

ПОЛИФЕНОЛЛАРНИНГ ТУЗИЛИШИ ВА РЕАКЦИОН ҚОБИЛИЯТИНИ ЯРИМ ЭМПИРИК УСУЛДА ҲИСОБЛАШ

Нурмонов Сувонқул Эрхонович

Мирзо Улуғбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети
Умумий ва ноорганик кимё кафедраси мудири, т.ф.д., профессор

E-mail: se_nurmonov@mail.ru

Тел: (93) 552-1568.

Солиев Махаммаджон Исматуллаевич

Наманган муҳандислик-технология институти

Кимё кафедраси ўқитувчиси

E-mail: muhammadbey@mail.ru

Тел: (97) 410-7006.

Джураев Моҳиржон Абдуқодирович

Наманган муҳандислик-технология институти

Кимё кафедраси ўқитувчиси. тел: (90) 553-3469

Жўрабоев Фозилжон Мамасолиевич.

Наманган муҳандислик-технология институти

Кимё кафедраси катта ўқитувчиси. Тел: (94) 270-3275

Охундадаев Абдуғани Комилжон ўғли

Наманган муҳандислик-технология институти

Кимё кафедраси ўқитувчиси, тел: (94) 172-4368

Ўзбекистонда маҳаллий хомашёлардан дори-дармонлар ишлаб чиқаришни кенгайтириш бўйича ҳукуматимиз томонидан бир қатор қонун ҳужжатлари ишлаб чиқилган ва амалиётга тадбиқ этиб келинмоқда. Жумладан, Президентимиз Ш.Мирзиёевнинг 2016 йил 31 октябрдаги “Аҳолини дори-дармон воситалари ва тиббиёт буюмлари билан таъминлашни янада яхшилашга доир чора-тадбирлар тўғрисида”ги қарори, 2017 йил 3 май куни мамлакатда фармацевтика маҳсулотлари ишлаб чиқаришга ихтисослашган 7 та эркин иқтисодий зона ташкил этиш тўғрисидаги фармони бу борадаги ишлар кўламини кенгайтиришда муҳим омил бўлмоқда. Фармонга мувофиқ Наманган вилоятида ҳам “Косонсой-фарм” эркин иқтисодий зонаси ва бир нечта фармацевтик корхоналар ташкил этилди ва фаолиятини кенгайтириб бормоқда.

Мазкур корхоналарда ҳозирги кунда бир қатор дори-дармонларни ишлаб чиқармоқда ва аҳоли эҳтиёжлари учун етказилмоқда. Шундан келиб чиқиб, соҳага оид илмий изланишларни олиб бориш, аҳоли саломатлиги учун зарур бўлган сифатли, самарали ва арзон бўлган янги дори воситаларини яратиш, тадқиқ ва тадбиқ этиш, бу йўлда хомашёни маҳаллий ресурслардан, хусусан, вилоятимиз ҳудудларида ўсадиган ўсимликлардан ажратиб олишни олдимизга мақсад қилиб қўйдик.

Маълумки, кимёгарлар томонидан йилига 100 дан 200 минггача янги моддалар синтез қилинади, ажратиб олинади ва тавсифлаб берилади. Ушбу моддаларнинг аксарияти бирор турдаги биологик фаоллик таъсирига эга эканлигига оид дастлабки синовлардан ўтказилади. Дори моддаларига оид изланишнинг ушбу босқичи скрининг деб аталиб, бу жараён биологик лабораторияларда икки хил усулда: тирик тўқималарда, микроорганизмларда ёки тирик тўқима бўлакларида (in vitro) ва соғлом ёки махсус касаллантирилган ҳайвонлар – сичқонлар,

каламушлар, денгиз чўчкалари, итлар, маймунларда (in vivo) олиб борилади. Скринингда юзлаб моддалардан энг фаол бўлган бир нечта препаратлар саралаб олинади ва чуқур текширувлар учун юборилади. Агар модданинг юқори фаоллиги тасдиқланса, унинг токсиклиги ва қўшимча эффектлари ҳар томонлама ўрганилади. Моддада бу хусусиятлар йўқлиги ёки зарарсиз даражада эканлиги маълум бўлса, бемор одамларда клиник синовлар амалга оширилади. Бу босқичдан муваффақиятли ўтган моддалар саноат микёсида ишлаб чиқарилиб, даволаш амалиётларида қўлланилади.

Синтез қилиб олинган янги моддаларни дастлабки синовлардан ўтказиш жуда муҳим ҳисобланади. Бугунги кунда бир неча миллион хилдаги янги моддалар синтез қилинган бўлса, таъкидлаш жоизки, биологик фаоллик ва касалликларнинг тури бир неча мингга тақсим этилади. Табиийки, барча янги моддаларни керакли (фойдали) турдаги биологик ёки физиологик фаолликларини синаш имконияти етарли эмас. Шунинг учун кўплаб кимёгар ва биолог мутахассислар компьютер техникасининг беминнат ёрдамига таянмоқда. Компьютер дастурлари синтез қилинган моддаларни тажрибада синаш билан бирга уларнинг биофаоллик потенциалини ЭХМ да таҳлил қилиб аниқлаш имкониятини беради. Муаммога бундай ёндошишда аввалдан маълум бўлган моддаларни тузилишига ёки намоён этувчи биофаоллик турига кўра гуруҳлаб, катта массивдаги дори моддаларини кластерли анализига асосланиш мумкин. Бундан ташқари компьютер дастурлари воситасида дори моддаларининг биорецепторлар билан таъсир механизмларини ёки “бионишон” лар билан эмпирик алоқаларини моделлаштириш мумкин. Бунда текширилувчи модданинг ўзи талаб этилмайди, балки модда ҳақидаги ахборотлар (таркиби, тузилиши) ни билиш ва уни компьютер дастурига киритишни билиш етарлидир. Таҳлилдан сўнг дастурдан олинган маълумотларга таяниб, ушбу модда бирор турдаги фаоллик учун синашга яроқли ёки яроқсизлиги ҳақида ҳулоса қилиш мумкин. Шунингдек, дори моддаларини аниқлашда ЭХМ лардан фойдаланиш вақтни, материалларни ва ишчи кучини тежаши билан бошқа усуллардан афзал ҳисобланади. Бироқ умуман янги турдаги фаоллик ёки доривор гуруҳларнинг аниқланиши учун узок вақт давом этувчи тажрибалар ва тадқиқотчининг интуициясига асосланилади.

Потенциал биологик фаол моддаларни олишда кимёгарлар учун биологик фаоллик билан органик моддаларнинг кимёвий ва стереокимёвий тузилиши ўртасидаги боғлиқликни синчиклаб, чуқур текшириб, сўнггра синтезни амалга ошириш мақсадга мувофиқдир. Шу билан бирга маълум бўлган синтетик ва табиий доривор моддаларнинг тузилишини кимёвий модификациялаш орқали ҳам янги биофаол модда олиш мумкин. Бунда маълум моддаларнинг биофаоллиги янги бирикмаларга қандай узатилиши ёки қандайдир даражада ўзгариши ўрганилади. Асосан, янги бирикмаларда биофаолликнинг кучайиши кузатилади.

Юқоридаги фикрларга таянган ҳолда полифеноллар ва уларни ацетилен асосида виниллаш имкониятлари, виниллашнинг моддалар биофаоллигига қандай таъсир кўрсатишини ўрганиш мақсадида тадқиқот ўтказдик. Мазкур бирикмалар асосида синтезни амалга ошириш илмий нуқтаи назардан янгилик саналади. Тадқиқотнинг дастлабки босқичида полифенолларнинг реакцион фаол бўлган нукталари – турли реагентлар учун бирикишга мойил атомлари махсус компьютер дастурлари воситасида назарий ҳисоблаб чиқилди.

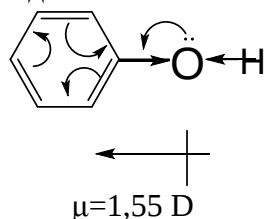
Кимё оламида кенг фойдаланилиб келинаётган шундай компьютер дастурларидан бири HyperChem дастуридир. Модда молекуласининг тузилишини билган ҳолда унинг ҳоссаларини ҳамда реакцион қобилиятини айтиш мумкин. HyperChem дастуридан фойдаланган ҳолда, модда молекуласини фазовий тузилишини ва шу моддага тегишли бўлган параметрларни аниқлаб топиш мумкин [2].

Моддаларнинг ҳоссаларини, улар иштирокида реакция боришини, жараёнга таъсир қилувчи омилларни аниқлашда молекуланинг квант- кимёвий қийматларини ўрганиш муҳим аҳамиятга эга [3].

Замонавий HyperChem дастури ёрдамида бир қанча моддаларнинг структуравий математик моделлаштирилиши амалга оширилиб, квант-кимёвий ҳисоблари натижалари олинди.

HyperChem дастурининг ярим эмперик MNDO3 ва PM3 методларидан фойдаланилди. Бу метод аниқлиги ва олинган назарий натижаларнинг амалий натижаларга яқинлиги учун ҳамда ҳисоблашда қулайликка эга бўлганлиги учун катта афзалликка эга. Модда молекулаларининг умумий энергияси, ҳосил бўлиш энергияси, ҳосил бўлиш иссиқлиги, электрон энергияси, ядро энергияси, дипол моменти, кислород атомининг заряди, заряднинг молекулада тақсимланиши, электрон зичликнинг молекулада тақсимланиши, молекуланинг 3D тузилиши ва бошқа натижалари ўрганилди. Улар асосида моддаларнинг хоссаларини, реакция қобилятини ва уларга тегишли хулосаларни чиқариш мумкин. Олинган натижаларга кўра моддаларнинг фаол реакция марказлари аниқланди.

Даставвал полифенолларнинг фенол билан кимёвий хоссаларидаги фарқларга тўхталиб ўтамиз. Маълумки, фенолдаги гидроксил гуруҳи ароматик халқа билан ρ, π -туташув ҳисобига таъсирлашиб, молекуланинг дипол вектори бензол халқаси томон йўналган ва дипол қиймати $\mu=1,55$ D ни ташкил этади.

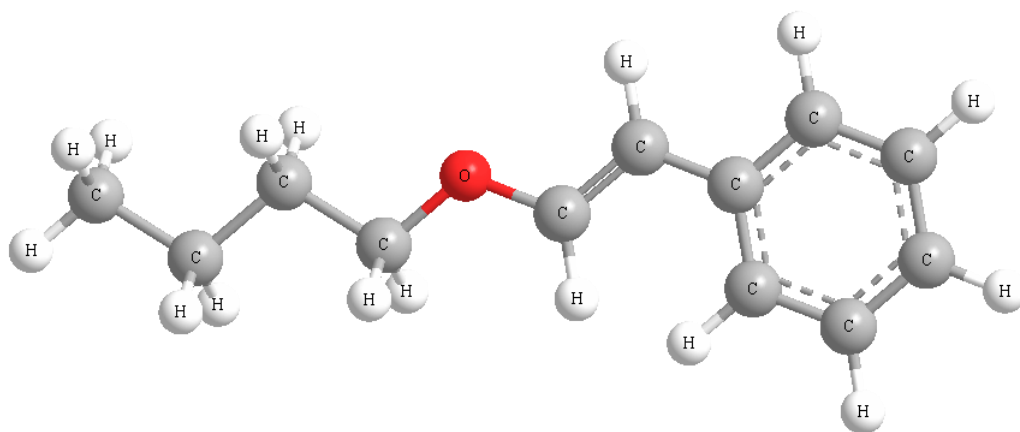


полифенолларда гидроксил гуруҳининг жойлашувига кўра физик-кимёвий хоссаларининг ўзгариши

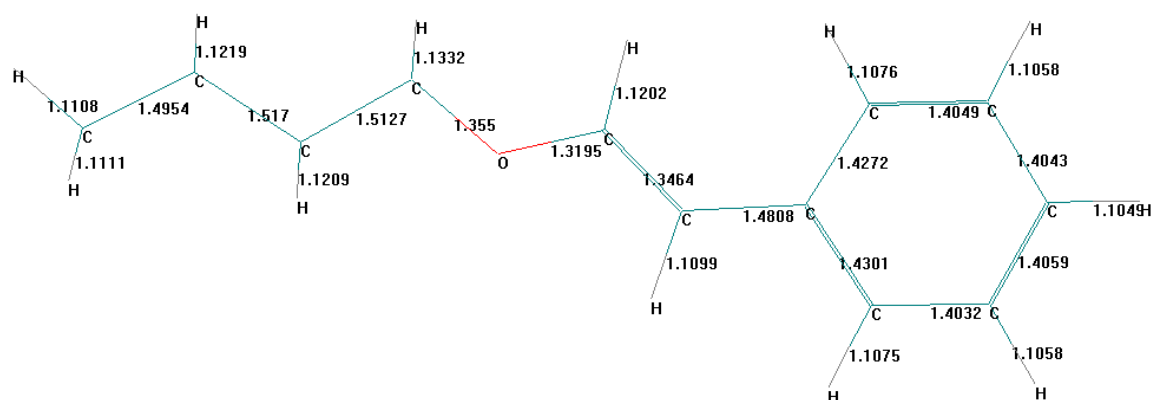
Модда номи	Модданинг тузилиши	Дипол моменти	Умумий энергияси					
Фенол		1,55	-24783,16					
Гидрохинон		0,001	-32213,06					
Пирокатехин		2,25	-32278,94					
Резорцин		2,16	-32211,65					

Бошланғич моддалардан ацетилен, **бутил, изобутил, гептил спиртлари ва реакциялар натижасида олинган винил эфирлар – 1-фенил-2-бутилоксиэтилен, 1-фенил-2-изобутилоксиэтилен ва 1-фенил-2-гептилокси-этиленларнинг геометрик оптималлаштирилган 3D ўлчамли тасвирлари Chem3D** дастурида, зарядларнинг қийматлари, атомлар орасидаги боғ узунликлари ва электрон зичликнинг молекулада тақсимланишига доир ҳисоблаш ишлари MNDO3 ва PM3 ярим эмпирик усулларида HyperChem 8 дастурида [4] амалга оширилди. Олинган натижаларни қуйида келтирилган 1-4 -расмларда кўриш мумкин.

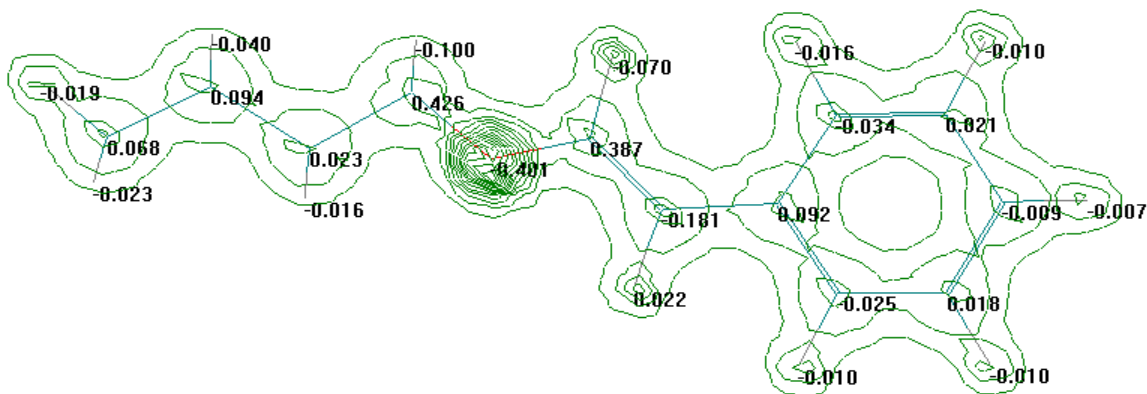
a)



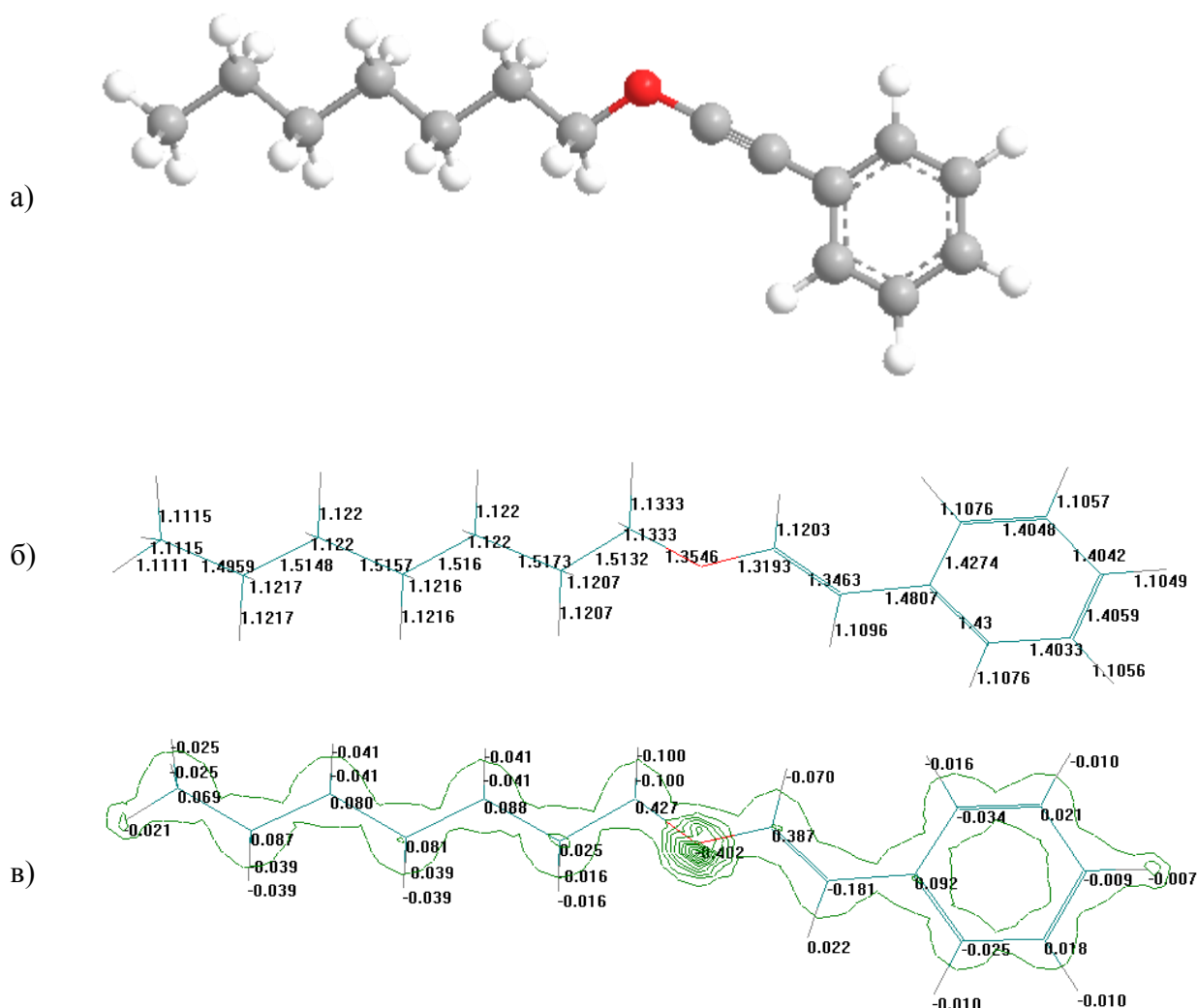
б)



в)



2-расм. 1-фенил-2-бутилоксиэтиленнинг 3D тузилиши (Chem3D) (a); MINDO3 ярим эмпирик усулда ҳисоблангандан сўнг атомлар орасидаги боғ узунликлари (б) ҳамда заряд ва электрон зичликнинг тақсимланиши (в) (HyperChem 7)



4-расм. 1-фенил-2-гептилоксиэтиленнинг 3D тузилиши (Chem3D) (а); MINDO3 ярим эмпирик усулда ҳисоблангандан сўнг атомлар орасидаги боғ узунликлари (б) ҳамда заряд ва электрон зичлиқнинг тақсимланиши (в) (HyperChem 7)

Олинган натижаларга таяниб хулоса қилиш мумкинки, ҳосил бўлган бирикмаларда винил гуруҳидаги C=C атомлари орасидаги масофа (1-фенил-2-бутилоксиэтилен ва 1-фенил-2-изобутилоксиэтиленда 1.3464 ҳамда 1-фенил-2-гептилоксиэтиленда 1.3463) дастлабки модда – фенилацетилендаги учбоққа нисбатан (фенилацетиленда – 1.2068) узоклашган. Электрон булут зичлиги қиймати олинган винил эфирларнинг ҳар уччаласида ҳам кислород атомида юқори (~0,402) эканлиги маълум бўлди.

Адабиётлар

1. Ларионова Е.Ю. Исследование процесса переноса, протона, в реакции винилирования метанола в среде KOH/ДМСО методами квантовой химии / Е.Ю. Ларионова, Н.В. Кэмпф, В.Б. Орел // Вестник ИргТУ. -2011. Т. 4. - С. 183-187.
2. Young D.C. Computational chemistry / D.C. Young. New York-Chichester-Weinheim-Brisbane-Singapore-Toronto: Wiley Interscience, 2001.
3. Соловьев М.Е., Соловьев М.М. Компьютерная химия. М.: СОЛОН-Пресс, 2005. -536 стр.

4. Барановский В.И. Квантовая механика и квантовая химия / В.И. Барановский. М. : Издательский центр «Академия», 2008. -384 с.

1-ФЕНИЛ-2-ГЕПТИЛОКСИЭТИЛЕН СИНТЕЗИ ЖАРАЁНИНИ МАТЕМАТИК МОДЕЛЛАШТИРИШ

мавзусидаги мақола муаллифлари ҳақида маълумот:

1. Солиев, Муҳаммаджон Исматуллаевич. Наманган муҳандислик-технология институти Кимё кафедраси ассистенти.
Тел.: 93-925 50 72. **e-mail:** muhammadbey@umail.uz.
2. Нурмонов, Сувонкул Эрхонович. Мирзо Улуғбек номидаги Ўзбекистон Миллий университети Умумий ва ноорганик кимё кафедраси мудири, техника фанлари доктори, профессор. **Тел.:** 93-552 15 68. **e-mail:** nurmonov_se@mail.ru.
3. Охундадаев, Абдуғани Комилжон ўғли. Наманган муҳандислик-технология институти Кимё кафедраси ўқитувчиси.
4. Жўрабоев, Фозилжон Мамасолиевич. Наманган муҳандислик-технология институти Кимё кафедраси катта ўқитувчиси.

Ушбу мақола ФЗ-2017101413 давлат фундаментал гранти доирасида тайёрланди.