

NAMANGAN DAVLAT
UNIVERSITETI
ILMIY AXBOROTNOMASI, [2024-11]
ISSN:2181-1458
ISSN:2181-0427



02.00.00-KIMYO FANLARI
journal.namdu.uz
CHEMICAL SCIENCES

Z.R. Mamadaliyeva

Namangan davlat universiteti tayanch doktoranti

T.A. Sattarov

Namangan davlat universiteti dotsenti, t.f.n.

A.G. Yeshimbetov

O'zR FA akad. O.S.Sodiqov nomidagi Bioorganik kimyo instituti katta ilmiy xodimi, k.f.n.

J.M. Ashurov

O'zR FA akad. O.S.Sodiqov nomidagi Bioorganik kimyo instituti professori, k.f.d

α -(N-BENZTIAZOLIN-2-ON)SIRKA KISLOTA VA β -(N-BENZTIAZOLIN-2-ON)PROPION KISLOTALARNING ELEKTRON TUZILISHLARINI DFT USULIDA O'RGANISH

Annotatsiya. Ushbu maqolada biologik faol birikmalar sinfiga α -(N-benzthiazolin-2-on)sirka kislota va β -(N-benzthiazolin-2-on)propion kislotalarning tuzilishi RTT va DFT usullarida tadqiq qilindi va Avagadro, Gaussian, Mercury dasturlarida o'rganildi va bog' energiyasi, burchak valentliklari olindi. DFT usuli yordamida nazariy kvant-kimyoviy parametrlar hisoblanib, o'rganilayotgan birikmalarning elektron tuzilishlari tahlil qilindi.

Kalit so'zlar: RTT, DFT, Avagadro, Gaussian, Mercury, α -(N-benzthiazolin-2-on)sirka kislota, β -(N-benzthiazolin-2-on)propion kislota, nazariy ko'rsatkichlar.

З.Р. Мамадалиева

Докторант Наманганского государственного университета

Т.А. Саттаров

Доцент Наманганского государственного университета, к.т.н.

А.Г. Ешимбетов

Старший научный сотрудник Института биоорганической химии

Академии наук Республики Узбекистан, к.х.н.

Ж.М. Ашуров

Профессор Института биоорганической химии имени академика О.С. Содикова Академии наук

Республики Узбекистан, д.х.н.

DFT-ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕКТРОННОЙ СТРУКТУРЫ α -(N-БЕНЗТИАЗОЛИН-2-ОН)УКСУСНОЙ КИСЛОТЫ И β -(N-БЕНЗТИАЗОЛИН-2-ОН)ПРОПИОНОВОЙ КИСЛОТЫ

Аннотация. В данной статье методами РТТ и DFT изучено строение класса биологически активных соединений α -(N-бензтиазолин-2-он)уксусной кислоты и β -(N-бензтиазолин-2-он)пропионовой кислоты. изучены в программах Авадро, Гаусса, Меркурия и энергии связи, получены угловые валентности. С помощью метода DFT рассчитаны теоретические квантово-химические параметры и проанализировано электронное строение изученных соединений.

Ключевые слова: RTT, DFT, Авадро, Гауссиан, Ртуть, α -(N-бензтиазолин-2-он)уксусная кислота, β -(N-бензтиазолин-2-он)пропионовая кислота, теоретические параметры.

Z.R. Mamadaliyeva

Doctoral student of Namangan State University

T.A. Sattarov

Namangan State University associate professor, c.t.s.

A.G. Eshimbetov

Senior researcher of the Institute of Bioorganic Chemistry of the AS RUz, c.ch.s.

J.M. Ashurov

Professor of the Institute of Bioorganic Chemistry named after Academician O.S. Sodikov of the AS RUz, d.ch.s

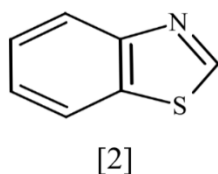
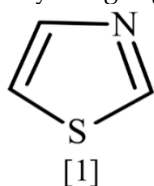
DFT STUDY OF THE ELECTRONIC STRUCTURES OF α -(N-BENZTHIAZOLIN-2-ONE)ACETIC ACID AND β -(N-BENZTHIAZOLIN-2-ONE)PROPIONIC ACIDS

Annotation. In this article, the structure of α -(N-benzthiazolin-2-one)acetic acid and β -(N-benzthiazolin-2-one)propionic acid, a class of biologically active compounds, was studied by RTT and DFT methods and studied in Avagadro, Gaussian, Mercury programs. and bond energy, angle valences were obtained. Using the DFT method, the theoretical quantum-chemical parameters were calculated and the electronic structures of the studied compounds were analyzed.

Key words: RTT, DFT, Avagadro, Gaussian, Mercury, α -(N-benzthiazolin-2-one)acetic acid, β -(N-benzthiazolin-2-one)propionic acid, theoretical expts.

Kirish.

Jahon miqyosida Kimyo sanoatida va tadqiqot maqsadlarida foydalanib kelinayotgan kristallar qatoriga kiruvchi geterosiklik organik birikma benzotiazol biologik faol moddalarni sintez qilish maqsadida so'ngi paytlarda fan va texnikaning keskin taraqqiyoti bilan bog'liq ravishda farmakologik talablarga muvofiq rivojlanib bormoqda. Benzotiazol kuchsiz asos xossasiga ega biologik faol geterosiklik birikma bo'lib, ilmiy jihatdan katta qiziqishga sabab bo'lib kelmoqda. Benzol va tiazol halqalarining kondensirlanishidan benzotiazol molekulasini hosil qilinadi. Ular qatorida ko'plab farmakologik va biologik faollikka ega vakillari mavjud. Tiazol(1) (1-rasm) tuzilish jihatidan tiofen va pirrolga o'xshaydi, o'ziga xos xususiyatlarga ega.



1-rasm. Tiazol (1) va Benzotiazol (2) tuzilishi

Tiazol birinchi bo'lib Gancha va Waber (1887) ishlarida yoritib berilgan. Uning tuzilishi Popp tomonidan 1889-yilda tushuntirilgan. Tiazol molekulasidagi atomlar oltingugurtdan boshlab raqamlanadi. Benzotiazol molekulasini tiazolning 4,5-uglerodlariga benzolning kondensirlanish mahsuloti bo'lib 1,3-benzotiazol (2) deb ham yuritiladi [1].

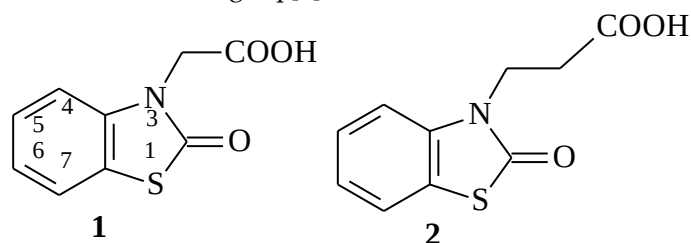
Adabiyotlar tahlili. Benzotiazol va uning hosilalari farmatsevtik va bioorganik kimyo sohasida muhim o'rin tutadi. Ularning keng qo'llanishi va samaradorligi tadqiqotchilarni ularni dorivor modda sifatida ishlab chiqishga undadi. Misol uchun, Rai va boshqalar o'tkazgan tadqiqotlarda benzotiazolning saratonga qarshi samarali farmakofor sifatida o'rganilgani va uning kelajakdagi dorilar uchun potentsiali katta ekani ta'kidlangan. Shuningdek, Kumar va boshqalar tomonidan olib borilgan tadqiqotlar benzotiazol hosilalarining biologik jihatlarini va tuzilish-faoliyat munosabatlari (SAR) bo'yicha batafsil sharhlar berib, ularning keng ko'lamli faoliyati, jumladan, antimikrob va saratonga qarshi samaradorligi o'rganilgan.

Pandya va Rathod tomonidan olib borilgan tadqiqotlar esa benzotiazol birikmalarining terapevtik qo'llanishlari bo'yicha so'nggi yutuqlarni o'z ichiga oladi. Ushbu tadqiqotda benzotiazollar bilan bog'liq turli

kasalliklar, shu jumladan, saraton va infeksiyon kasalliklar uchun dorilar ishlab chiqishdagi yutuqlar batafsil yoritilgan. Muralikrishna va Suresh tomonidan o'tkazilgan sintez va biologik izlanishlar natijasida benzotiazolning antimikrob va saratonga qarshi faoliyat ko'rsatishi, ularning dori sifatida qo'llanilish imkoniyatlari haqida ma'lumotlar taqdim etilgan [2].

Benzotiazol hosilalarining farmatsevtik kimyoda tutgan o'rni haqida Gautam va Kumar o'tkazgan tadqiqotda ham so'z yuritilgan bo'lib, bu tadqiqot ularning sintezi, antimikrob va saratonga qarshi faoliyatiga bag'ishlangan.

Yuqoridagilarni inobatga olgan holda ushbu maqolada benzotiazol hosilalaridan sanalgan α -(N-benzthiazolin-2-on)sirka kislota (1) va β -(N-benzthiazolin-2-on)propion (2) kislotalarining (2-rasm) monokristallarini o'stirib, RTT usuli yordamida molekulyar va kristall tuzilishlari aniqlandi. Shuningdek, zichlik funktsionali nazariyasiga (DFT) asoslangan hisoblash usuli yordamida elektron tuzilishlari o'rganildi. Sababi, birikmalarning kimyoviy va biologik xossalari ko'pincha ularning elektron tuzilishlari bilan bog'liq [3].



2-rasm. α -(N-benzthiazolin-2-on)sirka kislota (1) va β -(N-benzthiazolin-2-on)propion (2) kislotalarining tuzilishi

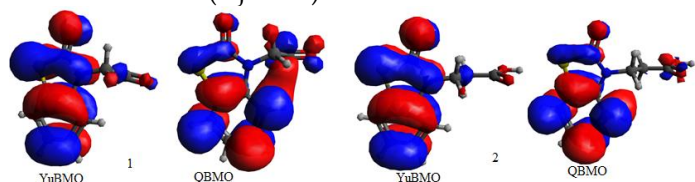
Hisoblash metodikasi. RTT usulida aniqlangan 1 va 2 birikmalarning dastlabki 3D geometriyalari cif fayllaridan olindi. DFT hisoblashlari B3LYP/D3BJ/def2-TZVP usulida ORCA 5.0 [4] hisoblash majmuasida bajarildi. DFT hisoblash natijalari Avogadro dasturida [5] vizuallashtirildi. Elektrostatik potentsial sathlari (ESP) hisoblashlari va tahlillari mos ravishda MultiWFN [6] va VMD [7] dasturlarida olib borildi.

Olingan natijalar tahlili. Tadqiq qilinayotgan birikmalarning kristallarning elementar yachaykasi parametrlari quyidagicha ekanligi aniqlandi: (1) uchun fazoviy guruhi P2₁/c, a=9.0831(3)Å, b=10.4646(3)Å, c=10.2792(3)Å, β =112.281(3)°, V=904.10(5)Å³, Z=4; (2) uchun fazoviy guruhi C2/c, a=33.257(5)Å, b=9.157(5)Å,

$c=14.819(5)\text{\AA}$, $\alpha=112.278^\circ$, $\beta=114.709(4)^\circ$, $\gamma=96.556^\circ$, $V=4100(3)\text{\AA}^3$, $Z=4$.

Nazariy hisoblash usullari yordamida birikmalarning elektron tuzilishlarini ifodalash uchun kvant-kimyoviy ko'rsatkichlar topilgan. Ayrim adabiyotlarda ushbu nazariy ko'rsatkichlarning kimyodagi ahamiyatidan kelib chiqqan holda "global kimyoviy ko'rsatkichlar" deb ham yuritiladi. Bu ko'rsatkichlarga birinchi navbatda molekulaning ionlanish potentsiali va elektronga moyilligi kattaliklari bilan korrelyatsiya qilinuvchi yuqori band va quyi bo'sh molekulyar orbitallari (YuBMO va QBMO) energiyalari kiritilgan. Bundan tashqari, YuBMO va QBMO mos ravishda birikmalarning elektronodonorlik va elektronoakseptorlik qobiliyatlari haqida qimmatli ma'lumotlar beradi. YuBMO va QBMOlarda elektron zichlik yuqori bo'lgan atomlar orbital nazorati bilan boradigan reaksiyalarda mos ravishda elektrofil va nukleofil markaz sanaladi. YuBMO va QBMO orasidagi farq (ΔE , eV) UB-spektrning uzoq to'lqin sohasidagi yutilish maksimumi bilan korrelyatsiya qilinib, birikmalar qatorida reaksiya faollikni baholashda qo'llanilishi mumkin. Shuningdek, birikmalarning qattqlik (η) va yumshoqlik (σ), elektromanfiylik (χ), elektrofillik indeksi (ω), kimyoviy potentsial (μ_P) kabi ko'rsatkichlar ham YuBMO va QBMOlar asosida aniqlanadi. Tadqiq qilinayotgan birikmalarning YuBMO va QBMOlardagi elektron zichliklari 3-rasmda keltirilgan. Unga ko'ra YuBMO va QBMOlarda elektron zichlik asosan benzotiazol fragmenti atomlarida lokallashgan. Shuningdek, rasmdan C4 va C7 atomlaridagi elektron zichlikning C5 va C6 atomlaridagi elektron zichlikka nisbatan yuqoriroq ekanligini kuzatish mumkin.

Ikkala birikmaning ham nazariy ko'rsatkichlari bir-biriga juda yaqin (2-jadval). Elektromanfiylik va elektrofillik qobiliyatining 1 birikmada 2 birikmaga nisbatan yuqoriroq ekanligini χ va ω kattaliklaridan ko'rish mumkin (2-jadval).



3-rasm. 1 va 2 birikmalar YuBMO va QBMOlaridagi elektron zichliklar taqsimotlari

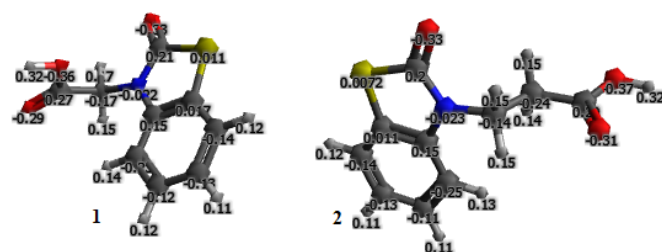
1-jadval. 1 va 2 birikmalar uchun hisoblangan nazariy ko'rsatkichlar

Nazariy indekslar	1	2
E_{YuBMO} , eV	-6.34	-6.26
E_{QBMO} , eV	-0.96	-0.88
$ \Delta E =E_{YuBMO}-E_{QBMO}$, (eV)	5.38	5.38
Ionlanish potentsiali, $I=-E_{YuBMO}$, eV	6.34	6.26

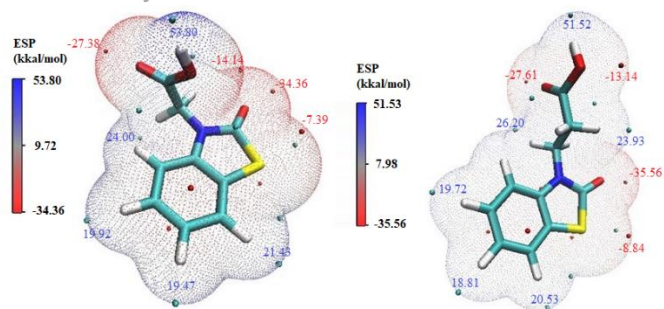
Elektronga moyillik, $A=-E_{QBMO}$, eV	0.96	0.88
Elektromanfiylik, $\chi=(I+A)/2$ (eV)	3.65	3.57
Kimyoviy qattqlik, $\eta=(I-A)/2$ (eV)	2.69	2.69
Kimyoviy potentsial, $\mu_P=-(I+A)/2$ (eV)	-3.65	-3.57
Kimyoviy yumshoqlik, $\sigma=1/(2\eta)$ (eV) ⁻¹	0.38	0.38
Elektrofillik indeksi, $\omega=\mu_P^2/2\eta$ (eV)	2.48	2.37

Tadqiqot qilinayotgan 1 va 2 birikmalarning fazoviy tuzilishi va atomlardagi zaryad taqsimotlari 4-rasmda keltirilgan bo'lib, ularda ham C4 va C atomlaridagi zaryad taqsimotlari C5 va C6 atomlarnikiga nisbatan yuqoriroq manfiy zaryadga ega. 4-rasmdan C2=O guruhi O atomida COOH guruhi O (C=O) atomidagiga nisbatan ko'proq manfiy zaryad lokallashganini ko'rish mumkin. ESP sathi tahlillari ham (5-rasm) C2=O guruhi O atomida COOH guruhi O (C=O) atomidagiga nisbatan ko'proq manfiy zaryad lokallashganini ko'rsatdi.

ESP sathi tahlillaridan molekulaning elektron zichlik yuqori va kam (taqchil) bo'lgan qismlarini, ya'ni elektrofil va nukleofil markazlarini "ishonchliroq" aniqlash imkonini beradi. Masalan, umumiy zaryad taqsimoti 1 va 2 birikmalarning OH guruhi O atomida eng yuqori manfiy zaryad (-0.36 va -0.37) lokallashgan deb ko'rsatmoqda (4-rasm). Ammo, ESP tahlili eng yuqori manfiy zaryad C2=O guruhi O atomida, undan keyin COOH guruhi O (C=O) atomi yaqinida lokallashishini ko'rsatdi (4-rasm). Yana shuningdek, atomlardagi umumiy zaryad taqsimotlari eng kam elektron zichlik 1 va 2 birikmalar OH guruhi H atomida bir xil (0.32) ko'rsatmoqda. Ammo, ESP tahlili asosida uning 1 birikma OH guruhi H (53.80) atomida 2 birikma ayni shu atomiga nisbatan yuqoriligini ko'rish mumkin.



4-rasm. α -(N-benzotiazolin-2-on)sirka kislota (1) va β -(N-benzotiazolin-2-on)propion kislota (2)larning DFT usulida maqbullashtirilgan 3D geometriyasi va atomlardagi zaryad taqsimotlari



5-rasm. 1 va 2 birikmalarning ESP sathlari

Xulosa.

Olib borilgan izlanishlar natijasida α -(N-benzotiazolin-2-on)sirka kislota va β -(N-benzotiazolin-2-on)propion kislotalarning monokristallari oʻstirilib,

tuzilishlari aniqlandi. Shuningdek, zamonaviy DFT hisoblash usulida global kimyoviy parametrlari aniqlandi. Avagadro, Gaussian, Mercury dasturlarida oʻrganildi va bogʻ energiyasi, burchak valentliklari olindi. Nazariy hisoblashlar natijasida ularning elektronodonor va elektronoakseptor markazlari aniqlandi. Atomlardagi umumiy zaryad taqsimotlariga nisbatan ESP sathi tahlillari elektronodonor va elektronoakseptor markazlarni aniqlashda ahamiyatli ekanligi aniqlandi. Olingan natijalar α -(N-benzotiazolin-2-on)sirka kislota va β -(N-benzotiazolin-2-on)propion kislotalarning yangi hosilalarini yoki co-kristallarini olishda tadbiq qilinishi mumkin.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Rai, V.K., Mishra, R., Yadav, K.S., Pandey, K., "Benzothiazole: A Versatile Pharmacophore with Potential Anticancer Activity," *European Journal of Medicinal Chemistry*, vol. 152, pp. 447-468, 2018. DOI: 10.1016/j.ejmech.2018.04.028.
2. Muralikrishna, G., Suresh, P., "Synthetic and Biological Exploration of Benzothiazole Analogues as Antimicrobial and Anticancer Agents," *Journal of Molecular Structure*, vol. 1225, pp. 129-145, 2021. DOI: 10.1016/j.molstruc.2020.129129.
3. Gautam, S., Kumar, R., "Benzothiazoles in Medicinal Chemistry: A Review on Their Synthesis, Antimicrobial, and Anticancer Activities," *Pharmaceutical Chemistry Journal*, vol. 55, no. 6, pp. 541-553, 2021. DOI: 10.1007/s11094-021-02423-7.
4. V.R.S Malta, A.V Pinto, F.A Molfetta, K.M Honório, C.A de Simone, M.A Pereira, R.H.A Santos, A.B.F da Silva. The influence of electronic and steric effects in the structure–activity relationship (SAR) study of quinone compounds with biological activity against *Trypanosoma cruzi*. *J.Mol. Struct.: THEOCHEM*, 2003, Vol.634(1–3), PP.271-280. [https://doi.org/10.1016/S0166-1280\(03\)00379-8](https://doi.org/10.1016/S0166-1280(03)00379-8)
5. Marcus D Hanwell, Donald E Curtis, David C Lonie, Tim Vandermeersch, Eva Zurek and Geoffrey R Hutchison; "Avogadro: An advanced semantic chemical editor, visualization, and analysis platform" *Journal of Cheminformatics* 2012, 4:17.
6. Lu T., Chen F. Multiwfn: A multifunctional wavefunction analyzer. *///J. Comput. Chem.*-2012.- 33.-580-592.
7. Humphrey W., Dalke A., Schulten K. VMD - Visual Molecular Dynamics. *///J. Molec. Graphics.*-1996.-14.-33-38.