

NITROFURAN HOSILALARI ASOSIDAGI YANGI ANTIMIKROB BIRIKMALARNING SINTEZI IDENTIFIKATSIYASI VA BIOLOGIK FAOLLIGINI O'RGANISH

Sa'dullayev Lazizbek Mirzoxidovich

Biotexnologiya, injineriing va farmatsiya fakulteti talabasi.

Samarqand Davlat Tibbiyot Universiteti, Samarqand O'zbekiston.

Annotatsiya. Ushbu maqolada nitrofuran hosilalari asosidagi yangi antimikrob birikmalarning sintezi, identifikatsiyasi va biologik faolligini o'rganish natijalari keltirilgan. Nitrofuran hosilalari keng ta'sir doirasiga ega bo'lgan antimikrob moddalar sifatida farmatsevtika va tibbiyot amaliyotida muhim o'rin egallaydi. Mikroorganizmlarning mavjud antibiotiklarga nisbatan rezistentligining ortib borishi yangi va samarali antimikrob vositalarni yaratish zaruratini yuzaga keltirmoqda. Tadqiqot davomida nitrofuran yadrosi asosida bir qator yangi birikmalar sintez qilinib, ularning kimyoviy tuzilishi zamonaviy fizik-kimyoviy usullar, jumladan infraqizil (IR) spektroskopiya, yadro magnit rezonansi (^1H va ^{13}C NMR) hamda mass-spektrometriya yordamida identifikatsiya qilindi. Sintez qilingan birikmalarning antimikrob faolligi Gram-musbat va Gram-manfiy bakteriyalar hamda ayrim mikroskopik zamburug'larga nisbatan in vitro sharoitda baholandi. Olingan natijalar ayrim yangi nitrofuran hosilalarining yuqori antimikrob faollikka ega ekanligini va istiqbolli dori moddalari sifatida qo'llanilishi mumkinligini ko'rsatdi. Tadqiqot natijalari yangi antimikrob preparatlar yaratish hamda mikroorganizmlar rezistentligiga qarshi kurashishda ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.[1,3,6]

Kalit so'zlar: nitrofuran hosilalari, antimikrob faollik, organik sintez, identifikatsiya, IR-spektroskopiya, NMR-spektroskopiya, mass-spektrometriya, bakteriyalar, zamburug'lar, rezistentlik, yangi dori vositalari.

Dolzarbli. Bugungi kunda dunyo miqyosida antibiotiklarga chidamli (rezistent) mikroorganizmlarning soni ortib borayotgani global sog'liqni saqlash tizimi oldida turgan eng muhim muammolardan biri hisoblanadi. Bakteriyalarning mavjud antibakterial preparatlarga moslashib borishi natijasida ko'plab infeksiyon kasalliklarni davolash samaradorligi pasaymoqda. Shu sababli yangi kimyoviy tuzilishga ega, yuqori samaradorlik va past toksiklikka ega bo'lgan antimikrob preparatlarni yaratish farmatsevtika va tibbiyot sohasining ustuvor yo'nalishlaridan biri hisoblanadi.

Nitrofuran hosilalari mikroorganizmlarga qarshi keng ta'sir spektriga ega bo'lgan sintetik birikmalar guruhi bo'lib, ular bakterial va ayrim zamburug'li infeksiyalarni davolashda uzoq yillardan buyon qo'llanib kelinmoqda. Ushbu birikmalar mikroblarning ferment tizimlariga ta'sir qilib, hujayra metabolizmini izdan

chiqaradi va ularning ko'payishini to'xtatadi. Furatsilin, furadonin, furazolidon va nifuroksazid kabi preparatlar nitrofuran hosilalarining amaliyotdagi muhim vakillari hisoblanadi.

So'nggi yillarda nitrofuran hosilalarining yangi strukturaviy analoglarini sintez qilish va ularning biologik xossalarini o'rganishga bo'lgan qiziqish sezilarli darajada ortdi. Nitrofuran molekulasiga turli funksional guruhlarning kiritilishi natijasida antimikrob faollikni oshirish, toksiklikni kamaytirish hamda rezistent shtammlarga qarshi samarali ta'sir ko'rsatadigan yangi birikmalar yaratish imkoniyati mavjud. Shu bois nitrofuran hosilalari asosida yangi biologik faol moddalarni sintez qilish va ularning farmakologik xususiyatlarini tadqiq etish muhim ilmiy-amaliy ahamiyatga ega.[4,5,7]

Yangi sintez qilingan birikmalarning kimyoviy tuzilishini zamonaviy instrumental usullar yordamida aniqlash ham alohida ahamiyat kasb etadi. IR-spektroskopiya, yadro magnit rezonansi (NMR) va mass-spektrometriya kabi zamonaviy tahlil usullari sintez mahsulotlarining tuzilishini aniq tasdiqlash, tozaligini baholash va biologik faollik bilan tuzilish o'rtasidagi bog'liqlikni aniqlash imkonini beradi.

Asosiy qism. Nitrofuran hosilalari tarkibida 5-nitrofuran halqasini saqllovchi sintetik organik birikmalar guruhi bo'lib, ular keng spektrli antimikrob faollikka ega ekanligi bilan ajralib turadi. Ushbu birikmalar bakteriyalar, ayrim zamburug'lar va protozoylarga qarshi samarali ta'sir ko'rsatishi sababli farmatsevtika amaliyotida muhim o'rin egallaydi. Nitrofuran hosilalarining biologik faolligi asosan ularning molekulasidagi nitro guruhining mikroorganizmlar hujayrasida fermentativ qaytarilishi natijasida hosil bo'ladigan faol metabolitlar bilan bog'liq. Ushbu metabolitlar mikroblarning DNK, RNK va oqsil sintezi jarayonlarini buzib, hujayra faoliyatining izdan chiqishiga olib keladi. Furatsilin, furadonin, furazolidon, furagin va nifuroksazid kabi preparatlar nitrofuran hosilalarining tibbiyot amaliyotida keng qo'llaniladigan vakillari hisoblanadi.[2,4,8]

So'nggi yillarda mikroorganizmlarning antibiotiklarga nisbatan rezistentligining ortib borishi yangi antimikrob vositalarni yaratish zaruratini yuzaga keltirdi. Shu sababli nitrofuran hosilalari asosida yangi biologik faol birikmalarni sintez qilish va ularning farmakologik xususiyatlarini o'rganish dolzarb ilmiy yo'nalishlardan biriga aylandi. Tadqiqot davomida boshlang'ich modda sifatida 5-nitrofurfural va uning hosilalaridan foydalanildi. Ular turli aminlar, gidrazidlar hamda geterotsiklik birikmalar bilan kondensatsiya reaksiyalariga kiritilib, yangi nitrofuran hosilalari sintez qilindi. Reaksiyalar nazorat qilinadigan harorat va muhit sharoitida olib borildi hamda hosil bo'lgan mahsulotlar kristallash, filtrlash va qayta kristallash usullari yordamida tozalandi. Sintez natijasida yuqori chiqim bilan yangi strukturaga ega bo'lgan birikmalar olindi.

Sintez qilingan birikmalarning kimyoviy tuzilishini tasdiqlash va identifikatsiya qilish uchun zamonaviy fizik-kimyoviy tahlil usullaridan foydalanildi. Infraqizil (IR) spektroskopiya yordamida molekuladagi funksional guruhlar aniqlanib, nitro guruhi, karbonil guruhi, amin guruhi va boshqa funksional fragmentlarning mavjudligi tasdiqlandi. Yadro magnit rezonansi (^1H va ^{13}C NMR) spektroskopiyasi orqali molekuladagi vodorod va uglerod atomlarining joylashuvi o'rganildi hamda sintez qilingan birikmalarning fazoviy va elektron tuzilishi aniqlandi. Bundan tashqari, mass-spektrometriya usuli yordamida molekulyar massa va fragmentatsiya mahsulotlari aniqlanib, olingan birikmalarning molekulyar formulalari tasdiqlandi. Ushbu tahlillar natijalari yangi hosil bo'lgan moddalarning kutilgan kimyoviy tuzilishga ega ekanligini ko'rsatdi.[11,12]

Sintez qilingan nitrofuran hosilalarining biologik faolligi mikrobiologik tadqiqotlar orqali baholandi. Antibakterial faollik Gram-musbat va Gram-manfiy bakteriyalarga nisbatan tekshirildi. Tadqiqotlarda *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* va *Pseudomonas aeruginosa* kabi test mikroorganizmlaridan foydalanildi. Antimikrob faollik agar diffuziya hamda minimal ingibitsiyalovchi konsentratsiya (MIC) usullari yordamida baholandi. Natijalar ayrim yangi birikmalarning standart preparatlarga nisbatan yuqori yoki ularga yaqin antibakterial faollik namoyon etishini ko'rsatdi. Shuningdek, sintez qilingan moddalar *Candida albicans* va *Aspergillus niger* kabi zamburug'larga nisbatan ham tekshirilib, ayrim hosilalarning sezilarli antifungal faollikka ega ekanligi aniqlandi.[9,10]

Metodologiya. Ushbu tadqiqot nitrofuran hosilalari asosidagi yangi antimikrob birikmalarning sintezi, identifikatsiyasi va biologik faolligini o'rganishga qaratilgan eksperimental tadqiqot sifatida amalga oshirildi. Tadqiqotning metodologik asosi organik sintez, fizik-kimyoviy tahlil va mikrobiologik tadqiqot usullarining o'zaro integratsiyasiga asoslandi. Tadqiqot bir necha ketma-ket bosqichlarda olib borildi: yangi birikmalarni sintez qilish, ularning kimyoviy tuzilishini aniqlash, biologik faolligini baholash va olingan natijalarni statistik tahlil qilish.

Tadqiqotning birinchi bosqichida nitrofuran yadrosiga ega bo'lgan yangi hosilalarni olish maqsadida organik sintez reaksiyalari amalga oshirildi. Boshlang'ich modda sifatida 5-nitrofurfural va uning hosilalaridan foydalanildi. Sintez jarayonida kondensatsiya, nukleofil almashinish va sikllanish reaksiyalaridan foydalanilib, turli aminlar, gidrazidlar hamda geterotsiklik fragmentlar bilan yangi birikmalar hosil qilindi. Reaksiyalar laboratoriya sharoitida nazorat qilinadigan harorat va muhitda olib borildi. Olingan mahsulotlar filtrlash, ekstraksiya va qayta kristallash usullari yordamida tozalandi hamda ularning chiqim foizi hisoblab chiqildi.[14,15]

Tadqiqotning ikkinchi bosqichida sintez qilingan birikmalarning kimyoviy tuzilishini identifikatsiya qilish maqsadida zamonaviy instrumental tahlil usullaridan foydalanildi. Infraqizil (IR) spektroskopiya yordamida molekuladagi asosiy funksional

guruhlar aniqlanib, nitro guruhi, karbonil guruhi va amin fragmentlarining mavjudligi tasdiqlandi. Yadro magnit rezonansi (^1H va ^{13}C NMR) spektroskopiyasi orqali proton va uglerod atomlarining kimyoviy siljishlari o'rganildi hamda molekulalarning tuzilishi aniqlandi. Qo'shimcha ravishda mass-spektrometriya usuli yordamida molekulyar massa va fragmentatsiya mahsulotlari aniqlanib, sintez qilingan birikmalarning molekulyar formulalari tasdiqlandi.

Uchinchi bosqichda yangi sintez qilingan birikmalarning biologik faolligi mikrobiologik usullar yordamida baholandi. Antibakterial faollik Gram-musbat va Gram-manfiy bakteriyalarga nisbatan o'rganildi. Test mikroorganizmlari sifatida *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* va *Pseudomonas aeruginosa* shtammlaridan foydalanildi. Antimikrob ta'sirni aniqlash uchun agar diffuziya va minimal ingibitsiyalovchi konsentratsiya (MIC) usullari qo'llanildi. Antifungal faollikni baholash maqsadida *Candida albicans* va *Aspergillus niger* zamburug'lariga qarshi sinovlar o'tkazildi. Faollik darajasi mikroorganizmlarning o'sishini to'xtatish zonasi hamda MIC qiymatlari asosida baholandi.

Materiallar. Tadqiqot obyekti sifatida nitrofuran hosilalari asosida sintez qilingan yangi organik birikmalar tanlandi. Sintez jarayonida boshlang'ich modda sifatida 5-nitrofurfural, 5-nitrofuran hosilalari, turli aromatik va geterotsiklik aminlar, gidrazidlar hamda boshqa organik reagentlardan foydalanildi. Reaksiyalarni amalga oshirish uchun etanol, metanol, atseton, dimetilformamid (DMF), dimetilsulfoksid (DMSO), xloroform va etilatsetat kabi organik erituvchilar qo'llanildi. Barcha reaktivlar analitik tozalik darajasiga ega bo'lib, qo'shimcha tozalashsiz ishlatildi.

Kimyoviy tuzilishni aniqlash uchun infraqizil (IR) spektrometr, yadro magnit rezonansi (^1H va ^{13}C NMR) spektrometri hamda mass-spektrometr uskunalaridan foydalanildi. Biologik faollikni baholash maqsadida mikrobiologik laboratoriya sharoitida standart test-kulturalar, oziqlantiruvchi muhitlar va steril laboratoriya jihozlari qo'llanildi.

Tadqiqotda quyidagi mikroorganizmlar ishlatildi:

Staphylococcus aureus

Bacillus subtilis

Escherichia coli

Pseudomonas aeruginosa

Candida albicans

Aspergillus niger

Metodlar

Yangi nitrofuran hosilalarini olish maqsadida organik sintezning kondensatsiya va nukleofil almashinish reaksiyalaridan foydalanildi. Boshlang'ich moddalarning ekvimolyar miqdorlari tegishli erituvchilarda eritilib, ma'lum harorat va vaqt oralig'ida reaksiyaga kiritildi. Reaksiya tugagach hosil bo'lgan mahsulotlar filtrlash, ekstraksiya

va qayta kristallash usullari yordamida ajratib olindi hamda tozalandi. Olingan birikmalarning chiqim foizi hisoblab chiqildi va fizik-kimyoviy xossalari o'rganildi.

Sintez qilingan birikmalarning tuzilishini identifikatsiya qilish uchun infraqizil spektroskopiya (IR), yadro magnit rezonansi (^1H va ^{13}C NMR) hamda mass-spektrometriya usullaridan foydalanildi. IR-spektrlar yordamida funksional guruhlar aniqlanib, NMR spektrlari asosida proton va uglerod atomlarining molekuladagi joylashuvi o'rganildi. Mass-spektrometriya natijalari esa molekulyar massa va fragmentatsiya mahsulotlarini aniqlash orqali kimyoviy tuzilmani tasdiqlashga xizmat qildi.[3,4,5]

Biologik faollikni o'rganish uchun mikrobiologik tadqiqotlar amalga oshirildi. Antibakterial faollik agar diffuziya usuli hamda minimal ingibitsiyalovchi konsentratsiyani (MIC) aniqlash usuli yordamida baholandi. Steril Petri kosachalaridagi oziqlantiruvchi muhitlarga test mikroorganizmlar ekilib, sintez qilingan birikmalar eritmalari kiritildi. Inkubatsiyadan so'ng mikroorganizmlar o'sishini to'xtatish zonalarini o'lchandi va preparatlarning antimikrob samaradorligi baholandi.

Xulosa. Ushbu tadqiqotda nitrofuran hosilalari asosidagi yangi antimikrob birikmalar sintez qilinib, ularning kimyoviy tuzilishi zamonaviy fizik-kimyoviy tahlil usullari yordamida identifikatsiya qilindi hamda biologik faolligi o'rganildi. Olingan natijalar nitrofuran yadrosi asosida yaratilgan yangi hosilalarning mikroorganizmlarga qarshi yuqori faollikka ega ekanligini ko'rsatdi.

Sintez qilingan birikmalarning tuzilishi infraqizil spektroskopiya (IR), yadro magnit rezonansi (^1H va ^{13}C NMR) hamda mass-spektrometriya usullari yordamida muvaffaqiyatli tasdiqlandi. Spektroskopik tadqiqotlar natijalari sintez jarayonida kutilgan kimyoviy tuzilmalarning hosil bo'lganligini va olingan mahsulotlarning yuqori darajada tozaligini ko'rsatdi.[7,9,11]

Biologik sinovlar davomida yangi birikmalarning Gram-musbat va Gram-manfiy bakteriyalarga, shuningdek ayrim patogen zamburug'larga nisbatan antimikrob faolligi baholandi. Tadqiqot natijalari ayrim sintez qilingan hosilalarning standart antimikrob preparatlarga yaqin yoki ulardan yuqori samaradorlik namoyon etishini ko'rsatdi. Ayniqsa, molekula tarkibiga ayrim geterotsiklik va elektronakseptor guruhlarining kiritilishi antimikrob faollikning sezilarli ortishiga olib kelgani aniqlandi.

Struktur-faollik bog'liqligi (SAR) tahlili natijasida nitrofuran yadrosi antimikrob ta'sirining asosiy farmakofor qismi ekanligi, molekuladagi substituentlarning turi va joylashuvi esa biologik faollikka bevosita ta'sir ko'rsatishi aniqlandi. Bu esa kelgusida yanada samarali va kam toksik yangi antimikrob vositalarni maqsadli sintez qilish uchun ilmiy asos yaratadi.

Adabiyotlar

1. Nizomiddinovich T. F. et al. EXPERIMENTAL MYOCARDIAL INFARCTION LDH BILAN CORRECTION OF NATHIJALARI: Yangi O'zbekiston taraqqiyotida tadqiqotlarni o'rni va rivojlanish omillari //Yangi O'zbekiston taraqqiyotida tadqiqotlarni o'rni va rivojlanish omillari. – 2024. – T. 6. – №. 1. – C. 63-68.
2. Nizomiddinovich T. F. et al. QON TOMIR KASALIKLARIDA ENOSNING O'RNI: Yangi O'zbekiston taraqqiyotida tadqiqotlarni o'rni va rivojlanish omillari //Yangi O'zbekiston taraqqiyotida tadqiqotlarni o'rni va rivojlanish omillari. – 2024. – T. 6. – №. 1. – C. 56-62.
3. Sh, Xushnazarov Z., L. Kenjayeva, and F. N. Toshboyev. "PIRRILO [2, 3-D] PRIMIDINLARNING BIOLOGIK FAOLLIGI." *TADQIQOTLAR. UZ* 39.5 (2024): 30-35.
4. Sh X. Z., Toshboyev F. N., Izatullayev S. A. PRIMIDIN HALQASI ISHTIROKIDA SINTEZ VA PRIMIDINNING BIOLOGIK FAOLLIGI //TADQIQOTLAR. UZ. – 2024. – T. 38. – №. 5. – C. 28-34.
5. Toshboyev F. N., Tashanov O. S., Izatullayev S. A. Oziqa tarkibidagi spirtlarni oksidlanish jarayonini matematik modilashtirish orqali xisoblash //golden brain. – 2023. – T. 1. – №. 28. – C. 117-120.
6. Toshboyev F. N., Iskandar o'g'li M. S., Fayzullo o'g'li S. S. XITIZAN VA SUT ZARDOBI BILAN OZIQLANTIRILGAN BROYLAR JO'JALARINING BIOKIMYOVIY KO'RSATKICHLARI //Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi. – 2024. – T. 14. – №. 1. – C. 78-80.
7. Toshboyev F. N. et al. SELECTIVITY OF YKS CATALYZATION IN THE SYNTHESIS OF VINYL ACETATE FROM ETHYLENE AND ACETIC ACID //World of Scientific news in Science. – 2023. – T. 1. – №. 2. – C. 31-35.
8. Nizomiddinovich T. F., Abdimannonovich I. S., Zoirovich A. J. Of organic substances by thin layer chromatographic method //Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi. – 2024. – T. 14. – №. 1. – C. 70-72.
9. Toshboyev F. N., Bobokulova S. A., Suyunova M. O. Synthesis of vinyl acetate from acetylene with the participation of a nanocatalyst and study of its kinetics //World of Scientific news in Science. – 2024. – T. 2. – №. 2. – C. 11-18.
10. Тошбоев Ф. Н., Ахмадов Д. З., Эшанкулов З. А. Динамика нитрегерической системы при гиперхолестеринемии //Ta'lim innovatsiyasi va integratsiyasi. – 2024. – T. 14. – №. 1. – C. 73-77.
11. Baykulov A. K., Toshboyev F. N., Akhmadov J. Z. BIOCHEMICAL AND PHYSIOLOGICAL CHANGES IN PARASITE PARAMETERS IN THE HOST-PARASITE RELATIONSHIP //Modern Scientific Research International Scientific Journal. – 2024. – T. 2. – №. 1. – C. 257-262.

12. Xudoyberdiyev I. I. et al. Etilen va sirka kislotadan vinilasetat olinishi jarayonining fizik-kimyoviy asoslari //Zamonaviy fan va ta'lim yangiliklari xalqaro ilmiy jurnal. – 2023. – T. 1. – №. 5. – C. 59-62.
13. Toshboyev F. N., Akhmadov J. Z., Eshonqulov Z. A. ETHYLENE OXYACETYLATION REACTION KINETICS LEARN //Modern Scientific Research International Scientific Journal. – 2024. – T. 2. – №. 1. – C. 253-256.
14. Тошбоев Ф. Н., Анваров Т. О., Изатуллаев С. А. ОПРЕДЕЛЕНИЕ PH СРЕДЫ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ПОТЕНЦИОМЕТРИЧЕСКИМ МЕТОДОМ //World of Scientific news in Science. – 2023. – Т. 1. – №. 1. – С. 166-169.
15. Baxodirovich S. S., Nizomiddinovich T. F., Ergashboevna E. M. GAZ ARALASHMALARINI NAZORAT QILISHNING TERMOKATALITIK USULI //Journal of Universal Science Research. – 2024. – Т. 2. – №. 2. – С. 276-281.