



МЕХАНИЗМ ОСНОВНЫХ ХИМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В АЗОТСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЯХ ПРИ СИНТЕЗЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Джумаева Махфуза Каюмовна

соискатель, ассистент кафедры медицинской химии, Бухарский государственный медицинский институт,

Узбекистан, г. Бухара

dmahfuza51@gmail.com

<https://doi.org/10.5281/zenodo.6369605>

ARTICLE INFO

Received: 01st March 2022

Accepted: 10th March 2022

Online: 14th March 2022

KEY WORDS

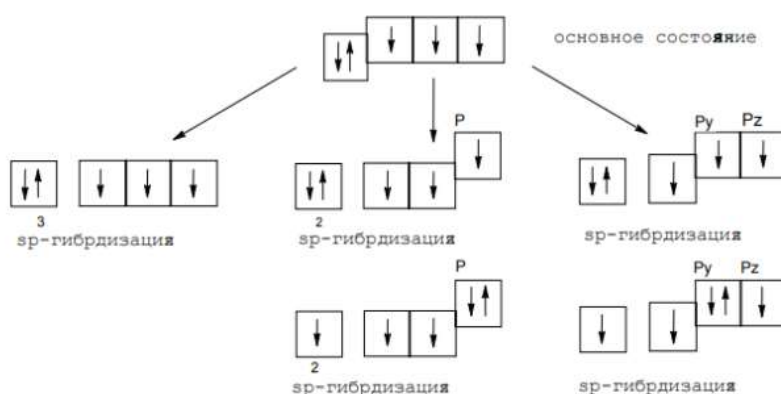
биологически активные вещества, азот, механизм, структура, синтез, производные

ABSTRACT

В статье рассмотрены механизм реакций синтеза биологически активных азотсодержащих соединений. Показано, что для синтеза биологически активных азотсодержащих соединений надо учесть ряд условий.

В последнее время вырос интерес к гидроксibenзойным кислотам и их производным с точки зрения синтеза биологически активных веществ (БАВ), в том числе содержащих азотистые гетероциклические фрагменты [1-4], которые численно занимают первое место в общем арсенале БАВ. Структуры синтезируемых соединений данного ряда с каждым годом усложняются, а существующие общие подходы к их синтезу часто оказываются

неэффективными. В связи с этим важной задачей химии БАВ и особенно лекарственных препаратов является совершенствование старых и разработка новых эффективных, экономически доступных методов синтеза этих гетероциклических структур [5]. Атом азота в органических соединениях может быть в различных валентных состояниях и отличаться расположением электронов на орбиталях:

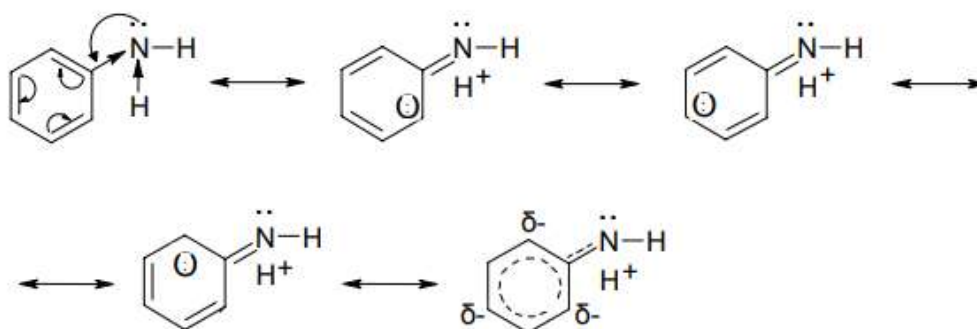




Валентное состояние и распределение электронов определяют возможность образования σ -, π - связей и проявление индуктивного и мезомерного эффектов.

В соединениях наблюдается различное валентное состояние азота, несмотря на

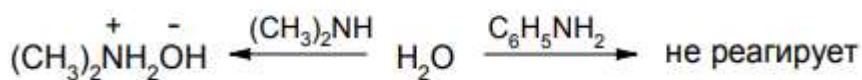
алифатических аминов азот имеет sp^3 -гибридное состояние, то в ароматических – sp^2 -гибридное состояние за счет возникновения эффекта p , π -сопряжения что, можно показать на граничных структурах анилина.



одинаковое число σ -связей. Если у

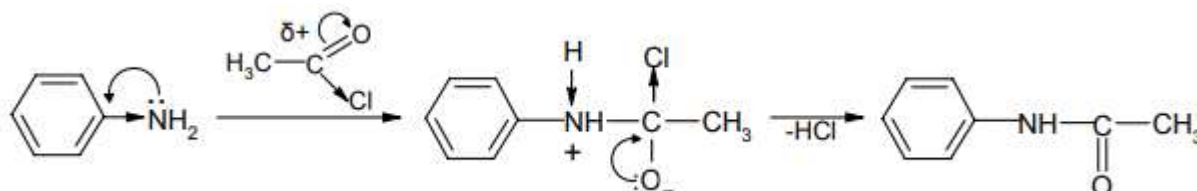
Амины являются слабыми основаниями за счет неподеленной пары электронов, причем ароматические амины в отличие от алифатических не изменяют цвет

индикатора, т.е., не генерируют гидроксид-анион при взаимодействии с водой.



На силу основных свойств влияют электронные эффекты, действующие в молекуле и стерические факторы. Наиболее важными реакциями являются алкилирование, ацилирование

и окисление, так как позволяют получать разнообразные вещества, используемые в фармакологии, в синтезе красителей, взрывчатых веществ и др[6].

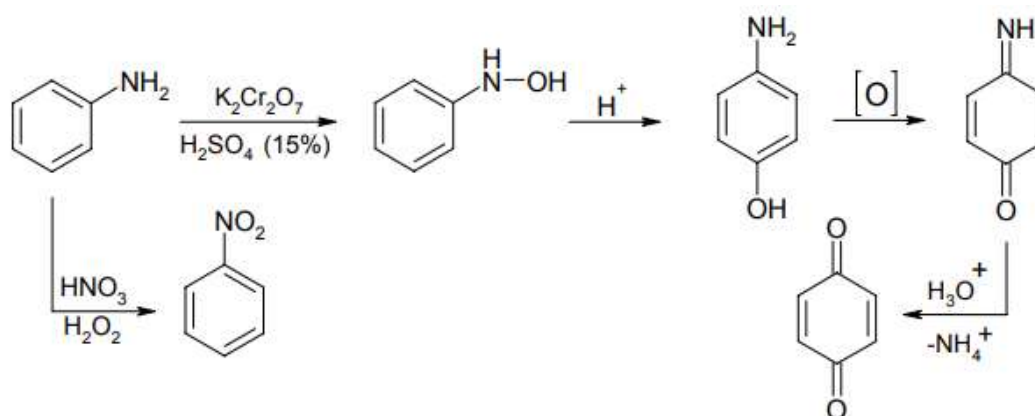


Все биологически активные вещества или отдельные элементы, вызывающие отравление животных или нормальное функционирование отдельных систем организма, в зависимости от их назначения подразделяются на ряд групп.

Ацильные производные могут гидролизаться, что позволяет использовать данную реакцию для защиты аминогруппы при реакциях по ароматическому кольцу. Реакция окисления приводит к образованию



ряда промежуточных соединений, имеющих прикладное значение:



Азотсодержащие органические соединения являются промежуточными продуктами в производстве лекарственных препаратов, красителей, пестицидов, полимеров, ингибиторов коррозии, ПАВ, адсорбентов. Русский химик-органик Николай Николаевич Зинин заложил основы производства азотсодержащих органических веществ, синтезировав анилин методом восстановления ароматических нитросоединений (реакция Зинина). Большое разнообразие химического строения азотсодержащих соединений нашло отражение в разнообразии их биологического действия [7].

Так амиды оксibenзойных кислот и их производные демонстрируют различные виды фармакологической активности. Амид салициловой кислоты (СК) и его производные демонстрируют различные виды фармакологической активности: жаропонижающую, седативную, противосудорожную и значительную желчегонную активность [8,9]. Наряду с перечисленными терапевтическими эффектами, которые проявляются практически во всех

физиологических системах организма, салициловая кислота и ее производные оказывают также нейротропное воздействие [10].

Среди используемых салициламидов известных в медицинской практике, как салициламид, который назначают внутрь в качестве болеутоляющего и жаропонижающего средства; оксафенамид – усиливает образование и выделение желчи, оказывает спазмолитическое действие и снимает или уменьшает спазмы желчевыводящих путей; тиаприд и султоприд, оказывающие антидофаминергическое действие, применяют наружно в качестве обезболивающих и противовоспалительных средств [11].

При синтезе биологически активных веществ из азотфиксирующих органических соединений следует обратить внимание на следующее:

В соединениях наблюдается различное валентное состояние азота, несмотря на одинаковое число σ -связей;



За счёт не поделённой пары электронов, амины являются слабыми основаниями;

На силу основных свойств влияют электронные эффекты, действующие в молекуле и стерические факторы;

Ацильные производные могут гидролизаться, что позволяет использовать данную реакцию для защиты аминогруппы при реакциях по ароматическому кольцу.

Так как в синтезируемых соединениях будут присутствовать активные функциональные группы и атомы, вещества могут быть хорошими биологически активными веществами и лигандами [12]. В настоящее время

ведется квантово-химическое изучение синтезируемых веществ на основе гидроксibenзойных кислот и гетероциклических азотсодержащих соединений и возможность их комплексообразования.

Для определения потенциальной биологической активности использовали онлайн программу PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances), по прогнозам которой вещества могут быть использованы против ряда заболеваний. Для более точного определения и сопоставления данных в последующем будут проведены доклинические исследования.

References:

1. Niyazov L. N., Brel A. K., Bahromov H. Q. Salitsil kislota hosilasi, uning natriyli va kaliyli tuzlari sintezi hamda xossalari //Илмий хабарнома. Серия: Кимё тадқиқотлари. – 2020. – №. 7 (51). – С. 28.
2. Бахромов Х. К., Ниязов Л. Н. Квантово-химический расчет производной салициловой кислоты с пиримидином //Universum: химия и биология. – 2020. – №. 3-2 (69).
3. L.N. Niyazov, A.K. Brel, H.Q. Bahromov Salitsil kislota amidi tuzining aminobutan kislota bilan sintezi // Fan va texnologiyalar taraqqiyoti. – 2020. – №. 5. – С. 44-46.
4. Каримов Ж. С., Ниязов Л. Н. Производные тиомочевины с гидроксibenзойными кислотами //Universum: химия и биология. – 2021. – №. 8 (86). – С. 61-63.
5. Поливанова А.Г. Синтез азотсодержащих гетероциклических соединений на основе 1,1-дифторазидов. // дисс. канд. хим. наук. Москва-2010.
6. Бакова О.В. Великородов А.В., Ковалев В.Б. Азотсодержащие соединения. Астрахань. 2008. 77 с.
7. Диванян Н. М., Казарян Л. Х., Галстян Л. Х. Синтез и противовоспалительная активность некоторых амидов салициловой кислоты-производных α //Хим.-фарм. журнал. – 1978. – Т. 12. – №. 9. – С. 45-48.
8. Брель А. и др. Эфиры салициловой кислоты как потенциальные жаропонижающие средства //Бутлеровские сообщения. – 2009. – Т. 15. – №. 1. – С. 50-55.
9. Лисина С. В. и др. Синтез и жаропонижающая активность новых производных салициловой кислоты //Химико-фармацевтический журнал. – 2008. – Т. 42. – №. 10. – С. 24-26.
10. Брель А. и др. Азотсодержащие производные оксibenзойных кислот //Бутлеровские сообщения. – 2012. – Т. 32. – №. 10. – С. 81-86.



11. Машковский, М. Д. Лекарственные средства: пособие для врачей в 2 т. Т. 1-2 / М. Д. Машковский. – М.: Новая волна, 2002
12. 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.