



(2S) -2-AMINO-3-(1H-INDOL-3-IL) PROPANOIC KISLOTANING TOKSIKLIK DARAJASINI MOLEKULAR MODELLASHTIRISH DASTURLARI YORDAMIDA ANIQLASH

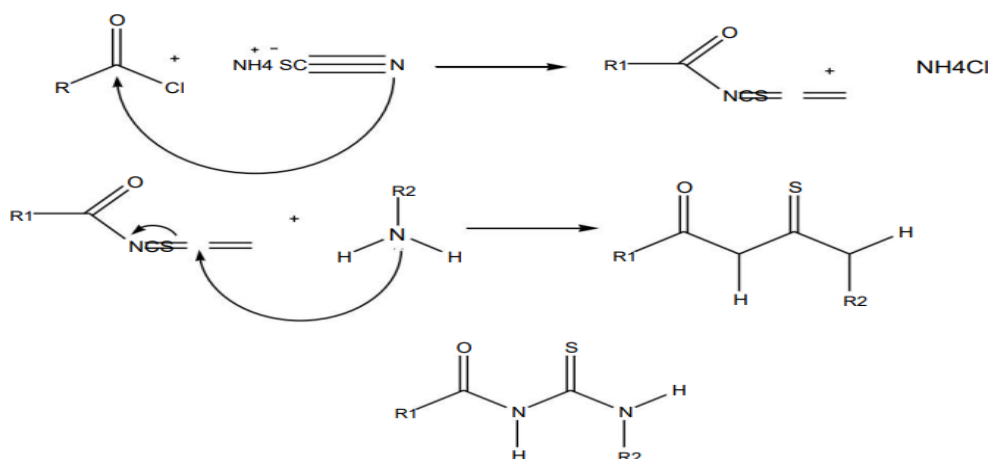
Karimov.J.S

Buxoro davlat tibbiyot institute tibbiy kimyo kafedrasi assistenti

So'nggi yillarda bakterial va zamburug'li yuqumli kasalliklarning keskin ko'payishi tufayli mikroblarga qarshi vositalarga katta e'tibor berildi. Penitsillin 1940-yillarda antibiotik sifatida kiritilgan va ko'plab bakterial infeksiyalarga qarshi samarali bo'lgan birinchi dori-darmonlardan buyon antibiotiklar bakteriyalar va zamburug'lar keltirib chiqaradigan yuqumli kasalliklarga qarshi kurashda keng qo'llanila boshlandi. Biroq, antibiotiklardan foydalanish va noto'g'ri foydalanish antibiotiklarga chidamli patogenlarning, shu jumladan ko'p dori-darmonlarga chidamli shtammlarning paydo bo'lishiga olib keldi [1-3]. Natijada, yuqumli kasalliklarni davolashda ko'pgina qiyinchiliklar yuzaga keldi. Shu munosabat bilan yangi antibakterial vositalarni kashf etishga qiziqish ortib bormoqda.

Shu sababli hozirgi kunlarga kelib gidroksi benzoy kislotalar tarkibiy va biologik xususiyatlariga oid sintezlar farmakologiya sohasi tadqiqotchilari orasida katta qiziqish uyg'otib kelmoqda. Gidroksi benzoy kislotalar hosilalari yallig'lanishga qarshi, antikonvulsant, saratonga qarshi, antibakterial, antiviral va antitumor kabi biologik sohalarda qo'llaniladigan birikmalari sintezlana boshlandi.

Olingan mahsulotlar tarkibida hosilalari qismlarida karbonil va tiokarbonil mavjudligi ligandlarni muvofiqlashtirish va tiokarbamid va uning hosilalarini yangi birikmani sintez qilishda juda foydali ligandga aylantirdi va sanoat, farmatsevtika va dori-darmonlar kabi ulkan dasturlarda foydalanish uchun oraliq mahsulot sifatida qo'llanilishi ham mumkin. Ushbu tadqiqotda biz bu erda azot atomining bir uchida o-, m- va p-gidroksi benzoy kislota va azot atomining boshqa bir uchida L-Triptofan yoki boshqa amino kislotalar sintezi keltirilgan.

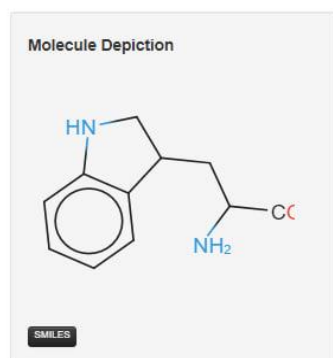




Tiokarbamidlar birinchi marta 1873 yilda Neuki tomonidan sintez qilingan [4]. Tiokarbamid hosilalari virusga qarshi [5, 6], antibakterial [7], fungitsid [8, 9], gerbitsid [10] va OIVga qarshi [11] kabi turli xil biologik faollikni namoyish etadi. 2011 yilda Peng va boshqalar. Ba'zi 1,3-benzendikarbonil bistikarbamid inson nazofarengal saraton hujayralari qatori, CNE2 va inson og'iz bo'shlig'i saraton hujayralari qatori, KB IC50 qiymati mos ravishda 10,72 va 9,91 mkm [12] kabi saraton hujayralariga qarshi ingibitor faolligini ko'rsatdi.

Yangi sintezlangan moddalarning farmakologik ahamiyatini o'rganish bir qancha usullarni amalga oshirish bilan bog'liq bo'lib, kalamush va sut emizuvchilarga preparate ko'rinishida tasir ettirilishidan oldin zamonaviy dasturlar yordamida o'ta aniqlikda o'tkaziladigan modellashtirish orqali bashorat qilish mumkin. Bunday dasturlar hozirgi kunda oddatdagi tajribalarga nisbatan ancha samarali va yuqori aniqlikga ega. Misol uchun quidagi dasturlar MVD: 87%, Glide: 82%, Surflex: 75%, FlexX: 58% aniqlikda molekulyar modellashtirish orqali bashorat qilish imkonini yaratadi.

Yuqoridagi usullardan foydalangan holda tadqiqotlar natijasida olingan gidroksi benzoy kislota va amino birikmalar asosida olingan tiokarbonil fragmenti saqllovchi sintez mahsulotlari biologik faollikni qisman aniqlash imkoni mavjud. [13] Dastlabki tahlillarni amalga oshirish maqsadida (2S) -2-amino-3-(1H-indol-3-il) propanoik kislota tanlab Olinda va kalamushlarga toksiklik datajasi pkCSM dasturi va Protox onlayn dasturlar yordamida bashorat qilindi. Unga ko'ra (2S) -2-amino-3-(1H-indol-3-il) propanoik kislota toksiklik darajasi quidagicha baholandi. [14-16]



Molecule properties:

Descriptor	Value
Molecular Weight	204.229
LogP	1.1223
#Rotatable Bonds	3
#Acceptors	2
#Donors	3
Surface Area	86.713

Property	Model Name	Predicted Value	Unit
Toxicity	AMES toxicity	No	Categorical (Yes/No)
Toxicity	Max. tolerated dose (human)	0.614	Numeric (log mg/kg/day)
Toxicity	hERG I inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Toxicity	hERG II inhibitor	No	Categorical (Yes/No)
Toxicity	Oral Rat Acute Toxicity (LD50)	2.343	Numeric (mol/kg)
Toxicity	Oral Rat Chronic Toxicity (LOAEL)	2.946	Numeric (log mg/kg_bw/day)
Toxicity	Hepatotoxicity	No	Categorical (Yes/No)
Toxicity	Skin Sensitisation	No	Categorical (Yes/No)
Toxicity	T.Pyriformis toxicity	0.279	Numeric (log ug/L)
Toxicity	Minnow toxicity	0.522	Numeric (log mM)

Run another prediction

Back

- AMES toksiklik yo'q
- Maksimal bardoshlilik dozasi 0,614mg/kun
- HERG I ingibitorligi yo'q
- HERG II ingibitorligi yo'q
- Og'iz orqali kalamushning o'tkir toksikligi(LD50) 2,43mg/kun
- Og'iz orqali kalamushning surunkali toksikligi 2,95mg/kun



▪ Gepatotoksitsitlik	yo'q
▪ Teri sezgirligi	yo'q
▪ TFyriformisining toksikligi	yo'q
▪ Minnow toksikligi	0.522mg/kun

Xulosa sifatida shuni aytish mumkin-ki bunday malumotlarning tajriba usullarisiz haqiqatga yaqin bo'lgan natijalarning olinishi sintezlangan maxsulotlarning dastlabki tibbiy ah amiyatini ochib beradi. (2S) -2-amino-3-(1H-indol-3-il) propanoik kislotaning toksiklik darajasini bilgan holda kalamushlar bilan olib boriladigan dastlabgi tajribalarni amarga oshirish maqsad qilindi.

ADABIYOTLAR:

1. Садикова М., Туробов Ж. ПРОИЗВОДСТВО ЦЕЛЛЮЛОЗЫ И БУМАГИ //Академические исследования в современной науке. – 2023. – Т. 2. – №. 11. – С. 170-174.
2. Улуғбекович Ғ. У. ИНСОН ХУҚУҚЛАРИ ВА ЭРКИНЛИКЛАРИ //Scientific Impulse. – 2022. – Т. 1. – №. 4. – С. 420-432.
3. Сафарова Н. С. НЕКОТОРЫЕ ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ И СОЗНАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ УЧАЩИХСЯ МЕДИЦИНСКИХ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ НА ЗАНЯТИЯХ ХИМИИ //Scientific Impulse. – 2022. – Т. 1. – №. 4. – С. 653-671.
4. Garurov U. U., Karimov J. S. ВЕСТНИК НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ //ВЕСТНИК НАУКИ И ОБРАЗОВАНИЯ Учредители: Олимп. – С. 29-33.
5. Каримов Ж. С. ЗНАЧЕНИЕ ВОСПИТАНИЕ В ПРОИЗВЕДЕНИЯХ ФАРАБИ //Новости образования: исследование в XXI веке. – 2022. – Т. 1. – №. 5. – С. 911-918.
6. Каримов Ж. С. ИНТЕРАКТИВНЫЕ МЕТОДЫ В ОБУЧЕНИИ ХИМИИ //Новости образования: исследование в XXI веке. – 2022. – Т. 1. – №. 5. – С. 897-903.
7. JS K. TIBBIY KIMYO FANINI O 'QITISHDA INTER FAOL USLUBLARDAN FOYDALANISH ANAMIYATI //Новости образования: исследование в XXI веке. – 2022. – Т. 1. – №. 5. – С. 904-910.
8. Каримов Ж. С. СИНТЕЗ СОЕДИНЕНИЙ САЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТЫ, СОХРАНЯЮЩИХ ФРАГМЕНТ ТИОМАЧЕВИНА //ТА'LIM VA RIVOJLANISH TAHLILI ONLAYN ILMIY JURNALI. – 2022. – Т. 2. – №. 12. – С. 117-124.
9. Karimov J. S., Djunaidov X. X. SALITSIL KISLOTANING TIOMACHEVINA FRAGMENTI SAQLAGAN BIRIKMALARI SINTEZI TAHLILI //Kimyo va tibbiyot: nazariyadan amaliyotgacha. – 2022. – С. 183-184.