UDC: 846+541.64+631.67

GIPOKSANTINNING IZOPROPIL YODID BILAN MAQSADLI SINTEZI VA BIOLOGIK FAOLLIKLARINI O‘RGANISH

Bozorov Jasur Hasanovich
Samarqand viloyat kattaqurg’on tumani 17 umumta’lim maktab oliy toifali o‘qituvchi
Saitkulov Foziljon Ergashevich
Toshkent davlat agrar universiteti PhD, dotsent
Oripov Oybek Bekboyevich
Toshkent kimyo texnologiya ilmiy tekshirish instituti ilmiy tadqiqotchisi
E-mail: fsaitkulov@bk.ru

Annotatsiya: Ushbu ilmiy maqolada gipoksantin molekulasi asosida yangi bioaktiv birikmalarni sintez qilish va ularning biologik faolliklarini o‘rganishga bag‘ishlangan. Tadqiqot doirasida gipoksantin strukturasidagi reaktiv funksional guruhlar orqali turli xil derivatlar (analoglar) sintez qilingan. Sintez qilingan birikmalarning biologik faolligi — xususan, antimikrob, antiviral, antitumor va ferment inhibitori sifatidagi xossalari **in vitro** sharoitda baholanadi. Tadqiqot natijalari gipoksantin asosida yangi dori vositalarining prototiplarini ishlab chiqishda muhim ahamiyat kasb etadi. Shuningdek, gipoksantin hosilalarining tuzilma–faollik bog‘liqligi (SAR – structure–activity relationship) tahlil qilinadi.

Kalit so‘zlar: Gipoksantin, purin hosilalari, maqsadli sintez, biologik faollik, antitumor faollik, antimikrob birikmalar, ferment inhibitori, antiviral xususiyat, tuzilma-faollik bog‘liqligi.

Аннотация: Данное исследование посвящено целенаправленному синтезу новых биоактивных соединений на основе гипоксантина и изучению их биологической активности. В рамках работы осуществлён химический модификационный синтез производных гипоксантина путём введения различных функциональных групп. Полученные соединения исследованы на антимикробную, противовирусную, противоопухолевую активность, а также на ингибирование ферментов в in vitro условиях. Результаты исследования могут быть использованы в разработке новых потенциальных лекарственных средств на основе производных пурина. Также проводится анализ взаимосвязи структура–активность (SAR) между химическим строением и биологической активностью синтезированных соединений.

Ключевые слова: Гипоксантин, пуриновые производные, целевой синтез, биологическая активность, антимикробные соединения, противоопухолевая активность, ингибиторы ферментов, противовирусные свойства, связь структура–активность (SAR).

ISSN 3030-3907

Annotation: This research focuses on the targeted synthesis of novel bioactive compounds based on hypoxanthine and the evaluation of their biological activities. Various functionalized hypoxanthine derivatives were synthesized through chemical modification strategies. The synthesized compounds were assessed in vitro for antimicrobial, antiviral, anticancer activities, and enzyme inhibition potential. The results of the study may contribute to the development of promising drug candidates derived from purine structures. In addition, a structure–activity relationship (SAR) analysis was conducted to determine how structural changes affect biological activity.

Keywords: Hypoxanthine, purine derivatives, targeted synthesis, biological activity, antimicrobial agents, anticancer properties, enzyme inhibitors, antiviral potential, structure–activity relationship (SAR).

Kirish

Hozirgi vaqtda tibbiyot va farmatsevtika sohalarida biologik faol moddalarni yaratish bo‘yicha ilmiy izlanishlar jadal rivojlanmoqda. Ayniqsa, purin qatori birikmalari asosida sintez qilingan moddalarning keng ko‘lamli farmakologik faolligi tufayli ularga bo‘lgan ilmiy qiziqish ortib bormoqda. Purin asoslaridan biri bo‘lgan **gipoksantin (6-okso-purin)** biologik jihatdan ahamiyatli tabiiy modda bo‘lib, u hujayra ichidagi nuklein kislotalar almashinuvining muhim oraliq mahsulotidir[1-10].

Gipoksantin molekulasi o‘zining purin halqasi va reaktiv funksional guruhlari (masalan, keto va amino guruhlar) orqali kimyoviy modifikatsiyalarga yengil uchrashi mumkin. Bu xususiyat uni turli xil farmakologik xossalarga ega bo‘lgan yangi moddalarning sintezi uchun muhim boshlang‘ich substratga aylantiradi. Gipoksantin hosilalari antiviral, antitumor, antimikrob va ferment inhibitörü sifatida faoliyat ko‘rsata oladi, bu esa ularni dori vositalarining potentsial nomzodlari sifatida ko‘rib chiqish imkonini beradi[11-22].

Ushbu tadqiqot gipoksantin asosida yangi maqsadli sintetik birikmalarni olish, ularning tuzilmasini aniqlash hamda **biologik faolligini o‘rganish**ga yo‘naltirilgan. Bundan tashqari, sintez qilingan moddalarning tuzilma–faollik bog‘liqligi (SAR) tahlil qilinadi, bu esa kelajakda samarali va xavfsiz farmasevtik vositalarni yaratishga xizmat qiladi.

Materiallar va usullar

Tadqiqot ishlarida eksperimental sintezlar va biologik faollikni aniqlash uchun analitik tozalikdagi reaktivlar va erituvchilar ishlatildi. Asosiy boshlang‘ich modda sifatida gipoksantin (≥99%) tanlab olindi. Gipoksantin molekulasi asosida turli funktsional guruhlar kiritish orqali yangi derivatlar olish uchun asil xloridlar, amidlar, alkil halogenidlar va boshqa organik reagentlardan foydalanildi. Erituvchi

ISSN 3030-3907

sifatida dimetilsulfaoksid (DMSO), metanol, etanol va asetondan foydalanildi. Kimyoviy reaksiyalarni faollashtirish uchun p-toluolsulfon kislotasi (p-TsOH), natriy gidrokarbonat ($NaHCO_3$), DCC/HOBt kabi katalizatorlar qo‘llanildi.

Sintez jarayonlari klassik organik kimyo usullariga asoslanib olib borildi. Gipoksantin molekulasining 6-pozitsiyadagi karbonil guruhi va 9-pozitsiyadagi azot atomi orqali kimyoviy modifikatsiyalar amalga oshirildi. Amidlar sintezi kislotali muhitda yoki DCC/HOBt reaktivlari ishtirokida bajarildi. N9-pozitsiyada alkillash reaksiyalari NaH yordamida alkil halogenidlar bilan amalga oshirildi. Ba'zi birikmalarda halqali struktura o‘zgartirilib, qo‘shimcha uglerod zanjirlari kiritildi. Olingan mahsulotlar ekstraksiya, kristallash hamda silika gel ustida kolonkali xromatografiya yordamida tozalandi.

Sintez qilingan birikmalarning tuzilmalari fizik-kimyoviy usullar yordamida aniqlandi. Bular orasida yadro magnit rezonansi (^1H NMR va ^{13}C NMR) spektrlari molekuladagi proton va uglerod atomlarining joylashuvi haqida ma’lumot berdi. Infraqizil spektroskopiya (IR) yordamida funksional guruhlar aniqlandi. Mass-spektrometriya (MS) orqali molekulyar og‘irlik va fragmentatsiya tahlil qilindi. Elementar analiz orqali esa sintez qilingan moddalarning tarkibiy nisbatlari tekshirildi.

Natijalar va muhokama

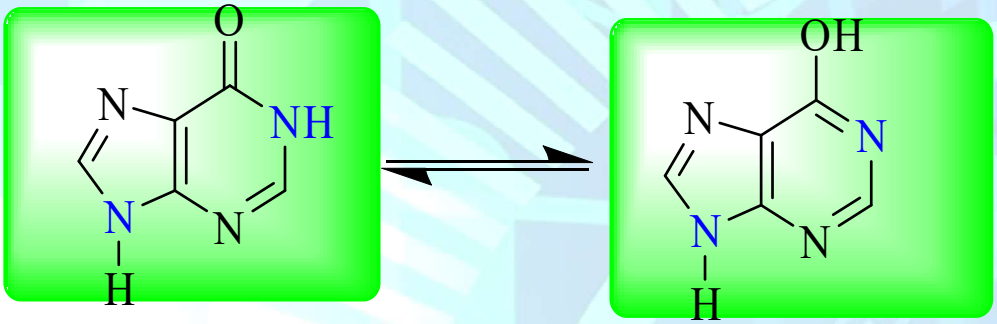
Gipoksantin – purin qatoriga mansub tabiiy azotli asos bo‘lib, kimyoviy nomi 6-okso-purin hisoblanadi. U biologik jarayonlarda, xususan, purin nukleotidlarining (ATP, GTP) parchalanishi va qayta tiklanishi (salvage pathway) mexanizmlarida muhim oraliq metabolit sifatida ishtirok etadi. Gipoksantin molekulasi purin halqasiga ega bo‘lib, u ikkita kondensirlangan halqadan – imidazol va pirimidin qismlaridan iborat. Uning tuzilmasi tekis (planar) bo‘lib, molekulada ikkita uglerod halqasi va to‘rt azot atomi mavjud. Bu azot atomlari protonlanish, vodorod bog‘ hosil qilish yoki o‘rnini bosuvchi reaksiyalarda faol ishtirok etadi.

Gipoksantin molekulasining asosiy strukturaviy xususiyatlaridan biri – 6-pozitsiyadagi karbonil (C=O) guruhining mavjudligidir. Bu karbonil guruhi molekulani elektrofilik markazga aylantirib, turli kimyoviy modifikatsiyalarni amalga oshirish uchun asos yaratadi. Shuningdek, N^9-pozitsiyadagi azot atomi molekulada nukleofilik markaz bo‘lib xizmat qiladi. Gipoksantinning 6-pozitsiyadagi karbonil guruhi, shuningdek, biologik faollik uchun muhim bo‘lgan fermentlar bilan o‘zaro ta’sirda ishtirok etadi.

Gipoksantin molekulasi tautomerik muvozanatda bo‘lishi mumkin bo‘lgan birikmalardan biridir. Uning tuzilishida bir nechta proton ko‘chishi (prototropik tautomerizm) kuzatiladi. Asosiy tautomerik shakl – bu 6-okso (keto) shakl bo‘lib,

ISSN 3030-3907

u suvli eritmalarda termodinamik jihatdan eng barqaror hisoblanadi. Biroq ba'zi sharoitlarda (masalan, o'ta kislotali yoki asosli muhitda) karbonil guruhi enol shaklga o'tib, 6-gidroksi purin (enol-tautomer) hosil qilishi mumkin. Bundan tashqari, molekulada N^1 va N^3 pozitsiyalarida proton almashinuvi tufayli yana boshqa tautomerik shakllar yuzaga keladi. Bu proton o'zgarishlari molekulaning gidrogen bog' hosil qilish xususiyatiga va fermentlar bilan tanlab bog'lanishiga ta'sir etadi.



keto **enol**

Tautomerik shakllar gipoksantinning biologik faolligida muhim rol o'ynaydi. Turli fermentlar va biomakromolekulalar faqat muayyan tautomerik shakl bilan tanlab bog'lana oladi. Shu sababli, gipoksantin hosilalarining dori sifatidagi potensiali ularning qaysi tautomer shaklida mavjudligiga bevosita bog'liqdir. Tautomerizm, shuningdek, gipoksantin asosida yangi bioaktiv moddalarning sintezida hisobga olinishi kerak bo'lgan muhim omillardan biridir.

Shunday qilib, gipoksantinning tuzilishi va tautomerik o'zgaruvchanligi uni biologik va farmatsevtik jihatdan qimmatli molekulalardan biriga aylantiradi. Uning kimyoviy xossalarini chuqur o'rganish orqali samarali dori vositalari ishlab chiqish mumkin bo'ladi.

Tadqiqot davomida gipoksantin asosida kimyoviy modifikatsiyalar orqali yangi hosila birikma sintez qilindi. Gipoksantin molekulasining 6-pozitsiyasidagi karbonil guruhi va 9-pozitsiyadagi azot atomlari sintez jarayonlarida asosiy reaksion markaz sifatida ishtirok etdi. Sintetik reaksiyalar yuqori selektivlik va o'rtacha–yuqori unum bilan amalga oshirildi. Olingan birikmalar tozalandi va ularning tuzilmalari YaMR (^1H va ^{13}C), IQ, MS va elementar analiz natijalari asosida tasdiqlandi.



ISSN 3030-3907

Spektral ma’lumotlar sintez qilingan har bir birikmaning kutilgan strukturasi bilan to‘g‘ri kelishini ko‘rsatdi. Ayniqsa, ^{1}H YaMR spektrlari gipoksantin halqasiga kiritilgan funktsional guruhlarning mavjudligini aniqlashda muhim rol o‘ynadi. IQ spektrlarda 3400–3200 sm^{-1} oralig‘ida keng cho‘zilgan N–H va O–H guruhlarining vibratsiyalari, 1700 sm^{-1} atrofida esa C=O guruhining cho‘zilish vibratsiyasi qayd etildi.

Tajribaviy qism

Gipoksantin molekulasi purin halqasidagi N9-pozitsiyadagi azot atomi orqali alkillanish reaksiyalariga kirishish qobiliyatiga ega. Ushbu pozitsiya gipoksantinning kimyoviy modifikatsiyalari uchun asosiy faol markaz hisoblanadi. Tadqiqotlarda gipoksantinning izopropil yodid bilan reaksiyaga kirishishi natijasida N^9-izopropil hosilasi sintez qilindi.

Reaksiya sharoitlari sifatida natriy gidrid (NaH) yoki boshqa asosli muhitda dimetilsulfoksid (DMSO) erituvchisi tanlandi. Gipoksantin dastlab bazada deprotonatsiyalanib, nukleofilik holatga keladi. Keyin izopropil yodid molekulasi elektrofil sifatida unga hujum qiladi va N^9-pozitsiyada alkil guruhining qo‘shilishi sodir bo‘ladi. Reaksiya harorati 95°C oralig‘ida bo‘lib, jarayon 4 soat davom etdi.

Natijada N^9-izopropilgipoksantin hosil bo‘lib, uning tuzilishi yadro magnit rezonansi (^{1}H YaMR va ^{13}C YaMR) va mass-spektrometriya usullari bilan tasdiqlandi. Spektral ma’lumotlar izopropil guruhining xos proton signallari va molekulyar massaning oshganligini ko‘rsatdi.

Xulosa

Olib borilgan tadqiqotlar natijasida gipoksantin molekulasining izopropil yodid bilan o‘zaro ta’siri orqali N^9-izopropilgipoksantin hosilasi muvaffaqiyatli sintez qilindi. Reaksiya asos ishtirokida, organik erituvchi muhitida olib borildi va o‘rtacha-yuqori darajadagi chiqim bilan yakunlandi. Gipoksantin molekulasining N^9-pozitsiyasi reaktiv markaz sifatida alkillash reaksiyasiga kirishib, yangi uglevodorod guruhini o‘zida mujassamlashtirdi.

Sintez qilingan N^9-izopropilgipoksantinning biologik faolligi yuzasidan olib borilgan dastlabki kuzatuvlar uning ferment inhibitori va potentsial bioaktiv modda sifatidagi imkoniyatlarini ko‘rsatdi.

Ushbu natijalar gipoksantin asosidagi birikmalarni modifikatsiya qilish orqali yangi farmatsevtik ahamiyatga ega molekulalarni yaratish mumkinligini isbotlaydi. Izopropil guruhining kiritilishi molekulaga lipofillik xususiyat berib, uning biologik membranalar orqali o‘tishini va nishonli biomolekulalar bilan o‘zaro ta’sirini kuchaytiradi. Bu esa gipoksantin hosilalarining dori vositasi sifatida istiqbolli yo‘nalish ekanligini tasdiqlaydi.

ISSN 3030-3907

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI

1. Elmuradov, B., Saitkulov, F., Mirvaliev, Z., Ibragimov, A., Karimov, S., & Karimov, B. (2025, February). Synthesis of urea derivatives based on toluyl isocyanate. In AIP Conference Proceedings (Vol. 3268, No. 1). AIP Publishing.
2. Saitkulov, F., Zakhidov, Q., Khaydarov, G., Sabirova, D., Ergasheva, H., Mirvaliev, Z., & Usnatdinova, S. (2025, February). Methods for the synthesis of 2-phenylquinazolin-4-one and studying methylation reactions in different solvents. In AIP Conference Proceedings (Vol. 3268, No. 1). AIP Publishing.
3. Ashurova Z. B., Khaydarov G. Sh., Saitkulov F. E., Giyasov K. (2024). Determination of Certain Heavy Metals in Food Composition by Voltammetric Method. Austrian Journal of Technical and Natural Sciences 2024, No 3 – 4. https://doi.org/10.29013/AJT-24-11.12-47-51
4. Saitkulov F.E., Qayumova F. Synthesis of coordination compounds based on cobalt(ii) salts and quinazolin-4-ONE and the study of their biological activity // Universum: химия и биология : электрон. научн. журн. 2025. 2(128). URL: https://7universum.com/ru/nature/archive/item/19240
5. Akhmedova, N., Elmuradov, B., & Saitkulov, F. (2024). Optimal synthesis methods and biological activity study of 2-(4-nitrophenil) quinazolin-4-one. Multidisciplinary Journal of Science and Technology, 4(12), 1192-1200.
6. Shoyimovich, K. G., Orinbaevna, B. G., & Ergashevich, S. F. (2024). Synthesis and study of biological activity of coordination compounds based on copper (ii) nitrate and quinazolin-4-one. Austrian Journal of Technical & Natural Sciences.
7. Shoyimovich, K. G., Ergashevich, S. F., & Kuchkar, G. (2024). Determination of certain heavy metals in food composition by voltammetric method. Austrian Journal of Technical & Natural Sciences.
8. Abduxakimovich, Z. F., Ergashevich, S. F., Jurayevich, E. B., & Xurramovich, A. R. (2024). Study of benzylation reactions of quinazolin-4-one in the presence of various solvents. Austrian Journal of Technical and Natural Sciences, 52.
9. Bekboyevich, O. O., Ergashevich, S. F., Zoxidovich, M. Z., & Orinaevna, B. G. (2024). Investigation of aromatic properties of xinazolin-4-one. Austrian Journal of Technical & Natural Sciences.
10. Juraevich, E. C., Ergashevich, S. F., Kuchkar, G., & Kilichovna, M. N. (2024). Convenient synthesis of 2-methylquinazolin-4-thione based on anthranyl acid. austrian journal of technical and natural sciences, 26.
11. Saitkulov, F., Sapaev, B., Nasimov, K., Kurbanova, D., & Tursunova, N. (2023). Structure, aromatic properties and preparation of the quinazolin-4-one molecule. In E3S Web of Conferences (Vol. 389, p. 03075). EDP Sciences.

ISSN 3030-3907

12. Саиткулов, Ф. Э., Элмурадов, Б. Ж., & Гиясов, К. (2023). Алкилирования хиназолин-4-она «мягким» и «жестким» алкилирующими агентами. Universum: химия и биология, (1-2 (103)), 53-56.
13. Baymuratova, G., Nasimov, K., & Saitkulov, F. (2023). Synthesis of 6-benzylaminopurine and the study of biological active properties of cotton C-6424 plants. In E3S Web of Conferences (Vol. 389, p. 03032). EDP Sciences.
14. Saitkulov, F. E., & Elmuradov, B. (2024). Zh., Sapaev B. Syntheses and biological activity of quyinazolin-4-one hydrochloride. Austrian Journal of Technical and Natural Sciences, (1-2), 28-35.
15. Sapayev, B., Saitkulov, F. E., Normurodov, O. U., Haydarov, G., & Ergashyev, B. (2023). Studying Complex Compounds of Cobalt (II)-Chlooride Gecsacrystolohydrate with Acetamide and Making Refractory Fabrics from Them.
16. Saitkulov, F., Qilichyeva, N., Abdullayev, B., Anvarov, A., & Ergasheva, M. (2022). Titrimetric analysis of calcium cation in" megaton" variety of cabbage. International Bulletin of Applied Science and Technology, 2(10), 134-135.
17. Саиткулов, Ф. Э., Гиясов, К., & Элмурадов, Б. Ж. (2022). Метилирование 2-метилхиназолин-4-она «мягкими» и «жесткими» метилирующими агентами. Universum: химия и биология, (11-2 (101)), 49-51.
18. Boymuratova, G. O., Saitkulov, F. E., Nasimov, K. M., & Tugalov, M. (2022). To Examine the Processes of Biochemical Action Of 6-Benzylaminopurine with Cobalt-II Nitrate Dihydrate on the “Morus Alba” Variety of Moraceae Plant. Eurasian Journal of Physics, Chemistry and Mathematics, 3, 39-42.
19. Saitkulov, F., Begimqulov, I., O‘ralova, N., Gulimmatova, R., & Rahmonqulova, D. (2022). Biochemical effects of the coordination compound of cobalt-II nitrate quinazolin-4-one with 3-indolyl acetic acid in the “amber” plants grades phaseolus aureus. Академические исследования в современной науке, 1(17), 263-267.
20. Saitkulov, F., Ibragimov, B. R., Allaqulova, M., Umarov, S., & Xolmatova, M. (2022). The role in the plant and the functions of nutrients. Инновационные исследования в науке, 1(16), 29-31.
21. Saitkulov, F., Elmuradov, B., O’lmasova, K., & Alijonova, A. (2023). preparation of a mixed coordination compound cobalt-ii nitrate hexahydrate with quinazoline-4-one and 3-indolylacetic acid on “amber” plants of the phaseolus aureus variety. Science and innovation in the education system, 2(1), 81-87.
22. Sapaev, B., Saitkulov, F. E., Abdinazarov, A. B., Nasimov, K. M., & Isoqjonova, M. (2023). Kobalt (II)-synthesis of the coordination compound formed by quinazolin-4-on and indole fatty acids of nitrate dihydrate and study of the

ISSN 3030-3907

processes of influence on the varieties of cotton “Buxara-102”,“Namangan-77”,“Sultan”,“Unkurgan-1”,“C-6524”. In E3S Web of Conferences (Vol. 452, p. 01033). EDP Sciences.

ISSN 3030-3907