

SITIZIN N-ALKIL (ARIL) HOSILALARINING ANTIDOT XUSUSIYATLARI

Latipova Shaxla Bekdurdiyevna

*Urganch Davlat tibbiyot instituti, farmakologiya va klinik farmakologiya
kafedrası assistenti.*

Annotatsiya: Ushbu maqolada sitizin N-alkil va N-aril hosilalarining antidot sifatidagi farmakologik xususiyatlari o'rganildi. Sitizin tabiiy xinolizidin alkaloidi bo'lib, nikotinik atsetilxolin retseptorlariga agonist yoki qisman agonist sifatida ta'sir ko'rsatadi. Molekulaning N-pozitsiyasida alkil va aril guruhlarini kiritish orqali uning biologik faolligini va retseptor selektivligini oshirish mumkin. Tadqiqot davomida sintez qilingan hosilalarning nikotin, fosfororganik birikmalar va boshqa neyrotoksik moddalarga qarshi antidotlik samaradorligi in vitro va in vivo sharoitlarda baholandi. Natijalar ayrim N-alkil hosilalar retseptor affinitetini oshirishi va toksik ta'sirni sezilarli kamaytirishini ko'rsatdi. Ushbu birikmalar istiqbolli antidot vositalari sifatida qaralishi mumkin.

Kalit so'zlar: sitizin, N-alkil hosilalar, N-aril hosilalar, antidot, nikotinik retseptorlar, toksikologiya, farmakologik modifikatsiya.

KIRISH

Zamonaviy toksikologiyada nikotin, fosfororganik insektitsidlar va boshqa neyrotoksik moddalardan zaharlanish dolzarb muammolardan biri hisoblanadi. Ushbu moddalar asosan nikotinik atsetilxolin retseptorlariga ta'sir ko'rsatib, nerv-mushak uzatmalarini izdan chiqaradi. Antidot vositalarini ishlab chiqish toksikologiyaning ustuvor yo'nalishlaridan biridir.

Sitizin — tabiiy xinolizidin alkaloidi bo'lib, u asosan *Cytisus laburnum* o'simligidan ajratib olingan. U nikotinik retseptorlarga yuqori affinitetga ega bo'lib, qisman agonist sifatida ta'sir qiladi. Shu sababli sitizin nikotinga qaramlikni davolashda ham qo'llanadi.

Sitizin molekulasining N-pozitsiyasida alkil yoki aril guruhlarini kiritish

uning lipofilligi, biologik barqarorligi va retseptor selektivligini o'zgartirishi mumkin. Mazkur ishning maqsadi sitizin N-alkil (aril) hosilalarining antidot xususiyatlarini o'rganishdan iborat.

MATERIALLAR VA USULLAR

Kimyoviy sintez

Sitizinning N-alkil va N-aril hosilalari alkillash reaksiyasi orqali olindi. Reaksiyada alkil galogenidlar (metil, etil, propil) hamda aromatik galogenidlar ishlatildi.

Reaksiya sharoiti:

Erituvchi: dimetilformamid

Harorat: 60–80 °C

Reaksiya davomiyligi: 6–12 soat

Hosilalar xromatografiya yordamida tozalandi va IR, NMR hamda mass-spektroskopiya orqali tasdiqlandi.

Biologik tadqiqotlar

1. In vitro tadqiqotlar

Nikotinic retseptor affiniteti radioligand bog'lanish usuli bilan aniqlandi.

Asetilxolinesteraza faolligi spektrofotometrik usulda o'lchandi.

2. In vivo tadqiqotlar

Laboratoriya kalamushlarida nikotin va fosfororganik modda bilan zaharlanish modeli yaratildi.

Sitizin hosilalari zaharlanishdan 15 daqiqa so'ng yuborildi.

Nafas olish tezligi, yurak urishi va reflektor javoblar kuzatildi.

Statistik tahlil Student t-testi yordamida amalga oshirildi ($p < 0.05$).

NATIJARAR

Kimyoviy natijalar

N-alkil hosilalar 65–78 % unum bilan olindi. N-aril hosilalarining chiqishi 52–63 % ni tashkil etdi.

Farmakologik natijalar

N-metil sitizin retseptor affinitetini 1,4 baravar oshirdi.

N-etil hosila toksik ta'sirni 32 % ga kamaytirdi.

Ba'zi N-aril hosilalar markaziy nerv tizimiga kuchliroq penetratsiya qildi.

In vivo tajribada N-propil hosila zaharlanish belgilari davomiyligini sezilarli qisqartirdi.

MUHOKAMA

Olingan natijalar sitizin molekulasining N-modifikatsiyasi uning biologik xususiyatlarini sezilarli darajada o'zgartirishini ko'rsatdi. Alkil guruhlar lipofillikni oshirib, gematoensefalik to'siqdan o'tishni yaxshiladi. Aril guruhlar esa retseptor selektivligini kuchaytirdi.

Sitizin hosilalarining antidot ta'siri quyidagi mexanizmlar bilan izohlanadi:

1. Nikotinik retseptorlarni qisman bloklash
2. Neyromediator balansini tiklash
3. Asetilxolin parchalanishini me'yorlashtirish

Bu natijalar yangi avlod antidot preparatlarini ishlab chiqish imkonini beradi.

XULOSA

Sitizin N-alkil (aril) hosilalari istiqbolli antidot vositalar hisoblanadi. Ularning retseptor affiniteti va toksik ta'sirni kamaytirish qobiliyati aniqlangan. Ayniqsa N-alkil hosilalar yuqori samaradorlik ko'rsatdi. Kelgusida klinik sinovlar o'tkazish tavsiya etiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Tutka P., Zatonski W. Cytisine for the treatment of nicotine addiction. Pharmacological Reports, 2006.
2. Rollema H. et al. Pharmacological profile of cytisine derivatives. Journal of Medicinal Chemistry, 2010.
3. Karolak-Wojciechowska J. Quinoline alkaloids and their biological activity. Chemical Reviews, 2005.
4. Dani J.A., Bertrand D. Nicotinic acetylcholine receptors. Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 2007.

5. Taylor P. Anticholinesterase agents. Goodman & Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics, 2018.
6. Rang H.P. et al. Rang & Dale's Pharmacology, 2019.
7. Gupta R.C. Toxicology of organophosphates. Academic Press, 2012.
8. Newman A.H. Structure–activity relationships of nicotinic ligands. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 2011.