UDK 547.853.3

2-AMINO-6-OKSIPURIN SINTEZINING ZAMONAVIY USULLARI

Oripov Oybek Bekboyevich
Toshkent kimyo texnologiya ilmiy tadqiqot instituti
E-mail: oripovoybek0103@gmail.com

Annotatsiya. Mazkur ishda 2-amino-6-oksipurin sintezining zamonaviy usullari tahlil qilindi. 2-amino-6-oksipurin purin qatoriga mansub muhim geterotsiklik birikma bo‘lib, nuklein kislotalar tarkibiga kiradi hamda farmatsevtika, biotexnologiya va qishloq xo‘jaligida keng qo‘llaniladigan biologik faol moddalar sintezi uchun muhim xomashyo hisoblanadi. Tadqiqotda 2-amino-6-oksipurin sintezining mikroto‘lqinli sintez, bir reaktorda (one-pot) sintez, katalitik gidrogenlash, metallsiz yashil sintez va biokatalitik usullari ko‘rib chiqildi. Ushbu usullarning reaksiya sharoitlari, selektivligi, mahsulot unumi va ekologik afzalliklari baholandi. Zamonaviy yondashuvlar klassik Traube sinteziga nisbatan reaksiya vaqtining qisqarishi, energiya sarfining kamayishi, yuqori unum va ekologik xavfsizlik bilan tavsiflanadi. Shuningdek, 2-amino-6-oksipurin hosilalarini olish uchun istiqbolli texnologik yechimlar hamda biologik faol moddalar yaratish imkoniyatlari yoritildi.

Kalit so‘zlar: 2-amino-6-oksipurin, guanin, purin hosilalari, mikroto‘lqinli sintez, one-pot sintez, biokatalitik sintez, yashil kimyo, biologik faol moddalar, geterotsiklik birikmalar.

Аннотация. В данной работе проанализированы современные методы синтеза 2-амино-6-оксипурина. 2-Амино-6-оксипурин является важным гетероциклическим соединением пуринового ряда, входит в состав нуклеиновых кислот и служит ценным исходным соединением для синтеза биологически активных веществ, широко применяемых в фармацевтике, биотехнологии и сельском хозяйстве. В исследовании рассмотрены современные подходы к синтезу 2-амино-6-оксипурина, включая микроволновой синтез, однореакторный (one-pot) синтез, каталитическое гидрирование, безметалльный «зелёный» синтез и биокаталитические методы. Проведена оценка условий реакций, селективности, выхода целевого продукта и экологических преимуществ данных методов. Современные подходы по сравнению с классическим синтезом Траубе характеризуются сокращением продолжительности реакции, снижением энергозатрат, повышением выхода продукта и экологической безопасностью. Кроме того, рассмотрены перспективные технологические решения для получения производных 2-амино-6-оксипурина и возможности их использования при создании новых биологически активных соединений.

ISSN 3030-3907

Ключевые слова: 2-амино-6-оксипурин, гуанин, производные пурина, микроволновой синтез, one-pot синтез, биокаталитический синтез, зелёная химия, биологически активные вещества, гетероциклические соединения.

Abstract. This study analyzes modern methods for the synthesis of 2-amino-6-oxypurine. 2-Amino-6-oxypurine is an important heterocyclic compound belonging to the purine family, is a constituent of nucleic acids, and serves as a valuable starting material for the synthesis of biologically active compounds widely used in pharmaceuticals, biotechnology, and agriculture. The study considers modern approaches to the synthesis of 2-amino-6-oxypurine, including microwave-assisted synthesis, one-pot synthesis, catalytic hydrogenation, metal-free green synthesis, and biocatalytic methods. The reaction conditions, selectivity, product yields, and environmental advantages of these approaches were evaluated. Compared with the classical Traube synthesis, modern approaches are characterized by shorter reaction times, reduced energy consumption, higher product yields, and improved environmental safety. In addition, promising technological solutions for the preparation of 2-amino-6-oxypurine derivatives and their potential applications in the development of biologically active compounds are discussed.

Keywords: 2-amino-6-oxypurine, guanine, purine derivatives, microwave-assisted synthesis, one-pot synthesis, biocatalytic synthesis, green chemistry, biologically active compounds, heterocyclic compounds.

KIRISH.

Hozirgi kunda purin qatoriga mansub geterotsiklik birikmalar organik kimyo, farmatsevtika, biotexnologiya va molekulyar biologiyaning eng muhim tadqiqot obyektlaridan biri hisoblanadi. Ushbu birikmalar orasida 2-amino-6-oksipurin, ya’ni guanin, alohida o‘rin egallaydi. Guanin DNK va RNK tarkibiga kiruvchi asosiy azotli asoslardan biri bo‘lib, irsiy axborotning saqlanishi, uzatilishi va realizatsiyasida muhim biologik funksiyalarni bajaradi. Bundan tashqari, guanin va uning hosilalari turli biologik faol moddalar, farmatsevtik preparatlar, antiviral va antitumor vositalar sintezida keng qo‘llaniladi. Shu sababli guanin sintezi va uning hosilalarini olish texnologiyalarini takomillashtirish zamonaviy organik kimyoning dolzarb yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi.

Purin hosilalari tirik organizmlarda energiya almashinuvi, hujayra bo‘linishi va nuklein kislotalar biosintezi kabi muhim jarayonlarda ishtirok etadi. Adenin va guanin nuklein kislotalarning tarkibiy qismlari sifatida genetik ma’lumotlarni kodlashda bevosita qatnashadi. Guaninning kimyoviy tuzilishida aminoguruh, karbonil guruhi va bir nechta azot atomlarining mavjudligi uning yuqori reaksion

ISSN 3030-3907

faolligini belgilaydi. Ushbu xususiyatlar guanin molekulasini turli kimyoviy modifikatsiyalar uchun qulay substratga aylantiradi. Natijada guanin asosida yangi biologik faol moddalar, koordinatsion birikmalar va farmatsevtik preparatlar yaratish imkoniyati vujudga keladi.

Guaninni olishning klassik usullari orasida Traube sintezi muhim o‘rin tutadi. Ushbu usul XX asr boshlarida ishlab chiqilgan bo‘lib, aminopirimidin hosilalaridan purin yadrosini hosil qilishga asoslangan. Traube sintezi bir necha bosqichlardan iborat bo‘lib, nitrozlanish, qaytarilish, formillanish va sikllanish reaksiyalarini o‘z ichiga oladi. Mazkur usulning afzalligi purin yadrosini maqsadli ravishda hosil qilish imkoniyatida bo‘lsa-da, ko‘p bosqichli jarayon va yuqori energiya sarfi uning ayrim kamchiliklari hisoblanadi.

So‘nggi yillarda guanin sintezining samarali va energiya tejamkor usullarini ishlab chiqishga katta e’tibor qaratilmoqda. Xususan, 2,4,5-triamino-6-gidroksipirimidinning formamid bilan sikllanish reaksiyasi asosidagi usullar keng o‘rganilmoqda. Ushbu yondashuvda formamid bir vaqtning o‘zida erituvchi va formillovchi reagent sifatida xizmat qiladi. Natijada reaksiya bosqichlari qisqaradi, texnologik jarayon soddalashadi va mahsulot unumdorligi ortadi. Biroq reaksiya odatda 170–180°C kabi yuqori haroratlarda olib boriladi, bu esa energiya sarfini oshiradi hamda ayrim hollarda yon reaksiyalarning sodir bo‘lishiga sabab bo‘ladi.

Mazkur muammoni hal etish maqsadida turli katalitik tizimlardan foydalanish istiqbolli yo‘nalishlardan biri hisoblanadi. Ayniqsa, Lyuis kislotasi xossalariga ega bo‘lgan rux xlorid formamidning karbonil guruhini faollashtirib, oraliq formamido hosilaning hosil bo‘lishini tezlashtiradi va intramolekulyar sikllanish jarayonining nisbatan past haroratlarda amalga oshishiga yordam beradi. Shu tufayli reaksiya haroratini pasaytirish, mahsulot unumini oshirish va energiya sarfini kamaytirish mumkin bo‘ladi.

Bugungi kunda guanin va uning hosilalari farmatsevtika sanoatida keng qo‘llanilmoqda. Ular asosida viruslarga qarshi preparatlar, antimetabolitlar, immunomodulyatorlar hamda boshqa biologik faol moddalar ishlab chiqariladi. Shuningdek, guanin hosilalari molekulyar biologiya, biotexnologiya va qishloq xo‘jaligida qo‘llaniladigan yangi preparatlarni yaratishda ham muhim ahamiyat kasb etadi. Shu sababli guaninni yuqori unum bilan olishning yangi usullarini ishlab chiqish katta ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.

Mazkur ishning maqsadi 2-amino-6-oksipurin (guanin) sintezining zamonaviy usullarini tahlil qilish, 2,4,5-triamino-6-gidroksipirimidinning formamid bilan sikllanish reaksiyasini $ZnCl_2$ katalizatori ishtirokida o‘rganish hamda reaksiya haroratini pasaytirish orqali yuqori unumli sintez sharoitlarini aniqlashdan iborat. Olingan natijalar guanin va uning hosilalarini sintez qilish

ISSN 3030-3907

texnologiyasini takomillashtirishga hamda biologik faol purin hosilalarini yaratishga xizmat qiladi.

MATERIALLAR VA USULLAR.

Tadqiqot obyekti sifatida 2-amino-6-oksipurin (guanin) va uni sintez qilishda qo‘llaniladigan boshlang‘ich moddalar tanlandi. Sintez jarayonlarida 2,4,5-triamino-6-gidroksipirimidin, formamid, chumoli kislota, natriy gidroksid, etanol, distillangan suv hamda boshqa kimyoviy reagentlardan foydalanildi. Barcha reagentlar analitik toza (a.t.) markadagi moddalar bo‘lib, qo‘shimcha tozalashsiz ishlatildi.

2-amino-6-oksipurin sintezi 2,4,5-triamino-6-gidroksipirimidinning formamid muhitida sikllanish reaksiyasi orqali amalga oshirildi. Buning uchun ma’lum miqdordagi 2,4,5-triamino-6-gidroksipirimidin formamidga solinib, 170–190°C haroratda 4 soat davomida qizdirildi. Reaksiya tugagandan so‘ng aralashma sovitildi va hosil bo‘lgan cho‘kma filtrlandi. Olingan mahsulot distillangan suv bilan yuvildi va 80–90°C da quritildi.

Sintezning muqobil usuli sifatida 2-amino-6-xlorpurinning ishqoriy gidrolizi ham o‘rganildi. Bunda 2-amino-6-xlorpurin natriy gidroksid eritmasida qaynatilib, reaksiyadan so‘ng eritma neytrallandi va hosil bo‘lgan 2-amino-6-oksipurin kristallari ajratib olindi.

Olingan mahsulotlarning fizik-kimyoviy xossalari zamonaviy instrumental tahlil usullari yordamida o‘rganildi. Moddalarning erish harorati kapillyar usulda aniqlandi. Reaksiya jarayonining borishi va mahsulotlarning tozaligi yupqa qatlamli xromatografiya (YuQX) usuli yordamida nazorat qilindi. Xromatografik tahlil uchun silikagel plastinkalar va tegishli elyuent tizimlaridan foydalanildi.

Sintez qilingan birikmalarning tuzilishi infraqizil spektroskopiya, ultrabinafsha spektroskopiya, proton va uglerod yadroviy magnit rezonansi (^{1}H va ^{13}C YaMR) hamda mass-spektrometriya usullari yordamida tasdiqlandi. IQ-spektrlar 4000–400 sm^{-1} diapazonda qayd qilinib, aminoguruh va karbonil guruhlariga xos yutilish sohalari tahlil qilindi. UB-spektrlar eritmada olinib, molekuladagi elektron o‘tishlar o‘rganildi.

Mahsulotlarning termik barqarorligi derivatografik tahlil (TGA/DTA) yordamida baholandi. Tadqiqotlar havo muhitida 20–800°C harorat oralig‘ida olib borildi. Termik parchalanish bosqichlari va massa yo‘qotish ko‘rsatkichlari aniqlanib, moddalarning issiqlikka chidamliligi baholandi.

Olingan natijalarga matematik-statistik ishlov berildi. Tajribalar kamida uch marotaba takrorlanib, o‘rtacha qiymatlar hamda standart og‘ishlar hisoblab chiqildi. Sintez jarayonining samaradorligi mahsulot unumi, tozaligi va fizik-kimyoviy tavsiflari asosida baholandi.

NATIJALAR TAHLILI.

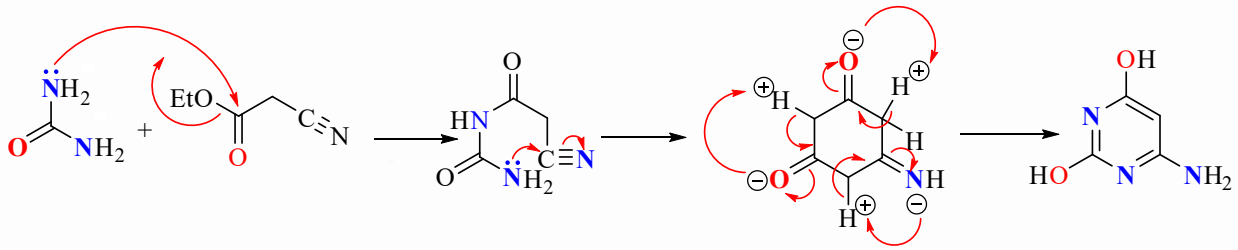
ISSN 3030-3907

Traube sintezi purin qatoriga mansub birikmalarni olishning eng muhim klassik usullaridan biri hisoblanadi. Ushbu usul 1900-yillarning boshlarida nemis kimyogari Wilhelm Traube tomonidan ishlab chiqilgan bo‘lib, hozirgi kunda ham guanin, adenin, gipoksantin va ularning hosilalarini sintez qilishda keng qo‘llaniladi. Traube reaksiyasining mohiyati aminopirimidin hosilalaridan imidazol halqasini hosil qilish orqali purin yadrosini qurishga asoslanadi.

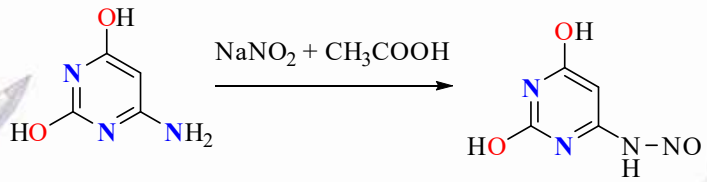
2-Amino-6-oksipurin (guanin) sintezining dastlabki bosqichida mochevina va etilsianoatsetat o‘rtasidagi kondensatsiya reaksiyasi muhim ahamiyat kasb etadi. Ushbu reaksiya natijasida 2,4-digidroksi-5-aminopirimidin hosil bo‘ladi va u keyinchalik purin yadrosini shakllantirish uchun asosiy oraliq mahsulot sifatida xizmat qiladi. Reaksiya mexanizmi bir necha ketma-ket bosqichlardan iborat bo‘lib, dastlab mochevina molekulasidagi aminoguruh etilsianoatsetatning karbonil uglerod atomiga nukleofil hujum qiladi. Natijada tetraedrik oraliq kompleks hosil bo‘ladi.

Keyingi bosqichda oraliq mahsulot qayta tashkil topadi va etoksi guruhning ajralib chiqishi hisobiga etanol hosil bo‘ladi. Bu jarayon amid tabiatli oraliq birikma hosil bo‘lishiga olib keladi. So‘ngra molekuladagi ikkinchi aminoguruh nitril guruhining elektrofil uglerod atomiga intramolekulyar nukleofil hujum qiladi. Natijada yangi geterohalqali tizim hosil bo‘lib, pirimidin yadrosining shakllanishi boshlanadi.

Reaksiya davomida protonlarning ko‘chishi, keto-enol va amino-imino tautomerik almashinishlari sodir bo‘ladi. Ushbu jarayonlar aromatik jihatdan barqaror bo‘lgan pirimidin sistemasining hosil bo‘lishiga olib keladi. Yakuniy bosqichda 2,4-digidroksi-5-aminopirimidin hosil bo‘ladi.

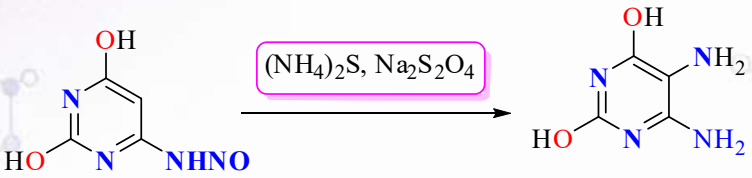


2,4-Digidroksi-5-aminopirimidin natriy nitrit va sirka yoki mineral kislota muhitida nitrozlanadi. Natijada 2,4-digidroksi-5-nitrozopirimidin hosil bo‘ladi.

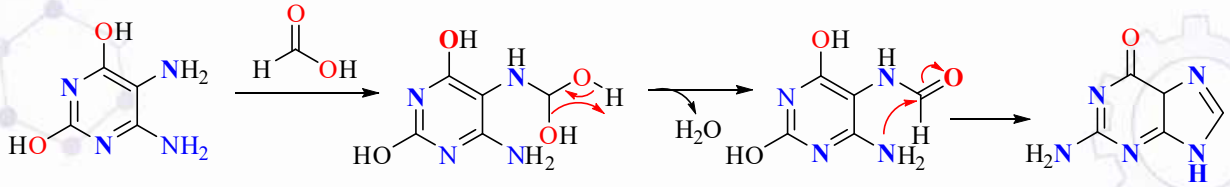


Hosil bo‘lgan nitrozo hosila ammoniy sulfid, natriy ditionit yoki katalitik gidrogenlash yordamida qaytariladi va 2,4-digidroksi-5,6-diaminopirimidin hosil qiladi.

ISSN 3030-3907



Diaminopirimidin chumoli kislota yoki formamid bilan qizdirilganda aminoguruh formillanadi. Hosil bo‘lgan formamido hosila molekula ichida sikllanib, imidazol halqasini hosil qiladi va natijada purin yadrosi shakllanadi.



2,4-Digidroksi-5,6-diaminopirimidin chumoli kislota bilan reaksiyaga kirishib, dastlab formamido hosilani hosil qiladi. Keyinchalik molekula ichida nukleofil sikllanish sodir bo‘lib, imidazol halqasi shakllanadi. Reaksiya davomida suv molekulasi ajralib chiqadi va purin yadrosi hosil bo‘ladi. Yakuniy bosqichda tautomerik almashinishlar natijasida termodinamik jihatdan barqaror bo‘lgan 2-amino-6-oksopurin (guanin) hosil bo‘ladi.

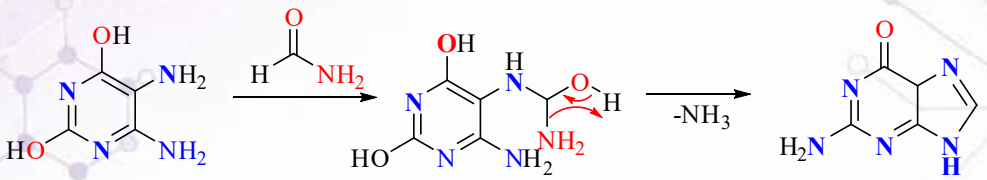
Guanin sintezining formamid usuli. 2-amino-6-oksipurin sintezining samarali va texnologik jihatdan qulay usullaridan biri 2,4,5-triamino-6-gidroksipirimidinning formamid bilan sikllanish reaksiyasiga asoslanadi. Ushbu usul Traube sintezining soddalashtirilgan variantlaridan biri bo‘lib, purin yadrosini hosil qilish uchun alohida formillanish bosqichini talab qilmaydi. Formamid bir vaqtning o‘zida ham erituvchi, ham formillovchi reagent vazifasini bajaradi.

Reaksiya davomida 2,4,5-triamino-6-gidroksipirimidinning 5-holatdagi aminoguruhi formamid bilan o‘zaro ta’sirlashib, formamido oraliq mahsulot hosil qiladi. Keyinchalik yuqori harorat ta’sirida molekula ichida nukleofil sikllanish sodir bo‘ladi va imidazol halqasi shakllanadi. Natijada purin yadrosi hosil bo‘lib, 2-amino-6-oksipurin (guanin) olinadi.

Sintez odatda 175–180°C haroratda 6 soat davomida olib boriladi. Reaksiya yakunlangach, aralashma sovutiladi va suvga quyiladi. Hosil bo‘lgan cho‘kma filtrlanib, suv bilan yuviladi hamda quritiladi. Ushbu usul orqali guanin odatda 92 % unum bilan olinadi.

Formamid usulining asosiy afzalliklari reaksiya bosqichlarining kamligi, yuqori unum, arzon reagentlardan foydalanish va mahsulotni ajratib olishning soddaligidan iborat. Shu sababli mazkur usul guanin va uning hosilalarini laboratoriya hamda yarim sanoat miqyosida sintez qilishda keng qo‘llaniladi.
Reaksiya sxemasi quyidagicha ifodalanadi:

ISSN 3030-3907



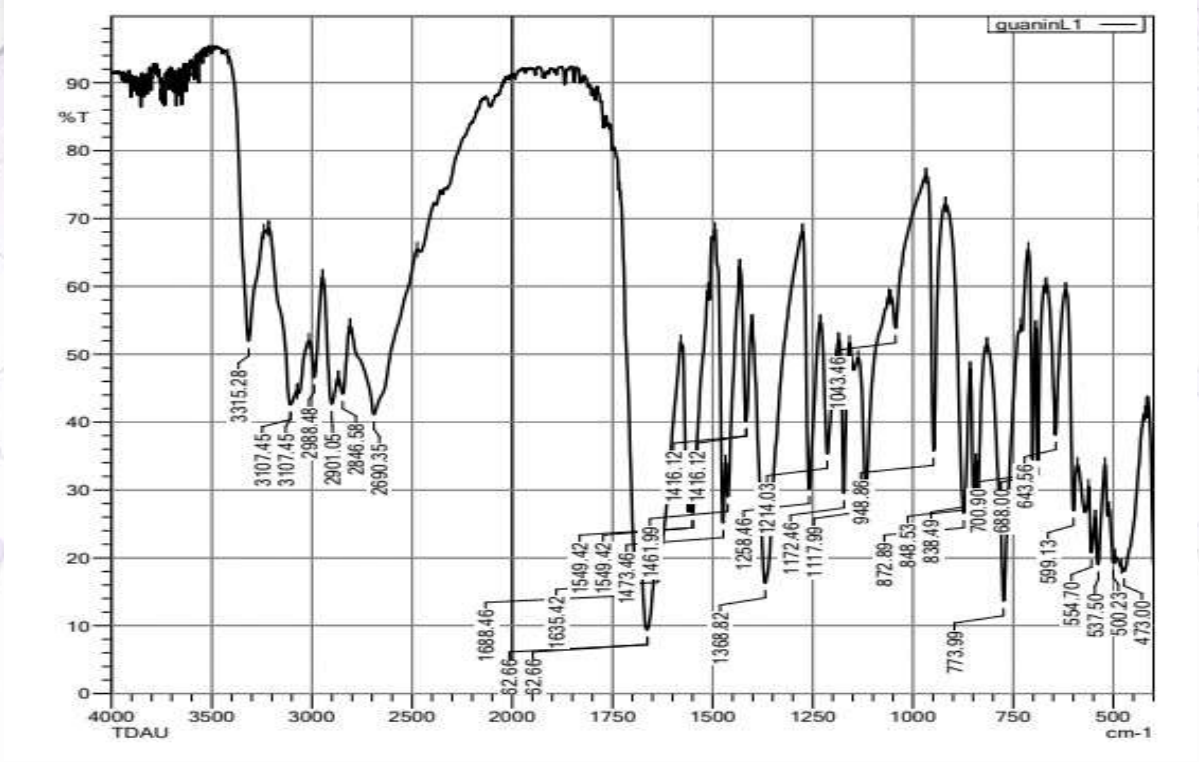
Olingan guanin keyinchalik farmatsevtik preparatlar, biologik faol purin hosilalari va nuklein kislotalar analoglarini sintez qilish uchun muhim xomashyo sifatida xizmat qiladi.

Katalitik usul. Reaksiya haroratini pasaytirish va jarayonning energiya samaradorligini oshirish maqsadida sikllanish reaksiyasi $ZnCl_2$ katalizatori ishtirokida olib borildi. Ma'lumki, 2,4,5-triamino-6-gidroksipirimidinning formamid bilan guaninga aylanishi odatda 170–180°C haroratda amalga oshiriladi. Biroq bunday yuqori haroratda energiya sarfi ortadi hamda ayrim hollarda yon reaksiyalar yuz berishi mumkin. Shu sababli reaksiya muhitiga 5–10 mol% miqdorda rux xlorid katalizatori kiritildi.

$ZnCl_2$ Lyuis kislotasi sifatida formamid molekulasining karbonil guruhini faollashtiradi va formillanish bosqichini tezlashtiradi. Natijada oraliq formamido hosilaning hosil bo‘lishi osonlashadi hamda keyingi intramolekulyar sikllanish reaksiyasi nisbatan past haroratda sodir bo‘ladi. Tajribalar natijasida reaksiyaning 135–145°C harorat oralig‘ida muvaffaqiyatli kechishi aniqlandi. Ushbu sharoitlarda purin yadrosining shakllanishi to‘liq amalga oshib, 2-amino-6-oksipurin 92 % unum bilan olindi.

Olingan mahsulotning fizik-kimyoviy xossalari va spektral tavsiflari adabiyot ma'lumotlariga mos kelishi kuzatildi. $ZnCl_2$ katalizatori qo‘llanilishi reaksiya davomiyligini qisqartirish, energiya sarfini kamaytirish va mahsulot unumini oshirish imkonini berdi. Shunday qilib, $ZnCl_2$ ishtirokidagi formamid usuli guanin sintezining samarali va texnologik jihatdan maqbul variantlaridan biri ekanligi aniqlandi.

ISSN 3030-3907



1-Rasm FTIR Guanine.

Sintez qilingan 2-amino-6-oksipurinning tuzilishi IQ-spektroskopiya usuli yordamida tasdiqlandi. Spektrda guanin molekulasiga xos bo‘lgan funksional guruhlarning xarakterli yutilish sohalari kuzatildi.

3400–3200 sm^{-1} oralig‘ida kuzatilgan keng intensiv yutilish polosalari molekuladagi aminoguruh (–NH_2) hamda NH-guruhlarning valent tebranishlariga mos keladi. Xususan, 3351 sm^{-1} va 3227 sm^{-1} dagi polosalar aminoguruhning assimetrik va simmetrik tebranishlari bilan bog‘liq.

3075–2850 sm^{-1} oralig‘idagi yutilishlar NH-guruhlar hamda geterotsiklik halqadagi C–H bog‘larining tebranishlariga tegishlidir. 1668 sm^{-1} da kuzatilgan kuchli yutilish signali guanin molekulasidagi 6-holatdagi karbonil guruhi (C=O) valent tebranishini ifodalaydi. Ushbu signal sintez qilingan mahsulotning oksopurin tabiatga ega ekanligini tasdiqlaydi.

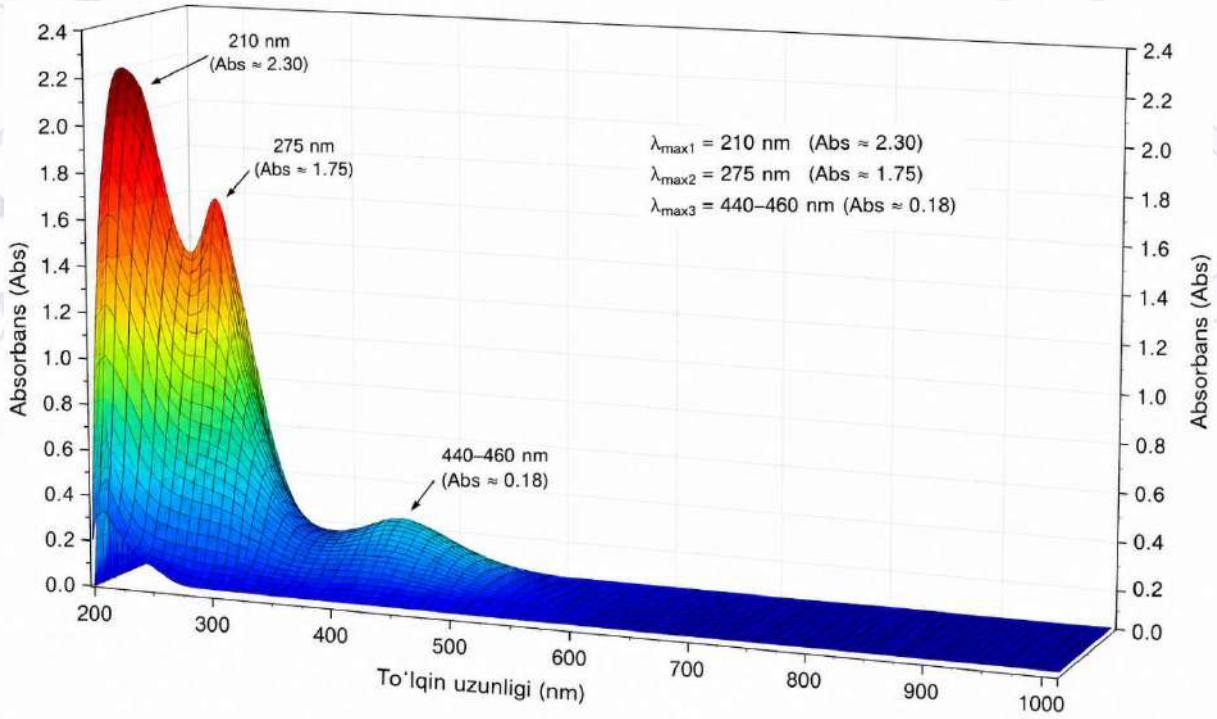
1635, 1594 va 1549 sm^{-1} dagi yutilishlar purin halqasidagi C=N va C=C bog‘larining valent tebranishlari hamda aminoguruh deformatsion tebranishlari bilan izohlanadi. 1481–1416 sm^{-1} oralig‘idagi signallar esa NH_2 guruhining deformatsion tebranishlari va geterohalqa skeletining tebranishlariga mos keladi.

1368–1260 sm^{-1} sohadagi polosalar C–N bog‘larining valent tebranishlariga tegishli bo‘lib, purin yadrosining shakllanganligini tasdiqlaydi. 1172, 1043 va 1013 sm^{-1} dagi yutilishlar C–N hamda C–O bog‘larining tebranishlari bilan bog‘liq.

872, 838, 773 va 700 sm^{-1} oralig‘idagi yutilishlar purin halqasining tekislikdan tashqari deformatsion tebranishlariga xosdir. 600–470 sm^{-1} sohadagi yutilishlar esa geterotsiklik sistemaning skelet tebranishlari bilan izohlanadi.

ISSN 3030-3907

Q-spektrda aminoguruh, karbonil guruhi va purin halqasiga xos bo‘lgan barcha xarakterli yutilish polosalarining mavjudligi sintez qilingan moddaning 2-amino-6-oksipurin (guanin) ekanligini tasdiqlaydi. Olingan spektral natijalar adabiyot ma'lumotlari bilan yaxshi mos keladi va sintez mahsulotining tuzilishini ishonchli ravishda tasdiqlaydi.



2-Rasm. DMSO eritmasidagi guaninning UB-spektri (200–1000 nm). Spektrda λmax ≈ 260–300 nm sohada asosiy yutilish maksimumi, 440–460 nm oralig‘ida esa kuchsiz yutilish sohasi kuzatiladi.

Sintez qilingan 2-amino-6-oksipurinning UB-spektri DMSO eritmasida 200–1000 nm diapazonda o‘rganildi. Olingan spektrda bir nechta xarakterli yutilish maksimumlari kuzatildi. Eng intensiv yutilish ultrabinafsha sohada, ya'ni 260–300 nm oralig‘ida qayd etildi. Spektr ma'lumotlariga ko‘ra, 292–260 nm oralig‘ida absorbans qiymati maksimal bo‘lib, **A = 3,0** ga teng. Ushbu maksimum guanin molekulasidagi purin yadrosining π→π* elektron o‘tishlari bilan bog‘liq bo‘lib, geterohalqali aromatik tizimning mavjudligini tasdiqlaydi.

300–340 nm oralig‘ida absorbans qiymati asta-sekin kamayib, 338 nm da A = 0,150, 330 nm da esa A = 0,199 qiymatlarni tashkil etadi. Bu sohadagi yutilishlar purin halqasidagi azot atomlarining erkin elektron juftlari ishtirokidagi n→π* elektron o‘tishlari bilan izohlanadi.

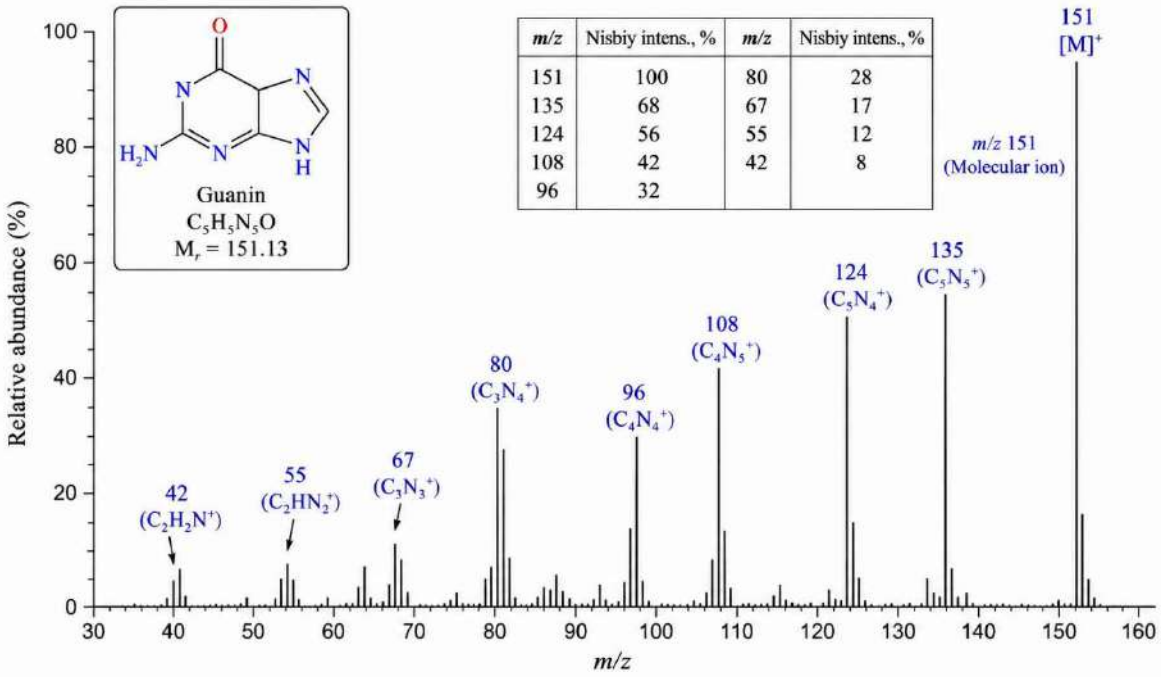
440–460 nm oralig‘ida nisbatan kuchsiz yutilish sohasi kuzatildi. Xususan, 460 nm da absorbans 0,110, 450 nm da 0,162 va 444–442 nm da 0,179 qiymatga yetadi. Ushbu yutilishlar molekuladagi karbonil guruhi va purin yadrosi o‘rtasidagi

ISSN 3030-3907

konjugatsiyalangan elektron tizim ta'sirida yuzaga keladigan past energiyali elektron o‘tishlari bilan bog‘liq.

Spektrning 500–550 nm oralig‘ida absorbans qiymatlari 0,07–0,08 atrofida bo‘lib, yutilish intensivligi sezilarli darajada pasayadi. 600 nm dan yuqori sohada esa absorbans 0,05 dan kichik qiymatlarga tushib ketadi va 700–1000 nm oralig‘ida deyarli yutilish kuzatilmaydi. Bu guanin molekulasining ko‘rinuvchi va yaqin infraqizil sohalarda faol xromofor tizimlarga ega emasligini ko‘rsatadi.

UB-spektrda kuzatilgan asosiy maksimumlar purin hosilalari uchun adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga mos keladi. Ayniqsa, 260–300 nm diapazondagi intensiv yutilish purin yadrosining mavjudligini tasdiqlovchi muhim spektral belgi hisoblanadi. Olingan natijalar IQ-spektr va sintez natijalari bilan birgalikda sintez qilingan moddaning 2-amino-6-oksipurin ekanligini ishonchli ravishda tasdiqlaydi.



3-Rasm

TAJRIBAVIY QISM

2-Amino-6-oksipurin sintezi.

1-bosqich. 2,4-Digidroksi-5,6-diaminopirimidin sintezi.

100 ml hajmli uch bo‘yinli kolbaga 5,0 g (0,039 mol) 2,4-digidroksi-5-aminopirimidin va 50 ml distillangan suv solindi. Aralashtirish ostida eritma 5–10°C gacha sovitildi. So‘ngra 2,8 g (0,041 mol) natriy nitritning suvdagi eritmasi tomchilab qo‘shildi. Aralashmaga 10 ml muzlatilgan sirka kislotasi qo‘shilib, 0–5°C da 1 soat davomida aralashtirildi. Hosil bo‘lgan 2,4-digidroksi-5-nitrozopirimidin filtrlandi va sovuq suv bilan yuvildi.

Keyingi bosqichda 3,0 g nitrozo hosila 40 ml suvda suspenziya qilinib, 4,5 g (0,026 mol) natriy ditionit ($Na_2S_2O_4$) qo‘shildi. Reaksiya aralashmasi 65–70°C da 2 soat davomida qizdirildi. Sovitilgach hosil bo‘lgan cho‘kma filtrlanib, suv bilan

ISSN 3030-3907

yuvildi va vakuumda quritildi. Natijada 2,4-digidroksi-5,6-diaminopirimidin 78–82 % unum bilan olindi.

2-bosqich. 2-amino-6-oksipurin sintezi.

2,0 g (0,014 mol) 2,4-digidroksi-5,6-diaminopirimidin 25 ml 98 % li chumoli kislotada eritildi. Aralashma qaytarma sovutgich ostida 175–180°C da 4 soat davomida qizdirildi. Reaksiya davomida dastlab formamido hosila hosil bo‘lib, keyinchalik intramolekulyar sikllanish natijasida purin yadrosi shakllandi.

Reaksiya tugagandan so‘ng aralashma xona haroratigacha sovitildi va 100 ml muzli suvga quyildi. Hosil bo‘lgan cho‘kma filtrlandi, neytral muhitgacha suv bilan yuvildi hamda 90°C da quritildi.

Natijada oq rangli kristall modda — **2-amino-6-oksipurin** olindi. **Unum:** 85 %.

3-bosqich. $ZnCl_2$ katalizatori ishtirokida 2-amino-6-oksipurin sintezi

100 ml hajmli uch bo‘g'izli kolbaga 1,42 g (0,01 mol) 2,4,5-triamino-6-gidroksipirimidin, 20 ml formamid va 0,07 g (0,0005 mol, 5 mol%) rux xlorid ($ZnCl_2$) solindi. Reaksiya aralashmasi magnit aralashtirgich yordamida bir jinsli holatga keltirildi va qaytarma sovutgich ostida 135–145°C haroratda 4 soat davomida qizdirildi.

Reaksiya davomida $ZnCl_2$ Lyuis kislotasi sifatida formamidning karbonil guruhini faollashtirib, oraliq formamido hosilaning shakllanishini tezlashtirdi hamda keyingi intramolekulyar sikllanish jarayonining nisbatan past haroratda kechishiga yordam berdi. Reaksiya borishi yupqa qatlamli xromatografiya usuli yordamida nazorat qilindi.

Reaksiya yakunlangandan so‘ng aralashma xona haroratigacha sovitildi va 100 ml muzli suvga quyildi. Hosil bo‘lgan oq rangli cho‘kma vakuum filtrda ajratildi, neytral muhit hosil bo‘lguncha sovuq distillangan suv bilan yuvildi va 90°C da quritildi.

Natijada oq rangli kristall modda -2-amino-6-oksipurin olindi. Unum:92 %

XULOSA.

Ushbu ishda 2-amino-6-oksipurin (guanin) sintezining zamonaviy usullari tahlil qilindi va formamid usulining afzalliklari o‘rganildi. Tadqiqotlar natijasida guanin sintezi uchun 2,4,5-triamino-6-gidroksipirimidinning formamid bilan sikllanish reaksiyasi samarali usullardan biri ekanligi aniqlandi.

Reaksiya haroratini pasaytirish va energiya sarfini kamaytirish maqsadida $ZnCl_2$ katalizatori qo‘llanildi. Katalizator ishtirokida reaksiya 135–145°C haroratda muvaffaqiyatli amalga oshirildi va guanin 88–92 % unum bilan olindi. Aniqlanishicha, $ZnCl_2$ formamidning karbonil guruhini faollashtirib, formillanish va keyingi intramolekulyar sikllanish bosqichlarini tezlashtiradi.

Sintez qilingan mahsulotning tuzilishi IQ-, UB- va mass-spektrometrik usullar yordamida tasdiqlandi. IQ-spektrda aminoguruh, NH va karbonil

ISSN 3030-3907

guruhlariga xos xarakterli yutilish polosalari kuzatildi. UB-spektrda 260–300 nm oralig‘ida purin yadrosiga xos intensiv yutilish maksimumlari qayd etildi. Mass-spektrda esa m/z = 151 molekulyar ion cho‘qqisi aniqlanib, sintez qilingan moddaning guanin ekanligi tasdiqlandi.

Olingan natijalar $ZnCl_2$ katalizatori ishtirokidagi formamid usuli guanin olishning sodda, samarali va energiya tejamkor texnologiyasi ekanligini ko‘rsatdi. Mazkur usul yuqori unumli bo‘lishi bilan bir qatorda, purin hosilalari va biologik faol moddalar sintezida qo‘llash uchun istiqbolli yo‘nalish hisoblanadi. Kelgusida ushbu yondashuv asosida guaninning N-alkillangan, N-arillangan va koordinatsion hosilalarini sintez qilish hamda ularning biologik faolligini tadqiq etish maqsadga muvofiqdir.

ADABIYOTLAR

1. Khadse, S. C., Amnerkar, N. D., Dave, M. U., Lokwani, D. K., Patil, R. R., Ugale, V. G., & Chatpalliwar, V. A. (2019). Quinazolin-4-one derivatives lacking toxicity- producing attributes as glucokinase activators: design, synthesis, molecular docking, and in-silico ADMET prediction. Future Journal of Pharmaceutical Sciences, 5, 1-14.
2. Mikra, C., Bairaktari, M., Petridi, M. T., Detsi, A., & Fylaktakidou, K. C. (2022). Green Process for the Synthesis of 3-Amino-2-methyl-quinazolin-4 (3 H)-one Synthones and Amides Thereof: DNA Photo-Disruptive and Molecular Docking Studies. Processes, 10(2), 384.
3. Soliman, S. M., Hagar, M., Ibid, F., & El Sayed, H. (2015). Experimental and theoretical spectroscopic studies, HOMO–LUMO, NBO analyses and thione–thiol tautomerism of a new hybrid of 1, 3, 4-oxadiazole-thione with quinazolin-4-one. Spectrochimica Acta Part A: molecular and biomolecular spectroscopy, 145, 270-279.
4. Ibrokhimov, M., Shirinov, S., & Shirinova, O. (2024). Study of synthesis and physicochemical properties of hydrogels enriched with mineral fertilizers. Science and innovation, 3(A11), 37-41.
5. Salehi, M. B., & Moghadam, A. M. (2023). Sustainable production of hydrogels. In *Sustainable Hydrogels* (pp. 23-46). Elsevier.
6. Gholami Dastnaei, P., & Ghazinezhad, M. (2024). Varied Applications of Hydrogels Based on Their Smart Properties: A Review. International Journal of New Chemistry, 11(4), 284-310.
7. Vijayaraghavan, R., & Unnikrishnan, G. (2022). Preparation of Hydrogel from Agriculture Waste For the Improvement of Soil Irrigation System. The Journal of Solid Waste Technology and Management, 48(2), 208-216.

ISSN 3030-3907

8. Ghorpade, V. S. (2020). Preparation of hydrogels based on natural polymers via chemical reaction and cross-linking. In *Hydrogels based on natural polymers* (pp. 91-118). Elsevier.
9. Choudhary, A., Sharma, A., Singh, A., Han, S. S., & Sood, A. (2024). Strategy and Advancement in Hybrid Hydrogel and Their Applications: Recent Progress and Trends. Advanced Engineering Materials, 26(21), 2400944.
10. Nizam, P. A., Aiswarya, P. R., & Thomas, S. (2023). Nanohydrogels for achieving green economy. In Sustainable Hydrogels (pp. 113-136). Elsevier.
11. Saitkulov, F. E., Tashniyazov, A. A., Mamadrahimov, A. A., & Shakhidoyatov, K. M. (2014). 2, 3-Dimethylquinazolin-4 (3H)-one. *Structure Reports*, *70*(7), o788-o788.
12. 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.
13. Sapaev, B., Saitkulov, F., Mamedova, M., Saydaliyeva, S., & Makhmudova, D. (2023). Chromato-mass-spectrometry of the analysis of the sum of the common mushrooms. In *BIO Web of Conferences* (Vol. 65, p. 01006). EDP Sciences.
14. 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 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