

10-30-2018

Comparison of theoretical and experimental geometric characteristics of betulin

A. ESHIMBETOV,

Ferghana State University, Ferghana, Murabbiylar 19, fdujournal@fdu.uz

SH KURBANBAEVA,

fdujournal@mail.ru

SH. TURGUNBAEV,

fdujournal@mail.ru

A. XAITBAEV

fdujournal@mail.ru

Follow this and additional works at: <https://uzjournals.edu.uz/fdu>

 Part of the [Chemistry Commons](#)

Recommended Citation

ESHIMBETOV,, A.; KURBANBAEVA,, SH; TURGUNBAEV,, SH.; and XAITBAEV, A. (2018) "Comparison of theoretical and experimental geometric characteristics of betulin," *Scientific journal of the Fergana State University*. Vol. 1 , Article 3.

DOI: 51+519.49

Available at: <https://uzjournals.edu.uz/fdu/vol1/iss4/3>

This Article is brought to you for free and open access by 2030 Uzbekistan Research Online. It has been accepted for inclusion in Scientific journal of the Fergana State University by an authorized editor of 2030 Uzbekistan Research Online. For more information, please contact brownman91@mail.ru.

КИМЁ

УДК: 51+519.49

БЕТУЛИННИНГ НАЗАРИЙ ВА ЭКСПЕРИМЕНТАЛ ГЕОМЕТРИК ХАРАКТЕРИСТИКАЛАРИНИ ТАҚҚОСЛАШ

А.Ешимбетов, Ш.Курбанбаева, Ш.Турғунбоев, А.Хаитбаев

Аннотация

Бетулин ва унинг ҳосилаларини назарий ўрганиш муҳим аҳамият касб этади. Сабаби, математик моделлаш программалари бетулин ва унинг ҳосилалари учун структура-спектр-хусусият (хосса) каби ўзаро боғланишларни сифат ва миқдорий жиҳатдан ўрганиш имконини юзага чиқаради. Назарий изланишлар натижасида бетулиннинг ҳали синтез қилинмаган, юқори биологик фаолликка эга бўлган ҳосилаларини аниқлаш мумкин.

Аннотация

Изучение бетулина и его производных имеет огромное значение, так как программы математического моделирования дают возможность качественного изучения такой взаимосвязи, как структура-спектр-свойства. В результате теоретического анализа можно определить ещё несинтезированных высокобиологически активных производных бетулина.

Annotation

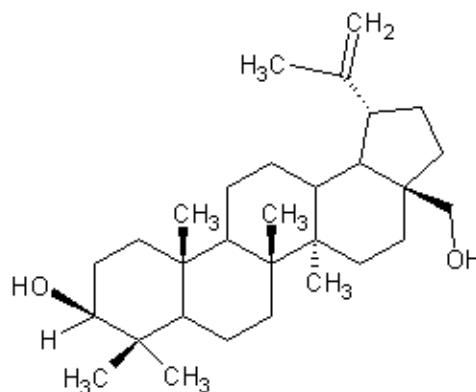
The study of betulin and its derivatives is of great importance, since the programs of mathematical modeling enable a qualitative study of the relationship between structure-spectrum-properties. As a result of the theoretical search, it is possible to determine still non-synthesized highly-biologically active derivatives of betulin.

Таянч сўз ва иборалар: математик моделлаш, бетулин, бетулон, бетулон алдегиди, квант-кимёвий ҳисоблаш, нозмпирик, ярим эмпирик, рентген тузилиш таҳлили, ЯМР, ChemOffice, ACD Labs, Portable Mest ReNova, RM1, PM6, PM7, тритерпен, лупан, қайин, радиация, бактерия, замбуруғ, вирус.

Ключевые слова и выражения: математическое моделирование, бетулин, бетулон, альдегид бетулон, квантово-химический расчёт, неэмпирический, полуэмпирический, рентгеновский структурный анализ, ChemOffice, ACD Labs, Portable Mest ReNova, RM1, PM6, PM7, тритерпен, лупан, берёза, радиация, бактерия, грибы, вирус.

Keywords and expressions: mathematical modeling, betulin, betulon, betulon aldehyde, quantum-chemical calculation, nonempirical, semi-empirical, X-ray structural analysis, ChemOffice, ACD Labs, Portable Mest ReNova, RM1, PM6, PM7, triterpen, lupane, birch, radiation, mushrooms, virus.

Бетулин ($C_{30}H_{50}O_2$) – тритерпенлар қаторига кирувчи кристалл тузилишга эга бўлган, ҳидсиз органик модда бўлиб, биринчи марта Т.Е.Ловиц томонидан 1778 йилда қайин дарахти пўстлоғи таркибидан ажратиб олинган. Бетулин қайин дарахтининг пўстлоқ тўқимаси бўшлиғини тўлдириб туриш билан бир қаторда, пўстлоққа оқ ранг беради. Бетулин моддаси, шунингдек, ўсимликнинг турли зараркундалар ва атроф-муҳитга зарарли таъсир қилувчи омиллар: радиация, бактерия, замбуруғ, вирус ва ҳашаротларга қарши ҳимоя воситаси бўлиб ҳисобланади. Бетулин бешта карбоциклдан ташкил топган асосида стероид скелетини ҳалқадан иборат – лупан қатори углерод скелетига эга бўлган пентациклик тритерпен (расм-1) ҳисобланади [1.53-55].



Расм-1. Бетулин (3β,28-дигидрокси-20(29)-лупен)нинг тузилиш формуласи

Бетулин унча кўп бўлмаган миқдорда кўплаб ўсимликлар таркибида аниқланган,

А.Ешимбетов – Бердақ номидаги Қорақалпоғистон давлат университети, кимё фанлари номзоди, доцент.

Ш.Курбанбаева – Нукус академик лицей ўқитувчиси.

Ш.Турғунбоев – ФарДУ кимё кафедраси ўқитувчиси.

А.Хаитбаев – Тошкент вилояти, Чирчиқ давлат педагогика институтини табиий фанлар кафедраси профессори, кимё фанлари доктори.

айниқса, қайин дарахти пўстлоғи таркибида кўп миқдор (масса жиҳатдан 10-35%) да учрайди, шу сабабли қайин дарахти пўстлоғи етарлича даражада майин ва шу билан биргалиқда, чириш таъсирига чидамли ҳисобланади. Маълумки, бетулин ва унинг ҳосилалари кенг спектрдаги биологик фаолликка эга. Бугунги кунда фан-техника ривожланиши билан кимё соҳасидаги муаммолар ечимида компьютер дастурлари кенг қўлланилмоқда. Шунинг учун бетулин моддасининг тузилиши ва физик-кимёвий константаларини замонавий компьютер моделлаш дастурларидан фойдаланган ҳолда ҳисоблаш мақсадга мувофиқ ҳисобланади. Бетулин учун яроқли ҳисоблаш усулларини танлашда бетулиннинг геометрик параметрлари ва ¹³C ЯМР спектрлари танлаб олинди.

Лекин, назарий ҳисоблашлар амалиёт билан мос келгандагина ўз аҳамиятига эга бўлади. Шу сабабли биз олинган натижаларни экспериментал методлардан – рентген тузилиш таҳлили (РТТ) ва ЯМР спектроскопия усуллари билан таққослаб ҳисоблаш методларининг қўлланилиш соҳаларига оид айрим масалаларни ҳал қилдик.

Кимёвий бирикмаларнинг физик-кимёвий параметрларини – ионланиш потенциали, электронга мойиллик, ҳосил бўлиш иссиқлиги ва бошқа катталикларни квант-кимёвий усуллар билан аниқлашда модда геометриясининг тўғри киритилганлиги муҳим аҳамият касб этади. Рентген тузилиш таҳлили (РТТ) асосида олинган геометрик характеристикалар квант-кимёвий ҳисоблаш усулларини баҳолашда мезон вазифасини ўтайди. Шундан келиб чиққан ҳолда, бетулиннинг геометрияси ярим эмпирик RM1 [2], RM6 [3], RM7 [4] ва ноземпирик (6-31G**) усуллар билан оптималлаб, РТТ (рентген тузилиш таҳлили) маълумотлари [5] билан солиштирилди. Таққослаш асосида боғ узунликларини, валент ва торсион бурчакларни аниқлашдаги ўртача абсолют хатоликлар аниқланди (жадвал №1).

Одатда барча геометрик параметрлар элемент ва водород ўртасидаги боғларни ҳисобга олмасдан олиб борилади. Чунки ундан олинган қийматлар ҳисоблаш натижаларидаги хатоликларни камайтиради.

Жадвал №1.

*Бетулиннинг геометрик характеристикаларини ҳисоблашдаги ўртача абсолют хатолик (ЎАХ)**

Геометрик характеристикалар	Квант-кимёвий усуллар			
	ярим эмпирик			Ноземпирик
	RM1	RM6	RM7	6-31G(d,p)
Боғ узунлиги, Å	0,018	0,011	0,012	0,011
Валент бурчак,	1,493	1,364	1,228	0,969
Торсион бурчак,	3,771	3,249	2,894	2,771

*Ўртача абсолют хатолик-(Mean absolute error-MAE) [4]RM1: $MAE = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n |f_i - y_i|$
f_i-назарий ҳисобланган геометрик параметрлар,
y-РТТ да аниқланган геометрик параметрлар

Ҳисоблаш натижаларига кўра, энг кам ЎАХ қиймати ноземпирик усулига мос келиши аниқланди. Яримэмпирик (RM6, RM7 ва RM1) усулларида олинган ЎАХ қиймати эса бирмунча катта қийматга эга. Демак, циклик тузилишли тўйинган углеводородларнинг боғ узунликлари, валент ва торсион бурчакларни аниқлашда энг муқобил метод ноземпирик ҳисоблаш методлари бўлиб чиқди. Олинган маълумотлар бетулин

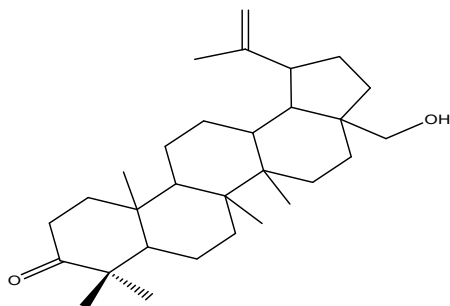
ҳосилалари математик моделлаш изланишларида қўлланилиши мумкин.

Шунингдек, квант-кимёвий ҳисоблашлар ёрдамида бирикмаларнинг назарий ЯМР сигналларини ҳисоблаш мумкин. Бунда ноземпирик усуллар ёрдамидаги ҳисоблашлар ярим эмпирик усулларга қараганда бирмунча кўп вақтни талаб қилади.

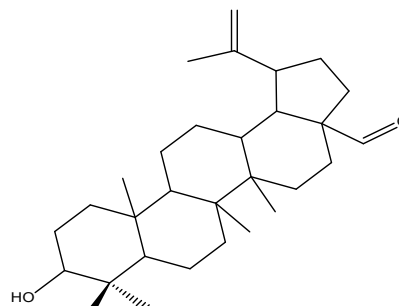
КИМЁ

Кимёвий бирикмаларнинг ЯМР спектрларини ўрганишда кенг қўлланиладиган дастурларга ChemOffice [6.], ACD Labs [8.], Portable Mest ReNova [9] ва бошқалар киради. Булар орасида ACD Labs ва Portable Mest ReNova ҳисоблаш

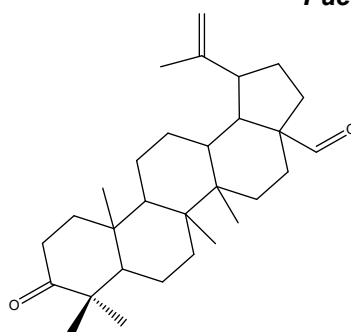
мажмуаларининг имкониятлари кенглиги билан бошқа дастурлардан ажралиб туради. Бу ҳисоблаш мажмуалари тажрибада олинган сигналларни қайта ишлаш, ҳамда олинган сигналларни таҳлил қилиш имкониятига эга.



Расм-2. Бетулон.



Расм-3. Бетулин алдегид.



Расм-4. Бетулон алдегид.

Юқорида таъкидлаганимиздек, ҳар қандай ҳисоблаш усули (эмпирик, ярим эмпирик ёки нозэмпирик)нинг яроқлилигини аниқлаш мақсадида бирорта экспериментал усул билан солиштирилиши керак. Шу мақсадда биз бетулин ва унинг ҳосилаларининг россиялик олимлар: Н.Г.Комиссарова, Н.Г.Беленкова ва Л.В.Спирihinлар томонидан аниқланган ЯМР спектри сигналларини [7] турли

ҳисоблаш мажмуалари ёрдамида олинган ЯМР спектрларига солиштирдик. Бунда ҳисоблаш мажмуалари ва тажрибада олинган ЯМР сигналлари бир-бирига жуда яқин чиқиши намоён бўлди.

Ҳисоблаш натижаларига кўра, мусбат заряд миқдори энг кам углерод атомлари (кислород атомлари боғланган ва қўшбоғ тутган) энг кучсиз магнит майдонда сигнал берган (жадвал №2).

Жадвал №2.

ЯМР сигналлари ҳамда электрон зичлик тақсимоти миқдорий корреляцияси

Фойдаланилган квант-кимёвий усул	Тегишли моддалар			
	Бетулин	Бетулон	Бетулин алдегид	Бетулон алдегид
RM1	$R^2 = 0,107$	$R^2 = 0,503$	$R^2 = 0,464$	$R^2 = 0,649$
PM6	$R^2 = 0,064$	$R^2 = 0,401$	$R^2 = 0,349$	$R^2 = 0,508$
PM7	$R^2 = 0,247$	$R^2 = 0,442$	$R^2 = 0,393$	$R^2 = 0,558$
NPA	$R^2 = 0,078$	$R^2 = 0,516$	$R^2 = 0,467$	$R^2 = 0,642$
MK	$R^2 = 0,316$	$R^2 = 0,602$	$R^2 = 0,545$	$R^2 = 0,240$

Жадвалдан кўринадики, бетулинга нисбатан унинг ҳосилаларида корреляция қиймати анча юқори. Демак, бу моддалар (айниқса бетулон алдегид) ЯМР сигналларининг чиқиш соҳалари кўпроқ электрон зичликка боғлиқ, бетулинда эса бошқа омиллар бирмунча кўп таъсир кўрсатади. Заряд тақсимоти (ЗТ)ни аниқлашда МК ва РМ7 усуллари бўйича олинган маълумотлар бошқа усулларга қараганда юқори кўрсаткичларни кўрсатди. Айрим усулларда (масалан, малликен) базис функцияларни ўзгартириш билан атомлардаги заряд қиймати ҳам кескин ўзгаради. Бундай усулларда ҳисобланган заряд ҳақиқий заряддан анча узоқ бўлиб, муҳим хулосалар қабул қилишда катта хатоликларга олиб келиши мумкин. Шу сабабли ЗТни аниқлашда базис функциялар

ўзгариши билан атомларнинг заряди кам ўзгарадиган усулни танлаш лозим. Бундай услубларга МК ва NPA каби усулларни мисол қилишимиз мумкин.

Маълумки, экспериментал ^{13}C спектроскопияда sp^3 гибридланган углерод сигналлари 0-60 м.у. оралиғида намоён бўлади. Назарий усуллар ҳам бу соҳани тўғри акс эттирди. Бетулин молекуласининг ЯМР сигналларида энг кучсиз соҳа 150.7 м.у. (битта водород тутган) ва 109.6 м.у. (иккита водород тутган)да sp^2 -гибридланган углерод атомлари сигнал беради. Бетулон молекуласида эса энг кучсиз соҳа 218.38 м.у. даги сигнал карбонил гуруҳидаги углеродга ва тегишлича 150.55 ва 109.94 м.у. даги сигналлар қўшбоғ тутган углерод атомларига тегишли.

Жадвал №3.

Бетулиннинг тажрибада ва турли ҳисоблаш мажмуаларида аниқланган ^{13}C спектр сигналларининг чиқиш соҳалари

Углерод №	Тажриба	Фойдаланилган дастурлар		
		Chem Office	ACD Labs	Portable Mest ReNova
1	38,9	33,4	37,38	38,0
2	27,2	27,4	27,01	27,7
3	79	80,6	79,63	78,6
4	38,9	41,0	36,96	39,6
5	55,4	44,8	55,27	54,9
6	18,4	17,5	19	18,9
7	34,4	35,3	34,03	35,5
8	41	36,1	41,02	41,1
9	50,6	47,3	49,92	51,1
10	37,2	32,1	36,28	37,9
11	21	24,6	21,18	21,5
12	25,3	30,6	25,27	26,6
13	37,4	39,5	37,2	37,8
14	42,8	52,5	42,71	42,0
15	27,2	26,8	27,15	28,9
16	29,3	33,9	29,25	30,1
17	47,9	49,5	47,85	48,6
18	48,9	42,3	48,2	45,8
19	47,9	48,3	48,35	48,1
20	150,7	147,8	150,5	151,1
21	29,8	33,1	29,35	30,0
22	34	35,0	34	33,2
23	28	19,5	26,4	23,8
24	15,5	19,5	24,39	23,8
25	16,2	21,6	16,35	16,1
26	16,2	14,2	16,37	17,5
27	14,8	18,5	14,75	17,5
28	60,1	63,2	60,5	67,1
29	109,6	110,6	109,65	110,0
30	19,2	21,7	18,23	21,3

КИМЁ

Бетулон алдегиднинг ЯМР спектрида | 149.72 ва 110,15 м.у. қўшбоғ тутган углерод
206.67 м.у. карбонил гуруҳи углероди, | атомлари сигнал беради.

Жадвал №4

Бетулон тажрибада ва турли ҳисоблаш мажмуаларида аниқланган ^{13}C спектр
сигналларининг чиқиш соҳалари

Углерод №	Тажриба	Фойдаланилган дастурлар		
		Chem Office	ACD Labs	Portable Mest ReNova
1	39,76	38,0	38,54	40,0
2	34,08	34,1	34,5	36,2
3	218,38	215,4	217,05	214,5
4	47,52	47,4	47,31	47,3
5	55,07	49,0	53,57	55,5
6	19,83	16,7	19,53	20,2
7	34,13	35,0	34,06	35,5
8	41,02	36,1	41,02	41,1
9	49,9	47,0	52,78	51,1
10	37,01	31,6	38,02	38,0
11	21,51	24,6	21,18	21,5
12	25,36	30,6	25,27	26,6
13	37,57	39,5	37,3	37,8
14	42,93	52,5	42,71	42,0
15	27,2	26,8	27,17	28,9
16	29,88	33,9	29,37	30,1
17	47,93	49,5	47,64	48,6
18	48,83	42,3	48,57	45,8
19	49,9	48,3	48,08	48,1
20	150,55	147,8	150,41	151,1
21	29,27	33,1	29,75	30,0
22	33,67	35,0	34,24	33,2
23	21,27	21,8	22,82	24,0
24	26,79	21,8	24,82	24,0
25	15,26	21,3	15,52	16,1
26	16,13	14,2	16,37	17,5
27	14,86	18,5	14,8	17,5
28	60,67	63,2	60,4	67,1
29	19,26	21,7	18,81	21,3
30	109,94	110,6	109,57	110,0

Бетулон алдегидида, бетулиннинг 2 та | (3-углерод атоми) ва 206.49 м.у. (28-углерод
гидроксил гуруҳи ҳам оксидланган бўлиб, | атоми)да ва қўшбоғ тутган углерод
ҳосил бўлган карбонил гуруҳларнинг | атомларининг сигналлари 149.59 м.у ва
сигналлари тегишлича 218,04 м.у. | 110.19 м.у. да чиқади.

Жадвал №5.

Бетулон алдегидининг тажрибада ва турли ҳисоблаш мажмуаларида аниқланган ^{13}C
спектр сигналларининг чиқиш соҳалари

Углерод №	Тажриба	Фойдаланилган дастурлар		
		Chem Office	ACD Labs	Portable Mest ReNova
1	39,57	38,0	38,54	40,0
2	34,08	34,1	34,5	36,2
3	218,04	215,4	217,05	214,5
4	47,28	47,4	47,31	47,3
5	54,87	52,9	53,57	55,5
6	19,55	19,3	19,53	20,2

Аниқ ва табиий фанлар

КИМЁ

7	33,55	34,9	34,06	35,5
8	40,69	40,7	41,02	41,1
9	49,75	52,7	52,78	51,1
10	36,82	37,3	38,02	38,0
11	21,2	22,9	21,18	21,5
12	25,45	26,1	25,55	26,6
13	38,67	45,0	38,55	39,6
14	42,54	43,9	42,5	42,0
15	28,73	31,6	30,05	29,0
16	29,06	28,0	30,5	27,9
17	59,26	59,4	57,8	59,5
18	47,42	46,7	47,2	48,3
19	47,86	51,3	48,65	48,4
20	149,59	147,8	150,1	151,1
21	29,77	27,1	29,9	30,3
22	33,1	29,2	35,1	34,3
23	20,97	21,8	22,82	24,0
24	26,54	21,8	24,82	24,0
25	15,64	21,3	15,52	16,1
26	15,94	18,8	16,37	17,5
27	14,12	18,5	14,45	17,5
28	206,49	206,3	201,4	208,2
29	18,94	21,7	19,2	21,3
30	110,19	110,6	109,7	110,0

Жадвал-6.

Бетулин алдегидининг тажрибада ва турли ҳисоблаш мажмуаларида аниқланган ¹³C спектр сигналларининг чиқиш соҳалари

Углерод №	Тажриба	Фойдаланилган дастурлар		
		Chem Office	ACD Labs	Portable Mest ReNova
1	38,73	33,4	37,38	38,0
2	27,39	27,4	27,01	27,7
3	78,99	80,6	79,63	78,6
4	38,85	41,0	36,95	39,6
5	55,31	53,7	55,27	54,9
6	18,26	20,1	19	18,9
7	34,33	35,2	34,03	35,5
8	40,82	40,7	41,01	41,1
9	50,4	53,0	49,92	51,1
10	37,17	37,8	36,28	37,9
11	20,74	22,9	21,18	21,5
12	25,53	26,1	25,55	26,6
13	38,69	45,0	38,55	39,6
14	42,55	43,9	42,5	42,0
15	28,8	31,6	35,05	29,0
16	29,25	28,0	30,5	27,9
17	59,31	59,4	57,8	59,5
18	47,52	46,7	47,2	48,3
19	48,06	51,3	48,65	48,4
20	149,72	147,8	150,1	151,1
21	29,89	27,1	29,9	30,3
22	33,22	29,2	35,1	34,3
23	27,97	19,5	26,4	23,8
24	15,33	19,5	24,39	23,8
25	15,89	21,6	16,35	16,1
26	16,13	18,8	16,37	17,5

КИМЁ

27	14,26	18,5	14,45	17,5
28	206,67	206,3	201,4	208,2
29	18,99	21,7	19,2	21,3
30	110,15	110,6	109,7	110,0

Олинган натижалар шуни кўрсатдики, биз кўриб чиққан барча ҳисоблаш дастурлари ёрдамида моддаларнинг назарий ЯМР спектрларини олиш ва уларни ўрганишда фойдаланиш мумкин. Юқоридаги ҳисоблаш мажмуаларида аниқланган ЯМР сигналлари тажрибадаги ЯМР сигналлари билан бетулин ва унинг ҳосилаларида корреляция қилинганда R^2 қиймати 0.9 дан катта эканлиги аниқланди.

Хулоса ўрнида шуни айтиш мумкинки, Chem Office ва Portable Mest ReNova дастурларининг камчилиги бўлиб, модда молекуласи таркибидаги эквивалент (*аксиал ва экваториал*) метил гуруҳлари бир хил

м.у. да сигнал беради. Тажрибада эса эквивалент метил гуруҳлари турли м.у. да сигнал бериши аниқланган. Бу жиҳатдан ҳам ACD Labs дастури афзал бўлиб, унинг ЯМР сигналлари эквивалент метил гуруҳи учун алоҳида м.у. да чиқади. Демак, модда молекуларининг ЯМР сигналларини назарий ўрганишда энг муқобил дастур ACD Labs бўлиб, у тажрибага жуда яқин ва эквивалент метил гуруҳлари учун алоҳида сигнал беради. Бундан ташқари, юқорида айтганимиздек, тажрибада олинган ЯМР сигналларини қайта ишлаш ва уларни қўшимча таҳлил қилиш имкониятига эга.

Адабиётлар:

1. Василенко Ю.К., Семенченко В.Ф., Фролова Л.М. и др. Фармакологические свойства тритерпеноидов коры березы // Экспериментальная и клиническая фармакология. -1993. -Т. 56. -№ 4.
2. G.B. Rocha, R.O. Freire, A.M. Simas, J.J.P. Stewart, J.Comput.Chem.-2006.Vol.27.-P. 1101-1111.
3. James J. P. Stewart Optimization of parameters for semiempirical methods V:Modification of NDDO approximations and application to 70 elements.
4. James J. P. Stewart Optimization of parameters for semiempirical methods VI: more modifications to the NDDO approximations and reoptimization of parameters
5. Besler V.H., Merz K.M., Kollman P.A. Atomic Charges Derived from Semiempirical Methods//Journal Computer chemistry, 1990 – Volume 11.- P.431-439.
6. Т.Н.Дребушак, М.А.Михайленко, М.Е.Брезгунова, Т.П.Шахтшнейдер, С.А.Кузнецова, Журнал структурной химии. - 2010. - 510.
7. Н.Г.Комиссарова, Н.Г.Беленкова, Л.В.Спирихин, О.В.Шитикова, М.С.Юнусов. Химия природных соединений. - 47 (2002). -№1
8. www.cambrigesoft.com
9. www.acdlabs.com
10. www.mestrelab.Com