

## XINALIN ALKOLOIDI BUXARAINNI BROMLASH REAKSIYALARI

**Aminboyev Azamat Umidjon o'g'li**

Abu Rayhon Beruniy nomidagi Urganch davlat universiteti magistranti,

**Jo'raqulov Sherzod Niyatqobulovich**

Akademik S.Y. Yunusov nomidagi o'simlik moddalari kimyosi instituti

**Niyazmetov Azamat Rahmatjonovich**

Abu Rayhon Beruniy nomidagi Urganch davlat universiteti dotsenti,

[azamat.niyazmetov1990@urdu.uz](mailto:azamat.niyazmetov1990@urdu.uz)

### ANNOTATSIYA

*Ushbu izlanishimizda xinolin alkaloidi buxarainni bromlash reaksiyasi uchun o'rganildi. Bunda bromlovchi reagentlar va erituvchilarda ta'siri tahlil qilindi. Buxarainni bromlash uchun molekulyar brom ( $Br_2$ ) va NBS dan foydalanildi. Erituvchilar sifatida xloroform, metanol, DMF kabi erituvchilar ishlatildi va mahsulotlar 70 va 72 % unumlar bilan ajratib olindi. Olingan mahsulotlar qayta kristallash usuli yordamida tozalandi va tozaligi YuQX usulida (9:1 xloroform:metanol) aniqlandi.*

**Kalit so'zlar:** Alkaloid, buxarain, xinolinlar, bromxinolin, bromlash, xloroform, metanol, DMF.

### АННОТАЦИЯ

*В данном исследовании была изучена реакция бромирования хинолинового алкалоида бухараина. При этом был проведён анализ влияния бромирующих реагентов и растворителей. Для бромирования бухараина использовались молекулярный бром ( $Br_2$ ) и NBS. В качестве растворителей применялись хлороформ, метанол и DMF, при этом продукты были выделены с выходами 70% и 72%. Полученные продукты очищались методом перекристаллизации, а их чистота определялась методом ТСХ (в системе хлороформ:метанол, 9:1).*

**Ключевые слова.** Алкалоид, бухарин, хинолины, бромохинолин, бромирование, хлороформ, метанол, ДМФ.

### ABSTRACT

*In this study, quinoline alkaloid was studied for the bromination reaction of bucharaine. The effect of brominating reagents and solvents was analyzed. Molecular bromine ( $Br_2$ ) and NBS were used for the bromination of bucharaine. Solvents such as chloroform, methanol, DMF were used as solvents and the products were isolated with 70 and 72% yields. The obtained products were purified by recrystallization and their purity was determined by the TLC (chloroform:methanol, 9:1).*

**Keywords:** Alkaloid, bucharine, quinolines, bromoquinoline, bromination, chloroform, methanol, DMF.

## **KIRISH**

Hozirgi kunda xinolin yadrosiga ega bo‘lgan birikmalar farmatsevtik kimyoda muhim o‘rin egallab, ular asosida yuzdan ortiq dorivor vositalar yaratilgan. Shu bilan birga, xinolin fragmenti qo‘shimcha strukturaviy birlik sifatida ishtirok etadigan ko‘plab dori preparatlari ham mavjud. Xinolin skeleti turli biologik faollikka ega birikmalar tarkibida uchraydi va keng tomonli farmakologik xossalarga ega moddalar sinfini tashkil etadi. Jumladan, xinolin hosilasi bo‘lgan “*chloroquine*” preparati virusli kasalliklar, xususan COVID-19 davrida qo‘llanilgan. Shuningdek, xinolin asosida yaratilgan *norfloxacin*, *onbrez* va *klioxinol* preparatlari mos ravishda antibakterial, bronxodilatator hamda antifungal ta’sirga ega.

Xinolin alkaloidlari tabiiy manbalarda ham uchraydi va ayrim o‘simliklar tarkibida asosiy alkaloid komponentlar sifatida aniqlangan. O‘zbekiston hududida o‘sovchi *Haplophyllum bucharicum* o‘simligidan ajratib olingan buxarain xinolin alkaloidi sifatida tavsiflanadi. Ushbu birikma tuzilish jihatdan xinolin yadrosiga ega bo‘lib, uning kimyoviy xossalari va reaktivligi turli funksional modifikatsiyalar uchun imkoniyat yaratadi.

Buxarain molekulasi kimyoviy modifikatsiyasi, xususan bromlanish reaksiyalari orqali yangi hosilalar olish mumkin. Xinolin yadrosining bromlanishi asosan, elektrofil aromatik almashinish mexanizmi orqali amalga oshadi va reaksiyon sharoitlar, qo‘llaniladigan reagentlar hamda katalizatorlarga bog‘liq holda turli bromlangan mahsulotlar hosil bo‘lishi kuzatiladi. Shu jihatdan buxarainning bromlanish reaksiyalarini o‘rganish uning kimyoviy xossalarini aniqlash hamda yangi funksional hosilalar olish uchun muhim hisoblanadi.

## **ADABIYOTLAR TAHLILI VA METODLAR**

Xinolin alkaloidlari benzol va piridin halqalarining kondensatsiyalangan tizimidan tashkil topgan azot saqlovchi geterotsiklik birikmalar sinfiga kiradi. Bunday tuzilish xinolin skeletini ko‘plab biologik faol birikmalar tarkibida uchraydigan muhim strukturaviy fragmentga aylantiradi. Shu sababli xinolin hosilalari farmatsevtik kimyoda keng o‘rganilgan bo‘lib, ular orasida antimalarial, antibakterial va antifungal faollikka ega birikmalar aniqlangan [1–2].

Xinolin yadrosiga brom atomi kiritilishi natijasida hosil bo‘ladigan bromlangan hosilalar ham biologik faollik namoyon qilishi bilan ajralib turadi. Masalan, 5,7-dibromo-8-gidroksixinolin hosilalari HeLa va HT29 hujayra liniyalarida sitotoksik faollik ko‘rsatgan va  $IC_{50}$  qiymatlari 6.7–25.6  $\mu\text{g/mL}$  oralig‘ida aniqlangan [3].

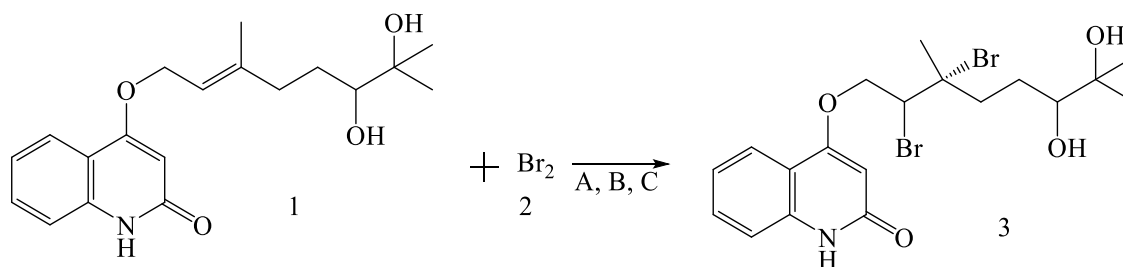
Shuningdek, ayrim bromlangan xinolin hosilalari antiproliferativ xususiyatga ega birikmalar sifatida tavsiflangan [4].

Bunday hosilalarni olish ko‘pincha xinolin yadrosining bromlanish reaksiyalari orqali amalga oshiriladi. 8-aminoxinolin amidlarining bromlanish reaksiyasida HBr bromlovchi reagent sifatida ishlatilgan va mis tuzlari katalizator sifatida reaksiyaga ta’sir ko‘rsatgan. Reaksiya sharoitlari o‘zgarganda hosil bo‘ladigan mahsulot tarkibi ham o‘zgaradi: masalan,  $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  katalizatori qo‘llanganda asosan monobromlangan mahsulotlar hosil bo‘lgan,  $\text{Cu}(\text{NO}_3)_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$  ishlatilganda esa dibromlangan hosilalar hosil bo‘lishi kuzatilgan [5].

Bromlash reaksiyalarida bromlovchi reagent turi ham muhim rol o‘ynaydi. N-bromosuktsinimid (NBS) geterotsiklik aromatik birikmalarni selektiv bromlash uchun keng qo‘llaniladigan reagent bo‘lib, ko‘pincha monobromlangan mahsulotlar hosil bo‘lishi bilan tavsiflanadi [6]. Molekulyar brom ( $\text{Br}_2$ ) qo‘llanilganda esa ayrim xinolin hosilalarida ketma-ket bromlanish natijasida dibromlangan yoki yuqori darajada bromlangan birikmalar hosil bo‘lishi mumkinligi ko‘rsatilgan [3].

## MUHOKAMA (ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION)

Yuqoridagi olimlarni ilmiy izlanishlarini davomi sifatida buxarain alkaloidini bromlash tajribalarini amalga oshirdik. Bunda biz ikki xil bromlovchi reagentlar va uch xil erituvchilardan xloroform, metanol va DMF foydalanib, 6 xil kombinatsiyaga reaksiyalar olib bordik (1-Sxema).



### 1-Sxema. Dibrombuxarain sintezi

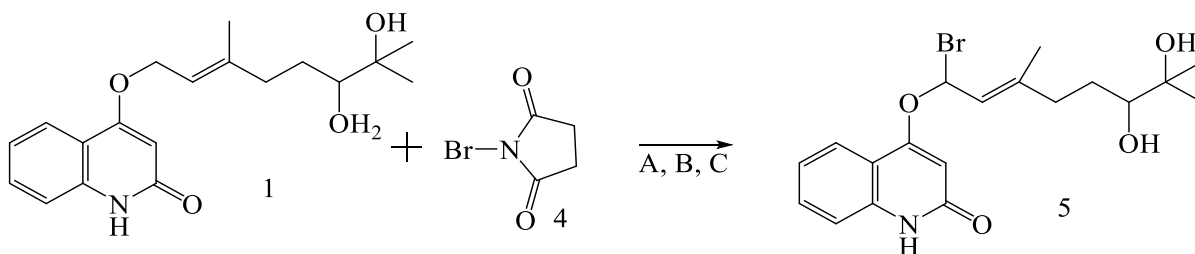
**A** usulda buxarainning xloroformdagi suspensiyasiga molekulyar brom ( $\text{Br}_2$ ) xloroformdagi eritmasi qo‘shildi. Bunda buxarain va brom 1:1.2 mol nisbatda olindi. Reaksiya xona haroratida olib borildi va borishi YuQX usulida kuzatib turildi. 8 soatdan keyin jarayon to‘xtatildi va mahsulot sovitib, filtrlab olindi.

**B** usulda esa buxarain metanoldagi chin eritmasiga magnitli aralashtirgichda doimiy aralashtirib turgan holatda molekulyar brom ( $\text{Br}_2$ ) metanoldagi eritmasi qo‘shildi. Reaksiya magnitli aralashtirgich yordamida doimiy aralashtirish orqali olib borildi va 15 soat o‘tgach reaksiya yakunlandi. Mahsulotni ajratishda dastlab

erituvchining bir qismi haydash usulidan foydalanib kamaytirildi va keyin sovitiib cho'ktirish orqali ajratib olindi.

C usulda buxarain va molekular brom ishtirokidagi reaksiyani DMFA erituvchisida o'tkaziildi. uchun dastlab buxarain 10 ml DMFaga solindi. Reaksiyadagi buxarain va bromning mol nisbatlari 1 : 1.2 mol holatida bo'ldi. Reaksiya xona haroratida olib borildi va borishi YuQX usulida tekshirildi. 14 soat 30 daqiqadan keyin reaksiya tugagach mahsulot muz solingan holatda kristall tushirildi va filtrlash usuli yordamida ajratildi. Olingan mahsulotning fizik parometrlari aniqlandi.

Keyin monobromli mahsulot olish maqsadida bromlovchi reagent sifatida N-bromsuksinimid qo'llab, 3 xil erituvchida reaksiyalar olib borildi.



## 2-sxema. Monobrombuxarain sintezi

Monobrom mahsulot olishdagi reaksiyalar molekulyar brom bilan olib borilgan sharoitlarida o'tkazildi.

Tajribalar davomida 2 xil mahsulot, 3 va 5 olindi. Mahsulotlarni tuzilishini aniqlashda IQ, <sup>1</sup>H – YaMR, <sup>13</sup>C – YaMR va Mass spektral usullaridan foydalanildi.

3 moddaning IQ spektridagi 3282 cm<sup>-1</sup> soxada yuqori intensiylikdagi yutulish maksimumlarini mavjudligi buxaraindagi OH guruhlarini saqlanib qolganligidan dalolat beradi. Shu bilan birga 2973 cm<sup>-1</sup> soxada yutulish maksimumini mavjudligi molekulada CH<sub>2</sub>- guruhini aniqlashga yordam berdi.

## NATIJAR (РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS)

Ajratib olingan moddalarning IQ spektrlari «Perkin-Elmer» (AQSH) firmasining modeli 2000 Fure IQ spektrometrida (kristall va amorf uchun KBr li tabletkalarda) olingan.

<sup>1</sup>H YaMR va <sup>13</sup>C YaMR spektrlar ishchi chastotasi 400 MGts bo'lgan UNITY-400<sup>+</sup> da (ichki standart TMS, δ-shkalasi) deyteroxloroform (CDCl<sub>3</sub>), eritmasida olindi.

Yupqa qavatli xromotografiya (YuQX) «Silica gel on TLC Al foils UV-254» (Germaniya) plastinkalarida tekshirildi, elyuentlar sifatida esa xloroform:metanol-9:1 nisbatda ishlatildi.

Sintez qilingan birikmalarning suyuqlanish haroratlari «Boetius» (Germaniya) uskunasida aniqlandi.

### **Dibrombuxarain**

**A** usul. Hajmi 50 ml bo'lgan tubi yumaloq kolbada 0.5 gr buxarainni 10 ml xloroformga solindi. So'ngra aralashmaga 0.095 ml molekular brom ( $\text{Br}_2$ ) 1 ml xloroformda eritgan holda quyildi hamda magnitli aralashtirgich bilan aralashtirib qo'yildi. Reaksiyadagi buxarain va bromning mol nisbatlari 1:1.2 bo'ldi. Reaksiya xona haroratida olib borildi va borishi YuQX usulida tekshirib borildi. 8 soatdan so'ng reaksiyon aralashmada o'zgarish kuzatilmagani yupqa qavatli xromatografiya usulida, silikagel plastinkada tekshirish orqali aniqlandi va jarayon to'xtatildi. Reaksiyon aralashma sovitildi va ajralib chiqqan cho'kma filtrlash yo'li bilan tozalab olindi Olingan mahsulot 0.427 gr (mahsulot unumi 57.6%) ni tashkil qildi. Suyuqlanish harorati 155-156°C ni tashkil qildi.

**B** usul. Bunda dastavval yuqoridagi reaksiyalar kabi 0.5 gr buxarain tubi yumaloq 50 ml kolbaga solindi va ustidan 5 ml metanol quyildi. So'ngra buxarain erishi uchun magnitli aralashtirgich bilan aralashtirildi. Keyin aralashtirgan holda 0.095 ml molekulyar brom 1 ml metanolda eritib solindi. Reaksiya YuQX usulida tahlil qilib borildi va 15 soatdan keyin tugatildi. Reaksiyon aralashma sovutilgandan keyin ajralgan cho'kma filtrlab olindi. Natijada mahsulot massasi 0.5382 gr va unum 72.5% ekanligi aniqlandi.

**C** usul. Buxarain va molekular brom ishtirokidagi reaksiyani DMF erituvchisida o'tkazish uchun dastlab 0.5 gr buxarain 10 ml DMF ga solindi va buxarainni eritish uchun magnitli aralashtirgich yordamida 10 min aralashtirildi. So'ngra aralashmaga 0.08 ml molekulyar brom solindi. So'ngra YuQX orqali buxarain to'liq sarflanmagani aniqlangach yana 0.015 ml quyildi. Reaksiyadagi buxarain va bromning mol nisbatlari huddi A reaksiyadagi kabi 1 : 1.2 nisbatga yetdi. Reaksiya xona haroratida olib borildi va reaksiya yo'nalishi YuQX usulida orqali nazorat qilindi. 14 soat 30 daqiqadan keyin reaksiya tugagach aralashma stakanga quyib olindi va ustiga oz ozdan muz bo'lakchalari solib turildi. Bu jarayonda stakan tubiga oq rangli cho'kma tusha boshladi. Cho'kma tushishi tugagach mahsulot filtrlab olindi. Reaksiya mahsulotining unumi 48.5% tashkil qildi.

### **Monobrombuxarain**

**A** usul. Bromlashning keyingi usulida biz molekular brom o'rniga N-Brom suksinimid reagentidan foydalandik. Bu reaksiyani olib borish uchun dastlab 0.5 gr buxarain 50 ml tubi yumaloq kolbaga solinib ustiga 5 ml xloroformga quyildi va magnitli aralashtirgich bilan aralashtirildi. So'ngra magnitli aralashtirgich bilan aralashtirib turgan holda 0.269 gr N-bromsuksinimid kristallaridan qo'shildi va

aralastirish davom ettirildi. Reaksiyaning borishi YuQX da tekshirildi va 1 soat ichida yakunlanganligi aniqlandi. Mahsulot metanolda qayta kristallandi. Mahsulot massasi 0.390 gr va unum 52.6% ekanligi aniqlandi.

**B usul.** Erituvchi sifatida metanol ishlatilganda bromlashni amalga oshirish uchun dastlab 0.5 gr buxarain 50 ml tubi yumaloq kolbaga solinib ustiga 5 ml metanol quyilgan holda malum vaqt aralastirishga qo'yildi. Songra 0.269 gr N-brom suksinimid solindi va aralastirish davom ettirildi. Jarayon YuQX da tahlil qilib borildi. Reaksiya 9 soat davomida olib borildi. Mahsulot massasi 0.146 gr va unumi 19.7% ekanligi aniqlandi. Mahsulotning suyuqlanish harorati 205-206°C ekan.

**C usul.** Bromlash jarayoniga erituvchilar ta'sirini o'rganish uchun bus afar DMF erituvchisidan foydalanildi. Buning uchun yuqoridagi reaksiyalar kabi 0.5 g buxarain 50 ml tubi yumaloq kolbaga solinib, ustiga 10 ml DMF erituvchisi quyildi va eritma hosil bo'lishi uchun magnitli aralastirgich yordamida aralastirishga qo'yildi. So'ngra unga 0.269 gr N-bromsuksinimid qismlarga bo'lib solindi va aralastirish davom ettirildi. Reaksiya YuQX usulida tahlil qilindi va 4 soatdan keyin tugaganiga ishonch hosil qilingach to'xtatildi. Keyin mahsulot muz qo'shish yo'li bilan cho'kmaga tushirilib filtrlab olindi. Olingan mahsulot 0.52 gr ekanligi aniqlandi va bunda unum 70% ga teng bo'ldi. Mahsulotning suyuqlanish harorati 211-212°C tashkil qildi.

**4-[(E)-2,3dibromo-6,7-digidroksi-3,7-dimetilokt-2-oksi]-1H-xinolin-2-on.**

Metanol, etanolda kam eriydi. Oq rangli qattiq modda, suyuqlanish harorati - 155-156 °C, Rf-0.53 (9:1, xloroform:metanol)

**IQ spektr, (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ ,** 3282, 2973, 1641, 1600, 1507, 1443, 1263, 779, 651.

**$^1\text{H}$  YaMR spektr,** (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ),  $\delta$  (ppm) : 8.2-7.5(m, 4H), 6.75-6.44(m, 1H), 4.7-4.45(m, 2H), 3.96-3.92(m, 1H), 3.3-3.27(m, 1H), 2.26-2.18(m, 1H), 2-1.8(m, 3H), 1.5-1.4(m, 3H), 1.2-1.1(m, 6H)

**$^{13}\text{C}$  YaMR spektr,** (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ (ppm), 167.5, 137, 133, 125, 123, 117, 116.4, 92, 87, 84, 72, 71, 57, 47.5, 38.3, 26.4, 25, 23.5, 21.4

**4-[(E)-1-bromo-6,7-digidroksi-3,7-dimetilokt-2-enoksi]-1H-xinolin-2-on.**

Metanol, etanol kam eriydi. Oq rangli qattiq modda, suyuqlanish harorati – 205-206 °C, Rf-0.6 (9:1, xloroform:metanol).

**IQ spektr, (KBr)  $\text{cm}^{-1}$ ,** 3169, 2918, 2850, 1639, 1613, 1566, 1236, 643.

**$^1\text{H}$  YaMR spektr,** (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  (ppm) : 8.1-7.25(m, 4H), 6.24-6.18(m, 1H), 4.8-4.74(m, 1H), 4.47-4.40(m, 1H), 4.3-4.25(m, 1H), 3.95-3.85(m, 1H), 2.2-2.1(m, 1H) 2.05-1.97(m, 1H), 1.95-1.85(m, 2H), 1.25-1.11(m, 9H).

$^{13}\text{C}$  YaMR spektr, (75 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta(\text{ppm})$ , 164.6, 137.8, 132, 123.4, 123.1, 116.7, 87.4, 84.2, 77.1, 76.8, 71, 57.2, 39, 29.7, 27.5, 26.4, 24, 22.79 22.4,

### **XULOSA (ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION)**

Xinolin alkaloidlari muhim biologik faolliklarga ega moddalar bo'lib, ularni sintez qilish yoki yangi guruhlar kiritish istiqbolli ahamiyatga ega. Ular turli saraton hujayralariga qarshi, sil, gepatit kasalliklariga qarshi faolliklarga ega. Ayniqsa galogen hosilalari antifungal faollik ko'rsatgan. Shuning uchun xinolin alkaloidlari uchun galogenlash reaksiyalari muhim ahamiyat kasb etadi. Xinolin alkaloidi bo'lgan buxarainni turli erituvchilarda ( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{CH}_3\text{OH}$ , DMF) bromlash reaksiyalarini amalga oshirish nafaqat galogen mahsulotlarga erishish, balki ularni sintez qilishning optimal sharoitlarini ishlab chiqishda samarali yo'l deb topildi.

### **ADABIYOTLAR RO'YXATI (REFERENCES)**

1. Saadeh H. A., Sweidan K. A., Mubarak M. S. Recent advances in the synthesis and biological activity of 8-hydroxyquinolines // *Molecules*. MDPI, 2020. V. 25, № 18. P. 4321.
2. Kumar R., Sharma D. K. A comprehensive review of quinoline scaffolds in antitubercular drug discovery // *Discov. Chem.* 2025. V. 2, № 1. P. 280.
3. Çakmak O. и др. Highly Brominated Quinolines: Synthesis, Characterization, and Investigation of Anticancer Activities Supported by Molecular Dynamics // *Chem Biol Drug Des.* 2025. V. 105, № 5. P. e70120.
4. Ghorab M. M. и др. Novel brominated quinoline and pyrimidoquinoline derivatives as potential cytotoxic agents with synergistic effects of  $\gamma$ -radiation // *Arch. Pharm. Res.* 2012. V. 35, № 8. P. 1335–1346.
5. Shao C. и др. Copper-promoted oxidative mono-and di-bromination of 8-aminoquinoline amides with HBr and DMSO // *RSC advances*. Royal Society of Chemistry, 2025. V. 15, № 11. P. 8750–8756.
6. Yang R. и др. NBS-mediated bromination and dehydrogenation of tetrahydroquinoline in one pot: scope and mechanistic study // *RSC advances*. Royal Society of Chemistry, 2023. V. 13, № 47. P. 33495–33499.