



UDK:547.1-304.2+547-327

Sarvinoz BOBONAZAROVA,
O'zMU kimyo fakulteti tayanch doktoranti
E-mail: Bobonazarovasarvinoz7@gmail.com
Anvar ABDUSHUKUROV,
O'zMU professori, k.f.d.
Muxriddin YUSUFOV,
O'zMU katta o'qituvchisi, PhD
Shohzod OCHILOV,
O'zMU kimyo fakulteti tayanch doktoranti

O'zRFA O'simlik moddalari kimyosi instituti alkaloidlar kimyosi laboratoriya mudiri, k.f.d. Sh.Jo'raqulov taqrizi asosida

2-XLORO-N-TOLILATSETAMID IZOMERLARINING BIOLOGIK FAOLLIKLARINI PASS ONLINE DASTURIDA O'RGANISH Annotatsiya

Toluidin izomerlarini xloratsetilxlorid bilan N-xloratsetillash reaksiyasi natijasida sintez qilingan 2-xloro-N-o-tolilasetamid, 2-xloro-N-m-tolilasetamid va 2-xloro-N-p-tolilasetamidlarining biologik faolliklari PASS online dasturida o'rganilgan. 2-Xloro-N-tolilasetamid izomerlarining organizmga bo'lgan nojo'ya va zaharlilik ta'sirlari, Pa va Pi qiymatlari aniqlangan. Bundan tashqari 2-xloro-N-tolilasetamid izomerlarining yurak-qon tomir va gepatobiliar tizimlarga ta'siri, saraton hujayralariga nisbatan moddaning sitozaharlilikligi natijalari olingan, viruslarga va zamburug'larga qarshi faolliklari o'rganilgan, olingan natijalar taqqoslangan. Natijalardan ma'lum bo'ldiki 2-xloro-N-o-tolilasetamid va 2-xloro-N-p-tolilasetamidlarining yuqoridagi kasalliklarga biologik faolligi bir-biriga yaqin va ba'zi kasalliklarga faqat bitta izomerda faollik berganligi kuzatilgan.

Kalit so'zlar: 2-Xloro-N-o-tolilasetamid, 2-xloro-N-m-tolilasetamid va 2-xloro-N-p-tolilasetamid, zaharliliklik, saraton hujayralari, viruslarga faollik, sitozaharlilik ta'sir.

ИЗУЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ИЗОМЕРОВ 2-ХЛОРО-N-ТОЛИЛАЦЕТАМИДА В ПРОГРАММЕ PASS ONLINE

Аннотация

В результате изучения продуктов реакции хлорацетилирования изомерных толуидинов получены 2-хлор-N-o-толилацетамид, 2-хлор-N-m-толилацетамид и 2-хлор-N-p-толилацетамид и изучена их биологическая активность по программе PASS online. Выявлено отрицательное и токсическое действие изомеров хлор-N-толилацетамид на организм, значения Pa и Pi. Дополнительно сравнивали влияние изомеров хлор-N-толилацетамид на сердечно-сосудистую и гепатобилиарную системы, результаты цитотоксичности вещества по отношению к раковым клеткам, изучено активности в отношении вирусов и грибов. Результаты показали, что хлор-N-o-толилацетамиды и хлор-N-p-толилацетамиды обладают биологической активностью, близкой к указанным выше заболеваниям, и обладают лишь одним изомером активности при некоторых заболеваниях.

Ключевые слова: 2-хлор-N-o-толилацетамид, 2-хлор-N-m-толилацетамид и 2-хлор-N-p-толилацетамид, токсичность, активность в отношении раковых клеток, вирусов, цитотоксическое действие.

STUDY OF BIOLOGICAL ACTIVITIES OF 2-CHLORO-N-TOLYLACETAMIDE ISOMERS IN THE PASS ONLINE PROGRAM Annotation

Biological activity of chloro-N-tolilacetamide, 2-chloro-N-o-tolilacetamide, 2-chloro-N-m-tolilacetamide, and 2-chloro-N-p-tolilacetamides were synthesized as a result N-chlorocetylchloride reaction was studied in the PASS online program. The negative and toxicity effects of chloro-N-tolilacetamide isomers on the body, the values of Pa and Pi, have been identified. Additionally, the effects of chloro-N-tolilacetamide isomers on cardiovascular and hepatobiliary systems, the results of the cytotoxicity of the substance in relation to cancer cells, the study of activity against viruses and fungi, and the results were compared. Results were revealed that chloro-N-o-tolilacetamide and chloro-N-p-tolilacetamides are close biological activity to the above diseases and had only one isomeres of activity for some diseases.

Key words: 2-chloro-N-o-tolilacetamide, 2-chloro-N-m-tolilacetamide and 2-chloro-N-p-tolilacetamide, toxicity, activity in cancer cells, viruses, cytotoxic effects.

Kirish. Organik kimyoda tadqiqotlar olib borishda "Maqsadli sintez" tushunchasi zamonaviy tadqiqot laboratoriyalarida yanada chuqurroq kirib kelmoqda buning sababi yangi modda sintez qilishning o'zi tadqiqot natijalari uchun yetarli hisoblanmaydi. Shunday ekan sintez qilingan yangi birikmaning fizik-kimyoviy xossalari bilan bir qatorda biologik faolligini o'rganish muhim hisoblanadi. Bugungi kunda yangi modda sintez qilish bilan bir qatorda sintez qilingan moddaning tuzilish formulasi asosida PASS online dasturida biologik faolligini o'rganish davr talabi bo'lib, PASS online biologik faollikning 4000 dan ortiq turlarini, shu jumladan farmakologiyasini, ta'sir qilish mexanizmlarini, zaharliligini, metabolik fermentlar va tashuvchilar bilan o'zaro ta'sirini, gen ekspressiyasiga ta'sirini va boshqalarni nazariy tahlil qiladi. Nazariy tadqiqotlarning tahlillariga asoslangan holda sintez olib borish vaqtning hamda ortiqcha reaktivlar sarfini oldini oladi.

Adabiyotlar tahlili PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances)- bu organik moddalarning o'xshash guruhlarining umumiy biologik faolliklarini baholash vositasi sifatida ishlab chiqilgan dasturiy mahsulot. PASS, GUSAR, PharmaExpert dasturlari organik birikmalar tuzilishi asosida biologik faollikning ko'p turlarini bir vaqtda nazariy tahlil qilishni ta'minlaydi. Shunday qilib, PASS online molekularining kimyoviy sintezi va biologik sinovdan oldin biologik faollikni baholash uchun ishlatilishi mumkin. Pa (faol bo'lish ehtimoli) o'rganilayotgan birikmaning faol bo'lmagan birikmalar kichik sinfiga tegishli bo'lish ehtimolini baholaydi PASS ta'limida "faol bo'lmaganlar" kichik to'plamida eng tipik bo'lgan molekula tuzilmalariga o'xshaydi. Pa (faol bo'lish ehtimoli) va Pi (nofaol birikma ehtimoli) sifatida ifodalanadi. Agar PASS prognozi natijalariga ko'ra $Pa > 0,71$ bo'lsa, faollikni tajriba asosida topish imkoniyati yuqori bo'ladi. $0,5 < Pa < 0,7$ o'rtacha terapevtik potentsialni ko'rsatadi. $Pa < 0,5$ bo'lsa past farmatsevtik faollikni ko'rsatadi va faollikni tajriba asosida topish imkoniyati kamroq bo'ladi [1-3]. GUSAR- miqdoriy tuzilma-faoliyat munosabatlari modellarini yaratish vositasidir. Dasturning kiritilishi kimyoviy tuzilmalar va biologik faolliklar bo'yicha miqdoriy ma'lumotlarning ichki o'quv to'plamidir. GUSARning yadrosi o'z-o'zidan izchil regressiyaning noyob algoritmidan iborat bo'lib PASS nazariy tahlillari asosida hisoblangan biologik asoslangan deskriptorlarni va atomlarning miqdoriy qo'shnilarini ta'riflash imkonini beradi. Dastur ommaviy nazariy tahlil qilish uchun SD fayllarni yuklash imkonini beradi. Pharma Expert biologik faolliklar, dori-

darmonlarning o'zaro ta'siri va kimyoviy birikmalarning ko'p maqsadli yo'nalishi o'rtasidagi munosabatlarni tahlil qiladi. Pharma Expert oldindan belgilangan ya'ni tekshirilgan biologik faollik profiliga ega, shu jumladan kerakli farmakoterapevtik ta'sir va biokimyoviy mexanizmlarni, lekin kiruvchi salbiy va zaharlilik ta'sirlarni istisno qiladigan birikmalarni tanlash uchun vositani taqdim etadi. Pharma Expert ga kirish ma'lumoti sifatida PASS nazariy tahlillaridan foydalanadi va kimyoviy birikmalar majmuasini tahlil qilish bo'yicha elektron hisobotlarni yaratishni ta'minlaydi [4]. Yangi dori vositalarini yaratish jarayoni katta vaqt va resurslarni talab qiladi. Nazariy tadqiqotlar ushbu omillarni kamaytirishda muhim rol o'ynaydi, chunki ular potensial dori vositalarini qo'llash belgilarini ko'rsatadi. Bir qancha mualliflarning ta'kidlashicha, preparat sifatida sinovdan o'tish uchun aralashmaning yuqori biologik faolligi va past zaharlilikligi etarli emas. Bundan tashqari, terapevtik maqsadda birikmaning kirishi va konsentratsiyasini va uni keyinchalik organizm tomonidan yo'q qilinishini aniqlaydigan ADME farmakokinetik parametrlariga (so'rilish, taqsimlanish, metabolizm va ekskresiya) javob berish kerak. Aks holda noqulay farmakokinetik xususiyatga ega bo'lgan ko'plab dori-darmonlarga nomzodlarni rad etilishi mumkin [5,6].

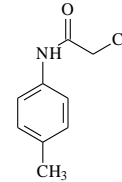
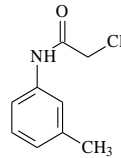
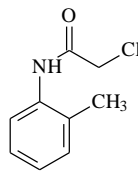
Jahonda aromatik uglevodorodlar va ularning hosilalarini xlorasetillash reaksiyalarining mahsulotlari tibbiyotda dorivor moddalar sifatida, sanoatda polimerlar uchun stabilizatorlar va plastifikatorlar sifatida, qishloq xo'jaligida pestisidlar, stimulyatorlar sifatida keng ishlatiladi. N-Fenilasetamid bilan bog'langan bir qator yangi 1,2,3-triazol fragmenti tutgan kumarin konjugatlarli klik kimyosi yondashuvi orqali yaxshi unum bilan samarali sintez qilingan. Sintezlangan hosilalar in-vitro sharoitda zamburug'larga qarshi va antioksidant faolligini tekshirilgan. Zamburug'larga qarshi faollik *Candida albicans*, *Fusarium oxysporum*, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger* va *Cryptococcus neoformans* kabi zamburug' shtammlariga qarshi o'tkazilgan. 7b-2-(4-((4-Methyl-2-oxo-2H-chromen-7-yl) oxy)methyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)-N-(o-tolyl) asetamide, 7dN-(2-Chlorophenyl)-2-(4-((4-methyl-2-oxo-2H-chromen-7-yl) oxy)methyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl) acetamide, 8b-2-(4-((2-Oxo-2H-chromen-4-yl) oxy)methyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)-N-(o-tolyl) asetamide va 8e N-(2-Chlorophenyl)-2-(4-((2-oxo-2H-chromen-4-yl)oxy)methyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl) acetamid birikmalari standart doriga qaraganda yuqori ta'sir ko'rsatgan, minimal inhibitiv konsentratsiya qiymatlari pastroq. Shuningdek, gidroksitoluol, 7a-2-(4-((4-Methyl-2-oxo-2H-chromen-7-yl) oxy) methyl)-1H-1,2,3-triazol-1-yl)-N-phenyl acetamid birikmasi standart butillangan antioksidant bilan solishtirganda potensial radikallarni tozalash faolligini ko'rsatgan.

Bundan tashqari, yangi sintez qilingan birikmalarning molekulyar doking tadqiqoti o'tkazilgan va natijalar zamburug' P450 sitoxrom lanosterol 14a-demetilaz fermentining faol joyida yaxshi bog'lanish rejimini ko'rsatgan. Sintez qilingan birikmalar ADME xossalari uchun ham sinovdan o'tkazilgan va ular og'iz orqali qabul qilinadigan dorilar uchun yaxshi nomzod sifatida potensialni ko'rsatgan [7].

Tadqiqot metodologiyasi: Shu ma'lumotlarga asoslangan holda toluidin izomerlarini xloratsetilxlorid bilan N- xlorasetillash asosida olingan 2-xloro-N-tolilasetamid izomerlarini PASS onlayn [<https://www.way2drug.com/PassOnline/index.php>] dasturida o'rganilgan. Dastur yordamida 2-Xloro-N-tolil asetamid izomerlari biologik faolligi Pa (faol bo'lish ehtimoli) o'rganilayotgan birikmaning faol bo'lmagan birikmalar kichik sinfiga tegishli bo'lish ehtimolini baholaydi, Pi PASS ta'limida "faol bo'lmaganlar" kichik to'plamida eng tipik bo'lgan molekula tuzilmalari o'rganilgan. Pa (faol bo'lish ehtimoli) va Pi (nofaol birikma ehtimoli) qiymatni ko'rsatgan. Arginin 2-monoxygenas inhibitorida esa nisbatan 2-xloro-N-o-tolil asetamid va 2-xloro-N-p-tolil asetamidlarning faolligi yuqori bo'lib, 2-xloro-N-m-tolil asetamid uchun esa biroz pas faollikka ega ekanini ko'rishimiz mumkin. Bundan tashqari N-benzyloxy carbonyl glycine hydrolase inhibitor va Arylsulfate sulfotransferas inhibitor 2-xloro-N-o-tolil asetamid va 2-xloro-N-m-tolil asetamidlar faolligi juda past ekanligini, 2-xloro-N-p-tolil asetamid uchun esa faollikka ega ekanini ko'rishish mumkin.

Natijalar tahlili. Dastur yordamida 2-xloro-N-tolil asetamid izomerlari asosan Glutamyl endopeptidase II inhibitor, Polyporopepsin inhibitor, 2-Hydroxyomuconate-semialdehyd hydrolase inhibitor, Ompitin inhibitor, Venombin AB inhibitor, Endopeptidase So inhibitor, Ubiquinol-cytochrome reductas inhibitor, Pseudolysin inhibitorlari kabi ba'zi kasalliklarga qarshi biologik faollik ko'rsatgichlari olindi. Olingan natijalarning Pa qiymati 2-xloro-N-tolil asetamid izomerlarida yaqin qiymatni ko'rsatgan. Arginin 2-monoxygenas inhibitorida esa nisbatan 2-xloro-N-o-tolil asetamid va 2-xloro-N-p-tolil asetamidlarning faolligi yuqori bo'lib, 2-xloro-N-m-tolil asetamid uchun esa biroz pas faollikka ega ekanini ko'rishimiz mumkin. Bundan tashqari N-benzyloxy carbonyl glycine hydrolase inhibitor va Arylsulfate sulfotransferas inhibitor 2-xloro-N-o-tolil asetamid va 2-xloro-N-m-tolil asetamidlar faolligi juda past ekanligini, 2-xloro-N-p-tolil asetamid uchun esa faollikka ega ekanini ko'rishish mumkin.

2-Xloro-N-tolil asetamid izomerlari:



2-Xloro-N-o-tolilasetamid 2-Xloro-N-m-tolilasetamid 2-Xloro-N-p-tolilasetamid

1-Jadval.

2-Xloro-N-tolil asetamid izomerlarining ayrim kasalliklarga qarshi faolligi PASS (online) dasturida tekshirish natijalari

№	Biologik faollik	O'rganilgan birikmalar nomi					
		2-Xloro-N-o-tolil asetamid		2-Xloro-N-m-tolil asetamid		2-Xloro-N-p-tolil asetamid	
		Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi
1	Glutamyl endopeptidase II inhibitor	0,838	0,006	0,853	0,005	0,871	0,004
2	Polyporopepsin inhibitor	0,831	0,015	0,846	0,012	0,871	0,009
3	2-Hydroxyomuconate-semialdehyde hydrolase inhibitor	0,802	0,006	0,822	0,005	0,842	0,005
4	Pseudolysin inhibitor	0,772	0,009	0,747	0,012	0,785	0,008
5	Ompitin inhibitor	0,771	0,011	0,787	0,009	0,802	0,007
6	Venombin AB inhibitor	0,747	0,011	0,768	0,009	0,787	0,007
7	Endopeptidase So inhibitor	0,713	0,005	0,730	0,005	0,754	0,004
8	Ubiquinol-cytochrome-c reductase inhibitor	0,730	0,057	0,795	0,035	0,789	0,037
9	Tpr proteinase (Porphyromonas gingivalis) inhibitor	0,639	0,009	0,667	0,007	0,736	0,005
10	N-benzyloxycarbonylglycine hydrolase inhibitor	0,613	0,013	0,660	0,012	0,724	0,009
11	Arylsulfate sulfotransferas inhibitor	0,606	0,013	-	-	0,720	0,013
12	Arginine 2-monoxygenase inhibitor	0,711	0,018	0,674	0,022	0,711	0,018

Jadvaldagi natijalardan ko'rishimiz mumkin yuqoridan 8 ta kasallikning faolligi 2-xloro-N-tolil asetamid izomerlarining 2-xloro-N-o-tolil asetamid izomeridan 2-xloro-N-p-tolil asetamid izomeriga o'tgan sari Pa qiymatining ortib borishi kuzatildi, bundan ko'rishimiz mumkin kasalliklarga faollik ortishini. Tpr proteinase (Porphyromonas gingivalis) inhibitor, N-benzyloxycarbonylglycine hydrolase inhibitor, Arylsulfate sulfotransferase inhibitor kasalliklari esa faqat 2-xloro-N-p-tolil asetamid izomeriga boshqa izomerlarga nisbatan faollik berganini ya'ni, Pa<0,7 ekanligini ko'rishimiz mumkin. Bundan tashqari Arginine 2-monoxygenase inhibitor esa 2-xloro-N-o-tolil asetamid va 2-xloro-N-p-tolil asetamid izomeriga Pa>0,7 qiymati bir xil, 2-xloro-N-m-tolil asetamid izomerida faolligi past ekanligini ko'rishimiz mumkin.

2-Xloro-N-tolil asetamid izomerlarining ayrim kasalliklarga qarshi faolligi PASS (online) daturida tekshirish natijalari bilan bir qatorda kimyoviy birikmaning organizmga salbiy ta'sirlari haqidagi taxminlarni ham olish mumkin. Nazariy tahlil ba'zan bir nechta yoki hatto bitta bemorda kuzatiladigan klinik ko'rinishlarga asoslanadi. 2-Xloro-N-tolil asetamid izomerlarining PASS onlayn daturida o'rganilgan salbiy ta'sirlarining olingan natijalari 2-jadvalda keltirildi.

2-Jadval.

2-Xloro-N-tolil asetamid izomerlarining PASS onlayn daturida o'rganilgan salbiy va zaharlilik ta'sirlarining olingan natijalari:

№	Biologik faollik	Molekulalar					
		2-Xloro-N-o-tolil asetamid		2-Xloro-N-m-tolil asetamid		2-Xloro-N-p-tolil asetamid	
		Pa	Pi	Pa	Pi	Pa	Pi
1	Demiyelinatsiya	0,867	0,005	0,876	0,004	0,892	0,004
2	Oshqozon yarasi, aft	0,763	0,027	0,781	0,022	0,819	0,014
3	Ozish	0,791	0,013	0,771	0,015	0,806	0,012
4	Neytrofil dermatoz (Sweet sindromi)	0,730	0,042	0,756	0,035	0,791	0,025
5	Fibroz, interstitsial	0,711	0,013	0,735	0,010	0,782	0,006
6	Tirishish	0,811	0,035	0,722	0,086	0,749	0,071
7	Titroq	0,720	0,070	0,668	0,088	0,710	0,074
8	Eyloriya	0,732	0,029	0,659	0,004	0,621	0,048
9	Methemoglobinemiya	0,702	0,004	0,632	0,013	0,796	0,005
10	Anemiya	0,701	0,027	0,621	0,040	-	-

PASS onlayn daturida orqali 2-xloro-N-tolil asetamid izomerlarining kasalliklarga qarshi biologik faolliklari va mumkin bo'lgan salbiy ta'sirlarni, yurak-qon tomir va gepatobiliar tizimlarga salbiy dori ta'siri, saraton hujayralaridagi kimyoviy birikmalarning sitozaharlilik ta'siri va antifungal faollikni nazariy tahlil, virusga qarshi faollikni nazariy tahlil qilish insonning ko'krak bezi saratoni hujayralariga nisbatan moddaning sitozaharlilikligi natijalari olish mumkin. PASS onlayn daturining shu qismiga tayanib antifungal faollik nazariy tahlili va virusga qarshi faollikni nazariy tahlil olindi, natijalar jadval ko'rinishida berildi va taqqoslandi. AntiFun foydalanuvchiga kimyoviy birikma konsentratsiyasi 5000 nM dan past bo'lgan 38 zamburug'ning bir yoki bir nechtasining o'sishiga to'sqinlik qilishi mumkinligini taxmin qilish imkonini beradi. Har bir birikma uchun ball uning faolligiga ishonch sifatida ifodalanadi, bu kimyoviy birikmaning ma'lum bakteriyalarning o'sishini inhiye qilish va inhiye qilmaslik ehtimoli o'rtasidagi farqdir. Ishonch qanchalik yuqori bo'lsa, ijobiy nazariy tahlilning haqiqat bo'lish ehtimoli shunchalik yuqori bo'ladi. Muayyan birikma uchun faqat Pa > Pi (ishonch > 0) bo'lgan harakatlar mumkin deb hisoblanadi. Agar Pa qiymati 0,5 dan kam bo'lsa, lekin Pa > Pi bo'lsa, treninlar to'plamidagi "faollarning" yarmidan ko'pi uchun B qiymatlari ushbu birikmaga qaraganda yuqori bo'ladi. Agar biz ushbu birikma faol degan taklifni rad qilsak, ehtimollik 0,5 dan kam bo'lgan noto'g'ri qaror qilamiz. Bunday holda, eksperimentda ushbu turdagi faoliyatni tasdiqlash ehtimoli kichik, ammo 50% dan ko'proq imkoniyat tasdiqlanadi, bu strukturaning yuqori yangilikka ega bo'lishi va yangi kimyoviy ob'ektga aylanishi mumkin [4].

3-Jadval

2-Xloro-N-tolil asetamid izomerlarining PASS onlayn daturida o'rganilgan antifungal faollikni nazariy tahlili natijalari

№	Nomi	2-Xloro-N-o-tolil asetamid	2-Xloro-N-m-tolil asetamid	2-Xloro-N-p-tolil asetamid	CHEMBL ID
1	Filobasidiella neofomans	0,4884	0,4813	0,5544	CHEMBL365
2	Mikrosporium gipsi	0,4676	0,4481	0,5260	CHEMBL612945
3	Candida tropicalis	0,3429	0,3062	0,3435	CHEMBL612870
4	Galaktomyces geotrichum	0,0951	0,1069	0,1250	CHEMBL613775
5	Epidermophyton floccosum	0,0296	-	0,0272	CHEMBL612386

Jadvaldan korinadiki 2-xloro-N-tolil asetamid izomerlarining ayrim Filobasidiella neofomans, Mikrosporium gipsi, Candida tropicalis, Galaktomyces geotrichum zamburug'lariga qarshi faollikni nazariy tahlili olindi, va bu zamburug'lariga 2-xloro-N-o-tolil asetamidga nisbatan 2-xloro-N-p-tolil asetamidning faolligi biroz yuqori ekanligi, 2-xloro-N-m-tolil asetamidni faolligi pastroq ekanligi ma'lum bo'ldi. Epidermophyton floccosum zamburug'iga 2-xloro-N-m-tolil asetamidni faolligi aniqlanmadi.

Keyingi ishlar virusga qarshi faollikni nazariy tahlili o'rganilgan. Bu ham PASS onlayn daturining AntiVir-Pred foydalanuvchiga kimyoviy birikma konsentratsiyasi 10 000 nM dan past yoki unga teng bo'lgan 56 virusning 66 oqsilining faolligini inhiye qilishi mumkinligini taxmin qilish imkonini beradi. Har bir faoliyat balli ma'lum bir proteinni inhiye qilish va inhiye qilmaslik ehtimoli o'rtasidagi farqni ifodalovchi ishonch qiymati sifatida ifodalanadi. Ishonch qanchalik yuqori bo'lsa, nazariy tahlilning haqiqat bo'lish ehtimoli shunchalik yuqori bo'ladi. Muayyan birikma uchun faqat Pa > Pi (ishonch > 0) bo'lgan harakatlar mumkin deb hisoblanadi. Shuni esda tutish kerakki, Pa ehtimolliqi prognoz qilinayotgan molekulaning o'quv majmuasidagi "faollar" kichik to'plamida eng tipik bo'lgan molekulalarning tuzilmalari bilan o'xshashligini aks ettiradi. Shuning uchun, odatda, Pa qiymatlari va faoliyatning miqdoriy xususiyatlari o'rtasida to'g'ridan-to'g'ri bog'liqlik yo'q.

4-Jadval

2-Xloro-N-tolil asetamid izomerlarining PASS onlayn daturida o'rganilgan viruslarga faollikni nazariy tahlili natijalari:

№	Virus nomi	Protein maqsadi	2-Xloro-N-o-tolil asetamid	2-Xloro-N-m-tolil asetamid	2-Xloro-N-p-tolil asetamid
			Ishonch		
1	Dang virusi 2-turi	Genom poliproteini	0,3588	0,5162	0,4876
2	2-toifa dang virusi (Tailand shtammi/16681/1984) (DENV-2)	Dang virusi turi 2 NS3 oqsili	0,0743	0,1142	0,1096
3	Herpes simplex virusi (1-toifa / shtamm 17)	Inson herpes virusi 1 DNK polimerazasi	0,1408	0,1106	0,1674
4	Odanning herpes virusi 6A	Inson herpes virusi 6 DNK polimerazasi	0,0085	-	0,0098
5	Odanning immunitet tanqisligi virusi 1-guruh M kichik turi B (isolateBRU/LAD) (OIV-1)	Gag-Pol poliproteini	0,0580	0,0576	0,0679
6	Inson rinovirusi 14	Genom poliproteini	0,0452	0,0365	0,0011
7	Yuqumli bronxit virusi	3C-ga o'xshash proteaz	0,3173	0,3165	0,3375
8	Macacine herpesvirus 1	Timidin kinaz	0,0421	0,0533	0,0452
9	Yaqin Sharq respirator sindromi bilan bog'liq koronavirus	Replikatsiya poliprotein lab	0,0302	0,0006	0,0386
10	SARS koronavirusi	SARS koronavirus 3C-ga o'xshash proteinaz	0,0507	0,0872	0,0819
11	Koronavirusning og'ir o'tkir respirator sindromi 2	Replikatsiya poliprotein lab	0,3384	0,3578	0,3914
12	Vaccinia virusi (G'arbiy rezerv shtammi) (VACV) (Vaccinia virusi (shtammi WR))	DNK polimeraza	0,2442	0,3038	0,3288
13	Varikella-zoster virusi (Duma shtammi)	DNK polimeraza	0,1408	0,1106	0,1674

	(HHV-3) (Inson herpes virusi 3)				
14	Inson papillomavirusining 11-turi	Replikatsiya oqsili E1	-	0,0057	0,0095

Xulosa. Jadvallarda keltirilgan natijalardan asosan 2-xloro-N-tolil asetamid izomerlarini biologik faolliklari PASS onlin natijalariga ko'ra bir-biriga nisbatan taqqoslanganda juda yaqin natijalarni ko'rsatgan va 2-xloro-N-tolil asetamid izomerlari molekulasining benzol xalqasidagi elektronodonor metil (-CH₃) guruhi o'rinbosarining halqada joylashgan holatiga qarab molekulaning biologik faolligiga ta'sir ko'rsatishi. Metil guruhi xalqaning para holatida bo'lsa biologik faolliklari biroz yuqori bo'ladi. Bundan tashqari har bir izomerni o'ziga xos faolliklari borligi o'rganilgan. PASS onlayn dasturida olingan natijalar moddalarning amaliyotda biologik faolliklarini o'rganishda asos bo'lib xizmat qiladi.

ADABIYOTLAR

1. В.В.Поройков, Д.А.Филимонов. Компьютерный прогноз биологической активности химических соединений как основа для поиска и оптимизации базовых структур новых лекарств. <http://www.chem.msu.ru/rus/publ/Poroykov/welcome.html>
2. Д.А. Филимонов, Д.С. Дружиловский, А.А. Лагунин- Компьютерный прогнозирование спектров биологической активности химических соединений: Возможности и ограничения. <http://www.bmc-rm.org/index.php/bmcrm/article/download/4/4 inline=1>
3. Poroikov, V. V., Filimonov, D. A., Borodina, Yu. V., Lagunin, A. A. & Kos, A. Robustness of biological activity spectra predicting by computer program PASS for non-congeneric sets of chemical compounds. // Journal of Chemical Information and Computer Sciences, -2000. -Vol. 40. (6). -P1349-1355.
4. <https://www.way2drug.com/passonline/index.php>
5. Veber, D. F.; Johnson, S. R.; Cheng, H. U.; Smith, B. R.; Ward, K. W.; Kopple, K. D. Molecular properties that influence the oral bioavailability of drug candidate // J. Med. Chem., -2002. -Vol. 45.-P. 2615-2621.
6. Lipinski, C. A.; Lombardo, F.; Dominy, B. W.; Feeney, P. J.; Adv. Drug Delivery Rev. 2001, 46, 3.
7. Satish V., Akolkar, Amol A., Nagargoje, Mubarak H., Shaikh, Murad Z., A. Warshagha |Jaiprakash N., Sangshetti, Manoj G., Damale, Bapurao B., Shingate. New N-phenylacetamide-linked 1,2,3-triazole-tethered coumarin conjugates: Synthesis, bioevaluation, and molecular docking study. //Arch Pharm., -2020, 11july