NORFLOKSATSINNING Cu (II) IONI BILAN HOSIL QILGAN KOMPLEKS BIRIKMASI SINTEZI VA HIRSHFELD SIRT TAHLILI

Rasulov A.A.,
Termiz iqtisodiyot va serviz universiteti, Tabiiy fanlar kafedrasi katta o‘qituvchisi, PhD, v.b dots
Tashpulatov T.A.,
Termiz iqtisodiyot va serviz universiteti, Tabiiy fanlar kafedrasi katta o‘qituvchisi
Suyunov J.R.,
Termiz davlat universiteti, Analitik kimyo kafedrasi katta o‘qituvchisi, PhD
Yeshimbetov A.G.,
O‘zR FA O.S.Sodiqov nomidagi Bioorganik kimyo instituti katta ilmiy xodimi
Ashurov J.M.
O‘zR FA O.S.Sodiqov nomidagi Bioorganik kimyo instituti, Kompleks birikmalar laboratoriyasi mudiri, Kimyo fanlari doktori, professor
E-mail: abdusamat_rasulov@tues.uz
https://orcid.org/0009-0005-3905-5556
Tel: +99899-420-57-34

Annotatsiya. Norfloksatsin (NL)ning $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ bilan sirka kislotali muhitidagi o‘zaro ta’siridan $[Cu(NLH)(AcO^-)(AcOH)]Cl^- \cdot 2H_2O$ tarkibli yangi metallokompleks birikma sintez qilindi. Ushbu metallokompleks birikmaning tarkibi, molekulyar va kristall tuzilishlari rentgen tuzilish tahlili (RTT) yordamida tadqiq etildi. Uning molekulyar massasi 574.02 bo‘lib, kristallari triklinik singoniya hosil qilgan, fazoviy shakli esa *P-1* guruhga mansub. RTT tahlilida olingan ma’lumotlar asosida kompleks birikmaning Hirshfeld sirt tahlili qilindi va molekulalararo π-π yuzma-yuz ta’sirlashish masofalari hisoblab chiqildi. Bunda kristaldagi atomlarning o‘zaro ta’sirlarining asosiy qismi H…H (40.7%), H…O/O…H (31.3%) bog‘lari hissasiga to‘g‘ri kelishi aniqlandi.

Tayanch so‘zlar: norfloksatsin, mis (II) sulfat, sirka kislota, π-π yuzma-yuz ta’sirlashuv, Hirshfeld yuzasi tahlili.

Аннотация. Норфлоксatsin (NL) в реакции с $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ в уксуснокислой среде синтезировал новое металлическое комплексное соединение с составом $[Cu(NLH)(AcO^-)(AcOH)]Cl^- \cdot 2H_2O$. Состав, молекулярная и кристаллическая структуры этого металлического комплексного соединения были исследованы с помощью рентгеновского структурного анализа (PCA). Его молекулярная масса составляет 574.02, и он образует кристаллы с триклинной симметрией, относящейся к пространственной группе *P-1*. На основе данных, полученных в результате PCA, был проведен анализ

ISSN 3030-3907

поверхности Хиршфельда комплексного соединения, и были рассчитаны расстояния взаимодействия π-π между молекулами. Установлено, что основная часть взаимодействий между атомами в кристалле соответствует взаимодействиям H…H (40.7%) и H…O/O…H (31.3%).

Ключевые слова: норфлоксatsin, сульфат меди (II), уксусная кислота, π-π взаимодействие, анализ поверхности Хиршфельда.

Abstract. Norfloksacin (NL) reacted with $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ in an acetic acid medium to synthesize a new metal complex compound with the composition $[Cu(NLH)(AcO^-)(AcOH)]Cl^- \cdot 2H_2O$. The composition, molecular, and crystal structures of this metal complex compound were investigated using X-ray structure analysis (XSA). Its molecular mass is 574.02, and it forms crystals with a triclinic symmetry, belonging to the P-1 space group. Based on the data obtained from XSA analysis, a Hirshfeld surface analysis of the complex compound was conducted, and the π-π stacking interaction distances between the molecules were calculated. It was found that the main part of the interactions between the atoms in the crystal corresponds to H…H (40.7%) and H…O/O…H (31.3%) interactions..

Key words: norfloksacin, copper(II) sulfate, acetic acid, π-π interaction, Hirshfeld surface analysis.

Kirish.

Bugungi kunda sotuvda mavjud bo‘lgan dori vositalarining ta’siriga chidamli bo‘lgan zararli mikroorganizm shtammlarining paydo bo‘lishi hamda ularning faoliyati oqibatida aholi orasida turli kasalliklar ko‘payishiga olib kelmoqda. Bunday vaziyatda kimyogarlar, biologlar, formatseftika va tibbiyot sohasi vakillarining zimmasiga juda muhim vazifalar yuklanadi, ya’ni zararli mikroorganizmlarga qarshi samarali ta’sir ko‘rsata oladigan yangi dori vositalarini yaratish vazifasini qo‘yadi. Mavjud dori vositalaridagi ta’sir etuvchi moddaning miqdorini kamaytirib, ta’sir doirasini oshirish muhim vazifadir. Buning uchun dori vositalari tarkibidagi biofaol moddaning boshqa biofaol moddalar bilan suvda eruvchan hosilalarini: organik tuzlarini, biologik faol bo‘lgan metallar bilan kompleks birikmalarni sintez qilish muhim ahamiyatga ega. Bunday kompleks birikmalarda sinergizm hodisasi kuzatiladi.

Mavzuga oid adabiyotlar tahlili. Ko‘p hollarda alohida dori vositasining metallokompleks birikmalari erkin ligandga nisbatan faol bo‘lishi aniqlangan [1]. Keng spektrli ta’sir doirasiga ega bo‘lgan ftorxinolonlar guruhiga mansub dori vositasi sifatida qo‘llanilib kelinayotgan norfloksatsin (NL) eng samarali ftorxinolonlardan biri hisoblanadi [2]. U tibbiyotda ovqat hazm qilish va peshob yo‘llari infeksiyalarida, teri, o‘pka, prostata va boshqa kasallik qo‘zg‘atuvchi

ISSN 3030-3907

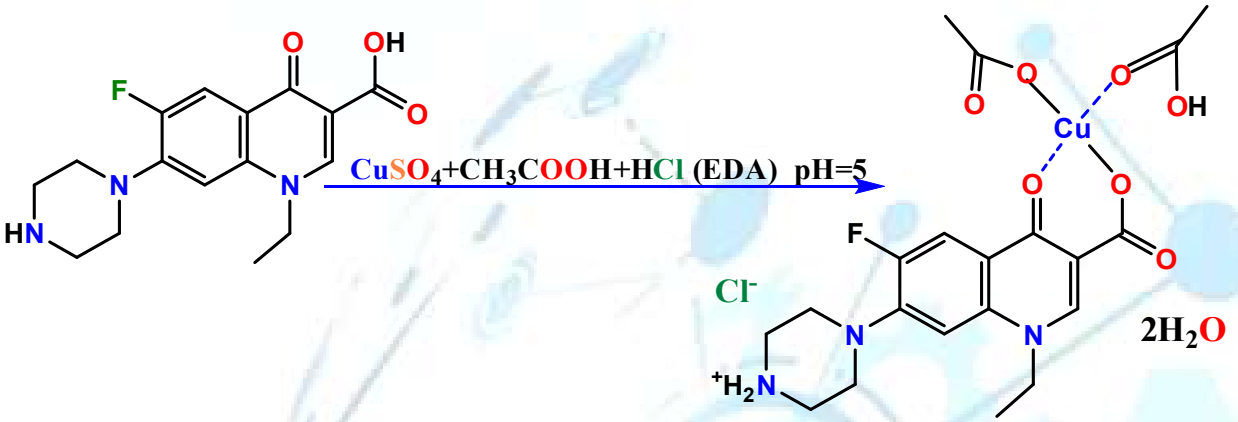
infeksiyalarga samarali ta’sir ko‘rsatadi [3]. NLning suvda eruvchanligi kam bo‘lganligi uchun, uning suvda eruvchan hamda biologik jihatdan faol bo‘lgan metallokompleks birikmalarini sintez qilish muhim ahamiyat ega [4]. Yetakchi olimlar tomonidan NL ning metallokompleks birikmalari sintez qilingan va o‘rganilgan [5]. Ushbu tadqiqotchilar tomonidan ham NL ning Co(II) ioni bilan kompleks birikmasi sintez qilinib, tuzilishi va xossalari o‘rganilgan [6-7]. Shu bilan birga aromatik birikmalarning Ni(II) ioni bilan aralash ligandli kompleks birikmalari sintez qilinib, kompleks birikmalarning tarkibi, tuzilishi, kristall qadoqlanishi, vodorod bog‘lar geometriyasi, rentgen ma’lumotlari asosida yoritilgan [8]. Yuqoridagilarni inobatga olgan holda, NL ning metallar bilan kompleks birikmalarini sintez qilish hamda olingan kompleksning fizik-kimyoviy xossalarini o‘rganish mazkur tadqiqot ishining maqsadi sifatida tanlandi. Maqsadni amalga oshirish uchun NL ning Cu (II) ioni bilan kompleks birikmasi sintezi amalga oshirildi. Olingan yangi kompleks birikmaning kristall va molekulyar tuzilishi RTT usulida tahlil qilindi hamda Hirshfeld sirt yuzasi tahlillari olindi.

Tadqiqot metodologiyasi. Tadqiqotning asosiy usullari sifatida xona haroratida avtomatik *Xcalibur R Oxford Diffraction* difraktometri yordamida amalga oshirilgan rentgen kristallografiyasi qo‘llanilgan. Sintez qilingan kompleks birikmaning kristall tahlanishidagi molekulalararo vodorod aloqalar Olx2 [9] usulida aniqlandi. Shuningdek Crystal Explorer17.5 [10] dasturi yordamida Hirshfeld sirt tahlillari o‘tkazildi.

Tajribaviy qism. Ushbu tajribada NL ning suvda kam erishi inobatga olinib reaksiya kislotali muhitda olib borildi. 50 ml suvga muz sirka kislota aralashtirilib pH=5 ga teng bo‘lgan erituvchi tayyorlandi. Tayyorlangan erituvchidan 5 ml olinib, unda ligand NL (0.1mmol = 0.0319 mg) eritilib tiniq eritma olindi. $CuSO_4 \cdot 5H_2O$ (0.1mmol = 0.0250 mg) esa suvda eritib tiniq eritma olindi. Eritmalar 1 : 1 mol (NL : $CuSO_4 \cdot 5H_2O$) nisbatda aralashtilganda tiniq bo‘lmagan eritma olindi. Shu eritma muhitini neytral qilish maqsadida DEA dan tomchilatib aralashtirib turildi. Neytral muhitda eritma tiniqlashmadi. Shu eritmaga suyultirilgan xlorid kislota eritmasidan tomizilib kuchsiz kislotali ya’ni pH=6 ga teng bo‘lgan muhit hosil qilinganda eritma tiniqlashdi. Eritma xona haroratida bug‘latish uchun qoldirildi. Tahminan 15-20 kundan so‘ng to‘q ko‘k rangli kristallar hosil bo‘ldi. Hosil bo‘lgan kristallar orasidan RTT da o‘lchamlari 0.1-0.4 mm bo‘lgan yaroqli kristall ajratilib tekshirilganda tarkibi $[Cu(NLH)(AcO^-)(AcOH)]Cl^- \cdot 2H_2O$ bo‘lgan geteroligandli kompleks birikma ekanligi aniqlandi. Kompleksning sintez reaksiyasi tenglamasi 1-sxemada keltirilgan. Haroratning past bo‘lishi eritmadan sirka kislota molekulasining uchib bug‘lanishini sekinlashtiradi, natijada kristallanish jarayonida qatnashishiga sababchi bo‘lgan. pH=5 ga teng bo‘lgan

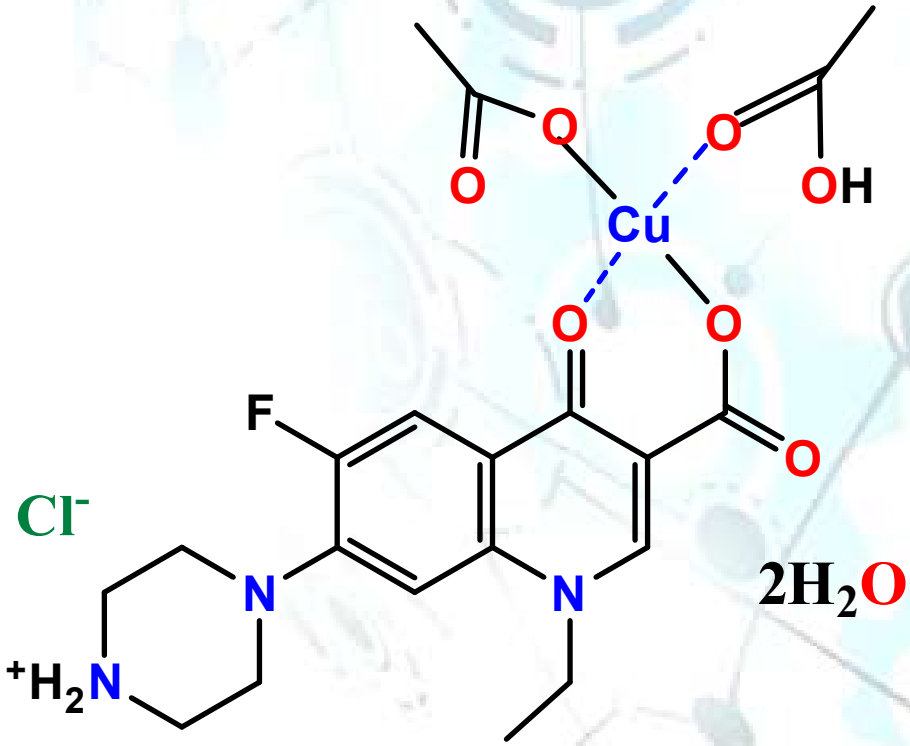
ISSN 3030-3907

eritmada EDA ni sirka kislota neytrallagan. Shu sababli kristallanish jarayonida EDA molekulasi qatnashmagan. Reaksiya unumi 72%.



1-rasm. [Cu(NLH)(AcO$^-$)(AcOH)]Cl$^-$·2H$_2$O kompleksning sintez sxemasi

Olingan natijalar tahlili. Mazkur ishda NL ning Cu (II) bilan yangi metallokompleks birikmasini sintez qilindi. Bu kompleks birikma [Cu(NLH)(AcO$^-$)(AcOH)]Cl$^-$·2H$_2$O tarkibli bo‘lib, kristalining elementar yacheykasi parametrlaridan singoniyasi triklinik, fazoviy guruhi *P-1*.



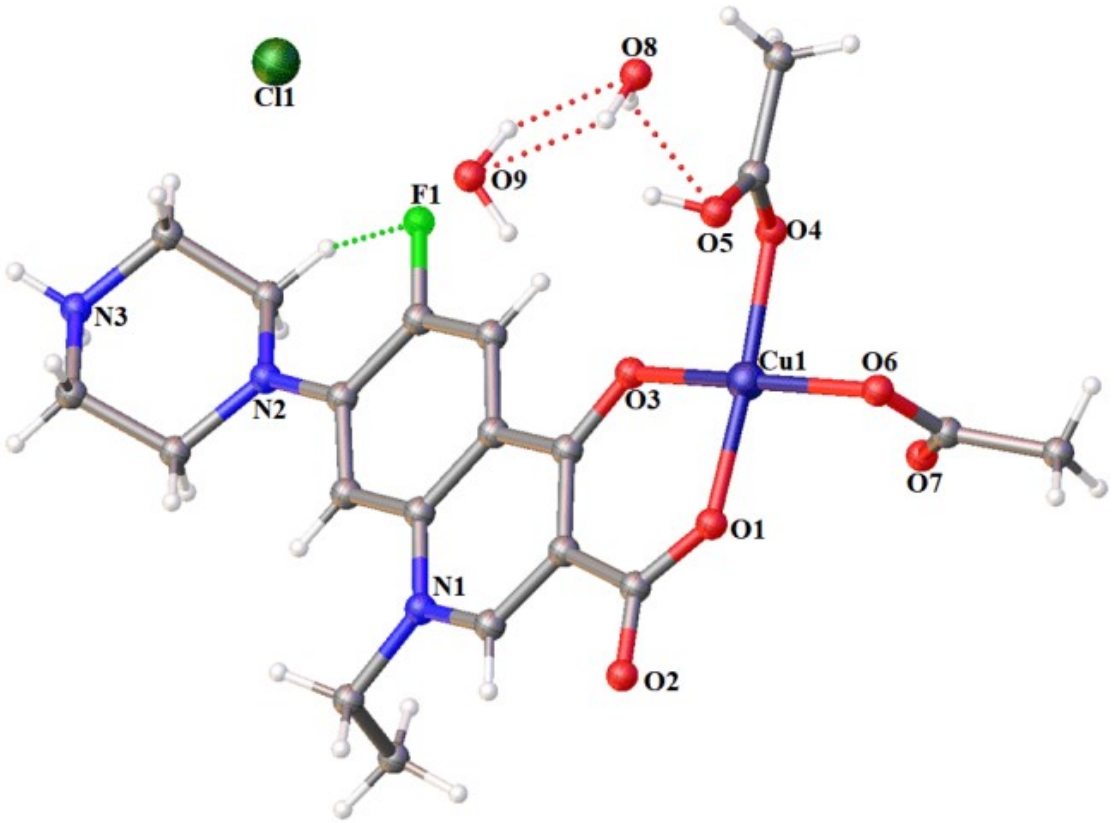
2-rasm. [Cu(NLH)(AcO$^-$)(AcOH)]Cl$^-$·2H$_2$O kompleks birikmasining tuzilish sxemasi

[Cu(NLH)(AcO$^-$)(AcOH)]Cl$^-$·2H$_2$O bu kompleks birikmada svitter ion ko‘rinishidagi NL molekulasi bidentat ligandlar sifatida, sirka kislota anioni va sirka kislota molekulalari monodentat ligandlar sifatida qatnashgan. Cu^{2+} ioni tekis kvadrat koordinatsiyaga ega bo‘lib, ligand NL molekulasi donor-akseptor va ion

ISSN 3030-3907

bog‘lar orqali, sirka kislota anioni metall ioni bilan ion bog‘lar orqali, qo‘shimcha sirka kislota molekulasi esa donor-akseptor holatda koordinatsiyalanib buzilgan kvadrat tuzilishli kompleks hosil qiladi (2-rasm). Kompleksning tashqi sferasida bitta xlorid anioni hamda ikkita suv molekulalari ham bor.

Kompleks birikmadagi markaziy atom sp^2d holatda gibridlangan bo‘lib, Cu^{2+} bilan bog‘langan NL atomlarning ekvatorial O_1-Cu va O_3-Cu bog‘ uzunliklari mos ravishda 1.919 Å ва 1.931 Å, bog‘ burchaklari O_1-Cu-O_3 93.39° ga teng bo‘lsa, sirka kislota anionini ekvatorial O_4-Cu bog‘uzunligi 1.989 Å, sirka kislota molekulasining ekvatorial O_6-Cu bog‘ uzunligi 1.938 Å (3-rasm). Olingan kompleks birikma ichki sferasidagi sirka kislota molekulasining kislorodi bilan tashqi sferadagi suvning vodorod atomi o‘rtasida, shu suvning kislorod atomi qo‘shni suv molekulasining vodorod atomlari o‘rtasidagi vodorod bog‘lar hisobiga molekulasi barqarorlashgan (3-rasm va 1-jadval).



3-rasm. $[Cu(NLH)(AcO^-)(AcOH)]Cl^-\cdot 2H_2O$ kompleksning molekulyar tuzilishi hamda ekvatorial va aksial bog‘ uzunliklari ifodalangan

ISSN 3030-3907

1-jadval

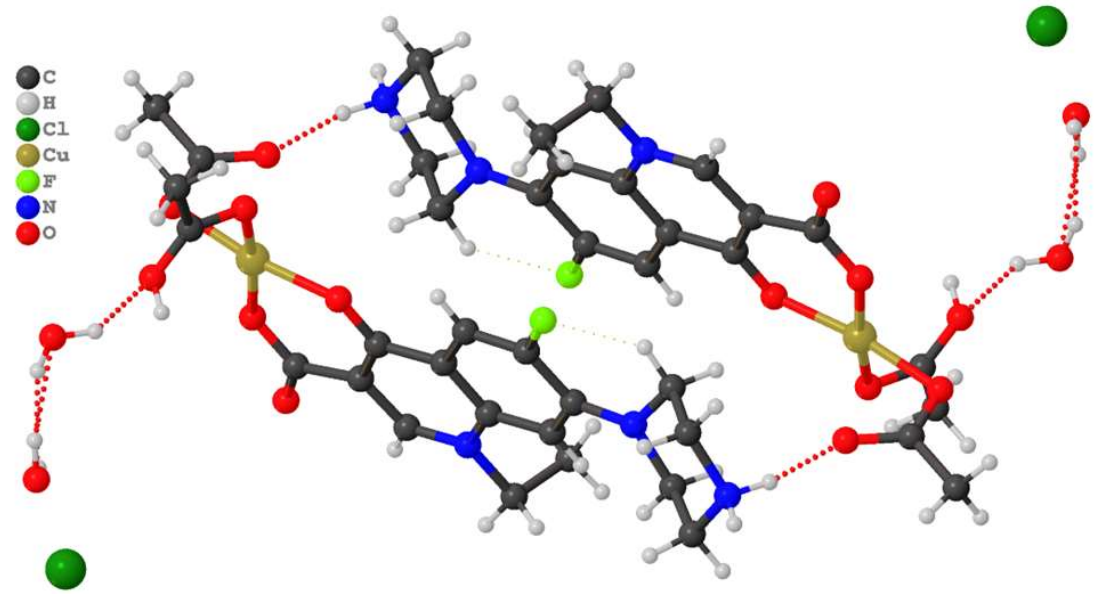
[Cu(NLH)(AcO⁻)(AcOH)]Cl⁻·2H₂O kristalldagi vodorod bog‘lanishlarning geometrik parametrlari

Bog‘ D−H···A	Masofa, Å			Burchak D−H···A, grad.
	D—H	H…A	D…A	D—H…A
N3–H3A…O2	0.8900	1.8300	2.700(5)	166.00
N3–H3B…O5	0.8900	1.7900	2.669(5)	169.00
O7–H7…O8	0.8200	2.5100	2.843(6)	106.00
O8–H8A…O4	0.8500	2.2700	2.954(5)	138.00
O8–H8B…O7	0.8500	2.0100	2.843(6)	167.00
O9–H9A…O8	0.8500	1.9300	2.770(7)	170.00

Ekvivalent atomlarni hosil qilish uchun ishlatiladigan simmetriya o‘zgarishlari:

-1+*x*,-1+*y*,*z* # -*x*,1-*y*,1-*z* # 2-*x*,2-*y*,2-*z* # 1+*x*,*y*,*z*

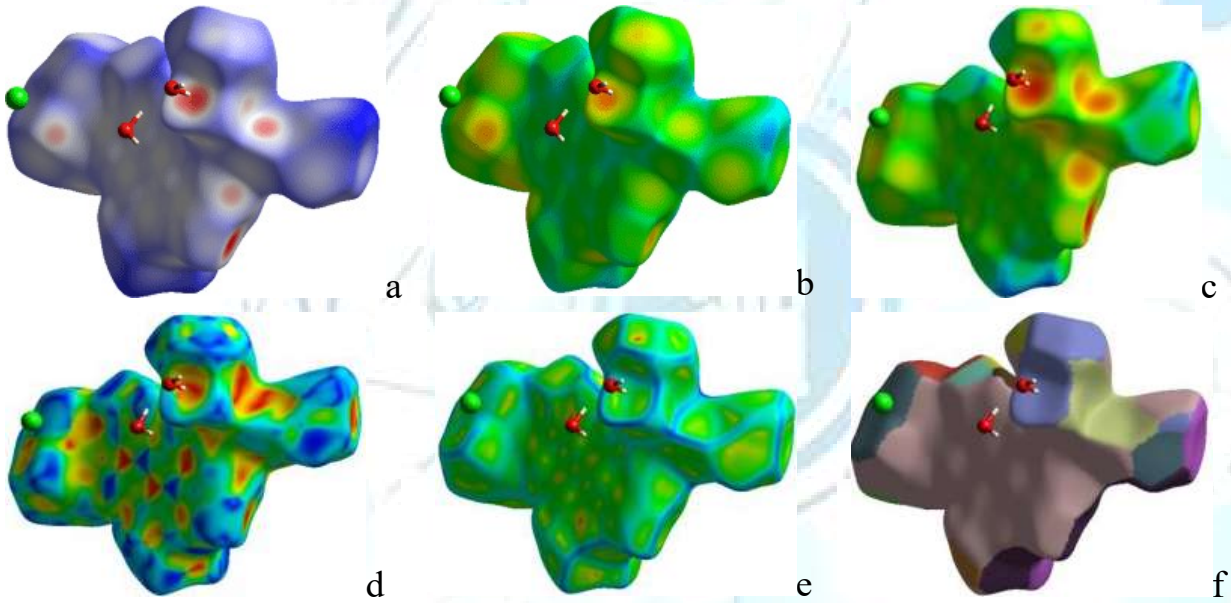
Aralash ligandli kompleks birikmada NLning karboksil guruhi kislorod atomi metall bilan bog‘lanib kompleks birikmalar hosil qilishi RTT bilan aniqlandi. Sintez qilingan kompleks poliedrida koordinatsion soni to‘rtga teng bo‘lib, bittadan sirka kislota anioni va molekulasi hamda bitta svitter ion ko‘rinishidagi NL molekulasi bilan bidentat holatdagi teks kvadrat tuzilishga yaqin kompleks birikma hosil qilgan. Kompleksning kristall yacheykasida molekulalar bir kompleksning piperazin halqasidagi to‘rtlamchi azot atomining vodorod hamda ikkinchi kompleksning kislorod atomlari o‘rtasida hosil bo‘lgan molekulalararo vodorod bog‘lar orqali bog‘lanib kristalni mustahkamlagan (4-rasm).



4-rasm. [Cu(NLH)(AcO⁻)(AcOH)]Cl⁻·2H₂O kompleksning kristall tuzilishidagi molekulalararo vodorod bog‘lar punktir chiziqlar bilan ifodalangan

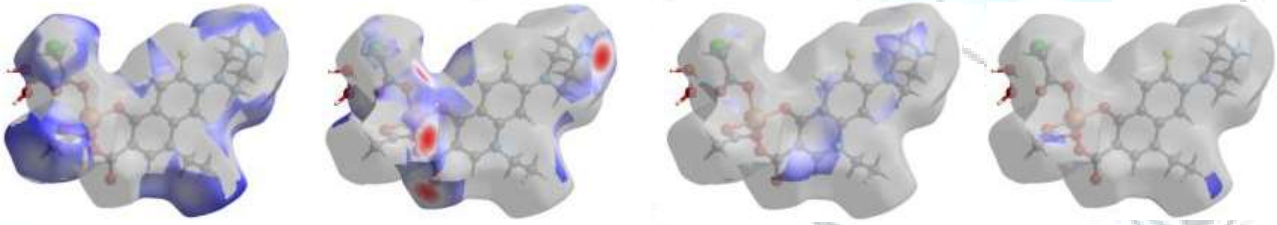
ISSN 3030-3907

Kompleksning kristall yacheykasida molekulalararo o‘zaro ta’sirlar xarakterini tavsiflash uchun Hirshfeld yuzasi tahlili amalga oshirildi. $[Cu(NLH)(AcO^-)(AcOH)]Cl^-\cdot 2H_2O$ kompleks kristalining d_{norm} maydoni hajmi 532.51 Å³, yuzasi 495.87 Å² da, o‘lchamlari -0.7275 (qizil) 1.8025 a.m.b. (ko‘k) gacha ko‘rildi va tashqi (d_e) va ichki (d_i) masofalarni eng yaqin yadrogacha hisoblash yo‘li bilan aniqlandi. Hirshfeld sirt yuzasida ta’sir hissasi kam bo‘lgan nuqtalar ko‘k rang bilan bo‘yalgan, ta’sir hissasi yuqori bo‘lgan nuqtalar qizil rang bilan ko‘rsatilgan (4-rasm, a).

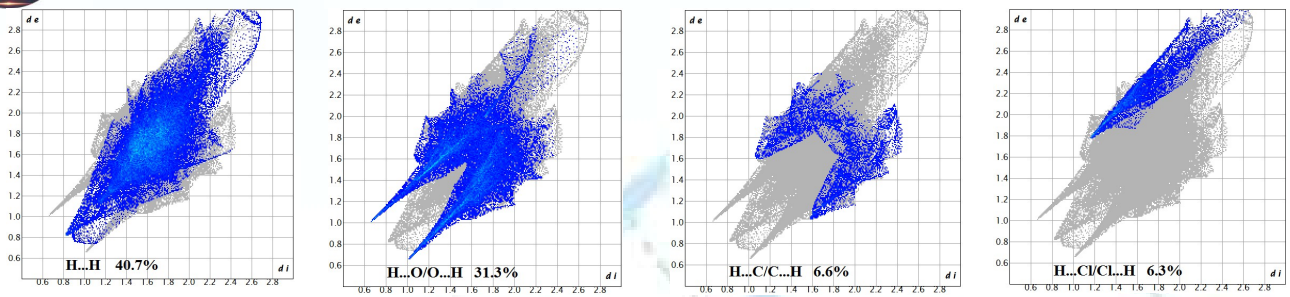


4-rasm. $[Cu(NLH)(AcO^-)(AcOH)]Cl^-\cdot 2H_2O$ tarkibli kompleks birikmaning Hirshfeld yuzasi tahlilining sirt xususiyatlari tasviri: (a) d_{norm}; (b) di; (c) de; (d) Shakl Indeksi; (e) Egrilik; (f) qismlarga bo‘linish

$[Cu(NLH)(AcO^-)(AcOH)]Cl^-\cdot 2H_2O$ kompleks birikmadagi kristall taxlanishning shakllanishida individual o‘zaro ta’sirlarning hissasini ko‘rsatuvchi d_e va d_i funksiyalari yordamida olingan ikki o‘lchamli barmoq izlari sohasi chizmalarining tahlili natijasida, H…H (40.7%), H…O/O…H (31.3%), o‘zaro ta’sirlashuvlar Hirshfeld sirt yuzasida eng ko‘p hissa qo‘shishi aniqlandi (11-rasm).

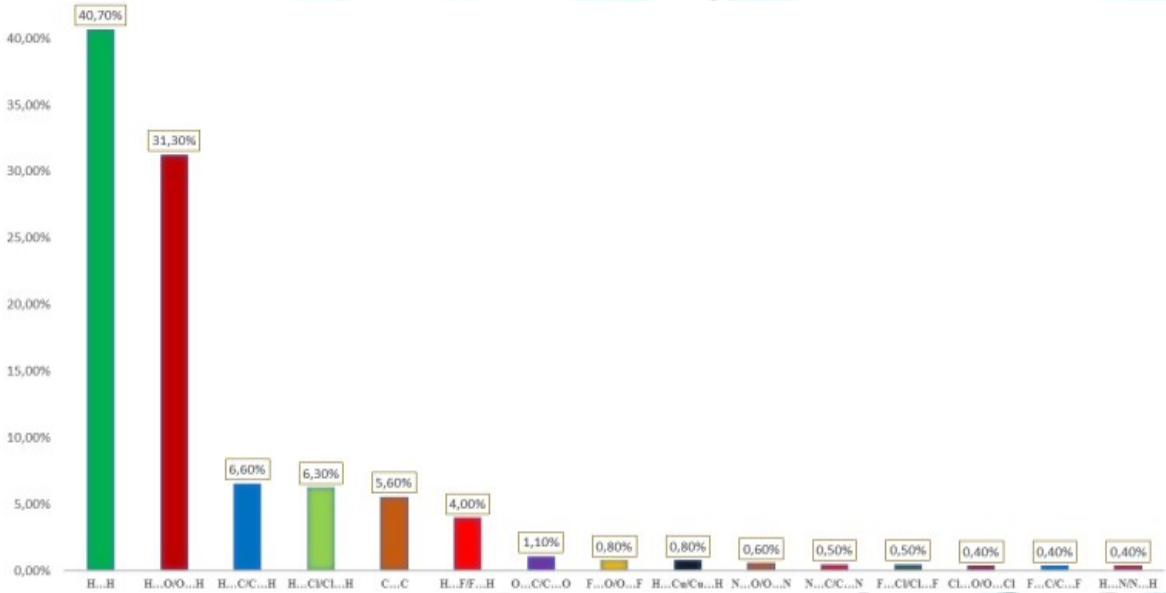


ISSN 3030-3907



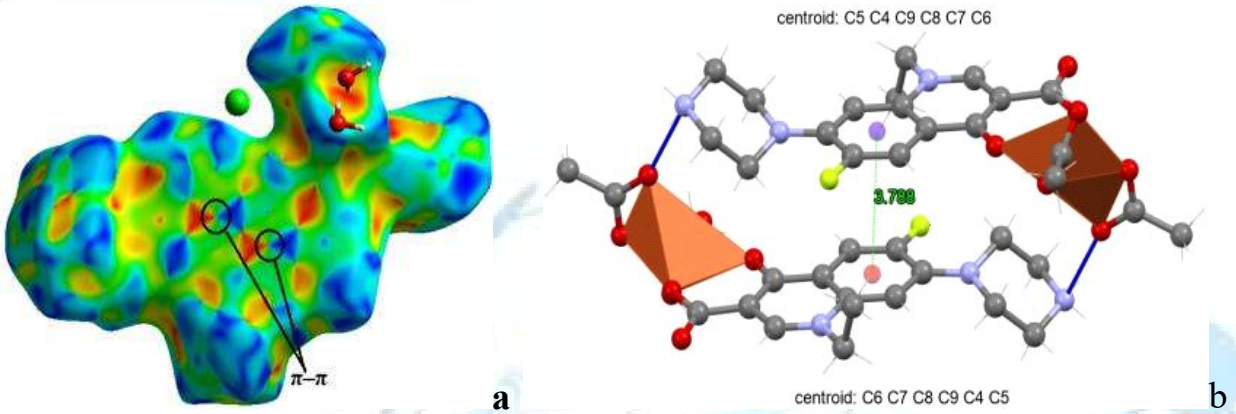
5-rasm. [Cu(HL)(as)(asH)]Cl·2H$_2$O tarkibli kompleks kristallida o‘zaro H…H, H…O/O…H, H…C/C…H va H…Cl/Cl…H ta’sirlashuvlarni ifodalovchi d_{norm} bo‘yicha xaritalangan uch o‘lchamli Hirshfeld yuzasi, hamda ikki o‘lchovli barmoq izlari maydoni

[Cu(NLH)(AcO$^-$)(AcOH)]Cl$^-$·2H$_2$O kompleksdagi qolgan ta’sirlashuvlardan H…C/C…H (6.6%), H…Cl/Cl…H (6.3%), C…C (5.6%), H…F/F…H (4.0%) ta’sirlar ham sezilarli bo‘lgan holda, O…C/C…O (1.1%), F…O/O…F (0.8%), H…Cu/Cu…H (0.8%), N…O/O...N (0.6%), N…C/C…N (0.5%), Cl…F/F…Cl (0.5%), O…Cl/Cl…O (0.4%), F…C/C…F (0.4%), H…N/N…H (0.4%) ta’sirlarning hissasi kamroqni tashkil etadi. Ta’sirlashish hissalari aks ettirilgan diagramma 6-rasmda keltirilgan.



6-rasm. [Cu(HL)(as)(asH)]Cl·2H$_2$O tarkibli kompleksning Hirshfeld barmoq izi diagrammasi

ISSN 3030-3907



a b

7-rasm. [Cu(NLH)(AcO$^-$)(AcOH)]Cl$^-$·2H$_2$O kompleks tarkibidagi Shakl Indeks bo‘yicha xaritalangan uch o‘lchamli Hirshfeld yuzasidagi π–π yuzma-yuz ta’sirlar (a), xinolon halqalardagi π–π yuzma-yuz ta’sir (b)

Kompleks birikma molekulasida aromatik halqa bo‘lsa, halqalarning π–π yuzma-yuz ta’siri kuzatiladi. Bu π–π yuzma-yuz ta’sirlar kristall tizimining barqarorligini oshiradi (7-rasm). Molekulada aromatik halqalar orasida π–π yuzma-yuz ta’sirlar mavjudligi RTT da aniqlangan va Platon dasturida kesishmalar orasidagi masofa 3.788(2) Å, ekanligi isbotlangan [11].

XULOSA

Olib borilgan tadqiqotlar natijasida norfloksatsinning mis (II) sulfatning penta gidrati bilan kompleks birikmasi sintez qilindi. Sintezning maqbul sharoiti ko‘rsatib berildi. Yangi kompleks birikmaning tarkibi, molekulyar va kristall tuzilishlari RTT yordamida aniqlandi. Kompleks tarkibidagi markaziy atomning sp^2d holatda gibridlanganligi teks kvadrat tuzilishga ega ekanligi bilan tushuntirildi. Kristall yacheykadagi tahlangan metallokomplekslar molekulalararo kuchli vodorod bog‘lar hamda xinolon halqaning aromatik qismida π-π yuzma-yuz ta’sirlashuvlar hisobiga kristalning mustahkamligi ortishiga sabab bo‘lganligi aniqlandi. Hirshfeld yuzasi tahlili bilan ham molekulalararo o‘zaro π-π ta’sirlar mavjudligi, hamda kristall taxlanishning shakllanishida individual o‘zaro ta’sirlarning hissasini ko‘rsatuvchi d_e va d_i funksiyalari yordamida olingan ikki o‘lchamli barmoq izlari sohasi chizmalarining tahlili natijasida, H…H (40.7%), H…O/O…H (31.3%) o‘zaro ta’sirlashuvlar Hirshfeld sirt yuzasida eng ko‘p hissa qo‘shishi aniqlandi.

Adabiyotlar

1. Y.-J. Huang, J. Zhang. Synthesis and characterization a series of Norfloxacin-transition metal complexes. Inorg. Chim. Acta, 2020, 501, 119244. https://doi.org/10.1016/j.ica.2019.119244

ISSN 3030-3907

2. Živec, P., Perdih, F., Turel, I., Giester, G., & Psomas, G. Different types of copper complexes with the quinolone antimicrobial drugs ofloxacin and norfloxacin: Structure, DNA- and albumin-binding. J. Inorg. Biochem., 2012, 117, 35–47. https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2012.08.008

3. Xu, Y., Jiang, L., & Mei, X. Supramolecular structures and physicochemical properties of norfloxacin salts. Acta Crystallographica Section B Structural Science, Crystal Engineering and Materials, 2014, 70(4), 750–760. https://doi.org/10.1107/S2052520614011718

4. Basavoju, S., Boström, D., & Velaga, S. P. Pharmaceutical Cocrystal and Salts of Norfloxacin. Crystal Growth & Design, 2006, 6(12), 2699–2708. https://doi.org/10.1021/cg060327x

5. Fang, T., Li, X., Wang, C. et al. The action of norfloxacin complexes on Tetrahymena investigated by microcalorimetry. J. Therm. Anal. Calorim., 2012, 109, 433–439. https://doi.org/10.1007/s10973-011-1674-7

6. Rasulov A.A., Aralov X.A., Yeshimbetov A.G., Ashurov J.M. Norfloksatsinning Co (II) ioni bilan hosil qilgan kompleks birikmasi sintezi va Hirshfeld sirt tahlili// NamDU ilmiy axborotnomasi. – Namangan, 2024. 3-son. – B. 46-53.

7. Rasulov A.A., Yeshimbetov A.G., Ashurov J.M., Ibragimov B.T. Co(II) ionlari va norfloksatsin asosidagi kompleks birikmaning sintezi va tahlili. O‘zbekiston Kimyo jurnali. – T., 2023. – № 4. – B. 10-17.

8. Suyunov J.R., Turaev Kh.Kh., Alimnazarov B.Kh., Ibragimov A.B., Mengnorov I.J., Rasulov A.A., Ashurov J.M., Synthesis and crystal structure of tetra-aqua-(ethylenediamine-N,N′)-nickel(II) naphthalene-1,5-disulfonate dihydrate. IUCR Data (International Union of Crystallography) 2023, 8, x231032 https://doi.org/10.1107/S2414314623010325

9. Olex² Crystallography Software. http:www.olexsys.org/Software.

10. Turner, M. J., McKinnon, J. J., Wolff, S. K., Grimwood, D. J., Spackman, P. R., Jayatilaka, D. & Spackman, M. A. 2017, Turner Crystal Explorer17. University of Western Australia. http://Hirshfeldsurface.net.

11. Rasulov A.A., Aralov K.A., Suyunov J.R., Ashurov J.M. Synthesis and hirschfeld surface analysis of the organic salt of norfloxacin with acetate anion // Journal of Chemistry of Goods and Traditional Medicine, 2024. T. 3. – № 1. – B. 79-96 // https://doi.org/10.55475/jcgtm/vol3.iss1.2024.254.

ISSN 3030-3907