



UDK: 581.547.54.05

**Medeu ABATOV,**  
O'zbekiston Milliy universiteti magistranti  
E-mail: medewabatov@gmail.com  
**Ibragimjan ABDUGAFUROV,**  
O'zbekiston Milliy universiteti professori  
**Jasurbek MAMAJONOV,**  
O'zbekiston Milliy universiteti katta o'qituvchisi  
**Hamza TOSHOV,**  
O'zbekiston Milliy universiteti dotsenti v.b

O'zMU dotsenti, PhD S.Raximov taqrizi asosida

### 1-(4-BROMFENOKSI)PROPIN-2 VA UNING DIMERIZATSIYA MAHSULOTI - 1,6-BIS(4-BROMFENOKSI)GEKSADIIN-2,4 NING BIOLOGIK FAOLLIKLARINI NAZARIY O'RGANISH VA QIYOSIY TAQQOSLASH

Аннотация

Mazkur maqolada PASS (online) dasturi orqali 1-(4-bromfenoksi)propin-2 va uning dimeri – 1,6-bis(4-bromfenoksi)geksadiin-2,4 larning biologik faolliklari aniqlangan, shuningdek qiyosiy tahlil qilib o'rganilgan.

**Kalit so'zlar:** farmakologik aktivlik, farmakologik inaktivlik, Pass (Prediction of activity spectra for substances), biologik faollik, 1-(4-bromfenoksi)propin-2, ingibitor, 1,6-bis(4-bromfenoksi)geksadiin-2,4.

### ТЕОРЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ И СРАВНИТЕЛЬНОЕ СРАВНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ 1-(4-БРОМФЕНОКСИ)ПРОПИНА-2 И ПРОДУКТА ЕГО ДИМЕРИЗАЦИИ - 1,6-БИС(4-БРОМФЕНОКСИ)ГЕКСАДИЕНА-2,4

Аннотация

В данной статье с помощью программы PASS (онлайн) определена биологическая активность 1-(4-бромфенокси)пропина-2 и его димера - 1,6-бис(4-бромфенокси)гексадиена-2,4, а также изучены путем сравнительного анализа.

**Ключевые слова:** фармакологическая активность, фармакологическая неактивность, Pass (Прогнозирование спектров активности веществ), биологическая активность, 1-(4-бромфенокси)пропин-2, ингибитор, 1,6-бис(4-бромфенокси)гексадиена-2,4.

### THEORETICAL STUDY AND COMPARATIVE COMPARISON OF BIOLOGICAL ACTIVITIES OF 1-(4-BROMOPHENOXY)PROPYLENE-2 AND ITS DIMERIZATION PRODUCT - 1,6-BIS(4-BROMOPHENOXY)HEXADIENE-2,4

Annotation

In this article, the biological activities of 1-(4-bromophenoxy)propyne-2 and its dimer - 1,6-bis(4-bromophenoxy)hexadiene-2,4 were determined by PASS (online) program, as well as studied by comparative analysis.

**Key words:** pharmacological activity, pharmacological inactivity, Pass (Prediction of activity spectra for substances), biological activity, 1-(4-bromophenoxy)propyne-2, inhibitor, 1,6-bis(4-bromophenoxy)hexadiene-2,4.

**Kirish.** Almashingan arilpropargil efirlar uch bog' va efir guruhi tutgan birikmalarning muhim turlaridan biri hisoblanadi. Hozirgi paytda ushbu guruh birikmalarining biologik faolliklarini o'rganish yo'nalishining intensiv rivojlanishiga zamonaviy fizik-kimyoviy tadqiqot usullarining takomillashib borishi sababchi bo'lmoqda. Eng asosiysi, molekulyar, hujayra va to'qimalar darajasida biologik faol moddalarning ta'sir qilish mexanizmlari tadqiq qilinmoqda. Almashingan arilpropargil efirlar hozirgi paytda tibbiyotning va kimyoning muhim biokimyoviy jarayonlarida ingibitorlovchi va bir qancha kasalliklarga qarshi vosita sifatida keng qo'llanilib kelinmoqda. Ushbu xususiyatlari tufayli almashingan arilpropargil efirlarining dimeri hisoblangan almashingan diarildipropargil efirlari ham biokimyoviy jarayonlarda qo'llaniladigan ingibitorlar ishlab chiqarishda foydalaniladi. Bundan tashqari, tibbiyotda terining qichish xususiyatiga ta'siri, rux moddasining yetishmovchiligi, ko'zning toksikligi, ich ketishi, embriotoksiklik, uyquning buzilishi, nafas olishning yetishmovchiligi, yallig'lanish, shishish, ko'zning qichish xususiyati, o'pka shishishi, oshqozon yarasi va siydik rangi o'zgarishi kabi kasalliklarga qarshi biologik faolliklarini namoyon qilgan [1].

Biz ushbu ishimizda 1-(4-bromfenoksi)propin-2 (monomer) va uning dimerizatsiya mahsuloti bo'lgan 1,6-bis(4-bromfenoksi)geksadiin-2,4 ning (dimer) Pass (online) dasturida olingan biologik faolliklarini o'rganib chiqdik, shuningdek ularning qiyosiy tahlilini o'tkazdik.

Boshqa tomondan, 1,6-bis(4-bromfenoksi)geksadiin-2,4 molekulasi o'zining monomeriga nisbatan murakkabligi tufayli biologik faollikni oshirish yoki o'zgartira olish imkoniyatini beradi. Diasetilenlar o'zlarining noyob elektron xususiyatlari bilan ahamiyatli bo'lib, ularning biologik sistemalar bilan o'zaro ta'sirini o'rganish uchun istiqbolli birikmalar hisoblanadi. Ushbu tadqiqotlar mazkur birikmalarning biologik faolligini nazariy o'rganish uning xossalarni bashorat qilish va tuzilishi nisbatan oddiyroq birikma uchun olingan eksperimental ma'lumotlar bilan solishtirish uchun o'tkaziladi [2].

Shuni ta'kidlash kerakki, ushbu qiyosiy tadqiqot brom atomlarining molekulaga qo'shilishi va diasetilen asosining shakllanishi kabi strukturaviy o'zgarishlar ushbu birikmalarning biologik faolligiga qanday ta'sir qilishini tushunishga qaratilgan. Tajribaviy va nazariy ma'lumotlarni o'rganish orqali ushbu tadqiqot molekulyar tuzilish, birikmalarning biologik sistemalardagi samaradorligi va kuchiga qanday ta'sir qilishini chuqurroq tushunishga yordam beradi.

**Olingan natijalar tahlili.** Almashingan diarildipropargil efirlarining galogenli hosilalarining biologik faolligini o'rganish va ularning kimyoviy reaksiyalardagi ingibitorlovchi va inson salomatligiga ta'siri borasida olib borilgan ilmiy tadqiqotlarda 1,6-bis(4-bromfenoksi)geksadiin-2,4 ning bir qancha foydali xususiyatlari borligi aniqlangan, ammo ularning ta'sir qilish mexanizmi haligacha to'liq o'rganilmagan.

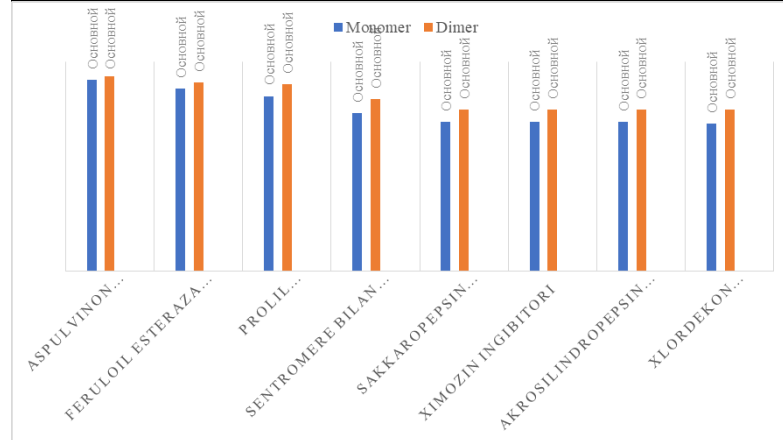
PASS online dasturi struktura-biologik faollik printsiplari ishlaydi. Farmakologik faolligi  $Pa > 0.7$  qiymatidan yuqori bo'lgan hollarda, moddaning faolligi berilgan kasalliklarga nisbatan yuqori bo'lish ehtimoli kuzatiladi [3].

Boshlang'ich moddadagi olingan natijalarda asosan moddaning turli xil ingibitorlarga nisbatan biologik faol ekanligi aniqlandi va uning dimerizatsiya reaksiyasini olib borish, hosil bo'lgan moddaning biologik faolligini o'rganish natijasida boshlang'ich moddadagi 8 ta ingibitorlovchi xossalarning  $Pa$  qiymati sezilarli darajada oshishi kuzatildi [4].

1-jadval

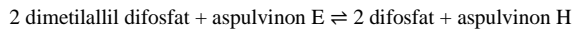
1-(4-bromfenoksi)propin-2 va 1,6-bis(4-bromfenoksi)geksadiin-2,4 ning PASS (online) dasturida olingan biologik faolliklarining qiyosiy tahlil jadvali

№	Faolligi aniqlangan sohasi	Monomer	Dimer
		Pa qiymati	
1	Aspulvinon dimetilaliltransferaza ingibitori	0,913	0,932
2	Feruloil esteraza ingibitori	0,870	0,902
3	Prolil aminopeptidaza ingibitori	0,836	0,893
4	Sentromere bilan bog'liq protein ingibitori	0,753	0,821
5	Sakkaropepsin ingibitori	0,711	0,770
6	Ximozin ingibitori	0,711	0,770
7	Akrosilindropepsin ingibitori	0,711	0,770
8	Xlordekon reduktaza ingibitori	0,705	0,770



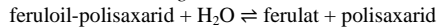
**1-diagramma.** 1-(4-bromfenoksi)propin-2 va 1,6-bis(4-bromfenoksi)geksadiin-2,4 ning PASS (online) dasturida hisoblangan biologik faolliklarining qiyosiy tahlil diagrammmasi

*Aspulvinon dimetilaliltransferaza ingibitori.* Enzimologiyada aspulvinon dimetilaliltransferaza (EC 2.5.1.35) kimyoviy reaksiyani katalizlovchi fermentdir.



Shunday qilib, ushbu fermentning ikkita substrati dimetilalil difosfat va aspulvinon E, uning ikkita mahsuloti esa difosfat va aspulvinon H [5].

*Feruloil esteraza ingibitori.* Feruloil esteraza fermenti (EC 3.1.1.73) reaksiyani katalizlaydi.



Bu ferment gidrolazalar oilasiga, xususan, murakkab efir bog'lariga ta'sir qiluvchi fermentlarga tegishli [6].

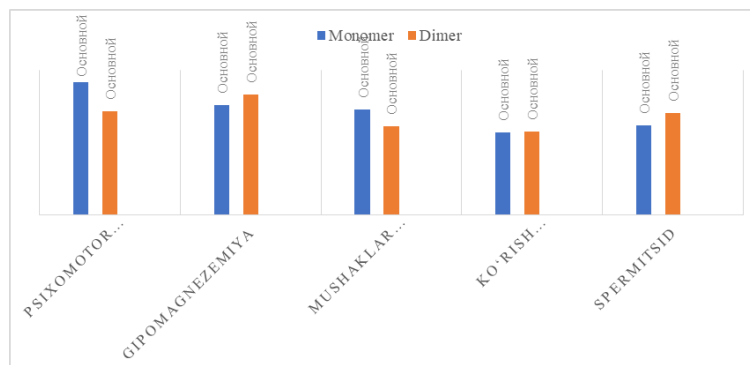
*Prolil aminopeptidaza ingibitori.* Prolil aminopeptidaza (EC 3.4.11.5, prolin aminopeptidaza, Pro-X aminopeptidaza, sitozol aminopeptidaza V, prolin iminopeptidaza) ferment hisoblanadi. Bu ferment peptiddan N-terminal prolinning ajralib chiqishi reaksiyasini katalizlaydi. Bu fermentning ishlashi uchun  $\text{Mn}^{2+}$  ioni kerak [7].

Dastur ma'lumotlariga ko'ra 1,6-bis(4-bromfenoksi)geksa-2,4-diin ning o'rganilgan faolliklari ichida aspulvinon dimetilaliltransferaza va feruloil esteraza ingibitorlari faolliklari Pa qiymatlari 0.9 dan yuqori bo'lib qolganlariga nisbatan yuqori faolliklarga ega, hamda qolgan ingibitorlarning ham, shuningdek, prolil aminopeptidaza va sentromere bilan bog'liq protein ingibitorlarida ham Pa qiymatlari 0.8 dan yuqori qiymatlarni qayd etdi.

**2-jadval**

1-(4-bromfenoksi)propin-2 va 1,6-bis(4-bromfenoksi)geksadiin-2,4 ning PASS (online) dasturida olingan biologik inaktivliklarining qiyosiy tahlil jadvali

№	Inaktivligi aniqlangan sohasi	Monomer	Dimer
		Pa qiymati	
1	Psixomotor buzilish	0,828	0,643
2	Gipomagnezemiya	0,683	0,748
3	Mushaklar zaifligi	0,657	0,553
4	Spermitsid	0,555	0,634
5	Ko'rish keskinligining buzilishi	0,512	0,517



**2-diagramma.** 1-(4-bromfenoksi)propin-2 va 1,6-bis(4-bromfenoksi)geksadiin-2,4 ning PASS (online) dasturida hisoblangan biologik inaktivliklarining qiyosiy tahlil diagrammmasi

Olingan natijalarga ko'ra boshlang'ich modda psixomotor buzilish, gipomagnezemiya, mushaklar zaifligi, spermitsid va ko'rish keskinligining pasayishi kabi tibbiy kasalliklarga nisbatan biologik inaktivlik qiymatlarini qayd etdi. Ammo biz sintez qilib olgan ushbu boshlang'ich moddaning dimeri ushbu tibbiy kasalliklarining ba'zilarida boshlang'ich moddaga nisbatan biologik inaktivlik qiymatlari sezilarli darajada kamayishiga guvoh bo'ldik.

*Gipomagnezemiya.* Gipomagnezemiya - bu qondagi magniyning g'ayritabiiy darajada pastligi bilan tavsiflangan tibbiy holat. Magniy tanadagi turli funksiyalarda, jumladan mushak va asab funksiyasida, energiya ishlab chiqarishda va suyaklarning sog'lom bo'lishida hal qiluvchi

rol o'ynaydigan muhim elementdir. Gipomagnezemiya noto'g'ri ovqatlanish, magniyning so'rilishiga ta'sir qiluvchi oshqozon-ichak kasalliklari yoki magniy darajasini kamaytiradigan ba'zi dorilar kabi omillar sabab bo'lishi mumkin [8].

**Spermitsid.** Spermitsid - homiladorlikning oldini olish uchun jinsiy aloqadan oldin vaginal kiritiladigan spermani yo'q qiladigan kontratseptiv moddadir. Kontratseptiv vosita sifatida spermitsidni yolg'iz ishlatish mumkin. Biroq, faqat spermitsidni qo'llagan juftliklar boshdan kechirgan homiladorlik darajasi boshqa usullarni qo'llagan juftliklarga qaraganda yuqori. Odatda, spermitsidlar diafragma, prezervativ, servikal qopqoq va gubkalar kabi kontratseptiv to'siq usullari bilan birlashtiriladi. Kombinatsiyalangan usullar har ikkala usuldan ko'ra homiladorlikning pastroq bo'lishiga olib keladi. Spermitsidlar odatda hidsiz, shaffof, ta'msiz, bo'yalmaydi va moylash xususiyatiga ega moddalar [9].

**Psixomotor buzilish.** Psixomotor buzilish shaxsda fikrlashning sekinlashishi va jismoniy harakatlarning qisqarishini o'z ichiga oladi. Bu jismoniy va hissiy reaksiyalarning, jumladan nutq va ta'sirning sezilarli sekinlashishiga olib kelishi mumkin. Psixomotor buzilish ko'pincha jiddiy depressiyaga uchragan va bipolyar buzulqning depressiya bosqichida bo'lgan odamlarda kuzatiladi, bu shuningdek, benzodiazepinlar kabi ba'zi dorilarning sa'lbiy ta'siri bilan bog'liq [10].

**Tajriba qism.** Almashingan arilpropargil efiri va uning dimerining, jumladan 1,6-bis(4-bromofenoksi)geksadiin-2,4 ning strukturasi Chem Office dasturining ChemDraw Ultra qismida mol faylida chizildi va PASS (online) dasturi yordamida ularning ayrim ingibitorlovchi xossalari hamda ba'zi kasalliklarga qarshi farmakologik faolliklari va toksikliklari o'rganildi va bir-biri bilan solishtirildi.

**Xulosa.** Pass (online) dasturida 1,6-bis(4-bromofenoksi)geksadiin-2,4 va uning dastlabki monomerining biologik faolliklari o'rganilganda barcha ingibitorlarga nisbatan, aspulvinon dimetilaliltransferaza va feruloil esteraza ingibitorlari ancha biologik faol ekanligi aniqlandi, bundan tashqari, gipomagnezemiya, spermitsid, psixomotor buzilish, mushaklar zaifligi va ko'rish keskinligining buzilishiga biologik sa'lbiy ta'sir etishi, ya'ni shu kabi tibbiy kasalliklarga nisbatan biologik inaktivliklarni qayd etdi va bir-biriga nisbatan qiyosiy solishtirildi. Almashingan arilpropargil efirlarning dimerlanishi va molekulasida brom atomlarining, ya'ni galogen guruhining bo'lishi uning aktivligini ortishiga, shu bilan bir qatorda inaktivlik qiymatining kamayishiga va ortishiga ham sabab bo'lishi mumkinligi nazariy o'rganildi va qiyosiy taqqoslandi.

#### ADABIYOTLAR

1. Abatov M.A. Theoretical study of the biological activity of 1,6-bis(4-bromophenoxy)hexa-2,4-diene. // European Journal of Interdisciplinary Research and Development. –2024. –V.31. –P. 34-38.
2. Abatov M.A., Abdugafurov I.A., Mamajonov J.SH. Pass online dasturi yordamida 1,6-bis(4-bromofenoksi)geksa-2,4-diin ning biologik faolligini nazariy o'rganish. // O'zbekiston Milliy universitetining kimyo fakulteti "Barqaror rivojlanishda kimyo faning roli" mavzusidagi professor-o'qituvchilar, yosh olimlar, magistrantlar va iqtidorli talabalar ishtirokidagi ilmiy-amaliy anjumani to'plami. –2024. –P. 115-116.
3. Mardonova U.O., Shokirov M.T., Toshov H.S. Di (2-aminotiazol)gossipolning biologik faolligini pass (online) dasturida tekshirish. // Eurasian journal of academic research. –2021. –V.1. –I.8. –P.268-270.
4. <https://www.way2drug.com/PassOnline>.
5. Takahashi I., Ojima N., Ogura K., Seto S. "Purification characterization of dimethylallyl pyrophosphate: aspulvinone dimethylallyltransferase from *Aspergillus terreus*". // Biochemistry. –1978. –V.17. № 13. –P. 2696-2702.
6. Catherine Tomaro-Duchesneau, Shyamali S., Meenakshi M., Coussa-Charley M., Imen K., Mitchell L.J., Alain L., Satya P. "Probiotic Ferulic Acid Esterase Active *Lactobacillus fermentum* NCIMB 5221 APA Microcapsules for Oral Delivery: Preparation and in Vitro Characterization". // Pharmaceuticals. –2012. –V.5. № 2. –P. 236-248.
7. Turzynski A., Mentlein R. "Prolyl aminopeptidase from rat brain and kidney. Action on peptides and identification as leucyl aminopeptidase". // European Journal of Biochemistry. –1990. –V.190. № 3. –P. 509-515.
8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500003>.
9. Kestelman P., Trussell J. "Efficacy of the simultaneous use of condoms and spermicides". // Family Planning Perspectives. –1991. –V.23. № 5. –P. 226-227-232.
10. Tryon W.W. Activity Measurement in Psychology and Medicine. –New York. Springer Publishing / Plenum Press. –1991. –P. 260.