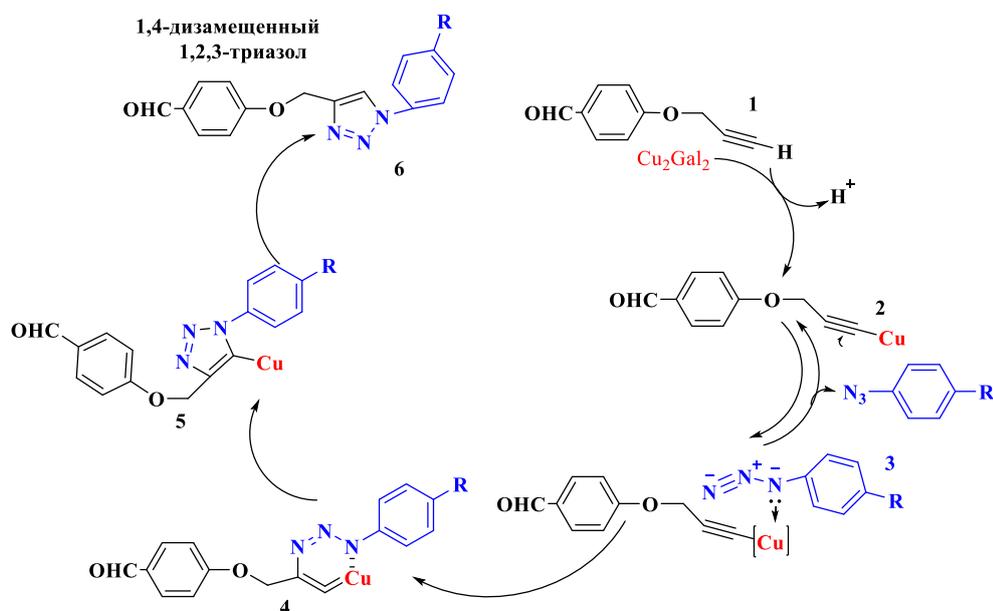
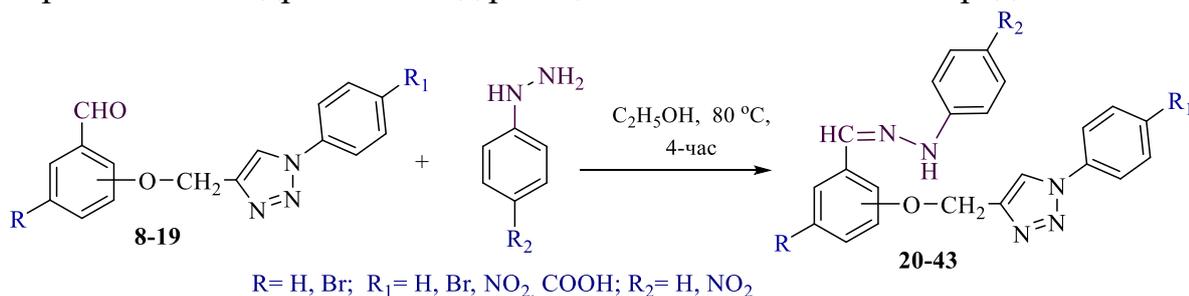


Рис.3. Спектр ЯМР ^{13}C 2-((1-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метокси)-бензальдегида (8)

Механизм образования 1,2,3-триазолов. Эффективность и селективность реакции СуААЦ для синтезированных пара-пропаргилоксибензальдегидов обусловлены высокой реакционной способностью ацетиленидов меди(I), образующихся на промежуточной стадии реакции (2). Воздействие органического азида на медный центр ацетиленида (3) увеличивает нуклеофильность тройной связи и инициирует последовательные стадии реакции. При этом между нуклеофильным β -атомом углерода ацетиленидов и третьим атомом азота азидов образуется новая связь C-N и образуется шестичленный металлоцикл меди (4), который затем превращается в нестабильный пятичленный триазолид меди(I) (5) за счет переноса протона между алкилом и триазолидом с образованием 1,4-дизамещенных 1H-1,2,3-триазолов (6) :



Реакция конденсации производных 1H-1,2,3-триазола с фенилгидразином и пара-нитрофенилгидразинами. С целью изучения химических свойств полученных новых производных 1,2,3-триазола была проведена реакция конденсации в присутствии этанола, в результате которой образовались гидразоны. Ход реакции можно схематично представить в виде:



Строение полученных производных доказано методами ИК- и ^1H ЯМР-спектроскопии. В табл. 4 представлен анализ ИК-спектров, из которого видно, что линии поглощения, характерные для карбонильной группы, исчезли.

Таблица 4

Физические константы и характерные области поглощения в ИК-спектрах некоторых гидразонов

№	Брутто формула	$T_{\text{пл}}, ^\circ\text{C}$	R_f		Выход, %	ИК-спектр (ν, cm^{-1})				
						C-O-O	C=N	N-H	C-N	N=N
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
20	$\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}$	110-112	в	0.76	85	1290	1685	3157	1245	1499
21	$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{BrN}_5\text{O}$	266-268	б	0.71	84	1291	1682	3192	1236	1497
22	$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_3$	240-241	а	0.61	81	1291	1680	3198	1236	1486
23	$\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_3$	200-202	а	0.38	80	1289	1612	3217	1241	1484
24	$\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}$	194-195	а	0.67	89	1267	1595	3266	1237	1496
25	$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{BrN}_5\text{O}$	260-262	б	0.71	86	1271	1595	3269	1231	1496
26	$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{N}_6\text{O}_3$	230-232	г	0.58	88	1269	1594	3274	1234	1498
27	$\text{C}_{23}\text{H}_{19}\text{N}_5\text{O}_3$	218-220	б	0.47	81	1280	1591	3228	1234	1489
28	$\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{BrN}_5\text{O}$	146-148	в	0.78	79	1278	1672	3214	1183	1498
29	$\text{C}_{22}\text{H}_{17}\text{Br}_2\text{N}_5\text{O}$	245-246	а	0.65	81	1274	1677	3152	1181	1591

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
30	C ₂₂ H ₁₇ BrN ₆ O ₃	176-178	a	0.75	71	1269	1621	3228	1176	1521
31	C ₂₃ H ₁₈ BrN ₅ O ₃	172-174	б	0.44	68	1266	1615	3197	1168	1536

*Примечание: система а бензол :ацетон – 4:1; б бензол :ацетон – 1:1; в бензол :метанол – 5:1; г бензол :ацетон – 5:1.

При анализе спектра ¹H ЯМР вещества (24) протоны оксиметиленовой группы, соединяющей фениленовое и триазольное кольца, имеют химический сдвиг в области 5,22 м.д. В поле двухпротонной интенсивности появился синглет (2H, с, -OCH₂-) (Рис. 4), что доказывает отсутствие никаких-либо побочных эффектов протонов. Водород фенильной группы в 4-м положении, связанной с гидразиновым азотом в молекуле, составляет 6,64 м.д. в виде однопротонного триплета, а протоны 2,3,5 и 6 имеют размеры 7,00 м.д. наблюдался в поле как триплет с четырьмя протонами. Протоны фениленовой группы в центре молекулы имеют размеры 7,11 и 7,87 м.д. 4-протон фенильной группы, присоединенной к триазольному кольцу, составляет 7,41 м.д. в виде однопротонного триплета, а 2,3,5,6-протоны составляют 7,53 м.д. генерировали сигналы, характерные для ароматических протонов с химическими сдвигами в виде четырехпротонного мультиплета. Протон в триазольном кольце имеет сигнал при 7,76 м.д в виде синглета, водород в группе -N=CH- проявляется в слабом поле при 8,77 м.д. в виде синглета одним протоном интенсивности, сигнал атома водорода в группе -NH-N= смещается в еще слабее поле и проявляется при 9,92 м.д в виде синглета одного протона. Сигналы в спектре ¹H ЯМР соответствуют числу протонов в молекуле, что полностью подтверждает ее структуру.

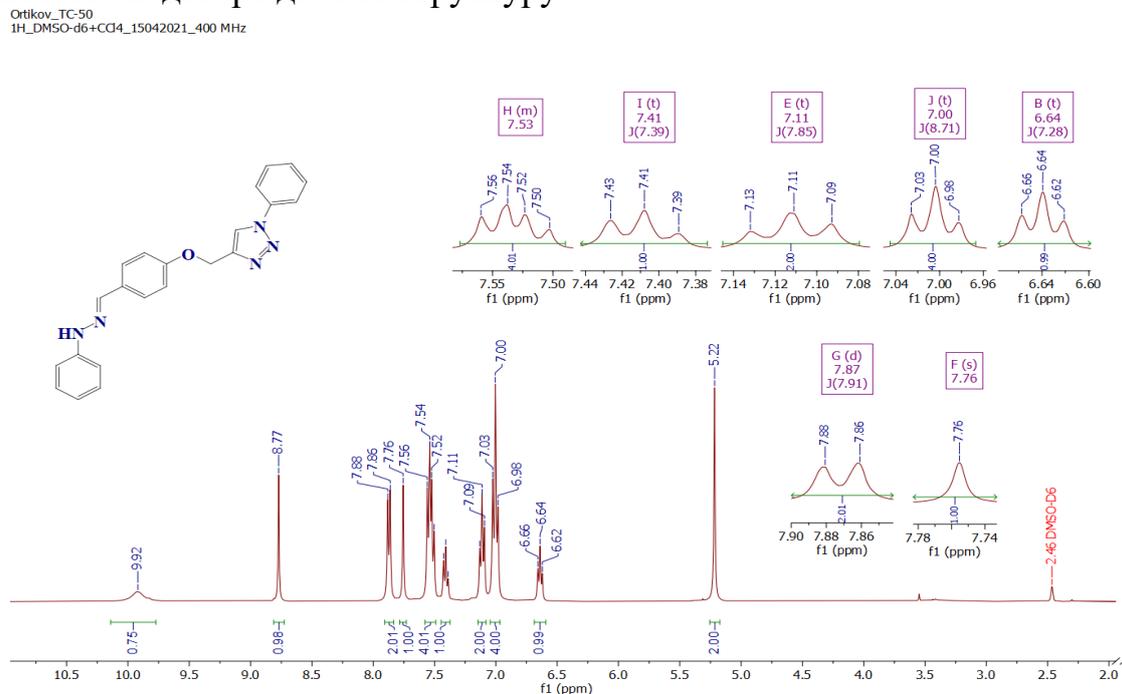


Рис.4. ¹H ЯМР-спектр 1-Фенил-4-((4-((2-фенилгидразинилиден)метил)фенокси)метил)-1H-1,2,3-триазола (24).

Таким образом, в производных триазола, полученных на основе оксипропаргилбезальдегида, вместе с реакцией конденсации исчезает

альдегидная связь и образуется азометиновая (C=N) связь. Строение полученного соединения подтверждено методом ¹H ЯМР-спектроскопии.

Практическая значимость синтезированных соединений. До недавнего времени производные 1,2,3-триазола считались неперспективными соединениями. Однако, в последующие 20-30 лет в результате обширных исследований их биологической активности были собраны весьма ценные сведения.

С целью определения полезных свойств вновь синтезированного производного 1H-1,2,3-триазола изучено влияние аллоксана TS-27 на уровень глюкозы в крови, триглицеридов и инсулина в плазме крови при сахарном диабете, а также 2((1-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метокси)бензальдегида, 4-((1-фенил(4-замещенныйфенил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метокси) бензальдегида. Установлено, что они обладают способностью ингибировать коррозию металлов.

Противодиабетическая активность. При изучении влияния соединения TS-27 из вновь синтезированные производные триазола на искусственно вызванный сахарный диабет с помощью препарата аллоксан отмечено снижение количества глюкозы в крови с 18,5 до 7,7 ммоль/л. В последнее время создано множество методов индуцирования экспериментального диабета, а также широко используется в исследованиях модель аллоксанового диабета.

В ходе исследования животных в группе аллоксанового диабета лечили 2-((1-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метокси)бензальдегидом (TS-27) (15 мг/кг) перорально в течение 10 дней. Уровень глюкозы в крови животных, получавших фармакологическое лечение, проверяли каждые 3 дня. Согласно полученным результатам динамики изменения количества глюкозы в крови контрольной группы животных не наблюдалось и оно составило 5,7 ммоль/л. Через 12 дней после введения аллоксана установлено, что количество глюкозы в крови II и III животных превышало 11 ммоль/л. Через 10 дней введения TS-27 животным III группы уровень глюкозы в крови составил 7,7 ммоль/л. Было отмечено, что количество глюкозы в крови животных II группы, т.е. с аллоксановым диабетом, достигало 18,5 ммоль/л (табл. 7). Аллоксан, новое производное 1,2,3-триазолов, TS-27, проявило гипогликемические свойства, снижая уровень глюкозы в крови крыс при диабете. При этом было обнаружено, что ярко проявляется гипогликемическое свойство вещества TS-27.

Таблица 7

Влияние TS-27 на содержание глюкозы в плазме и гликогена в тканях печени у крыс с аллоксановым диабетом (M±m)

№	Группа животных	Количество гликогена, мг/100 г	Количество глюкозы, ммоль/л
I	Контроль (здоровый)	781,8±41,4	5,7±0,8
II	Аллоксан диабет	389,2±20,1**	18,5±1,4**
III	Аллоксан диабет+TS-27	639,2±32,6*	7,7±0,9*

Примечание: *R<0,05; **P<0,01; n=6

Антикоррозийные свойства. Некоторые из синтезированных веществ прошли испытания в Центральной лаборатории Управлении Мубаракского нефтегазодобывающего завода с целью определения ингибирующих свойств против процесса коррозии в металлических конструкциях и устройствах. При изучении этих соединений в сравнении с препаратом «CONQOR 404», который применяется в качестве ингибитора коррозии металлических конструкций и устройств, 2-((1-фенил-1Н-1,2,3-триазол-4-ил) метокси)бензальдегид и 4-((1-фенил-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)метокси) бензальдегиды являются относительно эффективными ингибиторами.

В диссертации в главе **“Технологическая схема получения пропаргильных эфиров оксибензальдегида и 4-((1-фенил(4-замещенных фенил)-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)метоксибензальдегидов)”** разработана технологическая схема синтеза пропаргильных эфиров оксибензальдегида на основе оксибензальдегида и 4-((1-фенил(4-замещенных фенил)-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)метоксибензальдегидов. Технологический процесс работает периодически и описывается следующим образом (Рис.5).

Сначала в реактор (1) заливают смесь растворителя ацетонитрила и тетрабутил-аммония бромида (ТБАБ) (2). Когда температура достигнет 80 °С при перемешивании добавляют отмеренные количества пара-оксибензальдегида (3) и K_2CO_3 (5). Последним из емкости (4) наливают отмеренное количество пропаргилбромида. Процесс продолжается 6 часов. Затем кипящую смесь пропускают через фильтр (6) при помощи вакуумного насоса (13) для отделения частиц K_2CO_3 и переносят насосом (7) в охлаждаемый холодной водой аппарат (8), в котором реакционная смесь охлаждается, выпавшие кристаллы отфильтровываются при помощи вакуумного насоса (13). Для очистки от остатков фенола сначала промывается раствором щелочи, которая приливается из емкости (9), затем промывают водой, поступающей из резервуара (10). Сырой продукт переносят в аппарат (12) и растворяют в кипящем циклогексане, затем растворяют при перемешивании и перекачивают насосом (7) в аппарат холодного водяного охлаждения (8), в котором смесь охлаждается и выпавшие кристаллы отфильтровываются при вакууме. Готовый продукт собирается в резервуаре (14).

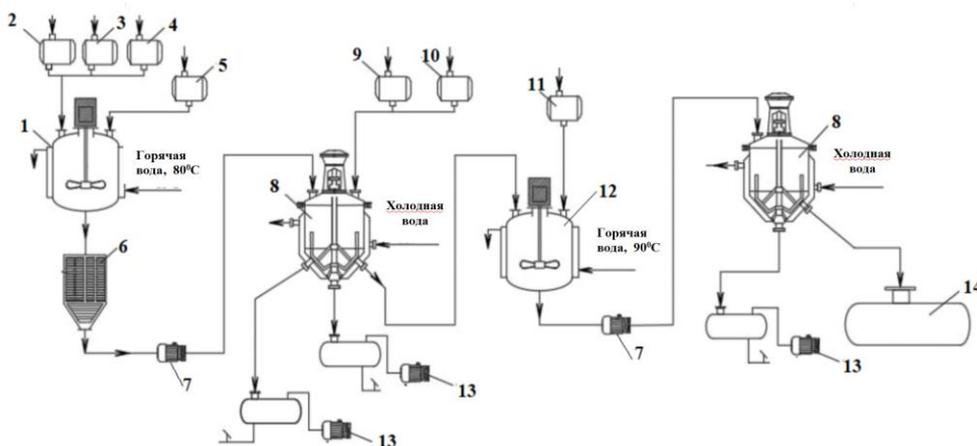


Рис. 5. Технологическая схема получения пропаргильного эфира пара-оксибензальдегида.

1-Реактор; 2- емкость ацетонитрила и ТБАБ; 3-емкость пара-оксибензальдегида; емкость 4-пропаргилбромид; 5-емкость для K_2CO_3 ; 6-фильтр; 7-насос; 8- фильтрующее устройство охлаждения; 9-емкость щелочного раствора; 10-водяная емкость; 11-емкость с циклогексаном; 12-устройство для растворения сырого продукта в циклогексане; 13- вакуумный насос 14- емкость для готового продукта.

Технологический процесс получения второго продукта 4-((1-фенил(4-замещенный фенил)-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)метоксибензальдегида работает периодически и описывается следующим образом (Рис. 6).

Сначала в реактор (1) с холодильником заливают смесь толуола, пропаргилевого эфира 4-оксибензальдегида, арилазида, Cu_2I_2 , нагревают при $110^\circ C$ в течение 6-8 часов, затем катализатор отделяют фильтрованием при кипячении. Фильтрат охлаждают и насосом (8) перекачивают в фильтрующее устройство. Выпавшие кристаллы промывают и фильтруют сначала с щелочом (9) и потом в толуоле, подаваемом из емкости (10). Сырой продукт подается в плавильное устройство (12) для перекристаллизации, нагревается до $80^\circ C$ в гексане, залитом из емкости (11), охлаждается и перекачивается в фильтрующее устройство (9) с насосом (7). Кристаллы, попадающие при охлаждении в устройство, фильтруются насосом (13) и получается готовый продукт (14).

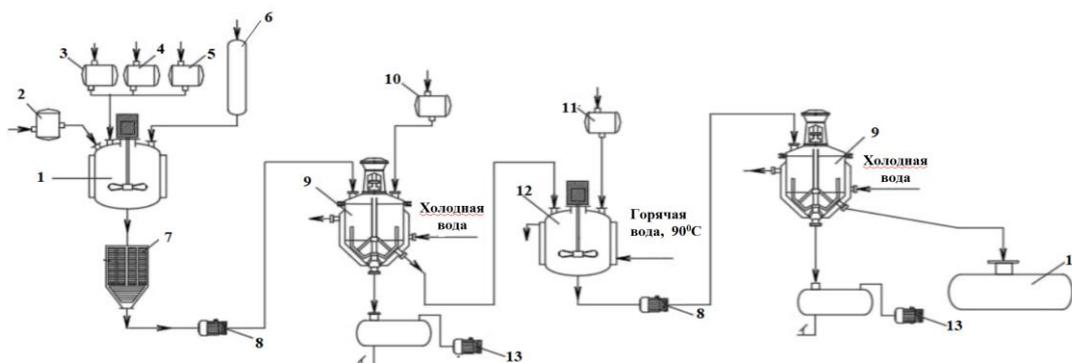


Рис. 6. Технологическая схема получения 4-((1-фенил(4-замещенный фенил)-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)метоксибензальдегида.

1-Рактор; 2-емкость Cu_2I_2 ; 3-толуольная емкость; 4-оксибензальдегид пропаргильный эфиры емкость; 5-арилазидная емкость; 6-холодильник; 7- фильтр; 8-насос; 9-фильтрующее устройство охлаждения; 10-толуольная емкость; 11- емкость с гексаном; 12-аппарат для перекристаллизации; 13- вакуумный насос; 14- емкость для готового продукта.

Третья глава диссертации, названная “**Экспериментальная часть**”, представляет собой часть методов исследования синтезируемых веществ, а также для проведения исследований синтеза исходных веществ, получения производных 1,2,3-триазола и проведения реакций конденсации.

ВЫВОДЫ

1. Проведены реакции азид-алкин-диполярного циклоприсоединения замещенными ароматическими азидами и изомерами пропаргилоксибензальдегида. В результате впервые синтезировано 12 новых производных 1,2,3-триазола. Определены факторы, влияющие на ход реакции (растворитель, температура и катализатор), и предложены оптимальные условия получения продуктов с высоким выходом.

2. При проведении реакции азид-алкинового диполярного циклоприсоединения в присутствии галогенидов меди(I) реакция протекает селективного с преимущественным образованием 1,4-изомера. При этом активности катализаторов повышается в ряду $\text{Cu}_2\text{Cl}_2 < \text{Cu}_2\text{Br}_2 < \text{Cu}_2\text{I}_2$.

3. Введение электроноакцепторной нитрогруппы в ароматическое кольцо молекулы фенилгидразина снижает нуклеофильность аминогруппы, при этом установлено, что фенилгидразин легче реагирует с альдегидами, чем с пара-нитрофенилгидразинами.

4. Строение синтезированных триазолов и 24 гидразонов, полученных в результате их реакции с арилгидразинами, подтверждено такими методами как ИК-, ^1H и ^{13}C ЯМР-спектроскопия, а результаты спектрального анализа рекомендованы для использования в органической химии.

5. Изучена противодиабетическая активность синтезированного соединения TS-27 и установлено, что оно обладает гипогликемической активностью за счет снижения количества глюкозы в крови и увеличения синтеза гликогена при аллоксановом диабете.

6. Исследование антикоррозионных свойств синтезированных 2-((1-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метокси) бензальдегида и 4-((1-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-))метокси)бензальдегидов показало, что они обладают практически такой же активностью, как используемый в настоящее время ингибитор "CONQOR 404".

7. Впервые разработана и предложена технологическая схема получения пропаргилловых эфиров оксибензальдегида и производных 1,2,3-триазола на их основе, а также составлен материальный баланс процесса.

**THE ONE-TIME SCIENTIFIC COUNCIL BASED ON THE SCIENTIFIC
COUNCIL ON AWARD OF SCIENTIFIC DEGREES
DSc.03/30.12.2019.K.01.03 AT THE NATIONAL
UNIVERSITY OF UZBEKISTAN**

NATIONAL UNIVERSITY OF UZBEKISTAN

USMONOVA SAIDAHON GULAMOVNA

**SYNTHESIS OF 1,2,3-TRIAZOLE DERIVATIVES BASED ON ORTHO-,
PARA-PROPARGYLOXYBENZALDEHYDES AND INVESTIGATION OF
THEIR CHEMICAL PROPERTIES**

02.00.14 – Technology of organic substances and materials based on them

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

Tashkent – 2024

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of research work . Study the synthesis of 1,2,3-triazole derivatives based on ortho-, para-propargyloxybenzaldehydes and their chemical properties, as well as elaboration of technological scheme of their obtaining.

The objects of the research work. The selected isomers of hydroxybenzaldehyde, propargyl bromide, aromatic azides, 4-((1-substituted phenyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methoxy)benzaldehydes and their derivatives.

The scientific novelty of the research is as follows:

for the first time, the synthesis of 1H-1,2,3-triazole derivatives based on ortho-, para-propargyloxybenzaldehydes was carried out by a 1,3-dipolar cycloaddition reaction;

the activity of the azide group increases with increasing electronegativity according to the following series $H < Br < COOH < NO_2$, as a result of which it was found that the product yield also increases;

when studying the effect of solvents on the reaction of 2-((1-substituted phenyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methoxy) benzaldehyde: it was found that toluene is the optimal solvent for the formation of products with high yield;

the activity of the catalysts used in the synthesis of 2-((1-substituted phenyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methoxy)benzaldehydes was determined according to the following series $Cu_2Cl_2 < Cu_2Br_2 < Cu_2I_2$;

during the synthesis of hydrazones, the introduction of an electron-withdrawing nitro group into the aromatic ring reduces the nucleophilicity of the amino group, and it has been established that phenylhydrazine reacts more easily with aldehydes than para-nitrophenylhydrazines;

a scheme for the preparation of propargyl ethers of hydroxybenzaldehydes and 4-((1-phenyl(4-substituted phenyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methoxy)benzaldehydes has been elaborated.

Implementation of the research results. 2-((1-phenyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methoxy)benzaldehyde, 2-((1-(4-bromo-phenyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methoxy)benzaldehyde, 2-((1-(4-nitrophenyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methoxy)benzaldehyde, 2-(4-(2-formylphenoxyethyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)benzoic acid, 4-((1-phenyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methoxy)benzaldehyde, 4-((1-bromophenyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methoxybenzaldehyde, 4-((1-nitrophenyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl)methoxybenzaldehyde, 2-(4-(2-formylphenoxy)-methyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)benzoic acid, 4-(4-(4-formylphenoxy)methyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)benzoic acid has been put into practice "Mubarak Gas Processing Plant" as an inhibitors against corrosion of metal structures and devices (Certificate No. VP5/UT-2018 dated April 12, 2023 from the Mubarak Gas Processing Plant). The obtained results and connections made it possible to extend the service life of metal structures and devices;);

1,2,3-Triazole and its derivatives synthesized on the basis of ortho-, para-propargyloxybenzaldehydes, synthesis of new compounds of heterocyclic compounds on the basis of the technology of studying their chemical properties, were applied in practice of the laboratory "Organic synthesis" of the Institute of Chemistry of the National Academy of Tajikistan named after V.I. Nikitin (Certificate No. 4/10 of the V.I. Nikitin Institute of Chemistry dated April 24, 2023).

The structure and volume of the thesis. The dissertation consists of an introduction, 3 chapters, conclusions, list of references and applications. The work is written in computer text and its volume is 120 pages.

E'LON QILINGAN ILMIY ISHLAR RO'YXATI
СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ
LIST OF PUBLISHED WORKS

I bo'lim (I часть; I part)

1. Усманова С.Г., Абдугафуров И.А., Ортиков И.С., Курбанова А.Ж. Синтез производных 1,2,3-триазолов на основе пара пропаргилоксибензальдегидов и некоторых ароматических азидов // Узбекский химический журнал. – Т., 2021. – № 6. – С. 51-58 (02.00.00. № 6).

2. Усманова С.Г. Изучение синтеза 1,2,3-триазолов на основе о-пропаргилоксибензальдегида // Universum. Химия и биология. – Москва, 2022. – № 2 (92). – С. 10-14 (02.00.00. № 01).

3. Усмонова С.Г., Абдугафуров И.А., Ортиков И.С., Мадихонов Н., Элмуратов Б.Ж. Каталический синтез 1,2,3-триазолов на основе 2-пропаргилоксибензальдегида и некоторых ароматических азидов // Узбекский химический журнал. – Т., 2022. – № 1. – С. 62-69 (02.00.00. № 6).

4. Usmonova S.G., Ortiqov I.S., Abdugafurov I.A., Madixonov N., Elmuradov B.J. 5-brom-2-propargiloksibenzaldegid va ayrim aromatik azidlar asosida 1H-1,2,3-triazol hosilalari sintezi // Qo o'qon davlat pedagogika instituti. Ilmiy xabarlar. – Qo'qon, 2022. – № 3 (7). – B. 55-62 (02.00.00. № 10).

II bo'lim (II часть; II part)

1. Abdugafurov I.A., Madixonov N., Maxsumov A.G., Usmonova S.G., Ortiqov I.S. Para-propargiloksibenzaldegid asosida 1,2,3-triazollar sintezi // "Bioorganik kimyo fani muammolari" mavzusidagi IX Respublika yosh kimyogarlari konferensiya materiallari. – Namangan, 2019. – B. 89-90.

2. Abdugafurov I.A., Madixonov N., Usmonova S.G., Ortiqov I.S. Orto-propargilbenzaldegid asosida 1,2,3-triazollar sintezi // "Kimyo fani va ta'limning dolzarb muammolari" mavzusidagi Respublika ilmiy-amaliy materiallari. – Farg'ona, 2019. – B. 74.

3. Usmonova S.G., Abdugafurov I.A., Madixonov N., Ortiqov I.S. 5-brom-2-propargiloksibenzaldegid asosida 1,2,3-triazol hosilalari sintezi // "Funksional polimerlar fanining zamonaviy holati va istiqbollari" mavzusidagi Yosh olimlar ilmiy-amaliy anjuman materiallari. Oz'MU. – Toshkent, 2020. 15.05. – B. 433.

4. Abdugafurov I.A., Madixonov N., Maxsumov A.G., Ortiqov I.S., Usmonova S.G. Almashingan orto- va para-propargiloksibenzaldegid va aromatik azidlar asosida 1,2,3-triazollar sintezi // "Tovarlari kimyosi va xalq tabobati muammolari hamda istiqbollari" mavzusidagi VII Xalqaro ilmiy-amaliy konferensiya materiallari. – Andijon, 2020. – B. 304-306.

5. Usmonova S.G., Ortiqov I.S., Abdugafurov I.A., Elmuradov B.J. 4-(4-formilfenoksimetil)-1-fenil-1H-1,2,3-triazol asosida shiff asoslari sintezi // Respublika ilmiy-amaliy konferensiya materiallari. – Nukus, 2021. – B. 177-179.

6. Usmonova S.G., Ortiqov I.S., Abdugafurov I.A., Madixonov N., Maxsumov A.G. Para-brom fenilazid asosida 1,2,3-triazollar sintezi // Respublika Ilmiy-amaliy konferensiya materiallari. – Nukus, 2021. – B. 176-177.

7. Usmonova S.G., Ortiqov I.S., Abdugafurov I.A., Qurbanov U.A., Elmuradov B.J. 4-(4-formilfenoksimetil)-1-fenil-1H-1,2,3-triazol va ayrim aromatik gidrazinlar asosida gidrazonlar sintezi // “Zamonaviy organik kimyoning dolzarb muammolari” mavzusidagi Respublika ilmiy-amaliy konferensiya materiallari. – Qarshi, 2021. – B. 3-34.

8. Usmonova S.G., Ortiqov I.S., Abdugafurov I.A., Elmuradov B.J., Madixanov N. Ayrim izomer propargiloksibenzaldegidlar va fenilazid asosida 1,2,3-triazollar sintezi // “Zamonaviy organik kimyoning dolzarb muammolari” mavzusidagi Respublika ilmiy-amaliy konferensiya materiallari. – Qarshi, 2021. – B. 34-35.

9. Usmonova S.G., Ortiqov I.S., Abdugafurov I.A., Madixonov N. Synthesis of hydrazones based on 4-((1-phenyl-1H-1,2,3-triazol-4-yl) methoxy) benzaldehyde // Actual problems of the chemistry of natural compou. Scientific conference of young scientists. Dedicated to the memory of Academician Sabir Yunusovich Yunusov. – Tashkent, 2022. – P. 109.

10. Усмонова С.Г., Абдугафуров И.А., Ортиков И.С., Мадихонов Н. Влияние катализаторов синтезе 4-((1-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил) метокси) бензальдегида // “Проблемы и перспективы химии товаров и народной медицины” материалы IX Международной научно-практической конференции. – Андижан, 2022. – С. 59-60.

11. Usmonova S.G., Abdugafurov I.A., Ortiqov I.S., Madixonov N. 2((1-fenil-1H-1,2,3-triazol-4-il)metoksi)benzaldegid asosida shiff asoslari sintezi // Biorganik kimyo muammolari” mavzusidagi X Respublika Yosh kimyogarlilar konferensiya materiallari. – Namangan, 2022. – B. 123-124.

12. Усмонова С.Г., Абдугафуров И.А., Ортиков И.С., Мадихонов Н. Влияние катализатора в синтезе 5-бром-2-((1-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метокси)бензальдегида и их производные // Journal of agricul and horticulture international journal. – Italya, 2023. JAN. Volume 3. Issue 5. – P. 45-48.

13. Усмонова С.Г., Абдугафуров И.А., Ортиков И.С., Мадихонов Н. Синтез гидразонов на основе 5-бром-2-((1-фенил-1H-1,2,3-триазол-4-ил)метокси)бензальдегида // “Современные тренды высшего образования и науки в области химии и химической инженерии” материалы Международной научно-практической конференции. – Алма-ата, 2023. – С. 148.