

КОПБАЛИНА ҚЫМБАТ БАҒДАТҚЫЗЫ

Хинолизин қатарындағы алкалоидтар туындыларының реакциялық қабілеттілік пен энергетикалық тұрақтылығының квантты - химиялық есептеулері

8D05302 – Физика

білім беу бағдарламасы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесіне
іздену үшін ұсынылған диссертацияға

АННОТАЦИЯ

Тақырыптың өзектілігі. Лупинин азидінің, лупинин-1,2,3-триазол туындылары мен олардың Cd^{2+} ионымен кешендерінің, сондай-ақ ЦК конформациялық икемділігін зерттеу ерекше қызығушылық тудырады. Себебі молекулалардың молекулалық құрылым ерекшеліктері олардың физика-химиялық сипаттамалары мен ықтимал реакциялық қабілетін анықтайды.

Эксперименттік әдістердің (рентген құрылымдық талдау, ИҚ-спектроскопия, көрінетін аймақтағы УК-спектроскопия, ЯМР-спектроскопия) және теориялық әдістердің (тығыздық функционалы теориясы – DFT, молекулалық динамика) үйлесуі мынадай мүмкіндіктер береді:

- молекулалардың ықтимал конформациялық күйлерін теориялық тұрғыдан анықтап, оларды эксперименттік растау;
- олардың тұрақтылығын энергия мәндері негізінде бағалау;
- реакциялық қабілетін болжау.

Функционалдық топтардың орналасуы мен сутектік байланыстардың конформациялық ауысулардың энергия тосқауылына әсерін талдау ерекше маңызға ие.

Лупинин азиді (1-(азидометил)октагидро-2Н-хинолизин) және әртүрлі фенил-ацетилендердің қатысуымен алынған оның триазолды туындылары жаңа 1,2,3-триазолды қосылыстар қатарына жатады. Олардың ішінде: 1-((4-(3-метоксифенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)метил)октагидро-1Н-хинолизин (M_a), 1-((4-(*m*-толил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)метил)октагидро-1Н-хинолизин (M_b), 1-((4-(4-бензилокси)-3-метоксифенил)-1Н-1,2,3-триазол-1-ил)метил)октагидро-1Н-хинолизин (M_c), және M_a , M_b және M_c қосылыстары негізінде кадмий ионымен (Cd^{2+}) кешендер синтезделді. Олар C_a , C_b және C_c деп белгіленді. Сонымен қатар, цитизинилкумарин кешені (N-(2-оксо-2Н-хромен-3-карбонил)цитизин) (ЦК) дайындалды.

Аталған қосылыстар органикалық және медициналық синтез саласында зерттеу үшін болашағы бар нысандар болып табылады. Лупинин азиді жаңа туындылар алу үшін негізгі реагент ретінде қолданылды. Ал ЦК

молекуласында цитизин мен кумарин фрагменттері біріктірілгендіктен, ол әрі қарайғы химиялық модификациялар үшін қолайлы платформа болып саналады.

Молекулалардың реакциялық қабілеті мен тұрақтылығы олардың молекулалық құрылымы мен конформациялық икемділігіне тәуелді. Лупинин азиді молекуласындағы азидометил тобының, сондай-ақ триазолды туындылардың кеңістіктегі орналасуы олардың төменэнергетикалық конформациялық күйлерінің көп екенін көрсетті. ЦК цитизин мен кумарин фрагменттерінің өзара орналасуына байланысты төменэнергетикалық айналу конформерлері байқалады. Бұл ерекшеліктер олардың спектроскопиялық қасиеттеріне ықпал етеді.

Жұмыста осы молекулалардың құрылымдық қасиеттері кешенді түрде зерттеліп, конформерлердің энергия деңгейлері есептелді, спектроскопиялық сипаттамалары (ЯМР-спектрлеріндегі химиялық ығысулар, ИҚ-спектрлеріндегі тербелістік қасиеттер, УК электрондық ауысулар) модельденіп, эксперименттік деректермен салыстырылды. ЦК құрылымдық зерттеулері кристалл күйінде және ерітіндіде жүргізілді. Оның кристалдық құрылымы рентгенқұрылымдық талдау әдісімен анықталды. Жалпы алғанда, алынған деректер алғаш рет зерттелетін молекулалардың ең ықтимал конформациялық күйлерін анықтауға мүмкіндік берді.

Жұмыстың мақсаты. Лупинин азидінің, лупинин-1,2,3-триазол туындылары мен олардың Cd^{2+} ионымен кешендерінің, сондай-ақ ЦК конформациялық күйлерін, энергетикалық сипаттамаларын және молекулалық құрылымын кешенді түрде зерттеу. Сонымен қатар, олардың эксперименттік спектроскопиялық деректермен байланысын анықтап, молекулалардың ерітіндіде және қатты күйдегі ең ықтимал конформациялық күйлерін орнату көзделді.

Зерттеу міндеттері:

1. Лупинин азидінің, лупинин-1,2,3-триазол туындыларының, олардың Cd^{2+} ионымен кешендерін және ЦК құрылымын кванттық-химиялық модельдеу.

2. Ықтимал конформациялық күйлерді анықтау және олардың энергиялық сипаттамаларын, соның ішінде айналу ауысуларының потенциалдық кедергілерін есептеу.

3. Спектроскопиялық қасиеттерді (ЯМР, ИҚ және УК-спектроскопия) модельдеу және эксперименттік деректермен салыстыру.

4. Ерітіндідегі молекулалардың конформациялық күйлерін, олардың динамикасын және энергетикалық тұрақтылығын зерттеу.

Зерттеу әдістемесі. Зерттеуде органикалық қосылыстарға бейімделген қазіргі заманғы кванттық-химиялық әдістер (DFT, TD-DFT), жартылай эмпирикалық есептеулер және молекулалық динамика қолданылды. Лупинин азиді, лупинин-1,2,3-триазол туындылары, олардың Cd^{2+} кешендері және ЦК ықтимал конформациялары анықталды. Айналу конформациялық ауысулар модельденіп, ең тұрақты төменэнергетикалық күйлердің геометриясы табылды және олардың бөлінуі бөлме температурасында бағаланды. ЯМР,

ИК және УК спектроскопиялық сипаттамалар есептеліп, эксперименттік деректермен салыстырылды. ЦК кристалдық құрылымы рентгенқұрылымдық талдау әдісімен анықталды.

Жұмыстың ғылыми жаңалығы:

1. Лупинин азидінің, лупинин-1,2,3-триазол туындыларының, олардың Cd^{2+} кешендерінің және ЦК конформациялық икемділігі мен стереохимиясы алғаш рет кешенді кванттық-химиялық зерттелді.
2. Молекулалардың төменэнергетикалық конформациялық күйлері мен олардың ерітіндідегі таралуы анықталды.
3. Конформациялық ауысулар мен энергия тосқауылдары есептелді.
4. Спектроскопиялық сипаттамалар есептеліп, эксперименттік деректермен салыстырылды.
5. ЦК кристалдық құрылымы зерттелді.
6. Функционалдық топтардың орналасуының реакциялық қабілетке әсері көрсетілді.

Қорғауға шығарылатын негізгі қағидаттар:

1. Лупинин азиді (1-(азидометил)октагидро-2Н-хинолизин) молекуласында метилазид фрагментінің аксиалды конформері негізгі күйге карағанда энергиясы 0,15–0,60 ккал/моль-ға жоғары болатын бірқатар төменэнергетикалық конфигурациялар түзеді. Бұл конфигурациялар тербеліс спектрінде 2100, 1250 және 650 см^{-1} жиіліктердегі тербеліс жолақтарын қалыптастырады.

2. Лупинин-1,2,3-триазол туындыларының және олардың Cd^{2+} ионымен комплекстерінің түзілуі зарядтың қайта бөлінуімен, молекулалық орбитальдар деңгейлерінің өзгеруімен, электрондық қабаттардың поляризациясының артуымен және жұтылу жолақтарының 200–500 нм аймағында қызыл ығысуымен қатар жүреді.

3. Цитизинилкумарин кешенінде донорлық және акцепторлық фрагменттердің өзара әрекеттесуі π -электрондық жүйені тұрақтандырады, ішкімолекулалық заряд тасымалын күшейтеді. Тұрақсыз және тұрақты конфигурациялар арасындағы энергия айырмасы шамамен 6,4 мэВ құрайды. Төрт тұрақты конформер бар, олардың екеуі берік сутектік байланыстар түзеді (энергиялары негізгі күйден 0,6 ккал/моль жоғары).

Жұмыстың мемлекеттік зерттеу бағдарламалар жоспарымен байланысы. Диссертация тақырыбы бойынша ғылыми зерттеулер 2024-2026 жылдарға арналған ҚР Білім және ғылым министрлігінің гранттық қаржыландыру ғылыми-зерттеу жобасының «Хинолизидин алкалоидтарының және гваян сесквитерпендерінің туындыларының кеңістіктік құрылымы мен стереохимиясы» жоспары аясында орындалды, мемлекеттік тіркеу нөмірі № АР23487966.

Алынған нәтижелерді апробациялау. Зерттеу жұмысының негізгі нәтижелері келесі халықаралық конференцияларда баяндалды және талқыланды:

- «XV Сағинов оқулары. Білім, ғылым және өндіріс интеграциясы» халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясы (Қарағанды, 2023 ж. 16–17 маусым);

- «Молекулалардың химиялық физикасы және көпфункционалды материалдар» халықаралық ғылыми конференциясы (Ресей, Орынбор, 2024 ж. 28–30 қараша);

- «XVI Сағинов оқулары. Білім, ғылым және өндіріс интеграциясы» халықаралық ғылыми-тәжірибелік конференциясы (Қарағанды, 2024 ж. 13–14 маусым).

Жарияланымдар. Диссертациялық жұмыс нәтижелері бойынша 9 еңбек жарияланды: 4 мақала Web of Science және Scopus базасында индекстелетін журналдарда (оның ішінде: 2 мақала – *Molecules* (IF=4.6, Q1, процентиль – 87%), 1 мақала – *Materials* (IF=3.2, Q1, процентиль – 79%), *Materials Letters* (IF=2.7, Q2, процентиль – 74%), ҚР ҒЖБМ Ғылым және жоғары білім саласындағы сапаны қамтамасыз ету комитеті ұсынған журналдарда 2 мақала және халықаралық конференция материалдарында 3 мақала жарияланды.

Жұмыстың ғылыми-тәжірибелік маңыздылығы. Лупинин азидінің, лупинин-1,2,3-триазол туындыларының, олардың Cd^{2+} кешендерінің және ЦҚ конформациялық икемділігін және тұрақтылығын болжауға мүмкіндік береді, бұл олардың фармакологиялық тұрғыда қолданылуы үшін маңызды. Алынған мәліметтер жаңа алкалоид туындыларын синтездеу кезінде пайдаланылуы мүмкін. Молекулалардың спектроскопиялық және кристаллографиялық ерекшеліктері табиғи және синтетикалық алкалоидтарды өндіруде сапа мен тазалықты бақылау әдістерін жетілдіруге ықпал етеді.

Жүргізілген зерттеу жаңа физиологиялық белсенді қосылыстарды іздестіру мен перспективті дәрілік препараттар жасауға негіз бола алады.

Автордың жеке үлесі. Кванттық-химиялық есептеулер жүргізу, спектроскопиялық сипаттамаларды (ЯМР, ИҚ және УК спектрлерін) модельдеу, сондай-ақ теориялық деректерді эксперименттік нәтижелермен салыстыру. Міндеттерді қою, мақсаттарды анықтау, алынған нәтижелерді талдау және негізгі қорытындыларды жасау ғылыми кеңесшілермен бірлесіп орындалды.

Диссертацияның құрылымы мен көлемі. Диссертациялық жұмыстың құрылымы қойылған міндеттерге сай орындалып, кіріспеден, 5 бөлімнен және қорытынды мен қосымшадан тұрады. Жұмыстың мәтіні 129 бетте жазылып, 52 сурет, 20 кесте және 237 пайдаланылған әдебиеттер тізімін қамтиды.