Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine

J Chem Good Trad Med, Volume 3, Issue 1, 2024 Chemistry of Goods

NORFLOKSATSINNING ASETAT ANIONI BILAN HOSIL QILGAN ORGANIK TUZ SINTEZI VA HIRSHFELD SIRT TAHLILI

Abdusamat Abdujabborovich Rasulov
O‘zR FA Bioorganik kimyo instituti, Kompleks birikmalar laboratoriyasi kichik ilmiy xodimi
E-mail: rabdusamad51@gmail.com
https://orcid.org/0009-0005-3905-5556

Xolmuhammad Abdujabborovich Aralov
Surxondaryo v. Termiz t. 1-umumiy o‘rta talim maktabi, kimyo fani o‘qituvchisi

Jabbor Ro‘ziboyevich Suyunov
Termiz davlat universiteti, Analitik kimyo kafedrasi katta o‘qituvchsi, PhD
https://orcid.org/0000-0003-0321-3274

Jamshid Mengnorovich Ashurov
O‘zR FA Bioorganik kimyo instituti, Kompleks birikmalar laboratoriyasi mudiri, Kimyo fanlari doktori, professor
https://orcid.org/0000-0002-4441-2803

DOI: https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol3.iss1.2024.254

Kalit so‘zlar:
Norfloksasin, organik tuz, sirka kislota, asetat anioni, Hirshfeld

Annotatsiya

Mazkur maqolada norfloksatsin (HL) ning sirka kislota anioni bilan hosil qilgan $C_{36}H_{50}F_2N_6O_{13}$ tarkibli yangi organik tuz kompleks birikmasining sintezi, tarkibi, molekulyar va kristall tuzilishlari, rentgen tuzilish tahlili (RTT) yordamida o‘rganilgan. RTT usulida organik tuz birikmasi molekulyar massasi 812.8 g/mol, singoniyasi triklinik, fazoviy shakli P-1 ekanligi aniqlandi. Sintez qilingan organik tuzning RTT tahlilida olingan ma’lumotlari asosida komleksning Hirshfeld sirt tahlili qilindi hamda molekulalararo ta’sirlashish energiyalari hisoblab chiqildi. Hirshfeld sirt tahlili natijalariga ko‘ra ta’sirlarning asosiy qismini H…H (46.5%), H…O/O…H (30.0%) bog‘lari tashkil qilishi aniqlandi.

Havola uchun:

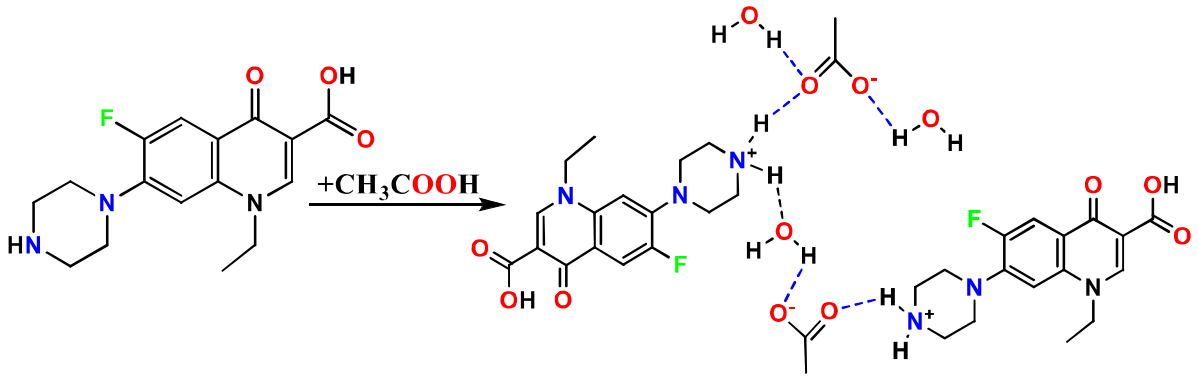
Rasulov, A. A., Aralov, X. A., Suyunov, J. R., & Ashurov, J. M. (2024). NORFLOKSATSINNING ASETAT ANIONI BILAN HOSIL QILGAN ORGANIK TUZ SINTEZI VA HIRSHFELD SIRT TAHLILI. Tovarlar Kimyosi Va Xalq Tabobati Jurnali, 3(1), 79–96. https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol3.iss1.2024.254

Kirish. Dunyoda zararli mikroorganizmlarning mavjud dori vositalariga moslashuvchan shtammlarining paydo bo‘lishi va ularning faolligi oqibatida aholi o‘rtasida turli kasalliklar ko‘payib bormoqda. Bu holatlar kimyogarlar, biologlar, formatseftika va tibbiyot sohasi vakillarining zimmasiga juda muhim vazifalarni ya’ni zararli mikroorganizmlarga qarshi samarali ta’sir ko‘rsata oladigan yangi dori vositalarini yaratish vazifasini qo‘yadi. Bizga ma’lumki yangi dori vositasini yaratish juda ko‘p vaqtni talab qiladi. Shu sababli mavjud dori vositalaridagi ta’sir etuvchi moddaning miqdorini kamaytirib, ta’sir doirasini oshirish muhim vazifadir. Dori vositasi sifatida ishlatilayotgan antibakterial moddaning suvdagi eruvchanligi juda kam bo‘lganligi uchun dori vositalari tarkibida ularning miqdori ko‘p bo‘ladi. Shuning sababli ularning eruvchan birikmalarini: organik tuzlarini, biologik faol bo‘lgan metallar bilan komplekslarini sintez qilish muhim ahamiyatga ega.

Mavzuga oid adabiyotlar tahlili. Ko‘p hollarda alohida dori vositasining anorganik yoki organik birikmalar bilan hosil qilgan organik tuzlari erkin ligandga nisbatan faolligi oshishi aniqlangan [1]. Keng spektrli ta’sir doirasiga ega bo‘lgan ftorxinolonlar guruhiga kiruvchi dori vositasi sifatida qo‘llanilib kelinayotgan norfloksasin (HL) eng samarali ftorxinolonlardan biri hisoblanadi [2]. U tibbiyotda ovqat hazm qilish va peshob yo‘llari infeksiyalarida, teri, o‘pka, prostata va boshqa infeksiyali kasalliklarga samarali ta’sir ko‘rsatadi [3,4]. HL ning suvdagi eruvchanligi kam bo‘lganligi uchun, uning suvda eruvchanligi yaxshi hamda biologik jihatdan faol bo‘lgan birikmalarini sintez qilish muhim ahamiyat ega [5-6]. Jahonda yetakchi olimlar tomonidan HL ning organik tuz holatidagi birikmalari sintez qilingan va o‘rganilgan [7,8]. Yuqoridagi holatlarni inobatga olgan holda biz, HL ning har xil organik va noorganik birikmalar bilan eruvchanligi yaxshi bo‘lgan organik tuz holatidagi kompleks birikmalarini sintez qilish hamda olingan kompleksning fizik-kimyoviy xossalarini o‘rganishni maqsad qildik. Mazkur tadqiqotda HL ning asetat anioni bilan organik tuz holatidagi kompleksning kristall va molekulyar tuzilishi RTT usulida tahlil qilindi, molekulalararo ta’sirlashish energiyalari hamda Hirshfeld sirt yuzasi tahlillari o‘tkazildi.

-Tadqiqot metodologiyasi. Tadqiqotda asosiy usullari sifatida; xona haroratida avtomatik Xcalibur R Oxford Diffraction difraktometri yordamida amalga oshirilgan rentgen kristallografiyasi qo‘llanilgan. Sintez qilingan organik tuzining kristall tahlanishidagi molekulalararo ta’sirlashish energiyalari Mercury 2021.3.0 [9] dasturiga kiritilgan UNI kuch maydonlari [10] usulida aniqlandi. Shuningdek Crystal Explorer17.5 [11]dasturi yordamida Hirshfeld sirt tahlillari o‘tkazildi.

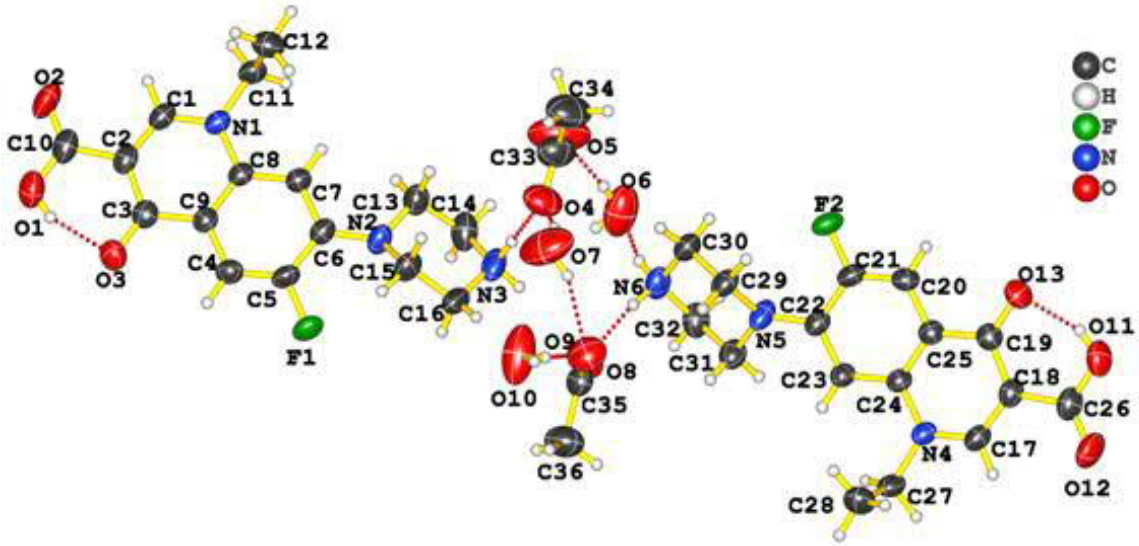
Tajribaviy qism. HL ning suvdagi eruvchanligi yaxshi bo‘lgan birikmalarini sintez qilish tibbiyot va farmatsevtika sohasida muhim ahamiyat kasb etishini e’tiborga olgan holda, ushbu ishda HL ning asetat anioni bilan $C_{36}H_{50}F_2N_6O_{13}$ tarkibli organik tuz holatdagi kompleks birikmasi sintez qilindi.



1-rasm. $C_{36}H_{50}F_2N_6O_{13}$ kompleksning sintez sxemasi

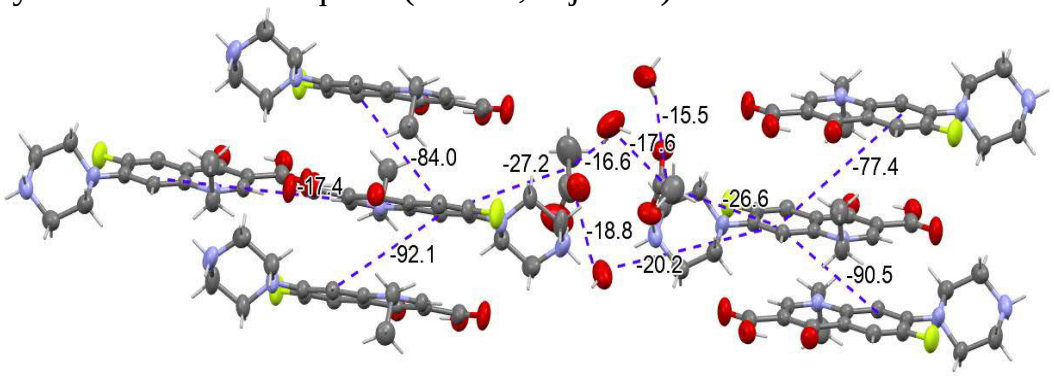
HL ning suvda eruvchanligi juda past bo‘lganligidan foydalanib 50 ml suvga 12 ml muz sirka kislota aralashtirib pH=5 bo‘lgan eritma tayyorlandi. Shu eritmada ligand HL eritib olindi. Eritmada HL:CH_3COOH o‘zaro mos ravishda 2:1 mol nisbatda olindi. Hosil bo‘lgan tiniq eritma xona haroratida bug‘latishga qoldirildi, 6-9 kundan keyin tiniq rangsiz monokristallar shakllanganligi aniqlandi. Hosil bo‘lgan kristallar orasidan rentgen tuzilish tahlili (RTT) da tekshirishga yaroqli o‘lchamlari 0.2-0.4 mm bo‘lgan kristall tanlab olinib tekshirilganda $C_{36}H_{50}F_2N_6O_{13}$ tarkibli yangi kompleks birikma ekanligi aniqlandi. Reaksiya unumi 90 % ga teng bo‘ldi. Kompleks birikmaning sintez reaksiyasi sxemasini 1-rasm ko‘rish mumkin.

Olingan natijalar tahlili. Sintez qilingan metallokompleks birikmaning hosil bo‘lish reaksiya tenglamasi va tuzilish formulasi tahlil qilindi. Shuningdek, olingan kompleks birikmaning Hirshfeld sirt tahlillari o‘tkazildi.



2-rasm. $C_{36}H_{50}F_2N_6O_{13}$ kompleks birikmaning molekulyar tuzilishi. Ichki vodorod bog‘lar qizil nuqtali chiziqlar bilan berilgan

Sintez qilingan $C_{36}H_{50}F_2N_6O_{13}$ tarkibli organik tuzining kristall tahlanishidagi molekulalararo ta’sirlashish energiyalari Mercury 2023.3.0 dasturiga kiritilgan UNI kuch maydonlari usulida aniqlandi(3-rasm; 1-jadval).



3-rasm. $C_{36}H_{50}F_2N_6O_{13}$ kompleks tarkibidagi molekulalarning UNI kuch maydonlari usulida aniqlangan molekulalararo ta’sirlashish energiyalari, kJ/mol.

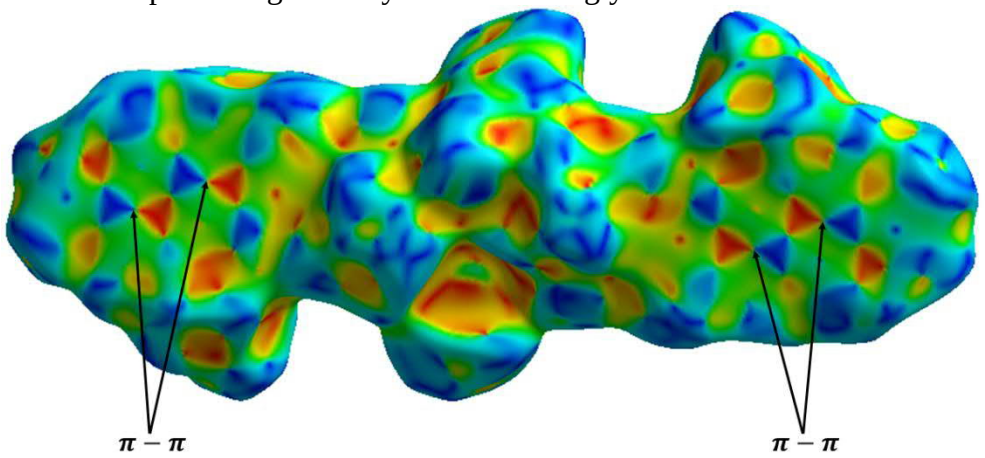
1-jadval

$C_{36}H_{50}F_2N_6O_{13}$ kompleks tarkibidagi molekulalarning UNI kuch maydonlari usulida aniqlangan molekulalararo masofalari, Å va ta’sirlashish energiyalari, kJ/mol.

№	Ta’sirlashgan molekulalar	Masofa Å	Energiya kJ/mol
1	$[HL]^+$……$[HL]^+$	6.0264	-92.0897
2	$[HL]^+$……$[HL]^+$	6.26256	-90.5015
3	$[HL]^+$……$[HL]^+$	6.6092	-84.0022
4	$[HL]^+$……$[HL]^+$	7.16896	-77.3561
5	$[HL]^+$……$[CH_3COO]^-$	6.67421	-27.2325
6	$[HL]^+$……$[CH_3COO]^-$	6.91969	-26.5713
7	$[HL]^+$……$[H_2O]$	7.5034	-20.2005
8	$[CH_3COO]^-$……$[H_2O]$	3.70095	-18.7909
9	$[CH_3COO]^-$…… $[H_2O]$	4.01798	-17.6118

10	$[HL]^+$……$[HL]^+$	12.0243	-17.4381
11	$[CH_3COO]^-$……$[H_2O]$	3.41886	-16.612
12	$[CH_3COO]^-$……$[H_2O]$	3.7314	-15.5395

1-jadvaldagi ma’lumotlardan ko‘rinib turibdiki bir xil molekulalar o‘rtasida masofa ortib borgan sari ta’sirlashish energiyalari kamayib boradi. Shu bilan birga molekulalararo ta’sirlashish energiyalariga molekuladagi atomlar soni ham ta’sir ko‘rsatadi. HL ning asetat anioni bilan hosil qilgan organik tuz kompleksining umumiy tahlanish energiyasi -628.4 kJ/mol ni tashkil etadi

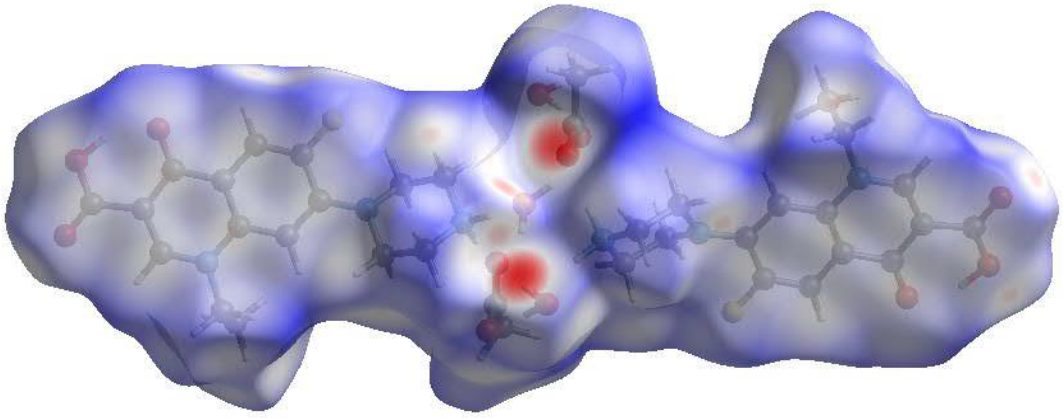


4-rasm. $C_{36}H_{50}F_2N_6O_{13}$ kompleks tarkibidagi -1.0000 dan 1.0000 a.m.b. oralig‘idagi Shape Indeks bo‘yicha xaritalangan uch o‘lchamli Hirshfeld yuzasidagi π–π steking ta’sirlar

Shuningdek sintez qilingan organik tuz kompleks birikmasining Hirshfeld yuzasi tahlili Crystal Explorer17.5 dasturi yordamida amalga oshirildi. Bu dasturning imkoniyatlaridan foydalanib kompleks birikmaning ko‘p xossalarini aniqlasa mumkin. Masalan Hirshfeld yuzasi tahlilidagi Shape Indeks funksiyasi bo‘yicha tahlil qilish orqali molekuladagi π–π-p ta’sirlarni aniqlash mumkin (4-rasm).

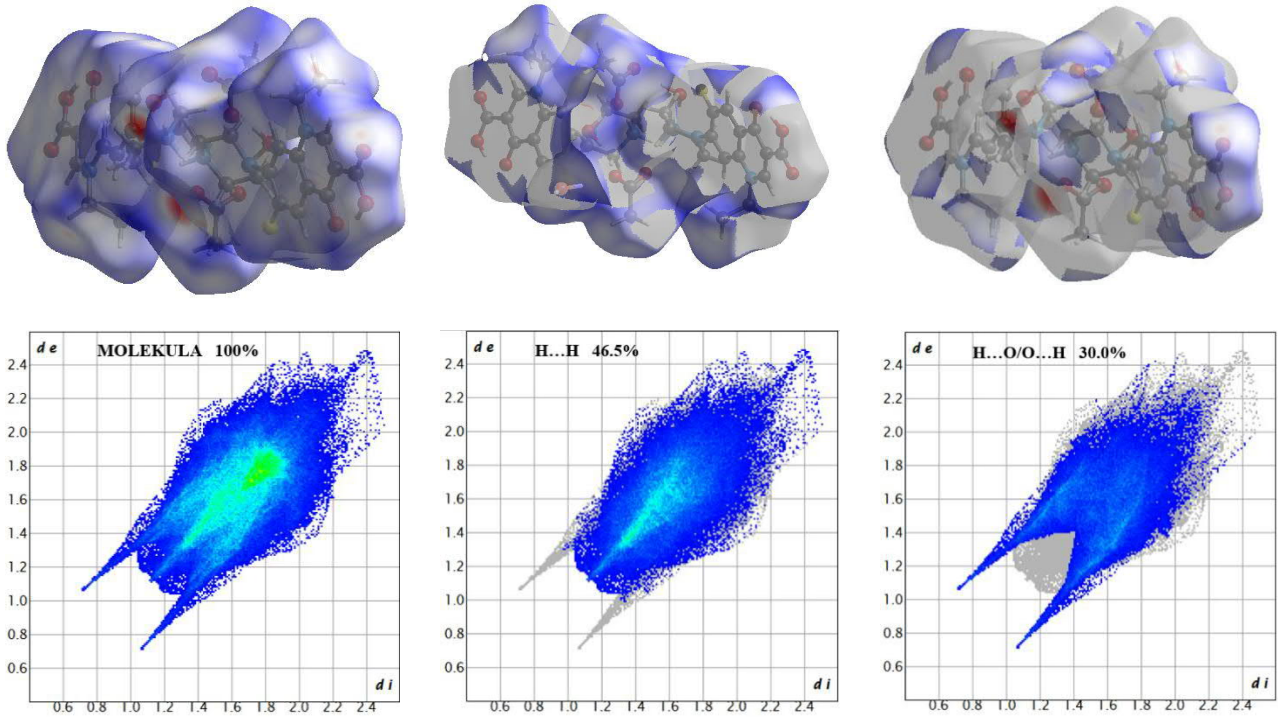
Kompleks birikma molekulasida aromatik halqa bo‘lsa, halqalarning π–π ta’siri yuzaga keladi. Bu π–π ta’sirlar kristall tizimining barqarorligini oshiradi.

Hirshfeld sirt yuzasi tahlili orqali kristalldagi bitta molekulaning boshqa molekulalar bilan ta’sirlashish yuzasini, hajmini, masofalarini(5-rasm) va dasturda yuklangan qo‘shimcha funksiyalardan foydalanib ko‘p ma’lumotlarni olsa bo‘ladi. d_{norm} maydoni hajmi 392.65 Å^3, yuzasi 341.55 Å^2 da, o‘lchamlari -0,6269 (qizil) 1,6815 a.m.b. (ko‘k) gacha ko‘rildi va tashqi (d_e) va ichki(d_i) masofalarni eng yaqin yadrogacha hisoblash yo‘li bilan aniqlandi. Hirshfeld sirt yuzasida ta’sir hissasi kam bo‘lgan nuqtalar ko‘k rang bilan bo‘yalgan, ta’sir hissasi yuqori bo‘lgan nuqtalar qizil rang bilan ko‘rsatilgan (5-rasm).



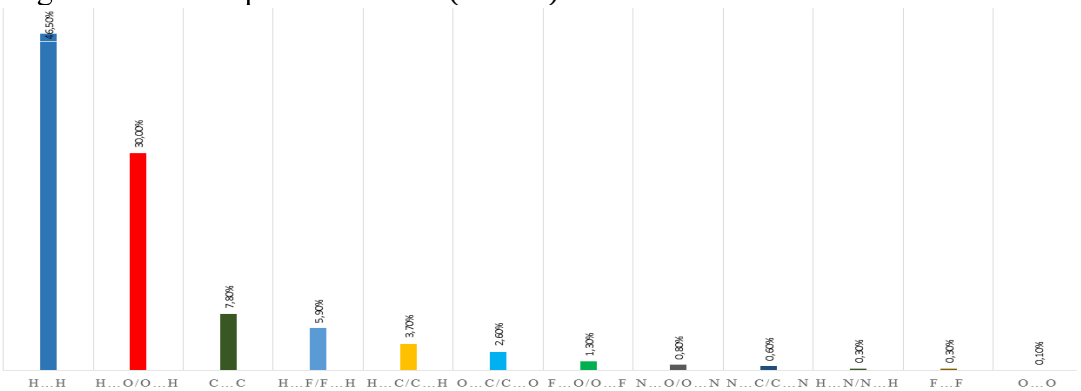
5-rasm. $C_{36}H_{50}F_2N_6O_{13}$ kompleks tarkibidagi -0,6269 dan 1,6815 a.m.b. oralig‘idagi d_{norm} bo‘yicha xaritalangan uch o‘lchamli Hirshfeld yuzasi

Ikki o‘lchamli barmoq izlari sohasi chizmalarining tahlili natijasida, H…H va H…O/O…H o‘zaro ta’sirlashuvlar Hirshfeld sirt yuzasida eng ko‘p hissa qo‘shishi aniqlandi. Organik tuzda H…H 46.5%, H…O/O…H 30.0% ni tashkil etadi, bu esa kislorod atomlari dominantlik qiladigan molekulalar uchun kutilgan holatdir (6-rasm).



6-rasm. Organik tuzning kristallida o‘zaro H…H va H…O/O…H ta’sirlashuvlarni ifodalovchi d_{norm} bo‘yicha xaritalangan uch o‘lchamli Hirshfeld yuzasi, hamda ikki o‘lchovli barmoq izlari maydoni

Organik tuzdagi qolgan ta’sirlashuvlardan C…C (7.8%), H…F/F…H (5.9%), H…C/C…H (3.7%), O…C/C…O(2.6%) ta’sirlar ham sezilarli bo‘lgan holda, F…O/O…F(1.3%), N…O/O…N(0.8%), N…C/C…N(0.6%), H…N/N…H(0.3%), F…F(0.3%), O…O(0.1%) ta’sirlarning hissasi kamroqni tashkil etadi (7-rasm).



6-rasm. $C_{36}H_{50}F_2N_6O_{13}$ tarkibli kompleksning Hirshfeld barmoq izi diagrammasi

Xulosa: olib borilgan tadqiqotlar natijasida norfloksatsinning asetrat ioni bilan organik tuz kompleksi sintez qilindi. Sintez qilib olingan yangi organik tuzning tarkibi, molekulyar va kristall tuzilishlari rentgen tuzilishi tahlili (RTT) yordamida aniqlandi. Kristall yachaykadagi tahlangan

organik tuz molekulalarining o‘zaro, molekulalararo ta’sirlashish energiyalarining umumiy qiymati -628.4 kJ/mol ga teng ekanligi aniqlandi. Hirshfeld sirt yuzasi tahlillari qilinib, molekulalararo o‘zaro ta’sirlarning asosiy qismi H…H (46.5%), H…O/O…H (30.0%), C…C (7.8%) hamda H…F/F…H (5.9%) hissasiga to‘g‘ri kelishi aniqlandi.

Adabiyotlar

1. Reddy, J. S., Ganesh, S. V., Nagalapalli, R., Dandela, R., Solomon, K. A., Kumar, K. A. (2011). Fluoroquinolone salts with carboxylic acids. Journal of Pharmaceutical Sciences, 100(8), 3160–3176. https://doi.org/10.1002/jps.22537

2. Puigjaner, C., Barbas, R., Portell, A., Font-Bardia, M., Alcobé, X., & Prohens, R. (2010). Revisiting the Solid State of Norfloxacin. Crystal Growth & Design, 10(7), 2948–2953. https://doi.org/10.1021/cg9014898

3. Huang, X.-F., Zhang, Z.-H., Zhang, Q.-Q., Wang, L.-Z., He, M.-Y., Chen, Q., … Du, M. (2013). Norfloxacin salts with benzenedicarboxylic acids: charge-assisted hydrogen-bonding recognition and solubility regulation. CrystEngComm, 15(30), 6090. https://doi.org/10.1039/c3ce40567b

4. Surov, A. O., Voronin, A. P., Drozd, K. V., Churakov, A. V., Roussel, P., & Perlovich, G. L. (2018). Diversity of crystal structures and physicochemical properties of ciprofloxacin and norfloxacin salts with fumaric acid. CrystEngComm, 20(6), 755–767. https://doi.org/10.1039/C7CE02033C

5. Holstein, J. J., Hübschle, C. B., & Dittrich, B. (2012). Electrostatic properties of nine fluoroquinoloneantibiotics derived directly from their crystal structure refinements. CrystEngComm, 14(7), 2520–2531. https://doi.org/10.1039/c1ce05966a

6. Basavoju, S., Boström, D., & Velaga, S. P. (2012). Pharmaceutical Salts of Fluoroquinolone Antibacterial Drugs with Acesulfame Sweetener. Molecular Crystals and Liquid Crystals, 562(1), 254–264. https://doi.org/10.1080/10426507.2012.669673

7. Pinto Vitorino, G., Sperandeo, N. R., Caira, M. R., & Mazzieri, M. R. (2013). A Supramolecular Assembly Formed by Heteroassociation of Ciprofloxacin and Norfloxacin in the Solid State: Co-Crystal Synthesis and Characterization. Crystal Growth & Design, 13(3), 1050–1058. https://doi.org/10.1021/cg301299e

8. Osorio Ferreira, P., Cosmo de Almeida, A., Carvalho dos Santos, É., Droppa, R., Ferreira, F. F., Kogawa, A. C., & Caires, F. (2020). A norfloxacin-nicotinic acid cocrystal: mechanochemical synthesis, thermal and structural characterization and solubility assays. Thermochimica Acta, 178782. https://doi.org/10.1016/j.tca.2020.178782

9. C. F. Macrae, I. J. Bruno, et al. Appl.Cryst. 2008.41.466-470

10. A. Gavezotti. Acc. Chem. Res. 1994.Vol. 27. №10. P.309–314

11. Turner, M. J., McKinnon, J. J., Wolff, S. K., Grimwood, D. J., Spackman, P. R., Jayatilaka, D. & Spackman, M. A. 2017, Turner Crystal Explorer17. University of Western Australia. http://Hirshfeldsurface.net.