Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine

J Chem Good Trad Med, Volume 4, Issue 1, 2025 Chemistry of Goods

ASETILEN VA BIOLOGIK FAOL BIRIKMALARNI SINTEZ VA KONFORMATSIYON TAHLILINING ASOSIY PRINSİPLARI

Muzafar Jumayevich Isobayev
Tojikiston Milliy fanlar akademiyasi V.I.Nikitin nomidagi Kimyo instituti, Organik sintez laboratoriyasi bosh ilmiy xodimi, kimyo fanlari doktori, professor
https://orcid.org/0000-0001-5664-1956

Ikrom Usmanovich Fayzilov
Abu Ali ibn Sino nomidagi Tojikiston davlat tibbiyot universiteti, Bioorganik va fizkolloid kimyo kafedrasi professori, kimyo fanlari doktori, professor
https://orcid.org/0000-0002-6087-1735

Toxir Xasanbayevich Abdullayev
Tojikiston Milliy fanlar akademiyasi V.I.Nikitin nomidagi Kimyo instituti, Organik sintez laboratoriyasi yetakchi ilmiy xodimi, kimyo fanlari doktori, dotsent
https://orcid.org/0000-0003-2630-8540
E-mail: tolibshoh@mail.ru

Elmurod Xalikulovich Pulatov
Tojikiston Milliy fanlar akademiyasi V.I.Nikitin nomidagi kimyo instituti, Organik sintez laboratoriyasi mudiri, kimyo fanlari doktori
https://orcid.org/0000-0002-0052-5961

DOI: https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol4.iss3.2025.524

Kalit so‘zlar:
organik kimyo, enin triollar, Z/E-izomeriya, konformatsiya, NMR spektroskopiya, xemotropiya, xoliyeretik faollik

Annotatsiya:
Maqolada enin triollar sintezi, ularning stereokimyoviy xususiyatlari va konformatsiya imkoniyatlari tahlil qilingan. Z va Ye-izomerlarning olinishi, ularning ajratilishi va spektroskopik usullar orqali tasdiqlanishi bayon etilgan. NMR spektrlari va anizotropiya hisoblari asosida izomerlar orasidagi konformatsiya farqlari ochib berilgan. Farmakologik tadqiqotlar natijasiga ko‘ra, sintez qilingan enin triollar yuqori xoliyeretik faollikka ega bo‘lib, Ye-izomerlar Z-izomerlarga nisbatan kuchliroq ta’sir ko‘rsatishi aniqlangan. Ushbu natijalar yangi terapevtik vositalar yaratish uchun muhim ahamiyatga ega.

Havola uchun
Isobayev, M. J., Fayzilov, I. U., Abdullayev, T. X., & Pulatov, E. X. BASIC PRINCIPLES OF SYNTHESIS AND CONFORMATIONAL ANALYSIS OF ACETYLENE AND BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS. Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine, 4(3). https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol4.iss3.2025.524

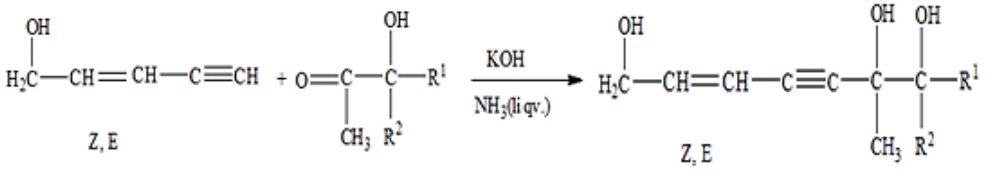
Hozirgi vaqtda organik kimyoda molekulalarning strukturaviy xususiyatlarini, molekula ichidagi o‘zaro ta’sirlar tabiatini va stereokimyoni chuqur o‘rganish va shu tadqiqotlar asosida “struktura-faollik” munosabatlarining mohiyatini aniqlash bilan ajralib turadigan davr davom etmoqda.

Ushbu ishning dolzarbligi heteroatomlar, asetilen va etilen parchalarini o'z ichiga olgan birikmalarning sintezi, stereokimyosi va farmakologik faolligiga oid bir qancha fundamental savollarni shakllantirish va hal qilish bilan bog'liq. Ushbu birikmalar molekulalarning

konfiguratsion va konformatsion barqarorligiga oid asosiy savollarni hal qilish uchun namunaviy birikmalar bo'lib xizmat qiladi.

Ushbu tadqiqotning maqsadi yangi terapevtik vositalarni yaratish maqsadida, ilgari noma'lum bo'lgan enyne triollarini sintez qilish usullarini ishlab chiqish, sintez qilingan birikmalarning kimyoviy xossalarini, stereokimyosini va konformatsion xususiyatlarini o'rganish va ularning farmakologik faolligini yoritib berishdir.

Enin spirtining Z, E-izomerlari aralashmasini gidroksiketonlar bilan kondensatsiya qilish orqali biz birlamchi-di-uchinchi enin triollarining geometrik izomerlarini oldik. Reaksiya suyuq ammiakda -35 ° C da kukunli kaliy gidroksid ishtirokida o'tkazildi, uning miqdori boshlang'ich enin spirtining har bir moliga 2 mol hisoblangan. Bunday sharoitda kondensatsiya mos ravishda 67-75% rentabellikda enyne triollarining Z- va E-izomerlari aralashmasini hosil qilish uchun davom etadi. Z- va E-izomerlarning nisbati 1H NMR spektrlarining integral intensivligidan aniqlandi va konfiguratsiya tayinlash ulanish konstantasiga muvofiq amalga oshirildi.

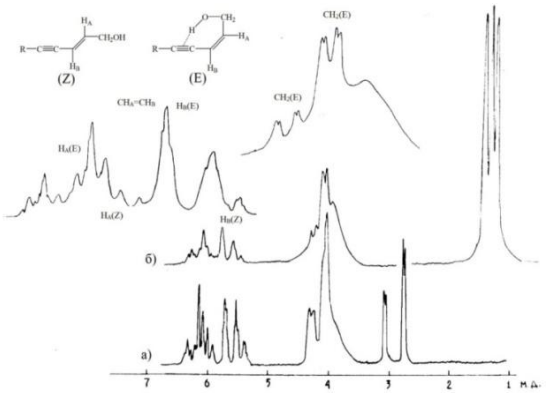


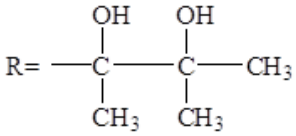
(1 Z,E)R^1= R^2= CH_3; (2 Z,E)R^1= C_2H_5,R^2= CH_3;
(3 Z,E)R^1= C_3H_7,R^2= CH_3; (4 Z,E)R^1= C_4H_9,R^2= CH_3;
(5Z,E)R^1 + R^2= $(CH_2)_5$;

Alohida Z va E izomerlariga ajratish silikagel ustunli xromatografiya yordamida amalga oshirildi. Sintezlangan birlamchi-ditertiar enin triollarining (1 Z, E – 5 Z, E) geometrik izomerlarining tarkibi elementar tahlil bilan tasdiqlandi va ularning tuzilishi IQ va PMR spektrlari, shuningdek, oz miqdorda kaliy borligida boshlang'ich reagentlar bilan teskari Favorskiy parchalanishi bilan tasdiqlandi.

Farmakologik sinovlar natijalari shuni ko'rsatdiki, biz olingan enin triollari klinik amaliyotda qo'llaniladigan dorivor mahsulot bo'lgan dihidroxol kislotasidan yuqori xoleretik faollikka ega.

Birikmalarning PMR spektrlarida (1 Z, E – 5 Z, E) (1-rasm) Z va E izomerlarining metilen protonlaridan keladigan signallar dubletlarning ikkita dubletlari sifatida namoyon bo'ladi. OCH2 guruhi signallarining kimyoviy siljishidagi farq barcha holatlarda 0,2 ppm dan oshadi, bu ularning magnit anizotropik asetilen aloqasiga nisbatan turli yo'nalishlari tufaylidir. OCH2 guruhlari PMR spektrlaridagi farqlarning sabablarini aniqlash uchun ularning anizotropik kimyoviy siljishlari Makkonnel tenglamasi yordamida hisoblab chiqilgan. Ushbu tenglamaga kiritilgan hisoblash uchun zarur bo'lgan geometrik parametrlar ma'lum burchaklar va atomlararo masofalarga asoslangan eng ehtimoliy konformatsiyalarning sxematik ko'rinishidan olingan. Bu konformatsiyalarni tanlashda Z-izomerida molekula ichidagi vodorod bog'lanish hosil bo'lish imkoniyati hisobga olingan.

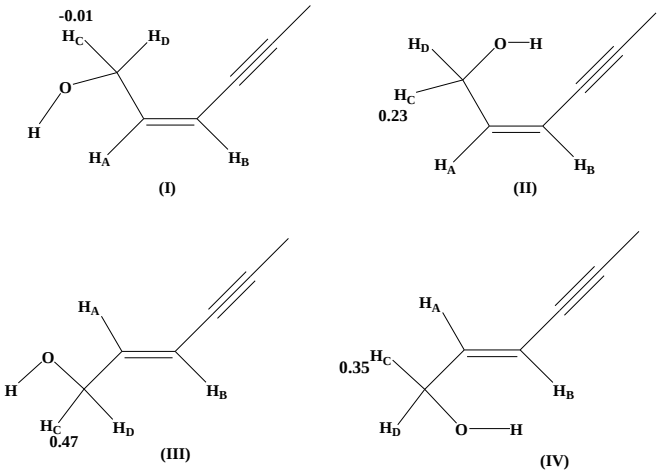




1-rasm. Quyidagilarning NMR spektrlari: a) boshlang'ich yagona spirt (R = H) b) Z, E-enyne triollari aralashmasi (1Z, E)

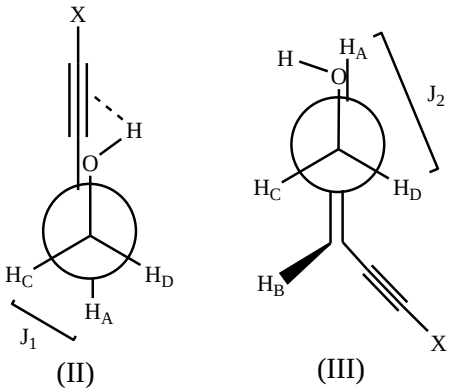
Enyne triollarining afzal qilingan konformatsiyasi haqidagi ma'lumotlar geometrik izomerlarning metilen protonlarining hisoblangan anizotrop kimyoviy siljishlarini solishtirish orqali olingan. 2-rasmda metilen protonlari magnit anizotropik asetilen va etilen bog'lanishlariga nisbatan joylashgan to'rtta konformatsiya ko'rsatilgan.

Z-izomer uchun, boshlang'ich enin spirtining NMR spektrlariga asoslanib, 2-rasmda ko'rsatilgan, asosan, bitta konformatsiya (II) mavjudligini taxmin qilish mumkin. E-izomer uchun metilen protonlarining geminal ekvivalentlik sharti bajarilgan bo'lsa, ikkita konformatsiya (III) va (IV) bo'lishi mumkin, ba'zi hollarda masofada joylashgan va yaqin masofada joylashgan. etilen aloqasi. Konformatsiya (IV) holatida (2-rasm) ikkita beqarorlashtiruvchi omil mavjud: kislorodning taqsimlanmagan elektron juftligi va atsetilen bog'ining p-elektronlarining elektrostatik o'zaro ta'siri, shuningdek, HB proton va OH guruhining fazoviy yaqinligi, shuning uchun konformatsiya yanada qulayroq ko'rinadi (III).



2-rasm. Enyne triollarining mumkin bo'lgan konformatsiyasi (1 Z, E -5 Z, E)

3-rasmda ko'rsatilgan Nyuman proyeksiyalaridan ko'rinib turibdiki, konformatsiyada (II) HA protonlari va HC, ND protonlari orasidagi ikki burchakli burchaklar taxminan 60°, (B) konformatsiyada esa (III) konformatsiyaga mos keladigan bo'lsa, ular 120° ga teng. Karplus bog‘lanish konstantasining burchakka bog‘liqligidan kelib chiqib, (Z) izomeridagi HA proton va metilen guruhi o‘rtasida kattaroq bog‘lanish konstantasini kutish kerak, $J_{CH_2'H_A'} < J_{CH_2H_A}$, inspektsiyada kuzatiladi.



3-rasm. Metilen guruhining uglerod atomlari va etilen bog'ini bog'lovchi bog' atrofida aylanish natijasida olingan Nyuman proyeksiyalari.

Shunday qilib, qo'shni protonlardagi atsetilen bog'ining magnit anizotropiyasining tabiatini tahlil qilish va bog'lanish konstantalarini tahlil qilish asosida Z- va E-izomerlar o'rtasidagi konformatsion farq OH guruhining molekula ichidagi o'zaro ta'siridan kelib chiqqanligi aniqlandi (Z-Figr3 ning p-elektronlari).

Enyne triollarining farmakologik tadqiqoti ushbu birikmalar sinfida xoleretik faollikning mavjudligini aniqladi. E-izomerlar Z-izomerlariga qaraganda faolroq ekanligi ko'rsatildi, bu enin triollarining Z, E-izomerlarining konformatsion xususiyatlari bilan bog'liq.