

1,2,3-TRIAZOLLARNING SINTEZI VA RIVOJLANISH TARIXI

*Zakirjonova Diyora Zakirjonovna**Andijon davlat pedagogika instituti kimyo yo'nalishi 2 kurs magistranti**Kirg'izov Fazlidin Bahtiyorovich**Andijon davlat pedagogika instituti Kimyo kafedrasida dotsenti k.f.f.d (PhD)*

Annotatsiya: 1,2,3-Triazollar geterotsiklik kimyoning barqaror, funksional imkoniyatlari keng sinfiga kiradi. Ushbu maqolada Huisgenning 1,3-dipolyar siklobirikish, "click-kimyo" konsepsiyasi va Cu(I)-katalizli azid-alkin birikishi tarixiy va metodik jihatdan tahlil qilinadi. Reaksiya sharoitlari, regiosektivlik hamda amaliy qo'llash yo'nalishlari muhokama qilinadi. O'zbek va rus manbalari bilan solishtirma sharh beriladi.

Аннотация: 1,2,3-Триазолы относятся к стабильным и функционально богатым гетероциклам. В статье рассмотрены история и методика: 1,3-дипольное циклоприсоединение Хьюзгена, концепция «click»-химии и Cu(I)-катализируемое присоединение азидов к алкинам. Обсуждаются условия, региоизбирательность и применения, приводится сопоставление с узбекскими и российскими источниками.

Abstract: 1,2,3-Triazoles are robust, functionally rich heterocycles. This paper reviews the history and methodology of Huisgen 1,3-dipolar cycloaddition, the click chemistry concept, and Cu(I)-catalyzed azide-alkyne cycloaddition. Reaction conditions, regioselectivity, and applications are discussed, with comparative notes to Uzbek and Russian sources.

Kalit so'zlar: 1,2,3-triazol; Huisgen qo'shilishi; click-kimyo; CuAAC; regiosektivlik; azid; alkin

Ключевые слова: 1,2,3-триазол; присоединение Хьюзгена; click-химия; CuAAC; региоизбирательность; азид; алкин

Keywords: 1,2,3-triazole; Huisgen cycloaddition; click chemistry; CuAAC; regioselectivity; azide; alkyne

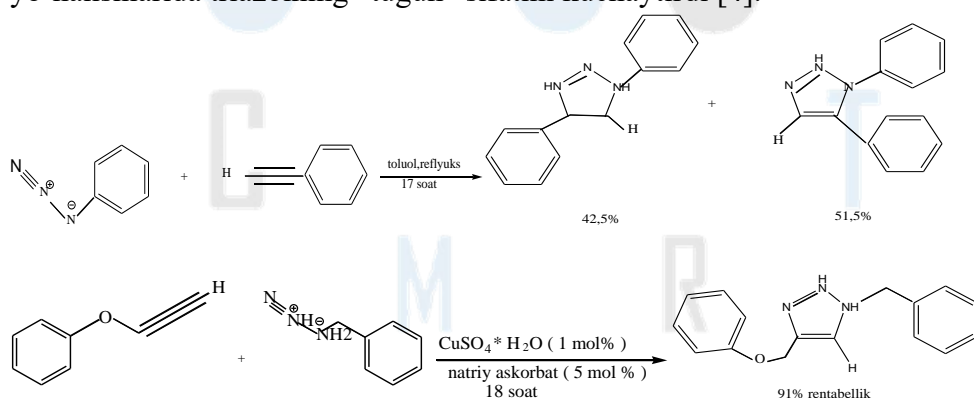
1,2,3-triazollar zamonaviy organiksintez va materiallar kimyosida ko'p funksiyali tugun vazifasini bajaradi. Ular biofaol moddalardan boshlab polimerlar va kimyoning turli sohalarida keng qo'llaniladi. Ularning muvaffaqiyati uch muhim ustunga tayanadi: termodinamik barqarorlik, sintetik yo'llarning soddaligi va yuqori selektivlik. Ushbu tezisda triazol halqasiga eltuvchi asosiy tarixiy bosqichlar, 1,3-dipolyar siklobirikish, "Click kimyo" konsepsiyasi va Cu(I)-katalizi azid-alkin ko'rib birikishining (CuAAC) paydo bo'lishi hamda ularning metodik ahamiyati ko'rib chiqiladi. Shuningdek, rus va o'zbek manbalari doirasida geterotsiklik kimyoning umumiy tamoyillari bilan uyg'unlik baholanadi [1].

Huisgen tomonidan sistematik shaklda ishlab chiqilgan 1,3-dipolyar siklobirikish nazariyasi triazol sintezining tarixiy poydevoridir. Dipolyar reagentlar – masalan, organik azidlarning alkinlarga birikish yo'li triazollarni hosil qilishi, jarayonning orbital moslashuvi va faolliklariga to'sqinligi haqida batafsil ma'lumot beradi. Ushbu ish faqat mexanistik tushunchani emas, balki amaliy jihatdan ham muhim nuqtani ko'rsatdi: termik sharoitlarda reaksiya odatda yuqori harorat va uzoq vaqt talab etiladi, regiosektivlik esa ko'p hollarda aralashmalar berishi mumkin. Shunday bo'lsa-da, Huisgen yondashuvi 1,2,3-triazol halqasining tuzilish–reaktsion bog'liqligini tushinishda tayanch bo'lib qoladi; ayniqsa, dipolyar–dipolfil tabiatini mintaqaviy nazorat qilish uchun ligandlar, erituvchilar va substituent effektlarini tizimli o'rganish zarurligini ko'rsatadi [1].

XXI asr boshida Sharpless va hamkorlari “Click-kimyo” ta’rifini ilgari surib, “tez, selektiv, yuqori iqtisodiy samarali va keng moslashuvchan” bo‘lgan bir nechta reaksiyalar sinfini ajratib ko‘rsatdi. Ular konseptual ravishda sintetik modullanishni ta’minlaydigan, yon reaksiya va tozalash muammolarini minimallashtiradigan ma’lumotlarni targ‘ib qildi. 1,2,3-Triazolga eltuvchi azid–alkin birikishi aynan shu mezonlarga nihoyatda mos keladi, chunki u ko‘pincha suv yoki aralash erituvchilarda, keng funksional guruh muvofiqligida, murakkab substratlar bilan ham silliq boradi [2]. Mazkur konsepsiya nafaqat amaliy yengillikni, balki metodologik madaniyatni – reaksiyon dizaynning o‘lchanadigan sifat mezonlarini – standardlashga xizmat qildi; shu bois, keyingi yillarda triazol sintezi sintetik platforma sifatida ommalashdi [2].

Bu konsepsiyani eksperimental jihatdan portlatib yuborgan yangilik – Cu(I)-katalizli azid–alkin birikishi – 2002 yilda mustaqil ravishda ikki guruh tomonidan namoyish etildi. Sharpless–Fokin jamoasi Cu(I) tuzlari ishtirokida terminal alkinlar va organik azidlarning nihoyatda tez va 1,4-izomerlangan 1,2,3-triazollarga mutlaq yaqin regioselektivlik bilan birikishini ko‘rsatdi [3]. Mualliflar bosqichma-bosqich mexanistik ssenariyni (alkin–mis kompleksi hosil bo‘lishi, azid koordinatsiyasi, metallatsiyalangan oraliq va tsiklik o‘tish holati) taklif etib, past harorat, suvli erituvchilar va keng substrat doirasida yuqori chiqishni isbotladi. Bu natija Huisgenning termik variantidagi cheklovlarni bartaraf etib, real hayotdagi biomakromolekulalar, yuzalar va materiallar bilan mosligi tufayli 1,2,3-triazolni bog‘lovchi halqa sifatida standartga aylantirdi [3].

Xuddi shu yili Meldal guruhi qattiq fazali sintez sharoitida peptid skaffoldlarida “peptidotriazol” bog‘lanishlarini hosil qilish orqali CuAAC ni namoyon etdi. Ularning yondashuvi sintetik qulaylik – qatron ustida selektiv transformatsiya – va yuqori tozalikdagi mahsulotlarni minimal vaqt bilan olish imkoniyatini ko‘rsatdi. Meldal va hamkorlari reaksiyaning polifunksional muhitda ham ishlashini, galoidlar, efirlar, amidlar kabi sezgir guruhlar ishtirokida barqaror natijalar berishini tajribaviy dalillar bilan mustahkamladi. Ushbu ish CuAAC ning qattiq–suyuqlik interfeyslarida ham universalligini isbotlab, kombinator sintez hamda biokonyugatsiya yo‘nalishlarida triazolning “tugun” sifatini kuchaytirdi [4].



Triazol halqasining elektron tuzilishi, taqsimlangan π -sistemi, protonlanish–deprotonlanish, substitutsiya va halqa ochilish reaksiyalariga moyilligi bo‘yicha keng qamrovli ma’lumotlarni klassik maqolalarda topamiz. Katritskiy va Risning rus tilidagi fundamental qo‘llanmasi geterotsiklik halqalarning reaktivlik tamoyillarini solishtirma tarzda sharhlab, 1,2,3-triazollarda N-atamlari joylashuvi tufayli kuzatiladigan tautomerik muvozanatlar va elektrofil–nukleofil o‘zaro ta’sirlarning o‘ziga xos tomonlarini tartibli yoritadi [5]. Bu manba metodik jihatdan shuni ko‘rsatadiki, halqa elektron zichligining noaniq taqsimlanishi substituent effektlarini dizayn qilishda muhim bo‘lib, ayniqsa farmatsevtik medeximyo strategiyalarida ligand–retseptor moslashuvini nozik sozlash

imkonini beradi. Umuman, u nazariy–mexanistik asosini CuAAC kabi amaliy protokollar bilan uyg'unlashtirishga intilgan tadqiqotlar uchun tayanch bo'lib xizmat qiladi [5].

Sintez amaliyotida erituvchi tanlovi (suv, t-BuOH/suv aralashmalari), Cu(I)ning manbai (CuSO₄/nariy askorbat yoki CuI), hamda stabilizatorlar (tris-triazolimetan ligandlari) reaksiya tezligi va selektivligiga bevosita ta'sir ko'rsatadi. Fokin–Sharpless oddiy sharoitlarda ham oksidlanish–qaytarilish muvozanatini boshqarish imkonini bergani uchun ko'plab laboratoriyalar tomonidan tez qabul qilindi; Meldal yondashuvi esa qattiq fazali jarayonlarda bosqichlar sonini kamaytirdi. Regioselektivlik masalasida Cu(I) tuzlari katalizator sifatida qo'llanilish varianti odatda 1,4-disubstitutsiyani beradi, Ru(II)-katalizli birikish esa 1,5-izomeriyani ta'minlaydi; bu esa maqsadli struktura dizayni uchun moslashuvchan oralig'ni yaratadi [5].

Xulosa qilib, 1,2,3-triazollarning sintezi tarixi Huisgenning dipolyar konsepsiyasidan boshlab "click-kimyo"ning mezonlashtirilgan yondashuvigacha bo'lgan izchil evolyutsiyani aks ettiradi. Cu(I)-katalizli azid–alkin birikishi regioselektivlik, tezlik va funksional moslik bo'yicha yangi standartlar o'rnatdi; klassik heterotsiklik kimyo manbalari esa ushbu amaliy yutuqlarni chuqur nazariy asos bilan mustahkamladi. Natijada 1,2,3-triazollar sintezi organik va materiallar kimyosida ko'prik vazifasini bajaruvchi universal platformaga aylandi.

Adabiyotlar ro'yxati

1. Huisgen R. 1,3-Dipolar Cycloadditions. Past and Future // *Angewandte Chemie International Edition*. – 1963. – Vol. 2, No. 10. – P. 565–598.
2. Kolb H. C.; Finn M. G.; Sharpless K. B. Click Chemistry: Diverse Chemical Function from a Few Good Reactions // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2001. – Vol. 40, No. 11. – P. 2004–2021.
3. Rostovtsev V. V.; Green L. G.; Fokin V. V.; Sharpless K. B. A Stepwise Huisgen Cycloaddition: Copper(I)-Catalyzed Regioselective Ligation of Azides and Terminal Alkynes // *Angewandte Chemie International Edition*. – 2002. – Vol. 41, No. 14. – P. 2596–2599.
4. Tornøe C. W.; Christensen C.; Meldal M. Peptidotriazoles on Solid Phase: [1,2,3]-Triazoles by Cu(I)-Catalyzed 1,3-Dipolar Cycloadditions of Terminal Alkynes to Azides // *Journal of Organic Chemistry*. – 2002. – Vol. 67, No. 9. – P. 3057–3064.
5. Катрицкий А. Р.; Рис А. Гетероциклическая химия. – М.: Мир, 1972. – 600 с.