1-BENZIL-4-BUTIL-1,2,3-TRIAZOLLARNING OLINISHI VA ULARNING SABZAVOTLARDA FUNGISID SIFATIDA QO‘LLANILISHI

Roxatoy Egamberdiyeva Mamajonovna
Namangan davlat texnika universiteti tayanch doktoranti
Farhod Fayzzullayevich Hoshimov
Namangan davlat texnika universiteti t.f.n. proffessori

Annotatsiya. Ushbu maqolada 1-benzil-4-butil-1,2,3-triazol birikmasining sintezi, strukturaviy xususiyatlari va fungitsidlik faolligi o‘rganildi. Birikma sabzavot ekinlari, xususan pomidor va bodringda uchraydigan zamburug‘ kasalliklariga qarshi potensial fungitsid sifatida sinovdan o‘tkazildi. Sintez Cu(I)-katalizlangan azid-alkin siklobirikisg orqali amalga oshirildi. Olingan mahsulot biologik jihatdan xavfsizlik va samaradorligi baholandi.

Kalit so‘zlar: Triazol, 1-benzil-4-butil-1,2,3-triazol, azid bilan alkin reaksiyasi, mis-katalizlangan azid-alkin siklo yuklanish (CuAAC) reaktsiyasi, zamburug‘ kasalliklari, fungitsid.

Annotation. In this article, the synthesis, structural properties and fungicidal activity of the compound 1-benzyl-4-butyl-1,2,3-triazole were studied. The compound was tested as a potential fungicide against fungal diseases of vegetable crops, in particular tomatoes and cucumbers. The synthesis was carried out via Cu(I)-catalyzed azide-alkyne cycloaddition. The biological safety and efficacy of the resulting product were evaluated.

Keywords: Triazole, 1-benzyl-4-butyl-1,2,3-triazole, alkyne reaction with azide, copper-catalyzed azide-alkyne cycloaddition (CuAAC) reaction, fungal diseases, fungicide.

Аннотация. В данной статье изучены синтез, структурные свойства и фунгицидная активность соединения 1-бензил-4-бутил-1,2,3-триазола. Соединение было протестировано в качестве потенциального фунгицида против грибковых заболеваний овощных культур, в частности томатов и огурцов. Синтез осуществлялся методом Cu(I)-катализируемого азид-алкинового циклоприсоединения. Оценены биологическая безопасность и эффективность полученного продукта.

Ключевые слова: триазол, 1-бензил-4-бутил-1,2,3-триазол, реакция алкина с азидом, катализируемая медью реакция азид-алкинового циклоприсоединения (CuAAC), грибковые заболевания, фунгицид.

Kirish

Kimyoviy tajribalar orasida organik azidlar va asetilen qatori uglevodorodlari o'rtasidagi klik kimyo reaktsiyalari 2001 yilda Kolb va Sharpless tomonidan kashf etilganidan beri katta qiziqish bilan olib borilmoqda [1]. Klik

ISSN 3030-3907

kimyiosi asosida olingan 1,2,3-triazollar geterosiklik birikmalarning qiziqarli bir sinfidir, chunki ular ko'plab biologik dasturlarda, tibbiyotda va dorishunoslikda, qishloq ho‘jaligida zamburug‘larga qarshi vositalarda, sanoatda korroziyaga qarshi vositalar sifatida hamda ,lak- bo'yoq sanoatida keng qo'llanilanilib kelinmoqda [2].

Ularning zamburug‘larga qarshi yuqori faolligi sababli yangi fungitsidlar sintezida katta ahamiyat kasb etadi. Ayniqsa, 1-benzil-4-alkil-1H-1,2,3-triazollar strukturaviy jihatdan barqaror bo‘lib, ularga termik va kimyoviy barqarorlik, suvda past eruvchanlik va biologik faolliklar xosdir.

ADABIYOTLAR TAHLILI.

Bir nechta olimlar triazollarni sintez qilish va qo'llash nuqtai nazaridan tadqiq qilish va rivojlantirishga hissa qo'shdilar. Triazol nomi birinchi marta Bladin tomonidan 1885 yilda C 2 H 3 N 3 molekulyar formulaga ega bo'lgan besh a'zoli uchta azot o'z ichiga olgan geterotsiklik aromatik halqa tizimini belgilash uchun kiritilgan.[3] Triazol va boshqa geterosiklik birikmalr kimyosiga katta hissa qo‘shgan olimlardan biri Germaniyalik olim Rolf Huisgen(1920-2020) Uning asosiy yutuqlaridan biri azid bilan alkin reaksiyasi orqali 1,2,3-triazollar sintezini yaratib 1,3-dipolyar siklik birikish reaktsiyasini rivojlantirdi va Gyuisgen siklo birikish yoki Gyuisgen reaktsiyasi deb ataldi. Bu usul triazollarni sintez qilishda asosiy mexanizm hisoblanadi hamda Klick kimyosi asoslaridan biri hisoblanadi [4]. Karl Barri Sharpless (1941 yil 28 aprelda tug'ilgan) amerikalik stereokimyogar. U kimyo bo‘yicha ikki karra Nobel mukofoti sovrindori bo‘lib, stereoselektiv reaksiyalar va klik kimyosi bo‘yicha o‘z ishlari bilan tanilgan. K. Barry Sharpless 1,4-almashtirilgan 1,2,3-triazollarni sintez qilishning asosiy usuli bo'lgan mis-katalizlangan azid-alkin siklo yuklanish (CuAAC) reaktsiyasini o'z ichiga olgan klik kimyosi bo'yicha ishi bilan ajralib turadi [5].

Tohir Faruk klik kimyosidan foydalangan holda triazollar sintezi bo'yicha, jumladan Cu-katalizlangan va Ru-katalizlangan 1,3-dipolyar siklobirikish reasiyalari va ulardan o'simliklarning o'sishini yo'naltiruvchi regulyatorlar sifatida foydalanishni o'rganib chiqgan [6].

Bir nechta olimlar va tadqiqot guruhlari triazol fungitsidlarini o'rganish va qo'llashga o‘z hissalarini qo'shganlar. Shu sohada ishlagan Cornell University proffesori W. Köller Zamburug‘larga qarshi (resistance) triazollarni uzoq muddatli qo‘llanilishi samaradorligini chuqur tahlil qilgan [7].

Syngenta kompaniyasida ishlagan J.G. Clough, triazol fungitsidlarini rivojlantirishga doir ko‘plab patentlar muallifidir[8] Triazollar fungitsidlarning eng katta sinfidir. Bayer birinchi bo'lib 1973 yilda triazolni, ya'ni triadimefonni (Bayleton) ishlab chiqardi. Tez orada triadimenol (Baytan) va bitertanol (Baycor) ishlab chiqarildi. Janssen Pharmaceuticals 1979 yilda ishlab chiqarilgan

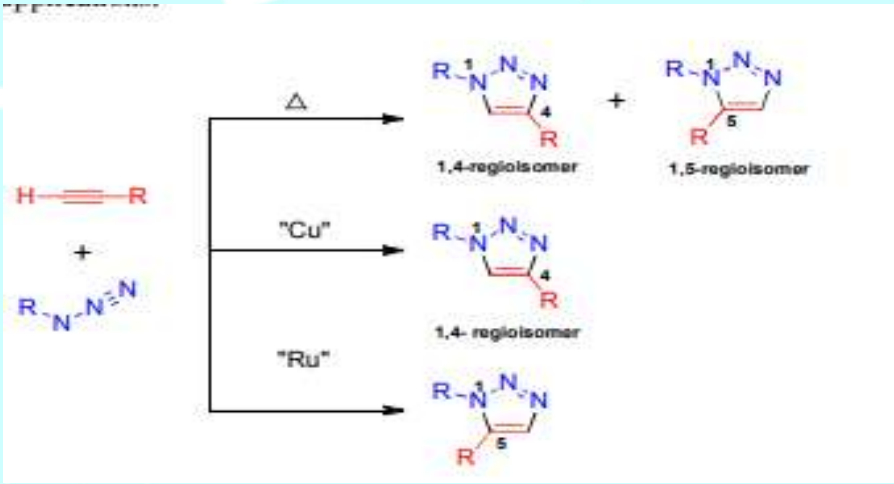
ISSN 3030-3907

propikonazol (Tilt) uchun Ciba-Geigy kompaniyasiga qishloq xo'jaligida foydalanish huquqini sotdi. O'shandan beri ko'plab boshqa triazollar ishlab chiqarilmoqdi. Bundan tashqari, Eveline Snelders, Simone MT Camps va boshqa olimlar Aspergillus fumigatus kabi qo'ziqorinlarda triazollarga qarshilik mexanizmlarini o'rganishdi[8]. Tadqiqotlar, shuningdek, triazol fungitsidlarining atrof-muhitga ta'siri, shu jumladan ularning qushlarning ko'payishiga ta'siri va inson salomatligi bilan bog'liq potentsial aloqalarni o'rganishga qaratilgan.

TADQIQOT METODOLOGIYASI

Gyuisgen birinchi bo‘lib 1960-yillarda 1,2,3-triazollar sintezini chuqur o‘rganib chiqdi, natijada Gyuisgen 1,3-dipolyar siklobiriksh paydo bo‘ldi. [9] Bu alkin va azidning 1,4 va 1,5-disubstitusiyalangan-triazol regioizomerlarini hosil qilish uchun reaktsiyasini o'z ichiga oladi. Regioselektivlikni nazorat qilish uchun o'tish metallarini o'z ichiga olgan bir nechta metodologiyalar ishlab chiqilgan. Dastlab, Sharpless [10] va Meldal tomonidan ishlab chiqilgan mis katalizlangan azid alkin siklobiriksh reaksiyasi[11](qisqartirilgan CuAAC) 1,4-regioizomerning regioselektiv shakllanishiga imkon berdi, ruteniy katalizlangan siklobiriksh esa 1,5-regioizomerni (sxema 1) berdi.

Keyin regioselektivlikni nazorat qilish va 1,2,3-triazollarni hosil qilish uchun reaktsiya sharoitlarini yaxshilash uchun bir nechta metodologiyalar tekshirildi. Bugungi kunga kelib, dorivor kimyo va kimyoviy biologiya sohalarida ushbu klik kimyoviy reaktsiyasidan foydalanishning bir nechta misollari xabar qilingan.



1-sxema.Axid-alkin siklo birikish reaksiyalari

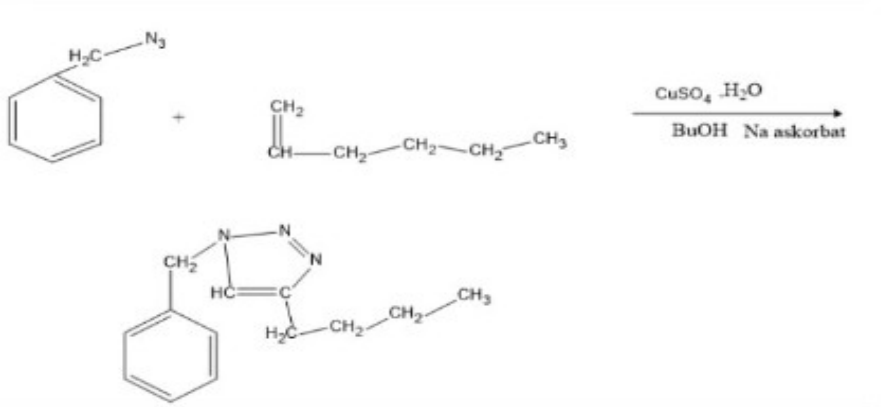
1,2,3-triazollarni tayyorlashning umumiy usuli katalizator sifatida o'tish metallini o'z ichiga oladi. Azid va alkin (CuAAC) o'rtasidagi mis katalizlangan 1,3-dipolyar siklo yuklanish soddaligi va yuqori selektivligi tufayli eng ko'p qo'llaniladigan klik-kimyoviy usuldir.[11.] Standart sharoitlarda Cu(I) yoki Cu(II) tuzlari va xona haroratida tert-butanol organik erituvchi moddalar aralashmasi ishlatiladi. Sharpless va hamkasblari katalizator Cu (II) tuzlarini kamaytirish orqali

ISSN 3030-3907

in situ tayyorlashda Cu (I) tuzlariga qaraganda ancha samarali, arzonroq va toza ekanligini ko'rsatdi. Kuang va uning sheriklari reaksiya tezligini sezilarli darajada oshirish uchun $Cu(OAc)_2$ va azidlarni azotni o'z ichiga olgan yordamchi ligandlar bilan xelatlash orqali reduktiv bo'lmagan holatlar haqida xabar berdi. Katalizatorlar (RuACC) ichki alkinlarni ham qo'llab-quvvatlaydigan termal [12.] yoki mikroto'lqinli sharoitlari uchun eng ko'p ishlatilgan.

TAHLILLAR VA NATIJALAR

Piroliz moyidan kreginlab olingan geksenni bromlab hamda uni degallogenlab geksin olingan.Shundan keyin 25 ml kolbadagi 1.33g (0.0091mol) benzidazid ustuga 95 % li unum bilan olingan geksinnni 0.8618 g (0.0095 mol) qo‘shildi. Erituvchi sifatida 1:2 nisbatda t-BuOH/H_2O aralashmasidan 20 ml foydalanildi.Shundan keyin katalizator sifatida $CuSO_4*5H_2O$ 1.8 mg va natriy askorbatdan ($C_6H_7O_6Na$) 3.2 mg qo‘shildi. Reaksiya 8 soat davomida 25 ^{0} C da magnit aralasgtirgichda aralashtirilib olib borildi.



2-sxema. 1-benzil-4-butil-1,2,3-triazolni sintez qilsh reaksiyasi

Reaksiya tugagach mahsulot t-BuOH da eritilib, filtrlab olindi. Olingan mahsulot suv bilan yuvilib,vakuimda quritildi. Olingan mahsulot kalonkali xromatografiya usuli bilan tozalandi va 1-benzil-4-butil-1,2,3-triazol 1.62 gr 82 % li unim bilan sintez qilindi. Olingan mahsulot IQ, ^{1}H NMR, ^{13}C NMR spektrlari orqali tasdiqlandi.

Tadqitodda dala sharoitida 1-benzil-4-butil-1,2,3-triazol moddasining bodringda uchraydigan, inlichirish(Fusarium wilt) zamburug‘li kasalliklariga qarshi samaradorligi o‘rganildi.

Benzil 4-butil -12,3-triazol fungusidlik xossasi bo’lishiga sabab:

1- Triazol xalqasi -antifungal ta’sir ko‘rsatadigan asosiy farmakofor;

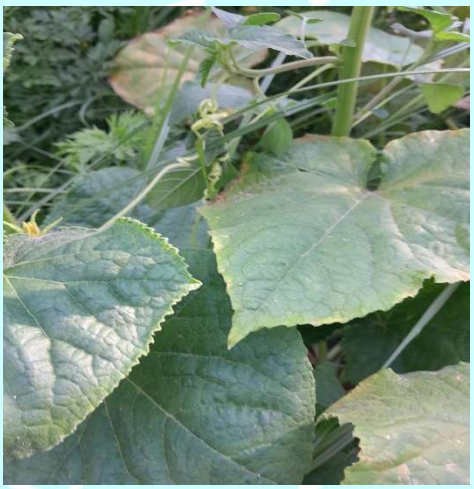
2- Benzil va butil guruhlari -lipofillik va fermentlar bilan o‘zaro ta’sirni kuchaytiradi.

3- Qiyosiy tahlilda u triazol asosidagi amaldagi fungisidlarga yaqin.

Bodringdagi unshudringi kasalligi – bu o‘simlikdagi zararli kasalliklardan biri bo‘lib, u asosan poyada, bandida va barglarda xira sariq dog’lar ko‘rinishida paydo bo‘ladi. Bargning ustki yoki ostki yuzasi zararlanib, dog‘lar kattalshadi,

ISSN 3030-3907

zamburug‘ sporalarining oq kukunsimon g‘ubori bilan qoplandi, Zararlangan barglar asta-sekin sariq, so‘ngra jigarrang tus oladi va qog‘ozsimon bo‘lib qoladi. Bu kasallik turli xil patogenlar, ayniqsa bakteriyalar va zamburug‘lar orqali kelib chiqadi.

1-rasm.Fungisdlar sepilishidan oldingi unshudringi bilan kasallangan bodring palagi.

Fungisidni sepishda umimiy maydoni 600 m^2 bo‘lgan 3 ta 200 m^2 bo ‘lgan yer maydonlaridan foydalanildi. Ishlatiladigan moddadan 100 ppm suvli erimasi tayyorlandi.Taqqoslovchi preparat sifatida Tebukanonazol standart fungisid sifatida qo‘llanildi. Purkagich orqali har 7-10 kunda bir marta, (1-jadval) 4-5 haftda davomida sepildi va nazorat guruhidagi fungisid sepilmagan bodringlar bilan taqqoslanib borildi.

1- jadval

Ko‘rsatkichlar	Triazol bilan davolash	Tebukanazol	Nazorat guruhi
Kasallikka chalinish	9.5	11.2	43.8
Ortacha hosildorlik	32	31	22.3
Toksiklik belgisi	Kuzatilmadi	Kuzatilmadi	-

Triazol fungisidni bodring barglariga sepilganda ta’siri

- Barglarning, poyalarning va mevalarning inli chirish zamburug‘li kasalliklaridan uzoq muddatli himoya qiladi.
- Sog'lom meva hosilini rag'batlantiradi.
- Tashish va saqlash vaqtida mevalarning sifatini yaxshilaydi.

XULOSA

Triazol fungitsidlari zamonaviy o'simliklarni himoya qilish tizimining asosidir. Ularning harakatlarini chuqur tushunish, to'g'ri tanlangan modda va malakali qo'llash strategiyasi sog'lom ekinlar, yuqori sifat va hosilni ta'minlaydi.

ISSN 3030-3907

Shuning uchun 1-benzil-4-butil-1,2,3-triazol ham yuqori fungitsidlikni faol namoyon qiluvchi barqaror organik birikma sifatida sabzavotlarga qarshi ekologik xavfsiz fungitsid sifatida ishlab chiqish mumkinligi tekshirildi. Kelgusida uning boshqa triazol turlari bilan kombinatsiyalangan shakllarini sinovdan o‘tkazish maqsadga muvofiqdir.

ADABIYOTLAR RO‘YHATI:

1. H. C. Kolb, M. G. Finn, K. B. Sharpless, Angew. Chem. 2001, 113, 2056; Angew. Chem. Int. Ed. 2001, 40, 2004;].
2. D. R. Buckle, D. J. Outred, C. J. M. Rockell, H. Smith, B. A. Spicer, J. Med. Chem. 1983, 26, 251;
3. Bladin JA (1885). Ueber von dicyanphenylhydrazin abgeleitete verbindungen. Ber. Dtsch. Kimyo. Ges. 18, 1544–1551. 10.1002/cber.188501801335[DOI] [Google Scholar]
4. «Rolf Huisgen: Some Highlights of His Contributions to Organic Chemistry».Helvetica Chimica Acta88(6): 1154.DOI:10.1002/hlca.200590098
5. 5.The Nobel Prize in Chemistry 2022". Nobel Foundation. Retrieved October 5, 2022
6. Farooq, Tahir (2021).Advances in Triazole Chemistry. Amsterdam: The Devil(Elsevier). pp.21–27. ISBN978-0-12-817113-4
7. 7.Klix, M.B.; Verreet, J.-A.; Beyer, M. (2007). "Comparison of the declining triazole sensitivity of Gibberella zeae and increased sensitivity achieved by advances in triazole fungicide development". [J.Crop Prot. 26(4): 683–690. doi:10.1016/j.cropro.2006.06.006
8. Kast-Hutcheson K, Rider CV, LeBlanc GA. The fungicide propiconazole inhibits embryonic development in the crustacean Daphnia magna. Environ Toxicol Chem. 2001 Mar;20(3):502-9.
9. Tornjo, Christian W., Kaspar Christensen, and Morten Meldal. “Solid-phase peptidotriazoles: [1, 2, 3]-triazoles with regiospecific copper(I)-catalyzed 1, 3-dipolar cycloaddition of terminal alkynes to azides.” Journal of Organic Chemistry 67.9 (2002): 3057-3064.10.Meldal M. J. Org. Chem. 2002, 67, 3057. 7. Zhang, L.; Chen, X.; Xue, P.; Sun, H. Y.; Williams, I. D.;
10. Rostovtsev, V. V.; Green, L. G.; Fokin, V. V.; Sharpless, K. B. Angew. Chem. Int. Ed. 2002, 41, 2596
11. Zhang, L.; Chen, X.; Xue, P.; Sun, H. Y.; Williams, I. D.; Sharpless, K. B.; Fokin, V. V.; Jia, G. J. Am. Chem. Soc. 2005, 127, 15998

ISSN 3030-3907