ISSN 2181-3187

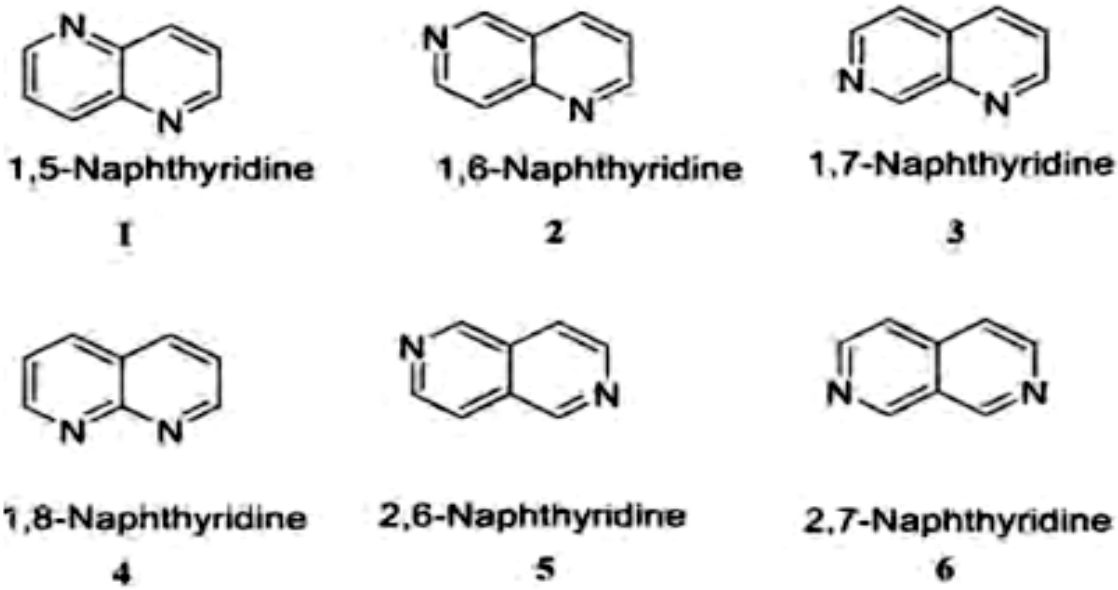
1,8 – NAFTIRIDIN HOSILALARINING SINTEZI

Qoraqulov Hasan Sunnatillo o'g'li
Sharof Rashidov nomidagi
Samarqand davlat universiteti talabasi

Anontatsiya: 1,8-naftiridin hosilalarining sintezi va farmakologik faolligini o'rganish jarayonida ushbu birikmaning 1,8-naftiridinlar antibakterial, antimikobakterial, o'smaga qarshi, yallig'lanishga qarshi, antiallergik, va benzodiazepin retseptorlari faolligiga egaligi va 1,8-Naftiridinlari ham ijobiy va ionotrop faoliyat bilan bog'liqligi haqida xabar berilgan. Ariloksiaminopropanlar markaziy asab tizimini susaytiradigan, neyroleptik, antiaritmi faollikka ega ekanligi aniqlangan.

Kalit so'zlar: 1,8-naftiridin, antibakterial, yallig'lanishga qarshi, nevrologi, insektitsid, in-vitro

1893 – yildan beri bir qator naftiridin hosilalari sintez qilinib va yangi dori vositalarini ishlab chiqishda turli biologik faolliklar uchun kashf qilindi. Naftalinning piridinga o'xshash analogi sifatida aniqlangan birinchi naftiridin hosilasi Arnold Reissert tomonidan sintez qilingan va nomini bergan "Naftiridin" nomi faqat ikkita qo'shni uglerod atomlari orqali ikkita piridin halqasining birlashishi natijasida hosil bo'lgan eritilgan halqa tizimiga mo'ljallangan bo'lib, har bir halqada faqat bitta azot atomi mavjud. Diazanaftalinlar yoki piridopiridinlar kabi boshqa nomlar bilan ham tanilgan "naftiridin" ushbu birikmalar sinfi uchun eng ko'p ishlatiladigan nom bo'lib qolmoqda. Turli maqolalarida naftiridinlarning sintezi, tuzilishi, fizik- kimyoviy xossalari va farmakologik roli o'rganilib chiqilib ushbu ishda umumlashtiriladi.



ISSN 2181-3187

Ushbu oltita izomerik kichik sinflar orasida 1,8-naftiridin hosilalari tadqiqotchilar-ning e'tiborini tortdi. Ushbu maxsus guruh dorivor kimyo sohasida keng qamrovda o'rganilgan va biologik xususiyatlar ko'plab terapevtik sohalarda qo'llanilishi haqida xabar o'rganilgan. Ushbu izomerik shakl bilan olib borilgan keng qamrovli tadqiqotlarning sababi, xususan, skelet; 1,8- naftiridin biologik faollik bilan tabiiy moddalardan ajratilgan ko'plab birikmalarni o'z ichiga olganligi aniqlandi.[1] Yuqorida takidlaganimizdek 1,8-naftiridin hosilalari dorivor kimyo sohasida keng ishlatilganligi uchun 1,8-naftiridin hosilalarining kannabinoid CB2 retseptorlarining yuqori selektivligini va bu retseptorning nevrologik kasalliklarda himoya rolini hisobga olgan holda, biz ushbu tadqiqotda ushbu birikmalarning immunomodulyat-sion va yallig'lanishga qarshi ta'siri o'rganildi.[2] 1,8-naftiridin hosilalarini sintez qilishda nukleofil almashtirish reaktsiyalari va turli xil ko'p bosqichli CoCl2 tomonidan katalizlangan almashtirilgan 1,8-naftiridin sintezi uchun keng qo'llanilgan. Reagentlarning zaharliligi, uzoq reaksiya vaqti, reaksiyalarning aksariyati zerikarli ishlov berish jarayonlarini va katalizatorning qayta ishlanishi kabi kamchiliklarga egaligi sababli konservatsiya katalizatoridan foydalangan holda yanada samaraliroq, sodda va qulay usul ishlab chiqildi. Ushbu tadqiqot geterogen katalizator sifatida SSA dan foydalangan holda polifunksional almashtirilgan 1,8-naftiridinlarni sintez qilish uchun mo'ljallangan. Knoevenagel va Maykl reaktsiyalari SSA ishtirokida 2-aminopiridin, benzaldegid va malononitrilning Siklokondensatsiyasi bilan oldindan tekshiriladi

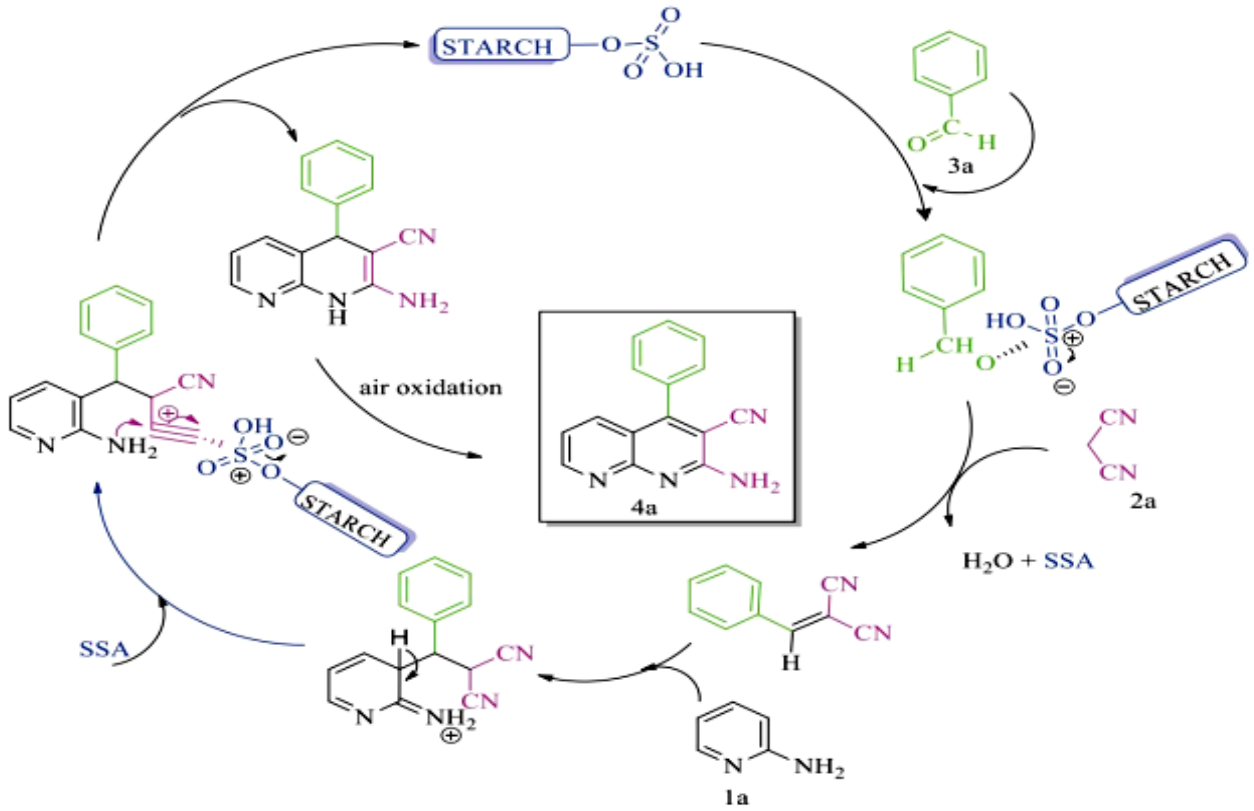
1,8-naftiridinlarning SSA katalizlangan sintezi

[1] 1,8-Naphthyridine Derivatives: A Review of Multiple Biological Activities Alka Madaan, Ritu Verma, Vivek Kumar, Anu T. Singh, Swatantra K. Jain, and Manu Jaggi. DOI: 10.1002/ardp.201500237

[2] Immune-Modulation and Properties of Absorption and BloodBrain Barrier Permeability of 1,8-Naphthyridine Derivatives. Anna Maria Malfitano & Chiara Laezza & Giuseppe Saccomanni & Tiziano Tuccinardi & Clementina Manera & Adriano Martinelli & Elena Ciaglia &Simona Pisanti & Mario Vitale & Patrizia Gazzerro & Maurizio Bifulco. DOI 10.1007/s11481-013-9494-0

ISSN 2181-3187

Namunaviy reaktsiyani optimallashtirishdan so'ng, aldegidlarning strukturaviy o'zgarishlari Cl, NO2 va OCH3 kabi sezgir funktsional guruhlarga ega bo'lgan elektronni tortib oluvchi yoki elektron beruvchi o'rinbosarlarning hosildorligiga sezilarli ta'sir ko'rsatmaydi. Har xil aromatik aldegidlar 2-aminopiridinlar va malononitril bilan reaksiyaga kirishib, tegishli mahsulotlarni yaxshi rentabellik bilan olishdi.



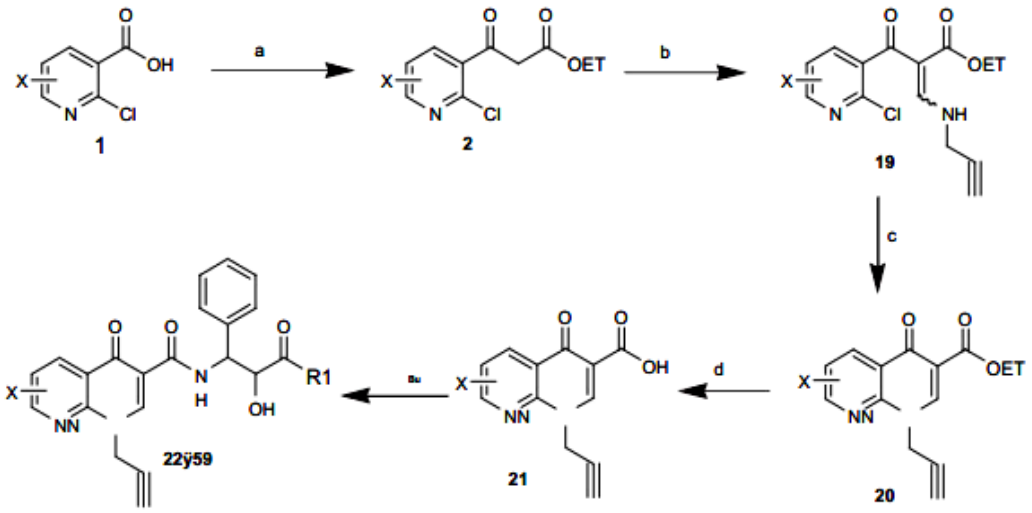
1,8-naftiridinlar hosil bo'lishining taxminiy reaksiya mexanizmi

Reaksiyaning prognozlangan mexanizmida SSA aldegidning Knoevenagel kondensatsiya reaktsiyasiga bardosh beradi va keyinchalik Maykl qo'shilgandan so'ng 2-aminopiridin oraliq hosil qiladi. Nihoyat, proton almashinuvi va ketma- ket molekulyar nukleofil qo'shilish reaktsiyasi, tautomerizatsiya va oksidlanish 1,8-naftiridin hosilalarini hosil qiladi.[3] Antimikrobiyal faollikka qarshi 1,8- naftiridin hosilalarining sintezida bir qator 1,8-naftiridin hosilalari nalidiksik kislotadan turli almashtirilgan aminlar bilan sintez qilindi. Sintezlangan birikmalarning hosildorligi 30-85% oralig'ida ekanligi aniqlandi. Sintezlangan birikmalar mikroblarga qarshi faollik uchun sinovdan o'tkazildi. Barcha sintez qilingan birikmalar o'rtacha va yaxshi antibakterial faollikni ko'rsatdi. Natijalar shuni ko'rsatdiki, gramm-musbat

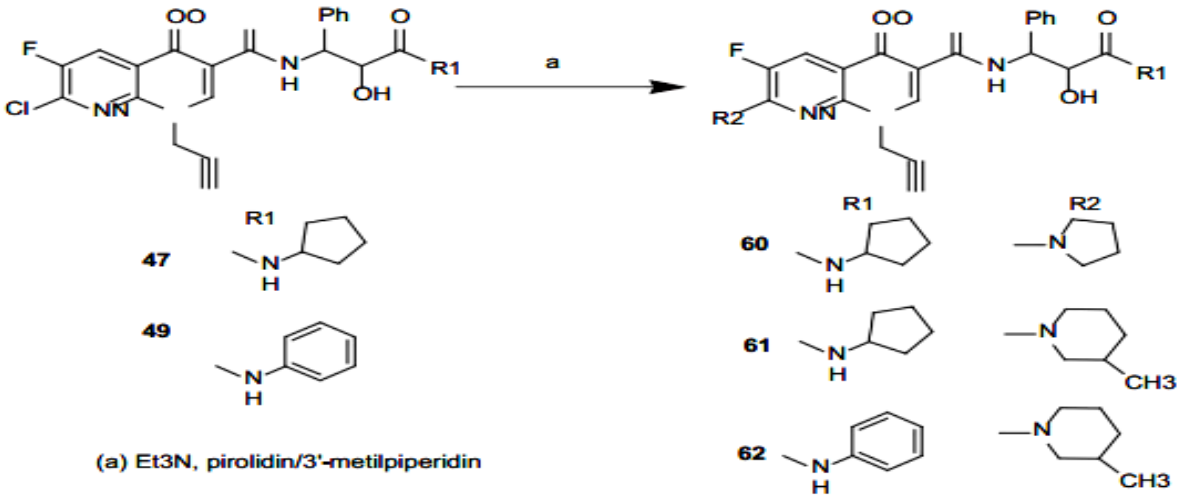
[3] Synthesis of 1, 8-Naphthyridine Derivatives using Biodegradable Starch Sulfuric Acid as Heterogeneous Catalyst. Kadeer Md, Dr. Ramakanth Pagadala, Dr. Venkatesan Kasiand Dr. Ramesh Domala. DOI: 10.32377/cvrjst2024

ISSN 2181-3187

bakteriyalarga nisbatan birikmalarning faolligi gramm-manfiy bakteriyalarga qaraganda yuqori. Ushbu tadqiqotda nalidiksik kislotaning kislota guruhi turli xil aminlar bilan almashtirildi va sintez qilingan birikmalar antibakterial faollik uchun tekshirildi.[4] Bir qator 1,8-naftiridin hosilalari (22-62) sintez qilingan va sakkizta o'simta va ikkita o'simta bo'lmagan hujayra chizig'iga qarshi in-vitro sitotoksikligi uchun skrining qilingan.



Tekshirilgan birikmalar sintezi (22-59).



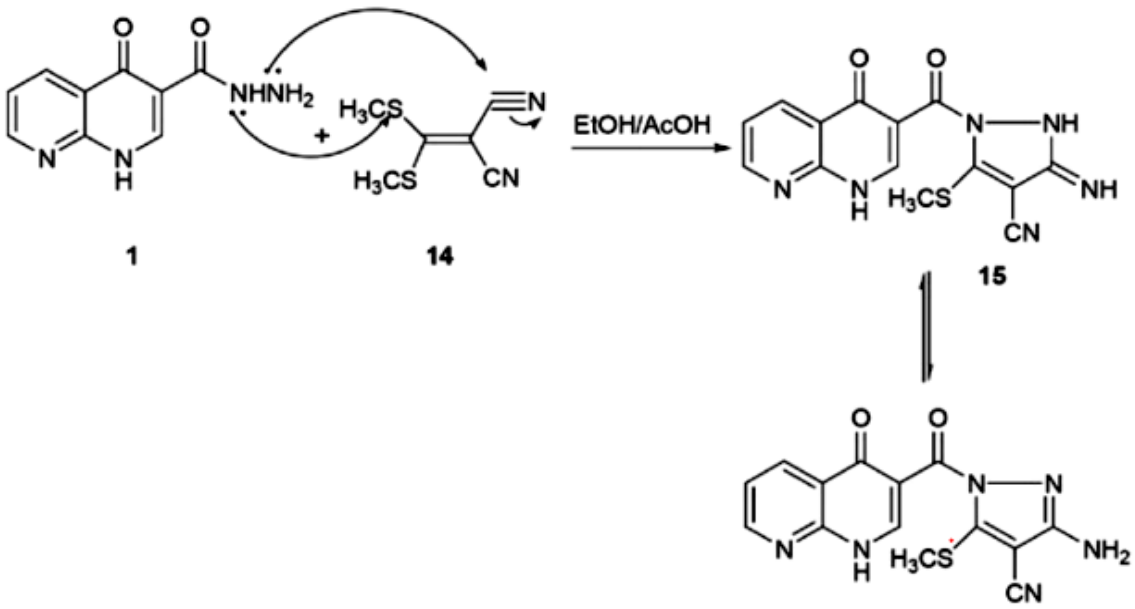
Tekshirilgan birikmalar sintezi (60-62).

Galogen bilan almashtirilgan 1,8-naftiridin-3-kaboksamid hosilalari MIAPaCa va K-562 saraton hujayralari qatorlarida mos ravishda IC50 0,41 va 0,77 mkM bo'lgan 47- birikmasi bilan kuchli faollik ko'rsatdi, 36-birikmasi esa IC50 1,19 mkk

[4] Synthesis, Evaluation and in silico studies of 1,8-Naphthyridine derivatives against antimicrobial activity. Sakshi Sachdeva, Sonam Bhatia, Amit Mittal, Manish Sinha. DOI: 10.7324/JAPS.2015.50709

ISSN 2181-3187

saratonga ega hujayra chizig'i. Shu bilan birga, almashtirilmagan 1,8-naftiridin-C-3'-heteroaril-lotinlaridan biri 29 PA-1 va SW620 saraton hujayralari liniyalarida mos ravishda 0,41 va 1,4 mkM IC50 bilan kuchli sitotoksiklikni ko'rsatdi . Ushbu birikmalar yallig'-lanishga qarshi faollik uchun ham baholandi, chunki proinflamatuar sitokinlarni pastga regulyatsiya qilish tavsiya etiladi.[5] 1,8-naftiridinlar sintezi birikmalari antibakterial vositalarni o'rganishda samarali tadqiqot maydoni bo'lib xizmat qilmoqda biz karboks amid aloqasi orqali 1,8-naftiridin halqasini o'z ichiga olgan pirazol hosilalarining yangi seriyasini sintez qildik.



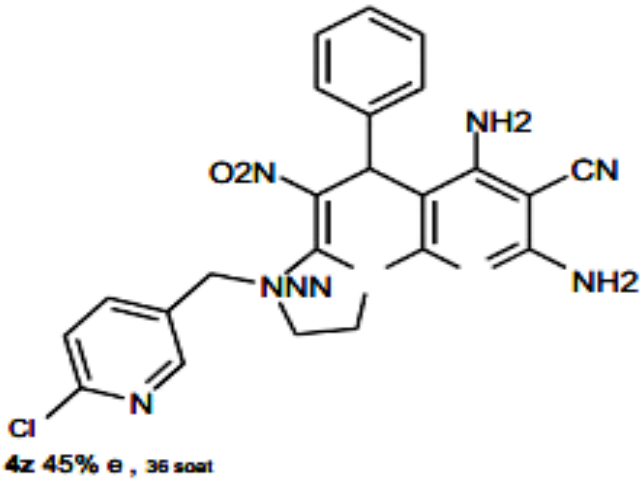
1 14 15

Olingan natijalar shuni ko'rsatadiki, 15- modda eng yaxshi sitotoksiklik va antioksidant faollikni namoyish etadi.[6] 70 ° C da ko-katalizator sifatida sirka kislotasi va piperidin yordamida HKA, aldegid va malononitril dimerning etanoldagi siklokondensatsiya reaktsiyalari orqali ko'p almashtirilgan 1,8-naftiridin hosilalariga kirishning qisqacha usulini ishlab chiqildi. Jarayon nitro, amino va siyano o'rnini bosuvchi 1,8-naftiridin hosilalarini hosil qilishning samarali usulini taqdim etdi, ular qulay tarzda yangi funksionallikka aylantirilishi mumkin.

[5] Anticancer and immunomodulatory activities of novel 1,8-naphthyridine derivatives. Vivek Kumar, Alka Madaan, Vinod K. Sanna, Manupriya Vishnoi, Narendra Joshi, Anu T. Singh, Manu Jaggi, Pramod K. Sharma, Raghuveer Irchhaiya Anand C. Burman. https://doi.org/10.1080/14756360802696802

[6] Synthesis and Biological Evaluation of Some Novel 1,8-Naphthyridine Derivatives. Department of Chemistry, Faculty of Science of Girls, King Khaled University, Abha, Saudi Arabia. DOI: 10.17344/acsi.2017.3617

ISSN 2181-3187



Bundan tashqari, 4z mahsuloti insektitsid faolligini ko'rsatdi.[7]

Xulosa: Xulosa o'rnida shuni takidlash kerakki ko'plab tadqiqotchilar tomonidan olib borilgan keng qamrovli tadqiqotlarga asoslanib, 1,8-naftiridin hosilalari ko'plab terapevtik sohalarda farmakologik xususiyatlarning ko'p qirrali xossalarga ega degan xulosaga kelish mumkin. Ushbu keng qamrovli ko'rib chiqish 1,8-naftiridin hosilalari uchun tizimli ravishda bildirilgan bir qator biologik faolliklarni namoyish etdi. Gemifloksatsin, siprofloksatsin, ofloksatsin kabi antibakterial vositalar sifatida 1,8-naftiridin hosilalarini o'z ichiga olgan dorilarning qo'llanilishi aniqlangan. Voreloxin ushbu kimyoviy sinfdan eng ko'p e'tiborga loyiq nomzod sifatida paydo bo'ldi va shuning uchun saraton kasalligida ushbu kimyoviy sinfni o'rganishning keng ko'lamini ta'kidlaydi. Boshqa qiziqarli xususiyatlar yallig'lanishga qarshi va neyroprotektiv bo'lib, ular dorilarni ishlab chiqish uchun yanada o'rganilishi mumkin. Hozirgi vaqtda turli guruhlar tomonidan yangi 1,8-naftiridin hosilalari bilan faol tadqiqotlar olib borilmoqda.

Foydalanilgan adabiyotlari:

1. 1,8-Naphthyridine Derivatives: A Review of Multiple Biological Activities Alka Madaan, Ritu Verma, Vivek Kumar, Anu T. Singh, Swatantra K. Jain, and Manu Jaggi. DOI: 10.1002/ardp.201500237

2. Immune-Modulation and Properties of Absorption and BloodBrain Barrier Permeability of 1,8-Naphthyridine Derivatives. Anna Maria Malfitano & Chiara Laezza & Giuseppe Saccomanni & Tiziano Tuccinardi & Clementina Manera &

[7]One-Pot, Three-Component Synthesis of 1,8-Naphthyridine Derivatives from Heterocyclic Ketene Aminals, Malononitrile Dimer, and Aryl Aldehydes. DOI: 10.1055/s-0034-1378823

ISSN 2181-3187

Adriano Martinelli & Elena Ciaglia &Simona Pisanti & Mario Vitale & Patrizia Gazzerro & Maurizio Bifulco. DOI 10.1007/s11481-013-9494-0

3. Synthesis of 1, 8-Naphthyridine Derivatives using Biodegradable Starch Sulfuric Acid as Heterogeneous Catalyst. Kadeer Md, Dr. Ramakanth Pagadala, Dr. Venkatesan Kasiand Dr. Ramesh Domala. DOI: 10.32377/cvrjst2024

4. Synthesis, Evaluation and in silico studies of 1,8-Naphthyridine derivatives against antimicrobial activity. Sakshi Sachdeva, Sonam Bhatia, Amit Mittal, Manish Sinha. DOI: 10.7324/JAPS.2015.50709

5. Anticancer and immunomodulatory activities of novel 1,8-naphthyridine derivatives. Vivek Kumar, Alka Madaan, Vinod K. Sanna, Manupriya Vishnoi, Narendra Joshi, Anu T. Singh, Manu Jaggi, Pramod K. Sharma, Raghuveer Irchhaiya Anand C. Burman. https://doi.org/10.1080/14756360802696802

6. Synthesis and Biological Evaluation of Some Novel 1,8-Naphthyridine Derivatives. Department of Chemistry, Faculty of Science of Girls, King Khaled University, Abha, Saudi Arabia. DOI: 10.17344/acsi.2017.3617

7. One-Pot, Three-Component Synthesis of 1,8-Naphthyridine Derivatives from Heterocyclic Ketene Aminals, Malononitrile Dimer, and Aryl Aldehydes. DOI: 10.1055/s-0034-1378823