1,2,3-TRIAZOL HALQASINING TUZULISHI VA BIOLOGIK AHAMIYATI

Egamberdiyeva Roxatoy Mamajanovna
Namangan davlat pedagogika instituti,O'zbekiston
Email:roxatoye@gmail.com.

DOI: ***https://doi.org/10.5281/zenodo.24274728***

Annotatsiya. *Azot saqlovchi geterosikllar zamonaviy organik, farmatsevtik va agrokimyoning tayanch struktura bloklari hisoblanadi. Ular dori vositalari, o'simliklarni himoya qilish preparatlari, bo'yoqlar va polimer materiallar yaratishda keng qo'llaniladi. 1,2,3-triazol halqasi uchta ketma-ket joylashgan azot va ikkita uglerod atomidan tashkil topgan besh a'zoli aromatik tizimdir. Aromatiklik halqaning kislotali va asosli gidrolizga, oksidlovchi hamda qaytaruvchi muhitlarga nisbatan yuqori barqarorligini ta'minlaydi.*

Kalit so'zlar: *geterosikl, 1,2,3-triazollar, mis katalizli siklobirikish, prototrop tautomeriya, tautomerlar triazol proteazalar.*

Abstract. *Nitrogen-containing heterocycles are fundamental structural building blocks in modern organic chemistry, pharmaceuticals, and agrochemistry. They are widely used in the development of medicines, plant protection products, dyes, and polymeric materials. The 1,2,3-triazole ring is a five-membered aromatic system consisting of three consecutive nitrogen atoms and two carbon atoms. Its aromaticity ensures high stability against acidic and basic hydrolysis, as well as oxidative and reductive environments.*

Keywords: *Heterocycle, 1,2,3-triazoles, copper-catalyzed cycloaddition, prototropic tautomerism, tautomers, triazole proteases.*

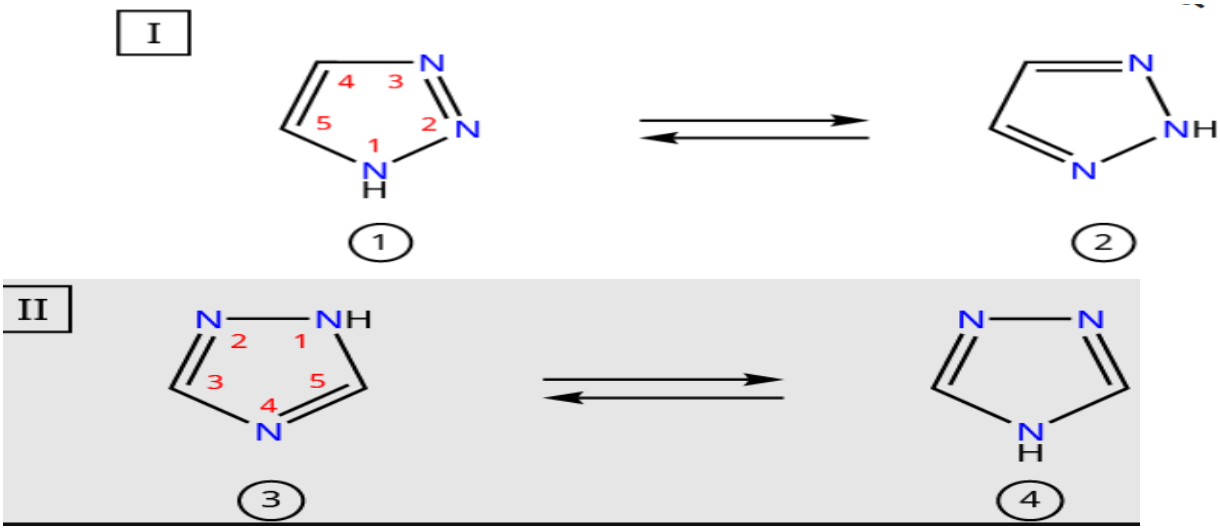
Azot saqlovchi geterosikllar zamonaviy organik, farmatsevtik va agrokimyoning tayanch struktura bloklari hisoblanadi. Ular dori vositalari, o'simliklarni himoya qilish preparatlari, bo'yoqlar va polimer materiallar yaratishda keng qo'llaniladi[1]. Bu sinf ichida 1,2,3-triazollar so'nggi yigirma yilda eng jadal o'rganilayotgan geterosikllardan biriga aylandi. Bunga ikki omil sabab bo'ldi: birinchidan, halqaning o'ziga xos fizik-kimyoviy xossalari, ikkinchidan, uni mis katalizli siklobirikish orqali deyarli har qanday funksional guruhlar ishtirokida olish imkoniyati[2].

1,2,3-triazol halqasi uchta ketma-ket joylashgan azot va ikkita uglerod atomidan tashkil topgan besh a'zoli aromatik tizimdir. Aromatiklik halqaning kislotali va asosli gidrolizga, oksidlovchi hamda qaytaruvchi muhitlarga nisbatan yuqori barqarorligini ta'minlaydi[3]. Triazol halqasi katta dipol momentiga (taxminan 5 D) ega bo'lib, vodorod bog'lari, dipol-dipol va π-stekking o'zaro ta'sirlarida ishtirok eta oladi[4]. Azot atomidagi o'rinbosarning holatiga ko'ra 1H- (unga ekvivalent 3H-) va 2H-1,2,3-triazollar farqlanadi (1.1-rasm). N-almashinmagan triazollar uchun prototrop tautomeriya xos bo'lib, tautomerlar nisbati muhitning qutbliligiga bog'liq[5].

Triazol halqasining kislota-asos xossalari ham uning biologik faolligini belgilaydi. N-almashinmagan 1,2,3-triazol kuchsiz NH-kislota va juda kuchsiz asos bo'lib, fiziologik pH da asosan

© **Namangan davlat pedagogika instituti** | **Tabiiy fanlar kafedrasi**
© "**Smart Quill Publishing" nashriyoti** | **www.smartquillpublishing.uz**

neytral holatda bo‘ladi. N1 holatda almashingan triazollar esa NH-kislotalik xossasini yo‘qotadi, lekin N2 va N3 atomlari orqali vodorod bog‘akseptori bo‘lib qoladi[6].



Bundan tashqari, C5–H bog‘i qutblanganligi tufayli kuchsiz vodorod bog‘ donori vazifasini bajaradi. Shu sababli 1,4-dialmashingan triazol trans-amid bog‘ining ham akseptor (karbonil kislorodiga o‘xshash N3), ham donor (N–H ga o‘xshash C5–H) xossalarini qisman takrorlaydi[7]

Triazol halqasining geometriyasi va elektron tuzilishi trans-amid bog‘iga yaqin. Shu sababli u peptid va peptidomimetiklarda amid bog‘ining bioizosteri sifatida qo‘llaniladi[8]. Amid bog‘idan farqli ravishda triazol proteazalar ta’sirida gidrolizlanmaydi. Natijada amid fragmenti triazol bilan almashtirilgan molekulalarning biologik muhitdagi barqarorligi ortadi [9] Ushbu xususiyatlar triazol halqasining farmakoforlarni kerakli fazoviy holatda tutib turuvchi «bog‘lovchi» va bir vaqtning o‘zida biologik nishon bilan o‘zaro ta’sirlashuvchi faol fragment vazifasini bajarishini ta’minlaydi.

1,2,3-triazollar kimyosining rivojlanishini uch bosqichga ajratish mumkin. Birinchi bosqichda (XIX asr oxiri – XX asr o‘rtalari) azidlarning to‘yinmagan birikmalarga termik birikishi kuzatilgan. Masalan, A. Mixael 1893-yilda fenilazid va atsetilendikarbon kislota dimetil efiri asosida triazol olgan[2]. Ikkinchi bosqich R. Gyuysgen nomi bilan bog‘liq. U 1960-yillarda 1,3-dipolyar siklobirikish reaksiyalarining umumiy nazariyasini yaratib, azid-alkin o‘zaro ta’sirini shu sinfning xususiy holi sifatida asoslab berdi [10]. Termik Gyuysgen reaksiyasi kelishilgan mexanizm bo‘yicha boradi, yuqori harorat va uzoq vaqt talab qiladi, nosimmetrik alkinlar bilan esa 1,4- va 1,5-regioizomerlar aralashmasini hosil qiladi. Regioselektivlikning yo‘qligi uning preparativ ahamiyatini uzoq vaqt cheklab keldi.

Klassik (katalizatorsiz) usullar orasida azidlarning faollashtirilgan alkinlar bilan reaksiyasidan tashqari, azidlarning enaminlar, enolyatlar va β-ketoefirlar bilan reaksiyalari, diazobirikmalarning siklizatsiyasi va bis-gidrazonlarning oksidlovchi siklizatsiyasi ham ma’lum[3]. Ushbu usullar CuAAC kashf etilgunga qadar 1,2,3-triazollar olishning asosiy yo‘llari bo‘lgan. Lekin ular odatda ko‘p bosqichli, regioselektivligi past yoki substrat doirasi tor bo‘lgan. V.P. Krivopalov va O.P. Shkurko triazol halqasini shakllantirish usullarini tahlil qilib, uni hosil qilishning asosiy strategiyasi azid

fragmentidagi uch azot atomini ikki uglerodli fragment bilan birlashtirish ekanligini ko‘rsatgan[10]. Respublikamizda I.A. Abdugafurov propargil birikmalari asosida 1,2,3-triazol hosilalari sintezi, ularning kimyoviy xossalari va biologik faolligini tadqiq etgan[11]. Bu ishlar mahalliy kimyo maktabida triazollar sintezi bo‘yicha ilmiy asos yaratilganini ko‘rsatadi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1 .Lamberth C. Heterocyclic chemistry in crop protection // Pest Management Science. – 2013. – Vol. 69, № 10. – P. 1106–1114; Dheer D., Singh V., Shankar R. Medicinal attributes of 1,2,3-triazoles: current developments // Bioorganic Chemistry. – 2017. – Vol. 71. – P. 30–54.

2. Guan Q. et al. Triazoles in medicinal chemistry: physicochemical properties, bioisosterism, and application // Journal of Medicinal Chemistry. – 2024. – Vol. 67, № 10. – P. 7788–7824;

3. Bozorov K., Zhao J., Aisa H.A. 1,2,3-Triazole-containing hybrids as leads in medicinal chemistry: a recent overview // Bioorganic & Medicinal Chemistry. – 2019. – Vol. 27, № 16. – P. 3511–3531.

4. Bonandi E., Christodoulou M.S., Fumagalli G., Perdicchia D., Rastelli G., Passarella D. The 1,2,3-triazole ring as a bioisostere in medicinal chemistry // Drug Discovery Today. – 2017. – Vol. 22, № 10. – P. 1572–1581.

5. Кривопалов В.П., Шкурко О.П. 1,2,3-6. . Триазол и его производные. Развитие методов формирования триазольного кольца // Успехи химии. – 2005. – Т. 74, № 4. – С. 369–410.

6. .Bonandi E., Christodoulou M.S., Fumagalli G., Perdicchia D., Rastelli G., Passarella D. The 1,2,3-triazole ring as a bioisostere in medicinal chemistry // Drug Discovery Today. – 2017. – Vol. 22, № 10. – P. 1572–1581;

7. Agouram N., El Hadrami E.M., Bentama A. 1,2,3-Triazoles as biomimetics in peptide science // Molecules. – 2021. – Vol. 26, № 10. – Article 2937.

8.Agouram N., El Hadrami E.M., Bentama A. 1,2,3-Triazoles as biomimetics in peptide science // Molecules. – 2021. – Vol. 26, № 10. – Article 2937;

9.Pedersen D.S., Abell A. 1,2,3-Triazoles in peptidomimetic chemistry // European Journal of Organic Chemistry. – 2011. – № 13. – P. 2399–2411.

10. Кривопалов В.П., Шкурко О.П. 1,2,3-Триазол и его производные. Развитие методов формирования триазольного кольца // Успехи химии. – 2005. – Т. 74, № 4. – С. 369–410.

11.Абдугафуров И.А. Производные 1,2,3-триазолов на основе пропаргиловых соединений. Синтез, химические свойства и биологическая активность: дис. … д-ра хим. наук. – Ташкент, 2006.

© **Namangan davlat pedagogika instituti** | **Tabiiy fanlar kafedrasi**
© “**Smart Quill Publishing” nashriyoti** | **www.smartquillpublishing.uz**