



پیشرفت‌های اخیر در سنتز ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی با کاربردهای دارویی

محمودجان محلی^{۱*}

۱- گروه شیمی، دانشکده تعلیم و تربیه، دانشگاه جوزجان، افغانستان. ایمیل: m.mahali2023@gmail.com

* نویسنده مسئول: محمودجان محلی

چکیده

ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی به دلیل ویژگی‌های شیمیایی و بیولوژیکی منحصر به فرد، در شیمی دارویی کاربردهای گسترده‌ای دارند. این تحقیق با هدف بررسی پیشرفت‌های اخیر در سنتز و کاربردهای دارویی این ترکیبات انجام شده است. در این مطالعه، ۶۰۰ مقاله از پایگاه‌های داده معتبر علمی مانند PubMed، Scopus و Web of Science جستجو شدند که پس از اعمال معیارهای انتخاب و حذف، ۱۰ مقاله منتخب بین سال‌های ۲۰۱۸ تا ۲۰۲۵ برای گنجاندن در مطالعه نهایی انتخاب شدند. این مقالات شامل پژوهش‌های تجربی و مروری در زمینه سنتز ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی و ارزیابی بیولوژیکی آن‌ها هستند. نتایج نشان دادند که استفاده از روش‌های نوین سنتز مانند سنتز میکروویو و واکنش‌های چندجزئی (MCRs) تأثیر قابل توجهی در افزایش کارایی و کاهش زمان سنتز این ترکیبات دارد. همچنین، ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی در درمان بیماری‌های مختلف مانند سرطان، ویروس‌ها و باکتری‌ها بسیار مؤثر بوده و کاربردهای درمانی آن‌ها در حال گسترش است. این یافته‌ها تأکید بر اهمیت این ترکیبات در داروسازی و نیاز به توسعه روش‌های نوین سنتز آن‌ها دارند. در نهایت، با توجه به پیشرفت‌های صورت گرفته، پیشنهاداتی برای پژوهش‌های آینده در این زمینه ارائه شده است.

کلمات کلیدی: ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی، سنتز نوین، شیمی دارویی، واکنش‌های چندجزئی، کاربردهای دارویی.

Recent Advances in the Synthesis of Nitrogen-Containing Heterocyclic Compounds with Medicinal Applications

Mahmodjan Mahali^{1,*}

1- Chemestri Department, Education Faculty, Jawzjan university. Email: m.mahali2023@gmail.com

* Corresponding Author: Mahmodjan Mahali^{1,*}

Abstract

Nitrogen-containing heterocyclic compounds have widespread applications in medicinal chemistry due to their unique chemical and biological properties. This study aims to review recent advancements in the synthesis and medicinal applications of these compounds. A total of 600 articles were searched from reliable scientific databases such as PubMed, Scopus, and Web of Science. After applying selection and exclusion criteria, 10 articles published between 2015 and 2025 were included in the final review. These articles consist of both experimental and review research on the synthesis of nitrogen-containing heterocycles and their biological evaluations. The results demonstrated that novel synthetic methods such as microwave-assisted synthesis and multicomponent reactions (MCRs) have a significant impact on improving the efficiency and reducing the synthesis time of these compounds. Additionally, nitrogen-containing heterocycles have shown effectiveness in treating various diseases, including cancer, viral infections, and bacterial diseases, with their therapeutic applications expanding. These findings emphasize the importance of these compounds in pharmaceuticals and the need for the development of new synthesis methods. Finally, based on the advances made, suggestions for future research in this area are provided.

Keywords: Nitrogen-containing heterocycles, Novel synthesis, Medicinal chemistry, Multicomponent reactions, Therapeutic applications.

۱- مقدمه

عناصری غیر از کربن در حلقه‌های خود می‌باشند، و حضور نیتروژن در ساختار این ترکیبات می‌تواند خواص فیزیکی و شیمیایی و بیولوژیکی آنها را به طور قابل توجهی تغییر دهد [۳]. به ویژه، ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی به عنوان یک بخش مهم از داروهای ضد سرطان، ضد ویروسی، ضد باکتری، ضد التهابی و داروهای ضد افسردگی شناخته شده‌اند [۴]. در سال‌های اخیر، تلاش‌های زیادی برای سنتز بهینه و کارآمدتر این ترکیبات در راستای توسعه

ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی از مهم‌ترین و پرکاربردترین دسته‌های شیمیایی در داروسازی هستند که در سال‌های اخیر توجه زیادی به آنها جلب شده است [۱]. این ترکیبات به دلیل ویژگی‌های خاص ساختاری و شیمیایی خود، قابلیت‌هایی منحصر به فرد برای طراحی داروهای با فعالیت‌های زیستی قوی دارند [۲]. هتروسیکل‌ها ترکیباتی هستند که شامل یک یا چند اتم از

و ضدقارچ مشتقات جدید پیرازولو [۳] و d-4 پیریمیدین را مورد مطالعه قرار داده‌اند. این مقالا در ادامه پژوهش بررسی خواهند شد [۵].

۲- روش پژوهش

مقالات مروری موجود در این مطالعه از پایگاه‌های داده معتبر جستجو و انتخاب شده‌اند. انتخاب مقالات بر اساس جستجو در پایگاه‌های علمی معتبر داخلی و خارجی انجام گرفت و مقالات مربوط به سنتز و کاربردهای دارویی ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی با تمرکز بر مطالعات تجربی و مروری بررسی شدند. ارزیابی کیفیت مقالات بر اساس عنوان، چکیده و محتوای کامل مقالات انجام شد تا اطمینان حاصل شود که مقالات منتخب با موضوع مطالعه همخوانی دارند و داده‌ها و اطلاعات ارائه‌شده قابل اعتماد هستند.

منابع داده‌ای

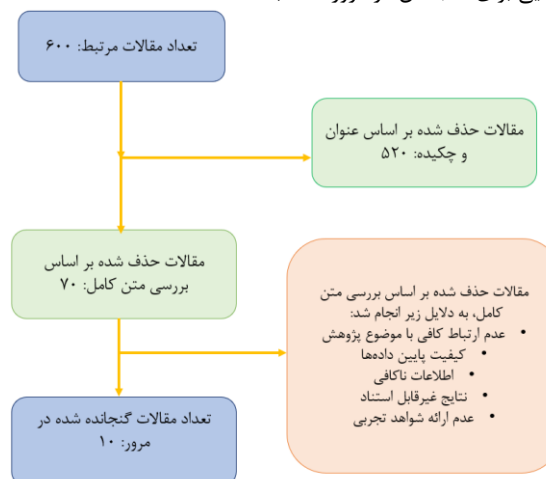
منابع داده‌ای این مقاله مروری از پایگاه‌های داده معتبر علمی داخلی و خارجی انتخاب شده‌اند. این پایگاه‌ها شامل Web of Science, Scopus, PubMed, Google Scholar و MagIran (Information Database) هستند. انتخاب این پایگاه‌ها به دلیل پوشش وسیع و گسترده‌ای که از مقالات علمی در حوزه‌های مختلف دارد، انجام شده است. برای جستجوی مقالات و منابع مرتبط با موضوع "سنتز ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی و کاربردهای دارویی آنها"، از کلیدواژه‌هایی نظیر "nitrogen-containing heterocycles", "medicinal chemistry", "antibacterial", "anticancer", "synthesis", "drug applications" استفاده شد. این جستجوها به‌منظور پوشش گسترده‌تری از منابع معتبر و جدیدترین مقالات انجام شد. محدوده زمانی مقالات جستجو شده بین سال‌های ۲۰۱۸ تا ۲۰۲۵ تعیین گردید تا آخرین پیشرفت‌ها و دستاوردها در زمینه سنتز و کاربردهای دارویی ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی پوشش داده شود. تعداد کل مقالات جستجو شده در این فرآیند به ۶۰۰ مقاله رسید. از این تعداد، مقالات تجربی، مروری، متا آنالیزها و گزارش‌های علمی معتبر استخراج شدند تا اطمینان حاصل شود که تمامی اطلاعات بر اساس منابع معتبر و مرتبط با موضوع پژوهش استخراج شده‌اند. همچنین، تاریخ‌های جستجو به‌دقت ثبت شده‌اند تا فرآیند انتخاب منابع و اعتبارسنجی آنها شفاف باشد.

معیارهای انتخاب/حذف مقالات

برای انتخاب و حذف مقالات در این مطالعه مروری، معیارهای دقیقی به‌کار گرفته شد تا تنها مقالات معتبر و مرتبط با موضوع اصلی انتخاب شوند. مقالات وارد شده به مطالعه باید با موضوع سنتز و کاربردهای دارویی ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی مرتبط باشند و شامل مقالات تجربی، مروری، متا آنالیزها و مطالعات علمی معتبر باشند. علاوه بر این، مقالاتی که به بررسی اثرات ضدسرطان، ضدباکتریایی، ضدویروسی و ضدقارچی ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی پرداخته‌اند، وارد مطالعه شدند. مقالات منتشر شده در بازه زمانی ۲۰۱۸ تا ۲۰۲۵ نیز برای تضمین پوشش جدیدترین دستاوردها انتخاب شدند. در مقابل، مقالاتی که به‌دلیل عدم ارتباط با موضوع اصلی، کیفیت پایین داده‌ها یا اطلاعات ناکافی درباره روش‌ها و نتایج ارائه داده‌اند، از مطالعه حذف شدند. شکل ۱ فرآیند انتخاب مقالات برای مقاله مروری را نشان می‌دهد. ابتدا از میان ۶۰۰ مقاله مرتبط جستجو شده، مقالاتی که بر اساس عنوان و چکیده اولیه مرتبط نبودند حذف شدند. این مقالات به تعداد ۵۲۰ مقاله رسیدند. سپس از میان ۸۰ مقاله باقی‌مانده، بررسی متن کامل انجام شد که در نهایت ۷۰ مقاله به دلیل عدم ارتباط کافی با موضوع اصلی،

داروهای جدید انجام شده است. سنتز این ترکیبات به دلیل پیچیدگی‌های ساختاری آنها چالش‌برانگیز است، اما پیشرفت‌های علمی و تکنولوژیکی در این حوزه به طور قابل توجهی روش‌های سنتز را بهبود بخشیده است [۵]. یکی از این پیشرفت‌ها استفاده از روش‌های سبز و دوستدار محیط زیست است که علاوه بر بهبود کارایی، کاهش هزینه‌ها و زمان سنتز را نیز به دنبال دارد [۶]. همچنین، استفاده از کاتالیزورهای خاص، تکنیک‌های نوین در شیمی آلی و شیمی مواد و همچنین روش‌های پیشرفته در طراحی مولکولی، موجب تسهیل فرآیند سنتز و افزایش بازدهی واکنش‌ها شده است [۷]. یکی از مهم‌ترین دلایل توجه به ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی در داروسازی، تنوع ساختاری و بیولوژیکی این ترکیبات است که باعث می‌شود آنها برای درمان انواع بیماری‌ها مفید باشند [۸]. به عنوان مثال، ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی همچون پیرازول‌ها، ایندول‌ها، و بنزودیازپین‌ها، به دلیل ویژگی‌های خاص خود در بهبود فعالیت‌های ضد التهابی و ضد سرطانی بسیار موثر هستند [۹]. به همین دلیل، شیمی هتروسیکل‌ها در داروسازی به عنوان یک حوزه تحقیقاتی پویا و مهم شناخته می‌شود که روز به روز پیشرفت‌های جدیدی در آن حاصل می‌شود [۱۰]. با وجود پیشرفت‌های زیادی که در سنتز ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی به وجود آمده است، هنوز چالش‌های زیادی در این زمینه وجود دارد [۱۱]. یکی از مهم‌ترین چالش‌ها، هزینه‌های بالا و پیچیدگی‌های تولید صنعتی این ترکیبات است [۱۲]. علاوه بر این، در برخی موارد، انتخاب روش‌های سنتز بهینه برای دستیابی به ترکیبات با خواص دارویی مناسب هنوز به طور کامل حل نشده است [۱۳]. در این مقاله، به بررسی پیشرفت‌های اخیر در سنتز ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی با کاربردهای دارویی پرداخته خواهد شد. همچنین، روش‌های نوین، تکنیک‌های جدید و چالش‌های موجود در این زمینه مورد بررسی قرار می‌گیرد. هدف این پژوهش، ارائه یک مرور جامع از دستاوردهای اخیر در این حوزه و تحلیل پیشرفت‌های صورت‌گرفته در سنتز ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی است. این مقاله در تلاش است تا با گردآوری و تحلیل اطلاعات جدید، نگاهی کلی به روند توسعه و کاربردهای این ترکیبات در داروسازی داشته باشد. در این پژوهش، به مرور پیشرفت‌های اخیر در سنتز و کاربردهای ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی در داروسازی پرداخته خواهد شد. به‌طور خاص، هناری و همکاران (۲۰۲۰) به بررسی مزایای سنتز ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی با استفاده از امواج میکروویو پرداخته‌اند [۱۴]. مالاپا و همکاران (۲۰۲۵) پیشرفت‌های اخیر در سنتز این ترکیبات از طریق واکنش‌های چندجزئی و کاربردهای بیولوژیکی آنها را مورد بررسی قرار داده‌اند [۱۵]. کومار و همکاران (۲۰۲۳) بر روی ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی به‌عنوان عوامل ضدسرطان تمرکز کرده‌اند [۱۶]. در حالی که بارانوال و همکاران (۲۰۲۳) به بررسی سنتز و فعالیت‌های فارماکولوژیکی ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی پرداخته‌اند [۱۷]. فرانک و سزولی (۲۰۲۱) [۱۸] و تران و هناری (۲۰۲۲) [۱۹] به‌طور خاص به کاربرد این ترکیبات به‌عنوان اسکافولدهای مولکولی و عوامل ضدویروسی اشاره کرده‌اند. اینبیزر و همکاران (۲۰۲۲) ارزیابی بیولوژیکی این ترکیبات را در شیمی دارویی بررسی کرده‌اند [۲۰]. همچنین در مقالات فارسی، عرب سلمان آبادی (۱۴۰۱) به بررسی کاربرد واکنش‌های چندجزئی در سنتز ترکیبات هتروسیکلی دارویی پرداخته است [۱]. بیضایی و قاسمی (۱۳۹۷) اثر ضدباکتریایی ۳۰ مشتق جدید هتروسیکلی از خانواده‌های تiazول، تiazولیدین و ایمیدازول را بررسی کرده‌اند [۹]. همچنین، مقدم منش و همکاران (۱۳۹۸) خواص آنتی‌اکسیدانی

کیفیت پایین داده‌ها و اطلاعات ناکافی حذف شدند. در نتیجه، ۱۰ مقاله به‌طور نهایی برای گنجاندن در مرور انتخاب شدند.



شکل ۱: فلوجارت فرآیند انتخاب مقالات

۳- نتایج و بحث

ویژگی‌های پژوهش‌ها

در این بخش ویژگی‌های کلیدی هر یک از مطالعاتی که در مرور گنجانده شده‌اند، به تفصیل بیان می‌شود. ویژگی‌های هر مطالعه شامل روش‌ها، مشخصات جمعیت هدف، مداخله‌ها، نتایج و دیگر ویژگی‌ها است که به‌طور خلاصه در زیر برای هر مقاله ارائه می‌شود.

هناری و همکاران (۲۰۲۰) در مطالعه خود به بررسی مزایای استفاده از سنتز ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی با کمک امواج میکروویو در شیمی دارویی پرداخته‌اند. این مطالعه به‌طور خاص به استفاده از روش سنتز میکروویو (MAOS) پرداخته است که برای تولید ترکیبات هتروسیکلی با کارایی بالا و در مدت زمان کمتر از روش‌های سنتز معمولی به‌کار رفته است. همچنین، این مقاله به بررسی انواع ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی مانند پیرازول‌ها، ایندول‌ها، پیریدین‌ها و ایمیدازول‌ها پرداخته است و کاربردهای آنها را در داروهای نظیر ویتامین‌ها، آنتی‌بیوتیک‌ها و داروهای ضدسرطان مورد توجه قرار داده است. از دیگر ویژگی‌های برجسته این مطالعه، اشاره به اهمیت MAOS در بهبود بازده واکنش‌ها، کاهش زمان واکنش، افزایش خلوص محصول و سازگاری با محیط زیست است [۱۴]. مالاپا و همکاران (۲۰۲۵) در مطالعه خود به بررسی پیشرفت‌های اخیر در سنتز ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی از طریق واکنش‌های چندجزئی پرداخته‌اند. ویژگی این مطالعه، تأکید بر روش‌های سنتز مؤثر و دوستدار محیط زیست برای تولید ترکیبات پیچیده است که از طریق واکنش‌های چندجزئی مانند واکنش‌های بیگنلی، اوگی، هانتسچ و پسرنی انجام می‌شود. این مقاله به‌طور خاص بر روی مکانیزم‌ها و دامنه کاربرد این واکنش‌ها در ساخت ترکیبات دارویی جدید تأکید دارد و همچنین، به بررسی خواص بیولوژیکی ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی مانند فعالیت ضدالتهابی، ضدسرطانی، آنتی‌میکروبیال و ضد آلرژی پرداخته است. یکی دیگر از ویژگی‌های این مطالعه، معرفی استراتژی‌های کلیدی در استفاده از واکنش‌های چندجزئی برای توسعه داروهای جدید و کارایی بالای این روش‌ها در سنتز ترکیبات پیچیده است [۱۵]. کومار و همکاران (۲۰۲۳) به بررسی استفاده از ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی به‌عنوان داروهای ضدسرطان پرداخته‌اند. این مطالعه ویژگی برجسته‌ای دارد که به‌طور خاص به داروهای هتروسیکلی تأیید شده توسط FDA برای درمان

سرطان پرداخته است و بیوشیمیایی‌ترین مکانیزم‌های عمل و اهداف سلولی آنها را توضیح داده است. این مطالعه ترکیبات مختلفی مانند پیریمیدین، کوینولون، کاربازول، پیریدین، ایمیدازول، بنزایمیدازول، تریازول، β-لاکتام، ایندول، پیرازول و غیره را بررسی کرده و درک بهتری از نحوه تأثیرگذاری این ترکیبات بر درمان سرطان‌های مختلف فراهم آورده است. ویژگی دیگر این مطالعه، پوشش دقیق خواص دارویی این ترکیبات و تحلیل نحوه عملکرد آنها در سلول‌های سرطانی و همچنین تجزیه و تحلیل رابطه ساختار-فعالیت است [۱۶]. بارانوال و همکاران (۲۰۲۳) در مطالعه خود به بررسی سنتز و فعالیت‌های فارماکولوژیکی ترکیبات هتروسیکلی پرداخته‌اند. ویژگی این مطالعه، توجه به ترکیبات هتروسیکلی مختلف مانند کوینوکسالین، تریازول، پیریمیدین، پیریدین، اکسادیازول، تیترازل، ایندول و آزپین است که در توسعه داروهای مختلف نقش دارند. این مقاله همچنین به بررسی روش‌های سنتز جدید برای این ترکیبات پرداخته و تأثیرات بیولوژیکی مختلف این ترکیبات مانند آنتی‌ویروسی، ضدالتهابی، ضدسرعی و ضدباکتریایی را مورد تحلیل قرار داده است. از ویژگی‌های خاص این مطالعه، اشاره به اهمیت ترکیبات هتروسیکلی در درمان بیماری‌های مختلف و استفاده از آنها در داروهای ضد بیماری‌های ویروسی و باکتریایی است [۱۷].

فرانک و سزولی (۲۰۲۱) به بررسی ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی به‌عنوان اسکافولدهای مولکولی برای کاربردهای دارویی پرداخته‌اند. ویژگی این مطالعه، تمرکز بر اهمیت نیتروژن در ساختارهای هتروسیکلی به‌عنوان اسکافولدهای مولکولی دارویی است. این مطالعه به کاربردهای گسترده این ترکیبات در تولید داروهای بیولوژیک، داروهای آنتی‌بیوتیکی و داروهای ضدسرطان پرداخته است. همچنین، به‌طور ویژه به کاربردهای نیتروژن هتروسیکلی در ترکیبات طبیعی و مصنوعی با فعالیت‌های زیستی مختلف اشاره شده است. ویژگی دیگر این مقاله، تأکید بر پیشرفت‌های علمی در زمینه شیمی این ترکیبات و ویژگی‌های مولکولی آنها است [۱۸]. تران و هناری (۲۰۲۲) در این مطالعه به بررسی سنتز و کاربردهای ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی به‌عنوان داروهای ضدویروسی پرداخته‌اند. ویژگی این مطالعه، تمرکز ویژه بر استفاده از ترکیبات هتروسیکلی برای مقابله با ویروس‌ها مانند HCV، HIV، SARS-CoV و COVID-19 است. این مطالعه به بررسی ساختارهای شیمیایی مختلفی مانند ایندول‌ها، پیریدین‌ها، پیرازول‌ها و کوینولین‌ها پرداخته و تأثیر آنها بر فعالیت‌های ضدویروسی را مورد بررسی قرار داده است. این مقاله یکی از ویژگی‌های مهم خود را در ارائه گستره وسیع از انواع ویروس‌هایی که توسط ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی هدف قرار می‌گیرند، به نمایش گذاشته است [۱۹]. اینییز و همکاران (۲۰۲۲) به ارزیابی بیولوژیکی ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی در شیمی دارویی پرداخته‌اند. این مطالعه به‌طور خاص به ارزیابی ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی مانند تریازول‌ها، ایمیدازول‌ها، بنزایمیدازول‌ها، پیریمیدین‌ها و کوینولین‌ها پرداخته است. ویژگی بارز این مطالعه، بررسی یافته‌های بیولوژیکی این ترکیبات و بررسی کاربردهای آنها در شیمی دارویی و داروسازی است. این مقاله به‌ویژه بر اهمیت ترکیبات هتروسیکلی در کاربردهای دارویی و شیمی درمانی تأکید کرده و ارتباط آنها با خواص ضدباکتریایی، ضدویروسی و ضدسرطانی را برجسته کرده است [۲۰].

عرب سلمان آبادی (۱۴۰۱) به بررسی کاربرد واکنش‌های چندجزئی در سنتز ترکیبات هتروسیکلی دارویی پرداخته است. ویژگی اصلی این مطالعه، تأکید بر استفاده از واکنش‌های چندجزئی برای سنتز ترکیبات هتروسیکلی دارویی و بررسی خواص دارویی آنها است. این مقاله به کاربردهای مختلف

این ترکیبات در داروسازی و شیمی دارویی پرداخته و روش‌های نوین سنتز آنها را معرفی کرده است. همچنین، یکی از ویژگی‌های این مقاله بررسی مقایسه‌ای روش‌های مختلف سنتز این ترکیبات و مزایای استفاده از واکنش‌های چندجزئی در تولید داروهای جدید است [۱]. بیضائی و قاسمی (۱۳۹۷) در مطالعه خود به بررسی اثرات ضدباکتریایی ۳۰ مشتق جدید هتروسیکلی از خانواده‌های تiazول، تiazولیدین، ایمیدازول و دیگر ترکیبات هتروسیکلی پرداخته‌اند. ویژگی این مطالعه، استفاده از ۳۰ مشتق مختلف هتروسیکلی و بررسی اثرات ضدباکتریایی آنها بر باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی است. این مطالعه به‌طور خاص به فعالیت‌های آنتی‌باکتریالی این ترکیبات در برابر باکتری‌های مختلف پرداخته است و نتایج آن می‌تواند در درمان بیماری‌های باکتریایی کاربرد داشته باشد [۹]. مقدم منش و همکاران (۱۳۹۸) به بررسی خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدقارچ مشتقات هتروسیکلی پیرازولو [۳] و [۴-d] و [۳] و [۴-d] پیریمیدین پرداخته‌اند. ویژگی این مطالعه، تمرکز بر خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدقارچی مشتقات هتروسیکلی پیرازولو [۳] و [۴-d] پیریمیدین است که به‌طور خاص بر تأثیر آنها بر قارچ‌ها و توانایی کاهش اکسیداسیون تأکید دارد. این مقاله بررسی جزئیات ویژگی‌های بیولوژیکی این ترکیبات و عملکرد آنها در مقابله با آسیب‌های ناشی از رادیکال‌های آزاد را ارائه داده است [۵].

رویه ارزیابی

در این مطالعه مروری، ارزیابی کیفیت تمامی مقالات گنجانده‌شده به‌طور سیستماتیک و با رعایت استانداردهای علمی معتبر انجام شده است. در ابتدا، مقالات از پایگاه‌های داده معتبر علمی شناسایی و با استفاده از معیارهای دقیق گنجانیدن و حذف انتخاب شدند. برای ارزیابی کیفیت مطالعات، از ابزارهای معتبر ارزیابی مانند چکلیست AMSTAR 2 و ابزار سوگیری کوکران استفاده گردید که به شناسایی منابع بالقوه سوگیری و محدودیت‌های موجود در مطالعات کمک کرده و فرایند ارزیابی را تسهیل کردند. سپس مقالات گنجانده‌شده از نظر ویژگی‌های مختلف شامل روش‌شناسی، حجم نمونه، کیفیت داده‌ها و تحلیل‌های آماری ارزیابی شدند. در این ارزیابی‌ها، به شفافیت گزارش‌دهی نتایج، دقت روش‌های تحقیق و انطباق با استانداردهای علمی توجه ویژه‌ای شد. پس از این ارزیابی‌ها، برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از معیارهای استاندارد علمی استفاده گردید. همچنین سوگیری‌های احتمالی در انتخاب مقالات و درون مطالعه بررسی و شناسایی شدند تا از تأثیرات منفی این سوگیری‌ها بر نتایج جلوگیری شود. هدف از این فرایند ارزیابی، اطمینان از این است که تمامی مقالات به‌طور دقیق و با رعایت استانداردهای علمی ارزیابی شده‌اند تا نتایج نهایی مرور معتبر و قابل اعتماد باشند.

برای ارزیابی هر مقاله، به‌طور خاص مقالات هناری و همکاران (۲۰۲۰) با استفاده از چکلیست AMSTAR 2 و ابزار سوگیری کوکران، تأثیر استفاده از سنتز میکروویو برای تولید ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی را به‌طور مؤثری بررسی کرده است. این مقاله با تأکید بر افزایش بازده واکنش‌ها، کاهش زمان و بهبود خلوص محصولات، ارزیابی دقیقی از این روش سنتزی ارائه داده است [۱۴]. همچنین، مالاپا و همکاران (۲۰۲۵) با استفاده از ابزار سوگیری کوکران، استراتژی‌های مختلف واکنش‌های چندجزئی (MCRs) مانند بیگنلی و هانتسچ را مورد بررسی قرار داده‌اند. این مقاله در بررسی تأثیر واکنش‌های چندجزئی در سنتز ترکیبات هتروسیکلی و کاربرد آنها در داروسازی به نتایج مهمی دست یافته است [۱۵]. کومار و همکاران (۲۰۲۳) نیز از چکلیست AMSTAR 2 بهره برده و ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی را به‌طور جامع در درمان سرطان‌ها مورد بررسی قرار داده‌اند، و مکانیزم‌های بیوشیمیایی و علمی

این ترکیبات را در مبارزه با سرطان‌ها تجزیه و تحلیل کرده‌اند [۱۶]. بارانوال و همکاران (۲۰۲۳) در ارزیابی خود از چکلیست AMSTAR 2 استفاده کرده و اثرات فارماکولوژیکی ترکیبات هتروسیکلی مانند تریازول‌ها و ایمیدازول‌ها را به‌طور دقیق تجزیه و تحلیل کرده‌اند [۱۷]. فرانک و سزولی (۲۰۲۱) نیز با استفاده از چکلیست AMSTAR 2، ویژگی‌های ساختاری و کاربردی ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی را بررسی کرده و هیچ سوگیری در انتخاب داده‌ها مشاهده نشده است [۱۸]. همچنین، تران و هناری (۲۰۲۲) این چکلیست را برای ارزیابی دقیق مقاله در مورد کاربرد ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی در داروهای ضدویروسی به‌کار برده و به‌ویژه تأثیر این ترکیبات در درمان ویروس‌های HIV و COVID-19 را نشان داده‌اند [۱۹]. ابنیزر و همکاران (۲۰۲۲) نیز به‌طور جامع از چکلیست AMSTAR 2 استفاده کرده و ارزیابی بیولوژیکی دقیق و معتبر از ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی ارائه داده‌اند [۲۰]. عرب سلمان آبادی (۱۴۰۱) همچنین با استفاده از این چکلیست تأثیر واکنش‌های چندجزئی در سنتز ترکیبات هتروسیکلی دارویی را بررسی کرده و به مزایای این روش‌ها در بهینه‌سازی فرایندهای سنتزی اشاره کرده است [۱]. بیضائی و قاسمی (۱۳۹۷) نیز با استفاده از چکلیست AMSTAR 2 تأثیرات ضدباکتریایی ترکیبات هتروسیکلی را بررسی کرده‌اند و نتایج دقیقی از اثرات این ترکیبات بر باکتری‌های مختلف ارائه داده‌اند [۹]. در نهایت، مقدم منش و همکاران (۱۳۹۸) با استفاده از چکلیست AMSTAR 2، روش‌های آنتی‌اکسیدانی و ضدقارچی ترکیبات هتروسیکلی پیرازولو [۳] و [۴-d] پیریمیدین را بررسی کرده و نتایج آزمایش‌های دقیق و قابل اعتمادی از خواص آنتی‌اکسیدانی و ضدقارچی این ترکیبات ارائه داده‌اند [۵].

یافته های اصلی

در جدول ۱، مشخصات تمامی مقالات مرور شده در این تحقیق به‌طور جامع ارائه شده است. برای گردآوری این مقالات، ابتدا بیش از ۶۰۰ مقاله از پایگاه‌های داده معتبر علمی بررسی شدند که در نهایت ۱۰ مقاله به‌طور دقیق و با توجه به معیارهای انتخاب دقیق انتخاب شدند. این مقالات شامل تحقیقات گسترده‌ای از پیشرفت‌ها و نوآوری‌های مختلف در زمینه سنتز ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی و کاربردهای آنها در شیمی دارویی و بیولوژی هستند. انتخاب مقالات بر اساس معیارهای دقیق شامل ارزیابی روش‌شناسی، کیفیت داده‌ها، و انطباق با موضوع تحقیق انجام گرفت، به‌طوری که نتایج به‌دست‌آمده معتبر و قابل‌استناد باشند.

فاکتورهای مؤثر در این مطالعات به روش‌های مختلف سنتز ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی و ارزیابی‌های بیولوژیکی آنها اشاره دارند. یکی از این فاکتورها، استفاده از تکنیک سنتز میکروویو است که در مقاله هناری و همکاران (۲۰۲۰) به‌طور مفصل مورد بررسی قرار گرفته است [۱۴]. این مقاله نشان داد که استفاده از میکروویو در سنتز ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی باعث افزایش بازده واکنش‌ها، کاهش زمان سنتز و بهبود خلوص محصولات می‌شود. این روش جدید به‌ویژه در مقایسه با روش‌های سنتی مانند حرارت‌دهی معمولی، مزایای قابل توجهی در تولید ترکیبات دارویی به‌ویژه در داروسازی دارد [۱۴]. همچنین، مالاپا و همکاران (۲۰۲۵) با بررسی واکنش‌های چندجزئی (MCRs)، به‌ویژه واکنش‌های بیگنلی و هانتسچ، به مزایای این روش‌ها در سنتز ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی اشاره کردند [۱۵]. این واکنش‌ها به‌ویژه در داروسازی برای تولید ترکیبات دارویی پیچیده و دارای فعالیت بیولوژیکی اهمیت دارند. در این میان، پارامترهای مختلف مانند زمان واکنش، بازده محصول و قابلیت انطباق با فرآیندهای صنعتی از نکات برجسته این مطالعه است. از سوی دیگر، کومار و همکاران

(۲۰۲۳) بر کاربرد ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی در درمان سرطان‌ها تأکید کردند و نشان دادند که این ترکیبات می‌توانند مکانیزم‌های بیوشیمیایی موثری برای درمان سرطان‌ها ایجاد کنند. همچنین، استفاده از این ترکیبات در درمان سرطان‌های مقاوم به دارو، یکی از نوآوری‌های این تحقیق محسوب می‌شود [۱۶].

جدول ۱: ویژگی‌های مطالعات شناسایی شده

ردیف	نویسنده (سال)	عنوان پژوهش	فاکتور مؤثر	یافته‌ها	رفرنس
۱	هناری و همکاران (۲۰۲۰)	مزایا و کاربردهای سنتز میکروویو ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی در شیمی دارویی	سنتز میکروویو و افزایش بازده واکنش‌ها	یافته‌ها نشان دادند که سنتز میکروویو موجب افزایش بازده واکنش‌ها، کاهش زمان و بهبود خلوص محصولات در تولید ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی می‌شود.	[۱۴]
۲	مالا پا و همکاران (۲۰۲۵)	پیشرفت‌های اخیر در سنتز ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی از طریق واکنش‌های چندجزئی و بیولوژیکی آن‌ها	واکنش‌های چندجزئی (MCRs) و سنتز ترکیبات هتروسیکلی	نتایج نشان دادند که واکنش‌های چندجزئی مانند بیگنلی و هانتسچ در سنتز ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی نقش مؤثری در بهبود کاربردهای دارویی دارند.	[۱۵]
۳	کومار و همکاران (۲۰۲۳)	ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی به‌عنوان عوامل ضدسرطان: یک دیدگاه شیمی دارویی	ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی و سرطان‌ها	یافته‌ها نشان دادند که ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی در درمان انواع مختلف سرطان‌ها مؤثر هستند و مکانیزم‌های عملکرد آن‌ها در سطح بیوشیمیایی شفاف‌سازی شد.	[۱۶]
۴	بارانوال و همکاران (۲۰۲۳)	مروری بر سنتز و فعالیت فارماکولوژیکی ترکیبات هتروسیکلی	فارماکولوژی ترکیبات هتروسیکلی	نتایج نشان دادند که ترکیبات هتروسیکلی مانند تریازول‌ها و ایمیدازول‌ها دارای خواص فارماکولوژیکی متنوع و کاربردهای مهم هستند.	[۱۷]
۵	فرانک و	ترکیبات	ترکیبات	یافته‌ها نشان	[۱۸]

	سزولی (۲۰۲۱)	هتروسیکلی نیتروژنی به‌عنوان داربست‌های مولکولی مهم در داروسازی و سایر کاربردها	هتروسیکلی نیتروژنی و کاربردهای دارویی صنعتی	دادند که ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی در صنایع مختلف به‌ویژه در داروهای ضد سرطان و بیولوژیک کاربردهای گسترده‌ای دارند.	
۶	تران و هناری (2022)	سنتز و کاربرد ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی به‌عنوان داروهای ضدویروسی	ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی و داروهای ضدویروسی	نتایج نشان دادند که ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی در درمان ویروس‌هایی مانند HIV و COVID-19 مؤثر هستند.	[۱۹]
۷	بیضائی و قاسمی (۱۳۹۷)	اثر ضدباکتریایی ۳۰ مشتق جدید هتروسیکلی از خانواده‌های تیازول و ایمیدازول	ضدباکتریایی ترکیبات هتروسیکلی	یافته‌ها نشان دادند که برخی از مشتقات هتروسیکلی تأثیرات ضدباکتریایی قابل‌توجهی بر باکتری‌های مختلف داشتند.	[۹]
۸	ابنیزر و همکاران (۲۰۲۲)	مروری بر ارزیابی بیولوژیکی ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی در شیمی دارویی	ارزیابی بیولوژیکی ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی	یافته‌ها نشان دادند که ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی به‌ویژه در داروسازی و تحقیقات پزشکی از نظر بیولوژیکی و فارماکولوژیکی اهمیت زیادی دارند.	[۲۰]
۹	عرب سلمان آبادی (۱۴۰۱)	مروری بر کاربرد واکنش‌های چندجزئی در سنتز ترکیبات هتروسیکلی دارویی	واکنش‌های چندجزئی و سنتز ترکیبات هتروسیکلی دارویی	نتایج نشان دادند که واکنش‌های چندجزئی در سنتز ترکیبات هتروسیکلی دارویی بسیار مؤثر بوده و به بهینه‌سازی فرایندهای سنتزی کمک می‌کنند.	[۱]

یافته‌ها و نتایج هر یک از مقالات بررسی‌شده در جدول ۱ به‌طور واضح بیان می‌شود. به‌عنوان مثال، هناری و همکاران (۲۰۲۰) در مقاله خود نشان دادند که استفاده از میکروویو در سنتز ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی موجب کاهش زمان و هزینه‌های تولید شده و در عین حال، کیفیت محصولات را به‌طور چشمگیری بهبود می‌بخشد. این یافته‌ها به‌ویژه در تولید داروهای

جدید با خواص دارویی بالا و کارایی بیشتر اهمیت دارند [۱۴]. همچنین، مالاپا و همکاران (۲۰۲۵) با بررسی واکنش‌های چندجزئی، تأکید کردند که این روش‌ها می‌توانند به‌طور مؤثری در سنتز ترکیبات نیتروژنی با فعالیت‌های دارویی از جمله ضدالتهابی، ضدسرطان و ضدباکتریایی کاربرد داشته باشند [۱۵]. در تحقیق کومار و همکاران (۲۰۲۳)، یافته‌ها نشان دادند که ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی می‌توانند مکانیزم‌های مختلفی برای درمان سرطان‌ها ارائه دهند که شامل مهار آنزیم‌های خاص، مهار تکثیر سلول‌های سرطانی و فعال‌سازی سیستم ایمنی بدن است [۱۶]. در مقالات دیگر، مانند بارانوال و همکاران (۲۰۲۳)، نتایج به‌دست‌آمده نشان دادند که ترکیبات هتروسیکلی مانند تریازول‌ها و ایمیدازول‌ها دارای خواص ضدباکتریایی و ضدویروسی بالایی هستند [۱۷]. این یافته‌ها به‌طور کلی نقش اساسی ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی را در درمان بیماری‌ها و تولید داروهای مؤثر نشان می‌دهند.

مقایسه نتایج این پژوهش‌ها نشان می‌دهد که تمامی این مطالعات به تأثیر ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی در داروسازی و درمان بیماری‌ها اشاره دارند، اما هر یک از این پژوهش‌ها بر جنبه‌های مختلفی از این ترکیبات تمرکز داشته‌اند. به‌عنوان مثال، در حالی که هناری و همکاران (۲۰۲۰) بر مزایای سنتز میکروویو و بهبود بازده و کیفیت واکنش‌ها تأکید کردند [۱۴]، مالاپا و همکاران (۲۰۲۵) بیشتر به تأثیر واکنش‌های چندجزئی (MCRs) در سنتز ترکیبات هتروسیکلی پرداخته و اهمیت این روش‌ها را در داروسازی نشان دادند [۱۵]. همچنین، کومار و همکاران (۲۰۲۳) بر کاربرد ترکیبات هتروسیکلی در درمان سرطان‌ها تمرکز داشتند و نتایج آن‌ها نشان داد که این ترکیبات می‌توانند به‌طور مؤثری در درمان سرطان‌های مقاوم به داروها نقش داشته باشند [۱۶]. مقالات دیگر مانند فرانک و سزولی (۲۰۲۱) [۱۸] و تران و هناری (۲۰۲۲) [۱۹] بیشتر به کاربردهای این ترکیبات در صنایع مختلف و به‌ویژه داروسازی پرداخته‌اند. در نهایت، با وجود تفاوت‌های تمرکز در هر مقاله، تمامی این پژوهش‌ها به‌طور مؤثری نشان‌دهنده اهمیت ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی در داروسازی و کاربردهای پزشکی هستند و پیشرفت‌های قابل‌توجهی در این زمینه حاصل شده است.

۴- بحث و نتیجه‌گیری

در این مقاله، به بررسی پیشرفت‌های اخیر در سنتز و کاربردهای ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی در داروسازی پرداخته شده است. ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی از مهم‌ترین و پرکاربردترین دسته‌های شیمیایی در طراحی داروهای جدید هستند. این ترکیبات به دلیل ویژگی‌های ساختاری منحصر به فرد و خواص بیولوژیکی فراوان خود، به‌ویژه در درمان بیماری‌هایی مانند سرطان، عفونت‌های ویروسی و باکتریایی، و اختلالات التهابی مورد توجه زیادی قرار گرفته‌اند. با توجه به این اهمیت، هدف اصلی این پژوهش ارائه یک مرور جامع از روش‌های نوین سنتز و کاربردهای دارویی این ترکیبات است تا به‌طور خاص چالش‌ها و دستاوردهای اخیر در این زمینه روشن شود. در این تحقیق، ابتدا ۶۰۰ مقاله مرتبط از پایگاه‌های داده معتبر علمی داخلی و خارجی جستجو شد که از این تعداد، ۱۰ مقاله با استفاده از معیارهای دقیق انتخاب وارد مطالعه شدند. این مقالات از پایگاه‌های داده معتبر مانند PubMed، Scopus، Web of Science و Google Scholar انتخاب شدند که پوشش وسیعی از مقالات علمی در زمینه شیمی دارویی و شیمی آلی را دارند. مقالات بررسی‌شده از سال ۲۰۱۸ تا ۲۰۲۵ منتشر شده‌اند تا آخرین پیشرفت‌ها و دستاوردها در زمینه سنتز ترکیبات

هتروسیکلی نیتروژنی و کاربردهای آن‌ها مورد توجه قرار گیرد. معیارهای انتخاب شامل ارزیابی ارتباط مقاله با موضوع، کیفیت داده‌ها، روش‌شناسی استفاده‌شده و نتایج گزارش‌شده بود. همچنین، مقالاتی که کیفیت پایین داشتند یا فاقد اطلاعات کافی درباره روش‌ها و نتایج بودند، از مطالعه حذف شدند. نتایج این مقاله نشان داد که ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی در درمان بیماری‌ها و توسعه داروهای جدید نقش مهمی دارند. به‌ویژه، هناری و همکاران (۲۰۲۰) با بررسی مزایای استفاده از سنتز میکروویو در تولید ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی، نشان دادند که این روش موجب بهبود بازده واکنش‌ها، کاهش زمان سنتز و افزایش خلوص محصولات می‌شود. این یافته‌ها به‌ویژه در صنایع داروسازی می‌توانند موجب کاهش هزینه‌ها و بهبود کیفیت داروهای تولیدی شوند. همچنین، مالاپا و همکاران (۲۰۲۵) با بررسی واکنش‌های چندجزئی (MCRs)، به‌ویژه واکنش‌های بیگلی و هانتسچ، نشان دادند که این روش‌ها در سنتز ترکیبات دارویی پیچیده و دارای فعالیت‌های بیولوژیکی مانند ضدسرطان، ضدالتهابی و آنتی‌میکروبیال مؤثر هستند. کومار و همکاران (۲۰۲۳) نیز در مطالعه خود به‌طور جامع ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی را به‌عنوان عوامل ضدسرطان معرفی کردند و نشان دادند که این ترکیبات می‌توانند مکانیزم‌های جدیدی برای درمان سرطان‌ها ارائه دهند. علاوه بر این، بارانوال و همکاران (۲۰۲۳) به بررسی خواص فارماکولوژیکی ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی مانند تریازول‌ها و ایمیدازول‌ها پرداخته‌اند و نتایج نشان دادند که این ترکیبات خواص ضدباکتریایی و ضدویروسی بالایی دارند. در نهایت، نتایج این مطالعه نشان می‌دهند که پیشرفت‌های قابل‌توجهی در سنتز و کاربردهای دارویی ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی به‌ویژه با استفاده از روش‌های نوین مانند سنتز میکروویو و واکنش‌های چندجزئی حاصل شده است. این پیشرفت‌ها می‌توانند به‌طور مؤثری در تولید داروهای جدید و بهبود کیفیت آن‌ها در صنایع داروسازی نقش داشته باشند.

پیشنهادها برای پژوهش‌های آینده

- ✓ بررسی تأثیر استفاده از روش‌های سنتز سبز و کاتالیزورهای نوین در بهبود کارایی و کاهش هزینه‌های تولید ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی.
- ✓ تحقیق بر روی سنتز ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی با کاربردهای ترکیبی در درمان چندگانه بیماری‌ها، به‌ویژه سرطان و بیماری‌های ویروسی.
- ✓ ارزیابی بیولوژیکی ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی در مدل‌های پیشرفته‌تر حیوانی و بالینی برای تأیید اثربخشی و ایمنی داروهای جدید.
- ✓ مطالعه بر روی روش‌های بهینه‌سازی فرآیندهای صنعتی برای تولید ترکیبات هتروسیکلی نیتروژنی به‌منظور کاربرد در مقیاس‌های بزرگتر و اقتصادی‌تر.

مراجع

- [۱] سمیرا عرب سلمان آبادی. ۱۴۰۱. مروری بر کاربرد واکنش‌های چند جزئی در سنتز ترکیبات هتروسیکلی دارویی. نشریه پژوهش‌های شیمیایی و نانو مواد. 2. 37-53.
- [2] Biswas, T., Mittal, R. K., Sharma, V., Kanupriya, & Mishra, I. (2024). Nitrogen-fused heterocycles: Empowering anticancer drug discovery. *Medicinal Chemistry*, 20(4), 369-384.
- [3] Frecentese, F., Sodano, F., Corvino, A., Schiano, M. E., Magli, E., Albrizio, S., ... & Rimoli, M. G. (2023). The application of

- [12] Sharma, K., & Kumar, H. (2023). Formation of nitrogen-containing six-membered heterocycles on steroidal ring system: A review. *Steroids*, 191, 109171.
- [13] Mohammed, L. A., Farhan, M. A., Dadoosh, S. A., Alheety, M. A., Majeed, A. H., Mahmood, A. S., & Mahmoud, Z. H. (2023). A review on benzimidazole heterocyclic compounds: Synthesis and their medicinal activity applications. *SynOpen*, 7(04), 652-673.
- [14] Henary, M., Kananda, C., Rotolo, L., Savino, B., Owens, E. A., & Cravotto, G. (2020). Benefits and applications of microwave-assisted synthesis of nitrogen containing heterocycles in medicinal chemistry. *RSC advances*, 10(24), 14170-14197.
- [15] Mallappa, Chahar, M., Choudhary, N., Yadav, K. K., Qasim, M. T., Zairov, R., ... & Jangir, M. (2025). Recent advances in the synthesis of nitrogen-containing heterocyclic compounds via multicomponent reaction and their emerging biological applications: a review. *Journal of the Iranian Chemical Society*, 22(1), 1-33.
- [16] Kumar, A., Singh, A. K., Singh, H., Vijayan, V., Kumar, D., Naik, J., ... & Kumar, P. (2023). Nitrogen containing heterocycles as anticancer agents: A medicinal chemistry perspective. *Pharmaceuticals*, 16(2), 299.
- [17] Baranwal, J., Kushwaha, S., Singh, S., & Jyoti, A. (2023). A review on the synthesis and pharmacological activity of heterocyclic compounds. *Current Physical Chemistry*, 13(1), 2-19.
- [18] Frank, É., & Szöllősi, G. (2021). Nitrogen-containing heterocycles as significant molecular scaffolds for medicinal and other applications. *Molecules*, 26(15), 4617.
- [19] Tran, T. N., & Henary, M. (2022). Synthesis and applications of nitrogen-containing heterocycles as antiviral agents. *Molecules*, 27(9), 2700.
- [20] Ebenezer, O., Jordaan, M. A., Carena, G., Bono, T., Shapi, M., & Tuszyński, J. A. (2022). An overview of the biological evaluation of selected nitrogen-containing heterocycle medicinal chemistry compounds. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(15), 8117.
- microwaves, ultrasounds, and their combination in the synthesis of nitrogen-containing bicyclic heterocycles. *International journal of molecular sciences*, 24(13), 10722.
- [4] Amin, A., Qadir, T., Sharma, P. K., Jeelani, I., & Abe, H. (2022). A review on the medicinal and industrial applications of N-containing heterocycles. *The Open Medicinal Chemistry Journal*, 16(1).
- [۵] مقدم منش، محمدرضا، حسین زادگان، سارا، و بیضایی، حمید. (۱۳۹۸). بررسی خاصیت آنٹی اکسیدانی و ضد قارچ مشتقات جدید پیرازولو[d-۴و۳]پیریمیدین. *مجله مطالعات علوم پزشکی (مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ارومیه)*, ۳۰(۳)، ۱۶۳-۱۷۳.
- [6] Marshall, C. M., Federice, J. G., Bell, C. N., Cox, P. B., & Njardarson, J. T. (2024). An update on the nitrogen heterocycle compositions and properties of US FDA-approved pharmaceuticals (2013–2023). *Journal of Medicinal Chemistry*, 67(14), 11622-11655.
- [7] Heravi, M. M., & Zadsirjan, V. (2020). Prescribed drugs containing nitrogen heterocycles: an overview. *RSC advances*, 10(72), 44247-44311.
- [8] Cebeci, Y. U., Batur, Ö. Ö., & Boulebd, H. (2024). Design, synthesis, theoretical studies, and biological activity evaluation of new nitrogen-containing poly heterocyclic compounds as promising antimicrobial agents. *Journal of Molecular Structure*, 1299, 137115.
- [۹] بیضایی، حمید، و قاسمی، بهزاد. (۱۳۹۷). اثر ضد باکتریایی ۳۰ مشتق جدید هتروسیکلی از خانواده های تiazول، تiazولیدین، ایمیدازول. *مجله پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز*, ۴۰(۲)، ۳۲-۴۰.
- [10] Majee, S., Shilpa, Sarav, M., Banik, B. K., & Ray, D. (2023). Recent advances in the green synthesis of active N-heterocycles and their biological activities. *Pharmaceuticals*, 16(6), 873.
- [11] Aatif, M., Raza, M. A., Javed, K., Nashre-ul-Islam, S. M., Farhan, M., & Alam, M. W. (2022). Potential nitrogen-based heterocyclic compounds for treating infectious diseases: a literature review. *Antibiotics*, 11(12), 1750.