GETEROHALQALI BIRIKMALAR METABOLITLAR VA DORIVOR MODDALAR SIFATIDA

Abdullayeva Nazokat Amrullayevna
nazokat_abdullayeva@bsmi.uz

Annotatsiya. Hozirgi kunda geterohalqali birikmalarning struktura-faoliylik munosabatlari, sintez usullari va ularning biologik ta’sir mexanizmlari tibbiy va farmatsevtik tadqiqotlarda katta qiziqish uyg‘otmoqda. Masalan, N-atomini o‘z ichiga olgan piridin va pirimidin halqalari nuklein kislotalarning asosiy tarkibiy qismi bo‘lib, genetik ma’lumotlarni saqlash va uzatishda muhim ahamiyatga ega. Shuningdek, S va O atomlari mavjud bo‘lgan halqalar fermentativ reaksiyalar uchun kofaktor vazifasini bajaradi. Ushbu maqolada N, O, S va R atomlarini o‘z ichiga olgan geteroatomli halqali birikmalarning kimyoviy tuzilishi, xossalari va ularning biologik hamda farmatsevtik faolligi haqida tushuncha beriladi. Shuningdek, ularning tibbiy qo‘llanilishi va organizmda metabolik rollari o‘rganiladi.

Kalit so’zlar: geterohalqali birikmalar, dorivor moddalar, metabolitlar, azotli halqa, farmasevtika

Аннотация. В настоящее время взаимосвязь структура-активность гетероциклических соединений, методы синтеза и механизмы их биологического действия представляют большой интерес в медицинских и фармацевтических исследованиях. Например, пиридиновые и пиримидиновые кольца, содержащие атом N -, являются основными компонентами нуклеиновых кислот и важны для хранения и передачи генетической информации. Кроме того, кольца, в которых присутствуют атомы s и o, действуют как кофакторы ферментативных реакций. В этой статье дается представление о химической структуре, свойствах гетероатомных кольцевых соединений, содержащих атомы N, O, S и R, а также об их биологической и фармацевтической активности. Также будет изучено их медицинское применение и метаболическая роль в организме.

Ключевые слова: гетеро-кольцевые соединения, лекарственные вещества, метаболиты, азотистое кольцо, фармацевтические препараты

Abstract. Currently, the structure–activity relationships, synthesis methods, and biological action mechanisms of heterocyclic compounds are attracting significant interest in medical and pharmaceutical research. For example, pyridine and pyrimidine rings containing nitrogen atoms are key structural components of nucleic acids and play an essential role in storing and transmitting genetic information. Additionally, rings containing sulfur (S) and oxygen (O) atoms serve as cofactors in enzymatic reactions. This article provides an overview of the

ISSN 3030-3907

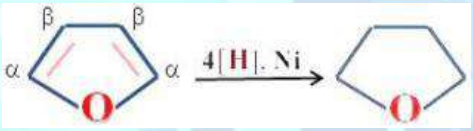
chemical structure, properties, and biological and pharmaceutical activity of heterocyclic compounds containing N, O, S, and R atoms. Furthermore, their medical applications and metabolic roles in the human body are discussed.

Keywords: heterocyclic compounds, pharmaceutical agents, metabolites, nitrogen-containing rings, pharmaceuticals

Kirish

Geterohalqali birikmalarning ko`pchiligi dorivor moddalar sifatida va metabolizmda qatnashuvchi moddalar sifatida tibbiyotda muhim ahamiyatga ega. Tarkibida geteroatom sifatida N, O, R, S tutgan halqali birikmalar geterohalqali birikmalar deyiladi. Ularni ichida tibbiyot, biologiya va farmastevtikada eng ko`p tarqalgani – bu azot saqlovchi besh va olti a'zoli geterohalqalardir. Bu moddalarning kimyoviy tuzilishi va kimyoviy xossalarini, ularni metabolizm ishtirokchilari va dorivor moddalar misolida ko`rib chiqamiz.

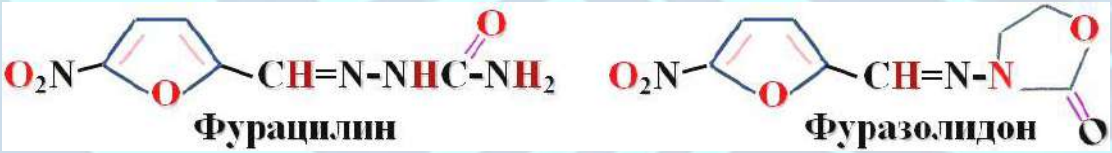
Xalqaning a'zolarining soniga ko`ra geteroxalqali birikmalar besh-, olti-, etti a'zoli, geteroatomning tabiati bo`yicha ular azot-, oltingugurt- va kislorod saqlovchi turlariga bo`linadi. SHuningdek to`yinganlik darajasi bo`yicha geteroxalqali birikmalar to`yingan, to`yinmagan va aromatik turlariga ham bo`linadi. To`yinganlariga xalqali oddiy efirlar va iminlar, laktonlar va laktamlar, xalqali angidridlarni, to`yinmaganlariga 1,4-dioksen, pirrolin, pirazolinlarni misol qilish mumkin.



Besh a'zoli geteroxalqali birikmalar

Besh a'zoli bitta geteroatomli xalqali birikmalar qatorida furan, pirrol, tiofenlarni keltirishimiz mumkin. Bu moddalarda xalqaning beshta a'zosiga oltita elektron to`g`ri kelib elektron zichlik yuqori bo`ladi, shuning uchun ular benzolga nisbatan osonroq elektrofil o`rin olish va oksidlanish reakstiyalariga kirishishadi.

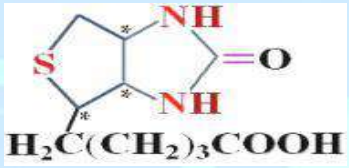
Besh a'zoli bitta geteroatomli xalqali birikmalar qatoriga furan va uning nitroxosilalaridan furazolidon va furastilin kiradi.

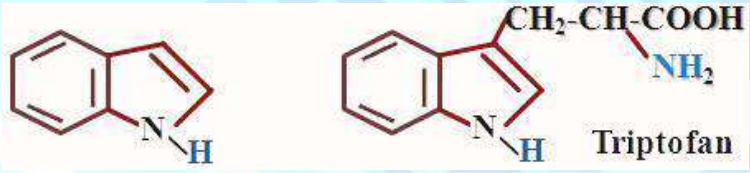


Ular aromatik xususiyatga ega, biologik faol birikmalar bo`lib dorivor modda sifatida qo`llanadi. Bu moddalar mikroorganizmlar ta'sirida vujudga keladigan yiringli shamollash (dizenteriya, tif va b.) kasalliklarini davolashda ishlatiladi.

ISSN 3030-3907

Tiofen xosilasi sifatida vitamin N yoki biotinni ko`ramiz. U o`z tarkibida titragidrotiofen halqasini tutadi. Bundan tashqari bu xalqa mochevina va valerian kislotaning qoldig`i bilan tutashgan. Bu moddaning etishmovchiligi oqsil va yog`lar almashinuvini buzilishiga, teri kasalliklarini rivojlanishiga olib keladi. Biotin organizmda karboksil guruxlarni tashishda ishtirok etadi.

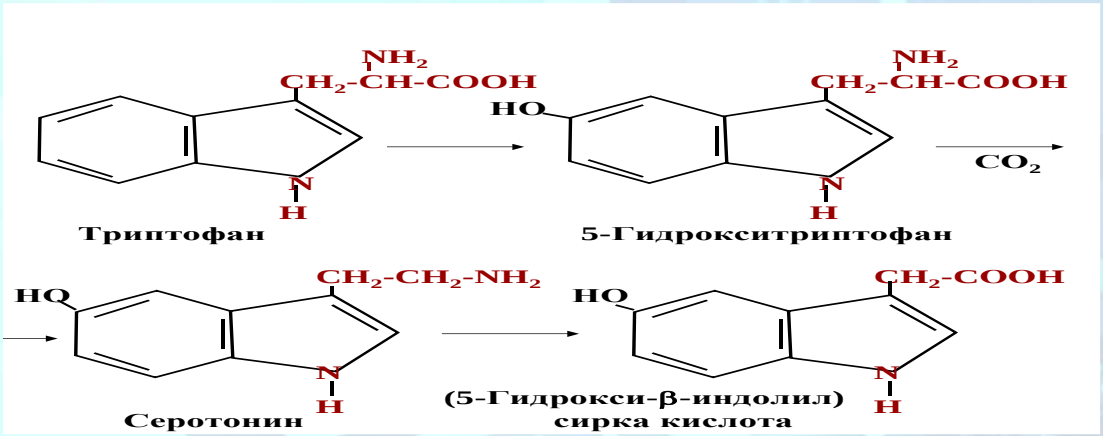




Besh a’zoli geteroxalqalar ichida pirrolning o`rni alohida. Pirrol π- zichligi yuqori bo`lgan aromatik sistema. Uning xosilalari metabolitlar sifatida ko`proq uchraydi. Bulardan, tetrapirrolli birikmalar qatoriga vitamin V_{12} va gemoglobinlar kiradi.

Pirrolning xosilasi - benzopirrol indol deyiladi.

U o`z navbatida oqsillar tarkibiga kiruvchi al`fa-aminokislotalardan biri triptofanni xosil qiladi. Uning mustaqil metabolizmi bir nechta yo`ldan borib, shulardan biri gidroksillanib, dekarboksillanib serotoninga aylanishi va oksidlanib dezaminlanishi natijasida β- indolil 5-gidroksi sirka kislota xosil qilishidan iborat:

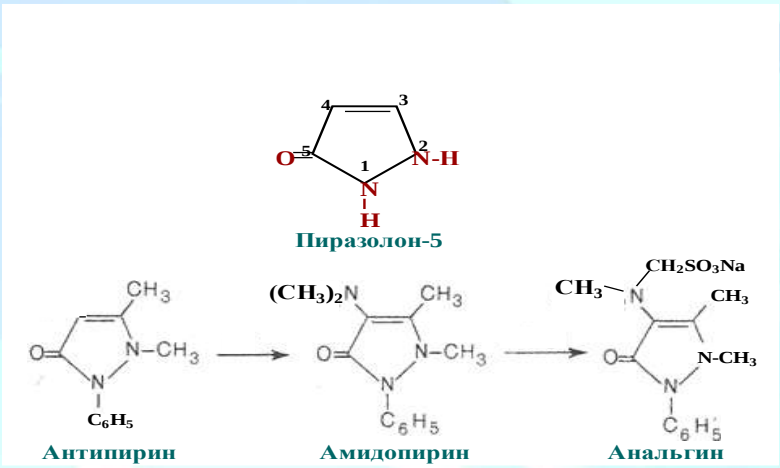


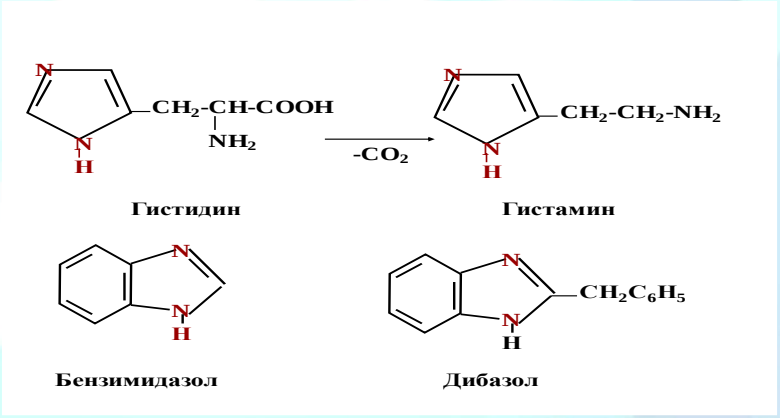
Oksidlanmay dezaminlanishining maxsuloti – zaxarli modda triptamin xosil bo`lishiga olib keladi. U o`z navbatida oksidlanib, dezaminlanib geteroauksinga aylanadi.

Besh a’zoli ikkita geteroatomli halqali birikmalar

ISSN 3030-3907

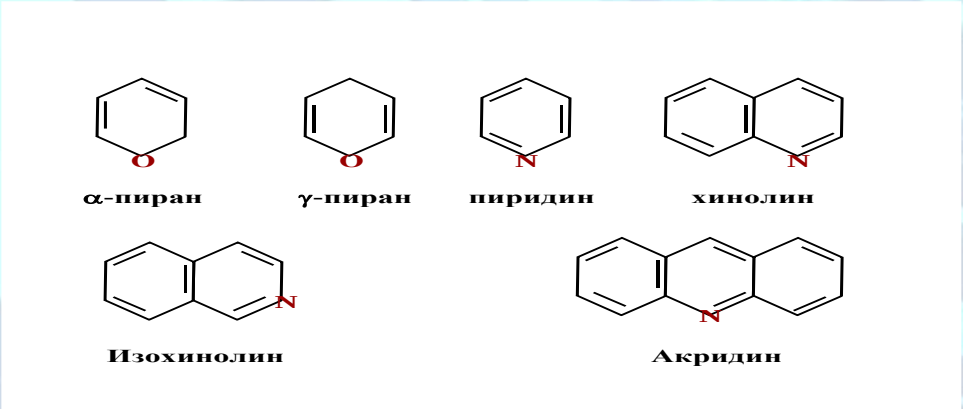
Besh a’zoli ikkita geteroatomli halqali birikmalar qatoriga pirazol, oksazol, tiazol va imidazol kiradi. Pirazolni oksidlanish mahsuloti – pirazolon-5ning alkillanish xosilalari antipirin, amidopi-rin va anal`gin og`riq qoldiruvchi prepa-ratlar sifatida qo`l-lanadi. Imidazolni xosilalaridan eng muhimlari – bu aminokislota gistidin va uning dekarboksillanish mahsuloti gistamin. Gistidin ko`pchilik oqsillar, shu jumladan globin tar-kibida bo`ladi. Uning tarkibidagi pirolli azot tufayli gem tar-kibidagi temir bilan bog`lanadi. SHuningdek u benzimidazol va uning xosilasi dibazolni tashkil qiladi. Imidazol pirimidin bilan kondensirlanib – purin halqasiga kiradi.





Olti a’zoli geteroxalqali birikmalar

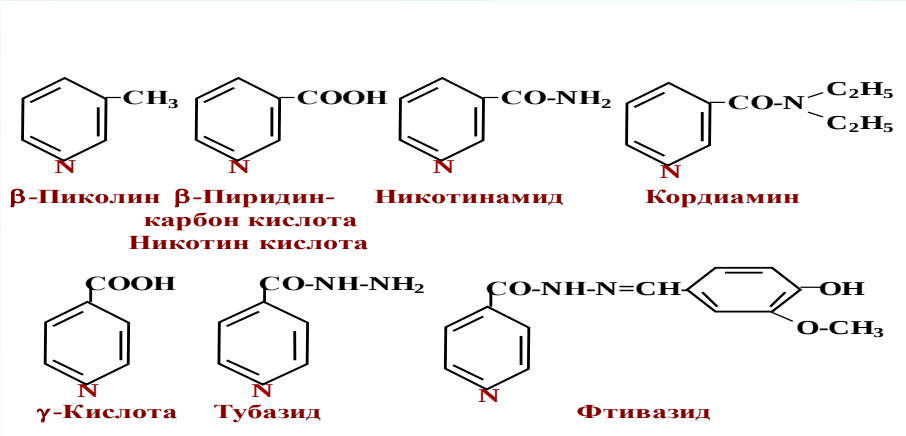
Olti a’zoli geteroxalqali birikmalar modda almashinuvi jarayonida juda muhim o`rinni egallaydi. Ular bitta. ikkita va undan ko`p geteroatom, shuningdek bir xalqali, hamda kondersinlangan turlariga bo`linadi.

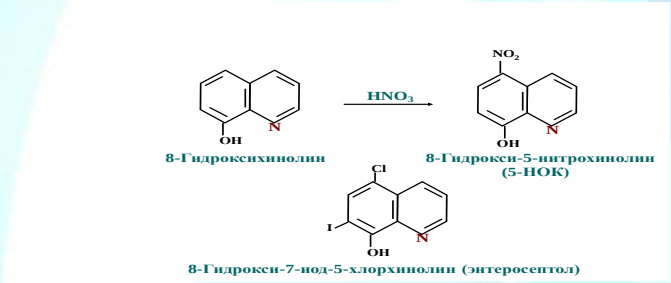


Kislorod saqlovchilaridan piran, azot saqlovchilaridan piridin, kondensirlangan olti a’zoli geteroxalqalardan xinolin, izoxinolin va akridin e’tiborga sazovordir.

ISSN 3030-3907

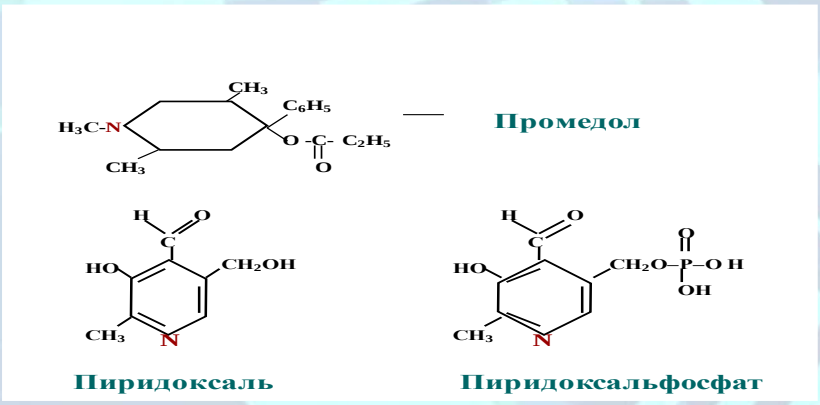
Olti a’zoli bitta geteroatomli halqalardan piridin xosilalari – nikotin kislota va uning amidi (vitamin RR) pellagra kasalligiga qarshi, kordiamin – nikotin kislotaning dietil-amidi yurak stimulya-tori sifatida ishla-tiladi, piridok-sal`fosfat esa oqsil sintezida qatnashuv-chi kofermentdir.





Izonikotin kislota esa azotsaqlovchi bi-rikmalar bilan amidlar sinfiga ta’luqli tubazid va ftivazid – silni davolovchi preparatlarni xosil qiladi. Piridin xosilalaridan yana promedol va aminokislotalar sintezida kofermentlik qiluvchi piridoksal`fosfatni aytib o`tish kerak.U o`z tarkibida bir vaqtni o`zida al`degid, fenol, spirt va fosfat guruxlarini tutadi.

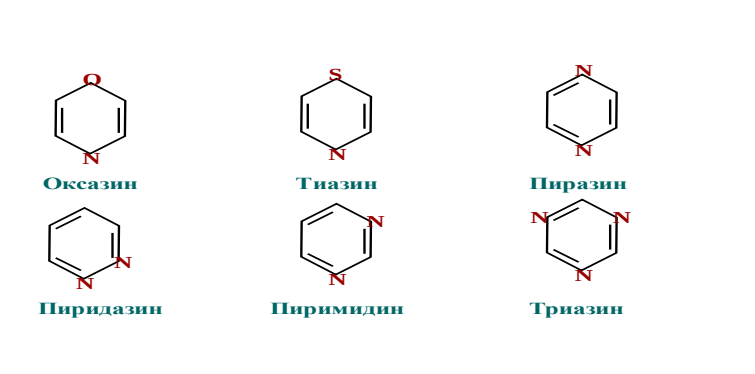
Piridin ben-zol halqasi bi-lan tutashib xi-nolinni, u o`z navbatida 5-NOK, enterosep-tol nomli dori moddalarni xo-sil qiladi.



Bu modalar-ni ta’sir etishi asosida, ular-ning ba’zi me-tallar ionlari bilan mustahkam xelatli kom-plekslar hosil qilishidadir. Xinolin hosilalari mikroorganizmlarga kuchli ta’sir etadi, masalan 5-NOK (nitroksolin) siydik yo`llari, buyrak shamollashida ishlatilsa, enteroseptol ichak infekstiyalarini o`ldiradi.

ISSN 3030-3907

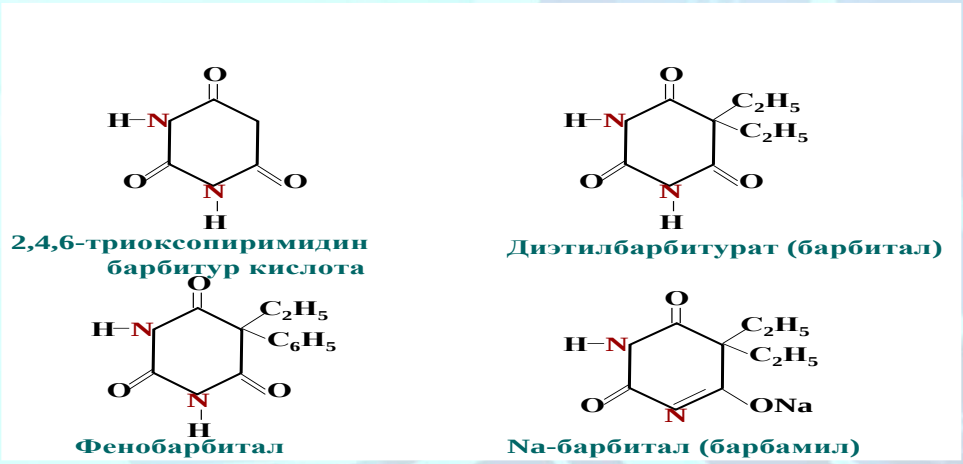
Olti a'zoli ikkita geteroatomli halqali birikmalar – pirimidin, pirazin, piridazin, oksazin, tiazin e'tiborga sazovor.



Ular ichida pri-midin xosilalari alo-hida o`rinni egal-laydi. Bu - urastil (2,4-dioksipiri-mi-din), stitozin (2-oksi-4-aminopirimidin) va timin (5-metilura-stil) nuklein kislo-talarning tarkibidagi azotli asoslardir.



Ularga laktam-laktim va amino-imin tautomeriya xos bo`lib, shulardan laktam va amin shakllarigina nuklein kislotalar tuzilishida ishtirok etadi. Pirimidinning gidroksi- xosilalari ichida barbitur kislota va uning xosilalari barbituratlar (barbital, barbital-natriy va fenobarbital) uxlatuvchi va bezgakga qarshilik qiluvchi preparatlar sifatida tibbiyotda qo`llanadi.



Barbitur kislotada uchta okso gurux mavjudligi, elektron zichlikni shu guruxlar tomon siljishiga olib kelib, ikkinchi uglerod atomidagi vodorodlarni siljuvchan qilib qo`yadi, va bu holat barbitur kislotaga organik moddalar ichidagi kuchli kislotalar qatoridan o`rin egallashga imkoniyat beradi. Barbitur kislotada tautomeriyaning ikki turi laktam-laktim va keto-enol turlari xosdir.

Bir vaqtning o`zida ham azot, ham oltingugurt saqlovchi, benzol xalqasi bilan tutashgan geterohalqalar qatoriga fenotiazin moddasi kiradi. Uning 2,10- xolatlarda o`rinbosarlar tutgan xosilasi – aminazin nomi bilan tibbiyotda psixotrop preparat sifatida qo`llanadi.

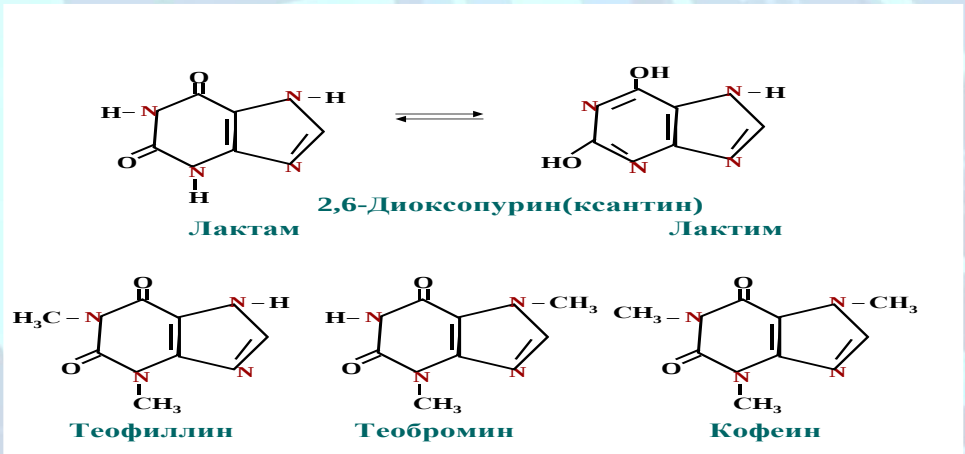
ISSN 3030-3907

Tutashgan geteroxalqalar

Pirimidin va imidazol tutashishi mahsuloti purin - okso- va amino-xosilalarni beradi. Oksi- xosilalari gipoksantin (6-oksipurin), ksantin (2,6-dioksipurin) va siydik kislota (2,6,8- trioksipurin) nuklein kislotalar almashinuvining xosilalari bo`lib, purin almashinuvida xosil bo`ladi. Purin va uning xosilalarida laktam-laktim tautomeriya bilan birgalikda tautomeriyaning yana bir xili kuzatiladi. Bu vodorodni 7-chi va 9-chi azot atomlari o`rtasidagi xarakatlanishi tufayli yuzaga keladigan prototrop tautomeriyadir. Ksantin xosilalari (alkaloidlar – teofellin, teobromin va kofein)da vodorod 7-chi azotda bo`lishi kerak bo`lsa, nuklein kislotalardagi aminopurinlarda u 9-chi azotda bo`lishi kerak.



Siydik kislota organizmda purin metabolizmining oxirigi maxsuloti sifatida xosil bo`ladi. Bir kechayu-kunduzda 0,5 – 1 g miqdorda siydik bilan ajraladi. Uning tuzlari uratlar deyiladi va modda almashinuvi buzilishida suyaklar yuzasida yoki buyrak toshlari sifatida cho`kadi. Ksantin va gipoksantinning N-metil xosilalari (teofillin, teobromin va kofein) alkaloidlar qatoriga kiradi:



Purinning amino- xosilalaridan adenin (6-aminopurin) va guanin (2-amino-6-oksipurin) bixalqali geteroxalqalar bo`lib, nuklein kislotalar tuzilishida qatnashadi.

ISSN 3030-3907



Adeninda protorop va amino-imin tautomeriya xos bo`lsa, guaninga laktam-laktim, amino-imin va prototrop tautomeriya turlari xosdir.

SHuningdek adenin oksidlanish-qaytarilishi kofermentlari NAD^+, FAD va makroergik bog`li ATF molekulasi tarkibida bo`ladi.

Xulosa

Geterohalqali birikmalar zamonaviy organik kimyo, farmatsevtika, biotexnologiya va tibbiyotning eng istiqbolli yo‘nalishlaridan birini tashkil etadi. Ularning molekulyar tuzilmasida azot (N), kislorod (O), oltingugurt (S) kabi geteroatomlarning mavjudligi sababli, bu birikmalar o‘ziga xos reaktivlik, selektivlik va biologik faollikka ega bo‘lib, turli dori vositalarining asosiy farmakofor komponentlari sifatida xizmat qiladi.

Ayniqsa, piridin, pirimidin, imidazol, tiazol, furan, tiofen kabi halqali tizimlar asosida yaratilgan dorilar infeksion, yurak-qon tomir, onkologik va asab tizimi kasalliklarini davolashda keng qo‘llanilmoqda. Ularning metabolik barqarorligi, fermentlar bilan o‘zaro ta’siri, shuningdek, organizmdagi muhim biologik yo‘llarda ishtirok etish xususiyati geterohalqali strukturalarni universal platformaga aylantirgan.

Kelgusida geterohalqali birikmalar asosida yaratiladigan yangi avlod dori vositalari yanada samarali, kamroq toksik va maqsadga yo‘naltirilgan terapevtik ta’sirga ega bo‘lishi kutilmoqda. Ularning sintezi va faolligini oldindan bashorat qilish imkonini beruvchi kompyuterli modellash, QSAR-tahlillar va bioinformatik yondashuvlar tufayli bu sohadagi tadqiqotlar yanada jadallashmoqda.

Shu bois, geterohalqali birikmalarning xossalarini chuqur o‘rganish, yangi sintez usullarini ishlab chiqish hamda ularning biologik ta’sirini eksperimental va klinik darajada aniqlash bugungi ilmiy-amaliy izlanishlarning muhim yo‘nalishlaridan biri hisoblanadi.

ISSN 3030-3907

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Meanwell, N.A. Applications of Bioisosteres in the Design of Biologically Active Compounds. J. Agric. Food Chem. 2023, 71, 18087–18122. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
2. Guan, Q.; Xing, S.; Wang, L.; Zhu, J.; Guo, C.; Xu, C.; Zhao, Q.; Wu, Y.; Chen, Y.; Sun, H. Triazoles in Medicinal Chemistry: Physicochemical Properties, Bioisosterism, and Application. J. Med. Chem. 2024, 67, 7788–7824. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
3. Betancourt-Conde, I.; Avitia-Domínguez, C.; Hernández-Campos, A.; Castillo, R.; Yépez-Mulia, L.; Oria-Hernández, J.; Méndez, S.T.; Sierra-Campos, E.; Valdez-Solana, M.; Martínez-Caballero, S.; et al. Benzimidazole Derivatives as New and Selective Inhibitors of Arginase from Leishmania mexicana with Biological Activity against Promastigotes and Amastigotes. Int. J. Mol. Sci. 2021, 22, 13613. [Google Scholar] [CrossRef] [PubMed]
4. Ivana Pibiri / Recent Advances: Heterocycles in Drugs and Drug Discovery 31 August 2024
5. Juurlink B.H. J. et al. Hydroxybenzoic acid isomers and the cardiovascular system //Nutrition journal. – 2014. – Т. 13. – С. 1-10.
6. Ниязов Л.Н., Брель А.К., Бахромов Х.К., Гапуров У.У. 4-гидроксибензой кислотанинг ҳосилалари потенциал дори воситалари сифатида //Бухара, Узбекистан. – 2020. – Т. 159.
7. Sakshi, Haritash A.K. A comprehensive review of metabolic and genomic aspects of PAH-degradation //Archives of Microbiology. – 2020. – v. 202. – №. 8. – P. 2033-2058.
8. Джумаева М. К. и др. МИНИ ОБЗОР: СОЕДИНЕНИЯ НА ОСНОВЕ АМИНОСПИРТОВ И ГИДРОКСИБЕНЗОЙНЫХ КИСЛОТ //Universum: химия и биология. – 2024. – Т. 2. – №. 5 (119). – С. 24-28.
9. 12.Т.А.Аристонова. Фармацевтическая химия. Учебник.Том2,/2022

ISSN 3030-3907