



O'zbekiston
Fanlar akademiyasi

O'zbekiston Respublikasi
Fanlar akademiyasining
MA'RUZALARI

ДОКЛАДЫ
Академии наук
Республики Узбекистан

1-2022

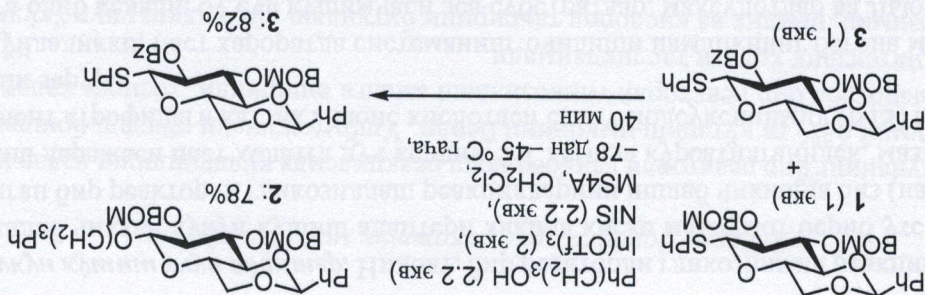


Х.У.Ходжаиниязов^{1,2}, У.Юш³, М.Карак³, С.Абдуллаев¹, Р.Батиров⁴,
 О.З.Солиқов⁴, Ш.Ш.Сагдуллаев⁴, У.З.Р.ФА академик Б.Т.Ибрагимов¹, К.Торика^{2,3}

ХАЛҚАРО РЕПУБЛИКАТИ ЖУРНАЛЛАРДА МАҚОЛА ЧОП ЭТИШ, КИЧИК ЯПОН ТАЎҚИКОТ ТУРУХИ МИСОЛИДА: 4-КИСМ. АЛКОКСИМЕТИЛ ТУРУХЛАРИ ТОМОНИДАН ФАОЛЛАШТИРИЛГАН БИР РЕАКТОРЛИ ОЛИГОСАХАРИДЛАР СИНТЕЗИ

Кирishi. Туркум мақолаларнинг туртинчи (яқиний) қисмида проф. Коhei Torikai (К.Т.) ва ҳамкасблари томонидан янги ишлаб чиқилган юқори фаол 2-О-алкоксиметил донорлари ни қўлланган ҳолда самарали бир-реакторли гликозиллаш стратегияси муҳокама қилинади. 2-О-алкоксиметил тиогликозилларнинг 2-О-апил гликозилларга нисбатан сезиларли даражада реакцияон фаоллиги топишган бўлиб, улардан биричуниси паст хароратда иккинчуниси иштирокчида селектив фаоллантирилиши мумкин. 2-О-Алкоксиметил донорларини қўллаб қўшни гу-руҳларнинг иштироки орқали факат 1,2-транс гликозиллаш халқаро нуфۇзли журналда нашр этиш учун сифат ва микдорнинг ҳар иккови жихатидан етарли бўлмас-да, янги топилмагар, яъни 2-О-алкоксиметил донорларининг фаоллаштирилган табиати ва уни бир-реакторли стра-тегияда қўллаш, ушбу мақоланинг илмий салоҳиятинини оширади. Ушбу мақола, шунингдек, К.Т. турухи томонидан реакцияон системани оңмасдан каттик материални қўшиш учун ишлаб чиқилган содда усқунани ҳам тавсифлайди.

1. 2-О-алкоксиметил-химия турухли қанд донорлари фаолми ёки фаол эмасми? Профес-сор Коhei Torikai 2-О-алкоксиметил донорларининг (АМД) фаоллигида қизиқиб қолди, ўзла-рининг 1,2-транс селектив гликозиллаш стратегиясини ишлаб чиқишлари давомид АМДлар-нинг бошқа донорларга нисбатан фаолроқ (курроланган) бўлишига ишонди. Бир қуни барча талабалар ўларнинг бажарган ишларини тапириб беришлари керак бўлган ва ўз раҳбарлари-дан тавсиялар олаётган халқатик таъқиқот урчушувидан проф. К.Т. гликозиллаш лойиҳасига жаъб этилган магистр курси талабаси Yohei Joh (У.Т.)дан "АМДнинг реакциялари бошқа до-норларга нисбатан паст хароратда бошланган ва ёки тугайди деб ўйлайсанми?" деб сўраган. У.Т. шундай жавоб берган: "Ҳа, улар шундай қилади. АМД 2-О-бензоил донорларига нисбатан тез сарфланганга ўхшайди. Уларнинг дастлабкиларида реакциялар қамидан -20 °Сда ту-гаса, кейингилари учун 0 °С атрофи зарур бўлади". К.Т. буни тасдиқлаш учун У.Т. дан тезда реакция олиб боришни сўраган (1-схема).



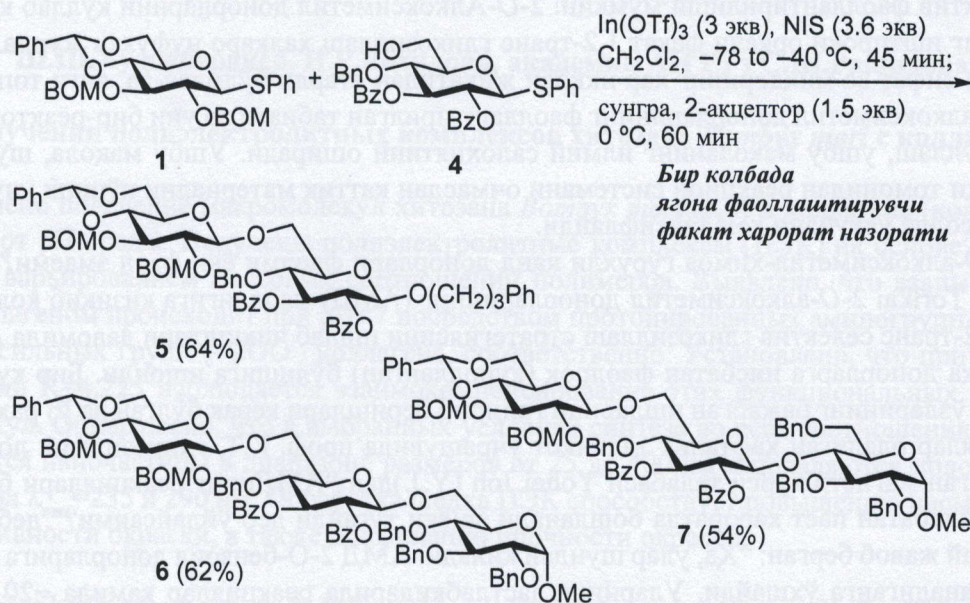
1-схема. 2-О-алкоксиметил донор реакцияон қўллангани

Сўбатлардан қай бири тезроқ реакцияга киришишини тасдиқлаш учун 2-О-ВОМ 1 ва 2-О-Вз 3 бирикмаларининг 1:1 арағлашмасига икки эквивалент 3-фенил-1-пропанол ва етар-ли микдордаги фаоллаштирувчи қўшилди. Натижادا, 2-О-ВОМ 1 донорнинг гликозилланishi 2-О-бензоил донори 3 гликозилланishiга урчмади ва 3 бирикма 82% унумда қайта чиқариб реакцияси силлик (юмшоқ) бориб 1,2-транс-гликозил 2 ни 78% унумда ҳосил қилди, холбуки

олинди. АМДнинг фаоллигини миқдорий муҳокама қилиш нисбий фаоллик қийматларини (RRV) аниқлагандан кейинга қолдирилиши керак бўлса-да [1], АМД 2-*O*-ацил донорларга қараганда анча фаол (қуролланган) эканлиги аниқ, шунинг учун биринчиси паст ҳароратда иккинчиси иштирокида акцепторлар билан селектив реакцияга киришиши мумкин.

2. Бир реакторли қўш гликозиллаш стратегияси. 1-Бўлимдаги маълумотларни олгандан сўнг, бир реакторли қўш гликозиллаш реакциясини синаб кўриш керак (2-схема). Шунинг учун, $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ да фаоллаштирувчининг ортиқча миқдори 2-*O*-BOM ҳимояланган қанд донори 1 ва 2-*O*-Bz ҳимояланган қанд акцептори 4 аралашмасига қўшилди, ҳарорат $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ гача кўтарилди, биринчи босқичдаги гликозиллаш жараёни ЮҚХ билан тасдиқланди (дастлабки доғнинг йўқолиши, янгисининг пайдо бўлиши - spot to spot). Ушбу вақтда бошқа қанд акцепторининг (=спирт) қўшилиши ва аста-секин $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ гача иситилишида иккинчи босқич гликозиллаш содир бўлиб, 5–7 тригликозидлар 54–64% унумларда ҳосил бўлди.

Мазкур реакция системаси сезиларли қўшимча маҳсулотларсиз жуда тоза ҳисобланади, ҳамда шундай ютуққа эгаки, бир колбадаги реакция ҳароратни содда назорат қилиш билан фаоллаштирувчини бир мартаба олдиндан қўшиш билан амалга оширилиши мумкин [2, 3].



2-Схема. 2-*O*-алкоксиметил донорини қўллаб бир реакторда олигосахарид синтез қилиши

3. *Кукун қўшиши учун адаптер*. Ниҳоят, бир реакторли гликозиллаш реакциялари давомида биз ишлаб чиққан кукун қўшиш адаптери ҳақида қисқа маълумот бериб ўтсак. 2-Бўлимда кўрсатилган бир реакторли гликозиллаш реакцияларини ишлаб чиқишда биз (натижанинг) такрорланиш даражаси паст ҳолатга дуч келдик. 2-Схемада кўрсатилганидек, мазкур реакцияда 3 эквивалент атрофидаги қаттиқ Льюис кислотаси ёки *N*-йодсуксинимид (NIS) паст ҳароратда қўшилиши зарур.

Биз ўйладикки, паст ҳароратда системанинг очилиши намликнинг бегона модда тарзида киришига олиб келади, бу сув қўшимчаси эса субстратлар, маҳсулотлар ва Льюис кислоталарини гидролизлаши мумкин, оқибатда натижанинг такрорланувчанлик даражаси камаяди.

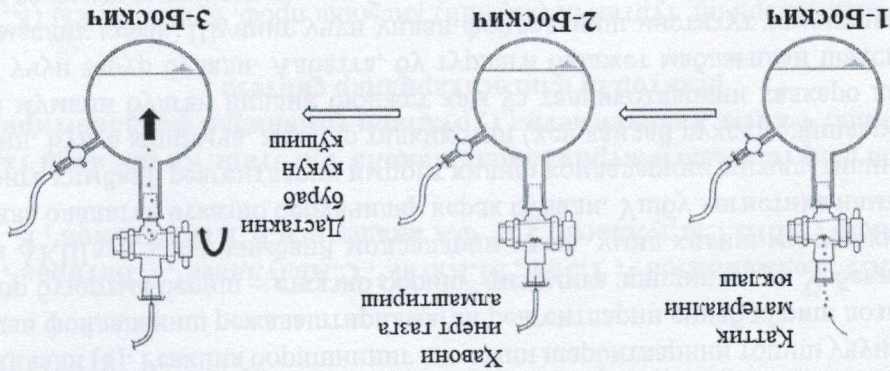
Шундай қилиб, “Колбани очмасдан қаттиқ реагентларни қўша оладиган ишлатишга осон қурилма бўлса эди!” деган оддий ғоя остида, биз қаттиқ моддани қўшиш адаптерини ишлаб чиқдик (1-расм).

Ушбу усқунанинг бир реакторли гликозиллаш реакциясида қўлланлиши излар ҳолатидаги реакция унумни 64% га қўтариши имконини берди. Ушбу усқунани қўллаш бошланганда кейин юзаб маротаба бир реакторли гликозиллаш амалга оширилди, хозирга қадар ҳеч қандай муваффақиятсизлик ҳолати тасдиқланмади.

Айтиш лозимки, намлик ва кислород таъсирини бўғунлаш йўқ қилиш учун “қўлқоп қўтири” (a glove box) ишлатилди [4]. Бирок, “қўлқоп қўтири” қўллашда харажатлар, майдон ва мураккаб амалиёт (қалин қўлқоплар орқали) каби турли муаммоларга дуч келинади.

Бошқа томондан, К.Т. Гурӯҳи томонидан ишлаб чиқилган қўлқун мослама нарҳи ва ўлчамлари бўйича уч-ўнгили жўмрак каби қичик бўлиб [5], унинг ютуғи шундаки, уни тизимга қолбани оқмасдан ўта соғла холда бирлаштириши мумкин, бунда каттик молда хавода тезда (тарозид) тортилган (ўлчаналган) бўлиши лозим [6, 7], ажойиблиги шундаки, бизнинг ишлаб чиққан қўлқун ўсқунанимиз ва принципимиз лабораториядан бошлаб саноат миқёсига қадар қўлланлиса ва нафақат синтетик органик қимё, балки

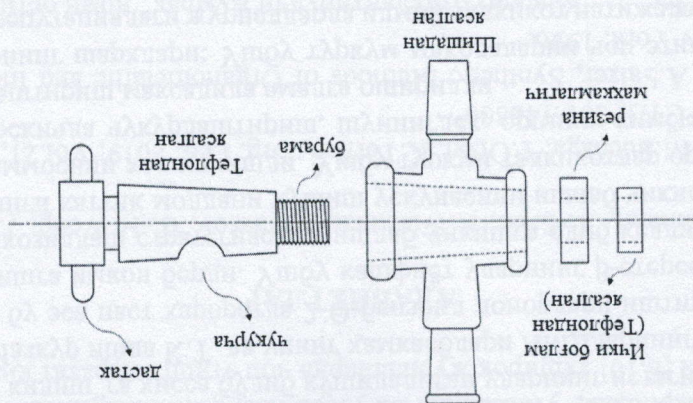
2-Расм. Боронка орқали қаттик моддани қўтириш



қўшилиши мумкин (3-босқич). Никот, агар дастак буралиб ғовак пастга йўналса, қолбага хаво кирмасдан каттик молда ни инерт газ билан алмаштирилади (2-босқич).

сирпаниш қисмига ўлангани ва каттик намунани ўшлаб турган юқори қамарнинг ички қисмида тезда қўшилади (1-босқич). Дарҳол резина қопқок ёки бошқа шиша қопқокни жўмракнинг да (2-расм) жўмракнинг чўқурчаси ўтки скапел йўналишида текисланади ва каттик намунани тан, унинг чўқурчаси (ғовали) бўлиб, қўқун намунани ўшлаб тура олади. Асли қўллаш жараяни-сирпанишчи скапел билан жиҳозланган ички-ўнгили шиша адаптерга Тетлон жўмрак қиритилган усқунани қўшадиган усқун соғла тузиллишта эга бўлиб, унда ўтки ва остки томондан

1-Расм. Каттик моддани қўтириш воронкаси



ноорганик, физик ва аналитик кимёнинг турли соҳаларида ҳам “экспериментал кимёни бир поғона қулайроқ қилиш”га ҳисса бўлиб қўшиладиган уларнинг истагидир.

Хулоса. Мазкур ишда К.Т. ва унинг ҳамкасблари АМДларнинг яхшиланган фаоллигини аниқладилар, бу эса паст ҳароратда 2-О-бензоил донорлари иштирокида АМДларни танлаб фаоллаштиришга имкон берди. Ушбу кашфиёт уларнинг β -стереоназорат тарзда бир реакторли қўш гликозиллаш стратегиясини ишлаб чиқишга олиб келди. Бундан ташқари, К.Т. ва ҳамкасблари янги қаттиқ моддани қўшиш ускунасини ишлаб чиқиш орқали намлик билан ифлосланиш муаммосини ҳал қилишди. Ушбу туркум тадқиқотлар органик кимё бўйича билимларни бир босқичда чуқурлаштириш, шунингдек, органик кимёгарларнинг лаборатория ишларини осонлаштириш мақсадида амалга оширилди.

Муаллифларнинг шарҳлари: Ушбу туркум мақолаларни чоп этишдан кўзланган асосий мақсад, халқаро репутациядаги журналларда илмий тадқиқот натижаларини чоп этишда сифат ва миқдор жиҳатидан нималарга аҳамият берилишини ўзбек ўқувчиларига маълум маънода етказишдан иборат эди. Ушбу илмий тадқиқотларнинг методологик қиймати бир неча жабҳаларда кўринди. Нуфузли халқаро илмий журналларда мақола чоп этиш учун олиб борилаётган илмий изланиш методик жиҳатдан янги бўлиши зарур. У фақат янги гомолог ва/ёки аналог бирикмаларда қўлланилмаслиги, балки тамомила янги бўлиши зарур. Бундай тадқиқотларни олиб борувчи изланувчи бугунги куннинг дунё микёсидаги фан муаммоларидан, яъни шу соҳа ютуқ ва камчиликларидан хабардор бўлиши зарур. Бу эса замонавий “қидирув тизимлари”ни қўллашни тақозо этади. Масалан, шу мақсадда илмий тадқиқот институтларига Америка Кимё Жамиятининг Scifinder қидирув тизими тадбиқ этилиши мумкин.

Ўзбек кимёгарларининг халқаро репутациядаги журналларда мақолалар чоп этишига проф. К.Т. куйидаги тавсияларини қўшимча қилади:

“Ушбу туркум мақолларда кўрсатилганидек, кимёвий тадқиқотлар турли хил реактивларни талаб қилади [8]. Реакция боришининг энг яхши шароитларини топиш учун эса кўп ҳолларда олдиндан фойдаланиш режалаштирилмаган реагентларни синаб кўриш лозим бўлади. Бундай “тезкор буюртма бериш – етказиб бериш” тизимига эришиш учун Ўзбекистонга Япония, Европа ва АҚШдан зарур кимёвий моддаларни тезда, умид қилиш мумкинки, икки ҳафтада импорт қила оладиган етказиб берувчилар керак бўлади. Ушбу логистика илмий тадқиқот институтларига кимёвий реагентларни импорт қилиш қоидаларини енгиллатишни талаб қилиши ҳам мумкин. Бунга қўшимча, ҳар бир тадқиқотчи (ҳеч қандай рухсат олишларсиз) эркин фойдаланиши мумкин бўлган йиллик бюджет ҳам ўз тадқиқотларини халқаро даражада амалга ошириши учун зарур бўлади. Албатта, бу турдаги бюджет маблағидан шахсий мақсадларда фойдаланмаслик керак. Шунинг учун ундан фойдаланиш институт томонидан яхши назорат қилиниши ва фақат тадқиқот мақсади билан чекланиши зарур. Шунингдек, юқори аниқликдаги масс спектрометрлари (HRMS), ЯМР (≥ 400 МГц), ИҚ-спектроскопия ва поляриметр каби тез-тез қўлланиладиган қимматбаҳо қурилмалар билан ҳар бир давлат университети ва кимёвий илмий тадқиқот институти жиҳозланган бўлиши керак, чунки юқори рейтингли журналлар (масалан, Organic Letters) ушбу қурилмалар ёрдамида олинган маълумотларга эга мақола қўллезмаларинигина қабул қилади. Менимча, Ўзбекистонда PhD илмий даражасини олиш учун Tetrahedron Letters ва Chemistry Letters журналлари даражасида мақола чоп этиш мақсад қилиб қўйилиши керак. Айтмоқчиманки, илмий иш сифати халқаро журналда чоп этиш учун етарли бўлса, камроқ сондаги нашрлар ҳам ижобий баҳоланиши керак. Ушбу таклифларнинг давоми сифатида, мен (проф. К.Т.) ўзбек тадқиқотчилари ва талабаларининг кичик илмий натижаларини “қароқчи” [9] ёки паст импакт факторли журналларда чоп этишларини тўхтатишларини хоҳлайман. Мен экспериментал кимё таълимини фақат лабораториядаги кундалик тадқиқотларда амалга ошириш мумкин деб ҳисоблайман [10]. Шу боис, замонавий лаборатория жиҳозлари Ўзбекистондаги барча тадқиқот университетлари учун зарурдир.

Илмий баҳолашда сон устунлиги кенг қўламли лойиҳани амалга оширишга тўсқинлик қилмоқда ва ўзбек тадқиқотчиларини “қароқчи” журналларда мақола чоп этишга етакламоқда.

Келинг, кўпроқ тажрибага эга бўлган ва ўзбек илм-фанининг шонли тонги учун катта ҳажмли маълумотларни [8,10] яхшироқ жўрналларда чоп этишга ҳаракат қилайлик!

АДАБИЁТЛАР

1. Z.Zhang, I.R.Oilman, X.-S.Ye, R.Wischmat, T.Basov, C.-H.Wong, J. Am. Chem. Soc., 1999, Vol.121, p.734.
2. M.Karak, Y.Joh, M.Suenaga, T.Oishi, K.Torikai, Org. Lett. 2019, Vol.21, p.1221.
3. Patent pending: PCT/JP2017/46800
4. W.A.Hertmann, A.Salzer, Synthetic Methods of Organometallic and Inorganic Chemistry, Vol.1, Ed. Thieme: New York, 1996.
5. Asahi Glassplant Inc. да "Хавосиз озиклантирувчи жўмрак" номи остида мавжуд. <https://www.agi-glassplant.com/contact/>
6. Patent pending: PCT/JP2019/027788
7. M.Karak, Y.Joh, K.U.Khodjaniyazov, S.S.Sagdullaev, T.Oishi, K.Torikai, Synlett, 2019, Vol.30, p.2058.

8. (a) X.Y.Xodjaniyozov, T.Sato, M.Yktamova, T.C.Xolikov, B.T.Ibratimov, K.Torikai, YZF FA Maryuzalari, 2021, №3, 56-65 bet.; (b) X.Y.Xodjaniyozov, T.Sato, T.C.Xolikov, B.T.Ibratimov, K.Torikai, YZF FA Maryuzalari, 2021, №4, 53-59 bet.; (c) X.Y.Xodjaniyozov, B.T.Ibratimov, K.Torikai, YZF FA Maryuzalari, 2021, №6, 54-64 bet.

9. B.Eshchanov, K.Abduraimov, M.Ibratimov, R.Eshchanov, Publications, 2021, Vol.9, p.33.
10. K.Khodjaniyazov, T.Kholikov, K.Shakhmurova, K.Torikai, "Ўзбекистонда кимё фанининг ривожланиши ва истиқболлари" мавзусидаги илмий-амалий анжумани, YZMV, Тошкент-2020,

26 май, 21-22 б.

X.Y.Xodjaniyozov^{1,2}, Y.Joh³, M.Karak³, C.Abdullaev¹, P.Batimov⁴, O.3.Sodikov⁴, Sh.Sh.Sagdullaev⁴, YZF FA akademigi B.T.Ibratimov¹, K.Torikai^{1,2,3}

Халқаро пенуапациядаги жўрналларда мақола чоп этиш. кичик япон таджикот гурӯхи мисолида: 4-қисм. алкоксиметил гурӯхлари томонидан фаоллаштирилган бир реакторли олигосахаридлар синтези

Туркум мақолаларнинг туртинчи (яқиний) қисмида проф. Kohei Torikai (К.Т.) ва ҳамкасблари томонидан янги ишлаб чиқилган юқори фаол 2-О-алкоксиметил донорларини қўллаган ҳолда самарали бир-реакторли гликозиллаш стратегияси муҳокама қилинади. 2-О-алкоксиметил тиогликозилларнинг 2-О-ацтил гликозилларга нисбатан сезиларли даражада реакция фаоллиги топилган бўлиб, улардан биринчиси паст ҳароратда иккинчиси иштирокида селектив фаоллаштирилган мумкин. 2-О-Алкоксиметил донорларини қўллаб қўшни гурӯхларнинг иштироки орқали факат 1,2-транс гликозиллаш халқаро нуфузли жўрналда нашр этиш учун сифат ва микдорнинг ҳар иккови жихатидан етарли бўлмаса-да, янги топилмалар, яъни 2-О-алкоксиметил донорларининг фаоллаштирилган табиати ва уни бир-реакторли стратегияда қўллаш, ушбу мақоланинг илмий сабоҳиятини оширади. Ушбу мақола, шунингдек, К.Т. гурӯҳи томонидан реакция системани очмасдан каттик материални қўшиш учун ишлаб чиқилган ҳолда усқунани ҳам тавсифлади.

Х.У.Ходжаниязов^{1,2}, У.Жо³, М.Карак³, С.Абдуллаев¹, Р.Батиров⁴,
А.З.Садиков⁴, Ш.Ш.Сагдуллаев⁴, академик АН РУз Б.Т.Ибрагимов¹,
К.Торикай^{2,3}

Публикация в журналах международной репутации. На примере небольшой японской исследовательской группы: часть 4. Однореакторный синтез олигосахаридов, активированных алкоксиметилловыми группами

В четвертой (заключительной) части серии наших статей обсуждается эффективная стратегия однореакторного гликозилирования с использованием высокоактивных доноров 2-*O*-алкоксиметила, которая была недавно разработана Kohei Torikai (К.Т.) и соавторами. Поскольку было обнаружено, что 2-*O*-алкоксиметилтиогликозиды гораздо более реакционноспособны, чем 2-*O*-ацилы, первые могут селективно активироваться в присутствии последних при низкой температуре. Хотя только 1,2-*trans*-гликозилирование с участием соседних групп с использованием 2-*O*-алкоксиметильных доноров, по-видимому, не соответствует требованиям как по качеству, так и по количеству для публикации в журнале с международной репутацией, новые результаты, т.е. активированная природа 2-*O*-алкоксиметильные доноры и их применение к однореакторной стратегии эффективно добавили бы ценности этой статьи. В этой статье также описано простое устройство, разработанное группой К.Т., для добавления твердых материалов без открытия реакционной системы.

К.У.Ходжаниязов^{1,2}, У.Жо³, М.Карак³, С.Абдуллаев¹, Р.Батиров⁴,
А.З.Садиков⁴, Ш.Ш.Сагдуллаев⁴, UzR FA academician Б.Т.Ибрагимов¹,
К.Торикай^{2,3}

To publish in internationally reputed journals. A case of a small japanese research group: part 4. One-pot oligosaccharide synthesis enabled by alkoxyethyl groups

The fourth (last) part of our series of articles discusses an effective one-pot glycosylation strategy using highly active 2-*O*-alkoxyethyl donors, which was newly developed by Kohei Torikai (K.T.) and co-workers. Because 2-*O*-alkoxyethyl thioglycosides were found to be much more reactive than 2-*O*-acyl ones, the former could selectively be activated in the presence of the latter at low temperature. Although only the 1,2-*trans* glycosylation via neighboring group participation using 2-*O*-alkoxyethyl donors seemed to be inadequate both in quality and quantity to publish in an internationally reputed journal, the new findings, i.e., activated nature of 2-*O*-alkoxyethyl donors and its application to the one-pot strategy, would have added more values to this paper effectively. This paper also described a simple apparatus developed by the K.T. group to add solid materials without opening the reaction system.

¹)ЎЗР ФА академиги О.С.Содиқов номидаги

Биоорганик кимё институти

²)Мирзо Улуғбек номидаги Ўзбекистон

Миллий университети

³)Department of Chemistry, Faculty of Science,

Kyushu University, Japan

⁴)ЎЗР ФА академиги С.Ю.Юнусов номидаги

Ўсимлик моддалари кимёси институти

Қабул қилинди 15.02.2022