



ПАРАЦЕТАМОЛ АСОСИДА СУПРАМОЛЕКУЛЯР КОМПЛЕКСЛАРИНИ СИНТЕЗ ҚИЛИШ

Эргашева Р.Ў.

Кимё-биология факультети Ноорганик
кимё кафедраси ёш олими:

Аҳмадова Рушана

3-курс талабаси:

Таянч тушунчалар: Парацетамол, циклофасфамид,
фторурацил, хроматография, спектраскопия.
<https://doi.org/10.5281/zenodo.8037529>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 08-June 2023 yil

Ma'qullandi: 10-June 2023 yil

Nashr qilindi: 14-June 2023 yil

KEY WORDS

Globalashuv, "ommaviy
madaniyat", integratsiya, erkin
axborot almashuvi, urf-odat,
geosiyosat, axborot xuruji.

ABSTRACT

*Ushbu maqolada bugungi kundagi globalashuv
jarayonlarida yoshlarimiz internet tarmoqlaridan to'g'ri
foydalanish, information xurujlardan qanday
ximoyalalanish mumkinligi ularning salbiy
oqibatlarini, axborot xurujlarining turlari ularga qarshi
kurashish usullari keltirilgan.*

Кейинги йилларда дори воситаларини излаб топиш ва амалиётга тадбиқ қилиш билан бир қаторда, мавжуд бўлган дори воситаларининг янги шакллари ишлаб чиқиш, уларнинг таъсирчанлигини янада ошириш илмий ва иқтисодий жиҳатдан долзарб масала ҳисобланади. Кимё ва фармацевтика фанлари соҳасидаги изланишлар натижаси янги моддалар асосида табиатда учрамайдиган дори воситалари ва дори шакллари яратилишига олиб келди. Лекин олинган синтетик дори моддаларининг организм учун ноҳужа таъсирларга эга томонлари ҳам кўплиги аниқланган. Шу сабабли инсонларда тиббиёт дори воситаларига бўлган қизиқишянада ортиб бормоқда [1].

Парацетамол ва унинг бир қатор тузлари асосида сувда эримайдиган дори воситалари билан олинган. Комплекс бирикмалари ўзининг сувда эрувчанлиги, таъсир доираси кенглиги терапевтик дозасининг камлиги ва заҳарлилик даражасининг пастлиги билан кўпгина дори воситаларидан фарқ қилади. Бунинг асосий сабабларидан бири парацетамолнинг ноёб физик - кимёвий хусусиятларга эга эканлигидир [3].

Табобатда шундай касалликлар борки, уларни даволашда жуда кам ва ишлатиладиган дори воситаларининг терапевтик дозаси жуда юқорилигини кузатиш мумкин бўлади. Ана шундай касалликлардан бири рақ касалиги ҳисобланади. Уни даволашда ишлатиладиган асосий дори воситаларидан циклофасфамид ва фторурацил бўлиб, уларнинг даволаш курси давомида жуда кўп истеъмол қилишга тўғри келади. Бу эса ўз навбатида инсоннинг буйрак ва бошқа ички аъзоларига салбий таъсир кўрсатишига олиб келади [4].

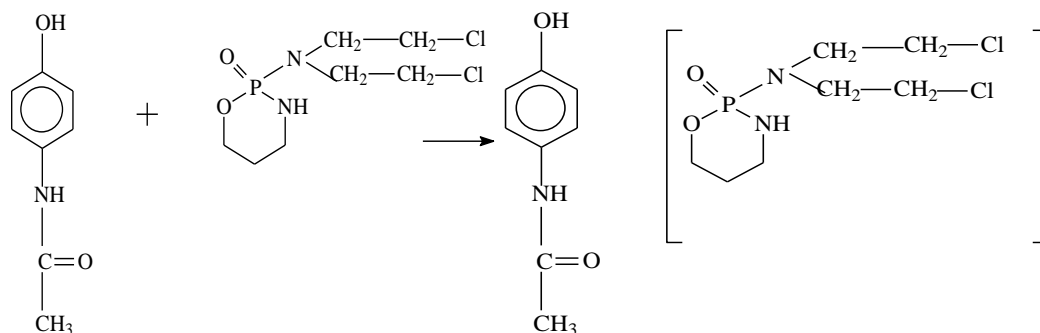
Циклофасфамид дори воситаси кимёвий жиҳатдан ипритнинг азот анологларига

яқин алкилловчи цитостатик препарат ҳисобланади. Таъсир механизми ДНК ва РНК орасида кўндаланг боғлар ҳосил бўлиши, шунингдек оксил сентизини ингибиция қилишдан иборат деб тахмин қилинади. Иммунодепрессив таъсири иммун жавобда иштирок этувчи лимфоцитар клонларнинг (асосан В-лимфоцитларнинг) пролиферациясини бостирилиши билан номоён бўлади. Узоқ вақт қўлланилганда иккиламчи ҳавфли ўсмалар ривожланиши мумкин [5-6].

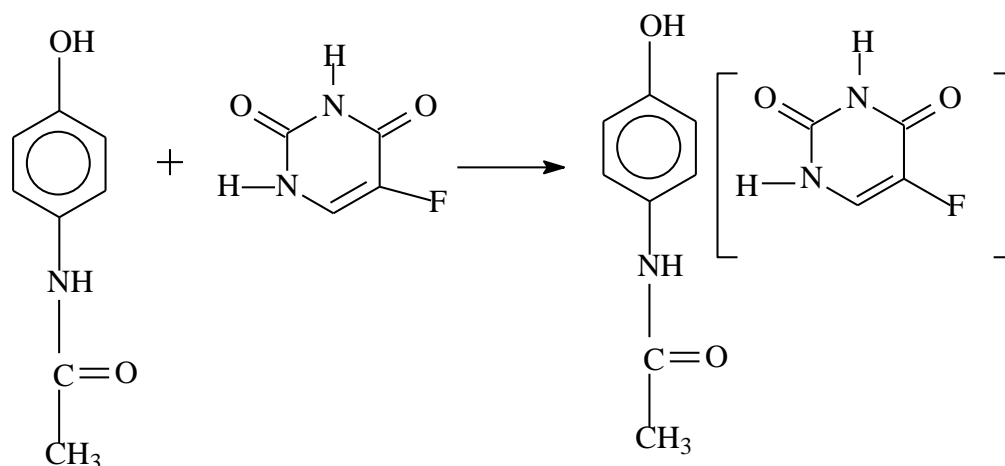
Фторурацил - урацил аналоги, рибонуклеин кислотасининг компоненти дур. Парепарат антимеритоболит сифатида фаолият кўрсатади. Хужайра ичида фаол диоксинуклеотитга айланганидан кейин, ДНК синтезига киришиб олади ва хужайра ферменти тимидилат синтезага томонидан диоксиуридил кислотасини тимидил кислотасига айлантиришини блоклайди. Фторурацил анаболитик йўл бўйича метаболизими жараёнида диоксиуридил кислотасини тимидил кислотасига метилланиш реакциясини блоклаши хусусида далиллар бор. Худди шундай йўл билан фторурацил дизоксирибонуклеин кислотаси (ДНК) синтезига киришади, рибонуклеин кислотаси (РНК)ни ҳосил бўлишини ингибирлайди. ДНК ва РНК хужайраларни бўлиниши ва ўсиши учун муҳим бўлганлиги туфайли фторурацилнинг самараси тиминни танқислигини чақиритишга қаратилган бўлиб, бу ўз навбатида хужайрани нотекис ўсиши ва ўлимини чақиради. ДНК ва РНКга бўлган самаралар, асосан тез ўсиувчи ва фторурацилни катта миқдорларда қабул қилган хужайраларда аниқланган. Юқоридаги дори воситаларини кимёвий модификация қилиш орқали унинг терапевтик дозасини камайтириш, эривчанлигини ошириш, захарлигини камайтириш ва таъсир вақтини узайтириш рақ касаллиги билан оғриган инсонлар, умуман тиббиёт учун катта амалий аҳамиятга эга [7-8].

Юқоридагиларни ҳисобга олган ҳолда ушбу ишнинг мақсади парацетамол билан циклофосфамид ва фторурацилнинг бир неча хил нисбатлардаги супрамолекуляр комплекс бирикмаларини синтез қилиш ва уларнинг айрим физик-кимёвий хусусиятларини ўрганишдан иборат.

Супрамолекуляр комплекс бирикмаларни синтез реакцияси қуйидаги схема бўйича олиб борилди:



Парацетамол Циклофосфамид



Парацетамол Фторурацил

Ушбу ҳолатда парацетамол протон-донор NH- гуруҳга эга, протон-акцептор C = O-гуруҳга эга, OH-гуруҳ бир вақтнинг ўзида протон-донор ва протон-акцептор сифатида ҳаракат қилиши мумкин. Парацетамол молекулалари NH... O ва OH... O билан водород занжирларига боғланади.

Тажриба қисми

Парацетамолнинг циклофосфамид билан реакцияси

Парацетамолнинг циклофосфамид билан супрамолекуляр комплексларини синтез қилишда циклофосфамид 0.002мол [0.522 г] ва ацетофен (парацетамол)дан 0,002мол [0.302г] олиб 1:1 нисбатда 50 мл 50% этил спиртида 30-40 C⁰ 8 соат давомида магнит мешалкада аралаштирилди, реакцияни боришини кузатиш мақсадида ҳар бир соатда ЮҚ (юпқа қатламли) хроматография қилинади. ЮҚХ учун Silifol-UV-254 (KAVALER Германия) пластинкаларидан фойдаланилди. Реакция тўлиқ борганидан сўнг ҳосил бўлган қолдиқ доимий массага келгунча лиофилланди. Олинган модда қуёш нури тушмайдиган жойда қуритилди. Бунда жигарранг модда 87% унум билан ҳосил бўлди. Ҳосил бўлган модданинг суюқланиш температураси 130 C⁰.

Парацетамолнинг фторурацил билан реакцияси

Фторурацил 0.004 мол (0.52г) ва 0.004мол (0.604г) ацетофен (парацетамол)дан олиб 50мл 50% этил спиртидан магнит мешалкада 30-40C⁰ да 8 соат давомилда аралаштирилди.ЮҚХ учун Silifol-UV-254 (KAVALER Германия) пластинкаларидан фойдаланилди. Спиртни роторли буғлатгичда ҳайдаб олинди. Реакция унуми 90% бўлди.

Синтез қилинган барча моддаларнинг физик кимёвий хоссалари ўрганилганда шу нарса маълум бўлдики, ҳосил бўлган моддаларнинг барчаси сариқ рангдан тортиб то жигар рангача бўлган кристалл моддалар экан. Синтез қилинган янги бирикмаларнинг айрим физик-кимёвий константалари қуйидаги жадвалда келтирилган.

Синтез қилинган янги бирикмаларнинг айрим физик-кимёвий константалари:

№	Моддалар	Моль нисбати	Эрувчанлиги	T _{суюқ} , °C	R _f	Ранги	Реакция унуми %

1	Парацетамол: циклофасфамид	1:1	Хлороформ: Метанол	130	0,9	Тўқ жигарранг	87
2	Парацетамол: циклофасфамид	2:1	Хлороформ: Метанол	142	0,86	Қизғиш жигарранг	75
3	Парацетамол: циклофасфамид	4:1	Хлороформ: Метанол	134- 135	0,83	Қўнғир	78
4	Парацетамол: Фторурацил	1:1	Хлороформ: Метанол		0,54	Жигарранг	90
5	Парацетамол: Фторурацил	2:1	Хлороформ: Метанол		0,32	Сарғишранг	82
6	Парацетамол: Фторурацил	4:1	Хлороформ: Метанол		0,56	Қизғишран г	86

Система: Хлороформ:Метанол (20:1).

Шундай қилиб, парацетамолнинг турли нисбатлардаги супрамолекуляр комплекслари олинди. Олинган маҳсулотларнинг 1:1 нисбатда 87% ва 90% маҳсулот унуми юқори бўлишга эришилди. Синтез қилинган моддаларнинг тузилиши УБ- ва ИҚ-спектроскопия усуллари ёрдамида тасдиқланди

Адабиётлар:

- 1.Машковский М.Д. Лекарственные средства, Москва “Медицина” 1978.с.623.
- 2.Rebek, Jr., J. Chem. Commun. 2007, 2777.
3. Rudkevich, D. M. Eur. J. Org. Chem. 2007, 3255.
4. Biros, S. M.; Rebek, Jr. J. Chem. Soc. Rev. 2007, 36, 93.
5. Sliwa, W. J. Inclusion Phenom. Macrocycl. Chem. 2005, 52, 13
- 6.Selladurai S, Eastwood GM. Paracetamol therapy forseptic critically patients: a retrospective observationalstudy // Crit. Care Resus.2011.Vol. 13.P. 181-186.
- 7.Meis D, Inal MT, Kavalci G. Intravenous paracetamolreduced the use of opioids, extubation time, and opioid-related adverse effects after major surgery in intensivcare unit // J Crit Care 2010. Vol. 25.-P. 458-462.
8. AS Sampson, NG Hunfeld. Efficiancy and pharmaco-kinetics of intravenous paracetamol in the critically ill patient // Crit Care. 2009.Vol.13.-P. 165.