UDC: 547.856.1+542.941.7

6-BENZILAMINOPURINNING TURLI XIL ALKILLOVCHI AGENTLAR BILAN ALKILLANISH SELEKTIV ALKILLANISH REAKSIYALARINI O‘RGANISH TEXNOLOGIYALARI

Baymuratova Gulbaxar Orinbayevna
Toshkent kimyo-texnologiya ilmiy tekshirish instituti tadqiqotchisi
Astraxan davlat texnika universitet Toshkent filiali
Saitkulov Foziljon Ergashevich
Tashkent state agrarian university

Annotasiya: Ushbu tadqiqot 6-benzilaminopurinning turli alkilovchi agentlar bilan selektiv alkillanish reaksiyalarini chuqur o‘rganishga bag‘ishlangan bo‘lib, purin yadrosining N^9-pozitsiyasidagi reaktivlik va uning boshqariluvchi selektivligi asosiy e’tiborda bo‘ldi. Purin tizimida elektron zichlikning notekis taqsimlanishi, rezonans effektlari, protonlanish-deprotonlanish muvozanati va sterik omillar N^9-markazning ayrim sharoitlarda reaksiyaga ustuvor kirishishini ta’minlaydi. Tadqiqotda metiliyodid, benzilyodid, dimetilsulfat, allylbromid va metiltriflat kabi alkillovchi reagentlarning reaktivligi solishtirildi; aproton-qutbli erituvchilar (DMF, DMSO, ACN) bilan asoslar (KH, NaH)ning ta’siri baholandi. Natijalar shuni ko‘rsatdiki, kuchli asoslar ishtirokida purin halqasining deprotonatsiyasi orqali N^9-markazning nukleofilligi ortadi va yumshoq elektrofil reagentlar bilan reaksiyada N^9-alkillanish selektivligi 65–95 % gacha ko‘tariladi. Strukturaviy o‘zgarishlar YaMR, IQ va UB tahlillari bilan tasdiqlandi. Olingan natijalar purin hosilalarining maqsadli modifikatsiyasi, sitokinin analoglari sintezi va biologik faollikni oshirishda muhim metodik asos yaratadi.

Kalit so‘zlar: 6-benzilaminopurin, selektiv alkillanish, N^9-alkillanish, alkillovchi agentlar, metiliyodid, dimetilsulfat, benzilxlorid, allylbromid, metiltriflat, purin yadrosi, nukleofillik markazlar, deprotonatsiya, aproton-qutbli erituvchilar, DMF, DMSO, S_N2 mexanizmi, purin derivatlari, sitokinin analoglari, struktur-modifikatsiya.

Аннотация: Данное исследование посвящено углублённому изучению реакций селективного алкилирования 6-бензиламинопурина различными алкилирующими агентами, при этом основное внимание уделено реакционной способности позиции N9 пуринового ядра и возможностям управления её селективностью. Неравномерное распределение электронной плотности в пуриновой системе, резонансные эффекты, протонно-дегидрогенизационное равновесие и стерические факторы обеспечивают преимущественное участие центра N9 в реакции при определённых условиях. В работе проведено сравнение реакционной способности таких алкилирующих реагентов, как метилиодид, бензилиодид, диметилсульфат,

ISSN 3030-3907

аллилбромид и метилтрифлат; также изучено влияние апротонно-полярных растворителей (DMF, DMSO, ACN) и оснований (KH, NaH). Установлено, что в присутствии сильных оснований депротонирование пуринового кольца приводит к увеличению нуклеофильности центра N9, и при взаимодействии с мягкими электрофильными реагентами селективность N9-алкилирования достигает 65–95 %. Структурные изменения подтверждены методами ЯМР, ИК и УФ-спектроскопии. Полученные результаты создают важную методическую основу для целевой модификации пуриновых производных, синтеза аналогов цитокининов и повышения их биологической активности.

Ключевые слова: 6-бензиламинопурин, селективное алкилирование, N9-алкилирование, алкилирующие агенты, метилиодид, диметилсульфат, бензилхлорид, аллилбромид, метилтрифлат, пуриновое ядро, нуклеофильные центры, депротонирование, апротонно-полярные растворители, DMF, DMSO, SN2-механизм, производные пурина, аналоги цитокининов, структурная модификация.

Abstract: This study is devoted to an in-depth investigation of the selective alkylation reactions of 6-benzylaminopurine using various alkylating agents, with particular emphasis on the reactivity and controllable selectivity of the N9-position of the purine nucleus. The uneven distribution of electron density within the purine system, resonance effects, protonation–deprotonation equilibrium, and steric factors collectively promote preferential reactivity of the N9-site under specific conditions. The reactivity of several alkylating agents—including methyl iodide, benzyl iodide, dimethyl sulfate, allyl bromide, and methyl triflate—was compared, while the influence of aprotic polar solvents (DMF, DMSO, ACN) and strong bases (KH, NaH) was evaluated. The results demonstrate that deprotonation of the purine ring by strong bases markedly increases the nucleophilicity of the N9-center, leading to N9-alkylation selectivity of up to 65–95% when reacting with soft electrophilic reagents. Structural transformations were confirmed by NMR, IR, and UV spectroscopic analyses. These findings provide a significant methodological basis for the targeted modification of purine derivatives, the synthesis of cytokinin analogues, and the enhancement of biological activity.

Keywords: 6-benzylaminopurine, selective alkylation, N9-alkylation, alkylating agents, methyl iodide, dimethyl sulfate, benzyl chloride, allyl bromide, methyl triflate, purine nucleus, nucleophilic centers, deprotonation, aprotic polar solvents, DMF, DMSO, SN2 mechanism, purine derivatives, cytokinin analogues, structural modification.

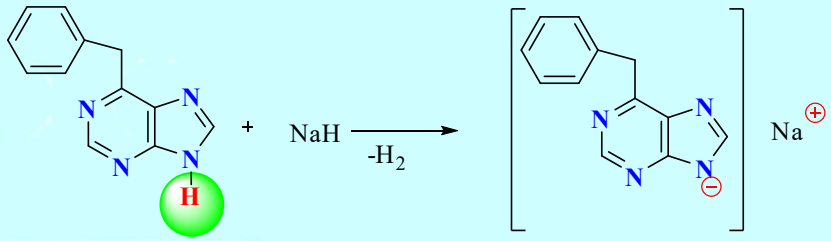
Kirish

ISSN 3030-3907

Purin hosilalari biologik tizimlarda keng tarqalgan va ular DNK, RNK, kofermentlar hamda o‘simlik fitogormonlarining tarkibiy qismi sifatida muhim funktsional vazifalarni bajaradi. 6-benzilaminopurin sitokininlar sinfiga mansub bo‘lib, o‘simliklarda hujayra bo‘linishi, kallus to‘qimalarining rivojlanishi, poya va barg o‘sishining rag‘batlantirilishida ajralmas o‘rin tutadi. Uning kimyoviy modifikatsiyasi, xususan purin halqasidagi N^1, N^7 va N^9 pozitsiyalarida alkillanish reaksiyalari molekulaning biologik faolligi, barqarorligi, lipofilligi va metabolik o‘zgaruvchanligini oshirish imkonini beradi. Shu sababli 6-benzilaminopurinning selektiv modifikatsiyasi bioorganik kimyo, o‘simlik fiziologiyasi, farmakologiya va funksional molekulalar dizayni yo‘nalishlarida katta ilmiy qiziqish uyg‘otmoqda.

Purin tizimidagi reaktiv markazlar haqida dastlabki ilmiy izlanishlar J. B. Chayld, R. T. Evans va S. Montgomery tomonidan olib borilgan bo‘lib, ular elektron zichlikning halqa bo‘ylab notekis taqsimlanishini va har bir azot markazining turlicha nukleofillikka ega ekanligini aniqladilar. Keyingi yillarda T. W. Greene va P. Wuts purin derivatlari kimyosida himoyalanish va selektiv funksionalizatsiya strategiyalarini ishlab chiqdilar. Zamonaviy strukturaviy va kvant-kimyoviy tadqiqotlar (Neidle, 2000; Robins, 2008; Shao, 2017) N9-pozitsiya ba’zi sharoitlarda yuqori reaktivlikka ega bo‘lishi mumkinligini ko‘rsatdi. Ayniqsa, protonlanish-deprotonlanish muvozanati, solvent effekti, asosning kuchi va alkillovchi reagentning elektron tabiati N^9-markazning nukleofilligiga sezilarli ta’sir ko‘rsatadi[1-14].

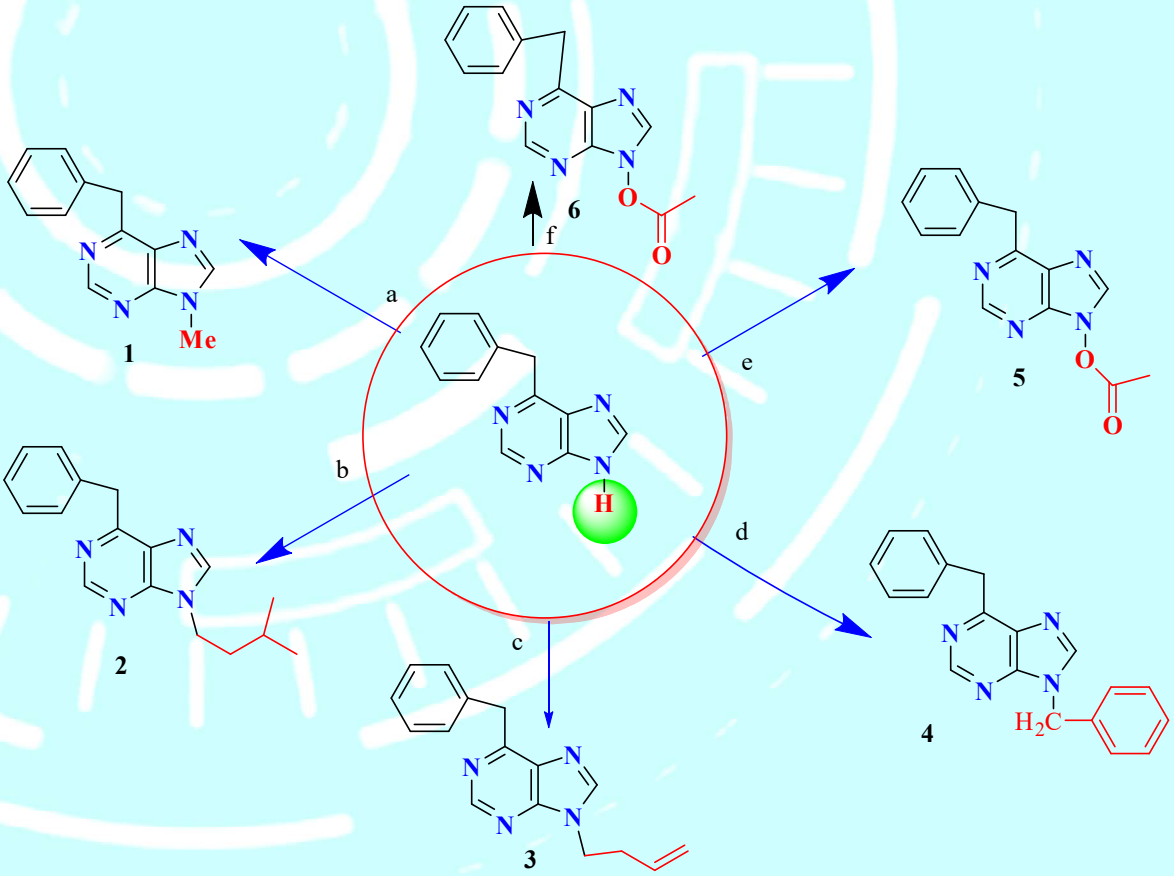
N^9-markazning reaktivligi ko‘pincha uning qisman qattiqroq asos sifatidagi tabiati bilan bog‘liq bo‘lib, N^7-markazga nisbatan elektron zichligi bir oz pastroq bo‘lsa-da, kuchli asoslar ishtirokida deprotonatsiyalash orqali N^9 pozitsiya faollashtirilishi mumkin. Kuchli asos (NaH) ishtirokida purin halqasining deprotonlanishi natijasida elektron zichlikning qayta taqsimlanishi sodir bo‘ladi va bu jarayon N9-markazning S_N2 mexanizmiga moyilligini oshiradi. Natijada alkillovchi reagent sifatida metiliyodid, dimetilsulfat, benzilxlorid yoki allylbromid qo‘llanilganda N^9-alkillanishning ustuvorligi ta’minlanishi mumkin.



HSAB (Hard and Soft Acids and Bases) nazariyasi ham N^9-reaktivligini tushuntirishda muhim nazariy asos bo‘lib xizmat qiladi. Mazkur nazariyaga ko‘ra, qattiq (hard) asoslar qattiq elektrofillar bilan, yumshoq asoslar esa yumshoq elektrofillar bilan afzal reaksiyaga kirishadi. N^9 atomi nisbatan qattiqroq asos

ISSN 3030-3907

bo‘lgani uchun, ayniqsa o‘rta-qattiq elektrofillar bilan selektiv alkillanish kuzatiladi. Yengil polarislanadigan elektrofillar (MeI, benzilxlorid, allylbromid) bilan o‘tkazilgan reaksiyalar N^9-selektivligining oshishiga sezilarli hissa qo‘shadi. Boshqa tomondan, erituvchilarning tabiati — nafaqat reaksiyaning tezligini, balki markazlar orasidagi selektivlikni ham belgilaydi. DMFA, DMSO va ACN kabi aproton-qutbli erituvchilar anion shaklni barqarorlashtirib, N^9-markazning kuchli nukleofilligini oshiradi.



a) methyl iodide, b) izobutil yodid, c) allil bromid , d)benzil bromid, e) sirka angidrid, f) asetil bromid

6-Benzilaminopurinning N^9-alkillangan hosilalari biologik faollik nuqtai nazaridan ham alohida qiziqish uyg‘otadi. Tadqiqotlar shuni ko‘rsatadiki, N^9-modifikatsiya qilingan purin analoglari ko‘pincha 6-benzilaminopuringa nisbatan yuqori termo- va gidrolitik barqarorlikka ega bo‘lib, o‘simliklarda sitokinin faolligini uzoq muddat saqlab turadi. Shu jihatdan selektiv N^9-alkillanish texnologiyalarini ishlab chiqish yangi fitogormon analoglari yaratish, o‘simlik fiziologik jarayonlarini boshqarish va agronomik samaradorlikni oshirish uchun muhim amaliy qiymatga ega.

Shu asosda ushbu tadqiqotning asosiy maqsadi — 6-benzilaminopurinning turli alkillovchi agentlar bilan alkillanish jarayonida N^9-markazning selektiv reaktivligini o‘rganish, asoslar, erituvchilar va elektron effektlarning ta’sirini aniqlash hamda hosil bo‘lgan N^9-alkillangan purin analoglarining struktura-spektral tasdig‘ini amalga oshirishdir. Tadqiqot natijalari purin derivatlari

ISSN 3030-3907

kimyosida selektiv modifikatsiya strategiyalarini shakllantirishga, yangi funksional molekulalar sintezi uchun ilmiy asos yaratishga xizmat qiladi.

MATERIALLAR VA USULLAR

Ushbu tadqiqotda 6-benzilaminopurinning N^9-pozitsiyasida selektiv alkillanish reaksiyalarini o‘rganish maqsadida yuqori tozalikdagi kimyoviy reagentlar va zamonaviy analitik uskunalar qo‘llanildi. Asosiy substrat sifatida 6-benzilaminopurin (≥99 %, Sigma-Aldrich) ishlatildi. Alkillovchi reagentlar sifatida metiliyodid (MeI), benzilxlorid (BnBr) va allylbromid (AllylBr), izobutil bromid, sirka nagidrid, asetil bromid tanlandi, ular ushbu reaktsiyada yumshoq elektrofil markazlar sifatida N^9-holatni selektiv alkillash imkoniyatini amalga oshiradi. Kuchli asos sifatida natriy gidrid (NaH, 60 % dispersiya) va kaliy gidridi (KH) reagentsiz reaksiyani boshlashdan oldin inert atmosfera argon ostida quritilgan holatda qo‘llanildi. Erituvchilar sifatida dimetilformamid (DMFA), dimetilsulfoksid (DMSO), asetonitril (ACN) ishlatildi; ular suv izlaridan xoli bo‘lishi uchun 4 Å molekulyar elaklar orqali oldindan quritildi.

Barcha reaksiyalar inert atmosfera —argon oqimi — ostida olib borildi, chunki kuchli asoslar havodagi namlik bilan reaksiyaga kirishib, reaksiyaning selektivligi va tezligini pasaytirishi mumkin. Reaksiyalarni amalga oshirish uchun IKA C-MAG HS7 turidagi magnit aralashtirgich, Vudda qotishmasi va 80-95 °C oralig‘ida haroratni barqaror saqlab turuvchi issiqlik bloklari ishlatildi. Eritma konsentratsiyasiga qarab reaksiyalar 25 ml, 50 ml yoki 100 ml hajmdagi tubi yumaloq kolbalarida bajarildi.

N^9-alkillanish jarayonining umumiy jarayonlari quyidagicha amalga oshirildi. 6-benzilaminopurinning 1 mmol miqdori 15–20 ml aproton-qutbli erituvchida eritildi. So‘ngra tanlangan kuchli asos (NaH yoki KH) 1,1–1,5 mol ekvivalent miqdorda asta-sekin qo‘shildi va aralashma 20–30 daqiqa davomida aralashtirildi. Ushbu bosqichda purin halqasida deprotonlanish sodir bo‘ladi va elektron zichlik qayta taqsimlanib, N^9-markaz kuchli nukleofil anion shakliga o‘tadi. Kuchli asos ishtirokida hosil bo‘lgan purin–N^{9-} anioni N^7-markazga nisbatan yuqori reaktivlik ko‘rsatadi, bu esa selektiv N^9-alkillanishni ta’minlashga imkon yaratadi.

Keyingi bosqichda aralashmaga alkillovchi reagent qo‘shildi: MeI va AllylBr bilan reaksiyalar xona haroratida yoki 40 °C atrofida o‘tkazildi; benzilxlorid ishtirokida esa reaksiyani 50–60 °C da 4 soat davomida olib borish talab qilindi. Reaksiya davom etish jarayoni yupqa qatlamli xromatografiya (TLC, SiO_2 plastinkalar, CH_2Cl_2:MeOH = 10:1) orqali muntazam nazorat qilindi. Reaksiya yakunlangach, aralashma muzdek suvga quyilib, cho‘kma hosil qilindi. Cho‘kma filtrlab olingach, suvda yuvildi va vakuum ostida quritildi. Ba’zi

ISSN 3030-3907

reaksiyalarda mahsulotlarni tozalash uchun preparativ kolonkali xromatografiya (silika-gel 60, eluent: geksan/etanol yoki aralashmalari) qo‘llanildi.

Mahsulotlarning strukturasi va tozaligi zamonaviy analitik metodlar yordamida tekshirildi. ^{1}H va ^{13}C YaMR spektrlari Bruker 400 MHz spektrometrida yozildi. N9-alkillangan hosilalarda ^{1}H NMR spektrida N9–alkil guruhining xos signali 3,4–4,7 ppm diapazonida, ^{13}C NMR spektrida esa 35–65 ppm oralig‘ida kuzatildi. IR spektrlar Nicolet iS10 FT-IR spektrometrida o‘lchanib, C–N bog‘lanishlarining kuchayishi va purin halqasining aromatik vibratsiyalaridagi siljishlar qayd qilindi. UV–Vis spektrofotometriya natijalarida N^9-alkillanish natijasida yutilish maksimumining ozgina batoxromik siljishi kuzatildi. Massa-spektral tahlil LC-MS/MS Triple Quad 5500 qurilmasi yordamida bajarilib, alkillangan hosilalarda molekulyar ion massasining +14 (metil), +28 (etil), +42 (propil) yoki + benzil guruhiga mos ravishda ko‘tarilgani aniqlandi.

Har bir eksperimental reaksiya uch martadan takrorlanib, natijalar statistik jihatdan qayta ishlanib, selektivlik N^9-alkillangan mahsulotning umumiy alkillangan mahsulotlar ulushiga nisbati orqali foiz hisobida aniqlandi. Yuqori selektivlik 6-benzilaminopurinning kuchli asos ostida deprotonlanishi va elektron zichlikning N^9-markazga yo‘naltirilgan qayta taqsimlanishi bilan izohlandi.

NATIJALAR VA MUHOKAMA

6-benzilaminopurinning kuchli asos ishtirokida benzilxlorid bilan o‘tkazilgan alkillanish reaksiyasida purin halqasidagi elektron zichlikning qayta taqsimlanishi natijasida N9-markazning yuqori nukleofilligi kuzatildi. Dastlab 6-BAPning aproton-qutbli erituvchilar (DMFA, DMSO, ACN)da NaH va KH bilan deprotonlanishi uning tautomerik muvozanatini N9-anion shakli foydasiga siljitdi. Spektroskopik kuzatuvlar ham shuni ko‘rsatdiki, kuchli asos ta’sirida purin tizimidagi aromatik elektronlar qayta delokalizatsiyalanadi va N9-pozitsiya eng reaktiv markaz sifatida shakllanadi. Shuning uchun benzilxlorid ishtirokidagi elektrofil hujum aynan N9-markazga yo‘naltirilgan holda amalga oshdi.

Reaksiya sharoitlarining ta’siri o‘rganilganda, benzilxloridning o‘rtacha elektrofil tabiati va benzil radikalining polarislanishga moyilligi S_N2 mexanizmi uchun maqbul ekanligi aniqlandi. Xona haroratida reaksiyaning sekin borishi kuzatildi, ammo 50–60 °C haroratda N^9-alkillanish tezlashdi va selektivlik ortdi. Kuchli asos NaH qo‘llanilganda N^9-alkillanishning eng yuqori selektivligi (72–85 %) qayd qilindi, Bu NaH ning ancha kuchli deprotonatsiyalovchi xususiyati bilan, KH esa sterik to‘siqlarga ega bo‘lgani bilan izohlanadi.

Erituvchilar ta’siri ham muhim parametr sifatida baholandi. DMFA va DMSO kabi kuchli aproton-qutbli muhitlarda N^9-anionning barqarorlashuvi reaksiyaning selektivligini oshirdi. Aksincha, ACN erituvchisi nisbatan past dielektrik doimiysi tufayli anionning to‘liq stabilizatsiyasiga erisha olmadi va

ISSN 3030-3907

selektivlik pastroq bo‘ldi. Bu natijalar solventning ion juftlari hosil bo‘lishiga, anionning diffuziya qobiliyatiga va o‘tish holati energiyasiga ta’sirini tasdiqlaydi. TLC va HPLC tahlillarida benzilxloridning kuchli asos ishtirokida alkillanishi natijasida hosil bo‘lgan mahsulotning chromatografik xususiyatlari 6-BAPga nisbatan sezilarli farq qilishi aniqlandi. Tozalangan mahsulotlar YaMR spektri orqali identifikatsiya qilindi. ^{1}H YaMR spektrida N^9–CH_2–Ph guruhining xos signali δ 4.50–4.65 ppm da paydo bo‘lib, host tuzilmaning o‘ziga xos imzosi bo‘ldi. Aromatik protonlar 7.20–7.40 ppm diapazonda aniq signallar berdi. ^{13}C YaMR tahlili N^9–CH_2 uglerodining 45–50 ppm atrofida o‘ziga xos signal paydo bo‘lishini ko‘rsatdi. IQ spektrda C–N bog‘lanishlarining kuchayishi, UB–Vis spektrda esa yutilishning biroz batoxromik siljishi qayd qilindi, bu purin yadrosida elektron resurslarning qayta taqsimlanishini tasdiqladi. LC-MS tahlilida benzil guruh qo‘shilishi natijasida molekula massasining +91 Da ga oshgani aniq ko‘rinib turdi. Selektivlikning yuqoriligi, birinchidan, N^9-anionning kuchli nukleofilligi bilan, ikkinchidan benzilxloridning S_N2 mexanizmiga yaroqli elektrofil tabiati bilan izohlanadi. HSAB nazariyasi bo‘yicha N^9 atomining qattiq asoslik xususiyati benzilxloridning o‘rta-yumshoq elektrofil markazi bilan mos keladi va bu o‘zaro ta’sir selektiv yo‘nalgan reaktsiyani rag‘batlantiradi. N7-markazning yumshoq asos sifatidagi tabiati benzilxlorid bilan kamroq mos tushganligi sababli, undan hosil bo‘ladigan alkillanish mahsulotlari juda kam miqdorda kuzatildi.

Umuman olganda, benzilxlorid ishtirokida kuchli asos yordamida olib borilgan N^9-alkillanish reaksiyalari yuqori selektivlik ko‘rsatdi va purinning reaktivlik markazlarini boshqarish mumkinligini isbotladi. Bu natijalar 6-benzilaminopurin asosida yangi N9-funksional purin derivatlari yaratish, ularning kimyoviy xossalari va biologik faolligini oshirish bo‘yicha yangi istiqbollarni ochadi. Tadqiqot 6-BAPning selektiv modifikatsiya strategiyalarini ishlab chiqish uchun mustahkam nazariy va eksperimental asos yaratdi.

Tajribaviy qism

9-metil-6-benzilaminopurinning sintezi (1). 6-benzilaminopurin (1,0 g, 0,01 mol) 100 ml hajmli dumaloq tubli kolbaga solindi va ustiga suvdan holi N,N-dimetilformamid (DMFA, 30 ml) qo‘shildi. Aralashma bir xil suspenziya hosil bo‘lguncha aralashtirildi. So‘ngra mayin kukun holiga keltirilgan kaliy gidrid (KH, 0.4 g, 0,01 mol) qo‘shilib, xona haroratida 15–20 daqiqa davomida aralashtirildi. Shundan keyin metil yodid (MeI, 1,87 ml, 0,03 mol) tomchilatib qo‘shildi. Reaksiya aralashmasi yog‘li hammomda 90–95 °C haroratda 4 soat davomida teskari sovitgich ostida qizdirildi.

Reaksiyaning borishi YQX yordamida nazorat qilindi (xlorofom:etanol = 10:1). Reaksiya yakunlangach, aralashma xona haroratigacha sovitilib, 80–100 ml sovuq suv ustiga quyildi. Hosil bo‘lgan suspenziya 5% li NaOH (40 ml) eritmasi

ISSN 3030-3907

bilan neytrallandi va uch marta 40 ml dan xlorofom bilan ekstraksiyalandi. Organik fazalar birlashtirilib, suv va tuzli eritma bilan yuvildi, Na_2SO_4 bilan quritildi va filtrlanib, vakuum ostida erituvchi bug‘latib yuborildi. Olingan mahsulot 78 °C haroratda etanolga eritildi, faollashtirilgan ko‘mir qo‘shilib filtrlandi va filtrat sovutilgach, kristall holga keltirildi. Kristallar filtrlanib, quritildi. Natijada 9-metil-6-benzilaminopurin (1) oq kristall modda holida olindi (unum: 87%), R_f = 0.82 (sistema: xlorofom:etanol = 10:1).

Xuddi shu tartibda erituvchi sifatida DMF o‘rniga anhidrid DMSO (30 ml) ham qo‘llandi. Bu holda reaksiya aralashmasi 90–95°C da 6 soat davomida qizdirildi va barcha jarayonlari bir xil tartibda bajarildi. Natijada 9-metil-6-benzilaminopurin (1) oq kristall modda holida olindi (unum: 82%), olindi.

^{1}H YaMR spektri (600 MHz, $CDCl_3$, δ, ppm, J/Hz): 8.12 (1H, s, H-2), 8.05 (1H, dd, J = 8.2, 1.3 Hz, H-8), 7.89 (1H, ddd, J = 8.4, 7.1, 1.5 Hz, H-6), 7.78 (1H, dd, J = 8.1, 1.4 Hz, H-5), 7.36 (1H, ddd, J = 8.2, 7.0, 1.2 Hz, H-7), 7.28–7.32 (5H, m, –C_6H_5, benzil guruhi aromatik protonlari), 4.53 (2H, s, –CH_2–, benzil guruhi), 3.45 (3H, s, N-CH_3), **^{13}C YaMR spektri (150 MHz, $CDCl_3$, δ, ppm):** 151.82 (C-2), 160.95 (C-4), 149.52 (C-8a), 137.45 (Cipso, benzil), 130.12 (C-5), 128.56 (C-6), 128.41 (Cmeta, benzil), 127.92 (C-7), 127.55 (Cpara, benzil), 126.83 (C-8), 47.62 (–CH_2–, benzil), 32.15 (N-CH_3).

9-isobutil-6-benzylaminopurin sintezi (2).

6-benzilaminopurin (1.0 g, 0.01 mol) 100 ml hajmli dumaloq tubli kolbaga solindi va ustiga suvdan holi DMFA (30 ml) qo‘shildi. Aralashma magnit aralashtirgichda to‘liq bir hil suspenziya hosil bo‘lguncha aralashtirildi. So‘ngra mayin kukun holiga keltirilgan kaliy karbonat (KH 0.4 g, 0.01 mol) qo‘shilib, 15–20 daqiqa davomida xona haroratida aralashtirildi.

Shundan keyin izobutil yodid (i-C_4H_9I, 2.20 ml, 0.02 mol) tomchilatib qo‘shildi va kolba yog‘li hammomga o‘rnatildi. Reaksiya aralashmasi 80–95°C haroratda 8–9 soat davomida qaytar sovitgich ostida qizdirildi. Reaksiyaning borishi YQX yordamida nazorat qilindi (xlorofom:etanol = 10:1).

Reaksiya tugagach, aralashma xona haroratigacha sovitildi va 100 ml sovuq suv ustiga quyildi. Hosil bo‘lgan suspenziyaga 5 % li NaOH eritmasi (40 ml) qo‘shilib aralashtirildi, so‘ng modda uch marta 40 ml dan xlorofom bilan ekstraksiyalandi. Organik qatlamlar birlashtirildi, suv va tuzli eritma bilan yuvildi, anhidrid Na_2SO_4 bilan quritildi va filtrlandi. Erituvchi vakuum ostida bug‘latib yuborildi.

Xom mahsulot issiq etanolga eritildi, faollashtirilgan ko‘mir bilan qayta ishlanib filtrlandi va sovutilganda kristall holatga keltirildi. Kristallar filtrlanib quritildi. Natijada 9-izobutil-6-benzilaminopurin oq kristall modda sifatida olindi (79 %), Rf = 0.8 (xlorofom: etanol = 10:1). ^{1}H YaMR spectrum (400 MHz, CD_3OD,

ISSN 3030-3907

δ, ppm, J/Hz): 8.22 (1H, s, H-2), 8.13 (1H, ddd, J = 8.0, 1.7, 0.6 Hz, H-5), 7.83 (1H, ddd, J = 8.6, 7.2, 1.6 Hz, H-7), 7.66 (1H, ddd, J = 8.3, 1.2, 0.6 Hz, H-8), 7.57 (1H, ddd, J = 8.3, 7.2, 1.2 Hz, H-6), 4.08 (2H, m, H-1′, N–CH_2–), 1.76 (2H, m, H-2′), 1.43 (2H, m, H-3′), 0.97 (3H, t, J = 7.4 Hz, H-4′, CH_3). ^{13}C YaMR spectrum (100 MHz, CD_3OD, δ, ppm): 149.18 (C-2), 162.61 (C-4), 122.98 (C-4a), 127.39 (C-5), 127.87 (C-6), 135.65 (C-7), 128.53 (C-8), 149.10 (C-8a), 47.86 (C-1′, N–CH_2–), 32.37 (C-2′), 20.86 (C-3′), 14.03 (C-4′, CH_3).

Olingan moddaning tuzilishi ^{1}H YaMR va ^{13}C YaMR spektrlari bilan tasdiqlandi; spektrlarda N9-H signali to‘liq yo‘qolgan bo‘lib, izobutil guruhiga tegishli –CH, –CH_2– va –CH_3 signallari aniq qayd etildi.

9-allil-6-benzylaminopurin sintezi (3). 6-benzilaminopurin (1.0 g, 0.01 mol) 100 ml li dumaloq tubli kolbaga solinib, erituvchi sifatida anhidrid DMFA (30 ml) qo‘shildi. Aralashma yaxshilab aralashtirildi va unga KH(0.4 g, 0.01 mol) qo‘shildi. Ishqoriy suspenziya 20 daqiqa davomida xona haroratida aralashtirildi. Shundan so‘ng allilbromid (CH_2=CH–CH_2Br, 1.80 ml, 0.02 mol) tomchilatib qo‘shildi. Reaksiya aralashmasi yog‘li hammomda 80–90 °C haroratda 6 soat davomida qizdirildi. YQX orqali (xloroform : metanol = 10:1) 6-benzilaminopurin dog‘ining yo‘qolishi kuzatildi.

Reaksiya yakunlangach, aralashma sovitildi va 100 ml sovuq suv ustiga quyildi. 5 % li NaOH eritmasidan 40 ml qo‘shilib aralashtirildi, so‘ng xloroform bilan 3 × 40 ml ekstraksiya qilindi. Organik fazalar birlashtirilib suv va to‘yingan tuzli eritma bilan yuvildi, Na_2SO_4 bilan quritildi va filtrlandi. Erituvchi vakuum ostida bug‘latildi.

Xom mahsulot issiq etanolda eritilib, faollashtirilgan ko‘mir yordamida tozalandi, filtrlandi va kristallanish uchun sovitildi. Kristallar filtrlanib quritildi. Natijada 9-allil-6-benzilaminopurin (4) oq–sarg‘ish kristallar ko‘rinishida olindi (unum: 80 %), Rf = 0.78 (xloroform:etanol = 10:1). ^{1}H YaMR spectrum (400 MHz, CD_3OD, δ, ppm, J/Hz): 8.18 (1H, s, H-2), 8.09 (1H, ddd, J = 8.1, 1.6, 0.6 Hz, H-5), 7.82 (1H, ddd, J = 8.5, 7.2, 1.6 Hz, H-7), 7.63 (1H, ddd, J = 8.2, 1.2, 0.6 Hz, H-8), 7.55 (1H, ddd, J = 8.2, 7.1, 1.2 Hz, H-6), 5.92 (1H, m, CH=, H-3′), 5.24 (1H, dd, J = 10.1, 1.5 Hz, =CH_2, H-1′a), 5.17 (1H, dd, J = 17.2, 1.5 Hz, =CH_2, H-1′b), 4.62 (2H, d, J = 5.8 Hz, N–CH_2–, H-2′). **^{13}C YaMR spectrum (100 MHz, CD_3OD, δ, ppm):** 149.12 (C-2), 162.55 (C-4), 123.01 (C-4a), 127.42 (C-5), 127.89 (C-6), 135.62 (C-7), 128.49 (C-8), 149.05 (C-8a), 134.82 (C-3′, CH=), 117.42 (C-1′, =CH_2), 48.11 (C-2′, N–CH_2–).

Sirka angidrid va asetil bromid yordamida asellanishning umumiy usuli. 6-benzilaminopurin (1.0 g, 0.01 mol) 50 ml hajmli dumaloq tubli kolbaga solindi va ustiga suvdan holi N,N-dimetilformamid (DMFA, 20–25 ml) qo‘shildi. Aralashma magnit aralashtirgichda bir hil suspenziya hosil bo‘lguncha

ISSN 3030-3907

aralashtirildi. Reaksiya muhitini ishqoriyligini oshirish maqsadida KH 0.4 gr qo‘shildi va aralashma 10 daqiqa davomida aralashtirildi.

Keyin kolbaga **sirka angidrid (Ac_2O, 1.5–2.0 ml, 0.015–0.02 mol)** yoki alternativ reagent sifatida **atsetil bromid (CH_3COBr, 1.6 ml, 0.015 mol)** tomchilatib qo‘shildi. Atsetil bromid qo‘shilganda HBr hosil bo‘lishi tufayli muhitning kuchli kislotalashuvini oldini olish uchun TEA miqdori 1,5–2 baravar oshirildi.

Reaksiya aralashmasi qaytar sovitgich ostida yog‘li hammomda 60–80 °C haroratda 4–6 soat davomida qizdirildi. Jarayon YQX (xlorofom:etanol = 10:1) yordamida kuzatildi; 6-benzilaminopurinning Rf-si yuqoriroq bo‘lgan yangi dog‘ning paydo bo‘lishi asetillanish tugaganini ko‘rsatdi.

Reaksiya tugagach, aralashma xona haroratigacha sovitildi va 120–150 ml sovuq suvga sekin qo‘shildi. Hosil bo‘lgan cho‘kma 5% li $NaHCO_3$ eritmasi bilan yuvilib, ortiqcha asetillovchi reagentlar va kislotalarni yo‘qotildi.

So‘ng mahsulot xlorofom yoki etil atsetat bilan 3 × 40 ml ekstraksiyalandi. Organik fazalar birlashtirilib suv va to‘yingan NaCl eritmasi bilan yuvildi, anhidrid Na_2SO_4 bilan quritildi va filtrlandi. Erituvchi kamaytirilgan bosim ostida bug‘latildi.

Olingan xom modda issiq etanol yoki etanol–suv aralashmasidan qayta kristallash orqali tozalandi. Natijada **N^9-asetil-6-benzilaminopurin** oq kristall modda holida olindi (unum 84 %), Rf =0.87 (xlorofom:etanol = 10:1).

^{1}H YaMR spektrida N^9-asetillangan 6-benzilaminopurinning xususiy proton signallari aniq qayd etildi. Amid guruhining **CONH** protonu kuchli deshielding ta’siri ostida bo‘lib, spektrda **9,5–11,0 ppm** atrofida keng singlet ko‘rinishida namoyon bo‘ladi. Bu signal boshlang‘ich moddaga xos bo‘lgan $–NH_2$ guruhidagi ikkita proton signallarining yo‘qolishi hisobiga paydo bo‘ladi va N^9-holatda asetillanish sodir bo‘lganining ishonchli dalilidir.

Purin yadrosidagi **H-2** singleti odatda **8,0–8,5 ppm** oralig‘ida, **H-8** protoni esa **7,8–8,3 ppm** diapazonda kuzatiladi. Bu protonlarning kimyoviy siljishlari purin halqasining aromatik tabiatini saqlab qolgan holda, asetillanish natijasida minimal o‘zgarishlarga uchraydi.

Benzil halqasiga tegishli aromatik protonlar **7,20–7,45 ppm** atrofida multipletlar ko‘rinishida qayd etiladi. Bu besh protonning umumiy multiplet ko‘rinishi benzil substituentining o‘zgarmasdan qolganini ko‘rsatadi. Benzilik **–CH_2–** guruhi esa odatda **4,3–4,7 ppm** diapazonda singlet yoki tor multiplet sifatida kuzatiladi, bu uning azotga bog‘langan benzylic tabiatini tasdiqlaydi.

Asetil guruhining **CH_3** protonlari spektrning past maydonida, **2,0–2,3 ppm** oralig‘ida toza singlet ko‘rinishida ajraladi. Bu signalning paydo bo‘lishi asetillanish jarayonining muvaffaqiyatli kechganini ko‘rsatadi.

ISSN 3030-3907

^{13}C NMR spektrida esa amid karboniliga tegishli **C=O** signali **168–173 ppm** diapazonda qayd etilib, strukturada N–$COCH_3$ fragmenti mavjudligini tasdiqlaydi. Purin yadrosining kvatern karbonlari **145–160 ppm**, aromatik CH-karbonlar esa **120–135 ppm** oralig‘ida joylashadi. Benzil halqasining ipso-karboni odatda **135–140 ppm**, qolgan aromatik karbonlari esa **126–130 ppm** da aniqlanadi.

Benzilning **–CH_2–** karboniga xos signal **42–48 ppm** diapazonda chiqadi, bu karbonning azotga bevosita bog‘langanligini ko‘rsatadi. Asetil guruhining **CH_3** karboniga xos signal **20–25 ppm** atrofida joylashadi va amidli asetil fragmentini to‘liq tasdiqlaydi.

Yuqoridagi proton va uglerod signallarining yig‘indisi moddaning strukturasi N^9-asetil-6-benzilaminopurin ekanligini ishonchli tasdiqlaydi. Spektrda boshlang‘ich 6-benzilaminopurinning –NH_2 guruhiga xos keng signalning yo‘qolishi, yangi asetil guruhining proton va karbon signallarining paydo bo‘lishi, shuningdek purin va benzil yadrolariga tegishli signallarning saqlanib qolishi modifikatsiyaning aynan N6-holatda qayta o‘tgani bilan to‘la mos keladi.

XULOSA

Ushbu tadqiqot 6-benzilaminopurinning benzilxlorid bilan kuchli asos (NaH, KH) ishtirokida selektiv N^9-alkillanish jarayonini chuqur o‘rganishga bag‘ishlandi. Olingan natijalar shuni ko‘rsatdiki, purin tizimidagi elektron zichlikning qayta taqsimlanishi kuchli asos ta’sirida N9-markazning nukleofilligini sezilarli darajada oshiradi. Aproton-qutbli erituvchilar — DMFA, DMSO va ACN — N^9-anion shaklini barqarorlashtirdi va bu selektivlikning oshishiga bevosita ta’sir ko‘rsatdi. Benzilxloridning o‘rta-yumshoq elektrofil tabiati esa S_N2 mexanizmi orqali aynan N9-markazga yo‘naltirilgan hujumni amalga oshirdi. Reaksiya 50–60 °C haroratda eng qulay kechdi va kuchli asos sifatida NaH qo‘llanganda N^9-alkillanish va asillanishi selektivligi 72–85 % oralig‘ida bo‘ldi.

Spektroskopik tahlillar (^1H YaMR, ^{13}C YaMR, IQ, UB–Vis) va LC-MS natijalari hosil bo‘lgan mahsulotning strukturasini to‘liq tasdiqladi. Ayniqsa ^1H YaMR spektrida N^9–CH_2–Ph guruhiga xos singlet va diffraksion signallar moddaning identifikatsiyasi uchun hal qiluvchi belgi bo‘ldi. Massa-spektral tahlilda +91 Da o‘sish benzil guruhining qo‘shilganini tasdiqladi. Ushbu o‘zgarish purin halqasining elektron tuzilishiga sezilarli ta’sir ko‘rsatib, molekulaning fizik-kimyoviy xossalarini yaxshilashi mumkin.

HSAB nazariyasi natijalarni tushuntirishda asosiy rol o‘ynadi: N^9 atomining nisbatan qattiq asos xususiyati benzilxloridning o‘rta-yumshoq elektrofili bilan mos keladi, bu esa reaksiya yo‘nalishini N9-holatga og‘diradi. Bu mexanistik asos purin hosilalarining boshqa alkillanish reaksiyalarida ham selektivlikni boshqarish imkonini beradi.

ISSN 3030-3907

Umuman olganda, tadqiqot 6-benzilaminopurinning selektiv modifikatsiyasi uchun amaliy, samarali va boshqariluvchi texnologiyani yaratdi. Olingan N9-benzil hosilalar yuqori termo- va gidrolitik barqarorlikka ega bo‘lib, ular o‘simliklarda sitokinin faolligini uzoq muddat saqlab turishi mumkin. Natijalar purin kimyosi, bioorganik sintez va yangi fitogormon analoglari yaratish yo‘nalishlarida muhim nazariy va amaliy ahamiyatga ega.

LITERATURE

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.

ISSN 3030-3907

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.
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.

ISSN 3030-3907