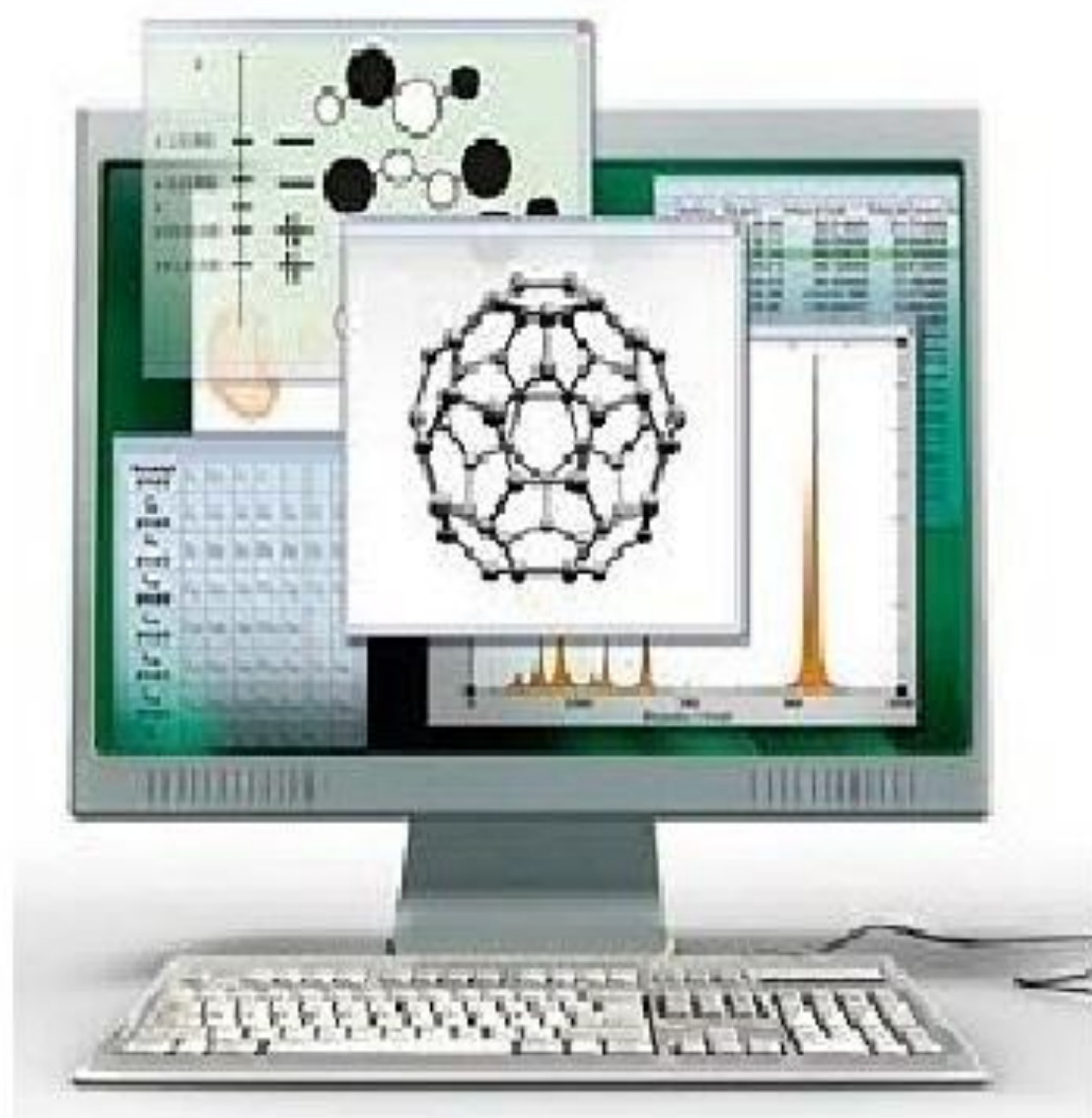


Кодиров А.А. Умиров.Н.Н

Кимёвий бирикмаларнинг тузилишини ва
хоссаларини математик моделладан

Ўқув услубий қўлланма



Замонавий компьютер тизимлари имкониятлари. Кимёвий тадқиқотларда компьютерларни қўллаш.

Хозирги вақтда кимё фанининг ҳар ҳил соҳаларида ўтказилаётган тадқиқотларда суперзамонавий асбоб-ускуналар билан таъминланган физик ва физик-кимёвий усуллар қўлланилмоқда. Компьютер техникасининг тез ривожланиши натижасида кимёвий тадқиқотларда бутунлай янги илмий йўналиш – компьютер кимёси ёки бирикмаларнинг кимёвий тузилишини ва хусусиятларини молекуляр модллаш пайдо бўлди. Бу йўналиш кимёнинг бошқа йўналишларидек кимёвий бирикмаларнинг хусусиятларини, уларнинг ўзаро ўзгаришларини ва синтезини ўрганади, аммо мазкур йўналиш учун махсус кимёвий жихозлар ва шунингдек тадқиқ қилинаётган моддалар талаб қилинмайди. Компьютер кимёси тадқиқ қилинаётган моддаларнинг математик моделлари билан иш олиб боради, кимёвий реакциялар ва уларга мувофиқ тадқиқлар эса бу жараёнларни компьютер воситалари ёрдамида моделлаштириш билан алмаштирилади.

Бу воситалар тадқиқотчи учун хоҳлаган моддаларни ўрганиш имкониятини яратади. Масалан беқарор ва яшаш вақти жуда кичик бўлган ҳамда реал ҳаётда кузатиб бўлмайдиган моддаларни оралиқ ҳолатларини тадқиқ қилиш мумкин бўлади. Улар купчилик кимёвий жараёнларнинг содир бўлиш механизмини тушиниш учун жуда ҳам аҳамиятлидир. Урганилаётган бирикмаларга хоҳлаган фазовий конфигурациялар, зарядларнинг тақсимланиши ва ҳ.к. ўхшаш кимёвий таърифлар бериш, молекулалар изохини уларнинг геометрик параметрларига боғлиқи ўзгаришини ёки кимёвий реакциялар содир бўлишининг тўлиқ динамикасини кузатиш мумкин бўлади.

Кимёвий бирикмаларнинг тузилишларини ва хоссаларини математик моделлашни компьютер воситалари ёрдамида ўзаро муносабатларининг таҳлилига асосланган. Кимёвий масалаларни математик моделлашнинг умумий асослари 20 аснинг 20 йиллари шакилланган. Тадқиқот қилишнинг ушбу усули 20 аснинг охирида ҳисоблаш техникасининг ривожланиши билан қўллана бошлади. Бу усулларнинг кенгдан қўлланишига асосий тўсиқ кимёгарлар учун умуман оддий бўлмаган бир қатор мураккаб муаммоларнинг мавжудлигидир Буларга асосан математик ва компьютер муаммолари киради. Замонавий компьютер тизимлари эса тадқиқотчини ҳар ҳил математик ўзгарттиришларни олиб боришдан озод қилади. Замонавий компьютерлардаги ҳар ҳил кўрсатма ва тавсиялар тизими ечилаётган муаммонинг фақат тўғри таърифини талаб қилади. Шу билан бирга масаланинг аниқлаш тили ва услуби кимёгар тадқиқотчи ўрганган тилига яқинлаштирилади. Шунинг учун мазкур курснинг асосий масалаларни одатдаги кимёвий масалаларни бир қанча шаклланган “компьютер” услубида тасвирлаш ва дастурларнинг бажарилиш баённомада зарур маълумотни топа билиш кимё куникмаларини ўргатиш ҳисобланади.

АХБОРОТ ТИЗИМЛАРИ ВА МАЪЛУМОТЛАР БАЗАСИ.

Шахсий компьютерларнинг одам фаолиятининг барча соҳаларига кириб келиши билан маълумот олиш ахборот соҳасида жуда катта революция бўлди. Шахсий компьютерли иш жойининг баҳоси шунчалик тушиб кеттики, берилган илмий-техник йўналишлар бўйича оддий универсал маълумотнома (ҳар қандай тил бўйича

луғат, ҳар қандай илмий муаммо бўйича универсал маълумотнома) сифатида компьютерга эга бўлиш фойдалироқ бўлди.

Бир вақтнинг ичида бир нечта йўналиш бўйича маълумот базаларининг ўз ичига олиши эксперт тизимларининг яратилишига олиб келди. Бу айрим маълумотлар йиғмаси бўйича янги, тадқиқотчи ихтиёрида йўқ янги параметрларни қайта тиклайдиган, яъни мавжуд бўлган қисман маълумотлар асосида олдиндан айтиш ва хулоса чиқаришга имкон берадиган универсал маълумотномадир. Масалан чекланган физик-кимёвий маълумотлар асосида кимёвий бирикмаларнинг тузилишини ёки қандайдир қўшимча хоссаларини аниқлаш.

Алоҳида йўналишлар бўйича маълумотлар йиғмаси ихтисослашган маълумотлар бошқа ахборот тизимларидан ёки Интернет тармоғидан мурожаат қилиш имконияти орқали шакллантирилади. Рентгенструктур маълумотларининг Кембридж балки яхши маълум бўлган ва молекулалар тузилиши бўйича энг кучли маълумотлар базаларининг бирига мисол бўла олади. Унда рентгеноструктур анализ усули пайдо бўлгандан бошлаб у ёрдамида аниқланган молекулаларнинг барча уч ўлчамли структуралари йиғилган. Хозирги пайтга бу 300000 структурани ташкил қилди. Молекуланинг тузилиши тўғрисида маълумотни модданинг номланиши, брутто-формуласи, муаллифи, адабиёт манбайи бўйича топса бўлади.

Компьютер синтези нима деган савол алоҳида савол? Нахотки компьютер хоҳлаган кимёвий модданинг олиниш йўллари кўрсата олади?

Компьютерли синтез ҳам кимёвий препаратлар бўйича, уларнинг хосслари ва ўзаро ўтиш йўллари ва шароитлари бўйича ахборот тизими хисобланади. Бундай маълумотлар базасига барча даврий нашрларда ва энг аҳамиятли китобларда чоп этилган кўрсатилган препаратлар билан барча реакциялар киритилади. Бунда реакцияга олинган препаратларни ва хосил бўлган маҳсулотни кўрсатиб бизлар барча аҳамиятли адабий манбаларидан кўрсатмаларига ва адабиётларда чоп этилган барча синтез вариантларига эга бўламиз. Хозиргача маълум бўлмаган бирикма ёки синтез шароити сўралган ахволда ахборот тизими ҳеч нарса жавоб бермаслиги мумкин, аммо ҳар ҳолда бу жуда кучли маълумотнома қулланмаси хисобланади.

Шундай қилиб, берилган бирикма тузилишини аниқлаш учун, уни ёки унга ўхшаш бирон масалаларининг тузилиш маълумотларини Кембридж банкдан қидирса бўлади, бирикманинг хоссалари тўғрисида маълумотларни эса компьютерли синтез бўйича амалий пакетидан (масалан СйнМетх сериясидаги дастурлар). олинсин Модданинг фазовий тузилиши ва унинг хоссалари орасидаги боғлиқларини, адабиётда халигача келтирилмаган хусусиятларни олдиндан айтиб бермайдиган эмпирик усуллар хисобланади. Ўзаро боғлиқларини аниқлаш учун тузилиш энергия ёки тузилиш хосса туридаги барча имкон бўлган боғлиқларни аниқловчи молекуляр моделлаш усуллари мурожат қилиш керак.

Бугунги кунда кимё фанининг турли соҳаларида ўтказилаётган тадқиқотларда замонавий асбоб ва ускуналар билан таъминланган физик ва физик-кимёвий усуллар қўлланилмоқда.Эндиликда эса кимёвий тузилишини ва хоссаларини молекуляр моделлаш пайдо бўлди.Бу йўналиш кимёнинг бошқа йўналишларидек кимёвий бирикмаларнинг хусусиятларини, уларнинг ўзгаришларини ва синтезини ўрганади, аммо мазкур йўналиш махсус кимёвий асбоблар ва шунингдек тадқиқ қилинаётган моддалар талаб қилинмайди.Компьютер воситалари тадқиқотчи учун хоҳлаган моддаларни ўрганиш имкониятини яратади
Хозирги кундаги компьютерларнинг имкониятлари

Реагентларсиз реакция

Қатор моддаларнинг реакцияси қобилиятларининг барқарорлигини баҳолаш

Оралиқ маҳсулотларни ўрганиш

Истиқболли дори моддалар яратиш

Биологик фаол моддаларни яратиш имконини беради

Бугунги кунда кимё билан компьютернинг ўзаро боғлиқлиги



Кимё соҳасида компьютерларнинг аҳамияти

Кимё соҳасининг ахборот технологиялар билан чамбарчас боғлиқлигини сўнгги йилларда яратилаётган дастурларнинг кимё фани ривожига ҳисса қўшаётганлигини бевосита кузатиш мумкин. Бунга оддий мисоллар сифатида анча олдин яратилган дарслик ва қўлланмалардаги кимёвий формулалар қўлда ёзилганлигини келтириш

мумкин. Ҳозирги кунда қўлланилаётган дарслик ва ўқув қўлланмаларда кимёвий формулалар компьютер дастурлари асосида ёзилганлигини кўриш мумкин. Бундан ташқари, дарсликлар ва қўлланмаларда атом-молекулаларнинг фазовий тузилиши келтирилганлиги анча қувонарли. Умумий ўрта таълим мактаблари, касб-хунар коллежлари, академик лицейлар ўқувчилари, олий ўқув юртлари талабалари учун мўлжалланган компьютер дастурларидан фойдаланган ҳолда кимё фанини ўқитиш дарслари самарадорлигини оширган ҳолда, ўқувчи ва талабаларнинг дарс маълумотларини ўзлаштириш самарадорлигини ҳам бевосита оширади. Ҳозирги кунгача кимё фани учун компьютер дастурларининг бир қанча турлари яратилган бўлиб, улар ҳақидаги маълумотлар бу дастурларни кимё фанининг турли йўналишларида фойдаланиш мумкинлигини билдиради. Буларга кимё фанини ўқитишда умумий ўрта таълим мактаблари ўқувчилари, касб-хунар коллежи ва академик лицейлар ўқувчилари, олий ўқув юртлари талабалари учун фойдаланувчи дастурларга ажратиш мумкин. Энг муҳим дастурлар бу кимёгарларнинг илмий изланишлари учун ишлатиладиган дастурлардир.

Юпқа қатламли юқори самарали хромотография бўйича энг сўнги технология

Бу компьютер технологияси моддаларнинг спектрини аниқлайдиган спектрофотометр ҳисобланади

Кимё соҳасида қўлланилувчи программалар

Кимё фанини ўқитиш ва кимё соҳасидаги изланишлар учун кимёгар мутахассисларга мос бир нечта дастурлар яратилган бўлиб уларнинг имкониятлари кенгдир. Масалан: “Accelrys Accord ChemExplorer”, “ACD ChemSketch”, “Avogadro”, “Balancer”, “Base Acid Titration and Equilibria”, “CalcSam”, “CambridgeSoftChemDrawPro”, “ChemCalc”, “ChemCraft”, “Chemission”, “CHEMIX School”, “ChemMaths”, “ChemOffice”, “ChemPen3D”, “ChemRef PC”, “ChemSite”, “ChemWindow”, “Crystal Impact Diamond”, “Crystal Impact Endeavour”, “Crystal Impact Match!”, “CrystalMaker”, “EniG. Chemistry Assistant”, “GaussView”, “HyperChem”, “Ideal Gas in 3D”, “Isis/Draw”, “Mendeleev”, “NUTS32 2D”, “Orbital Viewer”, “PL Table”, “Portable Virtual Chemistry Lab”, “RasMol”, “REKT”, “SpinWorks”, “Symyx Draw”, “Table”, “Talbica NC”, “WinMOPAC”, “XtalDraw”, “Zem” ва яна бир қанча дастурлар. Бу дастурлар инглиз тилида ишлаши

боис файдаланавчилар яъни ўқувчи ва талабалардан инглиз тилини билиш талаб қилинади.

Математик моделлаш услуби.

Куч майдонлари ёрдамида молекуляр моделлаштириш услублари.

«Модель» сўзи лотинча модулус, сўзидан олинган булиб, ўлчов, меъёр, образ, намуна, аналог, «ўринбосар» деган маъноларни билдиради.

Ташқи куч майдонларида бирор ходисалар синфининг математик белгилар ёрдамида тақрибий баёни математик модель дейилади.

Мисоллар. Энг қадимги математик моделлардан бири Евклид геометриясидир. Бу бизни кўршаб олган фазо ва ундаги предметлар моделидир. Предметлар сонининг абстракт модели сондир. Хаммага маълум математик моделлар: бутун сонлар системаси, ҳақиқий сонлар системаси. Ҳозирги замон алгебрасида группалар, халқалар, майдонлар, вектор фазолар, чизиқли алгебралари каби математик моделлар билан иш кўрилади.

Конкрет сонли характеристикаларга эга бўлган моделни сонли модель, мантикий ифодалар ёрдамида ёзилган моделни мантикий модель (масалан, алгоритм блок-схемаси), график усулдаги моделни график модель (масалан, графиклар, диаграммалар, расмлар), ЭХМ ёрдамида рўёбга чиқарилган моделни машина (электрон) модели дейилади.

Модель нима учун керак деган саволга қуйидаги жавобни бериш мумкин.

1) объект (жараён)нинг таркиби, тузилиши, асосий хоссалари, ривожланиши қонунлари ва ташқи дунё билан ўзаро таъсирини тушуниш учун;

2) объект (жараён)ни бошқаришни ўрганиш ва берилган мақсад ва критерийларда бошқаришнинг энг яхши усуллари аниқлаш учун ;

3) объектга таъсир қилишнинг берилган усуллари ва формаларини ишга солишнинг тўғри ва билвосита оқибатларини олдиндан айтиб бериш учун керак. Математик модель оламни, бошқариш ва олдиндан айтиб беришнинг кучли усулидир.

Ҳар қандай математик модель уч йўл билан пайдо булиши мумкин;

а) ходисани тўғридан-тўғри кузатиш натижасида, уни тўғридан-тўғри ўрганиш ва тушуниш натижасида; бундай усул билан олинган моделни феноменологик модель дейилади;

б) бирор дедукция жараёни натижасида, бунда янги модель бирор умумий моделдан хусусий ҳол сифатида олинади; бундай моделларни асимптотик моделлар дейилади;

в) бирор индукция жараёни натижасида, бунда янги модель «элементар» моделларнинг табиий умумлашмасидан иборат бўлади. Бундай моделларни ансамбил моделлари дейилади.

Ньютон механикасининг ҳамма моделлари феноменологик моделлардир. Булар кишиларнинг ҳаракатлардан энг соддаси булган механик ҳаракатларнинг табиатини тушуниш ва англаш йўлидаги (ҳаракатлари) тиришишлари якунини чиқардилар. Кучнинг ҳаракат характериға таъсирини Ньютонгача қилишар эди. Ньютоннинг баъзи ўтмишдошлари ҳаракат сирларини олиб чиқишга жуда яқин келдилар. Булардан бири И. Кеплер эди. Ньютон биринчи бўлиб импульснинг сақланиш қонунини тушунди ва баён қилиб берди. Маълум бўлишича, куч

тезликнинг ўзгаришини аниқлайди, тезликнинг ўзини эмас, яъни куч тезликни эмас, балки тезланишни аниқлайди:

/

Бу ерда масса вази пропорционаллик коэффициентлари ролида иштирок этмоқда. Шу каби қатор кашфиётлар яратилди.

ЯНГИ ДОРИВОР МОДДАЛАРНИ РАЦИОНАЛ КОМПЬЮТЕРЛИ КОНСТРУКЦИЯЛАШ УСУЛЛАРИ

Ҳозирги вақтда табиатшуносликнинг бир қанча соҳаларида тадқиқот усуллари сифатли ўзгаришлар бўлмаган доривор бирикмаларни қидириш услубияти тубдан ўзгаришга. Физиологик фаол кимёвий бирикмаларни қидириш оддий тасодифан кимёвий бирикмаларни олиб келди асосланган кўп омилли тадқиқотга ўтди. Ҳозир дори яратиш жараёнини ҳар хил янги технологиялар, кимё, биология ва улар билан боғлиқ фанлар соҳаларидаги охириги ютуқларисиз тасаввур қилиб бўлмайди. Янги доривор моддаларни қидириш ва ишлайдиган улкан саноатга айланди, умумий хизматда молекуляр генетика (ферментларни ёки ретсепторларни ишлаб чиқаришини кодлайдиган генларни клонлаш ёки идентификациялаш учун ишлатиладиган технологиялар), ХТС (юқори ишлаб чиқариш)-усуллари (кимёвий бирикмаларни тез оқимли биоскрининги учун юқоритезликдаги компьютерлаштирилган технологиялар, шунингдек юздан бирнеча минг бирикмаларгача параллел синтез қилиш технологиялари) турибди.

Маълумки, янги доривор воситани қидириш ва ишлаб чиқариш жуда қиммат ўртача 10-15 йилни талаб қиладиган жараён ҳисобланади, пул эквивалентида бирнеча миллион ёки ҳатто миллиардлар бирликлари сарфланиши мумкин.

Янги дори яратиш бўйича ишларнинг муваффақиятли якунланиш имконияти жуда паст – тахминан 1:5000- 10 000 ташкил этади, яъни битта бирикма маъқулланган ва сотишга руҳсат берилган доривор препарати статусини олиш учун бирнеча минг бирикмаларни текшириб чиқиш керак. Масалан, физиологик-фаол модда устида дастлабки илмий-текшириш ишларини олиб бориш учун дорини яратиш ва уни бозорга чиқариш учун кетадиган умумий маблағ миқдоридан ўртача 20% и сарфланади. Бу катта маблағ муваффақиятсиз уринишларни ҳам қоплаш керак, чунки маълумки келажак бирикмаларнинг умумий сонининг фақат 10%-и гина бозорга етиб боради. Шунини айтиш керак, замонавий муносабат шундайки, учта дорининг биттасигина етарли даражада кетган маблағларни қоплайди ва бештадан биттасигина ишлаб чиқарувчи фарматсевтик компанияга миллиардлайланиш олиб келади.

Дори яратиш жараёнининг умумий чизмаси қуйидаги босқичлар билан кўрсатилиши мумкин:

Дори-номзодларни қидириш ва танлаш (уларнинг синтези ва скринингини ўз ичига олади)

Клиник текширишлар

Лицензиялаш ва бозорга чиқариш

Ҳар бир босқич ўз навбатида бирнеча босқичлардан иборат, бу эса жараённи сермеҳнатли бўлишига сабаб бўлади. Масалан, доривор препаратларни қидириш ва конструкциялашнинг биринчи босқичининг ўзи қуйидаги учта босқични ўз ичига олади:

Лидер-бирикмаларни (ёки асосий бирикмаларни) йўналтирилган қидириш ва конструкциялаш

Лидер-бириқма тузилишини унинг селективлигини ошириш мақсадида оптимизация қилиш

Зарарсизлигини баҳолаш ва клиник қўллаш учун дори шаклини оптималлаштириш

Янги технологияларни тўғрисида гапирадиган бўлсак, айнан бу учта ишлаб чиқариш стадиялари муҳим ҳисобланади. Бу жараёнларни батафсилроқ кўриб чиқамиз. Дори препаратларини қидириш ва конструкциялашнинг биринчи босқичи янги физиологик-фаол бирикмаларни, яъни лидер-бириқмаларни синтез қилишдан иборат. Лидер-бириқма – бу келажакда дори бўладиган физиологик фаолликга эга модданинг структуравий прототипи. Компьютер ва робототехника ривожланиши билан органик синтез технологиясида комбинатор кимё деб номланувчи янги йўналиш пайдо бўлди. “Биттадан битта бириқма” классик ёндашишдан фарқли равишда (тотал синтез) комбинатор кимёнинг асосий қондаси бир вақт ичида жуда кўп сондаги янги бирикмаларни бир ҳил усулда бир ҳил реагентлар қўлланиб синтез қилиш. Бир вақт ичида синтез қилиш натижасида бир ҳил асосий структурага эга, лекин ҳар ҳил комбинациядаги ўриндошларга эга мингта моддадан иборат комбинатор кутубхоналари шаклланади. Сўнгра комбинатор кутубхоналар бир вақтда автоматлаштирилган ва миниатюрланган биологик фаоллигини ин витро анализи (HTS скрининг – юқори ўтказиш қобилиятига эгаллаш) учун тотал ёки бутунлай скринингга жўнатилади. HTS скрининг натижалари асосида кейинчалик уларнинг биофаоллигини оптималлаштириш учун энг перспектив моддалар танланади. Тотал синтезга альтернатив усул бу ўхшашта бўйича синтез, бунда олинган структуралар ўзининг прототипига – лидер-бириқмага ўхшаш бўлади. Кейнчалик синтезланган моддаларнинг оптималлаштирилиши фақат уларнинг биофаоллигини яхшилашдан эмас, балки маълум дори учун хос бўлган қўшимча салбий таъсирларни йўқотишдан иборат. Доривор моддаларнинг йўналтирилган қидириши ва синтезининг кейинги ёндашиши касаллик ривожланишининг патогенетик механизмларини ўрганишга асосланган. Бу касаллик патогенезида иштирок этадиган ретсепторларни/ферментларни блокловчи ёки тескарисига фаоллаштирувчи моддаларни синтез қилишга имконият беради. Бунда биологик мўлжал тузилишини билиш, ёки тўғрироғи унинг фаол марказини билиш аҳамиятли омил ҳисобланади. Биомакромолекула фаол марказининг уч ўлчамли тузилиши тўғрисида аниқ тасавурга бўла туриб, юқори селективликга эга янги лидер-бириқмаларни тузиш ёки мавжуд лидер-бириқмаларни оптималлаштириш имкониятига эга бўлинади. Биоорганик кимё, молекуляр биология (айниқса бимакромолекулаларнинг тузилишини рентгеноструктур анализ ва ЯМР ёрдамида аниқлаш), шунингдек компьютер технология ютуқлари натижасида лидер-бириқмаларини онгли равишда конструкциялаш имконияти пайдо бўлади.

Рационал компьютер моделлашнинг ҳисоблаш усуллари

Дориларни яратиш жараёнини оронлаштириш учун табиий уринишлар бирнеча фанлар асосида янги доривор моддаларни рационал компьютерли конструкциялаш, биоинформатика каби фанларнинг пайдо бўлишига олиб келди. Бу тадқиқотларнинг фарқли томони бу компьютерли тажриба ғояси. ин витро ва ин виво терминлари билан бирга ин силисо (ин силисон, яъний

«кремниида») термини ишлтила бошлади. Ин силосо ёндашиш алоҳида молекулаларни ва биокимёвий жараёнларни компьютерда моделлаш бўйича масалаларни ўз ичига олади. Шундай қилиб, компьютер ёрдамида малумот олиш ва мумкин бўлган фаоллик турларини баҳолашнинг янги технологиялари ёрдамида моддаларнинг биологик фаоллигини комплексли ўрганиш учун реал имконият пайдо бўлди. Шартли равишда доривор моддаларни рационал компьютерли конструкциялаш усуллари иккита гуруҳга ажратиш мумкин:

Лиганд молекула структураси (кичик молекуляр модда) тўғрисида билимларга асосланган усуллар. Бу QSAR/QSPR, 3D-QSAR.

Ретсептор (биомакромолекула) тузилиши тўғрисида билимларга асосланган усуллар. Уларга де ново дизайн, докинг, гомология бўйича моделлаш киради.

Де ново дизайн бу ўрганилаётган ретсепторларга юқори даражада мойилликга эга янги лигандларни автоматик лойиҳалаш. Бу усул доривор препаратларни компьютерли моделлашда лиганд тузилишини оптималлаштиришда уч ўлчамли тузилишини ретсептор жойи геометриясига тўғрилашдан иборат, аммо ретсептор жойининг лиганд молекуласининг тузилиши билан оптимал комплементарлиги препарат фаоллиги яхши бўлишига, ва унинг намоён қиладиган кўшимча салбий таъсирлари йўқолишига ёки анча камайишига кафолат бермайди. Ҳатто бундай ёндашиш одатда моделланиётган препарат фармакокинетикасини ҳеч қанақа ҳисобга олмайди. Доивор моддаларни рационал конструкциялашда қўлланадиган де ново дизайни лиганд ва ретсептор тўғрисида ахборотлар сонига боғлиқ. Ретсептор ва лиганд-ретсепторнинг 3D тузилиши тўғрисида рентгенструктура ва ЯМР анализ ёрдамида олинган маълумотларнинг мавжудлиги идеал вариант ҳисобланади, аммо, бунда маълумот мавжуд бўлмаган ҳолда, ҳисоблаш усуллариининг имкониятлари ёрдамида лиганд-ретсепторнинг гипотетик моделини етарли тажрибавий маълумотларга эга бўлмасдан амалга ошириш мумкин (гомологик моделлаш).

Математиклар ва физикларнинг биргаликдаги ҳаракатлари туфайли физика моделларининг ҳозирги замон системаси барпо этилди. Бу ерда кўзда тутилган мақсад шуки моделларининг тўпламигина эмас, балки системаси яратилди. Ҳозирги замон физикаси - бу математик моделларнинг мантиқан боғланган системасидир. Бу жараёнда асимптотик тахлик ғояларининг ривожига катта рол ўйнади. Янги моделлар эскиларини инкор қилмади, балки уларни баъзи хусусий ҳолдаги сифатида киритдилар. Масалан, Навье-Стокс моделлари ўз ичига хусусий ҳол сифатида Эйлер моделини киритдилар. Агар Навье-Стокс моделида қовушқоқликни нолга тенг десак, Эйлер моделига келамиз.

Бирор табиат ходисаси, процессини математик ўрганиш учун, уни аввало соддалаштирилади, яъни ходисага хос хоссаларнинг хилма-

хиллигидан бир қисмини текшириш учун киритадилар, ҳамда ходиса характеристикалари ва ташқи мухит орасидаги алоқа (боғланиш)лар ҳақида баъзи мулохазалар қилинади. Бир қанча ходисалар моделлари бир хил бўлиши мумкин. Аксинча бир ходиса учун бир неча турли моделлар кўриш мумкин. Модель ходиса билан айнан бир эмис, у ходиса структураси ҳақида бирор тақрибий тасаввур беради ҳолос. Модель баъзан биринчи қараганда жуда кўпол бўлиши мумкин, лекин у қониқарли натижалар бериши мумкин.

Масалан, И. Кеплер ва И. Ньютон вақтларидан осмон механикаси Қуёш системаси тузилишининг қўйидаги моделига асосланган: Қуёш ва планеталар мос массаларга эга ва улар орасида тортилиш кучлари

$$F = \gamma \frac{m_1 m_2}{r^2}$$

қонун бўйича таъсир қиладиган материал нуқталарни билдирган, бу ерда F -бу массалари m_1 , m_2 ва ораларидаги масофаларга тенг бўлган иккита осмон жисмлари орасидаги тортқилиш кучи, γ -тортқилиш доимийси. Планеталарни моделлаштирган материал нуқталар уларнинг оғирлик марказларида жойлашган. Бу модель биринчи қарашда кўпол бўлса ҳам, у планеталар ҳаракатини тўла қониқарли баён қилади ва бу модель катта натижаларга олиб келди, хусусан Қуёш системасида астрономларга номаълум планеталар мавжудлигини исботлади. 1846 йил Нептун, 1930й Плутон планеталарининг мавжудлиги исботланди.

Модель системани етарли тўғри акслантириши ва фойдаланиш учун қулай бўлиши керак. Моделнинг моделлаштирилган объектга мослигини моделнинг адекватлиги дейилади.»Адекватлик»сўзи лотинчадан таржимаси тенг, тенглаштирилган деган маънони билдиради. Бу шартли тушунча, чунки модель реал объектга тўла мос бўлолмайди, акс ҳолда бу модель эмас, объектнинг ўзи бўларди. Одатда модель қанча адекватроқ бўлса, у шунча мураккаб бўлади. Шунинг учун моделнинг соддалиги ва адекватлиги талаблари қандайдир маънода қарама-қаршидир. Моделлаштиришда адекватлик умуман эмас, балки тадқиқот учун муҳим ҳисобланган хоссалари бўйича назарда тутилади.

Мисоллар. 1. Автомобилни бошқаришни ўрганишда керак бўладиган стенд-тренажердаги автомобиль модели автомобилга шакл, ўлчовлари бўйича ўхшамайди, ғилдирираклари хатто йўқ. Шундай бўлса ҳам бошқарувни ўрганиш учун бу адекват модель бўлади.

2. Гараж макетини кўришда ўша автомобилнинг модели машинага ташқи ўхшаш (кенлиги, баландлиги, узунлиги бўйича пропорционал), аммо аслида у ёғочнинг узи. Бу кўриладиган масала учун адекват модель бўлади.

3. Агар бизни иқтисодиётида хомашёнинг микдорий характеристикалари (огирлиги) қизиқтирса (масалан, бир тонна қандайдир ярим фабрика олиш учун қанча хомашё кераклигини аниқлайдиган булсак), у ҳолда бизни уша жараённинг нарх характеристикалари қизиқтирмаслиги мумкин; агар аксинча бизни нарх характеристикалари қизиқтирса, у ҳолда

биз моделга микдорий ҳарактеристикаларни киритмаслигимиз мумкин. Бизни қизиқтирган ҳарактеристика бўйича моделнинг жараёнга адекватлиги текширилаверади.

МАТЕМАТИК МОДЕЛНИ КЎРИШ БОСҚИЧЛАРИ.

Математик моделни кўришни 4 босқичда амалга оширилади.

1. Системанинг хулқи ҳақидаги модель ёрдамида жавоби изланаётган асосий масалалар тузилади.

2. Системанинг хулқини бошқарадиган қонунлар тупламидан муҳимлари ҳисобга олинади.

3. Бу қонунларга қўшимча ҳолда, зарурат бўлса, система ва унинг система остилари ишлаши ҳақида гипотезалар баён қилинади.

4. Қонунлар ва гипотезалар математик муносабатлар шаклида ифодаланади ва бу математик муносабатлар бирлаштирилади.

Шу билан математик модель кўрилади. Бундан кейин қабул қилинган моделнинг амалиёт мезонларин каноатлантириши аниқланади, яъни кўзатишлар натижаси моделнинг назарий натижалари билан кўзатиш аниқлиги чегарасида мос келиши масаласи аниқланади. Зарур бўлса, модель такомиллаштирилади.

МАТЕМАТИК МОДЕЛЛАРНИ СИНФЛАШ.

Ҳозирги вақтда математик моделларни синфларга ажратишга турли ёндашишлар мавжуд.

Биз юқорида системаларнинг турли номларин келтириб ўтдик. Модель ёрдамида ўрганиқлаётган системанинг номига монанд динамик, статик, детерминирланган, стохастик, очикқ, ёпиқ моделлар ҳақида гапириш мумкин. Шу муносабат билан моделларни динамик ва статик моделларга, детерминирланган ва стохастик моделларга, очикқ ва ёпиқ моделларга ажратиш мумкин. Шунингдек математик моделларнинг дескриптив, оптималлаш, кўп критерийли, эхтимолий, уйинли, имитацион деб номланувчи синфларини учратиш мумкин.

Оптималлаш моделларидан математик программалаштириш масалалари, эхтималий моделлардан оммавий хизмат кўрсатиш назарияси, статистик қабул назорати, ишончилиқ назарияси, уйинлар назарияси масалалари жараёнлар тадқиқоти кўрсидида ўрганиқлади. Буни эътиборга олиб кўйида биз математик моделлардан дескриптив моделларни оптималлаш моделларидан функцияларнинг экстремумқини топишга келтириладиган моделларни, эхтимолий моделлардан Марков занжирларига келтириладиган моделларни ўрганамиз.

Математик моделлаштириш масалаларининг тадқиқотининг ривожидида ўзбек олимларининг ҳиссалари катта. Эхтимолий, уйинли моделларнинг тараккиётига С. Х. Сирожиддинов, Т. А. Азларов, Ш. К. Фармонов, Н. Ю. Сатимов уз шогирдлари билан катта ҳисса қушдилар. В. К. Кобулов, Ф. Б.

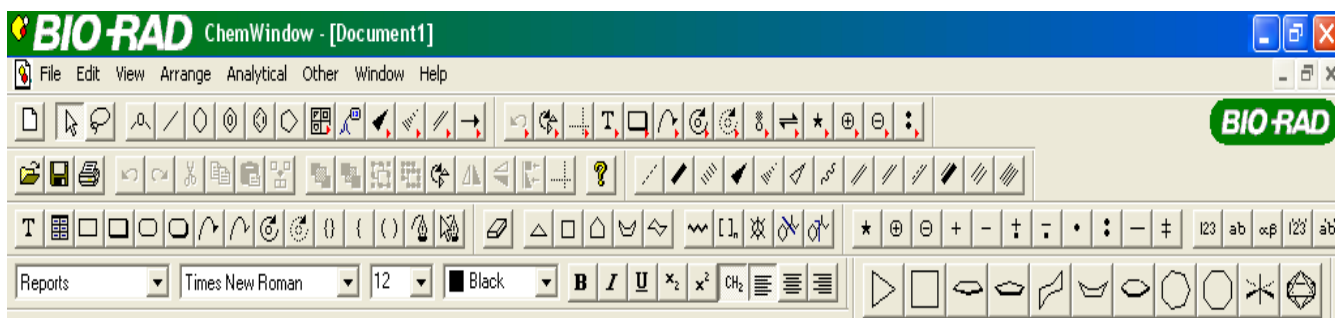
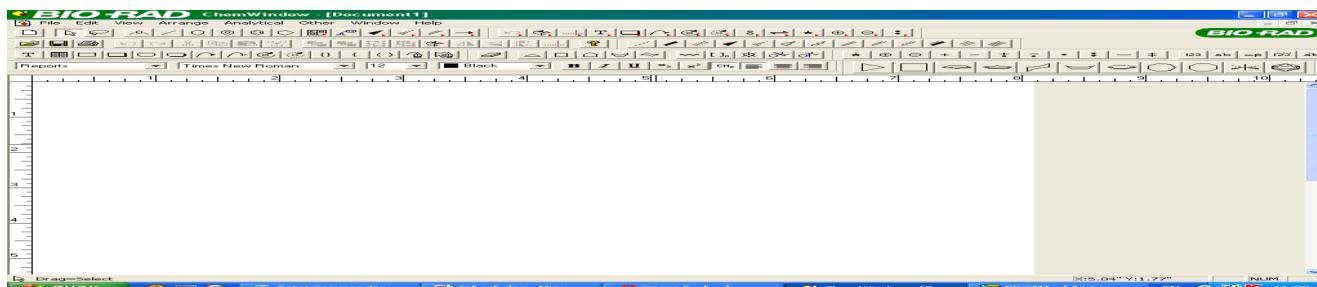
Абуталиев, Т. Буриев, Н. Мухитдинов, М. Адхамов, М. Ирматов, М. И. Эйделмант ва бошқалар уз фаолиятларини математик программалаштириш ва математик моделлаштиришнинг бошқа сохаларига бағишладилар.

Стандарт ёрдамчи редактор график дастурлари билан ишлаш

2007-йилда янги имкониятлар билан бойитилган ChemWindow дастурини Bio-Rad Laboratories компанияси тақдим қилган бўлиб, бу дастур ўзининг соддалиги ишлатиш имкониятининг кенглиги билан ажралиб туради. Ушбу дастурни деярли барча компьютерларда ишлатиш мумкин (компьютернинг имконияти жуда паст бўлганда ҳам).

ChemWindow дастури кимёвий бирикмалар тузилишини ифодаловчи энг оддий дастурлар сафига киради, чунки бу дастур фақат молекула тузилишини текисликда (2D) ифодалайди. Ушбу дастурнинг дастлабки модели кимёвий бирикмаларни фақат қора рангда ифодалашга асосланган бўлса, ҳозирги кунда ишлатиладиган варианты барча рангларда ишлаши ва турли фазовий кўринишни текисликда ифодалашга асосланган. Бундан ташқари, кимёвий реакциялар тенгламаларини, лаборатория жиҳозлари (130 та) ва кимёвий технологик жараёнларни тасвирлашда кенг қўлланилади. Бу дастур асосида ҳеч қандай суръат чизилмайди, чунки ҳар бир ишлатиладиган белгилар (250 та) дастурга жойлаштирилган, фақат молекула ёки реакция қисмларини йиғишдан иборат ишни амалга ошириш керак.

ChemWindow дастурининг ишчи ойнасининг кўриниши қуйидагича



Дастурнинг буйруқлар сатрибир-нечта қаторга жойлаштирилган

Ҳар бир белги ва буйруқларни сичқонча билан белгилаш ва турли жараёнларни ифодалаш учун ойнага қўйишдан иборат жараённи бажаришнинг ўзи кифоя.

Isis/Draw дастури яратилган дастлабки дастурлардан бири бўлиб, энг оддий дастурлар сирасига киради. Бу дастур ёрдамида модда тузилишини тасвирлашда кенг қўлланилади. Бу дастурдан фойдаланган ҳолда маълумотларни нотўғри киритишнинг иложи йўқ. Чунки модда формуласи ёзилиши бошланиши билан ҳар бир элементнинг валентлигини олдиндан билиб айтиб туради.

Дастур кўплаб органик моддаларни ёзишда кенг қўлланилади. Бундан ташқари, бошқа дастурлардан фарқи модданинг тузилиши аниқ киритилган бўлса, унинг IUPAC бўйича номини ҳам билиш мумкин. Дастурининг афзаллиги шундаки, бу дастурни компьютерга ўрнатишни талаб қилинмайди, флешкада сақланган ҳолда ҳам ишлатиш имконини беради.

Isis Draw дастури буйруқлари сатри битта қатор ва битта устунга жойлаштирилган. Устунга жойлаштирилган буйруқларнинг ҳаммаси қўшимча бир неча функцияларни бажара олади. Бундан ташқари мураккаб органик моддаларни систематик номлашни дастурнинг ўзидан амалга ошириш мумкин яъни дастур ёрдамида молекула номини ҳам билиб олиш мумкин.

Молекула номини билиш учун ишчи ойнадаги молекула белгиланади ва қуйида кўрсатилган буйруқ асосида номлаш бажарилади.

Ўз навбатида ҳар қандай ёзилган молекуланинг молекулар массасини ҳам дастур ёрдамида ҳисоблаш мумкин. Агар молекулани номлашда молекула формуласи нотўғри ёзилган бўлса, дастур автоматик тарзда сизнинг хатоингизни кўрсатади.

Isis/Draw дастурининг ривожланиши ҳамда айрим қулайликлар ва имкониятларининг ошиши натижасида *Symyx Draw* дастури яратилган. Формулаларни 2D ва 3D кўринишда тасвирлаш билан бир қаторда тайёр шаблонлар дастурнинг имкониятларини оширган.

Модданинг формуласини ёзиш билан унинг номини билиш имкониятидан ташқари, номидан тузилишини келтириб чиқарадиган дастур ҳам мавжуд. Бу дастур *Chemistry 4-D Draw* деб номланади. Дастур асосида модда номи узун ёки қисқартмалар билан берилганда ҳам модда тузилишини дастур маълумотлари баъзасидан фойдаланган ҳолда топиш имкониятини яратади.

Модда тузилиши ва номи орасидаги боғлиқликни *Nomenclator* ва *NamExpert* буйруқлари ўзаро боғлайди. Модда номи орқали тузилишини ва тузилиши орқали модда номини билиш мумкин.

Органик кимё курси бўйича мустақил таълим олишда Дисфор дастурининг аҳамияти катта. А.В. Манайлов томонидан яратилган бу дастур алкенлар, акинлар, диэнлар, ароматик углеводородлар, спиртлар, металорганик, кетокислоталар, карбон кислоталар мавзулари бўйича тайёрланган. Бу дастурдан фойдаланган ҳар бир тадқиқотчи органик реакцияларнинг ўнг томонини реагентлар ва шароитдан келиб чиққан ҳолда реакция маҳсулотни тўғри топиши зарур.

Турли моддалар формулаларини ёзиш, асосан ноорганик моддалар формулаларини ёзишга ихтиро қилинган дастур *Chemical Formula Tutor* дастуридир.



Панель инструментов «Standard Tools»



Янги документ ҳосил қилиш Аналог команды меню File – New Document (Ctrl-N)



Circle Benzene (benzol) – Бензол ҳалқасини ҳосил қилиш



Cyclopentane(siklopentan)–Циклопентан ҳалқасини ҳосил қилиш

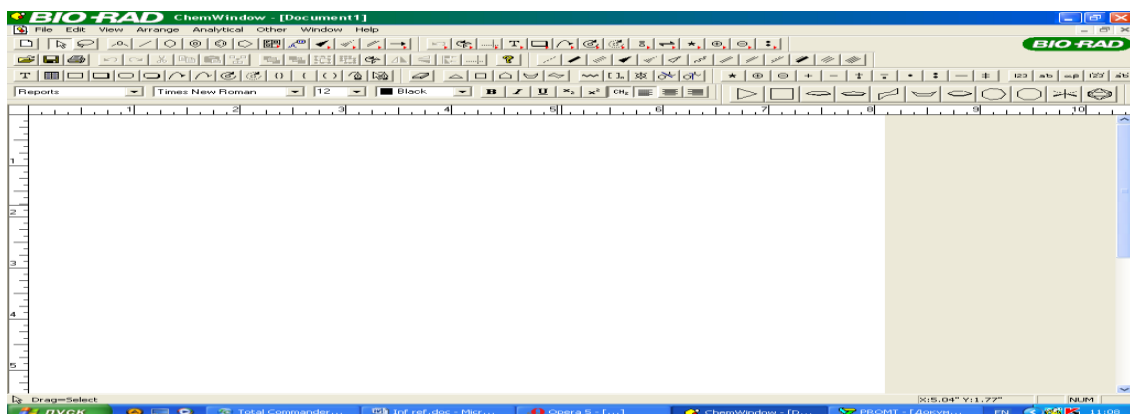


буйруқ

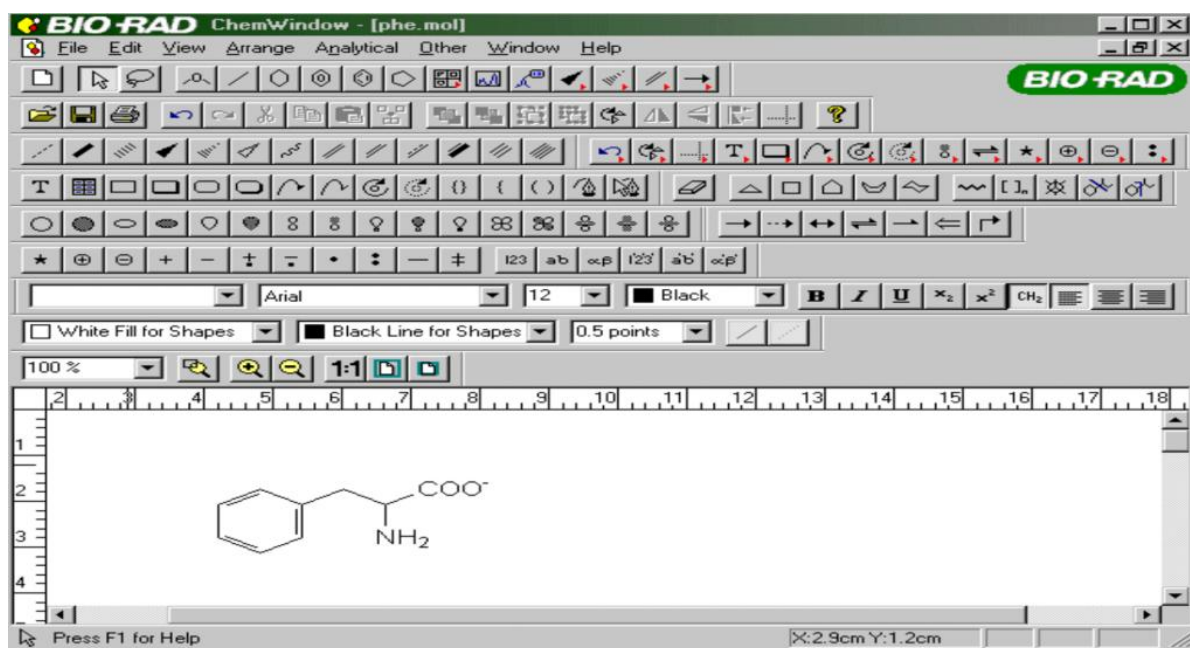
Чизмаларни формулани белгилаш ва ҳажмини о'згартириш ҳамда бериш.

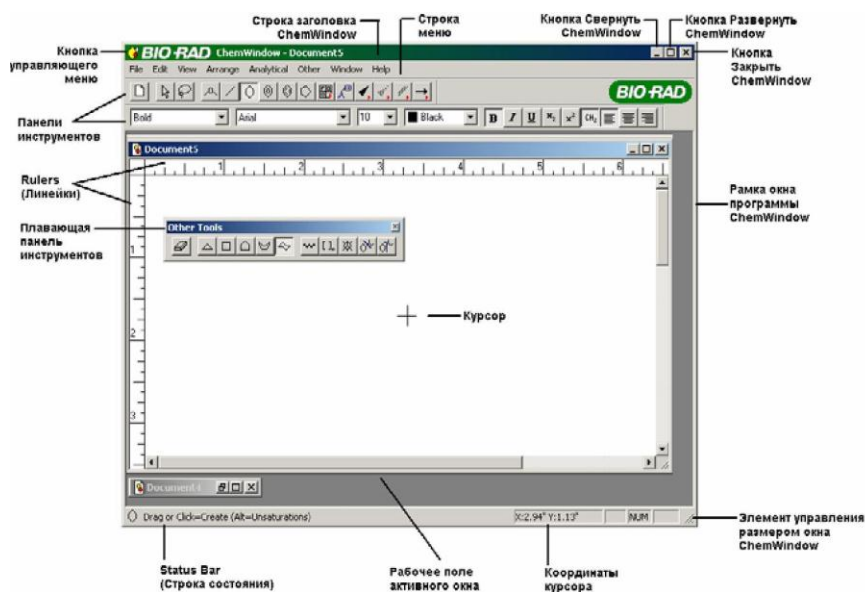
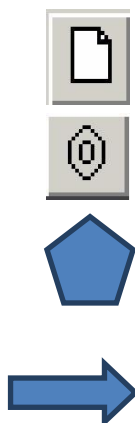


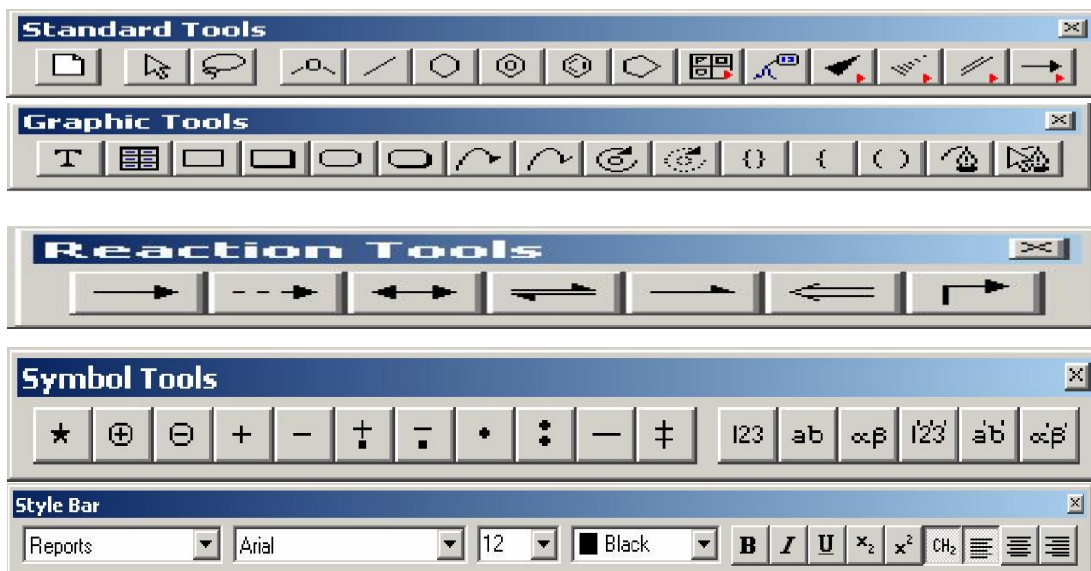
Формула орасидаги алоқани та'минлайди.



Ҳарбир белги ва буйруқларни сичқонча билан белгилаш ва турли жараёнларни ифодалаш учун ойнага қўйишдан иборат жараённи бажаришнинг ўзи кифоя







Эмпирик услублар билан ишлашнинг асосий қоидалари. Молекуляр тузилишни ҳисоблаш учун топшириқнинг ва ҳисоб қайдномасининг тузилишлари. Ҳисоблашларнинг эмпирик усуллари.

Молекуляр механика усуллари

Молекуляр механика назариялари ўтган асминг 60-чи йилларида Т. Хилл ва А.И. Китайгородскийлар томонидан яратилган. Молекуляр механика термини 1958 йилда Л. Бартелл томонидан таклиф қилинган. Биринчи молекуляр механика типигаги ҳисоблашлами амалга оширувчи дастур К.Б. Виберг (К.Б. Виберг) томонидан 1965 йилда ишлаб чиқилган. 1976 йилда Н.Л. Эллингжер (Н.Л. Аллинггер) ММ1 усулини, 1977 йилда эса ММ2 усулини таклиф қилди.

Молекуляр механика (ММ) усулларида атомлар куч майдонларида жойлашган Ньютон заррачалари деб қаралади. Уламинг ўзаро таъсири потенциал энергия билан ифодаланади. Потенциал энергия боғ узунликлари (r), боғиар орасидаги бурчак (ν), икки ёнли (торсион) бурчак ва боғланмаган фрагментлар орасидаги электростатик (q) ҳамда Ван-дер-ваалс таъсирлашувларига боғлиқ. ММ ёки куч майдонлари усулларида умумий потенциал энергия юқорида келтирилган таъсирлашувлар энергияларининг йиғиндиси сифатида топилади:

Реакция тартибининг олинган қийматлари яқин мусбат бутун сон қийматгача яхлитланади. Талаба ўтказилган тажрибалар асосида ўрганилаётган реакция учун дифференциал кинетик тенглама келтириб чиқариши лозим.

Ўқитувчи кўрсатмаси билан талаба ўрганилаётган реакция учун тезлик доимийси (ўртача) қийматини ҳам ҳисоблаш мумкин.

жадвал.

О'tkazilgan tajribalar natijasi

aj	Бошланғич концентрация			$\Delta t, ^\circ\text{C}$	$W_0, \text{m/s}$	$\lg W_0$	$\text{Lg}[\Gamma]_0$	$\text{Lg}[\text{S}_2\text{O}_3^{2-}]$
	$[\text{S}_2\text{O}_3^{2-}]_0$	$[\text{I}]_0$	$[\text{S}_2\text{O}_8^{2-}]_0$					

Тажрибада қўлланиладиган барча реагентлар: КЖ, $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_8$, NaCl , $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_8$ ва мос равишда ионларнинг: J^- , $\text{C}_2\text{O}_3^{2-}$ ва $\text{C}_2\text{O}_8^{2-}$ бошланғич концентрациялари 1-эритма компонентларини 2-эритмага қуйилган пайтда ўзгаради (барча тажрибалар учун реакция аралашманинг умумий ҳажми 100 мл) ва 1-жадвалда кўрсатилган концентрацияларга мос келмайди. Шунинг учун реакцияда қатнашадиган ионларнинг бошланғич концентрациялари (6) ва ундан келиб чиқадиган (7) ва (8) тенгламалар ёрдамида ҳисобланади:

$$M_1 V_1 = M_2 V_2 \quad (6)$$

$$M_2 = M_1 V_1 / V_2 \quad (7) \quad V_2 = 100 \text{ ml (cm}^3\text{)}$$

$$\text{Демак } M_2 = M_1 V_1 / 100 \quad (8)$$

Масалан, 1-тажриба (1-жадвал) учун КЖ (мос равишда J^-) бошланғич концентрацияси (8) тенглама ёрдамида қуйидагича ҳисобланади.

$$M_{2(\text{KI})} = 0,1 \times 5 / 100 = 0,005 \text{ M}$$

Боғ энергиясини ифодалаш

ММ усули эмпирик усул-тажрибада олинган геометрик ва бошқа катталиклар асосида параметрланади. Маълум бўлган, алоҳида олинган ҳар битта кимёвий боғ узунлиги идеал боғ узунлиги (r_0) сифатида киритилган. Масалан, sp^3 гибридланган С атомлари орасидаги С-С боғ узунлиги 1.508 Å, sp^2 гибридланган С атомлари орасидаги С=С боғ узунлиги 1.333 Å ва sp гибридланган С атомлари орасидаги С≡С боғ узунлиги 1.200 Å деб

киритилган. Боғ энергиясининг топишда қуйидаги ифода ёрдамида минимал энергетик ҳолат энергияси олинади:

$$E_b = \frac{k}{2}(r - r_0)^2 \quad (20),$$

Бу ерда, k -параметрлашда аниқланадиган ўзгармас катталиқ, r_0 -параметрлашда киритилган идеал боғ узунлиги ва r -қаралаётган бирикмадаги идеал боғ узунлигидан фарқ қилувчи (реал) боғ узунлиги. Маълумки, кимёвий боғлар узунлиги белгиланган масофагача узайиши ва қисқариши мумкин. Ядролар орасидаги масофа ошиши билан потенциал энергия ҳам кескин ошади

№ 6. Амалий машғулот

Кимёвий бирикмаларнинг хоссалари ва элестрон тузилиши, намунавий кимёвий масалани ячиш қонунятлар

- Паули принципи
- Битта элемент атомида 4 та квант сони бир хил бўлган 2 та электрон мавжуд бўла олмайди. Бундан ҳар бир атом орбитали фақат 2 та спин квант сони ҳар хил бўлган электрон билан банд бўлиши мумкин. Электрон тузилишнинг график схемаларида бу қуйидагича ёзилади. ↓↑
- Ячейкаларда электронлар тўлаётганида улар имкон қадар тоқ ҳолатда жойлашишга ҳаракат қилади.

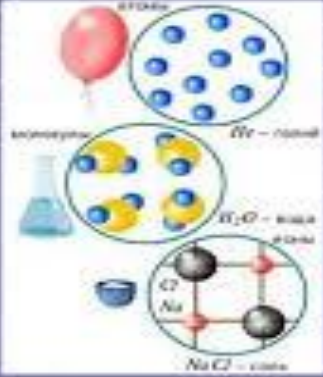


Кличковский қондаси:

1-қоида. Электрон поғоначаларининг электронлар билан тўлиб бориш кетма-кетлиги уларнинг бош ва орбитал квант сонлар йиғиндиси ($n+l$) қиймати ортиб бориши тартибида бўлади.

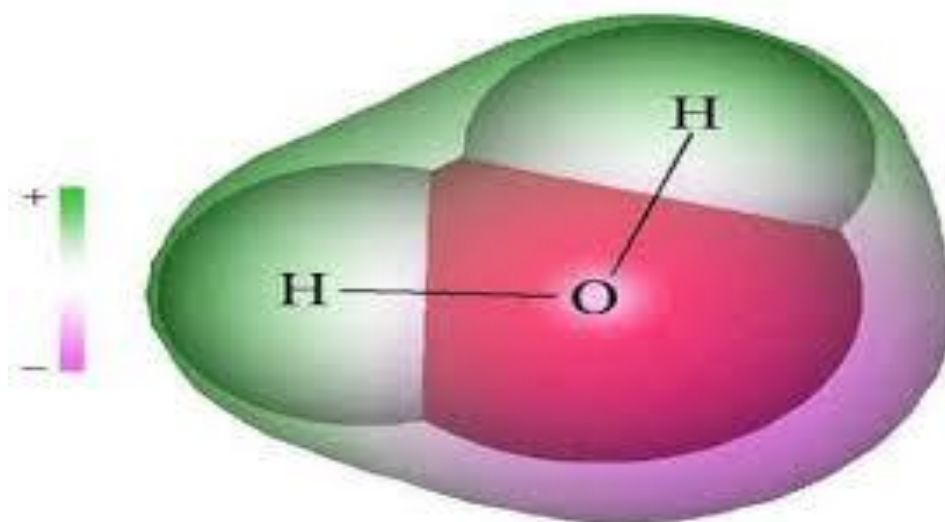
2 – қоида. Агар бир неча поғонача учун n ва l қийматлари йиғиндиси бир хил бўлса, бундай поғоначалар чегарасида электронлар жойлашиши бош квант сонининг ортиб бориши тартибида бўлади. Бундан, агар $(n+l)$ қиймати ўзаро тенг бўлиб қолса, у ҳолда аввал n қиймати кичик бўлган қобик тўлади.

Атом. Молекула.

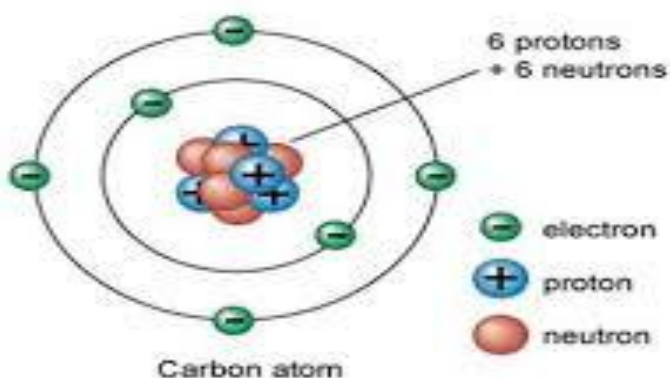


- Атом – это наименьшая часть химического элемента, обладающая его свойствами, способная к самостоятельному существованию.
- Молекула – мельчайшая устойчивая частица вещества, состоящая из атомов одного или нескольких химических элементов, сохраняющая основные химические свойства этого вещества.

MyShared



Строение атома



Гунд қоидаси

- Атомда электрон спинлар йиғиндиси максимал қийматга эга бўлган ҳолатда атом энергетик

афзалликка эга бўлади.

1, 2, 3 ва 4 энергетик поғоналарга битта *s*-орбиталдан ташқари учта *p*-, бешта *d*- ва еттита *f*-орбиталлар бўлиши мумкин.

Эмпирик услублар билан ишлашнинг асосий қоидалари. Молекуляр тузилишни ҳисоблаш учун топшириқнинг ва ҳисоб қайдномасининг тузилишлари. Ҳисоблашларнинг эмпирик усуллари.

Молекуляр механика усуллари

Молекуляр механика назариялари ўтган асминг 60-чи йилларида Т. Хилл ва А.И. Китайгородскийлар томонидан яратилган. Молекуляр механика термини 1958 йилда Л. Бартелл томонидан таклиф қилинган. Биринчи молекуляр механика типигаги ҳисоблашлами амалга оширувчи дастур К.Б. Виберг (К.Б. Виберг) томонидан 1965 йилда ишлаб чиқилган. 1976 йилда Н.Л. Эллинджер (Н.Л. Аллингер) ММ1 усулини, 1977 йилда эса ММ2 усулини таклиф қилди.

Молекуляр механика (ММ) усулларида атомлар куч майдонларида жойлашган Ньютон заррачалари деб қаралади. Уламинг ўзаро таъсири потенциал энергия билан ифодаланади. Потенциал энергия боғ узунликлари (*r*), боғиар орасидаги бурчак (*∠*), икки ёнли (торсион) бурчак ва боғланмаган фрагментлар орасидаги электростатик (*κ*) ҳамда Ван-дер-ваалс таъсирлашувларига боғлиқ. ММ ёки куч майдонлари усулларида умумий потенциал энергия юқорида келтирилган таъсирлашувлар энергияларининг йиғиндиси сифатида топилади:

Реакция тартибининг олинган қийматлари яқин мусбат бутун сон қийматгача яхлитланади. Талаба ўтказилган тажрибалар асосида ўрганилаётган реакция учун дифференциал кинетик тенглама келтириб чиқариши лозим.

Ўқитувчи кўрсатмаси билан талаба ўрганилаётган реакция учун тезлик доимийси (ўртача) қийматини ҳам ҳисоблаш мумкин.

жадвал.

Ўтказилган тажрибалар натижаси

аj	Бошланғич			Δt, °C	W ₀ , m/s	lgW ₀	Lg[Γ] ₀	Lg[S ₂ O ₃ ²⁻]
	концентрация							
	[S ₂ O ₃ ²⁻] ₀	[J] ₀	[S ₂ O ₃ ²⁻] ₀					

Тажрибада қўлланиладиган барча реагентлар: KJ, Na₂S₃O₃, NaCl, Na₂S₂O₈ ва мос равишда ионларнинг: J⁻, S₂O₃²⁻ ва S₂O₈²⁻ бошланғич концентрациялари 1-эритма компонентларини 2-эритмага қуйилган пайтда ўзгаради (барча тажрибалар учун реакция аралашманинг умумий ҳажми 100 ml) ва 1-жадвалда кўрсатилган концентрацияларга мос келмайди. Шунинг учун реакцияда қатнашадиган ионларнинг бошланғич концентрациялари (6) ва ундан келиб чиқадиган (7) ва (8) тенгламалар ёрдамида ҳисобланади:

$$M_1V_1 = M_2V_2 \quad (6)$$

$$M_2 = M_1 V_1 / V_2 \quad (7) \quad V_2 = 100 \text{ ml (sm}^3\text{)}$$

$$\text{Демак } M_2 = M_1 V_1 / 100 \quad (8)$$

Масалан, 1-тажриба (1-жадвал) учун КJ (мос равишда J_0) бошланғич концентрасияси (8) тенглама ёрдамида қуйидагича ҳисобланади.

$$M_{2(KI)} = 0,1 \times 5 / 100 = 0,005 \text{ M}$$

+++++

+++++

Боғ энергиясини ифодалаш

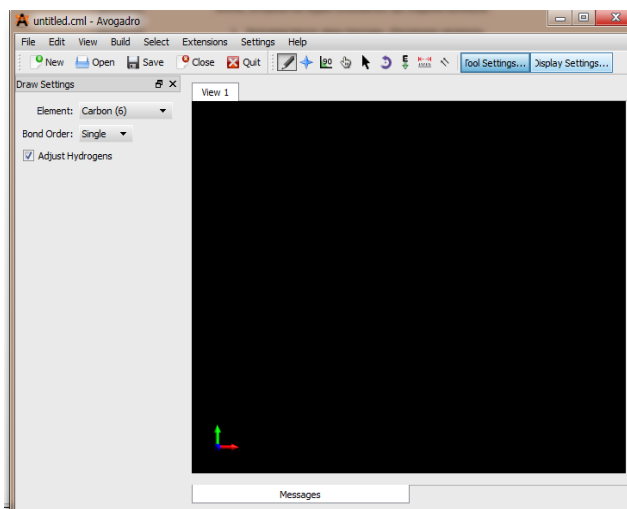
ММ усули эмпирик усул-тажрибада олинган геометрик ва бошқа катталиклар асосида параметрланади. Маълум бўлган, алоҳида олинган ҳар битта кимёвий боғ узунлиги идеал боғ узунлиги (r_0) сифатида киритилган. Масалан, sp^3 гибридланган С атомлари орасидаги С-С боғ узунлиги 1.508 \AA , sp^2 гибридланган С атомлари орасидаги С=С боғ узунлиги 1.333 \AA ва sp гибридланган С атомлари орасидаги С≡С боғ узунлиги 1.200 \AA деб киритилган. Боғ энергиясинингг топишда қуйидаги ифода ёрдамида минимал энергетик ҳолат энергияси олинади:

$$E_b = \frac{k}{2} (r - r_0)^2 \quad (20),$$

Бу ерда, k -параметрлашда аниқланадиган ўзгармас катталик, r_0 -параметрлашда киритилган идеал боғ узунлиги ва r -қаралаётган бирикмадаги идеал боғ узунлигидан фарқ қилувчи (реал) боғ узунлиги. Маълумки, кимёвий боғлар узунлиги белгиланган масофагача узайиши ва қисқариши мумкин. Ядролар орасидаги масофа ошиши билан потенциал энергия ҳам кескин ошади

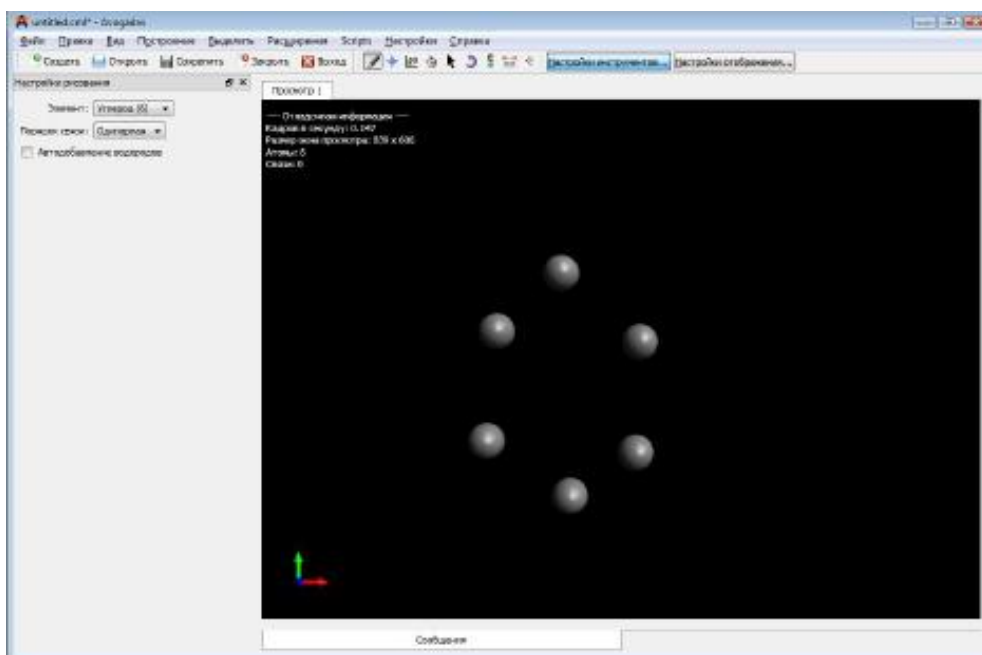
Авогадро лаб дастирини ишлатиб, кимёвий структураларни математик моделини тузиш.

Авогадро дастурида ишлаш қўлланмаси

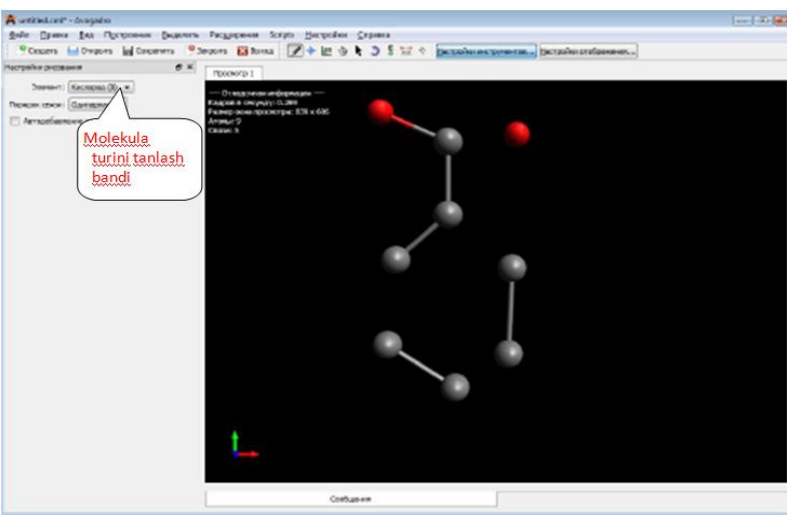


Бошланғич мулоқот ойнаси.

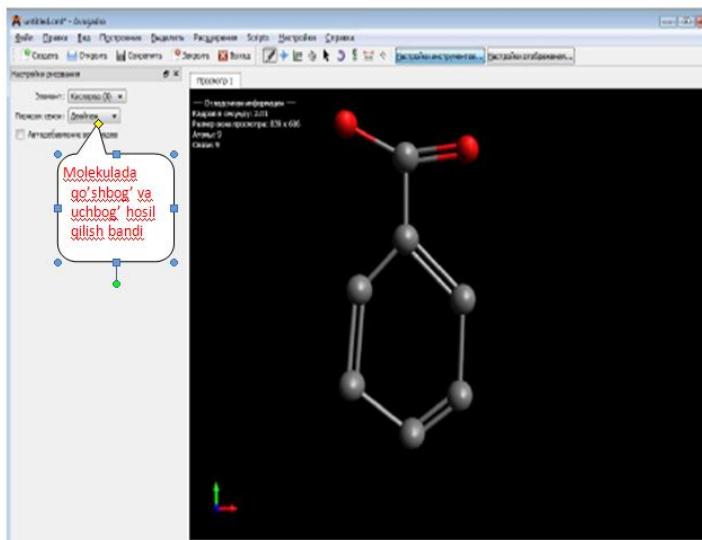
Дастур б та меню бандидан иборат. Ундан пастда ишчи панели ва дастур билан ишлайдиган ишчи қуроллари жойлашган



Авогадро дастурида молекулалар ҳосил қилиш

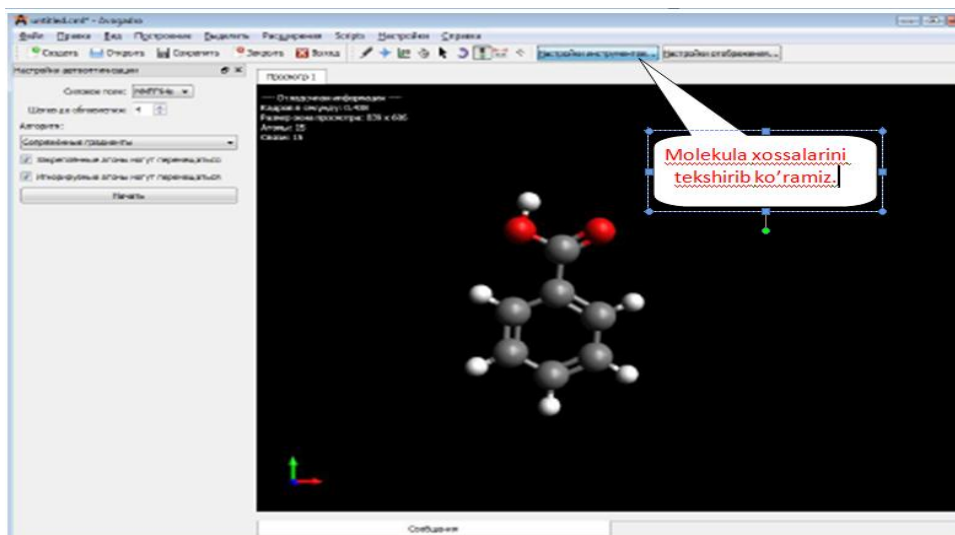
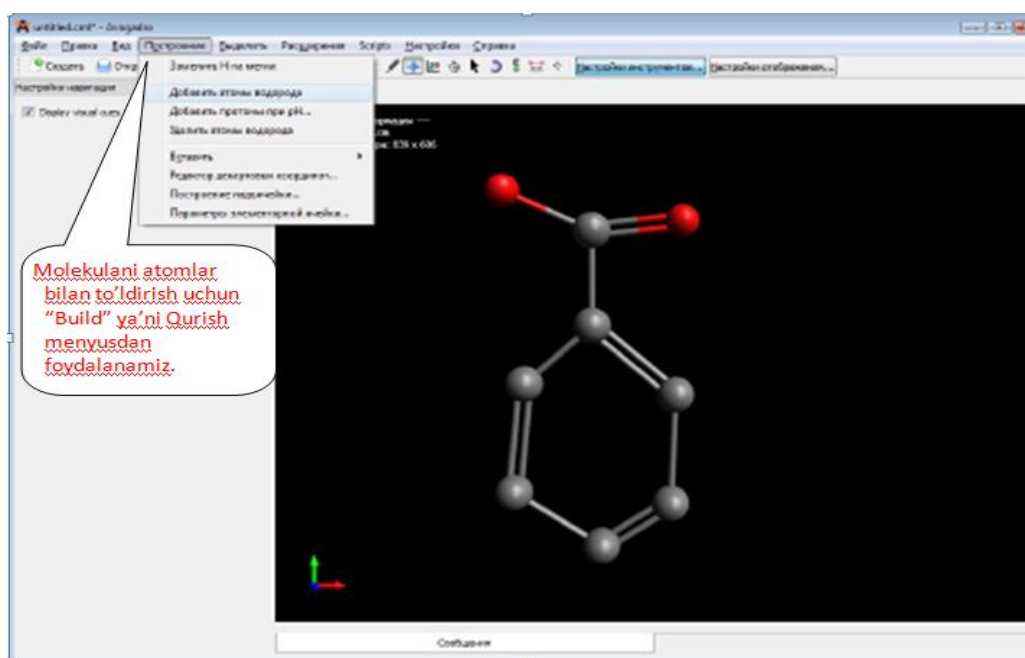


Дастурда бошқа молекулалар қўшиш

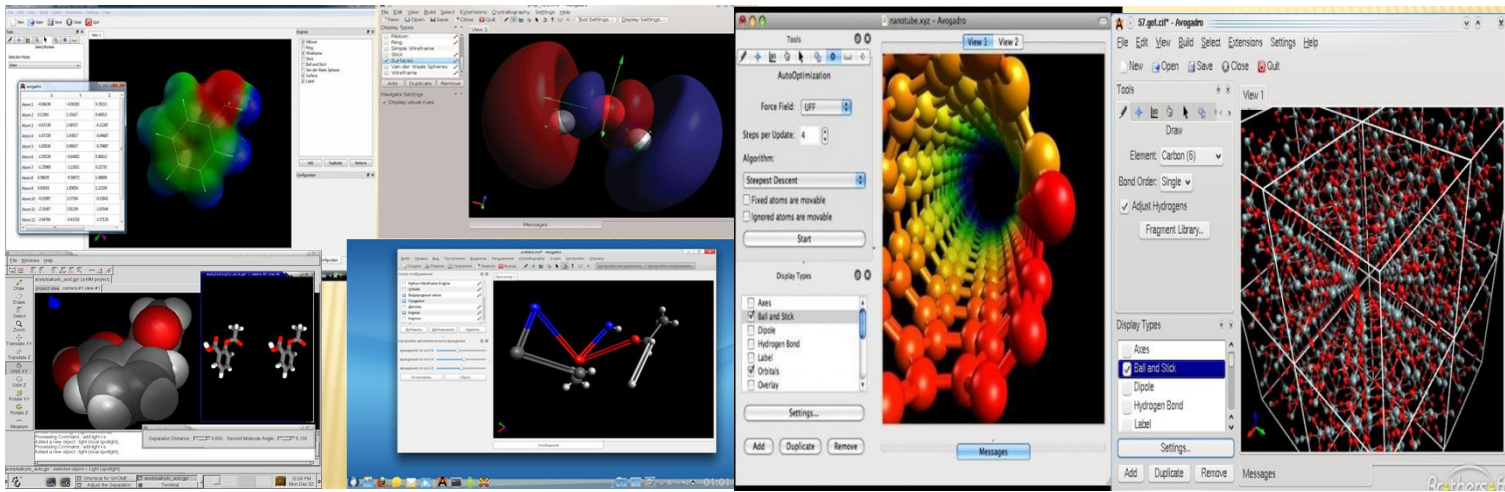


Атомларни боғлаш банди.

Структура
чиқишни
яқунлаш



Яқунийқисм. Тайёр
молекула хоссаларини
текшираимиз



Дастур имкониятлари графикаларда

Дастурнинг Премиум версияси имкониятлари.

.Аб-инитио нозмпирик квант-кимёвий ҳисоблаш услублари.

Ҳисоблашларнинг нозмпирик усуллари Хартри-лок-Рутан (ХИ- Р) тенгламаларини қатъий тартибда ечишга асосланилади. Бунда ҳисоблаш давомида молекула таркибидаги барча электронлар ва шунингдек, электронлараро ўзаро таъсирлашишларда барча интеграллар ҳисобга олинади. Аб инитио усулида ҳисоблашнинг муҳим жиҳатларидан бири - бу МО таркибига кирувчи АО (басис функция) турини танлашдан иборат. Аб инитио усулининг камчилиги-катта молекулалар учун ҳисоблашда машина вақтининг сезиларли даражада кўп сарфланиши билан боғлиқдир. Масалан, бензолни (CORE i5, 2.60 GHz компьютерда) АМІ усулида ҳисоблаш учун 0.1 секунд вақт кетса нозмпирик усулнинг STO-3G басис тўпламида 45 марта кўп, яни 4.5 секунд вақт сарфланади

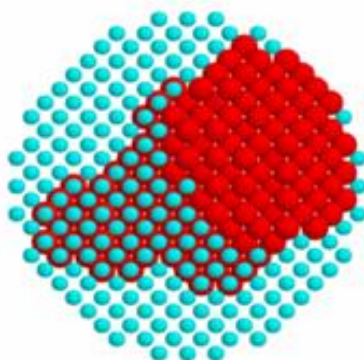
Турли хил басис тўплаларида бензол молекуласи ҳисоби

Басис тўплам (Басис Сет)	Басис функция	Энергия (а.б.)	Нолдан фаркли икки электронли интеграллар сони	Вақт (секунд)
STO-3G	36	-227.8913603543	124718	4.5

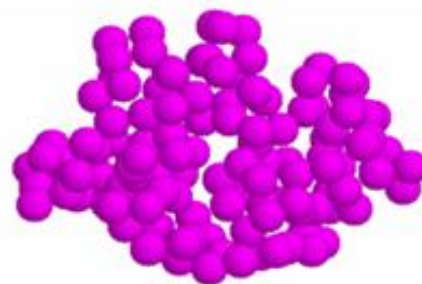
Ab initio metodidan foydalanilgan modellar



konvert funktsiyasi



marjon modeli



quyqa modeli

Ab initio usuli ўzining hisoblashlarida йстарлича даражада кўп сондаги ҳисоблаш ресурсларини талаб қилади. Аб иницио атамаси Шредингер тенгламасини ечишда молекуляр тизимнинг ноемпирик ҳолатда қараб чиқилишини назарда иутади ва унинг асосида олинган Рутан тенгламасини ечишни амалга оширади. Лекин, аб иницио усулларида айрим ҳолатларда колп электронли тенгламаларни ечишни осонлаштириш мақсадида бир қатор чекловларга ёМ қўйилади. Ноемпирик ҳисоблашлар мақбул бўлган ҳолатдаги ечимга нисбатан тўлиқ ва равшан эришиш имконини беради, бироқ амалиётда улардан фойдаланиш чекланган боМиб, бу ҳолат ЭХМ машина вақти ресурслари чекланганлиги билан богМикдир, бу эса фақат унча катта ўлчамга эга боМмаган молекулалар учунгина ҳисоблашларни амалга ошириш имконини беради. Бундай ҳолатларда катта басис тўплами ёки электрон корреляциялардан воз кечилади ва албатта ҳисоблаш аниқлиги анча пасаяди.

Барча мавжуд бўлган, ноэмпирик усуллар биринчи босқичда ММУ режимида МО АОСhК

агиусули бўйича бир электронли (Слейтер детерминантлари) ҳисоблашларини амалга оширади. Ҳисоблашнинг ноэмпирик усулларида, ярим эмпирик ҳисоблаш усуллари каби Борн - Опенгеймер яқинлашувидан фойдаланилади, бу яқинлашувга мувофиқ, атом ядроси вақт давомида ҳаракатсиз ҳолатда қолади (музлатилган ҳисобланади) ва электрон зичликнинг қайта тақсимланиши ядронинг ҳар бир қайд қилинган ҳолати учун бир зумда

амалга ошади. Бу ҳолатда электронларнинг тўлқин функцияси ядро ҳаракатига боғлиқмас деб назарда тутати ҳамда ҳисоблаш аниқлигига сезиларли таъсир қилмайди.

Кўпинча, ноэмпирик ҳисоблаш усулларининг аниқлиги қандай басис тўплами (ҳисоблаш усули) танланишига боғлиқ. Барча мавжуд бўлган, замонавий ноэмпирик дастурларидаги ҳисоблашларда Гаусс типидagi атом орбиталдан фойдаланилади. Ҳар бир эквивалент слейтер типидagi АО электрон зичликнинг тақсимланиши бўйича бир нечта Гаусс функциялари билан ифодаланиб, бу ҳолат бир ва икки марказли интеграллари ҳисоблашда машина вақтини тежаш имконини беради.

Ноэмпирик ҳисоблашларда кенг тарқалган басис тўплари сифатида STO-3G, 3-21G, 6-31G ва бошқалари келтириш мумкин.

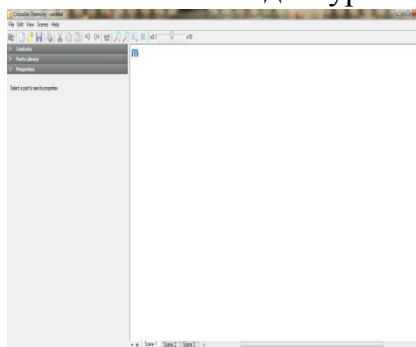
Нисбатан оддий типдаги басис мажмуаси бу STO-nG (Гаусс типидagi n функция орқали аппроксимацияланувчи слайтер типидagi атом орбитали) ҳисобланади. Бу ҳолат ҳар бир атом орбитали Гаусс типидagi n функция йиғиндисидан ташкил топганлигини ифодалайди, бунда Гаусс функциялари коэф. фициентлари шундай ҳолатда танланадики, яъни уларнинг чизикли комбинацияси слейтер типидagi орбиталлар тавсифларига яқинлаштирилади. Гарчи, дастлаб STO-2G ва STO-6G синовлардан ўтказилган боМсада, бу кўринишдаги басис йиғиндилардан нисбатан маълум бўлгани - STO3G ҳисобланади. Тест сифатидаги ҳисоблашларни амалга оширишда STO-nG басис йиғиндисидан фойдаланиш натижалари кўрсатишича, $n > 3$ ҳолатда ҳисоблаш натижалари жуда ўхшаш ҳисобланади. Минимал қийматдаги басис йиғиндилар ўз таркибига фақат атом орбиталларини қамраб олади.

Атомларнинг сферик симметрияси ва молекулаларнинг -макон -bevfeb жойлашиш инвариантлик тавсифларти- барча учта p - орбиталларни камида битта p - электрон вужудга келишида ҳам таркибга киритишни талаб қилади. Бордан [^]жонгача иккинчи давр таркибидagi элементларнинг минимал қийматдаги басиси қуйидаги кўринишдаги бешта орбиталларни ўз ичига олади: $1s, 2s, 2p_x, 2p_y$

Даврий система таркибида барча элементларнинг мувофиқликда тавсифланиши учун Житий вафеэриллий учун гарчи, литий ва бериллийнинг атом электронлари $1s$ ва $2s$ орбиталларда жойлашган боМсада, шартли равишда STO-nG басис таркибга $2p$ — орбиталари киритиш талаб қилинади

CHEM LAB дастури мисолида замонавий жамланган ҳисоб дастурлари билан ишлаш

Chem lab дастурининг ишчи ойнаси

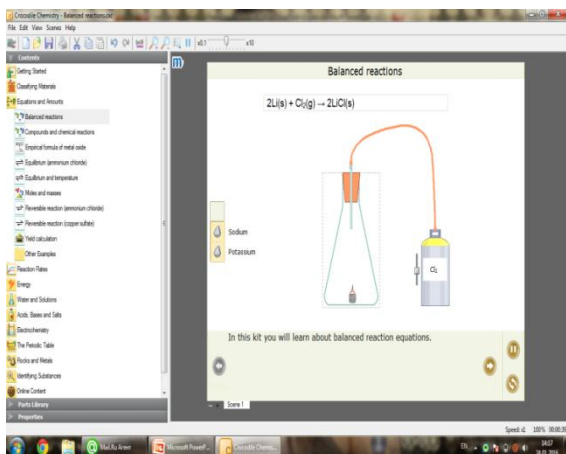


Бу ойнанинг биринчисида Сарлавҳалар сатри, Менюлар сатри ва Асбоблар панелидан иборат. Ундан кейин Сонтентс (мундарижалар)

Партс Либрарй (кутубхона бо'лими) Пропертиэс (хусусиятлар).

Буларнинг о'злари ҳам маълум бо'лимларга эга ва бо'линади.

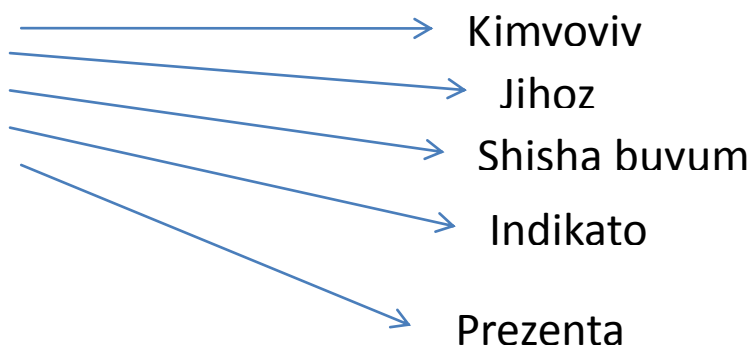
Contents - bo'limida yuqoridagibarcha funksiyalarni bajaradi. Ulardan misol uchun Energy bandida kimyoviy reaksiyaning issiqlik effektini o'rganish mumkin. Electrochemistry bandida esa elektr toki ta'sirida boradigan kimyoviy jarayonlarni ko'rish mumkin.



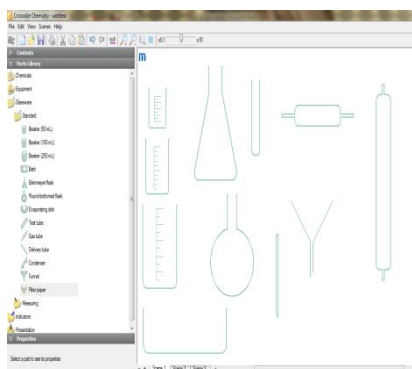
Юқоридаги расмда Litiy (*Li*), Natriy (*Na*) ва Калий (*K*) элементларнинг Cl_2 газида ёниши ко'рсатилган. Буни бажариш учун **Equations and Amounts** бандига кириб, биринчи қисмдаги Балансэд реактионс босиш кифоя. Ундан кейин амалларни бирин -кетин бажариб ко'ринг. Li

металининг қизиш рангда,

Na – металининг сарғиш ва *K* – метали эса кўкиш аланга ёнишини кўрамиз.

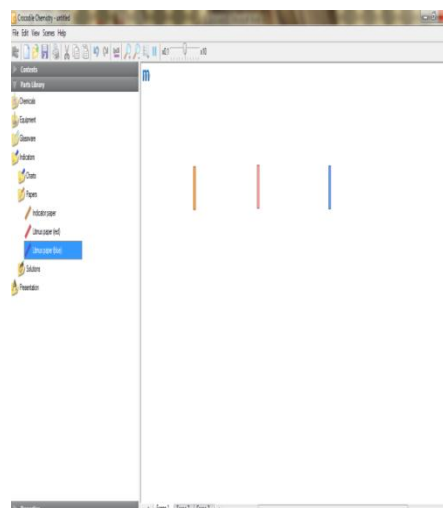
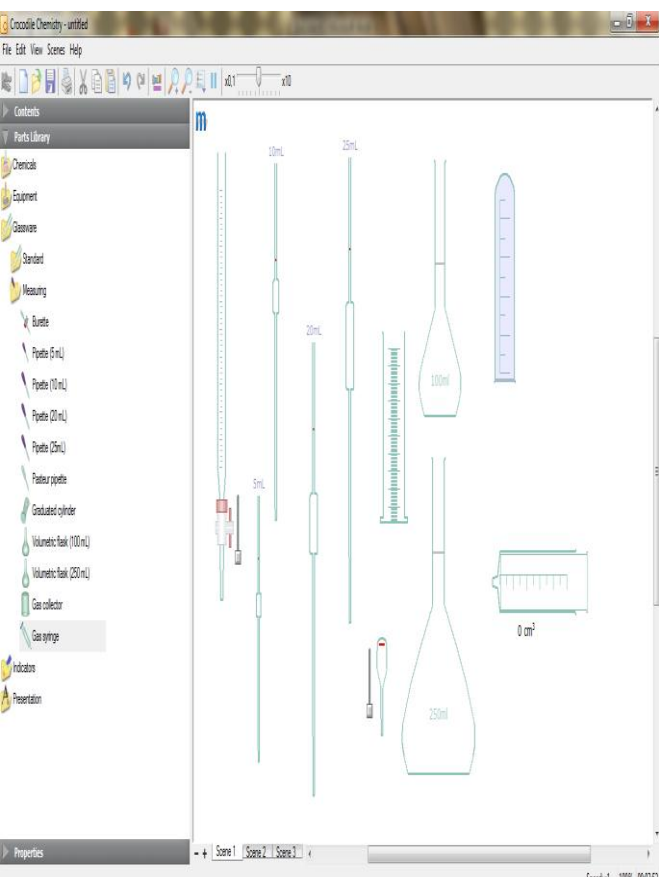


Кутубхона бўлимида юқоридаги расмда кўрсатилган бандлар бўлиб, улар ҳам қисмларга бўлинади. Чемисалс – қисмда Металлар, Кислоталар, Асослар, Оксидлар, Галогенлар, Сулфидлар, Карбонатлар, Нитратлар, Сулфатлар, Ҳар-хил тузлар, Турлича тузлар ва Газларни оўз ичига олади. Уларни билган ҳолда турли хил реакция ва амалларни бажариш мумкин бўлади.



Экуипмент – қисмда Аппаратлар, Электролиз, Олчов асбоблар ва зонд, Хавфсизлик белгиси ва Пробка, тиқин, поқакларни қамраб олади. Улардан лаборатория ишларидан фойдаланилса бўлади.

Glassware – қисм иккита банддан бор. Уларга Стандарт о‘лчов идишлар ва Маълум ўлчов идишлар киради.

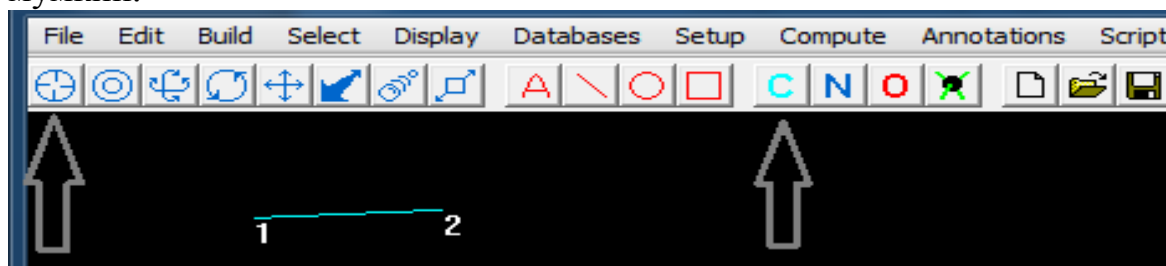


Indicators — қисми учта банддан иборат ва улар ҳам маълум турларга бо‘линади. Уларга Диаграммалар , Qog‘ozli va Eritmali indikatorlar kiradi.

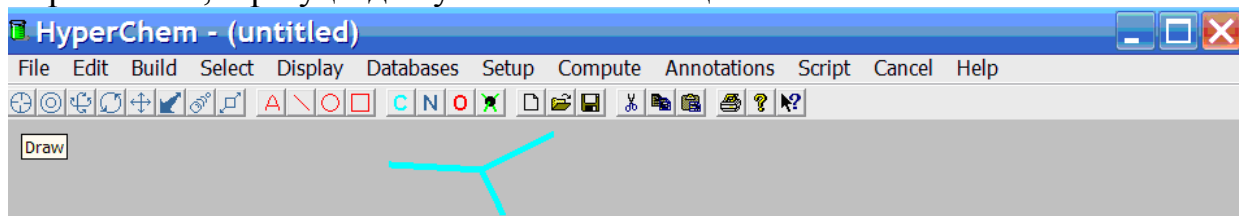
№ 10-11. Амалий машғулот

HyperChem программасининг имкониятлари. Бу программадан турли ҳисоб-китоб ишларда фойдаланиш

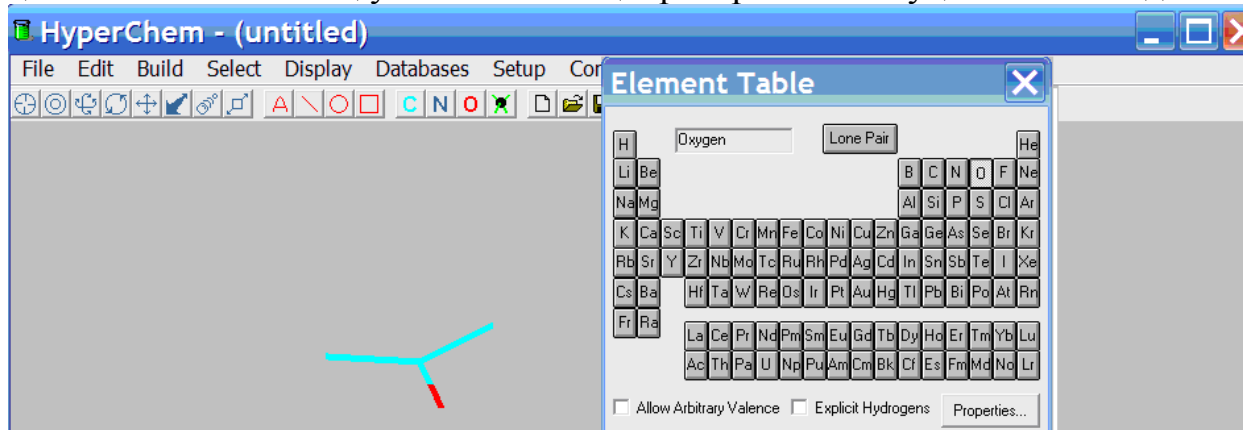
HyperChem программалар мажмуасида, худди Авогадро программасидек, “Draw” воситасидан фойдаланиб бирикма структурасини чизиш ва уни Морас ҳамда бошқа квант-кимёвий ҳисоблаш усуллари учун инпут файллар тайёрлаш мумкин. HyperChemда бирикмаларни молекуляр механика, ярим эмпирик, ноэмпирик ҳамда DFT усуллари билан ҳисоб-китоблар қилиш мумкин.



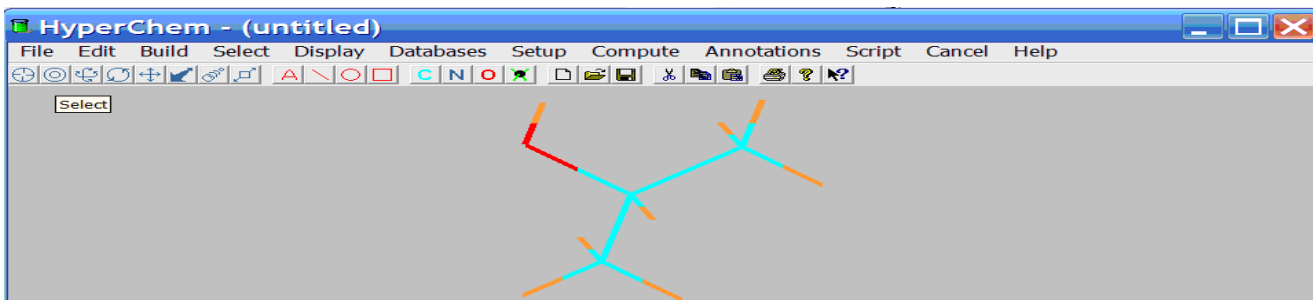
Тебранишларни квант-кимёвий усуллар ёрдамида анимацион ўрганиш Тебраниш турларини мукамал ўрганиш ва анимацион ҳолатда кўришучун квант-кимёвий ҳисоблашлардан фойдаланиш мақсадга мувофиқдир. HyperChem (Гиперкем, www.hyper.com) - тебранишларни визуал кўрсатиб бера оладиган, энг қулай программалар мажмуаси ҳисобланади. Лекин, шунитакидлаб ўтиш керакки, экспериментал ва назарий IQ-спектрларинтенсивликлари фақат айрим DFT (Density Functional Theory-funksionalzichlik nazariyasi) усуллари билан ҳисоблангандагина мос тушуши мумкин. Аммо, экспериментал ва назарий IQ-спектрлардаги тўлқин сони (ν , cm^{-1}) қийматлари ярим эмпирик, ноэмпирик (аб иницио) ва функционал зичлик назарияси (DFT) усуллари билан ҳисоблаганда ҳам 200 cm^{-1} - гача фарқилиши мумкин. Шунинг учун ҳам IQ-ҳисоблашларда кўпайтирилувчи коэффицентлардан (weighting factors) фойдаланилади. Инструментлар панелидан чизиш (Draw) тугмасини бир марта босиб, бир нуқтадан уч томонга чизиқ чизамиз:



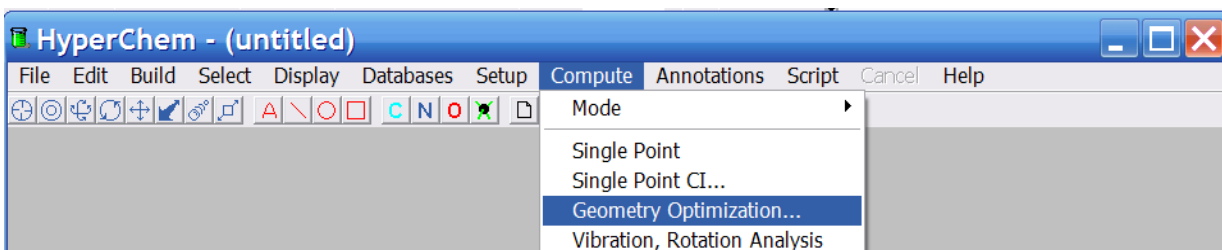
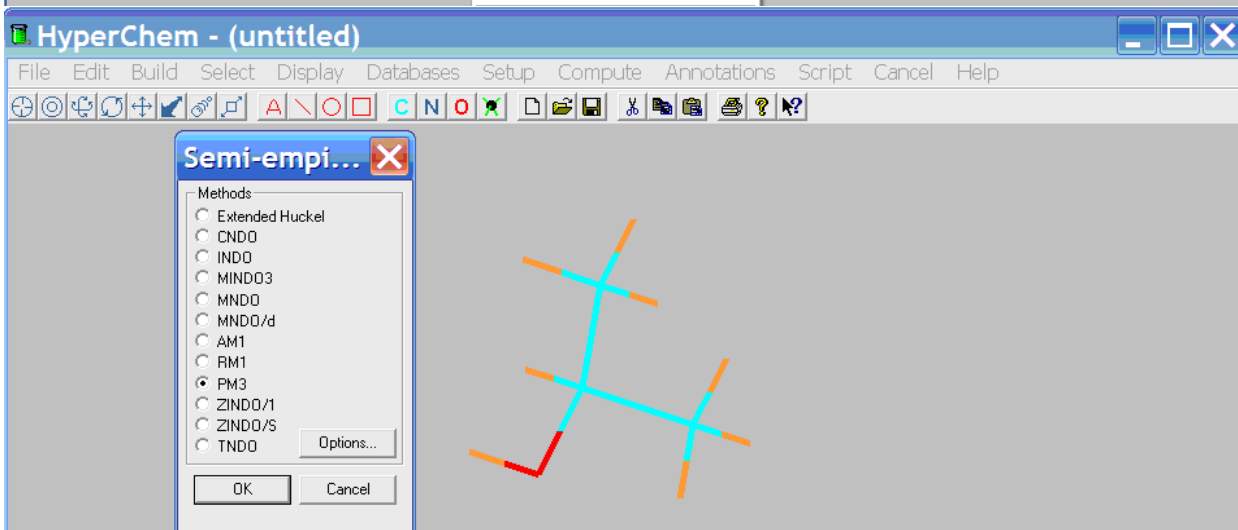
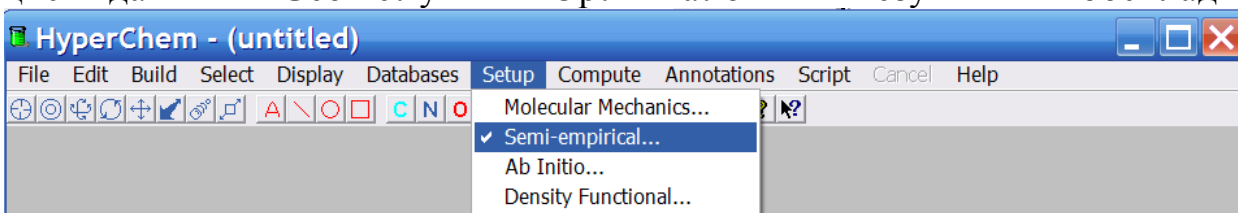
Чизиш (Draw) тугмасини икки марта босиб, элементлар жадвалочилади ва ундан кислород атоми белгилаб олинади. Бу амални инструментлар панелидаги кислород атоми (O) белгилаш орқали ҳам амалга ошириша бўлади. Ундан кейин, курсорни чизилган чизиқлардан бирининг учига босилади. Элементлар жадвалдан углерод атоми белгилаб олиниб, қолган иккита чизиқ учига ва чизиқлар бирлашган нуқтага босилади.



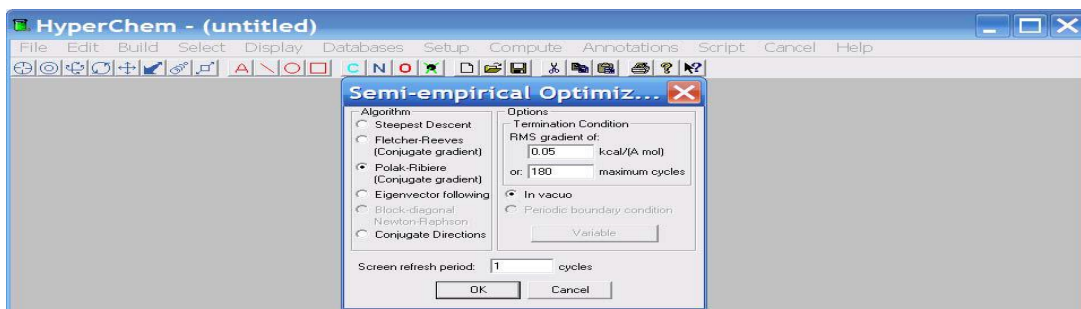
Шундан кейин, белгилаш (Select) тугмасини икки марта босилади, натижада керакли жойга водород атоми қўшилган, пропанол-2 структураси ҳосил бўлади:



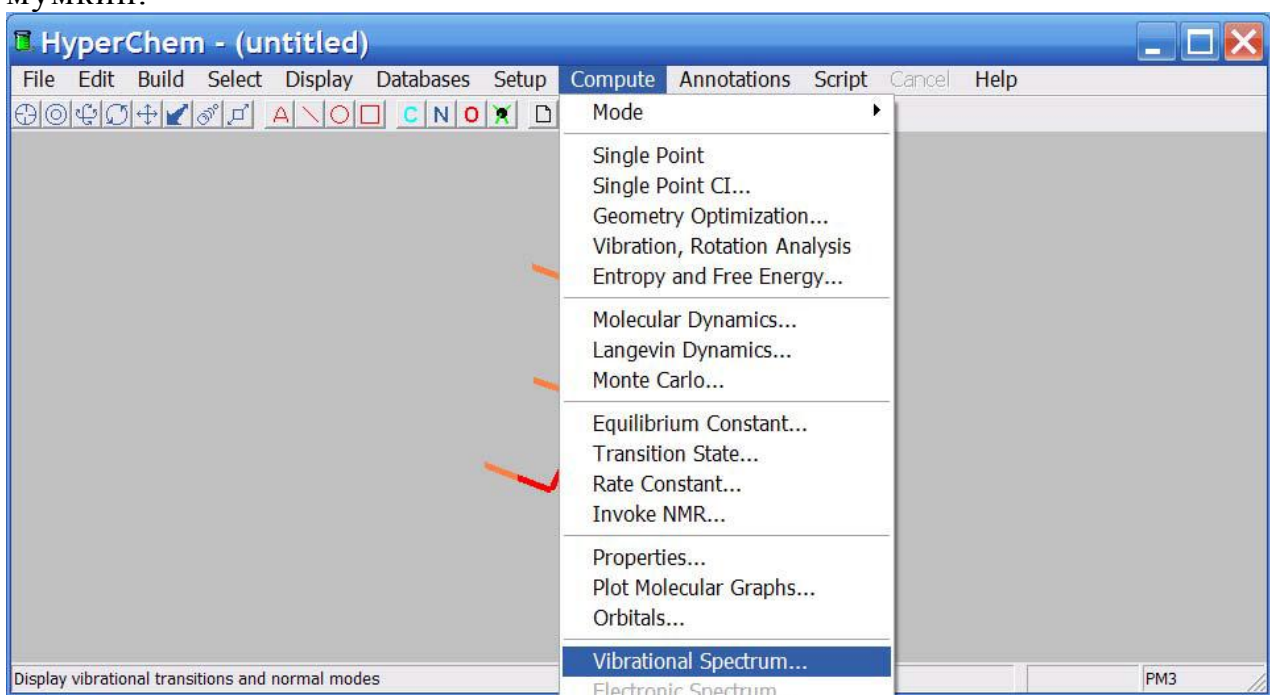
Чизилган геометрияни ярим эмпирик (семи-эмпирисал) ҳисоблаш усулиёрдамида оптимизация қилиш учун менюлар сатридаги Сетуп–га кирилади ва RM3 методи белгилаб олиниб, ҳисоблаш (Compute) қисмидан Geometry Optimization ёзуви босилади.



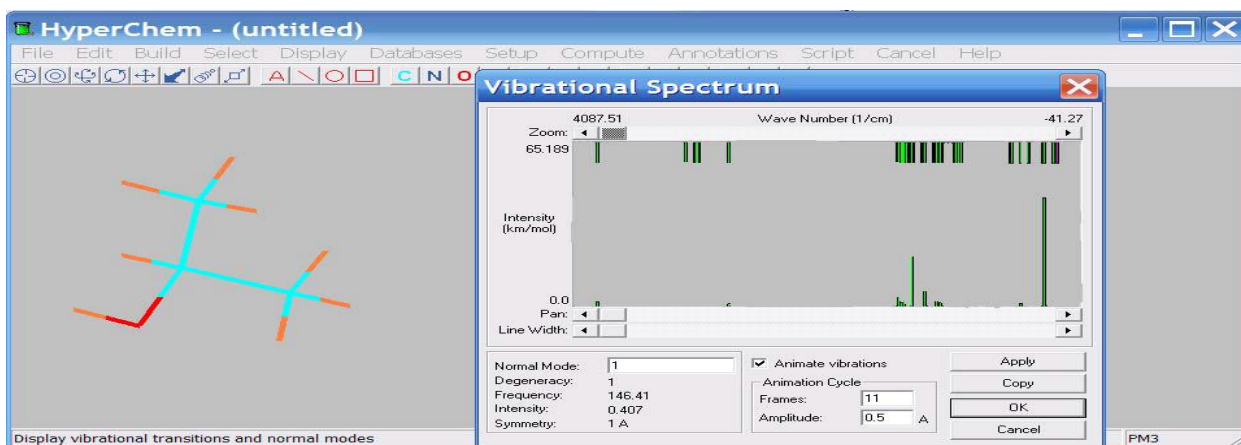
Муқобиллаш (оптимизация) алгоритми сифатида Polak-Ribiere алгоритми белгиланади. ОК тугмасини босиш биланоқ геометрия оптимал ҳолатга келтирилади.



Шундан кейин молекуланинг IQ-спектрини ҳисоблаш мумкин. Бунинг учун, ҳисоблаш (Compute) қисмидан Vibration, Rotation анализс ёзувibelгиланади. PM3 ярим эмпирик ҳисоблаш усули ёрдамида олинган тебранишлар спектрини ҳисоблаш (Compute) қисмидаги Vibrational Spectrum ёзувини белгилаш орқали қараб чиқишимиз мумкин.

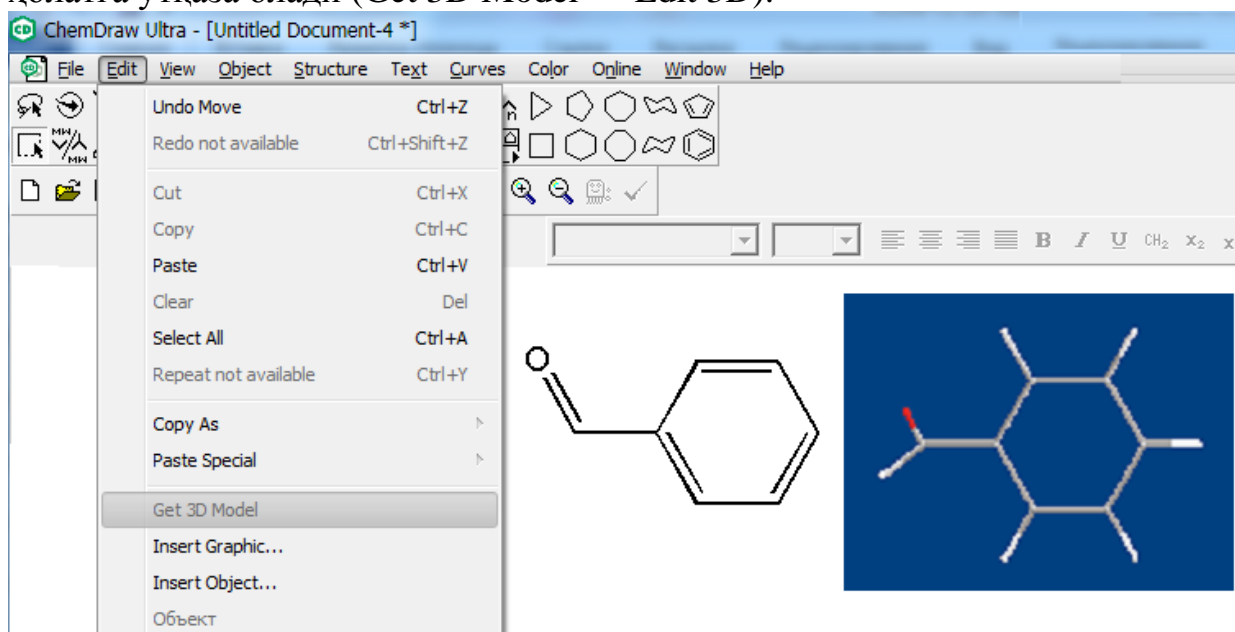


Vibrational Spectrum дарчиси юқори қисмида 4087 – 41 cm^{-1} соҳадаги ҳисобланган тебраниш тўлқин сонлари келтирилган. Қуйи қисмида эса, уларнинг интенсивликлари келтирилган. Юқори қисмидан биронта тебраниш белгилаб олинади ва қўллаш (Apply) тугмаси босилади. Натижада, маълум бир гуруҳ тебраниши аниқ қилинади. Айни гуруҳ тебранишини кузатиш жараёнида, шу гуруҳнинг кўпроқ тебранишини ва шунинг натижасида молекуладаги бошқа гуруҳларнинг ҳам қисман тебранишини кузатиш мумкин. Айрим ҳолатларда, бундай механик тебранишлар (кинематик фактор) ҳам ютилиш соҳасининг кузатилишига олиб келиши мумкин.



ChemOffice программасининг имкониятлари. Бу программадан турли ҳисоб-киتاب ишларда фойдаланиш

ChemOffice епрограммаси икки ўлчамли бирикма геометриясини уч ўлчамли ҳолатга ўткази олади (Get 3D Model → Edit 3D):

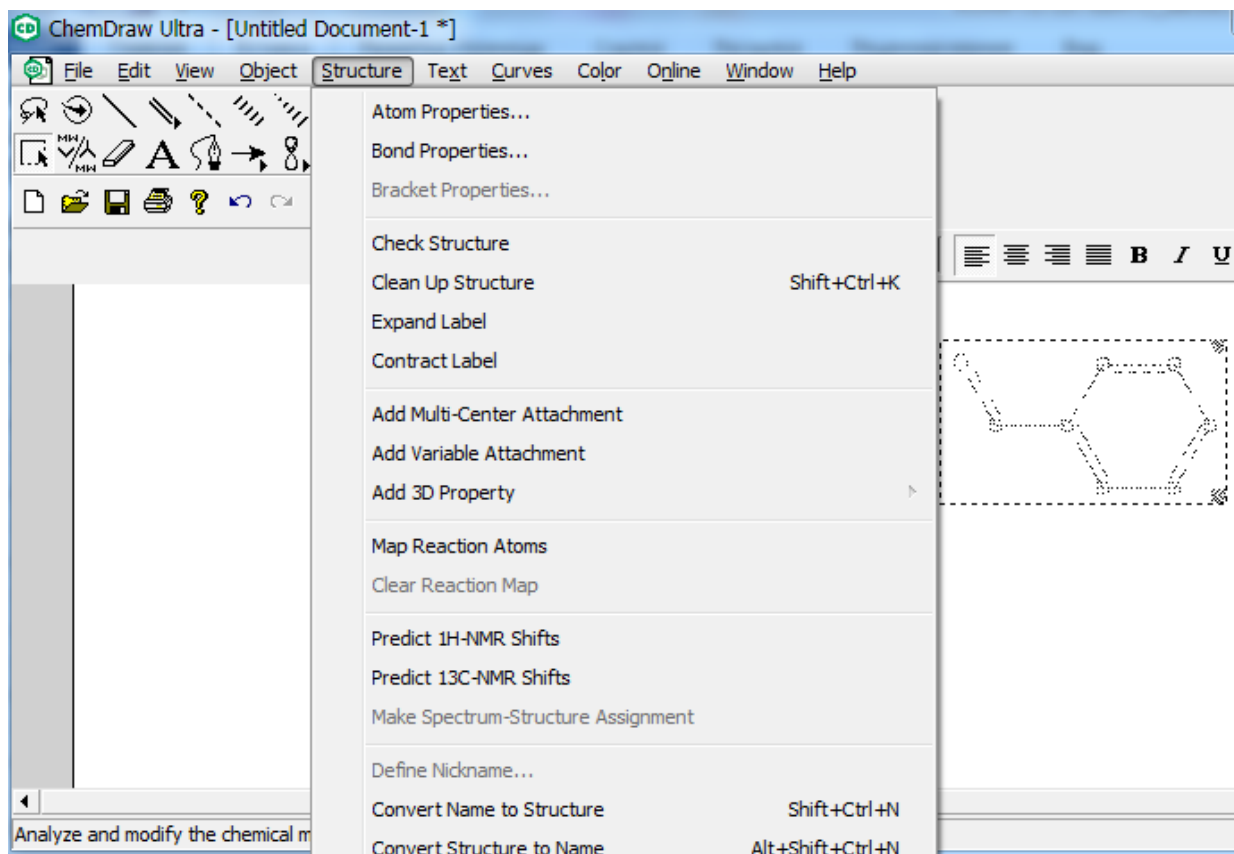


Umuman olganda, ChemOffice keng imkoniyatga ega, kimyogarlarga to'liq ko'makchi vazifasini o'tay oladigan programma (pullik).

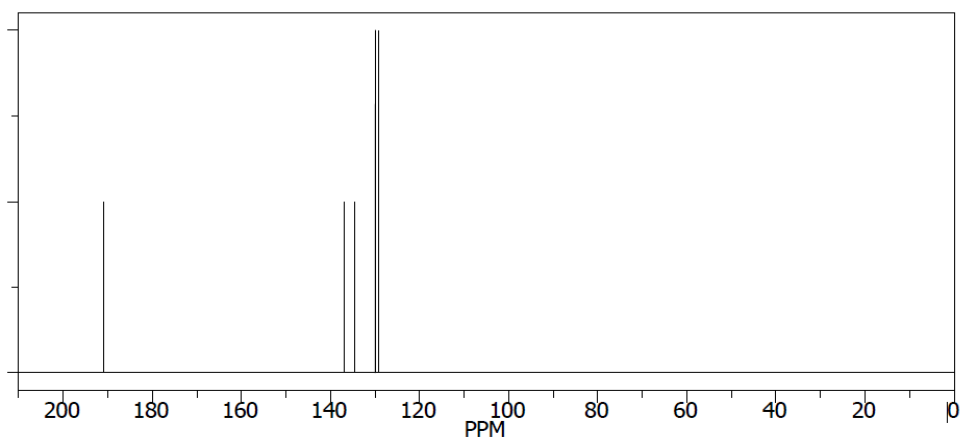
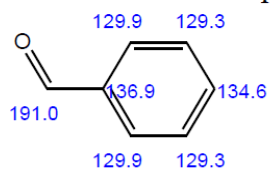
ChemOffice programmasi quyidagi tarkibiy qismlardan iborat:

1. ChemDraw;
2. Chem 3D;
3. ChemFinder.

ChemDraw бирикмаларнинг икки ўлчамли тузилиш формулаларини чизиш мумкин. Чизилган структурани номлаш мумкин (Structure→Convert Structure to Name) ва ном асосида структура чизиш мумкин (Convert Name to tructure).

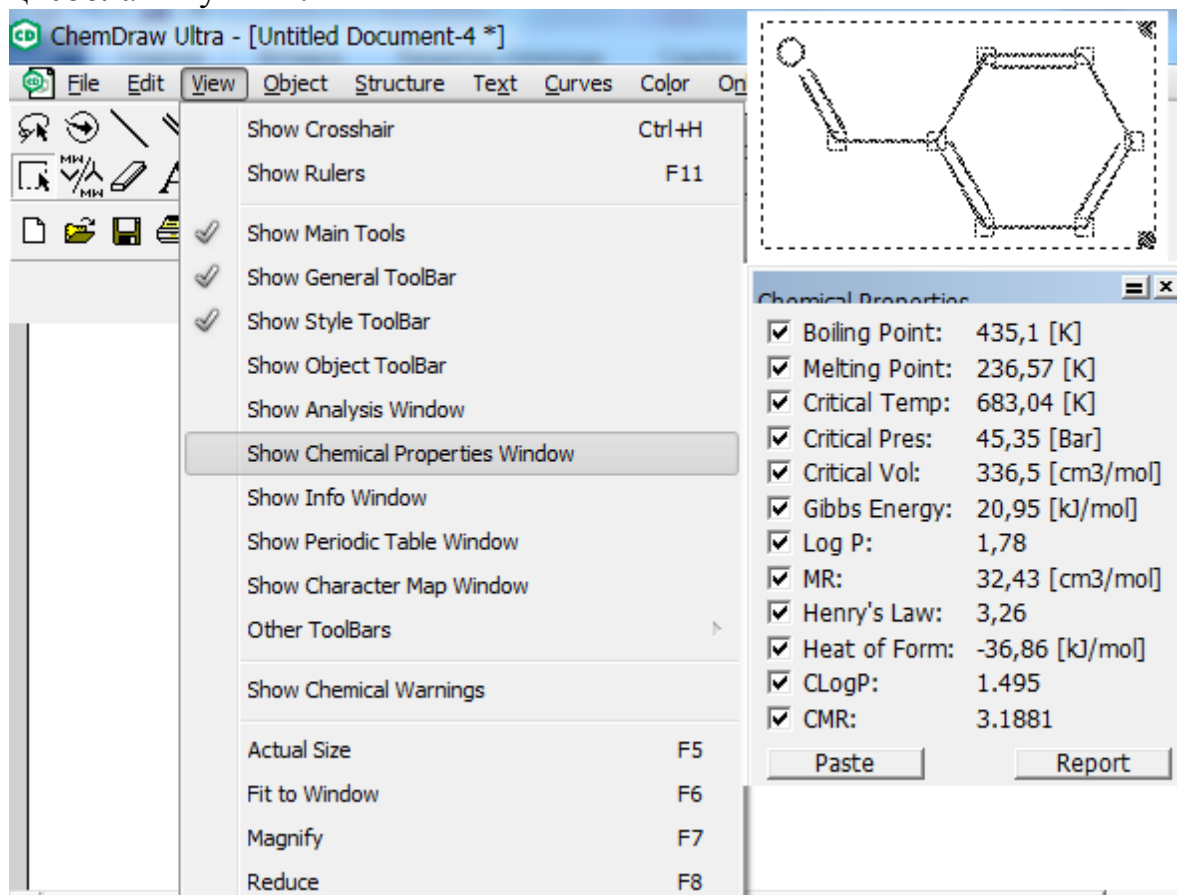


Birikmalarning nazariy PMR va ^{13}C YaMR spektrlarini ko'rish mumkin.

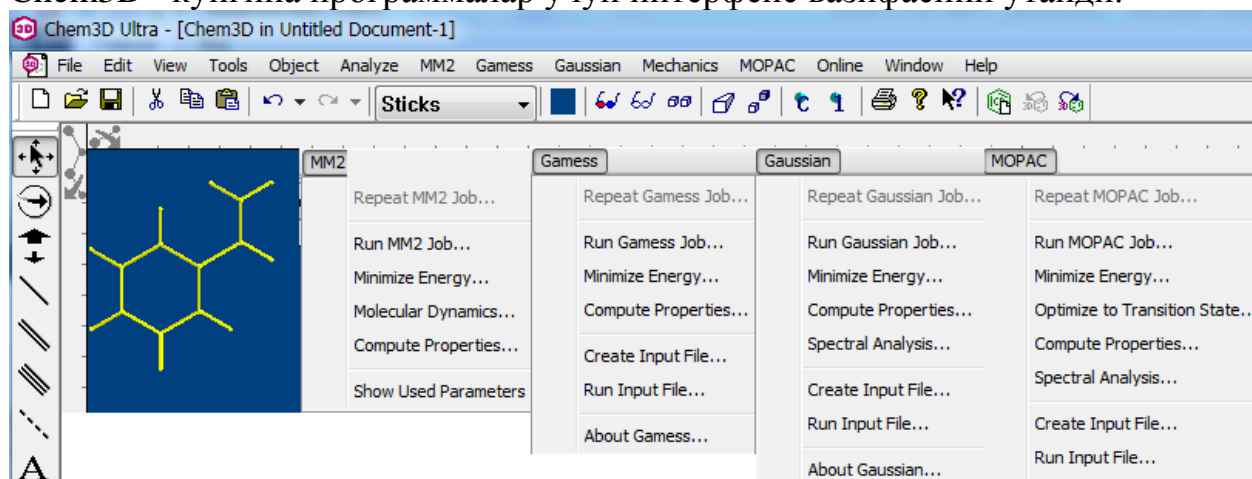


Расм. Бензалдегид ^{13}C YaMR спектри.

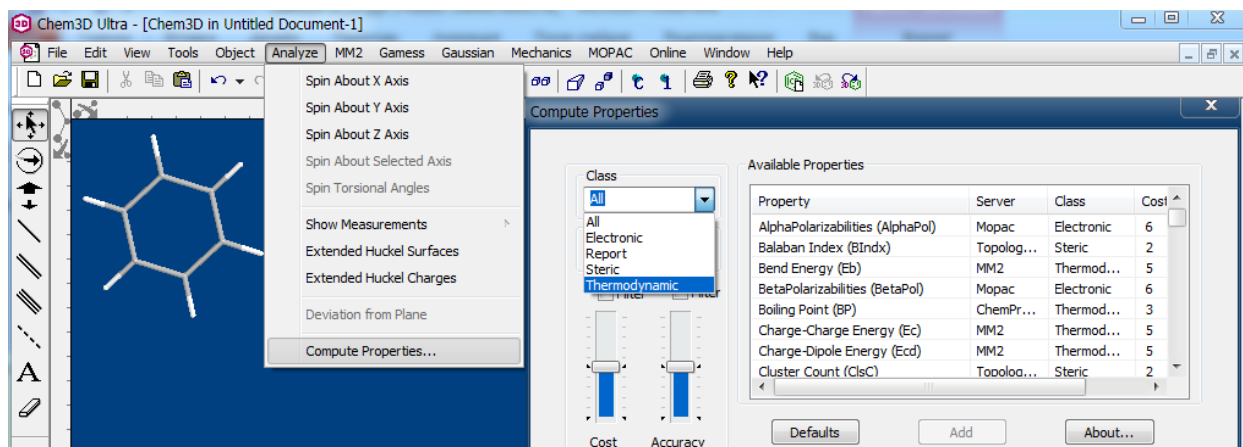
Ундан ташқари бирикмаларнинг физикавий хоссаларини ($t_{qayn.}$, t_{suyuq} va b.) ҳисоблаш мумкин.



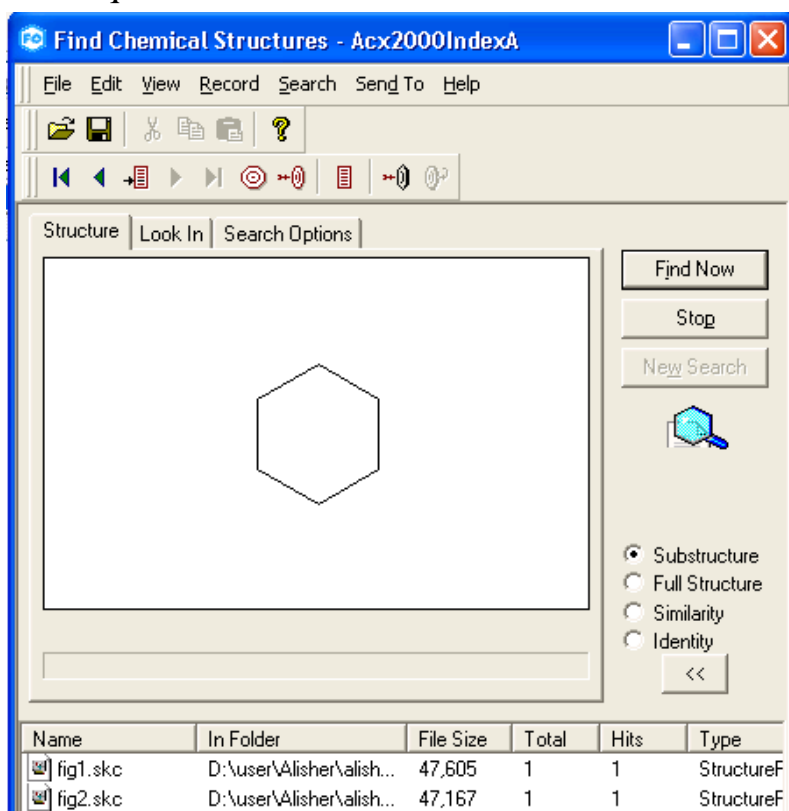
Chem3D –кўпгина программалар учун интерфейс вазифасини ўтайди.



Yana shuningdek, Chem3D –da birikma uchun 50-dan ortiq deskriptorlarni hisoblash mumkin



ChemOffice tarkibiga kiruvchi ChemFinder for Office programmasi kompyuterda mavjud бўлган fayllar orasidan istalgan kimёвий biрикmani *.skc (Isis Draw), .chm (ChemDraw) va *.cwg (ChemWindow) fayllaridan qidiradi:



Кимё ва фарматцевтика тадқиқотларида QSAR ва QSPR таҳлил услубларининг ишлатилиши.

QSAR усулининг асосий гиптезаси - бу биологик фаоллик молекуляр тузилишнинг функцияси. Бу усул қизиқтирувчи хоссаларга эга бирикмалар туплами асосида эмпирик қонуниятларни қидириш учун ишлатилади. Буларга биологик фаоллик ёки захарлиги кириши мумкин. Структура-фаоллик боғлиқлигини ўрганиш бўйича бундай ёндашиш учта асосий босқичдан иборат:

1) ўрганилувчи бирикмалар тўпламини шакиллантириш.

2) дескрипторларни танлаш (молекуляр тузилиш учун характерли таърифлар).

3) структура-биологик фаоллик ўзаро боғлиқликни аниқлаш ва биологик фаоллик сабабларини аниқлаш учун ва янги бирикмалар хусусиятларини олдиндан айтиш учун малумот берувчи моделни ишлаб чиқиш (расм).

Ўргатувчи танловни шакиллантирганда, тўғрироқ натижаларни олиш учун хар ҳил анализ қилинаётган биологик фаоллик қийматига эга битта синф бирикмалари олинади.

Молекуляр структураларни таърифлаганда бу бирикмаларни ёки уларнинг қисмларини (ўриндошлар, фрагментлар) тузилишини тавсифловчи мустақил ўзгарувчилар ишлатилади. Бундай ўзгарувчилар дескрипторлар деб номланади. Дескрипторларнинг асосий турларига топологик, электрон дескрипторлар, элемент даражаси дескрипторлари, молекулаора таъсирлашиш дескрипторлари, индикатор дескрипторлари киради.

Одатта QSAR чизиқли тенглама турида аниқланади:

$$\text{Биофаоллик} = \text{Const} + (C_1 P_1) + (C_2 P_2) + (C_3 P_3) + \dots (C_n P_n) \quad \text{VII.1.}$$

Бунда P_1 ва P_n қийматлари тажрибадан ёки жадвал маълумотларидан олинган мустақил ўзгарувчилар, C_1 ва C_n – махсус реакциялар ёки биологик фаоллик учун регрессив анализ натижасида аниқланган константалар.

Топологик дескрипторлар бирикманинг тузилиш формуласини таърифловчи ҳисобланади ва графлар математик назарияси усулларини ишлатади. Электрон тузилиш дескрипторлари квант-кимёвий ҳисоблашлардан аниқланади, масалан, атомлардаги зарядлар, юқори банд ($E_{\text{НОМО}}$) ва қуйи вакант ($E_{\text{ЛУМО}}$) молекуляр орбиталлар энергиялари, дипол момент (μ) ва ҳ.к.

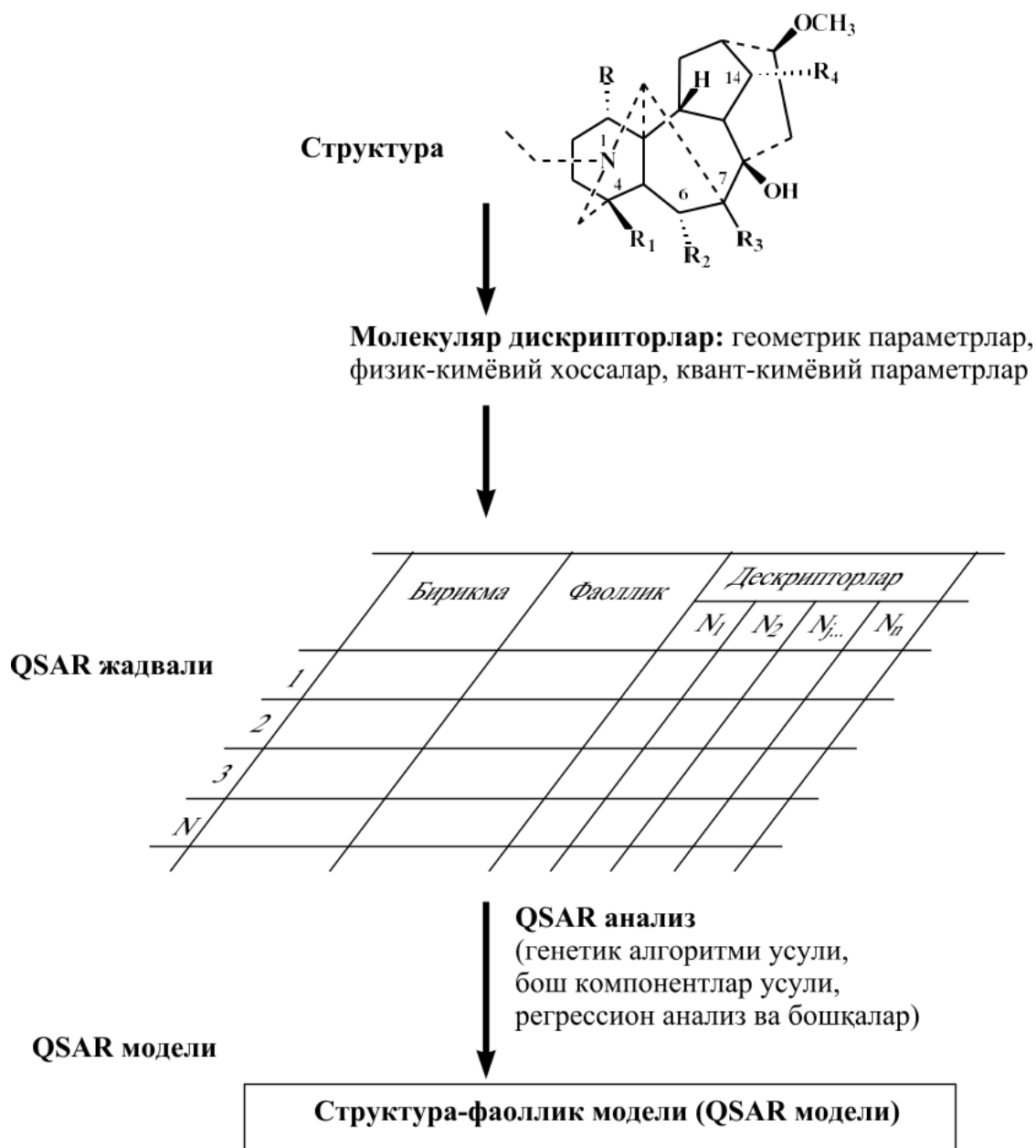
Элемент даражаси дескрипторлари бирикманинг брутто-формуласини, молекуляр массасини, атомлар сонини ўз ичига олади.

Молекулаора таъсирлашиш дескрипторлари реакцион қобилият асосидаги хусусиятларни, молекуляр рефракцияни ва қутбланувчанликни (α), липофиллик (гидрофоблик), молекуляр ҳажми ва ҳ.к. ўз ичига олади.

Индикатор дескрипторлари бирикманинг хар ҳил тузилишининг ўзига хосликлар инифодалайди, масалан, аниқ хусусиятга потенциал жавобгар бўлиниш мавжудлиги ёки йўқлиги.

Кейинроқ кўп вариатсиали статистик анализ усуллари асосида ёки сунъий нейрон тармоқлари (SNT) қоидаси асосида дескрипторларни биологик фаоллик билан функционал боғловчи математик таклиф қилинган малумот берувчи модель яратилади.

Бундай моделни ўргатувчи танлов асосида яратилишидан сўнг, у номаълум бирикманинг қизиқтирилаётган хусусиятини (биологик фаоллигини) олдиндан айтиш учун ишлатилиши мумкин.



QSAR анализи кетмакетлигини структуравий тасавур қилиниши.

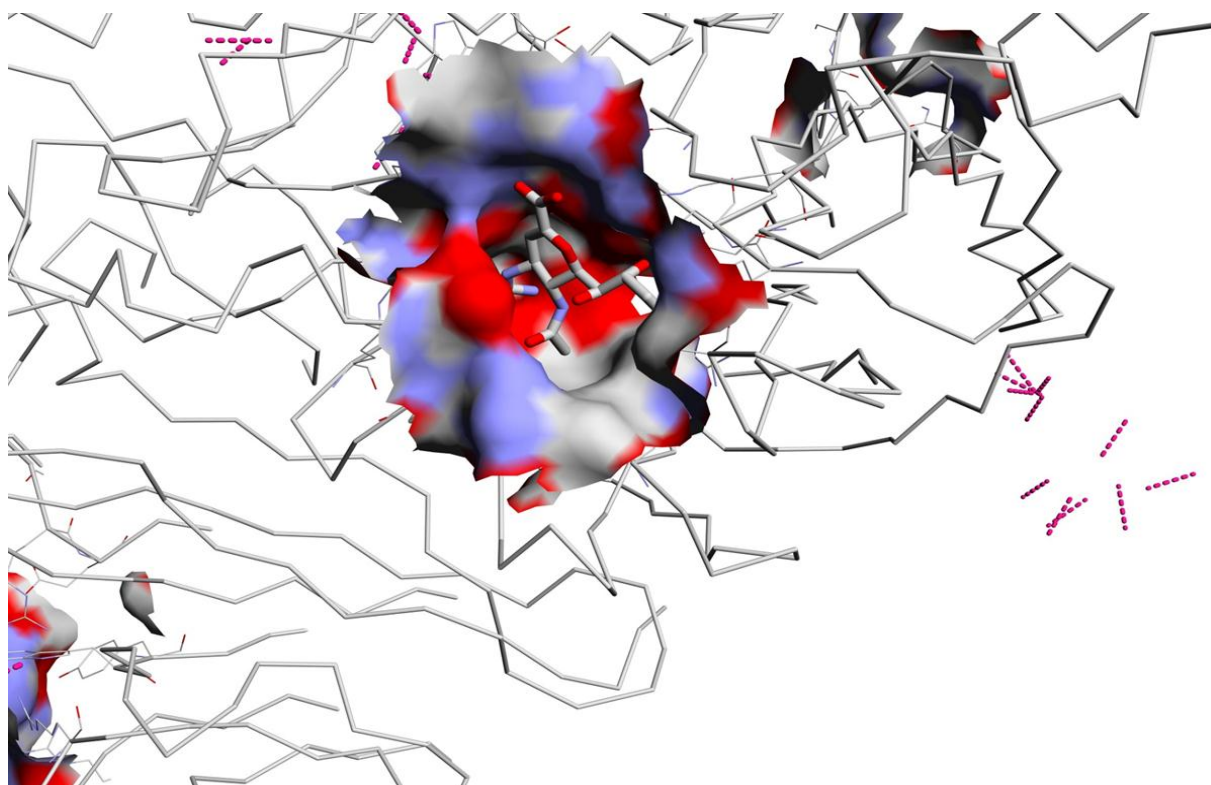
Генетик алгоритм усуллари (GA) охириги йиллари янги дориларни ишлаб чиқаришдаги купчилик масалаларни ечишда кучли асбоб сифатида ишлатилмоқда. Математик “модель” асосан GA усулини қўлланиб тузилади. GA усули автоматик равишда оптимал сондаги дескрипторларни танлашни амалга оширади, ва натижада Кўп Чизикли Регрессив Анализ билан биргаликда (MLRA) тузилиш-фаоллик боғликлигининг математик модели тузилади. GA алгоритми айниқса дастлабки кўп сондаги мумкин бўлган дескрипторлар орасидан энг аҳамиятлиларини қидириш учун самарадордир. Муваффақиятли математик моделнинг ишлаб чиқиш натижасида фақат тузилиш ва физик-кимёвий параметрларини аниқлаш эмас, шунингдек янги бирикмаларнинг биологик фаолликларини ҳақида малумот олиш мумкин, ва ниҳоят, доривор препаратларнинг мақсадли қидиришда муваффақиятли QSAR моделлари масалан фақат энг кам малумот берадиган захарликга эга тузилишларни қолдириб синов синтезлари сонини камайтиради.

Докинг. Виртуал скрининг тушунчаси

Молекуляр докинг дастурлари оксил-оксил ёки кичик молекулали бирикмаларнинг(лигандларнинг) оксиллар, ретсепторлар ёки ДНК билан боғланишини ифодалайди. ДОКИНГ сўзи инглизча “доск, доскинг” сўзларидан олинган бўлиб, кеманинг махсус тўхташ жойини билдиради. Бу ном лиганд молекулаларнинг макромолекуланинг махсус қисмига, яъни унинг фаол қисмларигабориб боғланишидагиўхшашлик туфайли берилган. Молекуляр докинг – юмшоқ ва қаттиқ докинг қисимларига бўлинади. Қаттиқ докингда макромолекула геометрияси ўзгармайди, фақат лиганд молекуласи геометрияси ўзгаради деб қаралади. Юмшоқ докингда худди лиганд молекуласи каби макромолекула қисмларида геометрия ўзгариши ҳисобга олинади. Молекуляр докинг изланишлари махсус докинг дастурларда олиб борилади. Ушбу дастурларда докинг изланишларини олиб бориш учун протеин маълумотлар базасида мавжуд бўлган РТТ усули ёрдамида ўрганилган макро молекула бўлиши шарт. Макромалекула фаол қисми тажриба малумотларига суянган ҳолда аниқланади. Аниқланган фаол қисм координаталари докинг жараёнида кўрсатилади ва лигандлар бўғланиш энергияси асосида баҳоланади.

Докинг дастурининг афзаллик томони

Докинг дастури орқали ҳатто ҳали синтез қилинмаган, тасаввур қилинган ҳар қандай структураларнинг ҳам маълум бир макромалекулага бўғланишини текшириб кўриш мумкин. Яъни миллионлаб структураларни скрининг қилиш натижасида уларнинг ичидан фаол бўлиши мумкин бўлган “лидер” бирикмаларни танлаб олиши мумкин. Бундай скринингларни амалга ошириш учун чет элларда махсус сервислар очилган. Махсус серверлар ёрдамида танланган макромалекулага танланган лигандларнинг бўғланишини текшириб кўришингиз мумкин. Бу жараён виртуал скрининг дейилади. Скрининг натижалари тахлили бўғланиш энергияси ва у ёрдамида аниқланган леганд эффект катталикларини солиштирган ҳолда олиб борилади.



Молекуляр докингни амалга оширишнинг кўп алгоритмлари мавжуд. Уларнинг бош масаласи лиганд билан оқсил орасидаги ўзаро таъсирлашиш энергиясининг глобал миннимумини лиганд учун барча етарли система фазосини ўрганиш ёрдамида аниқлаш. Молекулаларни аниқлаш ва молекулаларнинг ўзаро таъсири- биохимияда энг аҳамиятли тадқиқот соҳаларининг бири. Ҳисоблашлар асосида лиганд-ретсептор бўғланишнинг мумкин бўлган жойинианиқлаш воситасига эга бўлиш (модель даражада бўлса ҳам) жуда астуал ҳисобланади. Айниқса бу дори препаратларини ишлаб чиқишда молекуляр аниқлашни ўрганиш учун аҳамиятлидир. Макромалекулаларнинг ЯМР спектроскопияси в арентген нурлари кристаллографияси усуллари ёрдамида олинган тажрибавий тузулишлар тўғрисидаги маълумотлар сони ҳар доим ошиб борапти.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. В.Ф.Травень. Электронная структура и свойства органических молекул. Москва, химия, 1989, 384 с.
2. Т. Кларк. Компьютерная химия. Москва, Мир, 1990, 383 с.
3. J.B. Foresman, A. Frisch. Exploring Chemistry with electronic Structure Methods. Gaussian, Pittsburg, PA. 1996.
4. В.И. Минкин, Б.Я. Симкин, Р.М. Миняев. Теория строения молекул. Феникс, Ростов-на-Дону, 1997, 560 с.
5. Е.С. Апостолова, А.И. Михайлюк, В.Г. Цирельсон. Квантово-химическое описание реакций. РХТУ им. Д.И. Менделеева, Москва, 1999, 61с.
6. В.А. Блатов, А.П. Шевченко. Методы компьютерной химии и комплекс программ HYPERCHEM. Самара, Изд-во Самарский университет, 1999.
7. Alan Hiechliffe. Modelling Molecular Structures, John Wiley, England, 2000, p.336
8. D.C. Young. Computational Chemistry: A Practical Guide for Applying Techniques to real-World Problems. Wiley Interscience, 2001, p.381.
9. C. Stan Tsai. An introduction to computational biochemistry. John Wiley, New York, 2002, p.368
10. E. Lewards. Computational Chemistry. Introduction to the Theory and Applications of Molecular and Quantum Mechanics. Kluwer Academic publisher, New-York, 2004, P.472.
11. Е.В. Бутырская. Компьютерная химия: основы теории и работа с программами Gaussian и GausVeiw. Москва, Салон-Пресс, 2011, 224 с.
12. J.C. Cramer. Essentials of Computational Chemistry. Theories and Models. John Wiley, 2004, p.596.
13. Г.И. Кобзев. Применение неэмпирических и полуэмпирических методов в квантово-химических расчетах: Учебное пособие. Оренбург: ГОУ ОГУ, 2004,- 150 с.

14. В.А. Блатов, А.П. Шевченко, Е.В. Пересыпкина. Полуэмпирические расчетные методы квантовой химии: Учебное пособие. Самара, Универс- групп, 2005, 32 с.

15. М.Е. Соловьев, М.М. Соловьев. Компьютерная химия. Москва, Солон- Пресс, 2005, 536 с.

16. О.Х. Полещук, Д.М. Кижнер. Химические исследования методами расчета электронной структуры молекул: Учебное пособие. - Томск: Изд- во ТГПУ, 2006.- 146 с.

17. В. Б. Кобычев. Квантовая химия на ПК: Компьютерное моделирование молекулярных систем : учеб.-метод. Пособие. Иркутск : Иркут, гос. ун-т, 2006. - 87 с.

18. Ш.А. Курбонбаева. Бетулин ва унинг хосилаларини математик моделлаш. Малакавий битирув иши. 2014.