

**CHIRCHIQ DAVLAT PEDAGOGIKA UNIVERSITETI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI
DSc.03/30.09.2020.K.82.02
RAQAMLI ILMIY KENGASH**

ANDIJON MASHINASOZLIK INSTITUTI

XOJIMATOVA SHAXNOZA RAXMATALIYEVNA

**ALMASHINGAN FENOKSISIRKA KISLOTA PROPARGIL
EFIRLARINING AYRIM AROMATIK AZIDLAR BILAN HALQALANISH
REAKSIYALARI**

02.00.03 – Organik kimyo

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

UO‘T: 547.791.6, 547.791.7

**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**

Хожиматова Шахноза Рахматалиевна

Almashingan fenoksisirka kislota propargil
efirlarining ayrim aromatik azidlar bilan
halqalanish reaksiyalari.....

3

Хожиматова Шахноза Рахматалиевна

Реакции циклизации замещенных пропаргильных
эфиров феноксиуксусной кислоты с некоторыми
ароматическими азидами

21

Хожиматова Шахноза Рахматалиевна

Cyclization reactions of substituted phenoxyacetic
acid propargyl esters with some aromatic azides

41

E‘lon qilingan ishlar ro‘yxati

Список опубликованных работ

List of published works.....

45

**CHIRCHIQ DAVLAT PEDAGOGIKA UNIVERSITETI
HUZURIDAGI ILMIY DARAJALAR BERUVCHI**

DSc.03/30.09.2020.K.82.02

RAQAMLI ILMIY KENGASH

ANDIJON MASHINASOZLIK INSTITUTI

XOJIMATOVA SHAXNOZA RAXMATALIYEVNA

**ALMASHINGAN FENOKSISIRKA KISLOTA PROPARGIL
EFIRLARINING AYRIM AROMATIK AZIDLAR BILAN HALQALANISH
REAKSIYALARI**

02.00.03 – Organik kimyo

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

Falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi mavzusi O'zbekiston Respublikasi Oliy ta'lim, fan va innovatsiyalar vazirligi huzuridagi Oliy attestatsiya komissiyasida B2023.3.PhD/K666 raqam bilan ro'yxatga olingan.

Dissertatsiya Andijon mashinasozlik institutida bajarilgan.

Dissertatsiya avtoreferati uch tilda (o'zbek, rus, ingliz (rezyume)) Ilmiy kengash veb-sahifasi (www.cspi.uz/ilmiy_kengash) hamda "ZiyoNet" axborot ta'lim portaliga (www.ziyo.net/uz) joylashtirilgan.

Ilmiy rahbar:

Ortikov Ilhomjon Sobirovich

kimyo fanlari bo'yicha falsafa doktori, katta ilmiy xodim

Rasmiy opponentlar:

Xoliqov Tursunali Suyunovich

kimyo fanlari doktori, professor

Qirg'izov Fazliddin Baxtiyarovich

kimyo fanlari bo'yicha falsafa doktori, katta o'qituvchi

Yetakchi tashkilot:

Toshkent farmatsevtika instituti

Dissertatsiya himoyasi Chirchiq davlat pedagogika universiteti huzuridagi DSc.03/30.09.2020.K.82.02 raqamli Ilmiy kengashning 2025-yil "18" 08 soat 4:00 dagi majlisida bo'lib o'tadi (Manzil: 111720, Toshkent viloyati Chirchiq shahri, Amir Temur ko'chasi, 104-uy. Tel.: (99870) 716-68-11, faks: (99870) 712-45-41; e-mail: tvchdpi_k.kengash@umail.uz).

Dissertatsiya bilan Chirchiq davlat pedagogika universitetining Axborot-resurs markazida tanishish mumkin (380 raqami bilan ro'yxatga olingan). Manzil: 111720, Toshkent viloyati Chirchiq shahri, Amir Temur ko'chasi, 104-uy. Tel.: (99870) 712-27-55, faks: (99870) 712-45-41; e-mail: tvchdpi_k.kengash@umail.uz).

Dissertatsiya avtoreferati 2025-yil "30" 07 kuni tarqatildi.
(2025-yil "30" 07 dagi 07-raqamli reyestr bayonnomasi).



O.E.Ziyadullayev

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

G.Q.Otamuxamedova

Ilmiy darajalar beruvchi Ilmiy kengash ilmiy kotibi, k.f.d.

A.G.Maxsumov

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

KIRISH (falsafa doktori (PhD) dissertatsiyasi annotatsiyasi)

Dissertatsiya mavzusining dolzarbligi va zarurati. Dunyoda geterohalqali birikmalar asosida besh aʼzoli uchta azot atomi saqlovchi yangi turdagi triazol hosilalarini sintez qilish dolzarb muammolardan biri hisoblanadi. Bu borada, triazol asosida farmakologik va biologik faollik namoyon qiluvchi birikmalarni sintez qilish, olingan yangi moddalarning tarkibi, tuzilishi va xossalarini aniqlashga alohida eʼtibor qaratilmoqda. Shuning uchun ham, almashingan fenoksisirka kislota propargil efirlariga ayrim arilazidlarni taʼsir ettirish orqali oʻzaro halqalanish reaksiyalarini amalga oshirish asosida 1,2,3-triazollarning yangi hosilalarini sintez qilish, ularning tuzilishi va xossalarini zamonaviy fizik-kimyoviy usullar yordamida aniqlash nazariy hamda amaliy ahamiyatga ega.

Jahonda yalligʻlanish, sil, saraton, qandli diabetga qarshi kasalliklarni davolash va oldini olish xususiyatiga ega boʻlgan yangi turdagi kam zaharli 1,2,3-triazol hosilalarini maqsadli sintez qilish, olingan birikmalarning tarkibi, tuzilishi va xossalarini aniqlash, ular asosida tibbiyot, qishloq xoʻjaligi va sanoatning bir qancha tarmoqlari uchun zarur boʻlgan preparatlar ishlab chiqish borasida ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda. Bu borada, almashingan fenollar, alifatik va aromatik karbon kislotalarning propargil efirlari hamda fenilazid asosida 1,2,3-triazollar sintez qilish, halqalanish reaksiyasiga taʼsir etuvchi omillarning optimal sharoitlarini aniqlashga alohida ahamiyat berilmoqda. Shundan kelib chiqib, almashingan anilin hosilalaridan orto- va para- almashingan fenilazidlar sintez qilish, propargil efirlarni orto- va para- almashingan fenilazidlar bilan halqalanish reaksiyalarini amalga oshirish, reaksiya natijasida olingan moddalarning tarkibi, tuzilishi va biologik faolligini zamonaviy fizik-tadqiqot usullari yordamida isbotlash hamda biologik faolligi yuqori boʻlgan moddalar asosida inson salomatligi uchun zarur boʻlgan, shuningdek, sanoat tarmoqlarida qoʻllaniladigan yangi turdagi preparatlarni ishlab chiqish muhim ilmiy-amaliy ahamiyat kasb etadi.

Mamlakatimizda propargil efirlari va fenilazid asosida ogʻriq qoldiruvchi, isitma tushiruvchi, antivirus, antimikobakterial, antiallergik, fungitsid, insektisid xususiyatlarga ega 1,2,3-triazollar sintez qilish, olingan birikmalar orasidan turli farmakologik faol preparatlarni aniqlash va amaliyotga joriy etish borasida muayyan natijalarga erishilmoqda. Yangi Oʻzbekistonning taraqqiyot strategiyasida¹ “kimyo va gaz-kimyosi sohalarini rivojlantirish hamda tabiiy gazni qayta ishlash darajasini 8 foizdan 20 foizga yetkazish...” boʻyicha muhim vazifalar belgilab berilgan. Ushbu vazifalardan kelib chiqqan holda, almashingan fenoksisirka kislota propargil efirlarining ayrim aromatik azidlar bilan halqalanish reaksiyalari asosida geterohalqali 1H-1,2,3-triazol hosilalarini sintez qilishning eng qulay usullarini ishlab chiqish, olingan birikmalarning tuzilishini, xossalarini aniqlash, fiziologik faolligi jihatidan eng yuqori koʻrsatkichga ega birikmalar asosida yangi turdagi preparatlarni ishlab chiqarish hamda amaliyotga joriy etish nazariy va amaliy ahamiyatga molik ishlardan biri hisoblanadi.

¹Oʻzbekiston Respublikasi Prezidentining 2022 yil 28 yanvardagi PF-60-son “2022-2026-yillarga moʻljallangan yangi Oʻzbekistonning taraqqiyot strategiyasi toʻgʻrisida”gi Farmoni.

O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2022-yil 28-yanvardagi PF-60-son "Yangi O'zbekistonning taraqqiyot strategiyasi to'g'risida"gi Farmoni, 2018-yil 17-yanvardagi PQ-3479-son "Mamlakat iqtisodiyotini tarmoqlarini talab yuqori bo'lgan mahsulot va xomashyo turlari bilan barqaror ta'minlash chora-tadbirlari to'g'risida", 2018-yil 25-oktyabrdagi PQ-3983-son "O'zbekiston Respublikasida kimyo sanoatini jadal rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida", 2019-yil 10-apreldagi PF-5707-son "Respublikamizda 2019-2021-yillarda farmatsevtika sohasini jadal rivojlantirishning keyingi chora-tadbirlari to'g'risida", 2020-yil 12-avgustdagi PQ-4805-son "Kimyo- biologiya yo'nalishlarida uzluksiz ta'lim sifatini va ilm-fan natijadorligini oshirish chora-tadbirlari to'g'risida", 2020-yil 29-oktyabrdagi PF-6097-son "Ilm-fanni 2030-yilgacha rivojlantirish konsepsiyasini tasdiqlash", 2021-yil 13-fevraldagi PQ-4992-son "Kimyo sanoati korxonalarini yanada isloh qilish va moliyaviy sog'lomlashtirish, yuqori qo'shilgan qiymatli kimyoviy mahsulotlar ishlab chiqarishni rivojlantirish chora-tadbirlari to'g'risida"gi Qaror va Farmonlari 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 texnologiyalar rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga mosligi. Mazkur tadqiqot Respublika fan va texnologiyalar rivojlanishining VII "Kimyo texnologiyalari va nanotexnologiyalari" ustuvor yo'nalishlariga muvofiq bajarilgan.

Muammoning o'rganilganlik darajasi. 1,2,3-Triazol hosilalarining sintezi dunyoning ko'pgina olimlari tomonidan mukammal tarzda 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 sohaslarini kengaytirishga yo'naltirilgan ilmiy izlanishlar Huisgen R., Sharpless K., Meldal M., Martinelli M., Lu Yang, Senthil S., Samsonu D., Nino A.D., Albadi J., Singh R.J., Asgari M.S., Lebeau A., Li P., Wang L., Zheng Z.-J., Yuriy M.Sh. va Ilya V.E. 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 bo'yicha O'zbekistondan Maxsumov A.G., Djurayev A.D., Ziyadullayev O.E., Nikbayev A.T., Muxammedova R., Qirg'izov F.B., Mamajonov J.Sh., Usmanova S.G. va boshqa olimlar tomonidan tizimli ishlar olib borilgan.

Maxsumov A.G. va uning shogirdlari tomonidan almashingan fenollar, alifatik hamda aromatik karbon kislotalarning propargil efirlari va fenilazid asosida 1,2,3-triazollar sintezi, kimyoviy o'zgarishlari amalga oshirilgan.

Mazkur izlanishlarga qadar 1H-1,2,3-triazol hosilalar bilan tadqiqotlar olib borilgan, lekin almashingan fenoksisirka kislota propargil efirlari va aromatik azidlar asosida azid-alkin dipolyar siklobirikish reaksiyalari hamda biologik faolligi to'g'risida adabiyotlarda qiyosiy ma'lumotlar deyarli uchramaydi. Shuning uchun yangi 1H-1,2,3-triazol hosilalarini maqsadli sintezini amalga oshirish,

reaksiya yo'nalishiga ta'sir etuvchi asosiy omillarni aniqlash va yangi biologik faol birikmalarni aniqlash maqsadga muvofiqdir.

Tadqiqotning dissertatsiya bajarilgan oliy ta'lim va ilmiy tadqiqot muassasasining ilmiy tadqiqot ishlari bilan bog'liqligi. Dissertatsiya tadqiqoti O'simlik moddalari kimyosi instituti "Organik sintez va o'simliklarni himoyalash" bo'limining istiqbolli rejası va "Zamonaviy kross-birikish va geterotsiklizatsiya reaksiyalari asosida molekulaga farmakofor fragmentlar kiritish qonuniyatlarini tadqiq etish" mavzusidagi 2021-2024-yillarda bajarilgan fundamental loyiha doirasida bajarilgan.

Tadqiqotning maqsadi almashingan fenoksisirka kislota propargil efirlariga ayrim arilazidlarni ta'sir ettirish orqali o'zaro halqalanish reaksiyalarini olib borish natijasida 1H-1,2,3-triazollarning yangi hosilalarini sintez qilish, olingan birikmalarning tarkibi, tuzilishi, ayrim fizik-kimyoviy kattaliklari va biologik faolligini aniqlashdan iborat.

Tadqiqotning vazifalari:

monogalogen sirka kislotalarni propargil spirti bilan eterifikatsiyalab tegishli galogen kislotalarni propargil efirlari sintezini amalga oshirish;

almashingan fenollarni olingan galogen kislota propargil efirlari bilan alkilab tegishli almashingan fenoksisirka kislota propargil efirlari sintezini olib borish;

almashingan aromatik aminlarni diazotirlab olingan diazoniy gidroxlorid tuzlariga natriy azid ta'sir ettirib, tegishli orto- va para- almashingan fenilazidlar sintezini amalga oshirish;

izomer prop-2-in-1-il-2-(nitro-, galogeno-fenoksi) atsetatlarni fenilazid, orto-bromfenilazid, para-bromfenilazid, 3,4-dixlorfenilazid va para-karboksifenilazidlar bilan o'zaro 1,3-bipolyar katalitik halqalanish reaksiyalarini olib borish;

sintez qilib olingan 1,2,3-triazollar uchun CuAAS reaksiyasiga ta'sir etuvchi omillarni (katalizator, harorat, erituvchi tabiati) o'rganish va maqbul sharoitini aniqlash;

sintez qilib olingan barcha moddalarning tuzilishini zamonaviy fizik-tadqiqot usullari: xromatografiya (YuQX, KX), spektroskopiya (IQ, ¹H- va ¹³C YaMR), mass-spektrometriya, rentgen tuzilish tahlili (RTT) usullari vositasida o'rganish;

olingan 1H-1,2,3-triazol hosilalarini ayrimlarining biologik xususiyatlarini (o'tkir zaharlilik xususiyati, yallig'lanishga, bakteriyalarga va zamburug'larga qarshi faolliklari) tadqiq etish.

Tadqiqotning obyekti sifatida almashingan fenollar, shuningdek, monogalogen sirka kislota propargil efirlari, ular asosida sintez qilingan fenoksisirka kislota propargil efirlari, turli xil arilazidlar, ularning kimyoviy o'zgarishlaridan olingan yangi hosilalari olingan.

Tadqiqotning predmetini monogalogen sirka kislota va propargil spirt vositasida eterifikatsiya reaksiyalari hamda olingan efir bilan ayrim almashingan fenol birikmalari o'rtasida alkilash reaksiyalari, olingan mahsulotlarni arilazidlar

ishtirokida samarali katalitik 1,3-bipolyar halqalanish reaksiyasini maqbul sintez sharoitlari, fizikaviy-biologik xossalari aniqlash tashkil etadi.

Tadqiqotning usullari. Tadqiqot ishida nozik organik sintez usullari, yupqa qatlamli va kolonkali xromatografiya, IQ-, ^1H - va ^{13}C YaMR spektroskopiya, mass-spektrometriya, rentgen tuzilish tahlili va biologik faollikni aniqlash usullaridan foydalanilgan.

Tadqiqotning ilmiy yangiligi quyidagilardan iborat:

ilk bor almashingan fenoksisirka kislota propargil efirlari va ayrim arilazidlar bilan 1,3-bipolyar siklobirikish reaksiyalari sistematik tarzda tadqiq etilib, substrat tuzilishi, reagentlar nisbati, reaksiya harorati va davomiyligiga bog'liq holda turli tuzilishga ega (1-(4-almashingan fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il) metil 2-(almashingan-fenoksi) atsetatlar hosil bo'lishi aniqlangan;

turli mis (I) galogenidlari ishtirokida selektiv tarzda nisbatan qisqa vaqt va yuqori unumlarda (1-(4-almashingan fenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il) metil 2-(almashingan-fenoksi) atsetatlar sintez bo'lishi ilmiy asoslangan;

sintez qilingan yangi 1H 1,2,3-triazol hosilalarining tuzilishi zamonaviy fizik-tadqiqot usullari: xromatografiya (YuQX, KX), spektroskopiya (IQ, ^1H - va ^{13}C YaMR), mass-spektrometriya usullari yordamida isbotlangan;

ilk bor hosil qilingan (1-(4-bromfenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il) metil 2-(4-nitrofenoksi) atsetatning tuzilishi rentgen tuzilish tahlili usuli yordamida tasdiqlangan;

biologik faollikni aniqlash usullari yordamida yangi sintez qilingan moddalarni o'tkir zaharlilik xususiyati, yallig'lanishga, bakteriyalarga va zamburug'larga qarshi faollikka ega ekanligi isbotlangan.

Tadqiqotning amaliy natijalari quyidagilardan iborat:

tadqiqotning dastlabki obyektlari bo'lgan monogalogen sirka kislotalar va propargil spirtidan galogensirka kislota propargil efirlarini olish uchun takomillashgan katalitik usul tavsiya etilgan;

aromatik aminlardan yuqori sintetik potentsialga ega aromatik azidlarni yuqori unumlarda sintez qilishning oson va qulay usullari ishlab chiqilgan;

ayrim almashingan fenollarni monogalogen sirka kislota propargil efirlari bilan alkilash reaksiyalari yordamida "C-O-C ko'priklari" potensial faol molekular sintezining yuqori samarali usullari ishlab chiqilgan;

fenoksisirka kislota propargil efirlari va arilazidlarning o'zaro 1,3-bipolyar siklobirikishi asosida 1,4-dialmashingan 1H-1,2,3-triazollarning yangi ariloksimetil-geteril-aril konyugatlar sintez qilishning samarali usullari ishlab chiqilgan;

sintez qilingan birikmalar orasida yallig'lanishga, bakteriyalarga va zamburug'larga qarshi faollikka ega moddalar borligi aniqlangan.

Tadqiqot natijalarning ishonchliligi. Zamonaviy IQ, ^1H , ^{13}C YaMR-spektroskopiya, mass-spektrometriya, xromatografiya (YuQX va KX), rentgen tuzilish tahlili (RTT) va biologik tadqiqot usullaridan olingan natijalar asosida dalillangan.

Tadqiqot natijalarining ilmiy va amaliy ahamiyati. Tadqiqot natijalarining ilmiy ahamiyati, galogen kislotalarni propargil efirlari sintezi, shuningdek, almashingan fenoksisirka kislota propargil efirlari sintezi amalga oshirilganligi, olingan birikmalarning reaksiya natijasida hosil bo'lgan (1-(4-almashinganfenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il) metil 2-(almashingan-fenoksi) atsetat kabi jami 34 ta yangi moddalarning tarkibi, tuzilishi, IQ, ¹H va ¹³C YaMR-spektroskopiya, mass-spektrometriya, rentgen tuzilish tahlili usullari yordamida aniqlanganligi bilan izohlanadi.

Galogen sirkakislotalarning propargil efirlarining orto- va para- almashingan fenilazidlar bilan halqalanish reaksiyalari yo'nalishiga ta'sir etuvchi asosiy omillar aniqlanganligi, reaksiya borishiga harorat, vaqt va katalizator ta'siri aniqlanganligi, olingan yangi 1,2,3-triazol hosilalarining fizik-kimyoviy konstantalari hamda bakreteriya, zamburug'larga va yallig'lanishga qarshi biologik faollikka ega ekanligi isbotlanganligi bilan belgilanadi.

Tadqiqot natijalarining joriy qilinishi. Almashingan sirka kislotalar, fenoksisirka kislotalarning propargil efirlari, almashingan arilazidlar, 1-aril(1H)-4-galogenmetil-1,2,3-triazollar, (1-(4-almashinganfenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il) metil 2-(almashingan-fenoksi) atsetat hosilalari sintezi asosida:

(1-(4-bromfenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il) metil 2-(4-nitrofenoksi) atsetatning RTT natijalari Kembridj markaziy kristallografik ma'lumotlar bazasiga kiritilgan (The Cambridge Structural Database, <https://www.ccdc.cam.ac.uk/CCDC>: 2322358). Natijada, bazaga kiritilgan moddaga o'xshash birikmalarni sintez qilish va ularning tuzilishini tavsiflash imkonini bergan;

almashingan fenoksisirka kislota propargil efirlarining ayrim aromatik azidlar bilan halqalanish reaksiyalari O'simlik moddalari kimyosi institutida 2021-2024-yillarda bajarilgan №F-FA-2021-408: "Zamonaviy kross-birikish va geterotsiklizatsiya reaksiyalari asosida molekulaga farmakofor fragmentlar kiritish qonuniyatlarini tadqiq etish" mavzusidagi fundamental loyihada izomer prop-2-in-1-il-2-(nitrofenoksi), prop-2-in-1-il 2-(galogenofenoksi) atsetatlar va almashingan fenilazidlarning katalitik halqalanishi reaksiyalari kam miqdordagi mis (I) yodid hamda mis (I) bromid katalizatorlari ishtirokida 1,3-bipolyar siklobirikish reaksiyalarini amalga oshirishda foydalanilgan (O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining 2024-yil 25-oktyabrdagi 4/1255-2373-son ma'lumotnomasi). Natijada, katalitik azid-alkin siklobirikishi asosida 1,2,3-triazol halqasi hosil qilinishi natijasida triazol ko'prigi orqali bog'langan aril-aril va alkil-aril gibrid molekularining osonlik bilan olinishi usullarini ishlab chiqilgan.

Tadqiqot natijalarini aprobatsiyasi. Mazkur tadqiqot natijalari 15 ta, jumladan: 8 ta xalqaro va 7 ta respublika ilmiy-amaliy anjumanlarida ma'ruza qilingan hamda muhokamadan o'tkazilgan.

Tadqiqot natijalarining e'lon qilinganligi. Dissertatsiya mavzusi bo'yicha jami 20 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 5 ta maqola respublika, 2 ta maqola xorijiy jurnallarda nashr etilgan.

Dissertatsiya tuzilishi va hajmi. Dissertatsiya kirish, adabiyotlar sharhi (I bob), olingan natijalarning tahlili (II bob), tajribaviy qism (III bob), xulosalar, 191 ta mahalliy va xorijiy nashrlarga doir adabiyotlar ro'yxati hamda ilovadan iborat.

Dissertatsiya 107 betdan tashkil topgan, tarkibi 14 ta jadval, 15 ta rasm va 2 ta reaksiya sxemasidan iborat.

DISSERTATSIYANING ASOSIY MAZMUNI

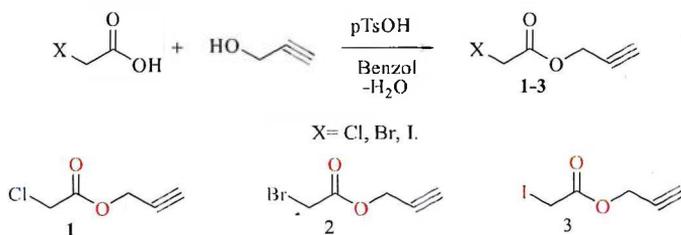
Kirish qismida o'tkazilgan tadqiqotlarning dolzarbligi va zarurati asoslab berilgan, tadqiqotning maqsad va vazifalari, obykti va predmetlari tavsiflangan, O'zbekiston Respublikasi fan va texnologiyalari rivojlanishining ustuvor yo'nalishlariga mosligi ko'rsatilgan, tadqiqotning ilmiy yangiligi va amaliy 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 uchbog' saqlovchi birikmalarning kimyoviy xossalari, turli xil organik azidlarni alkinlar bilan o'zaro 1,3-dipolyar siklobirikish reaksiyalari natijasida 1,2,3-triazollarni sintez qilish usullari va ularning kimyoviy xossalari, biologik faollklarini o'rganish bo'yicha olib borilgan tadqiqotlarning natijalari, xorijiy va mahalliy adabiyotlar tahlili batafsil yoritilgan.

Dissertatsiyaning **"Almashingan fenoksisirka kislota propargil efirlarining ayrim aromatik azidlar bilan halqalanish reaksiyalari"** deb nomlangan ikkinchi bobida tadqiqot natijalari keltirilgan¹. Boshlang'ich modda sifatida olingan almashingan fenoksisirka kislota propargil efirlarini olish, aromatik azidlarni hosil qilish usullari, ular asosida 1H-1,2,3-triazol hosilalarini sintez qilish va ularning amaliy ahamiyati keltirilgan.

Dissertatsiyaning **uchinchi bobida** esa tadqiqot usullari va 49 ta moddalarning sintez qilish usullari keltirilgan².

Monogalogen sirka kislotalarni propargil spirt bilan eterifikatsiya reaksiyalari amalga oshirilib monogalogen sirka kislotalarni propargil efirlari sintez qilib olindi. (1-3).

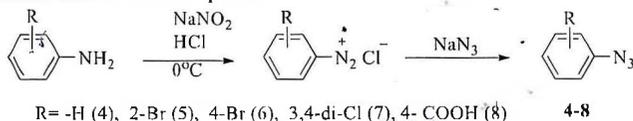


Fenilazid, 2-bromfenilazid, 4-bromfenilazid, 3,4-dixlorfenilazid va para-azidobenzoy kislotalar (4-8) tegishli aromatik aminlarni diazotirlab olingan

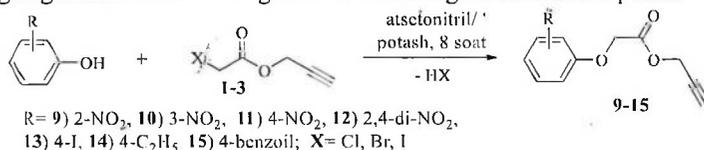
¹Muallif Toshkent kimyo texnologiya instituti "Neft va gazni qayta ishlash kimyoviy texnologiyasi" kafedrası professorı, kimyo fanları doktori A.G. Mahsumovga dissertatsiya ishining bajarılıshida bergan g'oyalari hamda ko'rsatgan yordami ushın o'zining samimiy minnatdorchılıgını bildiradi.

²Muallif O'zR FA O'simlik moddalari kimyosi instituti "Organik sintez" bo'limi va "Fizikaviy tadqiqot usullari" laboratoriyasi xodimlariga eksperimentlarni olib borish hamda sintez qilingan birikmalarning tuzilishini o'rganishda yaqindan yordam berganliklari uchun o'z minnatdorchılıgını bildiradi.

diazoniy gidroxlorid tuzlariga natriy azid ta'sir ettirib, yuqoridagi reaksiya tenglamasi asosida sintez qilindi:



Tadqiqotlarimiz davomida almashingan fenollarni monoglogen sirka kislotaga propargil efirlari bilan alkillash reaksiyalari olib borildi. Almashingan fenollardan 2-nitro, 3-nitro, 4-nitro, 2,4-dinitro, 4-yod, 4-etil, 4-benzoilfenollardan foydalanildi. Reaksiya almashingan fenollar va monoglogensirka kislotalarning 1:1 mol nisbatdagi aralashmasini potash



(K₂CO₃) hamda tetrabutylammoniy bromid (TBAB) katalizatorligida, atsetonitril eritmasida qizdirib olib borildi. Natijada, yuqori unumlar bilan izomer prop-2-in-1-il-2-(almashingan-fenoksi) atsetatlar (9-15) ajratib olindi va ularning ba'zi kattaliklari o'rganildi [1-Jadval].

1-Jadval
Almashingan fenoksisirka kislotaga propargil efirlarining ayrim fizik-kimyoviy kattaliklari

| № | Tuzilish formulasi | R _r (benzol: metanol – 10:1) | T _{siyuyq} , (°C) | Mahsulot unumi, (%) |
|----|--------------------|---|----------------------------|---------------------|
| 9 | | 0.73 | 48-50 | 78 |
| 10 | | 0.48 | 88-90 | 95 |
| 11 | | 0.71 | 118-120 | 81.5 |
| 12 | | 0.76 | 84-86 | 80.5 |
| 13 | | 0.61 | 44-46 | 80.5 |
| 14 | | 0.82 | 48-50 | 88 |
| 15 | | 0.81 | 108-110 | 90 |

9-Moddaning IQ-spektrida molekulaning xarakterli funksional guruhlari – 3264 sm^{-1} sohada terminal etinil ($\text{C}\equiv\text{C-H}$), 3084 sm^{-1} sohada aromatik uglerodvodorod (C-H) bog'lari, 2925 sm^{-1} sohada metilen (CH_2) guruhlari, 2134 sm^{-1} sohada uglerod-uglerod ($\text{-C}\equiv\text{C-}$) uchbog'i, 1768 sm^{-1} sohada karbonil guruhi ($>\text{C}=\text{O}$), 1514 sm^{-1} sohada aromatik halqaga bog'langan nitroguruh (Ar-NO_2), 1204 sm^{-1} sohada esa uglerod-kislorod-uglerod (C-O-C) bog'lari yutilish chastotalariga ega ekanini ko'rishimiz mumkin.

Shuningdek, monogalogenisirka kislota propargil efirlarini (1-3) fenilazid, para-bromfenilazidlar bilan o'zaro katalitik halqalanish reaksiyalari olib borildi. Reaksiyalar reagentlarning 1:1 nisbatdagi aralashmasini natriy askorbat, Cu^{2+} va Cu^+ tuzlari ishtirokida 2-3-jadvalda keltirilgan erituvchilar da olib borildi. Mis tuzlaridan CuSO_4 , Cu_2Cl_2 , Cu_2Br_2 Cu_2I_2 lar ishlatildi. Tajribalar 2 xil usulda olib borildi. Birinchi usulda kam miqdordagi mis (I) tuzlari ishtirokida, organik erituvchilar (geksan, benzol, etanol, toluol, dioksan, o-ksilol) da olib borildi (2-jadval).



X = Cl, Br, I; R₁ = H, 4-Br

Izoh: katalizator, erituvchi va harorat 2-3-jadvallarda keltirilgan

2-Jadval

Mis (I) tuzlari ishtirokida (birinchi usul) halqalanish mahsulotining hosil bo'lish unumiga reaksiya davomiyligi va erituvchilarning ta'siri

| № | Erituvchi | Harorat, (°C) | Reaksiya davomiyligi, (soat) | Mahsulot unumi, (%) |
|---|-------------|---------------|------------------------------|---------------------|
| 1 | Geksan | 68 | 10-18 | 8-10 |
| 2 | Benzol | 80 | 12-16 | 25-38 |
| 3 | Etanol | 78 | 12-16 | 33-42 |
| 4 | Toluol | 110 | 6-8 | 65-95 |
| 5 | Dioksan | 101 | 6-8 | 50-80 |
| 6 | Orto-ksilol | 144 | 6-8 | 65-93 |

Ikkinchi usulda esa adabiyotlarda keng foydalanilayotgan mis sulfat/natriy askorbatli usuldan foydalanildi. Ushbu usul orqali aromatik azid va monogalogenisirka kislota propargil efirlarining dimetilsulfoksid (DMSO): suv – 4:1 yoki butanol: suv – 4:1 nisbatdagi eritmaları aralashmasida natriy askorbat hamda mis(II) sulfat katalizatorligida olib borildi. Ushbu tajribada mahsulot unumlari pastroq va moddalarni ajratib olish birinchi usuldan ko'ra qiyinroq bo'ldi (3-jadval). Sababi tajriba, suvli muhitda olib borilganligi uchun va natriy askorbat hamda mis sulfat ta'sirida eritma muhiti o'zgarib turganligi uchun, monogalogenpropargilatsetatning gidrolizlanishi ham kuzatildi.

3-Jadval

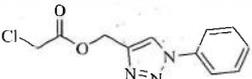
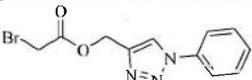
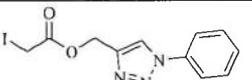
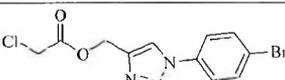
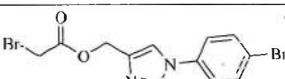
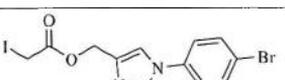
Natriy askorbat va mis (II) tuzlari ishtirokida (ikkinchi usul) 1H-1,2,3-triazollar hosil bo'lish unumiga reaksiya davomiyligi va erituvchilarning ta'siri

| № | Erituvchi | Harorat, (°C) | Reaksiya davomiyligi, (soat) | Mahsulot unumi, (%) |
|---|----------------------------|---------------|------------------------------|---------------------|
| 1 | DMSO:suv- 4:1 | 20-25 | 10 | 45-55 |
| 2 | DMSO:suv- 4:1 | 45-50 | 10 | 40-60 |
| 3 | DMSO:suv- 4:1 | 85-90 | 10 | 40-65 |
| 4 | <i>n</i> -Butanol:suv- 4:1 | 20-25 | 10 | 65-75 |
| 5 | <i>n</i> -Butanol:suv- 4:1 | 45-50 | 10 | 60-70 |
| 6 | <i>n</i> -Butanol:suv- 4:1 | 85-90 | 10 | 57-75 |

Ajratib olingan moddalar quritildi va fizik kimyoviy kattaliklari o'rganildi (4 jadval). Natijada 1H-1,2,3-triazollarning yangi – 1,4-izomer hosilalari (16-21) yuqori unumlar bilan olindi.

4-Jadval

Monogalogen sirka kislota propargil efirlari va ayrim aromatik azidlarning katalitik halqalanishi asosida olingan 1H-1,2,3-triazol hosilalarining ayrim fizik-kimyoviy kattaliklari

| № | Tuzilish formulasi | R _f (geksan: etilatsetat 3:1) | T _{siyuyiq} (°C) | Mahsulot unumi, (%) |
|----|---|--|---------------------------|---------------------|
| 16 |  | 0.44 | 133-136 | 74 |
| 17 |  | 0.48 | 145-147 | 84 |
| 18 |  | 0.39 | 154-156 | 84 |
| 19 |  | 0.54 | 146-148 | 78 |
| 20 |  | 0.58 | 157-158 | 86 |
| 21 |  | 0.51 | 172-174 | 89 |

Olingan natijalar asosida katalizatorlarning reaksiya unumiga nisbatan faolligi quyidagi tartibda ortib borishi kuzatildi: Cu₂Cl₂ < Cu₂Br₂ < Cu₂I₂. Bunda Cu₂I₂ dagi yodning elektromanfiyligi xlor va bromga nisbatan past bo'lganligi sababli,

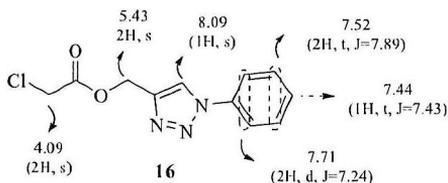
reaksiyon aralashmada oraliq mahsulot bo'lgan – mis atsetilenid hosil bo'lishi osonlashadi.

5-Jadval

Reaksiyada konversiyani (halqalanish) tezligi va unumiga katalizatorlarning ta'siri

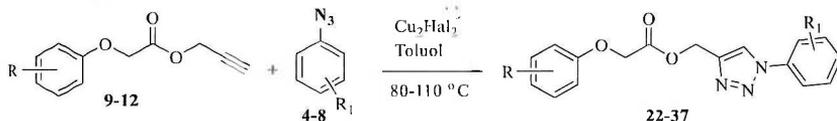
| № | Katalizator | Reaksiyani optimal vaqti, (soat) | 1,4-izomer hosil bolish unumi, (%) | № | Katalizator | Reaksiyani optimal vaqti, (soat) | 1,4-izomer hosil bolish unumi, (%) |
|----|---------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|----|---------------------------------|----------------------------------|------------------------------------|
| 16 | Cu ₂ Cl ₂ | 9 | 94 | 18 | Cu ₂ Cl ₂ | 9 | 91 |
| | Cu ₂ Br ₂ | 7 | 96 | | Cu ₂ Br ₂ | 7 | 96 |
| | Cu ₂ I ₂ | 6 | 100 | | Cu ₂ I ₂ | 6 | 98 |
| 17 | Cu ₂ Cl ₂ | 9 | 93 | 19 | Cu ₂ Cl ₂ | 9 | 96 |
| | Cu ₂ Br ₂ | 7 | 95 | | Cu ₂ Br ₂ | 7 | 99 |
| | Cu ₂ I ₂ | 6 | 99 | | Cu ₂ I ₂ | 6 | 100 |

5-Jadvaldan ko'rinib turibdiki – hosil bo'layotgan mahsulotlarning unumi Cu₂Cl₂ → Cu₂Br₂ → Cu₂I₂ katalizatorlar qatorida ortib bordi. Buni mis galogenidlardagi mis va galogen ionlarining bir biridan qanchalik oson uzilishi bilan tushuntirishimiz mumkin. Olingan birikmalarning (16-21) ham tuzilishi IQ-, YaMR spektrlari orqali o'rganilib, tahlil qilindi. Olingan spektr natijalari ushbu moddalarni tegishli strukturalarga mos ekanligini to'liq isbotlaydi (3-rasm).



3-Rasm. 16-birikmaning ¹H YaMR spektr tahlili

Izomer prop-2-in-1-il-2-(nitro-fenoksi) atsetatlarni (9-12) fenilazid, orto-bromfenilazid, para-bromfenilazid, 3,4-dixlorfenilazid va para-karboksifenilazidlar bilan o'zaro katalitik halqalanish reaksiyalari olib borildi.



R = 2-NO₂, 3-NO₂, 4-NO₂, 2,4-di-NO₂;
R₁ = 2-Br; 4-Br; 3,4-di-Cl; 4-COOH; Gal = Cl, Br, I;

Natijada, 1H-1,2,3-triazollarning yangi – 1,4-izomer hosilalari (22-37) yuqori unumlar bilan olindi hamda ularning ba'zi kataliklari o'rganildi [6-jadval].

28-modda P21/n monoklinik fazo guruhida kristallanadi, assimetrik birlik bitta molekuladan iborat (3-rasm), unda beshta tekislik fragmentlari, ya'ni

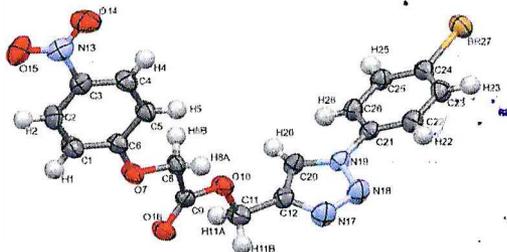
6-Jadval

Izomer nitrofenoksisirka kisloata propargil efilrlari va aromatik azidlarning katalitik halqalanishi asosida olingan 1H-1,2,3-triazol hosilalarining ayrim fizik-kimyoviy kataliklari

| № | Tuzilish formulasi | R _f * | T _{suyuq} , (°C) | Mahsulot unumi, (%) |
|----|--------------------|------------------|---------------------------|---------------------|
| 22 | | 0.68 (A) | 104-106 | 78 |
| 23 | | 0.67 (A) | 79-80 | 88 |
| 24 | | 0.55 (A) | 84-86 | 80 |
| 25 | | 0.51 (A) | 110-112 | 86 |
| 26 | | 0.71 (A) | 130-132 | 75.8 |
| 27 | | 0.67 (A) | 140-142 | 95.5 |
| 28 | | 0.55 (A) | 144-146 | 79.3 |
| 29 | | 0.51 (A) | 150-152 | 65.8 |
| 30 | | 0.77 (B) | 156-158 | 80 |
| 31 | | 0.78 (B) | 162-164 | 82 |
| 32 | | 0.77 (B) | 136-138 | 80 |
| 33 | | 0.7 (B) | 156-158 | 84 |
| 34 | | 0.34 (A) | 216-218 | 76 |
| 35 | | 0.51 (B) | 158-160 | 74 |
| 36 | | 0.66 (B) | 123-124 | 78 |
| 37 | | 0.38 (B) | 138-140 | 75 |

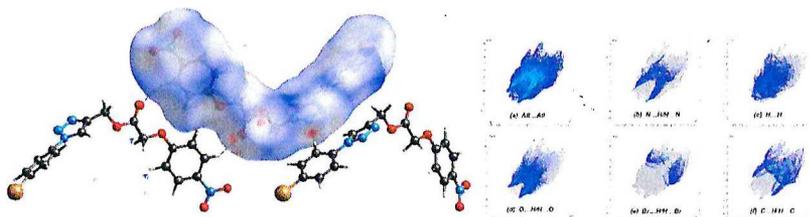
Sistema: A) benzol-metanol (10:1); B) benzol-metanol (5:1).

bromofenil guruhi, 1-H-1,2,3-triazol halqasi, $\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})\text{CH}_2\text{O}$ ko'prigi, fenil va nitroguruhlar mavjud:

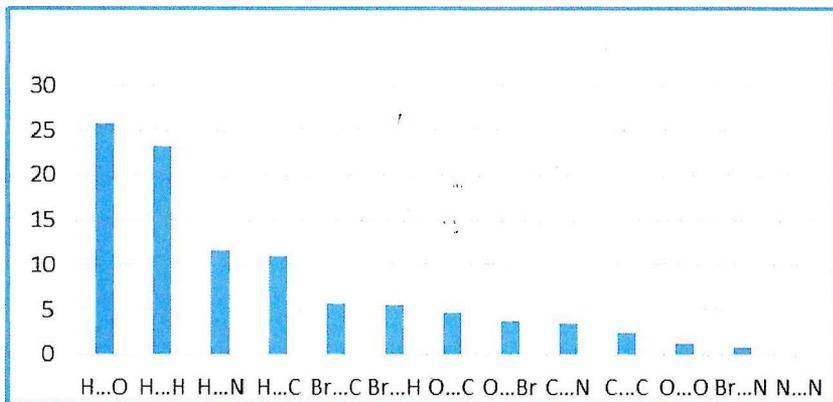


4-Rasm. (1-(4-bromfenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il) metil 2-(4-nitrofenoksi) atsetatning (28-modda) rentgen tuzilish tahlili

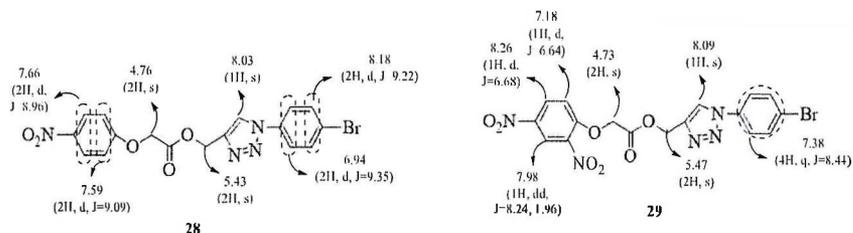
Hirshfeld sirt tahlili CrystalExplorer21 dasturi yordamida amalga oshirildi. 28- moddaning Hirshfeld yuza tahlili d_{norm} metodida ko'rsatilgan (4,5,6-rasmlar).



5-Rasm. (1-(4-Bromfenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il) metil 2-(4-nitrofenoksi) atsetatning (28) Hirshfeld sirt tahlili



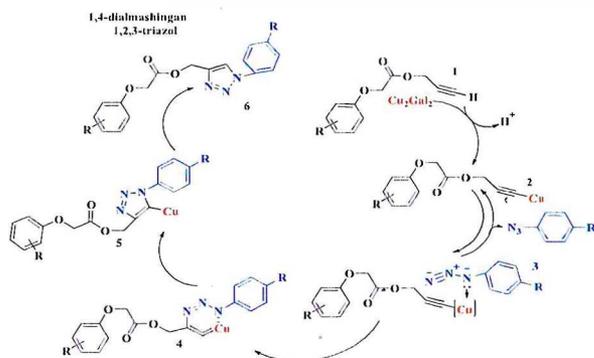
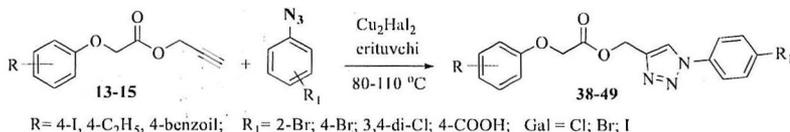
6-Rasm. (1-(4-Bromfenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il) metil 2-(4-nitrofenoksi) atsetatning (28-modda) Hirshfeld sirt tahlili yordamida 2D barmoqli tahlili



7-Rasm. 28-29-birikmalarning ¹H YaMR-spektr tahlili

Qolgan 22-37- moddalarning ham tuzilishi IQ-, ¹H YaMR- (7-rasm), ¹³C YaMR-spektrlari orqali o'rganildi va keltirilgan strukturaga mos ekanligi isbotlandi.

Almashigan fenoksisirka kislota propargil efirlari va tegishli azidlar asosida o'zaro azid-alkin dipolyar siklobirikish reaksiyasi mis (I) galogenidlari katalizatorligida olib borildi. Natijada yuqori unumlar (75-97.3%) bilan yangi tuzilishdagi gibrid molekularlar (38-49) sintez qilindi va ba'zi fizik-kimyoviy kattaliklari o'rganildi (7-jadval).



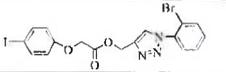
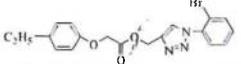
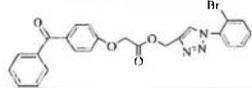
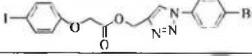
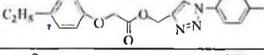
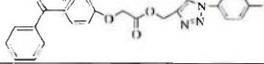
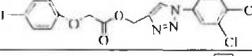
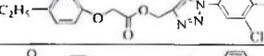
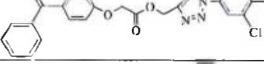
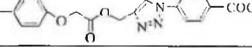
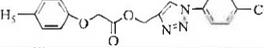
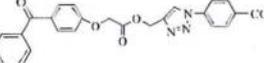
1-Sxema. III-1,2,3-triazollarning mis tuzlari katalizatorligidagi reaksiya mexanizmi

Sintez qilib olingan 1,2,3-triazollar uchun CuAAS reaksiyasining samaradorligi va selektivligi reaksiyaning oraliq bosqichida hosil bo'ladigan mis (I) atsetilenidlarning yuqori reaksiya qobiliyati tufayli kelib chiqadi (2). Organik azidni atsetilenidning mis markaziga ta'siri (3) uch bog'ning nukleofilini oshiradi va reaksiyaning ketma-ket boradigan bosqichlarini boshlaydi. Bunda

atsetilenidlarning 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 bo'ladi. So'ngra u beqaror besh a'zoli mis (I) triazolid (5)ga aylanib, alkil va triazolid o'rtasida proton almashinuvi sodir bo'lib, 1,4-dialmashingan 1H-1,2,3-triazollarni (6) hosil qiladi (1-sxema).

7-Jadval

Olingan mahsulotlar(38-49)ning ba'zi fizik-kimyoviy kattaliklari

| No | Tuzilish formulasi | R _f * | T _{suyug} , (°C) | Mahsulot unumi, (%) |
|----|---|------------------|---------------------------|---------------------|
| 38 |  | 0.615 (B) | 64-66 | 90 |
| 39 |  | 0.44 (E) | 80-82 | 88 |
| 40 |  | 0.38 (E) | 140-142 | 92 |
| 41 |  | 0.416 (B) | 48-50 | 97.3 |
| 42 |  | 0.6 (B) | 118-120 | 92 |
| 43 |  | 0.3 (E) | 154-156 | 90 |
| 44 |  | 0.75 (A) | 154-156 | 75 |
| 45 |  | 0.7 (A) | 114-115 | 76 |
| 46 |  | 0.77 (D) | 54-56 | 78 |
| 47 |  | 0.3 (A) | 220-222 | 84 |
| 48 |  | 0.33 (A) | 192-194 | 81 |
| 49 |  | 0.3 (A) | 216-218 | 84 |

* A) Geksan: etilatsetat (1:1), B) Geksan: etilatsetat (3:1), D) benzol: metanol (5:1), E) benzol: metanol (10:1),

Bundan tashqari, olingan (1-(3,4-dixlorfenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il) metil 2-(4-etilfenoksi) atsetatning (45) TLC-MS mass-spektrometr uskunasi yordamida olingan ma'lumotda uning protonlangan molekulyar ioni $[M+H]^+$ yuqori intensivlikda namoyon bo'lishi aniqlandi.

Ushbu tadqiqot ishida ham sintez qilingan 1H-1,2,3-triazol hosilalarining ayrimlarining o'tkir zaharlanish xususiyati, yallig'lanishga qarshi, bakteriyalarga qarshi va zamburug'larga qarshi faolliklari o'rganildi. TSh-15, TSh-26, TSh-41, TSh-43 birikmalari deyarli zaharli bo'lmagan kimyoviy moddalar bo'lib, ular V sinfga mansubligi va $LD_{50} > 2000$ mg/kg ekanligi aniqlandi.

Sintez qilingan (TSh-15, TSh-26, TSh-41, TSh-43) moddalarning har xil me'yorlarida yahshi anti-ekssudativ faollikka ega bo'lib, moddalar orasida TSh-26 150 mg/kg va TSh-43 200 mg/kg me'yorlari yuqori faollikka ega ekanligi dalillandi.

Shuningdek, sintez yo'li bilan olingan (10 ta) birikmalarning bakteritsidlik xossasi bo'yicha tadqiqot natijalari shuni ko'rsatadiki, 33, 37-moddalarni bakteritsidlik faolligi qolgan moddalardan sezilarli yuqori ekanligi aniqlandi. Ushbu moddalar triazol halqasi tutuvchi 2,4-dinitrofenoksiatsetat hosilalari bo'lib, kelajakda ushbu bilikmalar qatorida bakteritsid faollikka ega bo'lgan dori vositalarini izlash samarali ekanligini bildiradi.

Olingan natijalarga ko'ra, fenoksisirka kislotaga qoldig'ida meta-holatida nitroguruh saqlagan TSh-23, TSh-31 va TSh-35 raqamli moddalarning fungitsidlik faolligi boshqa hosilalardan keskin farq qilishi aniqlandi.

XULOSALAR

1. Monogalogen sirka kislotalarni propargil spirti bilan eterifikatsiyalab tegishli galogen kislotalarni propargil efirlari (1-3) sintezi amalga oshirilgan hamda almashingan fenollarni olingan mahsulotlar bilan alkilash reaksiyalari natijasida yaxshi unumlar bilan selektiv propargil hosilalar (9-15) olinishi aniqlandi.

2. Ilk bor izomer prop-2-in-1-il-2-(nitro-, galogeno-fenoksi) atsetatlarni fenilazid va boshqa almashingan aromatik azidlar bilan "click" kimyo usulida 1,3-bipolyar siklobirikish reaksiyalari amalga oshirilgan, va "murakkab efir ko'priklil" 49 ta (34 tasi yangi) 1,2,3-triazol hosilalari sintez qilingan.

3. Azid-alkin siklobirikish reaksiyalari katalizatorsiz olib borilganda 1,2,3-triazol hosilalarining 1,4- va 1,5-izomerlari, mis (I) galogenidlari katalizatorligida amalga oshirilganda esa selektiv tarzda 1,4-izomerlar hosil bo'lishi va katalizatorlarning faollik qatori $Cu_2Cl_2 < Cu_2Br_2 < Cu_2I_2$ isbotlangan.

4. Almashingan anilin hosilalaridan fenilazid, 2-bromfenilazid, 4-bromfenilazid, 3,4-dixlorfenilazid va para-azidobenzoy kislotalar sintezi amalga oshirilgan hamda ular asosida halqalanish reaksiyalari mexanizmi asoslandi.

5. Sintez qilingan 49 ta (34 tasi yangi) birikmaning tuzilishi zamonaviy spektral usullar yordamida tasdiqlangan, olingan birikmalar orasida yallig'lanishga qarshi, bakteritsid va fungitsid faolliklarga ega 1H-1,2,3-triazol hosilalar borligi aniqlangan.

6. Amalga oshirilgan almashingan fenoksisirka kislotaga propargil efirlarining ayrim aromatik azidlar bilan halqalanish reaksiyalari natijalaridan O'simlik moddalari kimyosi institutida 2021-2024-yillarda bajarilgan № F-FA-2021-408: "Zamonaviy kross-birikish va geterotsiklizatsiya reaksiyalari asosida molekulaga farmakofor fragmentlar kiritish qonuniyatlarini tadqiq etish" mavzusidagi fundamental loyihada foydalanildi (O'zbekiston Respublikasi Fanlar akademiyasining 2024-yil 25-oktyabrdagi 4/1255-2373-son ma'lumotnomasi).

**НАУЧНЫЙ СОВЕТ DSc.03/30.09.2020.К.82.02 ПО ПРИСУЖДЕНИЮ
УЧЕНЫХ СТЕПЕНЕЙ ПРИ ЧИРЧИКСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ
ПЕДАГОГИЧЕСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ**

АНДИЖАНСКИЙ ИНСТИТУТ МАШИНОСТРОЕНИЯ

ХОЖИМАТОВА ШАХНОЗА РАХМАТАЛИЕВНА

**РЕАКЦИИ ЦИКЛИЗАЦИИ ЗАМЕЩЕННЫХ ПРОПАРГИЛОВЫХ
ЭФИРОВ ФЕНОКСИУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ С НЕКОТОРЫМИ
АРОМАТИЧЕСКИМИ АЗИДАМИ**

02.00.03 – Органическая химия

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

Чирчик – 2025

Тема диссертации доктора философии (PhD) зарегистрирована в Высшей аттестационной комиссии при Министерстве высшего образования, науки и инноваций Республики Узбекистан за номером B2023.3.PHD/K666.

Диссертация выполнена в Андижанском машиностроительном институте.

Автореферат диссертации на трёх языках (узбекском, русском, английском (резюме)) размещен на веб-странице Научного совета (www.cspi.uz) и на Информационно-образовательном портале "ZiyoNet" (www.ziyo.net).

Научный руководитель: **Ортиков Илхомжон Собирович**
доктор философии по химическим наукам, с. п. с.

Официальные оппоненты: **Халиков Турсунали Сууюнович**
доктор химических наук, профессор

Киргизов Фазлиддин Бахтиярович
доктор философии химических наук, старший преподаватель

Ведущая организация: **Ташкентский фармацевтический институт**

Защита диссертации состоится «18» 08 2025 г. в 9⁰⁰ часов на заседании Научного совета DSc.03/30.09.2020.K.82.02 по присуждению учёных степеней при Чирчикском государственном педагогическом университете. (Адрес: 111720, Ташкентская область, г.Чирчик, ул. Амира Темура, дом 104. Тел.: (+998) 70-716-68-05; факс: (+998) 70-716-68-11; e-mail: tvchdpt_k.kengash@umail.uz).

С диссертацией можно ознакомиться в Информационно-ресурсном центре Чирчикского государственного педагогического университета. Адрес: 111720, Ташкентская область, г.Чирчик, ул. Амира Темура, дом 104. Тел.: (+998) 70-716-68-05; факс: (+998) 70-716-68-11 (зарегистрирована за № 389).

Автореферат диссертации разослан «30» 07 2025 года.
(реестр протокол рассылки № 4 от 30 07 2025 года).



О.Э.Зиядуллаев
Председатель научного совета по присуждению учёных степеней, д.х.н., профессор

Г.К.Отамухамедова
ученый секретарь научного совета по присуждению учёных степеней, д.х.н.

А.Г.Махсумов
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. В мире одной из актуальных проблем является синтез пятичленных триазольных производных нового типа, содержащих три атома азота. В связи с этим особое внимание уделяется синтезу соединений на основе триазолов, обладающих фармакологической и биологической активностью, а также определению состава, структуры и свойств полученных новых веществ. Поэтому синтез новых производных 1,2,3-триазолов осуществленных взаимодействием замещенных пропаргильовых эфиров феноксиуксусной кислоты некоторыми ариламидами на основе внутренней взаимной циклизации, определение их структуры и свойств с использованием современных физико-химических методов, имеет теоритическое и практическое значение.

В мире ведутся научные исследования по целенаправленному синтезу малотоксичных производных 1,2,3-триазола нового типа обладающих свойствами лечения и профилактики воспалений, туберкулёза, рака и сахарного диабета, определению состава, строения и свойств полученных соединений, разработки на их основе препаратов необходимых для ряда отраслей сельского хозяйства и промышленности. В связи с этим особое внимание уделяется синтезу 1,2,3-триазолов на основе замещённых фенолов, пропаргильовых эфиров алифатических и ароматических карбоновых кислот, а также фенилазида, установлению оптимальных условий реакции циклизации. Исходя из этого, важное научно-практическое значение имеет синтез орто- и пара-замещённых фенилазидов из производных замещённого анилина, осуществление реакций циклизации пропаргильовых эфиров с о- и п-замещёнными фенилазидами, подтверждение состава, строения и биологической активности полученных соединений с помощью современных физико-химических методов исследования, а также разработка новых препаратов на основе соединений с высокой биологической активностью необходимых для здоровья человека и применяемых в различных отраслях промышленности.

В нашей стране достигнуты определённые результаты в синтезе 1,2,3-триазолов на основе пропаргильовых эфиров и фенилазидов, обладающих анальгезирующими, жаропонижающими, противовирусными, антимикробактериальными, антиаллергическими, фунгицидными и инсектицидными свойствами, а также в выявлении среди полученных соединений различных фармакологически активных препаратов и внедрении их в практику. В Стратегии развития Нового Узбекистана¹ обозначены важные задачи по “развитию химической и газохимической отраслей и увеличению уровня переработки природного газа с 8% до 20%...”. Исходя из этих задач, одной из значимых с теоретической и практической точек зрения является разработка наиболее эффективных методов синтеза гетероциклических производных 1Н-1,2,3-триазола на основе реакций циклизации пропаргильовых эфиров замещённой феноксиуксусной кислоты с некоторыми ароматическими азидами, определение строения и свойств

¹Указ Президента Республики Узбекистан от 28 января 2022 года № ПФ-60 «О стратегии развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы».

полученных соединений, а также разработка и внедрение в производство новых препаратов на основе наиболее физиологически активных соединений.

Результаты данной диссертационной работы служат в определенной степени на выполнении задач предусмотренных в Указе Президента Республики Узбекистан №УП-60 от 28 января 2022 года «О стратегии развития Нового Узбекистана», Постановлении №ПП-3479 от 17 января 2018 года «О мерах по стабильному обеспечению отраслей экономики страны востребованными видами продукции и сырья», Постановлении №ПП-3983 от 25 октября 2018 года «О мерах по ускоренному развитию химической промышленности в Республике Узбекистан», Указе №УП-5707 от 10 апреля 2019 года «О дальнейших мерах по ускоренному развитию фармацевтической отрасли в 2019–2021 годах», Постановлении №ПП-4805 от 12 августа 2020 года «О мерах по повышению качества непрерывного образования и результативности науки в химико-биологических направлениях», Указе №УП-6097 от 29 октября 2020 года «Об утверждении концепции развития науки до 2030 года», Постановлении №ПП-4992 от 13 февраля 2021 года «О дальнейшем реформировании и финансовом оздоровлении предприятий химической промышленности, развитии производства химической продукции с высокой добавленной стоимостью», а также в других нормативно-правовых актах, относящихся к данной сфере.

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

Степень изученности проблемы. Синтез производных 1,2,3-триазола достаточно хорошо изучен большинством ученых мира, и эти исследования в настоящее время бурно развиваются. Научные исследования, направленные на синтез новых производных 1,2,3-триазолов каталитическим способом и создание на их основе биологически активных соединений, разработку промышленных технологий и расширение областей применения осуществлялись такими учеными, как Huisgen R., Sharpless K., Meldal M., Martinelli M., Lu Yang, Senthil S., Samsonu D., Nino A. D., Albadi J., Singh R. J., Asgari M. S., Lebeau A., Li P., Wang L., Zheng Z-J., Yuriy M. Sh., Ilya V.E. и другими учеными.

В данном направлении исследований по синтезу, изучению химических свойств и биологической активности 1Н-1,2,3-триазольных производных проводились системные работы такими учеными Узбекистана, том числе Макумов А.Г., Джураев А.Д., Зиядуллаев О.Э., Никбаев А.Т., Мухаммедова Р., Киргизов Ф.Б., Мамажонов Ж.Ш., Усманова С.Г. и другие.

Махсумов А.Г., Джураев А.Д. и другие осуществили синтез, химические превращения 1,2,3-триазолов на основе замещенных фенолов, пропаргиловых эфиров алифатических и ароматических карбоновых кислот и фенилазида.

До настоящих исследований проводились работы с производными 1Н-1,2,3-триазола, однако в литературе практически отсутствуют сравнительные данные о реакциях азид-алкинового диполярного циклоприсоединения на основе замещенных пропаргиловых эфиров феноксиуксусной кислоты и ароматических азидов и биологической активности полученных соединений.

В связи с этим целесообразно проведение целенаправленного синтеза новых производных 1Н-1,2,3-триазола, определение основных факторов влияющих на направление реакции, а также выявление новых биологически активных соединений.

Связь исследования с научно-исследовательской работой высшего учебного и научно-исследовательского учреждения, в котором выполнена диссертация. Диссертационное исследование выполнено в рамках перспективного плана отдела “Органический синтез и защита растений” Института химии растительных веществ и реализованного в 2021-2024 гг. фундаментального проекта на тему “Исследование закономерностей введения фармакофорных фрагментов в молекулу на основе современных реакций кросс- присоединения и гетероциклизации”.

Целью исследования является синтез новых производных 1Н-1,2,3-триазолов в результате проведения реакций взаимной циклизации путем воздействия некоторых арилазидов на замещенные пропаргильные эфиры феноксиуксусной кислоты, определение состава, структуры, некоторых физико-химических величин и биологической активности полученных соединений.

Задачи исследования:

осуществить синтез пропаргильных эфиров соответствующих галогенных кислот путем этерификации моногалогенных уксусных кислот с пропаргильным спиртом;

осуществить синтез соответствующих пропаргильных эфиров замещенной феноксиуксусной кислоты, путем алкилирования замещенных фенолов синтезированными пропаргильными эфирами галогенных кислот;

осуществление синтеза соответствующих орто - и пара-замещенных фенилазидов действием азид натрия на соли гидрохлорида диазония, полученные диазотированием замещенных ароматических аминов;

проведение реакций перекрестной 1,3-биполярной каталитической циклизации изомерных проп-2-ин-1-ил-2-(нитро-, галогено-фенокси)ацетатов с фенилазидом, орто-бромфенилазидом, пара-бромфенилазидом, 3,4-дихлорфенилазидом и пара-карбоксилфенилазидами;

изучение факторов, влияющих на реакцию CuAAC (катализатор, температура, природа растворителя) для синтезированных 1,2,3-триазолов, и определение оптимальных условий;

изучение строения всех синтезированных веществ с помощью современных физико-исследовательских методов: хроматографии (ТСХ, КХ), спектроскопии (ИК, ¹H- и ¹³C-ЯМР), масс-спектрометрии, рентгеноструктурного анализа (РСТ);

изучение биологических свойств (острая токсичность, противовоспалительная, антибактериальная и противогрибковая активность) некоторых полученных производных 1Н-1,2,3-триазола.

В качестве объектов исследования были выбраны замещенные фенолы, а также пропаргильные эфиры моногалогенуксусной кислоты, синтезированные на их основе пропаргильные эфиры феноксиуксусной кислоты, различные арилазиды, новые производные полученные на основе их химических превращений.

Предметом исследования являются реакции этерификации моногалогенной уксусной кислоты с пропаргиловым спиртом, а также реакции алкилирования между полученным эфиром и некоторыми замещенными фенольными соединениями, определение оптимальных условий синтеза эффективной каталитической реакции 1,3-биполярной циклизации полученных продуктов в присутствии арилазидов, выявление физико-биологических свойств.

Методы исследования. Были использованы методы тонкого органического синтеза, хроматография (ВЭЖХ, КХ), спектроскопия (ИК-, ^1H - и ^{13}C -ЯМР), масс-спектрометрия, рентгеноструктурный анализ (РСА) и методы определения биологической активностей.

Научная новизна исследования заключается в следующем:

впервые были систематически исследованы реакции 1,3-биполярного циклоприсоединения пропаргиловых эфиров замещенной феноксиуксусной кислоты с некоторыми арилазидами различной структуры, определено, что в зависимости от структуры субстрата, соотношения реагентов, температуры и продолжительности реакции образуются (1-(4-замещенный фенил)-1Н-1,2,3-триазол-4-ил) метил 2-(замещенный-фенокси) ацетаты;

научно доказано, что (1-(4-замещенный фенил)-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)метил 2-(замещенный-фенокси)ацетаты могут быть селективно синтезированы за относительно короткое время и с высокими выходами в присутствии различных галогенидов меди (I);

структуры новых синтезированных производных 1Н 1,2,3-триазола подтверждены современными физическими методами исследования: хроматография (ТСХ, КХ), спектроскопия (ИК-, ^1H ЯМР- и ^{13}C ЯМР-), масс-спектрометрия;

структура нового синтезированного (1 - (4-бромфенил) - 1Н-1,2,3-триазол-4-И) метил-2 - (4-нитрофеноксиацетата) ацетата была подтверждена методом рентгеноструктурного анализа;

с помощью методов определения биологической активности изучалась острая токсичность вновь синтезированных веществ, и было установлено, что они малотоксичны, обладают противовоспалительной, антибактериальной и противогрибковой активностью.

Практические результаты исследования заключается в следующем:

Предложено усовершенствованный каталитический метод получения пропаргиловых эфиров галогенуксусной кислоты из моногалогенуксусных кислот и пропаргилового спирта, которые были исходными объектами исследования;

Разработаны простые и удобные методы синтеза ароматических азидов с высоким синтетическим потенциалом из ароматических аминов с высокими выходами;

Разработаны высокоэффективные методы синтеза потенциально активных молекул с «С-О-С-мостик» с использованием реакций алкилирования некоторых замещенных фенолов пропаргиловыми эфирами моногалогенуксусной кислоты;

Разработаны эффективные методы синтеза новых арилоксиметил-гетериларильных конъюгатов 1,4-дизамещенных 1Н-1,2,3-триазолов,

основанные на взаимном 1,3-биполярном циклоприсоединении пропаргиловых эфиров феноксиуксусной кислоты и арилазидов;

Среди синтезированных соединений обнаружено наличие веществ, обладающих противовоспалительной, антибактериальной и противогрибковой активностью.

Достоверность результатов исследования была доказана на основе результатов современной ИК-, ^1H , ^{13}C -ЯМР спектроскопии, масс-спектрометрии, хроматографии (ТСХ и КХ), рентгеноструктурного анализа (РСА) и методов биологических исследований.

Научная и практическая значимость результатов исследования.

Научная значимость результатов исследования состоит в том, что первоначально был осуществлен синтез пропаргиловых эфиров галогеновых кислот, а также синтез пропаргиловых эфиров замещенной феноксиуксусной кислоты, состав и строение 1-(4-замещенных фенилов)-1Н-1,2,3-триазол-4-ил)метил 2-(замещенных фенокси)ацетатов и синтезированных в общей сложности 34 новых веществ, полученных в результате реакции новосинтезированных соединений, изучены методами ИК, ^1H и ^{13}C ЯМР спектроскопии.

Практическая значимость результатов исследования состоит в том, что выявлены основные факторы, влияющие на направление реакций циклизации пропаргиловых эфиров галогеновых кислот с орто - и замещенными фенилазидами, определены влияние температуры, времени и катализатора на ход реакции; физико - химические константы полученных новых производных 1,2,3-триазола, а также доказана их биологическая активность против бактерий, грибов и воспалений.

Внедрение результатов исследования. На основе полученных результатов синтеза замещенных уксусных кислот, пропаргиловых эфиров феноксиуксусных кислот, замещенных арилазидов, производных 1-арил(1Н)-4-галогенметил-1,2,3-триазолов, (1-(4-замещенный фенил)-1Н-1,2,3-триазол-4-ил) метил 2-(замещенный-фенокси)ацетатов:

данные рентгеноструктурного анализа (1-(4-бромфенил) – 1Н-1,2,3-триазол-4-ил) метил-2-(4-нитрофенокси) ацетата включены в Центральную кристаллографическую базу данных Кембриджа (The Cambridge Structural Database, <https://www.ccdc.cam>, CCDC: 2322358). В результате появилась возможность синтезировать похожие вещества и описать их структуру.

Результаты исследования реакций циклизации пропаргиловых эфиров замещенной феноксиуксусной кислоты с некоторыми ароматическими азидами, использованы в фундаментальном проекте Института химии растительных веществ № Ф-ФА-2021-408 “Исследование закономерностей введения фармакофорных фрагментов в молекулу на основе современных реакций перекрестного (кросс)-присоединения и гетероциклизации”, выполненном в 2021-2024 гг., и при проведении реакций каталитической циклизации изомерных проп-2-ин-1-ил-2-(нитрофенокси), проп-2-ин-1-ил 2-(галогенофенокси)ацетатов и замещенных фенилазидов, 1,3-биполярного циклоприсоединения в присутствии небольшого количества катализаторов меди (I) йодида и меди (I) бромид (Справка Академии наук Республики Узбекистан № 4/1255-2373 от 25 октября 2024 года). В результате на основе каталитического азид-алкинового циклоприсоединения были разработаны

методы легкого получения арил-арильных и алкил-арильных гибридных молекул связанных через триазольный мостик с образованием 1,2,3-триазольного кольца.

Апробация результатов исследования. Результаты данного исследования были представлены и обсуждены на 13 научно-практических конференциях, в том числе 8 международных и 5 республиканских.

Опубликованность результатов исследования. Всего по теме диссертации опубликовано 20 научных работ, из них 5 статьи в республиканских, 2 статьи в зарубежных журналах рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Республики Узбекистан для публикации основных научных результатов диссертации доктора философии (PhD).

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы (Глава I), обсуждения полученных результатов (Глава II), экспериментальной части (Глава III), заключения, списка литературы 191 отечественных и зарубежных изданий, а также приложения. Диссертация состоит из 107 страниц, 14 таблиц, 15 рисунков и 2 схем реакций.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

Во введении обоснованы актуальность и необходимость проведенных исследований, описаны цели и задачи, объект и предмет исследования, указано соответствие приоритетным направлениям развития науки и технологий Республики Узбекистан, излагаются научная новизна и практические результаты исследования, представлена информация о внедрении результатов в практику, а также о структуре опубликованных научных работ и диссертации.

В первой главе диссертации, озаглавленной **“Синтез и свойства 1,2,3-триазолов”** рассматриваются химические свойства соединений содержащие тройную связь, способы получения различных органических азидов путем синтеза 1,2,3-триазолов реакциями 1,3-диполярного циклоприсоединения с алкинами и их химические свойства, биологическая активность (антибактериальная и противомикробная, противогрибковая, противораковая), подробно обсуждены результаты проведенных исследований, анализ зарубежной и отечественной литературы.

Во второй главе диссертации, озаглавленной **“Реакции циклизации пропаргильных эфиров замещенной феноксиуксусной кислоты с некоторыми ароматическими азидами”** представлены результаты исследования.² Даны выводы о синтезе замещенных пропаргильных эфиров феноксиуксусной кислоты, полученных в качестве исходного вещества, методах синтеза ароматических азидов, синтеза на их основе производных 1H-1,2,3-триазола и их практическом значении.

А в третьей главе диссертации представлены методы исследования и методики синтеза 49 веществ³. Исходя из целей и задач исследования, первоначально были проведены реакции этерификации моногалогенных

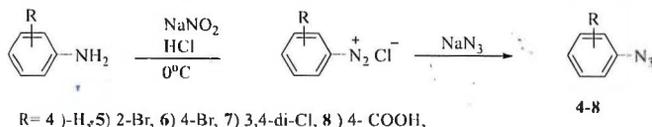
² Автор выражает искреннюю благодарность профессору кафедры “Химическая технология переработки нефти и газа” Ташкентского химико-технологического института, доктору химических наук А.Г.Махсумову за идеи и помощь в выполнении диссертационной работы.

³ Автор выражает благодарность сотрудникам лабораторий “Органический синтез” и “Физические методы исследования” Института химии растительных веществ АН РУз

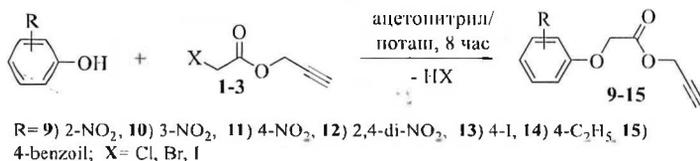
уксусных кислот пропаргиловым спиртом и получены пропаргиловые эфиры моногалогенных уксусных кислот (1-3).



Затем фенилазид, 2-бромфенилазид, 4-бромфенилазид, 3,4-дихлорфенилазид и параазидобензойные кислоты (4-8) были синтезированы путем воздействия азидата натрия на соли гидрохлорида диазония, полученные путем диазотирования соответствующих ароматических аминов на основе следующего уравнения реакции:



Мы продолжили наши исследования, алкилируя замещенные фенолы пропаргиловыми эфирами моногалогенуксусной кислоты. Среди замещенных фенолов были использованы 2-нитро, 3-нитро, 4-нитро, 2,4-динитро, 4-йод, 4-этил, 4-бензоилфенолы. Мы продолжили наши исследования реакцией алкилирования замещенных фенолов пропаргиловыми эфирами моногалогенуксусной кислоты. Реакция проводилась нагреванием смеси замещенных фенолов и моногалоген-



уксусных кислот в соотношении 1:1 моль в растворе ацетонитрила на катализаторе карбонат калия и бромида тетрабутиламмония (ТВАВ). В результате были выделены изомерные проп-2-ин-1-ил-2-(замещенные фенокси)ацетаты (9-15) с высокими выходами и изучены некоторые их величины [табл.1].

Таблица 1

Некоторые физико-химические величины замещенных пропаргилловых эфиров феноксиуксусной кислоты

| № | Структурная формула | R _f (бензол: метанол – 10:1) | T _{кипения} (°C) | Выход реакции, (%) |
|----|---------------------|--|------------------------------|-----------------------|
| 9 | | 0.73 | 48-50 | 78 |
| 10 | | 0.48 | 88-90 | 95 |
| 11 | | 0.71 | 118-120 | 81.5 |
| 12 | | 0.76 | 84-86 | 80.5 |
| 13 | | 0.61 | 44-46 | 80.5 |
| 14 | | 0.82 | 48-50 | 88 |
| 15 | | 0.80 | 108-110 | 90 |

Структура полученных веществ 9-15 изучалась с помощью ИК-и ЯМР-спектров. В ¹H ЯМР спектре проп-2-ин-1-ил-2-(2-нитрофенокси)ацетата (9) (CDCl₃) терминальный подвижный протон с тройной связью в области 2,51 м.д. (1H, t, J = 2,47) проявляется в виде однопротонного триплета, метиленовая группа связанная с терминальной тройной связью в области 4,79 м.д. (2H, D, J = 2,47) проявляется в виде двухпротонного дублета, в то время как карбоксильная группа и метиленовая группа, связанная с кислородом, в области 4,82 м.д. (2H, s, -OCH₂) имеет соответствующий химический сдвиг в двухпротонном синглетном состоянии (рис.1). Протоны бензольного кольца в молекуле 6,98 м.д. (1H, d, J = 8,45, H-6) имеют однопротонный дублет, в области 7,11 м.д. (1H, t, J=7,8, H - 5) однопротонный триплет, в области 7,51 м.д. (1H, m, п-4) однопротонный мультиплет, в области 7,86 м.д. (1H, dd, J₁ = 8,12, J₂ = 1,75 H-3), однако, можно увидеть, что он имеет химический сдвиг в виде однопротонного дублет-дублета.

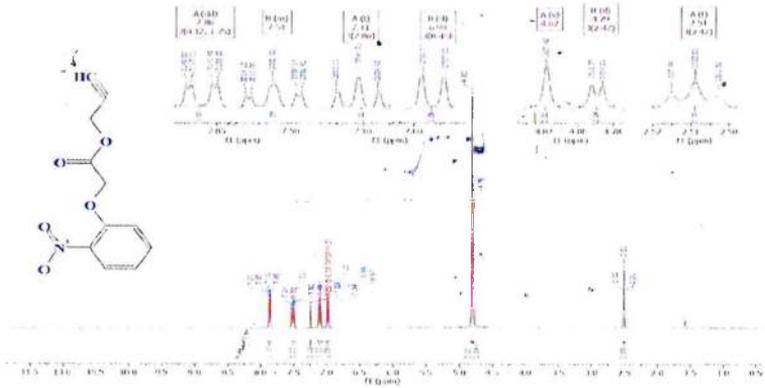


Рисунок 1. ^1H ЯМР спектр проп-2-ин-1-ил 2-(2-нитрофенокси)ацетата (9)

В ИК – спектре вещества 9 можно наблюдать частоты поглощения, характерные для функциональных групп молекулы – концевой алкиновой ($\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}$) в области 3264 см^{-1} , ароматической углерод - водородной ($\text{Ar C}-\text{H}$) связи в области 3084 см^{-1} , метиленовой (CH_2) группы в области 2925 см^{-1} , углерод в области 2134 см^{-1} - триплет углерода ($-\text{C}\equiv\text{C}-$), карбонильная группа ($\text{C}=\text{O}$) в области 1768 см^{-1} , нитрогруппа, связанная с ароматическим кольцом ($\text{Ar}-\text{NO}_2$) в области 1514 см^{-1} , и связи углерод-кислород-углерод ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$) в области 1204 см^{-1} . Спектр ^{13}C ЯМР вещества (CDC13) (рисунок 2) подтверждает его структуру.

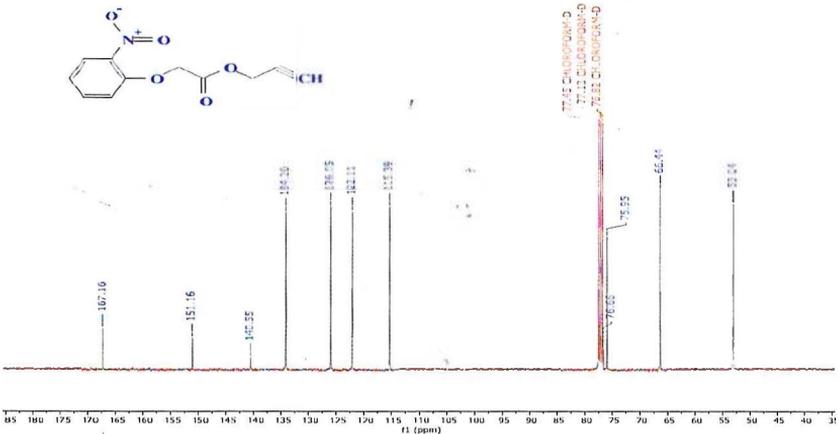


Рисунок 2. Спектр ^{13}C ЯМР проп-2-ин-1-ил 2-(2-нитрофенокси)ацетата (9)

Также проводились реакции перекрестного каталитического замещения пропаргиловых эфиров моногалогенуксусной кислоты (1-3) фенилазидами, пара-бромфенилазидами. Реакции проводились в среде растворителя в присутствии аскорбата натрия, солей Cu^{2+} и Cu^+ , смеси реагентов в соотношении 1:1. Использовали следующие соли меди CuSO_4 , Cu_2Cl_2 , Cu_2Br_2 , Cu_2I_2 . Эксперименты проводились 2 разными способами. Первый способ проводился в присутствии небольшого количества солей меди (I) с использованием органических растворителей (табл.2).

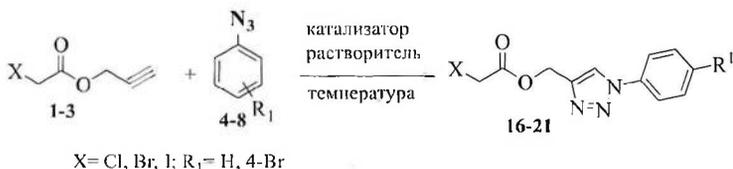


Таблица 2

Влияние продолжительности реакции и растворителей на выход продуктов циклизации в присутствии солей меди (I) (первый метод)

| № | Растворители | Температура, (°C) | Продолжительность Реакции, (час) | Выход реакции, (%) |
|---|--------------|-------------------|----------------------------------|--------------------|
| 1 | Гексан | 68 | 10-18 | 8-10 |
| 2 | Бензол | 80 | 12-16 | 25-38 |
| 3 | Этанол | 78 | 12-16 | 33-42 |
| 4 | Толуол | 110 | 6-8 | 65-95 |
| 5 | Диксан | 101 | 6-8 | 50-80 |
| 6 | О-ксилол | 144 | 6-8 | 65-93 |

Во втором методе использовался метод сульфата меди/аскорбата натрия, который широко используется в литературе. Этот метод проводился на катализаторе из аскорбата натрия и сульфата меди (II) в смеси растворов пропаргиловых эфиров ароматического азида и моногалогенуксусной кислоты в соотношении диметилсульфоксид (ДМСО): вода – 4:1 или бутанол:вода-4:1. В этом эксперименте выход реакции были ниже, и извлечь вещества было труднее, чем при первом методе [Таблица 3].

Таблица 3

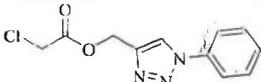
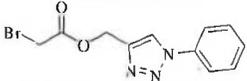
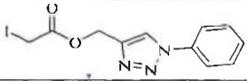
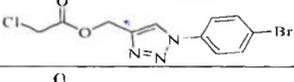
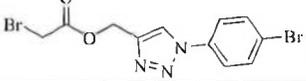
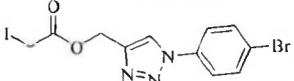
Влияние продолжительности реакции и растворителей на выход 1Н-1,2,3-триазолов в присутствии аскорбата натрия и солей меди (II) (второй метод)

| № | Растворители | Температура, (°C) | Продолжительность реакции, (час) | Выход реакции, (%) |
|---|------------------------|-------------------|----------------------------------|--------------------|
| 1 | ДМСО: вода- 4:1 | 20-25 | 10 | 45-55 |
| 2 | ДМСО: вода - 4:1 | 45-50 | 10 | 40-60 |
| 3 | ДМСО: вода - 4:1 | 85-90 | 10 | 40-65 |
| 4 | n-бутанол : вода- 4:1 | 20-25 | 10 | 65-75 |
| 5 | n-бутанол : вода - 4:1 | 45-50 | 10 | 60-70 |
| 6 | n-бутанол : вода - 4:1 | 85-90 | 10 | 57-75 |

Выделенные вещества сушили и изучали их физико-химические величины (табл.4). В результате получены новые 1,4-изомерные производные 1Н-1,2,3-триазолов (16-21) с высокими выходами.

Таблица 4

Некоторые физико-химические свойства производных 1Н-1,2,3-триазола, полученных каталитической циклизацией пропаргиловых эфиров моногалогенуксусной кислоты и некоторых ароматических азидов

| № | Структурная формула | R _f (гексан:этилацетат) в соотно. 3:1 | T _{плавль} , (°C) | Выход реакции, (%) |
|----|--|--|----------------------------|--------------------------|
| 16 |  | 0.44 | 133-136 | 74 |
| 17 |  | 0.48 | 145-147 | 84 |
| 18 |  | 0.39 | 154-156 | 84 |
| 19 |  | 0.54 | 146-148 | 78 |
| 20 |  | 0.58 | 157-158 | 86 |
| 21 |  | 0.51 | 172-174 | 89 |

На основании полученных результатов наблюдалось увеличение активности катализаторов по отношению к продукту реакции в следующем порядке: Cu₂Cl₂ < Cu₂Br₂ < Cu₂I₂.

Таблица 5

Влияние катализатора на скорость и выход реакции (циклизации)

| № | Катализатор | Оптимальное время реакции, (час) | Выход продукта 1,4-изомера, (%) | № | Катализатор | Оптимальное время реакции, (час) | Выход продукта 1,4-изомера, (%) |
|----|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|----|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| 16 | Cu ₂ Cl ₂ | 9 | 94 | 18 | Cu ₂ Cl ₂ | 9 | 91 |
| | Cu ₂ Br ₂ | 7 | 96 | | Cu ₂ Br ₂ | 7 | 96 |
| | Cu ₂ I ₂ | 6 | 100 | | Cu ₂ I ₂ | 6 | 98 |
| 17 | Cu ₂ Cl ₂ | 9 | 93 | 19 | Cu ₂ Cl ₂ | 9 | 96 |
| | Cu ₂ Br ₂ | 7 | 95 | | Cu ₂ Br ₂ | 7 | 99 |
| | Cu ₂ I ₂ | 6 | 99 | | Cu ₂ I ₂ | 6 | 100 |

Как видно из таблицы 5, выход образующихся продуктов увеличивается в ряду катализаторов $\text{Cu}_2\text{Cl}_2 \rightarrow \text{Cu}_2\text{Br}_2 \rightarrow \text{Cu}_2\text{I}_2$. Это объясняется лёгкостью разделения ионов меди и галогенов в галогенидах меди. Структура полученных соединений (**16-21**) также была изучена и проанализирована с помощью ИК-, ЯМР-спектров. Полученные спектральные результаты полностью доказывают соответствие этих структур для соответствующих веществ (рис.3).

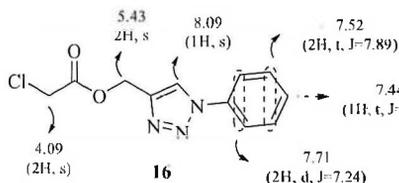
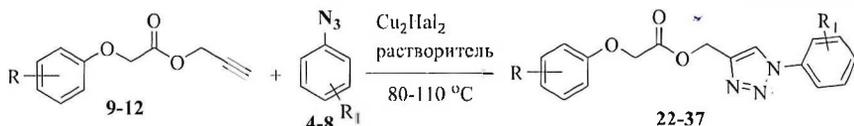


Рисунок 3. Анализ спектра ^1H ЯМР соединения **16**

В ходе исследований были проведены реакции каталитической циклизации изомерных проп-2-ин-1-ил-2-(нитро-фенокси)ацетатов (**9-12**) фенилазидом, орто-бромфенилазидом, пара-бромфенилазидом, 3,4-дихлорфенилазидом и паракарбоксилфенилазидами. В результате были получены новые – 1,4-изомерные производные (**22-37**) 1Н-1,2,3-триазолов с высокими выходами, а также изучены некоторые их величины [табл.6].



R = 2-NO₂, 3-NO₂, 4-NO₂, 2,4-di-NO₂;

R₁ = 2-Br; 4-Br; 3,4-di-Cl; 4-COOH; Gal = Cl, Br, I;

Вещество **28** кристаллизуется в -моноклинной пространственной группе P2₁/n, асимметричная единица состоит из одной молекулы (рис. 3), которая содержит фрагменты пяти плоскостей, а именно бромфенильную группу, 1-

Таблица 6

Некоторые физико-химические величины производных III-1,2,3-триазола, полученных на основе каталитической циклизации изомерных пропаргиловых эфиров пнтрофеноксисулеусной кислоты и ароматических азидов

| № | Структурная формула | R _f * | T _{плавл.} (°C) | Выход реакции (%) |
|----|---------------------|------------------|--------------------------|-------------------|
| 22 | | 0,68 (A) | 104-106 | 78 |
| 23 | | 0,67 (A) | 79-80 | 88 |
| 24 | | 0,55 (A) | 84-86 | 80 |
| 25 | | 0,51 (A) | 110-112 | 86 |
| 26 | | 0,71 (A) | 130-132 | 75,8 |
| 27 | | 0,67 (A) | 140-142 | 95,5 |
| 28 | | 0,55 (A) | 144-146 | 79,3 |
| 29 | | 0,51 (A) | 150-152 | 65,8 |
| 30 | | 0,77 (B) | 156-158 | 80 |
| 31 | | 0,78 (B) | 162-164 | 82 |
| 32 | | 0,77 (B) | 136-138 | 80 |
| 33 | | 0,7 (B) | 156-158 | 84 |
| 34 | | 0,34 (A) | 216-218 | 76 |
| 35 | | 0,51 B | 158-160 | 74 |
| 36 | | 0,66 B | 123-124 | 78 |
| 37 | | 0,38 B | 138-140 | 75 |

*Система: А) бензол: метанол (10:1), Б) бензол: метанол (5:1).

Н-1,2,3-триазольное кольцо, мостик $\text{CH}_2\text{OC}(=\text{O})\text{CH}_2\text{O}$, фенильную и нитрогруппы:

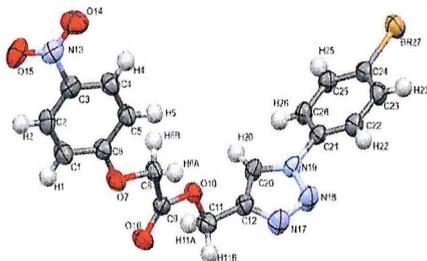


Рисунок 4. Рентгеноструктурный анализ (1-(4-бромфенил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил) метил-2-(4-нитрофенокси)ацетат (вещество 28)

Анализ поверхности Хиршфельда проводился с помощью программы CrystalExplorer21. Анализ поверхности Хиршфельда вещества 28 показан в методе d_{norm} (рис.4,5,6).

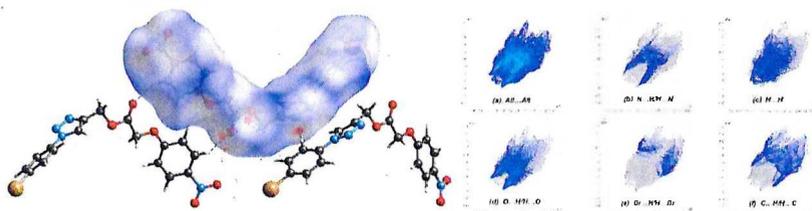


Рисунок 5. Поверхностный анализ Хиршфельда (1-(4-бромфенил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил) метил-2-(4-нитрофенокси)ацетат (вещество 28)

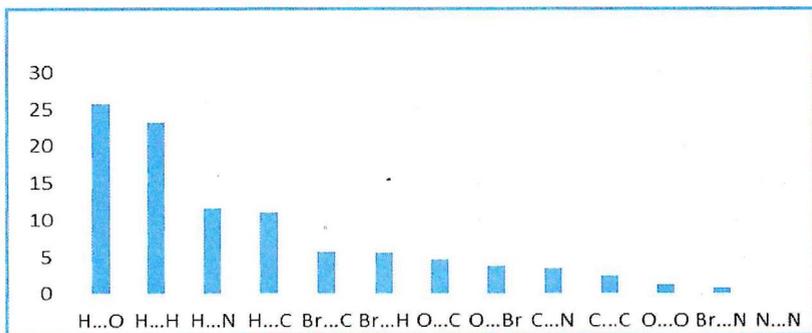


Рисунок 6. (1-(4-бромфенил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил) метил-2-(4-нитрофенокси)ацетат (вещество 28) 2D-анализ отпечатков пальцев с использованием анализа поверхности Хиршфельда

Структура остальных веществ 22-37 также была изучена с помощью спектров ИК-, ¹H ЯМР- (рис.7), ¹³C ЯМР- спектроскопии и оказалось, что они соответствуют найденной структуре.

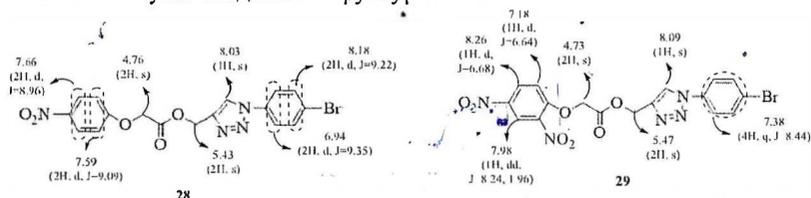
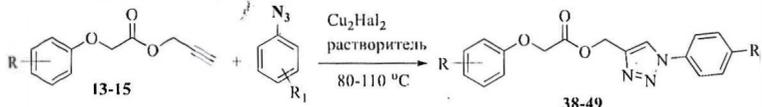


Рисунок 7. Анализ ¹H ЯМР-спектров соединения 28-29

В результате получают гибридные молекулы новой структуры (38-49) с высокими выходами (75-97 %) и изучены некоторые ее физико-химические величины (табл.7).



R = 4-I, 4-C₂H₅, 4-benzoil;
 R₁ = 2-Br; 4-Br; 3,4-di-Cl; 4-COON;
 Gal = Cl; Br; I

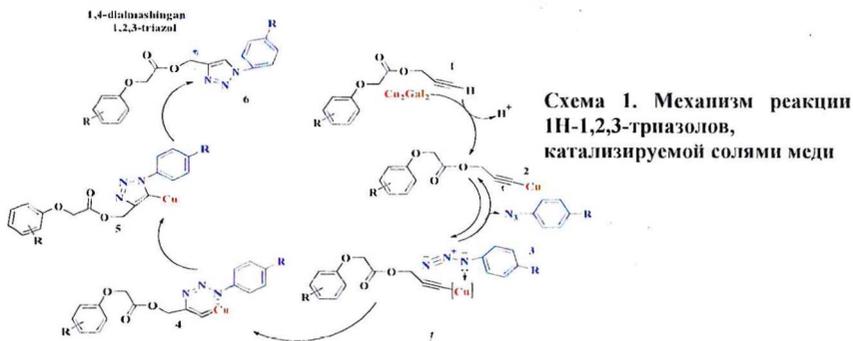


Схема 1. Механизм реакции 1H-1,2,3-триазолов, катализируемой солями меди

Эффективность и селективность реакции CuAAC для синтезированных 1,2,3-триазолов обусловлены высокой реакционной способностью ацетиленидов меди(I), образующихся на промежуточной стадии реакции (2). Действие органического азидов на медный центр (3) увеличивает нуклеофильность трёх связей и инициирует последовательные стадии реакции. Это приводит к образованию новой связи C-N между нуклеофильным β-углеродным атомом ацетиленидов и третьим атомом азота азидов, образуя шестичленный медный металлоцикл (4). Далее он превращается в нестабильный пятичленный медный металлоцикл (5), и происходит обмен протонами между алкилом и триазолом с образованием 1,4-дизамещённых 1H-1,2,3-триазолов (6) (схема 1).

Таблица 7

Некоторые физико-химические величины отдельных веществ

| № | Структурная формула | R _T * | T _{пл.} (°C) | Выход реакции (%) |
|----|---------------------|------------------|-----------------------|-------------------|
| 38 | | 0.615 (Б) | 64-66 | 90 |
| 39 | | 0.44 (Г) | 80-82 | 88 |
| 40 | | 0.38 (Г) | 140-142 | 92 |
| 41 | | 0.416 (Б) | 48-50 | 97.3 |
| 42 | | 0.6 (Б) | 118-120 | 92 |
| 43 | | 0.3 (Г) | 154-156 | 90 |
| 44 | | 0.75 (А) | 154-156 | 75 |
| 45 | | 0.7 (А) | 114-115 | 76 |
| 46 | | 0.77 (Б) | 54-56 | 78 |
| 47 | | 0.3 (А) | 220-222 | 84 |
| 48 | | 0.33 (А) | 192-194 | 81 |
| 49 | | 0.3 (А) | 216-218 | 84 |

* А) Гексан : этилацетат (1:1), Б) Гексан : этилацетат (3:1), В) бензол : метанол (5:1), Г) бензол : метанол (10:1).

Кроме того, было обнаружено, что в данных, полученных с помощью масс-спектрометра TLC-MS, протонированная молекула [M+H]⁺ (1-(3,4-дихлорфенил)-1H-1,2,3-триазол-4-ил) метил 2-(4-этилфенокси)ацетата проявляется с высокой интенсивностью.

В этой исследовательской работе также изучались острая токсичность, противовоспалительная, антибактериальная и противогрибковая активность некоторых синтезированных производных 1H-1,2,3-триазола.

Полученные результаты при однократном введении порошкообразных форм соединений **TSh-15**, **TSh-26**, **TSh-41**, **TSh-43** в количестве 2000 мг/кг в желудок мышей (по сравнению с массой сухого порошка) были классифицированы в соответствии с ФЭСД и установлены, что эти образцы относятся к V-классу почти нетоксичных химических веществ и имеют $LD_{50} > 2000$ мг/кг.

По результатам исследования противовоспалительной активности синтезированных (**TSh-15**, **TSh-26**, **TSh-41**, **TSh-43**, **TSh-48**) веществ в трех разных дозах можно сделать следующие выводы: эти вещества обладают хорошей антиэкссудативной активностью в разных дозах, было обнаружено что среди изученных веществ соединения **TSh-26** в дозе 150 мг/кг и **TSh-43** в дозе 200 мг/кг обладают высокой активностью.

Результаты исследований бактерицидных свойств показывают, что бактерицидная активность веществ **33**, **37** значительно выше, чем у остальных соединений. Эти вещества представляют собой производные 2,4-динитрофеноксиацетата, содержащий триазольное кольцо, что свидетельствует о том, что в будущем поиск препаратов с бактерицидной активностью среди этих соединений будет эффективным.

Согласно полученным результатам, фунгицидная активность веществ **TSh-23**, **TSh-31** и **TSh-35** имеющие нитро группу в мета-положении феноксиуксусной кислоты резко отличалась от других производных.

ВЫВОДЫ

1. Осуществлен синтез соответствующих пропаргиловых эфиров галогеновых кислот путем этерификации моногалогеновых уксусных кислот пропаргиловым спиртом, а также установлено, что в результате реакций алкилирования замещенных фенолов с полученными продуктами получают селективные пропаргилпроизводные с хорошими выходами.

2. Впервые были осуществлены реакции 1,3-биполярного циклосоединения методом "click" химии изомера проп-2-ин-1-ил-2-(нитро-, галогено-фенокси)ацетатов с фенилазидом и другими замещенными ароматическими азидами, в результате которых было получено 49 (34 новых) производных 1,2,3-триазола со "Сложноэфирным мостиком".

3. Виявлено, что при проведении реакций азид-алкинового циклоприсоединения без катализатора образуются 1,4 - и 1,5-изомеры производных 1,2,3-триазола, а при осуществлении их с катализаторами галогенидов меди (I) – происходит селективное образование 1,4-изомеров и подтвержден активный ряд катализаторов $Cu_2Cl_2 < Cu_2Br_2 < Cu_2I_2$.

4. Осуществлен синтез фенилазида, 2-бромфенилазида, 4-бромфенилазида, 3,4-дихлорфенилазида и пара-азидобензойной кислоты, на их основе доказан механизм реакций циклизации.

5. Структура 49 синтезированных соединений (из них 34 новые) подтверждены современными спектральными методами, среди полученных соединений выявлены производные 1Н-1,2,3-триазола, обладающие противовоспалительной, бактерицидной и фунгицидной активностью.

6. Результаты реакций циклизации замещенных пропаргиловых эфиров феноксиуксусной кислоты с некоторыми ароматическими азидами, проведенных в настоящей исследовательской работе, использованы в

фундаментальном проекте №Ф-ФА-2021-408: “Исследование закономерностей введения фармакофорных фрагментов в молекулу на основе современных реакций перекрестного присоединения и гетероциклизации” (Справка №4/1255-2373 Академии наук Республики Узбекистан от 25 октября 2024 г.) Институте химии растительных веществ в 2021-2024 гг.

**SCIENTIFIC COUNCIL DSc.03/30.09.2020.K.82.02 ON THE ADMISSION
OF SCIENTIST DEGREES AT THE CHIRCHIK STATE PEDAGOGICAL
UNIVERSITY**

ANDIJAN MACHINE-BUILDING INSTITUTE

KHOJIMATOVA SHAKHNOZA RAKHMATALIYEVNA

**CYCLIZATION REACTIONS OF SUBSTITUTED PHENOXYACETIC
ACID PROPARGYL ESTERS WITH SOME AROMATIC AZIDES**

02.00.03 – Organic chemistry

**ABSTRACT OF DISSERTATION FOR THE DEGREE OF (PhD) IN CHEMICAL
SCIENCES**

Chirchik – 2025

The topik of the dissertation for the degree of Doctor of Philosophy is registered at the Higher Attestation Commission under the Cabinet of Ministers of the Republic of Uzbekistan under the number B2023.3.PhD/K666.

The dissertation was performed at Andijan machine-building institute.

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.zivonet.uz.

Scientific supervisor:

Ortikov Ithomjon Sobirovich
PhD in chemical sciences, Senior researcher

Official opponents:

Kholikov Tursinali Suyunovich
Doctor of Chemical Sciences, professor

Kirgizov Fazliddin Bakhtiyarovich
Doctor of Philosophy in chemical sciences

Leading organization:

Tashkent Pharmaceutical Institute

The defense of the dissertation will take place on « 18 » 08 2025 « 9 00 » at the meeting of Scientific Council DSc.03/30.09.2020.K.82.02 at the Chirchik State Pedagogical University (Address: 111720, Tashkent region Chirchik city, Amir Temur street, 104. Phone: (0370) 716-68-05, Fax (0370) 716-68-11; e-mail: tvchdpi_k.kengash@umail.uz).

The dissertation is available at the Information Resource Center of Chirchik State Pedagogical University (registered under number 280) (Address: 111720, Tashkent region Chirchik city, Amir Temur Street, 104. Phone: (0370) 716-68-05, Fax (0370) 716-68-11; e-mail: tvchdpi_k.kengash@umail.uz).

The abstract of the dissertation has been distributed on « 08 » 07 2025 year
Protocol at the register № 27 dated « 30 » 07 2025 year



O.E.Ziyadullaev

Chairman of one-off Scientific Council
for awarding of Scientific degrees,
doctor of chemical sciences, associate professor

G.Q.Otamukhamedova

Scientific Secretary of one-off Scientific
Council for awarding the scientific degrees,
doctor of chemical sciences

A. K.Maxsumov

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

INTRODUCTION (abstract of PhD thesis)

The aim of the research work is to synthesize substituted propargyl esters of phenoxyacetic acid and conduct cyclization reactions by reacting them with certain arylazides, to perform a comparative analysis of the results, to determine the structure of the new derivatives of the obtained 1,2,3-triazoles using modern physical research methods, and to study their biological activity.

The objects of the research work were substituted phenols, as well as monohaloacetic acid propargyl esters, phenoxyacetic acid propargyl esters synthesized on their basis, various arylazides, and new derivatives obtained from their chemical transformations.

The scientific novelty of the study is as follows:

For the first time, 1,3-bipolar cycloaddition reactions with substituted phenoxyacetic acid propargyl esters and some arylazides were systematically studied, and it was found that (1-(4-substituted phenyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl) methyl 2-(substituted-phenoxy) acetates of various structures were formed, depending on the substrate structure, reagent ratio, reaction temperature, and duration;

The formation of (1-(4-substituted phenyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl) methyl 2-(substituted-phenoxy) acetates was found to be selective in the presence of various copper(I) halides, leading to the formation of the products in a relatively short time and in high yields;

The structure of the new 1H 1,2,3-triazole derivatives was confirmed using IR, chromatography, ¹H NMR and ¹³C NMR spectroscopy, mass spectroscopy;

Also, the structure of the new synthesized (1 - (4-bromophenyl) - 1H-1,2,3-triazol-4-yl) methyl 2 - (4-nitrophenoxyacetate) acetate was confirmed using X-ray structural analysis;

Using methods for determining biological activity, the acute toxicity of newly synthesized substances was studied, and it was found that they are low toxic, have anti-inflammatory, antibacterial and antifungal activity.

Implementation of the research results. Based on substituted acetic acids, propargyl esters of phenoxyacetic acids, substituted arylazides, 1-aryl(1H)-4-halogenomethyl-1,2,3-triazoles, (1-(4-substitutedphenyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl) methyl 2-(substituted-phenoxy)acetate derivatives: The results of the RTT of (1-(4-bromophenyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl) methyl 2-(4-nitrophenoxy)acetate were included in the Cambridge Central Crystallographic Database (The Cambridge Structural Database, <https://www.ccdc.cam.ac.uk>, CCDC: 2322358). As a result, it was possible to synthesize compounds similar to the substance included in the database and characterize their structure;

From the results of the study of the cyclization reactions of substituted phenoxyacetic acid propargyl esters with some aromatic azides, the catalytic cyclization reactions of isomeric prop-2-yn-1-yl-2-(nitrophenoxy), prop-2-yn-1-yl 2-(halogenophenoxy) acetates and substituted phenyl azides were carried out in the fundamental project No. F-FA-2021-408: "Investigation of the laws of introducing pharmacophore fragments into molecules based on modern cross-coupling and

heterocyclization reactions” carried out at the Institute of Chemistry of Plant Substances in 2021-2024, using 1,3-bipolar cycloaddition reactions in the presence of a small amount of copper (I) iodide and copper (I) bromide catalysts. As a result, the formation of 1,2,3-triazole molecules containing a substituted phenoxymethylene group in the 4-position was determined. (Reference of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan dated October 25, 2024 No. 4/1255-2373). As a result, methods have been developed for the easy preparation of aryl-aryl and alkyl-aryl hybrid molecules linked through a triazole bridge as a result of the formation of a 1,2,3-triazole ring based on catalytic azide-alkyne cycloaddition.

The structure and volume of the thesis. The structure of the dissertation consist of an introduction, a literature review (Chapter I), an analysis of the results obtained (Chapter II), an experimental part (Chapter III), conclusions, a list of references for 191 local and foreign publications, and an appendix. The dissertation consists of 107 pages, 14 tables, 15 figures, and 2 reaction schemes.

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

I bo'lim (I часть; I part)

1. Хожиматова Ш.Р., Ортиков И.С., Абдугафуров И.А., Элмурадов Б.Ж. Реакция взаимного циклоприсоединения пропаргилового эфира монохлоруксусной кислоты и некоторых ароматических азидов // UNIVERSUM: химия и биология. 2022. № 11 (101). Часть 2. – С. 70-74. (02.00.00., № 2).

2. Хожиматова Ш.Р., Ортиков И.С., Абдугафуров И.А., Элмурадов Б.Ж. Каталитическая циклизация изомерных проп-2-ин-1-ил-2-(нитрофенокси) ацетатов и пара-бромфенилазида // Узбекский химический журнал. 2022. № 6. – С. 69-77. (02.00.00., № 6).

3. Hakimov M., Khozhimatova Sh., Ortikov I., Abdugafurov I., Tojiboyev A. Synthesis, crystal structure and hirschfeld surface analysis of (1-(4-bromophenyl)-1H-1,2,3-triazol-4-yl) methyl 2-(4-nitrophenoxy) acetat // Acta Crystallographica, Section E, 2024. PP 910-912. (Scopus; IF – 0.5).

4. Хожиматова Ш.Р., Ортиков И.С., Абдугафуров И.А., Элмурадов Б.Ж. Каталитическая циклизация изомерных проп-2-ин-1-ил-2-(нитрофенокси) ацетатов и пара-бромфенилазида // Узбекский химический журнал. 2024. № 6. – С. 69-77. (02.00.00., № 6).

5. Maxsumov A.G., Xojimatova Sh.R Catalytic cyclization of isomeric prop-2-yn-1-il-2-(nitrophenoxy) acetates and ortho-bromophenylazide // Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine, 2024. Volume. 3. Issuee. 5. PP 79-103.

II bo'lim (II часть; II part)

6. Xojimatova Sh. R., Ortikov I.S., Abdugafurov I.A. Prop-2-in-1-il 2-(4-etilfenoksi) atsetat va ayrim almashingan arilazidlarning katalitik siklobirikish reaksiyasi // Akademik Research in Educational Sciences, 2024. ISSN: 2181-1385. – P. 174-180 // <https://t.me/ares> uz.

7. Maxsumov A.G., Xojimatova Sh.R. Prop-2-in-1-il 2-(4-yodofenoksi) atsetat va ayrim almashingan aromatik azidlarning 1,3-bipolyar katalitik halqalanish reaksiyalari // Akademik Research in Educational Sciences, 2025. ISSN: 2181-1385. – P. 144-152 // <https://t.me/ares> uz.

8. Хожиматова Ш.Р., Абдугафуров И.А., Мадихонов Н., Ортиков И.С. Проп-2-ин-1-ил 2-(4-нитро фенокси) ацетат ва проп-2-ин-1-ил 3-(4-нитрофенокси) пропионат асосида 1,2,3-триазол хосилалари синтези / “Товарлар кимёси ҳамда халқ таъоботи муаммолари ва истиқболлари” мавзусидаги VII Халқаро илмий-амалий конф-я материаллари. – Андижон, 2020. 18-19 сентябр. – Б. 303-304.

9. Хожиматова Ш.Р., Ортиков И.С., Абдугафуров И.А., Элмурадов Б.Ж. Взаимная каталитическая изомерных проп-2-ин-1-ил 2-(нитрофенокси)

ацетатов и орто-бром фенилазида на основе реакции Хюсгена / “Кимёнинг ривожиди фундаментал, амалий тадқиқотлар ва уларнинг истиқболлари” мавзусидаги Республика илий-амалий анжуман. ЎзМУ. – Тошкент, 2022. 22-23 сентябрь. – Б. 196.

10. Khozhimatova Sh.R., Ortikov I.S., Abdugafurov I.A., Elmuradov B.J. Catalytic cyclization of phenylazide and propargyl ester of monochloroacetic acid / “Actual problems of the chemistry of natural compounds” scientific conference of young scientists. – Tashkent, 2022. March 17. – P. 110.

11. Хожиматова Ш.Р., Ортиков И.С., Абдугафуров И.А., Элмурадов Б.Ж. Изомер проп-2-ин-1-ил-2-(нитрофеноксид) ацетатлар билан пара-бромфенилазиднинг каталитик ҳалқаланиши / Наманган Давлат Университети “Биорганик химия фани муаммолари” мавзусидаги X Республика ёш кимёгарлар конференцияси материаллари. 1-қисм. 25-26 ноябрь. – Наманган, 2022. – Б. 136-138.

12. Ortikov I.S., Khozhimatova Sh.R., Elmuradov B.J. Catalytic cyclization of isomeric bromoazides and propargyl ester / International scientific conference. “Aktual problems of the chemistry of natural compounds”. Abstrakt. – Tashkent, 2023. March 15-16. – P. 271.

13. Khojimatova Sh.R. Propargyl ester of disubstituted phenoxyacetic acid // International multidisciplinary journal for research & development, 2023. Vol. 10. Issue 12. – P. 141-147.

14. Хожиматова Ш.Р., Ортиков И.С., Абдугафуров И.А., Элмурадов Б.Ж. Пара-оксидбензофенон билан йодсирка кислота пропаргил эфирини алкиллаш ва олинган маҳсулот орқали триазол ҳосиласи синтезини амалга ошириш / Международная конференция. Фундаментальные и прикладные аспекты исследований хитина и его производных. – Ташкент, 2023. 2-3 августа. – С. 105-106.

15. Hojimatova Sh.R., Ortikov I.S., Abdugafurov I.A., Elmuradov B.J. Paratilfenolni 2-yodsirka kislota propargil efiri bilan alkillash va olingan mahsulot orqali 1.2.3-triazol hosilasi sintezini amalga oshirish / “Nazariy va eksperimental kimyo hamda kimyoviy texnologiyaning zamonaviy muammolari” mavzusidagi Xalqaro ilmiy-amaliy anjumani. – Qarshi, 2023. 20-oktyabr. – B. 517-519.

16. Хожиматова Ш.Р., Ортиков И.С., Абдугафуров И.А., Элмурадов Б.Ж. Изомер нитрофеноллар асосида феноксидсирка кислота пропаргил эфирлари синтези ва уларнинг пара-азидобензой кислота билан ҳалқаланиши / “O‘zbekistonda ilm-fan va ishlab chiqarish integratsiyasini rivojlantirish istiqbollari” mavzusida Xalqaro ilmiy-texnik anjuman materiallar to‘plami. Andijon mashinasozlik instituti. – Andijon, 2023. 19-21-oktyabr // <http://andmiedu.uz>. – B. 32-35.

17. Xojimatova Sh.R., Ortikov I.S., Abdugafurov I.A., Elmuradov B.J. Para-oksibenzofenon propargil efirining ayrim aromatik azidlar bilan halqalanish reaksiyasi / “Fizikaviy va kolloid kimyo fanlarining fundamental va amaliy muammolari hamda ularning innovatsion yechimlari” mavzusidagi konferensiya materiallari. – Namangan, 2024. 9-10-fevral. NamMTI. – B. 969-971.

18. Xojimatova Sh.R. Prop-2-in-1-il 2-(4-yodofenoksi) atsetat va ayrim almashingan arilazidlarning katalitik siklobirikish reaksiyasi // Mashinasozlik ilmiy-texnika jurnali (Maxsus son). – T., 2024. – № 1. – B. 84-90.

19. Hakimov M., Khozhimatova Sh., Ortikov I., Tojiboyev A. Synthesis and crystal structure of (1-(4-bromophenil)-1H-1,2,3-triazol-4-il) methyl 2-(4-nitrophenoxy) asetate reaksiyasi / “Fizikaviy va kolloid kimyo fanlarining fundamental va amaliy muammolari hamda ularning innovatsion yechimlari” mavzusidagi konferensiya materiallari. – Namangan, 2024. 9-10-fevral. NamMTI. – B. 1008-1010.

20. Ortikov I.S., Xojimatova Sh.R., Elmuradov.B.Zh. Synthesis of novel 1,4-isomeric 1,2,3-triazoles / International scientific and technical conference “Actual Problems of Chemistry of Natural Compounds”. Abstracts. – Tashkent, 2024. – P. 87.

Avtoreferat “O‘zMU xabarları” tahririyatda tahrirdan o‘tkazildi.

1715



Bosishga ruxsat etildi: 16.07.2025-yil
Bichimi 60x84 $\frac{1}{16}$. “Times New Roman”
garniturada raqamli bosma usulda chop etildi.
Shartli bosma tabog‘i 3. Adadi 100. Buyurtma № 220

**“Fan va ta‘lim poligraf” MChJ bosmaxonasida chop etildi.
Toshkent shahri, Do‘rmon yo‘li ko‘chasi, 24-uy.**

