18β-GLITSIRRETAT KISLOTASINING O‘ZBEKISTONDA O‘RGANILISH TARIXI VA ZAMONAVIY GIBRIDIZATSIYA METODOLOGIYASINING AHAMIYATI

Haydarova Dildora Baxtiyor qizi

Annotatsiya: *Ushbu ishda pentatsiklik triterpenoid 18β-glitsirretat kislotasini (18β-GA) modifikatsiya qilish va uning bio-amalliligini oshirish masalalari tahlil qilingan. Shirinmiya (Glycyrrhiza glabra) aglikonining O‘zbekiston kimyo maktablarida o‘rganilish tarixi sharhlanib, "Klik-kimyo" (CuAAC) orqali azotli geterotsiklik gibridlar sintez qilish hamda ularni kislotali tuzlar shakliga o‘tkazish metodining ilmiy-amaliy ahamiyati va O‘zbekistondagi tadqiqotlar darajasi asoslab berilgan.*

Kalit so‘zlar: *18β-glitsirretat kislotasi, triterpenoidlar, O‘zbekiston kimyo maktabi, gibrid molekulalar, Klik-kimyo, CuAAC, 1,2,3-triazol, suvda eruvchanlik.*

Kirish: O‘zbekiston florasining strategik resurslaridan biri shirinmiya (*Glycyrrhiza glabra L.*) ildizining aglikoni bo‘lmish 18β-glitsirretat kislotasidir (18β-GA). Pentatsiklik triterpenoid karkasiga ega ushbu molekula yallig‘lanishga qarshi, gepatoprotektor va sitotoksik xossalari bilan ajralib turadi.

O‘zR FA Bioorganik kimyo instituti hamda O‘simlik moddalari kimyosi instituti (OMKI) olimlari (O.S.Sodiqov, X.A.Yuldashev, G.A.Shaxidoyatov va b.) tomonidan 18β-GA molekulasini ajratib olish va kimyoviy modifikatsiya qilish bo‘yicha fundamental tadqiqotlar olib borilgan. Ularning C-3 va C-30 markazlari bo‘yicha atsillangan hosilalari, efirlari hamda ammiakli tuzlari sintez qilingan. Biroq, erishilgan natijalarga qaramay, 18β-GA ning yuqori lipofilligi va suvda erimasligi sababli past bio-amalliligi (bioavailability) muammosi to‘liq o‘z yechimini topmagan.

Biz taklif etayotgan metodning ilmiy-amaliy ahamiyati va O‘zbekistonda o‘rganilganligi: Ushbu muammoni hal etish uchun "Gibrid molekulalar" va "Klik-kimyo" (CuAAC) metodi taklif etiladi. 18β-GA karkasiga dori-simonlik xossasini beruvchi azotli geterotsikllarni (1,2,3-triazol va azollar) biriktirish sinergik biologik ta'sirni oshiradi. Mis ($Cu(I)$) katalizida kechuvchi azid-alkin sikloqo‘shilish reaksiyasi (CuAAC) yuqori regioselektivlikka va unumga (85–95%) ega. Olingan

gibridlarni aminoatsillash va kislotali tuzlar (HCl, maleat, tartrat) shakliga o‘tkazish molekulaning suvda eruvchanligini karrataga oshiradi.

Jahon amaliyotida ushbu yo‘nalish faol rivojlanayotgan bo‘lsa-da, O‘zbekistonda 18β-GA karkasida "Klik-kimyo" orqali triazol gibridlarini yig‘ish va ularning suvda eriydigan kislotali tuzlarini olish bo‘yicha kompleks tadqiqotlar bajarilmagan. Bu holat mavzuning Respublika miqyosida 100% yangiligini belgilaydi.

Metodologik reja va kutilayotgan natijalar

Tadqiqotda quyidagi sintez bosqichlari ko‘zda tutilgan:

1.Terminal alkin kiritish: 18β-GA karboksil guruhini propargilamin bilan atsillash orqali 18β-GA propargilamidini olish.

2.CuAAC reaksiya: Alkin hosilasi va azidlarni $Cu(I)$/natriy askorbat ishtirokida, inert atmosfera (argon) ostida sikloqo‘shib, 1,2,3-triazol gibridlarini yig‘ish.

3.Suvda eruvchanlikni ta'minlash: C-3 gidroksil guruhini DCC/DMAP katalizida regioselektiv aminoatsillash (glitsin/alanin) hamda mineral/organik kislotalar bilan ta'sirlashtirib, suvda eruvchan kislotali tuzlar olish.

Sintez qilingan birikmalar tuzilishi IKS, ^{1}H va ^{13}C YMR spektrlari bilan tasdiqlanib, ularning suvda eruvchanligi va in vitro sitotoksik/gepatoprotektor faolligi baholanadi.

Xulosa

Taklif etilayotgan metodologiya O‘zbekiston bioorganik va dori kimyosi uchun yangi yo‘nalish bo‘lib, mahalliy shirinmiya xomashyosi bazasida yuqori bio-amallikka ega yangi avlod dori nomzodlarini yaratishga xizmat qiladi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. Sodiqov O.S., va boshq. *Shirinmiya ekstraktiv moddalari kimyosi*. Toshkent: Fan, 1985. 184 b.

2. Dalimov D.N., va boshq. Glitsirrizin kislotasi modifikatsiyasining zamonaviy holati. // *O‘zbekiston Kimyo Jurnali*, 2018. №4. 12-19-b.

3. Xu S., et al. Synthesis of novel 18β-glycyrrhetinic acid derivatives with 1,2,3-triazole moieties. // *Eur. J. Med. Chem.*, 2019. Vol. 182. P. 111623.

4. Gao Y., et al. Design and water-solubility optimization of 18β-glycyrrhetinic acid derivatives. // *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 2021. Vol. 45. P. 128148.

5. Maitre S., Bhaumik A. Chemical modifications of 18β-glycyrrhetinic acid for drug discovery. // *Fitoterapia*, 2022. Vol. 158. P. 105165.