

**DORI VOSITALARI TARKIBIDAGI AZOTLI GETEROSIKLIK
BIRIKMLARNING AHAMIYATI**

Sadullayeva Gulmira G'aybullayevna

Buxoro davlat tibbiyot instituti

Annotatsiya

Geteroatomlar, shuningdek, geterotsiklik skafoldlar ko'pincha faol farmatsevtik tabiiy mahsulotlarning ko'pligida umumiy yadro sifatida mavjud. Statistik ma'lumotlarga ko'ra, barcha biologik faol birikmalarning 85% dan ortig'i geterosikllardir yoki ularning murakkab tuzilmalarida asos sifatida geterotsikl va ko'pincha azotli geterotsikllarni o'z ichiga oladi. Bu faktlar heterosikllarning zamonaviy dori vositalarini ishlab chiqish va dori vositalarini kashf etishdagi muhim rolini ochib beradi va ta'kidlaydi. Ushbu sharhda biz azotli geterosikllarni o'z ichiga olgan eng mashhur dori vositalarining farmakologik xususiyatlarini, tibbiy qo'llanilishini va tanlangan sintetik yo'llarini tavsiflovchi keng qamrovli sharhni taqdim etishga harakat qilamiz.

1. Kirish

Tibbiy va farmatsevtik kimyo - bu kimyo, ayniqsa sintetik organik kimyo, farmakologiya va boshqa biologik mutaxassisliklar kesishmasida joylashgan fanlar bo'lib, ular retsept bo'yicha va bozorda sotib olinadigan farmatsevtika agentlari sifatida tasdiqlanishi uchun bioaktiv molekulalarni loyihalash, kimyoviy sintez qilish va rivojlantirishga olib keladi. . Geterosiklik birikmalar eng muhim organik birikmalar sifatida tez-tez dorivor kimyoga qiziq bo'lgan molekulalarda bo'ladi.1 Ular orasida azot o'z ichiga olgan geterosikllar tabiatda juda ko'p bo'lganligi va bir qancha tabiiy mahsulotlar tarkibida sub birliklar sifatida mavjud bo'lganligi uchun hayot fanlari uchun katta ahamiyatga ega. , masalan, vitaminlar, gormonlar va antibiotiklar.

Bundan tashqari, N-asosidagi geterotsikllar tiamin (vitamin B1), riboflavin (vitamin B2), piridoksol (vitamin B6), nikotinamid (vitamin B3) kabi ajralmas parhez komponentlaridir. an'anaviy dori-darmonlar yoki tasdiqlangan dori vositalari sifatida ishlatiladigan bir nechta biologik faol tabiiy mahsulotlarda magistral, ammo ularning ba'zi sintetik hosilalari turli o'lchamdagi, bugungi kunda retsept bo'yicha va bozorda sotib olinadigan dorilar. Eng mashhurlari diazepam, izoniazid, xlorpromazin, metronidazol, barbiturik kislota, kaptopril, xlorokin, azidotimidin va antipirindir.

Turli xil biologik faolliklari tufayli azotli geterotsiklik birikmalar har doim sintetik organik kimyogarlar uchun jozibali nishon bo'lib kelgan. Ularning bir qanchasi tabiiy mahsulotlarda, xususan, alkaloidlarda keng tarqalganligi sababli ular sintetik hamjamiyatning, ayniqsa, tabiiy mahsulotlarning umumiy sintezi bilan

shug'ullanuvchilarning katta e'tiborini tortdi.¹⁴ Natijada, geterotsiklik azot birikmalarining katta miqdori turli nuqtai nazarlardan doimiy izlanishlar olib borildi, shuning uchun farmatsevtika tadqiqotlari va dori-darmonlarni kashf qilishda qo'llanilishi aniqlandi.^{15,16} So'nggi paytlarda N-ga asoslangan heterotsikllar biologik faolliklarning keng doirasi va ko'plab qo'llanilishi tufayli tibbiy kimyogarlar va biologlarning katta qiziqishini uyg'otdi. farmatsiyaning keng sohalari.¹⁷

FDA ma'lumotlar bazalari noyob kichik molekulali dorilarning taxminan 60% ni N-asosli geterosikllardan tashkil etishini aniqladi, bu N-asosidagi geterosikllarning dori vositalarini ishlab chiqishda va dori-darmonlarni kashf etishda tarkibiy ahamiyatini ko'rsatadi.¹⁸ Biologik faol birikmalarda N-geterosillarning tarqalishi quyidagicha bo'lishi mumkin Ularning inson organizmidagi barqarorligi va ish samaradorligi hamda azot atomlari DNK bilan vodorod bog'lanishi orqali oson bog'langanligi bilan bog'liq. Darhaqiqat, N-asosidagi geterotsikl agentlarining saratonga qarshi faoliyati asosan ularning DNK bilan vodorod bog'lanishi orqali o'zaro ta'sir qilish tendentsiyasiga bog'liq.¹⁹

2014 yilda Njardarson va boshqalar. azotga asoslangan geterosikllarning birinchi keng qamrovli tahlilini nashr etdi.¹⁶ Ushbu tahlil haqiqatan ham kichik molekulali dorilarning taxminan 60% umumiy arxitektura yadrolari sifatida N-asosidagi geterosiklni o'z ichiga olishini ko'rsatdi. 2011 yilda Baumann va boshqalar. Geterotsikllarning turlaridan qat'i nazar, eng ko'p sotiladigan besh a'zoli halqali geterotsiklik dori-darmonlarni sintez qilishning asosiy yo'llarining umumiy ko'rinishini taqdim etdi. olti a'zoli geterotsiklik tizimlarni o'z ichiga oladi.²¹ 2018 yilda Ramazoni va hamkasblari¹⁵ azotga asoslangan heterosillardagi so'nggi yutuqlarni foydali saraton kimyoterapiya agentlari sifatida taqdim etdilar. Saraton butun dunyoda o'limning asosiy ildizlaridan biridir. Bu genlar va oqsillarni tartibga soluvchi hujayralar mutatsiyasining natijasidir. Jarrohlik va radiatsiya terapiyasi hozirgi terapiya bo'lsa-da, bir qator dorilar istalmagan yon ta'sirga qaramay, saratonga qarshi vosita sifatida ishlatiladi.

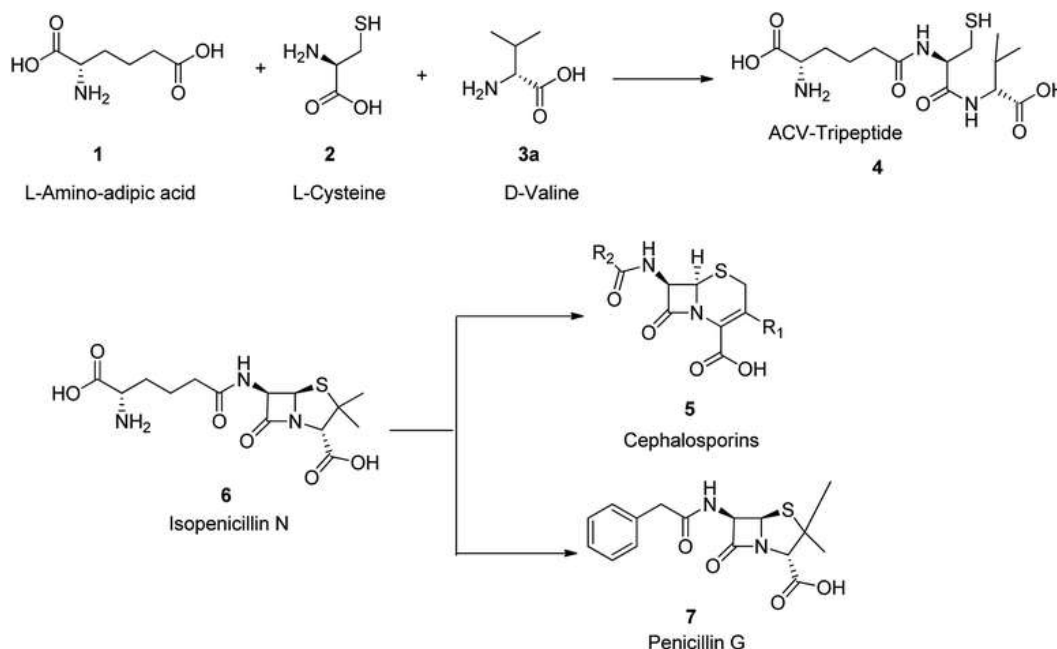
2. Azotli retseptlangan preparatlarning sintezi

2.1 To'rt a'zoli geterosikllar

Umuman olganda, mikroblarga qarshi dorilar bakteriostatik (ya'ni, tetratsiklinlar, sulfanilamidlar) va antibakterial (ya'ni, penitsillin) sifatida tan olinadi. Beta-laktam antibiotiklari to'rt guruhga bo'lingan. Ular peniklinlar, sefalosporinlar, monobaktamlar va karbapenemlardir. Ularning barchasi antibakterial ta'sir ko'rsatish uchun zarur bo'lgan to'rt a'zoli beta-laktam halqasidan iborat. 1929 yilda ser Aleksandr Fleming penitsillinni o'rganib chiqdi va u o'zining eksperimental stafilokokk kulturalaridan biri bakteriyalarni parchalanishiga sabab bo'lgan qo'ziqorin bilan ifloslanganligini kuzatdi. Qo'ziqorin penitsillium oilasiga mansub bo'lganligi sababli, u bu bakteritsid moddani penitsillin deb atadi. O'n yil o'tgach, Oksford universitetidagi tadqiqot guruhi

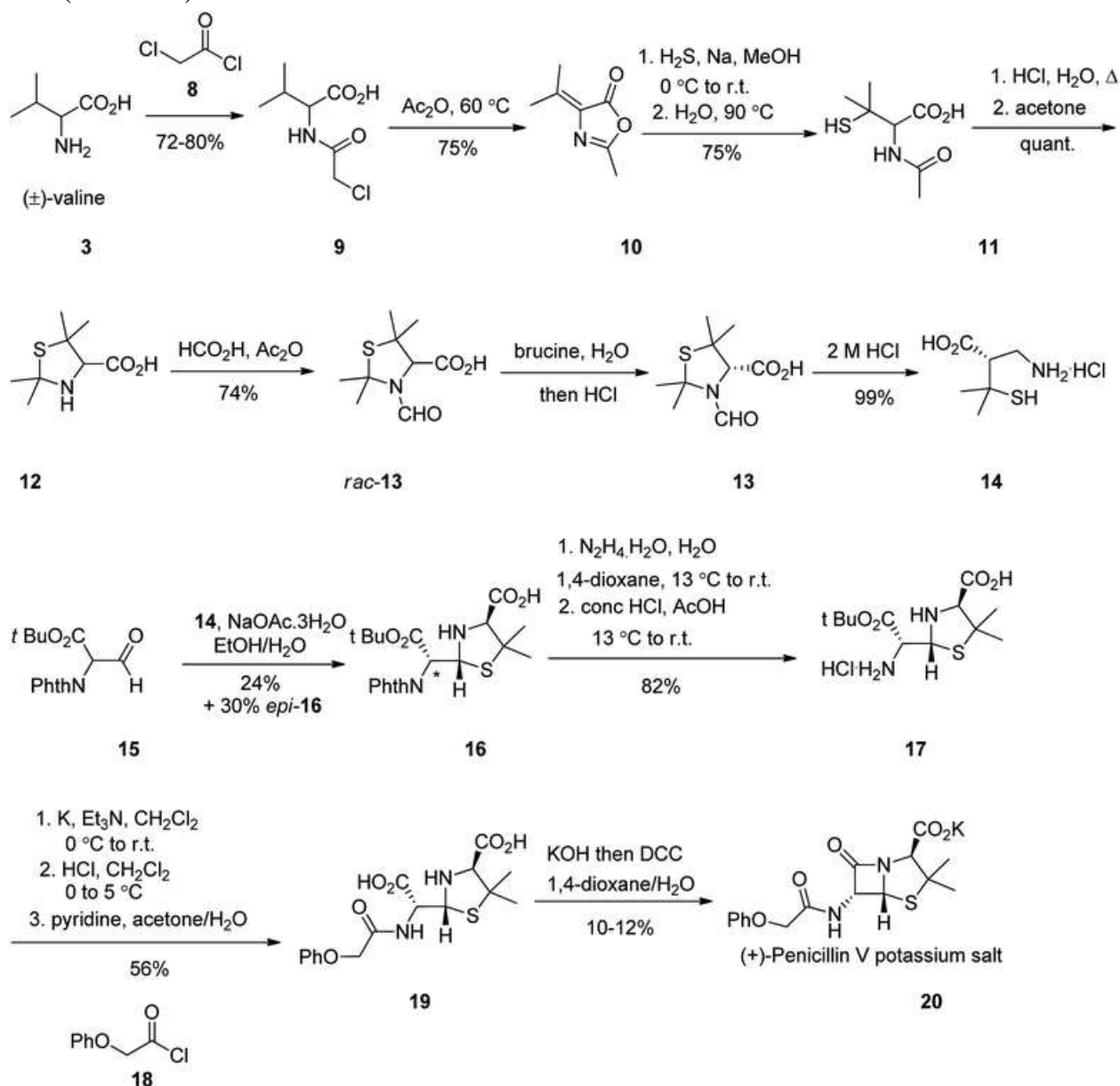
penitsillinlar (F, G, K, O, V, X) deb nomlangan bir nechta past molekulyar moddalardan iborat xom moddani ajratib olishi mumkin edi. Turli penitsillinlar (F, G, K, O, V, X) orasida penitsillin G (benzilpenitsillin) eng samarali deb topildi. O'shandan beri penitsillin G bir qator bakterial infeksiyalarni davolash uchun antibiotik sifatida ishlatiladi.

Penitsillin G 7 (benzilpenitsillin) biosintezining uchta asosiy va diqqatga sazovor bosqichi mavjud. Dastlab, uchta aminokislotalar - L-a-aminoadipik kislotalar, L-sistein, L-valin tripeptidga kondensatsiyalanadi. 46-48 Ushbu tripeptid hosil bo'lishidan oldin L-valin aminokislotalari epimerizatsiyaga uchraydi. be D-valin 3.49.50 Ushbu tripeptid d-(L-a-aminoadipil)-L-sistein-D-valin (ACV) deb nomlanadi 4. Yuqoridagi epimerizatsiya va kondensatsiya reaksiyasi d-(L-) fermenti tomonidan katalizlanadi. a-aminoadipil)-L-sistein-D-valin sintetaza (ACVS), ribosoma bo'lmagan peptid sintetaza yoki NRPS. Penitsillin G 7 ning biosintetik jarayonining ikkinchi bosqichida chiziqli ACVning katalizlangan-izopenitsillin N sintaza (IPNS) oksidlanish jarayonining bisiklik oraliq izopenitsillin N ga aylanishi sodir bo'ladi. izopenitsillin N 6 ning a-aminoadipil yon zanjiri ajraladigan va fenilatsetil yon zanjiri bilan almashtiriladigan tarzda trans amidlanadi. Bu jarayon penDE geni tomonidan kodlangan va penitsillinlar G 7 bilan ta'minlashda alohida progressiya hisoblanadi (1-sxema).46



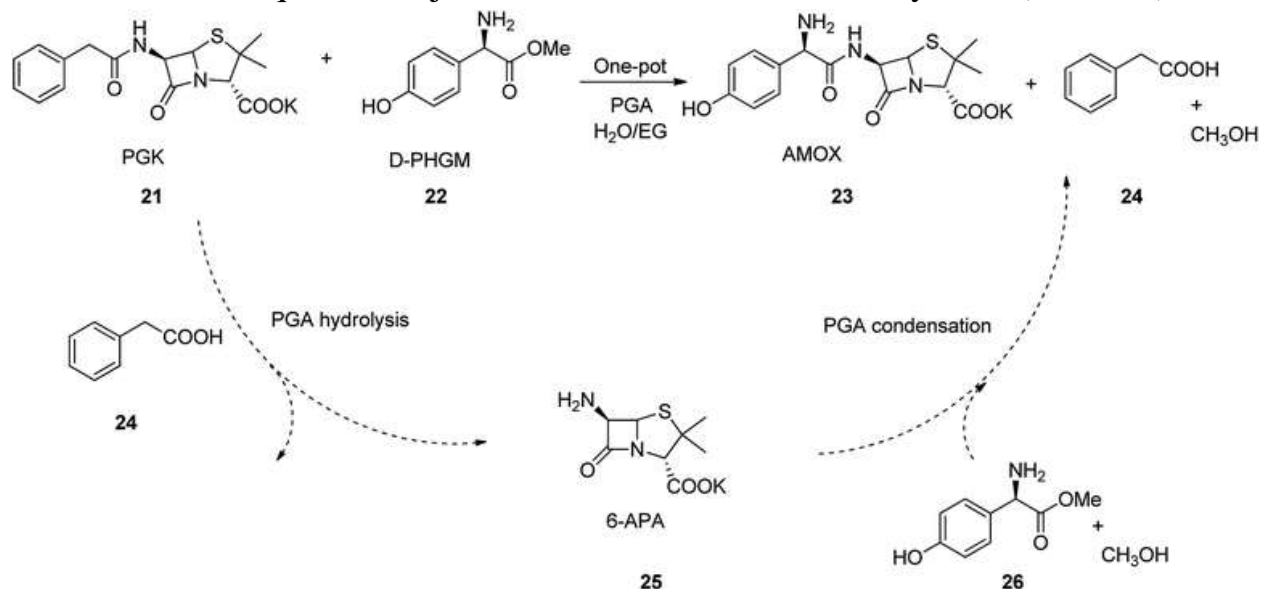
Penitsillin V 20 ning umumiy sinteziga birinchi marta 1948 yilda erishilgan. U rasemik valin 3 bilan boshlangan, u samarali N-asetilpenitsilamin 11 ga aylantirilgan. Formamid rac-13 brusin yordamida rezolyutsiyadan so'ng gidroliz bilan (-)-penitsilamin gidroxlorigi 14 ni hosil qilgan. Ikkinchisi tiazolidin 16 ni olish uchun aldegid 15 bilan kondensatsiyalandi. Epi-16 yon mahsulotini piridin bilan induktsiyalangan epimerizatsiya yordamida 16 ga aylantirish mumkin edi. Himoya qiluvchi guruhlarni yo'q qilish va fenoksietsetil yon zanjirini yig'ish penitsilloik

kislotani ta'minladi 19. Markaziy amid bog'lanishni ketma-ket yaratish asosiy sharoitlarda DCC yordamida penitsillin V 20 ni kaliy tuzi sifatida olish uchun amalga oshirildi (2-sxema).



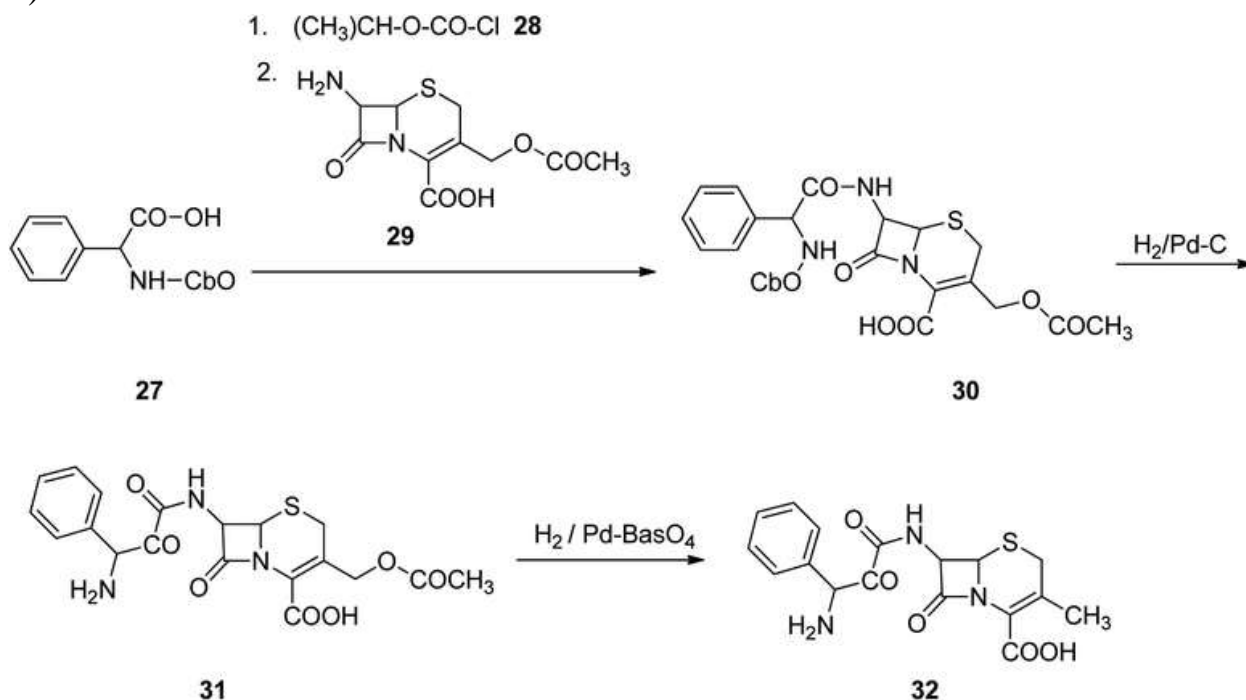
Amoksitsillin bir qancha bakterial infeksiyalarni, jumladan, tomoq, pnevmoniya, teri infeksiyalari, o'rta quloq infeksiyalari va siydik yo'llari infeksiyalarini davolashda qo'llaniladigan antibiotikdir.^{45,52} Amoksitsillin asosiy b-laktam va eng ko'p sotiladigan antibiotiklardan biridir. U 1958-yilda kashf etilgan va 1972-yilda tibbiyotda qo'llanilgan bo'lib, o'zining pretsedentlariga nisbatan katta afzalliklarga ega bo'lgan, masalan, u yuqori quvvat spektri, yuqori eruvchanligi va yuqori so'rilish tezligini ko'rsatadi.^{53,54} Amoksitsillinni fermentativ bir idish yordamida ham tayyorlash mumkin. keng ko'lamlil ishlab chiqarishda sezilarli darajada qo'llaniladigan yondashuv. Jarayon dastlab p-gidroksifenilglisin metil ester (HPGM) yoki p-gidroksifenilglisin amid kabi substrat tomonidan faollashtirilgan 6-aminopenitsillan kislotasi (6-APA) 25 bilan boshlandi. Ma'lumki, PGA nafaqat bunday substratlarni antibiotikga aylantiradi, balki penitsillin G kaliy tuzini (PGK) 21 ni 6-APA 25 ga

gidrolizlaydi. Aslida, b-laktam yadrolarining ko'pchiligi, masalan, 6. B-laktam antibiotiklarining fermentativ yarim sintetik jarayonida qo'llaniladigan -APA 25 va 7-ADCA PGA vositachiligida PGK yoki sefalosporin C gidrolizidan ta'minlanadi. Shunday qilib, PGK ning 6-APA ga gidrolizlanishining fermentativ kataliz bilan kombinatsiyasi natijasida 6-APA ning p-gidroksifenilglisin metil esteri (D-PHGM) bilan bog'lanish reaksiyasi amoksitsillinni kerakli mahsulot sifatida olish imkonini beradi. Ushbu bir potli yondashuv b-laktam antibiotiklarini ishlab chiqarishdagi bosqichlar sonidan qochadi, bu nafaqat 6-APA 25 izolyatsiyasini o'tkazib yubormaydi, balki sanoat ishlab chiqarish xarajatlarini samarali ravishda kamaytiradi (3-sxema).



Sefalekssin bir nechta bakterial infeksiyalarni davolashda qo'llaniladigan antibiotikdir.⁵⁵ Sefalekssin o'rta quloq, suyak va bo'g'imlar, teri, siydik yo'llari, pnevmoniya, streptokokk tomoq kasalliklarini o'z ichiga olgan aniq bakterial infeksiyalarni davolashda va bakterial infeksiyalarning oldini olish uchun ishlatiladi. endokardit. Sefalekssin 1967-yilda kashf etilgan.^{56–58} Dastlab, u 1969 va 1970-yillarda Keflex va Ceporex brendlari ostida ilgari surilgan.⁵⁹ Sefalekssin umumiy versiyalari ostida va boshqa savdo nomlari ostida bozorda arzon narxda sotib olinadi.⁶⁰ Sefalekssin birinchi avlod sefalekssin antiseptik hisoblanadi Yaxshiroq barqarorlik, mazali va jozibali pediatrik nafasat, iqtisodiy va qabul qilish oson bo'lgan dozaga erishish uchun namunali tibbiyot nomzodi sifatida tanlangan. okso-7-[(aminofenilatsetil)amino]-5-tia-1-azabitsiklo[4.2.0]okt-2-en-2-karboksilik kislota 32, haqiqatan ham ampitsillinning analogi bo'lib, unda atsil segmenti mavjud. 7-aminosefalosporan kislotasining tuzilishi xuddi ampitsillinda mavjud bo'lgan bir xil fenilglisin segmentidir.⁶⁹ Sefalekssin 32 sefalofenilglisin 31dan olingan bo'lib, u o'z navbatida 7-aminosefalosporan kislotasini N- va karbohidratlar bilan davolash natijasida sintezlanadigan aralash angidrid bilan ishlov berish orqali tayyorlanadi. izobutilxlorid Et₃N ishtirokida formatlash. Olingan mahsulot 30 dan N-karbobenzoksi himoya qismini uglerod katalizatorida Pd ishtirokida gidrogenlash orqali olib tashlash

ichki tuz sifatida sefalofenil-glisin 31 ni ta'minladi. Baryy sulfatda Pd ishtirokida ikkinchisining gidrogenlanishi 7-aminosefalosporan kislotasining uchinchi holatida deatsetoksiklanishga olib keladi va kerakli antibiotik sefaleksin 32 ni hosil qiladi (4-sxema).70-72.



Xulosa qilib aytganda yuqorida keltirib o'atilgan dori vositalari tarkibida azot saqlagan turli xildagi geterosiklik birikmalar uchraydi va bu o'z navbatida organic birikmalarning farmaseftik kimyoda va dori ishlab chiqarish sanoatida katta ahamiyatga ega ekanligini anglatadi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati:

1. Садуллаева Гулмира Гайбулла Кизи, Джумаева Махфуза Каюмовна СИНТЕЗ, СТРУКТУРА И СВОЙСТВА NI(II) И ZN(II) КОМПЛЕКСНЫХ СОЕДИНЕНИЙ НА ОСНОВЕ АЛЬДЕГИДА БЕНЗОИЛУКСУСА // Universum: химия и биология. 2021. №12-2 (90). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sintez-struktura-i-svoystva-ni-ii-i-zn-ii-kompleksnyh-soedineniy-na-osnove-aldegida-benzoiluksusa> (дата обращения: 15.01.2022).
2. Safarova N. S. Some ways to increase the educational and conscious activity of students of medical institutes in chemistry classes //European Journal of Research and Reflection in Educational Sciences Vol. – 2020. – Т. 8. – №. 1.
3. Sadullaeva G. G. SYNTHESIS OF THE ZN (II) COMPLEX BASED ON BENZOYLACETALDEHYDE PRODUCTS, THEIR STRUCTURE AND PROPERTIES //Вестник науки и образования. – 2021. – №. 17-3 (120). – С. 8-12.
4. Ниязов Л.Н., Бахромов Х.Қ., Гапуров У.У.4-Гидроксibenзой кислотанинг баъзи аминокислоталар билан ҳосилалари квант-кимёвий хоссалари.// Бухоро муҳандислик технология институти: Фан ва технологиялар тараққиёти илмий-техникавий журн.–2020.– №4. –74-78 б.
5. Ниязов Л.Н., Брель А.К.,Бахромов Х.Қ., Салитцил кислота амиди тузининг аминобутан кислота билан синтези.//Бухарский технологический институт:Развитие науки и технологий научно-технический журнал. –2020. – №5.

- С. –44-46 б.
6. Ниязов Л.Н. О магнитном ориентационном фазовом переходе под воздействием двухосного напряжения в монокристалле $\text{Nd}_{0.6}\text{Y}_{2.4}\text{Fe}_5\text{O}_{12}$ // Развитие науки и технологий. – 2015. – № 2. – С. 125-129
 7. Гапуров У. У., Ниязов Л. Н. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ С П-АМИНОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТОЙ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИКИ //Universum: химия и биология. – 2021. – №. 8 (86). – С. 64-66.
 8. Gaybullayevna S. G. HETEROCYCLIC COMPOUNDS THAT ARE IMPORTANT IN MEDICINE //TA'LIM VA RIVOJLANISH TAHLILI ONLAYN ILMIY JURNALI. – 2022. – Т. 2. – №. 4. – С. 209-213.<https://cyberleninka.ru/article/n/ispolzovanie-programmy-chemsketch-v-protssesse-izucheniya-organicheskoy-himii-dlya-povysheniya-uspevaemosti-uchaschihsya> (дата обращения: 15.01.2022).
 9. Sadullayeva G. G., Rakhmatov S. B. AMPEROMETRIC METHOD OF ANALYSIS AND ITS ADVANTAGES OVER OTHER METHODS //INTERNATIONAL JOURNAL OF RESEARCH IN COMMERCE, IT, ENGINEERING AND SOCIAL SCIENCES ISSN: 2349-7793 Impact Factor: 6.876. – 2022. – Т. 16. – №. 2. – С. 4-8.
 10. Sadullayeva G. G., Karimova S. A. ERITMALAR KONSENTRATSIYASINI IFODALASH BO'YICHA MASALALAR YECHISH USULLARI //Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. – 2022. – Т. 2. – №. 3. – С. 909-915.
 11. Гапуров У. У., Ниязов Л. Н. АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНЫХСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ С П-АМИНОБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТОЙ ДЛЯ ФАРМАЦЕВТИКИ //Universum: химия и биология. – 2021. – №. 8 (86). – С. 64-66.
 12. Каримов Ж. С. Ниязов Лазиз Нурхонович ПРОИЗВОДНЫЕ ТИОМОЧЕВИНЫ С ГИДРОКСИБЕНЗОЙНЫМИ КИСЛОТАМИ Universum химия и биология. 2021. № 8 (86) //URL <https://cyberleninka.ru/articlenproizvodnye-tiomocheviny-sgidroksibenzoyny>.
 13. Safarova N. S., G'afurov U. U., Omonov X. T. VENN GRAFIK USLUBIDAN KIMYO DARSLARIDA FOYDALANISH //Oriental renaissance: Innovative, educational, natural and social sciences. – 2022. – Т. 2. – №. 1. – С. 134-138.
 14. Sulaymonovna S. N., Sobirzoda K. J. GENERALITY AND DIFFERENCES BETWEEN SITUATION PROBLEMS AND CASE METHODS //INTERNATIONAL JOURNAL OF SOCIAL SCIENCE & INTERDISCIPLINARY RESEARCH ISSN: 2277-3630 Impact factor: 7.429. – 2022. – Т. 11. – №. 03. – С. 155-159.
 15. Kayumovna D. M., Gaybullayevna S. G. CHEMICAL PROCESSES IN THE SYNTHESIS OF BIOLOGICALLY ACTIVE IMPORTANT COMPOUNDS //TA'LIM VA RIVOJLANISH TAHLILI ONLAYN ILMIY JURNALI. – 2022. – Т. 2. – №. 4. – С. 248-252.