БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИН АЙРИМ ТУЗЛАРИНИНГ ФАЗОВИЙ ВА ЭЛЕКТРОН ТУЗИЛИШИНИ КВАНТ КИМЁВИЙ ЎРГАНИШ

А.М.Жўраев, М.Х.Мамараҳмонов, М.М.Акбарова

Мақолада тиббий амалиётда кенг қўлланадиган бензилпенициллин ва тузларининг фазовий ва электрон тузилиши ўрганилди. Замонавий квант кимёвий ҳисоблашлар орқали металл атомининг молекуладаги қўшни гуруҳ атомларида электрон зарядларнинг қайта тақсимланишдаги ўрни кўрсатилди.

Калит сўзлар: *бензилпенициллин, натрийли ва калийли тузлари, Ҳартри-Фок методи, электрон заряд тақсимоти, фазовий тузилиш.*

В статье изучена электронная структура бензилпенициллина и его солей, широко используемых в медицинской практике. На основе современных квантово-химических расчетов показано влияние атомов металла в перераспределении электронных зарядов в соседних атомах молекулы.

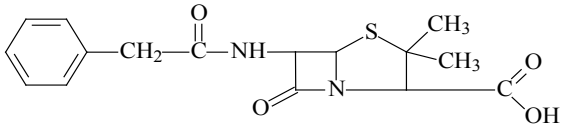
Ключевые слова: *бензилпенициллин, натриевые и калиевые соли, метод Хартри-Фока, распределение электронного заряда, пространственное строение.*

This article, studies the electronic structure of benzylpenicillin and its salts which are widely used in medical practice. On the basis of modern quantum-chemical calculations it shows the effect of metal atoms in the redistribution of the electronic charges on adjacent atoms of the molecule.

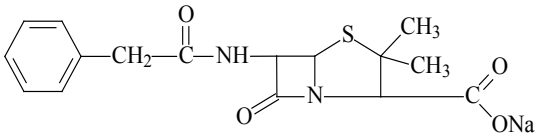
Key words: *benzylpenicillin and salts, quantum-chemical calculation methods, the electron charge distribution, molecular and spatial structure.*

Антибиотиклар микроорганизмлардаги модда алмашинуви маҳсулоти бўлиб, улар бактериялар, микроскопик замбуруғлар, шиш ҳужайраларининг ўсиши ва ривожланишига таъсир қилади. Ушбу мақолада антибиотиклардан энг кўп тарқалгани – тиббиётда микроблар, паразитлар ва вирусларга қарши курашда кенг қўлланадиган пенициллин [1] гуруҳига кирувчи бензилпенициллин ва унинг натрийли ҳамда калийли тузларининг фазовий ва электрон тузилишини квант кимёвий усулда ўрганиш мақсад қилиб қўйилган. Ушбу моддаларнинг фазовий тузилиши, атомлардаги электронлар тақсимотини ўрганиш билан уларнинг реакцион қобилиятини аниқлаш мумкин.

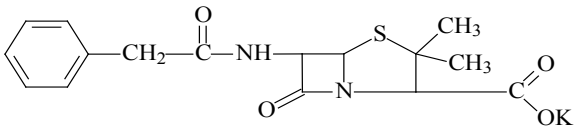
Бензилпенициллин ва тузларининг тузилиш формулалари қуйидагича:



(1)



(2)



(3)

Тузилишига кўра пенициллин (1) органик кислота гуруҳи тутади. Маълум синтетик ўзгаришлардан сўнг, унинг инфекцияларга қарши курашда самарали бўлган натрийли ва калийли тузлари олинади. Пенициллинлар молекуласи асоси (“пенициллин ядроси”)ни тиазолидин ва β-лактам ҳалқаларидан иборат 6-аминопенициллин кислота – мураккаб гетероциклик бирикма ташкил этади. 6-аминопенициллин кислота унча фаол бўлмаса-да, унинг натрийли ва калийли тузларининг антибактериал таъсири юқори экани биологик усулларда аниқланган.

Юқоридаги (2) ва (3) бирикмаларнинг реакцион қобилиятини аниқлашда замонавий квант-кимёвий ҳисоблаш дастури – GAUSSIAN 98W [2] нинг ноэмпирик Ҳартри-Фок (ҲФ) методида ҳи-

соблашлар олиб бордик. Бу методнинг афзалликлари аввалги мақолаларимизда [3] кўрсатилган эди. Молекуланинг геометриясида бензол ҳалқаси планар, текис структура сақлайди. Боғ узунликлари ва валент бурчак қийматлари углерод атомининг sp2 гибридланиш ҳолатларига мос бўлиб, dc-c=1,4±0,1Å га тенг; валент бурчаги эса φc-c-c=120o. Молекуладаги карбонил гуруҳлар узунлиги ўртача dc=o~1,22Å. Бу катталик кислота гуруҳидаги карбонил гуруҳга ҳам тегишли. Гидроксил гуруҳ кислороди билан углерод атоми орасидаги боғ узунлиги dc-o~1,37Å га тенг. Ушбу катталиклар адабиётдаги қийматларга мос келади ва биз танлаган методнинг тўғрилигини кўрсатади.

Натижалар таҳлилига кўра, (1-жадвал ва қуйидаги схемаларга қаранг) 1-3 молекулалар таркибига кирувчи кислород атомлари ичида карбонил гуруҳ кислородида манфий заряд миқдорининг кўплиги унинг реакцион қобилияти юқорилигини кўрсатади. Бензилпенициллин ва унинг тузларидаги юқорида кўрсатилган атомларда заряд ўзгаришини таққослаш мумкин. Масалан, металлар занжирдаги унга бевосита боғланмаган (узоқда жойлашган) атомлардаги зарядларнинг ўзгаришига кам таъсир қилади.

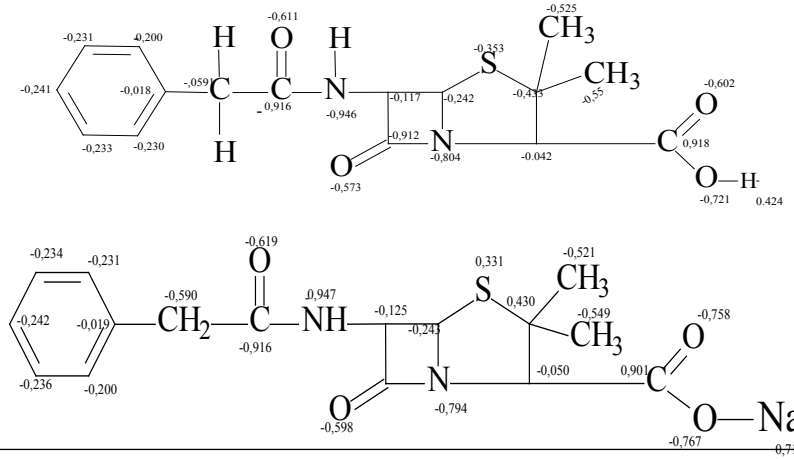
1-жадвал

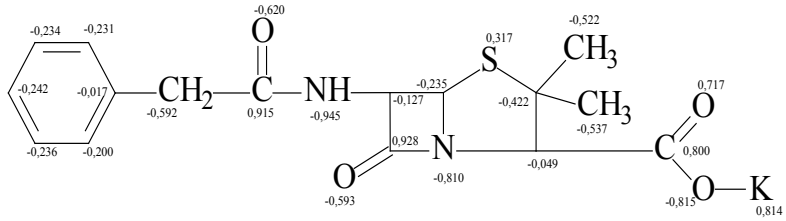
Молекула атомларида электрон заряд тақсимоти

	HF				HF		
Атом	**1**	**2**	**3**	**Атом**	**1**	**2**	**3**
C1	-0.018	-0.017	-0.019	**H12**	-0.804	-0.810	-0.794
C2	-0.230	-0.200	-0.200	**C13**	-0.912	0.928	-0.937
C3	-0.233	-0.236	-0.236	**C14**	0.353	0.317	0.331
C4	-0.241	-0.242	-0.242	**C15**	-0.433	-0.422	0.430
C5	-0.231	-0.234	-0.234	**C16**	-0.042	-0.049	-0.050
C6	-0.200	-0.231	-0.231	**O17**	**-0.611**	**-0.620**	**-0.619**
C7	-0.591	-0.592	-0.590	**O18**	**-0.573**	**-0.593**	**-0.598**
C8	0.916	0.915	0.916	**C19**	-0.525	-0.522	-0.521
H9	-0.946	-0.945	-0.947	**C20**	-0.55	-0.537	-0.549
C10	-0.117	-0.127	-0.125	**O21**	**-0.721**	**-0.815**	**-0.767**
C11	-0.242	-0.235	-0.243	**O22**	**-0.602**	**-0.717**	**-0.758**

Калийли тузнинг организмда осон парчаланишига қарамай, амалиётда деярли кам қўлланишига асосий сабаб K^+ иони радиусининг Na^+ га нисбатан катталигидир.

Бензилпенициллиннинг калийли ва натрийли тузлари молекуласида зарядлар тақсимоти (ҲФ методида)





Юқоридаги жадвал ҳамда схемаларда келтирилган натижалар таҳлилидан **O21** ва **O22** атомларида зарядларнинг К ва Na атомлари таъсирида ортишини кўриш мумкин. Бинобарин, организмга таъсир эттирилганда, бензилпенициллин тузларининг осон парчаланишига олиб келади. (2) ва (3) молекулаларда **O21** ва **O22** атомлардаги зарядлар фарқи HF методга мос равишда -0,098е, ҳамда -0,042е га тенг. Кўриниб турибдики, Na^+ ва К+ ионлари кислота гуруҳида зарядлар қайта тақсимланишига кучли таъсир этади.

Тиббий амалиётда кенг қўлланадиган бензилпенициллин тузларининг фазовий ва электрон тузилишининг ўрганилиши:

- молекулалардаги боғ узунликлари, валент бурчаклари ва заряд миқдорининг юқори аниқликда ҳисоблаб чиқилгани бу катталикларни келгусида физик-кимёвий тадқиқот методларида топилган натижалар билан солиштириш;

- тиббий амалиётда кенг қўлланадиган доривор моддаларнинг реакцион қобилиятини квант-кимёвий усулда ўрганиш орқали уларнинг биологик фаоллиги ҳақида хулосалар олиш;

- текширилаётган моддаларнинг тузилиши, реакцион қобилияти ва биологик фаоллиги ҳақида дастлабки шартларсиз физик-кимёвий тадқиқот методлари аниқлик даражасида маълумот олиш имконини беради.

Адабиётлар:

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Т.2.- М.: Медицина, 1987.- 575 с.

2. Frisch M.J. etc, Gaussian 98, Revision A.5.Gaussian Inc. Pittsburgh (PA), 1998.

3. Мамарахмонов М.Х., Беленький Л.И., Чувылкин Н.Д., Аскаров И.Р., Квантово-химические исследования пиримидин-4-онов. Сообщение 6. Об особенностях реакций с нитрующими агентами некоторых карбоновых кислот ряда тиено [2,3-d] пиримидин-4-она и их сложных эфиров.- Известия Академии наук. Серия химическая.- 2016.- № 3.- С. 654-657.

Андижон давлат университети,
2017 йил 6 мартда қабул қилинган
(Тақризчи: доц. Н.Тўхтабоев)