Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine

J Chem Good Trad Med, Volume 3, Issue 1, 2024 Traditional Medicine

YENIN GIDROKSIHOSULALARI PMR SPEKTRLARI PARAMETRLARINING KVANT-KIMYOVIY HISOBLASH MA'LUMOTLARI BILAN BOQ'LIQLIGI

Tohir Xasanboyevich Abdullayev

Tojikiston Milliy Fanlar Akademiyasi V.I.Nikitin nomidagi Kimyo instituti DIM, Kimyo fanlari nomzodi, yetakchi ilmiy xodim

https://orcid.org/0000-0003-2630-8540

E-mail: tolibshoh@mail.ru

DOI: https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol3.iss1.2024.250

Kalit so'zlar:

Yenin hosilalari, PMR spektroskopiya, molekulyar vodorod bog'lari, kvant kimyoviy hisoblar, xoleretik faollik

Annotatsiya.

PMR meyodi va kvant-kimyoviy hisoblashlaridan foydalangan holda, enin gidroksihosilalariga olib keladigan asetilen saqlovchi oksiranlarda qayta taqsimlanish mexanizmini aniqlashga qaratilgan tadqiqot o'tkazildi. Izomerlarning konversiya yo'nalishi va darajasini belgilovchi mumkin bo'lgan konformatsiyalar va ularning hisoblangan energetik barqarorligi keltirilgan. Qayta tartibga solish jarayonida eng katta faollik kislorod atomiga fazoviy jihatdan yaqin bo'lgan va elektron zichligi +0,247 va +0,234 a.b. ga teng bo'lgan protonlar tomonidan namoyon bo'ladi. Nyuman proyeksiyalari guruhlarning nisbiy joylashishini eng ehtimoliy konformatsiyalarda ko'rib chiqadi va ularning energetik barqarorligini hisoblandi. Oksiran halqasining ochilishi mahsuloti bo'lgan yenin spirtlarida PMR spektrlari bo'yicha Z- va E-izomerlarining nisbiy tarkibi aniqlandi. Ko'rsatilganki, Z izomerida ichkimolekulyar Van-der-Vaals o'zaro ta'sirlar taranglanmagan olti a'zoli halqadagi atsetilen bog'ining π -elektron buluti va -OH guruhi protonlari o'rtasida sodir bo'ladi. Xoleretik faollik bo'yicha yenin triollari va ularning hosilalari dehidroxol kislotasining faolligidan 60-90 % ga, farmakologik ta'sir doirasi bo'yicha esa 2,5 baravardan oshadi.

Havola uchun

Abdullayev, T. X. (2024). YENIN GIDROKSIHOSULALARI PMR SPEKTRLARI PARAMETRLARINING KVANT-KIMYOVIY HISOBLASH MA'LUMOTLARI BILAN BOQ'LIQLIGI. Tovarlar Kimyosi Va Xalq Tabobati Jurnali, 3(1). https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol3.iss1.2024.250

Asetilenli birikmalar o'ziga xos kimyoviy xususiyatlarga ega bo'lib, ular asosan uch bog`ning tabiatiga bog'liq. Asetilen bog'i bilan chegaralangan tor fazoda π- elektronlarning kontsentratsiyasi tufayli ortiqcha elektron zichligi hosil bo'ladi va buning natijasida asetilen bog'i atsetilen spirtlarida molekulyar vodorod bog'larini hosil qilish uchun donor bo'lib xizmat qiladi [1, 2, 3]. Aromatik halqaning π- elektronlari ishtirokidagi shunga o'xshash ichkimolekulyar o'zaro ta'sirlar mualliflar [4] tomonidan qayd etilgan. Asetilen bog'i platina va boshqa oraliq metallari bilan π-komplekslar hosil qilish tendentsiyasiga ega [5]. Favorskiy reaksiyasida rux bilan oraliq komplekslar hosil bo'lishi hisobiga atsetilen bog'i faollashadi [6].

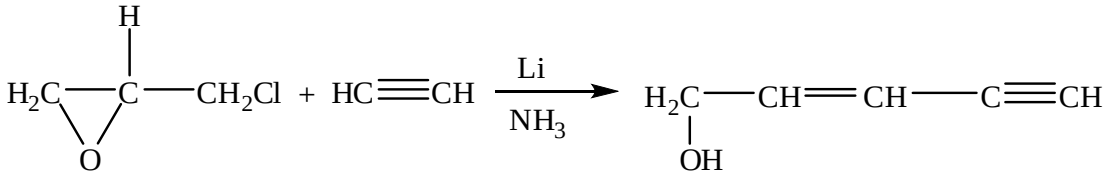
Shunday qilib, atsetilen bog`i muhim rol o'ynaydigan kimyoviy jarayonlar diapazoni ancha keng bo'lib, atsetilen bog'i ishtirok etadigan turli xil molekulyar o'zaro ta'sirlarning kuchini o'rganish to'yinmagan birikmalarning stereokimyosi uchun ma'lum qiziqish uyg'otadi.

Ushbu ish YaMR spektroskopiyasi va kvant kimyoviy hisoblaridan foydalangan holda yenin spirtlari va triollarini hosil qilish jarayonida sodir bo'ladigan molekulyar o'zaro ta'sirlarning tabiatini tahlil qilish natijalarini, shuningdek, epoksi halqani ochilishi va qayta guruhlanishi bilan bog'liq

kimyoviy o'zgarishlarni qiyosiy o'rganish asosida yenin birikmalarining hosil bo`lishini tadqiq etishga bagi`shlangan.

Tadqiqot ob'ekti yenin gidroksi hosilalari bo'lib, ularning o'ziga xos xususiyati strukturada konyugirlangan qo'sh va uch bog`larning mavjudligidir.

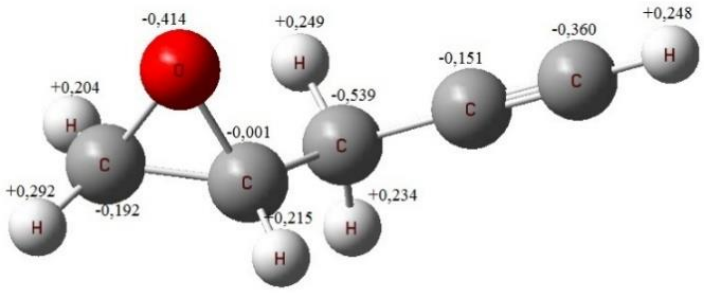
Pent-2-en-4-in-1-ol boshlang'ich birikmasi suyuq ammiak muhitda epixlorogidrinni litiy asetilenid bilan reaksiyaga kiritish orqali sintez qilindi [7]:



Bunda Z- va E-izomerlari aralashmasining hosil bo`lishi 47% : 53% nisbatda, ya’ni ekvimolekulyarga yaqin nisbatda qayd etilgan.

Epoksi halqani ochish mexanizmi hali to'liq o'rganilmagan. Mualliflar [7] xlor atomini asetilen radikali bilan almashtirgandan so'ng, halqaning ochilishiga olib keladigan intramolekulyar qayta guruhlanish sodir bo'ladi, deb taxmin qilishgan. Biroq, mualliflar qayta guruhlanish ketma-ketligini va epoksi halqaning ochilishiga olib keladigan omillarni aniqlay olmadilar.

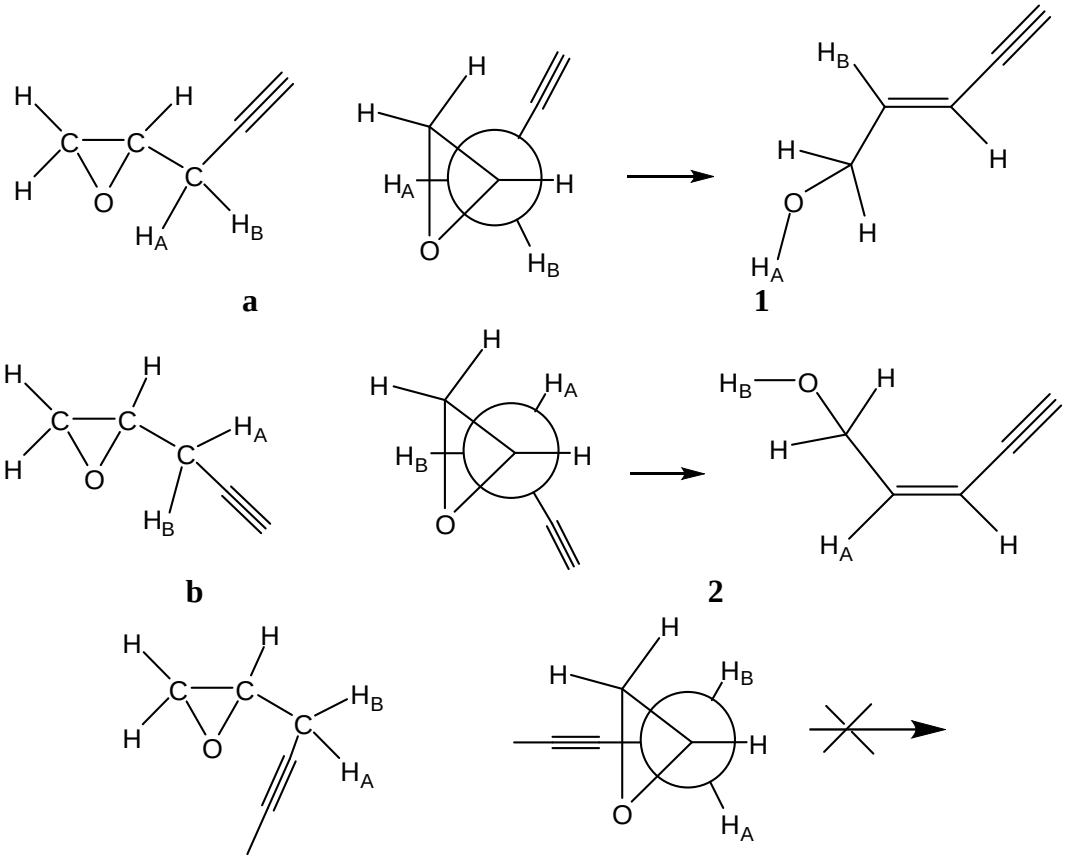
Bu masalani oydinlashtirish uchun oraliq hosil bo'lgan 2-(prop-2-inil)oksiran hosilasi molekulasida elektron zichligi taqsimotining kvant kimyoviy hisob kitobi o'tkazildi. Olingan ma'lumotlar barcha atomlardagi elektron zichligining ortiqcha (kislorod, uglerod atomlari) yoki yetishmasligi (protonlar) mavjudligini ko'rsatadi. Ochiq zanjirda joylashgan, fazoviy jihatdan kislorod atomiga yaqin joylashgan va +0.247 va +0.234 a.b. musbat zaryadga ega bo'lgan protonlar katta qiziqish uyg'otadi. Bu qiymatlar oksiran halqasi protonlarining zaryadlaridan keskin farq qiladi (+0.215, +0.204 va +0.209). Shunga ko'ra, elektrostatik tortishish tufayli ular molekulyar qayta guruhlanishning boshlanishini bo`lishi mumkin deb taxmin qilish mumkin.



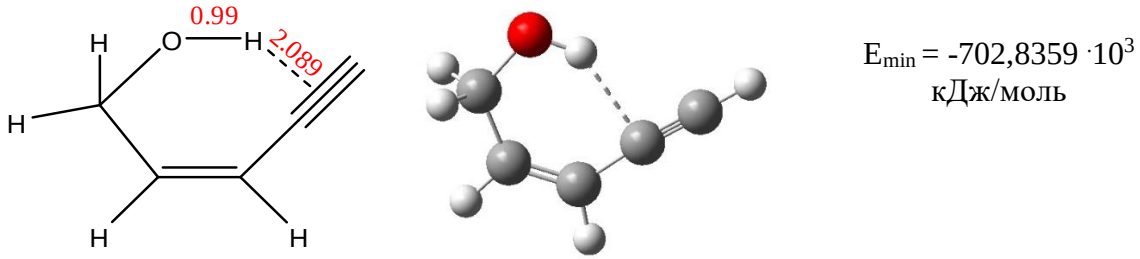
1-rasm. Oraliq birikma 2-(prop-2-inil)oksiran atomlari bo'yicha elektron zichligini taqsimlanish molekulyar modeli

Eng ehtimolli konformatsiyalarni aniqlash uchun, unda H_A va H_B protonlari kislorod atomi bilan yaqinlashgan holatda bo‘lishi mumkin, halqa uglerodi va yon zanjirni birlashtiruvchi C-C bog‘i atrofida aylanish orqali hosil bo‘lgan Nyumen proyeksiyalarini (**1a-1c**) ko‘rib chiqish lozim. Ko‘rsatilgan uchta ehtimolli konformatsiyadan (**a-c**), qayta guruhlanishda ishtirok etishi mumkin bo‘lganlari faqat (**a)** va (**b**) konformatsiyalaridir. Bu konformatsiyalarda kislorod atomi H_A va H_B protonlari bilan yaqinlashib, Z/E-izomerlar (cis/trans) shaklidagi yakuniy mahsulotlarni hosil qiladi. **C** konformatsiyadagi asetilen guruhi proton donor sifatida ishtirok eta olmaydi va bu holda ko‘rib chiqilmaydi.

Izomer yo‘nalishi ehtimoli mahsulotlarning unumi orqali aniqlanadi. Z- va E-izomerlarning aralashmadagi nisbati terminal vodorodning PMR signallari spektrlari orqali oson aniqlanadi va bu holatda 47%:53% ni tashkil etadi, ya’ni deyarli ekvimolekulyar nisbatga yaqin.



PMR spektrlarida Z-/E-izomerlarning (**1** va **2**) yenin spirtlari, ya'ni (Z)- va (E)-pent-2-en-4-in-1-olning asetilen protonlari signallari orasidagi farq 0,33 m.u.ni tashkil etadi. Kimyoviy siljishlardagi bunday farq asetilen bog'ining π-elektron buluti va -OH guruhining protoni o'rtasida ichki molekulyari vodorod bog'lanishi (IMVB) hosil bo'lishi natijasida yuzaga keladi. Ushbu bog'lanish zo'riqishsiz oltia'zoli halqa ichida shakllanadi, bu esa 2-rasmda ko'rsatilgan.



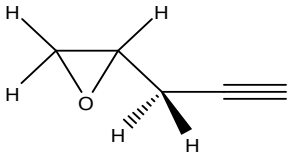
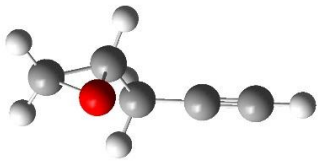
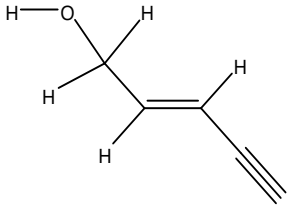
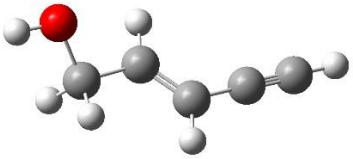
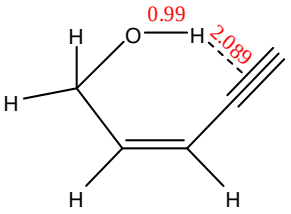
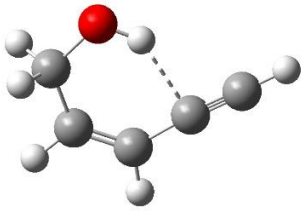
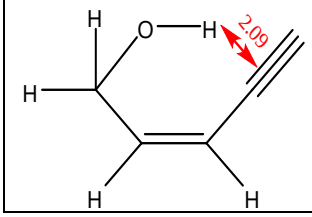
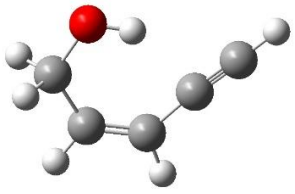
E_{min} = -702,8359 ·10^3 кДж/моль

2-rasm. Z-izomer (2) molekulasidagi guruhlarning sxematik joylashuvi va minimal energiyaning - E_{min} hisoblangan qiymati.

Molekulyar modellarni kvant-kimyoviy hisoblashlar shuni ko'rsatadiki, **Z-izomerning** tuzilishida gidroksil guruhining protoni va asetilen bog'ining o'zaro joylashuvi 2,09 Å masofada joylashgan bo'lib, bu IMVBni hosil bo'lishi uchun yetarli. Uchta molekulyar tuzilma uchun hisoblangan energiya minimumlari **1-jadvalda** keltirilgan bo'lib, ular orasida epoksid halqani o'z ichiga olgan molekula yuqoriroq energiyaga ega ekanligi aniqlandi. Shu sababli, **2-(prop-2-inil)oksiran** osongina izomerik strukturalarga, ochiq zanjirli asetilen birikmalariga aylanadi [8].

Bu hisob-kitoblar molekulalarning kimyoviy barqarorligi va qayta guruhlanish qobiliyatiga ta'sir qiluvchi omillarni tushunishga yordam beradi.

1-jadval. Izomer birikmalarning strukturaviy formulalari va hisoblangan minimal energiya qiymatlari

Birikma	E_{min}, (kJ/mol)	Fazoviy model
	-702,7847 ·10^3	
	-702,8311 ·10^3	
	-702,8359·10^3	
	-702,8357 ·10^3	

Ikki yenin spirti izomeridan Z-izomer katta energiyaviy barqarorlikka ega, chunki uning energiya minimumi E-izomernikiga qaraganda kichikroqdir (1-jadval). Z-izomer uchun energiya minimumi hisoblashlari IMVB mavjud va mavjud bo‘lmagan holatlar uchun amalga oshirilgan. Molekulaning hisoblangan minimal energiyasi (kJ/mol) va geometrik izomerlarning nisbatlari 2-jadvalda keltirilgan.

Asetilen bog‘ining magnit anizotropiyasi PMR spektrlarida protonlar va guruhlarning asetilen bog‘iga nisbatan fazoviy joylashuviga qarab kimyoviy siljishlarning anomal o‘zgarishlariga sabab bo‘luvchi asosiy omildir [9 - 11]. Shunga o‘xshash holat yenin spirti izomerlaridagi terminal protonlarning kimyoviy siljishida ham kuzatiladi, faqat bu yerda magnit anizotropiya o‘zgarishi Z-izomerning gidroksil guruhi protoni va π-elektron buluti o‘rtasida IMVB shakllanishi natijasida asetilen bog‘idagi elektron zichligi o‘zgarishi tufayli yuz beradi.

E-izomerdagi asetilen bog‘ining magnit anizotropiyasi tashqi ta’sirlarga uchramaydi deb hisoblagan holda, E-izomerdagi asetilen protonining kimyoviy siljishi (δ = 2,65 m.u.) tashqi ta’sirlarga bog‘liq bo‘lmagan haqiqiy kimyoviy siljish qiymati sifatida qabul qilinishi mumkin. Ushbu postulatga asoslanib, asetilen bog‘ining elektron zichligining qanday qismi IMVB shakllanishiga o‘tishini va Z-izomerdagi analog proton signallarining kimyoviy siljishini izohlaydigan kuchsiz maydon o‘zgarishlarini hisoblash imkoniyati mavjud. Hisob-kitoblar kimyoviy siljishdagi 0,33 m.u. farq asetilen bog‘idagi elektron zichlikning 14% ga kamayishini ko‘rsatadi.

Z-izomerdagi IMVBning mavjudligi oksimetilen guruh protonlari orqali ham kuzatiladi. Agar IMVB mavjud bo‘lmagan taqdirda, oksimetilen guruh protonlarining (OCH_2-) etilen bog‘i protonlari H_A va H_B bilan spin-spin o‘zaro ta’sir konstantasi (SSOTK) ikkala izomerlarda ham ekvivalent yoki yaqin bo‘lishi kutiladi. Ammo PMR spektrlarida (OCH_2-) guruhining H_A va H_B protonlari bilan

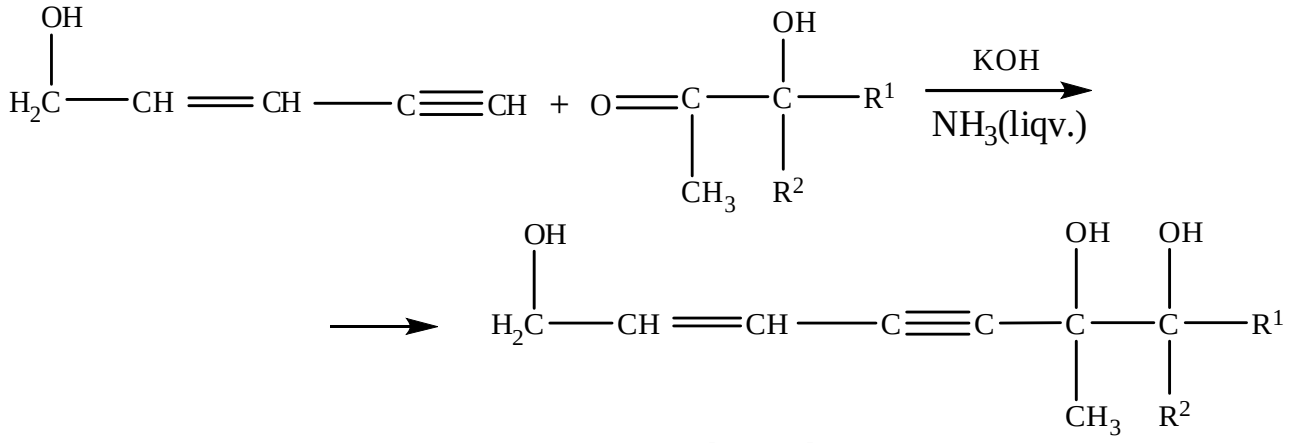
SSOTK o‘rtasida sezilarli farq kuzatiladi. PMR spektridan ko‘rinishicha, H_B protonu Z-izomerdagi OCH_2- guruhi bilan SSOTK qiymati **$J(CH_2\text{-}H_B)$ = 6,0 Gts,** E-izomerdagi esa **$J(CH_2\text{-}H_B)$ = 4,0 Gts** ga teng. SSOTK qiymatlaridagi bunday farq Z-izomerdagi IMVB natijasida H_B protoniga nisbatan oksimetilen guruh protonlarining orientatsiyasi E-izomerdan farqlanishini ko‘rsatadi.

H_A va H_B protonlarining aniqlanishi oksimetilen guruhi (OCH_2-) protonlari bilan spin-spin o‘zaro ta’sir konstantalari (SSOTK) asosida amalga oshirilgan. H_B protoni uchun AB-sistema ichidagi kuchsiz maydon qismidagi tripletli struktura xarakterlidir.

Z-izomerdagi yenin spirtda asetilen bog‘ining elektron zichligining qisman gidroksil guruhi protoniga o‘tishi natijasida vodorod bog‘lanishi (IMVB) hosil bo‘lishi terminal protonning kislotali xususiyatlarining o‘zgarishiga olib kelishi kutiladi. Favorskiy reaksiyasi sharoitida, ya’ni asetilen hosilalari va ketospirtlar o‘zaro ta’sirida, Z-izomerdan olinadigan yenin triollarining chiqishi E-izomer triollarining chiqishiga nisbatan biroz kamroq ekanligi aniqlangan [6].

Yenin triollar (**3a, b – 7a, b**) geometrik izomerlar bo‘lib, biologik faol birikmalar sifatida qiziqish uyg‘otadi. Ularning sintezi tegishli oksiketonlarni (Z)- va (E)-pent-2-en-4-in-1-ollar bilan kondensatsiyalash yo‘li bilan amalga oshirilgan [4].

Reaksiya suyuq ammiak muhitida, -30 dan -35 °C gacha bo‘lgan harorat oralig‘ida olib borilgan. Reaksiya jarayonida kukunsimon kaliy gidroksid ishlatilgan bo‘lib, uning miqdori dastlabki yenin spirti molekulasiga nisbatan 2 mol hisobida olingan:



Z, E (**3a, b – 7a, b**)

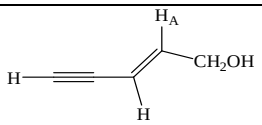
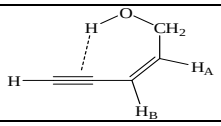
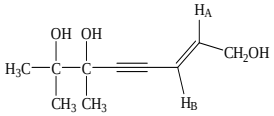
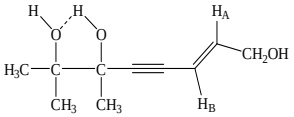
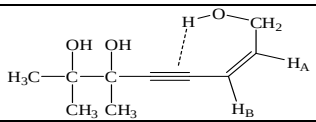
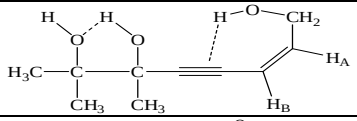
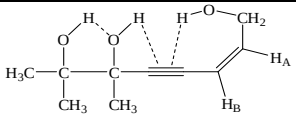
Bu yerda: (**3 a, b**) R^1= R^2= CH_3; (**4 a, b**) R^1= C_2H_5, R^2= CH_3;
(**5 a, b**) R^1= C_3H_7, R^2= CH_3; (**6 a, b**) R^1= C_4H_9, R^2= CH_3;
(**7 a, b**) $R^1 + R^2$= $(CH_2)_5$; **(a)** – E, **(b)** – Z-izomer.

IK-spektlarida barcha birikmalar uchun 3350-3400 sm^{-1} sohasida yutilish chiziqlari aniqlangan bo‘lib, ular OH guruhining valent tebranishlarini xarakterlaydi; 1050-1090 va 1125-1180 sm^{-1} sohalarida birlamchi va uchlamchi gidroksil guruhlarining mos ravishda C–O tebranishlariga xos yutilishlar aniqlangan. 2100-2250 sm^{-1} sohasidagi yutilishlar asetilen uchlamchi bog‘larining tebranishlarini xarakterlaydi, 1620-1640 sm^{-1} sohasidagi yutilishlar esa valent –C=C– tebranishlariga tegishlidir.

Uchta gidroksil guruhining mavjudligi molekula ichidagi vodorod bog‘lanishlari turidagi o‘zaro ta’sirlarning ehtimolini ko‘rsatadi. Bunday o‘zaro ta’sirlarning ehtimoliy variantlari 2-jadvalda keltirilgan strukturaviy formulalarda tasvirlangan.

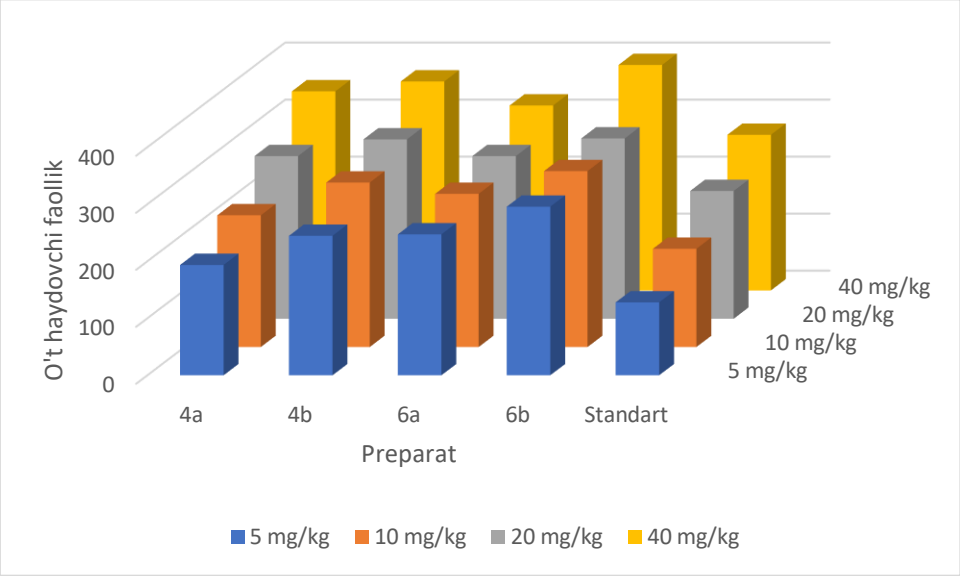
Sintez qilingan Z, E (**3a, b – 7a, b**) birikmalarining farmakologik faolligi xoleretik (o‘t haydovchi) faollik bo‘yicha narkotizatsiyalangan mushuklarda (etaminal natriy – 50 mg/kg) mashhur uslub asosida o‘rganildi [12, 13].

2-jadval. Strukturaviy formula va hisoblangan minimal energiya, shuningdek, izomerlarning nisbatlari.

Birikma	Strukturaviy formula	E_{min} (kJ/mol)	ΔE_{min} (J/mol)	Z- va E-izomerlarning nisbatlari (%)
1E		-702,7862 ·10^3	18,93389	53
1Z		-702,8359· 10^3		47
3E		-160,8650 ·10^4	16,00	63
		-160.8666 ·10^4		
3Z		-160.8688 ·10^4	0,00	37
		-160.8680 ·10^4		
		-160.8674 ·10^4	14,00	

Tadqiqotlar shuni ko‘rsatdiki, o‘rganilgan barcha yenin triollar va ularning ba’zi hosilalari (3-rasm) turli darajada ifodalangan o‘t haydovchi faollikka ega. Ushbu qatorning birikmalari 5–10 mg/kg dozalarda umumiy o‘t yo‘lidagi o‘t oqimini nazoratga nisbatan o‘rtacha 200–250% ga oshiradi (3-rasm).

Yenin triollar va ularning ba’zi hosilalari bilan hozirgi vaqtda klinikada qo‘llanilayotgan preparat — degidroxol kislotasining o‘t haydovchi faolligi solishtirildi. O‘rganilgan birikmalar orasida eng faol bo‘lib **Z-, E-6,7-dimetilnon-2-en-4-in-1,6,7-triollar (**4a, b**)** va **Z-, E-6,7-dimetilundek-2-en-4-in-1,6,7-triollar (**6a, b**)** topildi.



3-rasm. Yenin triollarning geometrik izomerlari va degidroxolik kislotalarning xoleretik faolligini (foizda) ularning dozasi (mg/kg) bo‘yicha mushuklarda tomir ichiga yuborib o‘tkazilgan o‘tkir tajriba sharoitida taqqoslash diagrammasi.

Eksperimentlar ko‘rsatdiki, enin triollari o‘zidagi o‘t haydovchi faollik bo‘yicha degidroxol kislotasidan 60-90 %-ga ustun keladi, farmakologik ta’sir ko‘lami bo‘yicha esa 2,5 martadan ko‘p.

Shu bilan birga, boshqa ijobiy tomoni shuki, degidroxol kislotasidan farqli ravishda enin triollari suvda yaxshi erishi va amalda toksik emasligi bilan ajralib turadi.

Adabiyotlar:

1. Coleen T. Nemes, Croix J. Laconsaya, John Morrison Galbraith. Hydrogen bonding from a valence bond theory perspective: the role of covalency // Physical Chemistry Chemical Physics. 2018. DOI: 10.1039/C8CP03920H.
2. Вийе Г.Г. Химия ацетиленовых соединений. – М.: Химия, 1973. – 416 с.
3. Москва В.А. Водородная связь в органической химии // Соровский образовательный журнал, 1999. – №2. - с. 58-64.
4. И.У. Файзилов, М.Д. Исобаев, Э.Х. Пулатов, К.Х. Хайдаров Синтез тритретичных ениновых триолов с изолированными кратными связями // Изв. Акад. Наук Респ. Таджикистан, Отд. Физ-мат., хим. геол. и техн. наук, №2 (155), 2014 г., с. 26-29.
5. Методы элементорганической химии. Типы металлорганических соединений переходных металлов. Книга первая (под ред. А.Н. Несмеянова) М.: Наука, 1975, с. 217.
6. Темкин О.Н. Химия ацетилена. «Ацетиленовое дерево» в органической хими XXI века // Соровский образовательный журнал. 2001. т. 7. №6. С. 32-41.
7. Haynes L.J., Hilbron J., Jones E.R.H., Sondheimer F. The Reaction Between Epicholrohydrin and Sodium Acetylide. A novel route to the Ethynyl-ethylenie Alcanol, Pent-2-en-4-yn-1-ol // J. Chem. Soc. – 1947. – p.1583-1593.
8. Frisch M.J. etc. Gaussian Inc., Wallingford CT, 2009. // researchgate. net/publication/220020584_Gaussian_Gaussian_Inc_Walingford_CT.
9. М.Д. Исобаев, Т.Х. Абдуллаев Корреляция данных ПМР и квантово-химических расчетов по конформационному состоянию модельных вицинальных систем // Мат. Респ. конф. Конф. аналитич. химии ТНУ на тему: «Проблемы применения современных физико-

химических метолов для анализа и веществ, и материалов», г.Душанбе, 10 ноября 2017 г., стр. 18-21.

10. М.Д. Исобаев, И.У. Файзилов, Т.Х.Абдуллаев Корреляция данных ПМР и квантово-химических расчетов для возможных конформаций ениновых триолов // Сб. мат. Межд. научно-пр. конф. «Перспективы использования материалов устойчивых к коррозии в промышленности Республики Таджикистан», посв. «Дню химика» и 70-летию д.х.н., проф., акад. АН РТ Ганиева И.Н., 28 мая 2018. г. Душанбе, стр. 206-208.
11. Исобаев М.Д., Файзилов И.У., Абдуллаев Т.Х., Хайдаров К.Х. Квантовохимические расчеты состояния ацетиленовых аминогликолей, и их корреляция по данным ПМР // Мат. VI-респ. научно-пр. конф. «Проблемы и перспективы Химии Товаров» (с уч. заруб. ученых), г. Андижан, 2019 г., 18-19 сентябрь, с. 178-179.
12. Ениновый триол, обладающий желчегонной активностью / С,С. Сабиров, И.У. Файзилов, К.Х. Хайдаров, У. Алиджонов // А.с. 1072409 (СССР). – 1983. С. 1-8.
13. 6,7-диметил-2-ундекен-4-ин-1,6,7-триол, обладающий желчегонной активностью / С,С. Сабиров, И.У. Файзилов, К.Х. Хайдаров, У. Алиджонов // А.с. 1128548 (СССР). – 1984. С. 1-8.