

IN SILICO ИЗУЧЕНИЕ ЭКОТОКСИЧНОСТИ БИС-КАРБАМАТОВ СЕРИИ МЭЭ

Машаев Элдор

Старший преподаватель Ташкентского химико-технологического института

Махсумов Абдухамид

Профессор Ташкентского химико-технологического института

Мухиддинов Баходир

Профессор Навоийского государственного горно-технологического университета

Аннотация. В данной научной работе, исследованы бис-карбаматы серии МЭЭ на экотоксичность программой Gusar. В результате исследований выявлены QSAR модели для конечных точек.

Ключевые слова: Бис-карбамат, структура, активность, рыбы, биоконцентрация, ингибирование, концентрация, водоросли, экология.

Введение. В настоящее время понятия «Компьютерная химия» или «Математическая химия» быстро развиваются. В компьютерной химии вещества (молекулы) моделируются по молекулярным графам, с формальными операциями по изменению веществ (химическими реакциями). В химии такой подход существенно упрощает алгоритмизацию химических задач, сводит их к типичным задачам комбинаторики и дискретной математики, позволяет искать решения с помощью компьютерных программ. В качестве примеров типичных задач компьютерной химии можно привести следующие: поиск связей «структура-свойство»; создание наборов химических структур, соответствующих заданным параметрам (состав, наличие функциональных групп и т.п.); перечисление различных химических реакций между данными реагентами (так называемый «вычислительный синтез») и так далее. Методы вычислительной химии часто используются в сочетании с методами квантовой химии, молекулярной механики и т. д. Для обработки результатов вычислительных экспериментов широко используются методы математической статистики. В некоторых случаях для поиска решения используются методы искусственного интеллекта [1-3].

Синтезированные авторами бис-карбаматы серии МЭЭ были изучены и применены в химической промышленности в качестве антиоксидантов и ингибиторов коррозии. Также были изучены их биологическая активность методом *in silico* «структура-активность» на основе структуры синтезированных соединений [4-19].

Материалы и методы исследования. Экотоксичность изучен на программе GUSAR. Модели QSAR были разработаны для следующих конечных точек: толстоголовый гольян 96 часов, 50% концентрация, *Daphnia magna* 50% концентрация, 48 часов, 50% ингибирование роста *Tetrahymanapyrififormis* и был рассчитан коэффициент биоконцентрации.

Результаты исследования и их обсуждение. Экотоксичность исследован в программе GUSAR. Исследуемые N,N'-гексаметилен-бис-[(о,м-крезолило)-карбаматы] т.е. соединения серии МЭЭ были количественно предсказаны в ходе исследования *in silico*. Модели QSAR были разработаны для следующих конечных точек: толстоголовый гольян 96 часов, 50% концентрация, *Daphnia magna* 50% концентрация, 48 часов, 50% ингибирование роста *Tetrahymanapyrififormis* и был рассчитан коэффициент биоконцентрации (таблица 1).

Таблица 1

Экологическую токсичность прогнозирует ГУСАР

Активность	МЭЭ-1		МЭЭ-2		МЭЭ-3	
	Зн. Предсказани я	Домен приме нения	Зн. Предсказани я	Доме н прим енени я	Зн. Предсказани я	Доме н прим енени я
Фактор биоаккумуляции - Log10(BCF)	1,393	In AD	1,134	In AD	1,479	In AD
<i>Daphnia magna</i> LC50 - Log10 (моль/л)	5,295	In AD	5,235	In AD	5,231	In AD
Fathead Minnow LC50 Log10 (ммоль/л)	-4,236	In AD	-4,128	In AD	-4,337	In AD
<i>Tetrahymana pyrififormis</i> IGC50 - Log10 (моль/л)	2,048	In AD	1,885	In AD	1,979	In AD

*Здесь: в AD - модели сложно попасть в сферу применения
вне AD - модели выходят за рамки

По данным табл. 1, установлено что CL₅₀- для рыб – -4,128 ммоль/л; для ракообразных – 5231 моль/л; EC₅₀- для водорослей - 1,885 моль/л; коэффициент биоаккумуляции – 1134 BCF или (млрд куб. футов.).

Заключение. Для N,N'-гексаметилен-бис-[(о,м-крезолило)-карбаматов] выявлены следующие конечные точки модели: CL₅₀- для рыб – -4,128 ммоль/л;

для ракообразных – 5231 моль/л; EC_{50} - для водорослей - 1,885 моль/л; коэффициент биоаккумуляции – 1134 BCF или (млрд куб. футов.). По международному стандарту ГОСТ 32424-2013 относится к III классу средней опасности.

Список литературы

1. Filimonov D.A., Lagunin A.A., Glorizova T.A., Rudik A.V., Druzhilovskii D.S., Pogodin P.V., Poroikov V.V. (2014). Prediction of the biological activity spectra of organic compounds using the PASS online web resource. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 50 (3), 444-457.
2. Zakharov A.V., Lagunin A.A., Filimonov D.A., Poroikov V.V. (2012). Quantitative prediction of antitarget interaction profiles for chemical compounds. *Chemical Research in Toxicology*, 25 (11) 2378-2385.
3. Filimonov D.A., Zakharov A.V., Lagunin A.A., Poroikov V.V. (2009). QNA based "Star Track" QSAR approach. *SAR and QSAR in Environmental Research*, 20 (7-8), 679-709.
4. Махсумов Абдухамид Гафурович, Абдукаримова Саида Абдужалиловна, Машаев Элдор Эргашвой Угли, and Азаматов Уткирбек Рашидович. "Синтез и свойства производного - N,N' quote -гексаметилен бис - [(орто-крезолило) - карбамата] и его применение" *Universum: химия и биология*, no. 10-2 (76), 2020, pp. 33-40.
5. Махсумов А.Г., Жагфаров Ф.Г., Арипджанов О.Ю., Машаев Э.Э., Азаматов У.Р. "Синтез и свойства производных мета-крезолило-карбаматов, их биологическая активность" *НефтеГазХимия*, №3, 2022, 52-59 с. doi:10.24412/2310-8266-2022-3-52-59
6. Махсумов Абдухамид Гафурович, Машаев Элдор Эргашвой Угли, Холбоев Юсубжон Хакимович, Уразов Фируз Бахтиярович, and Зоҳиджонов Сирожиддин Аскаржон Угли. "N,N'–гексаметилен бис [(м-крезолило) - карбамат] и его физико-химические свойства" *Life Sciences and Agriculture*, no. 1 (9), 2022, pp. 7-11.
7. Махсумов Абдулхамид Гафурович, Абсалямова Гулноза Маматкуловна, Исмаилов Бобурбек Махмуджанович, and Машаев Элдор Эргашвой Угли. "Синтез и свойства производного –n'n' -гексаметилен бис-[(орто-аминоацетилфенокси)]-карбамата и его применение" *Universum: химия и биология*, no. 3 (57), 2019, с. 65-71.
8. Э.Э. Машаев, А.Г. Махсумов, Т.Т. Сафаров, О.О. Кодиров Синтез N,N'–гексаметилен бис-[(орто-крезолило)-карбамата] и изучение физико-химических параметров // *Композиционные материалы* №4/2022, с.47-50.
9. Машаев Э.Э., Махсумов А.Г., Исмаилов Б.М., Мухиддинов Б.Ф. Нефт маҳсулотлари асосида N,N'–гексаметилен бис [(мета-крезолило)-карбамат] синтези ва қўлланилиши «O'ZBEKISTON NEFT VA GAZ JURNALI» –Т., №1/2023.январ, феврал, март. - С.35-38.

10. Maxsumov A.G., Mashayev E.E., Toshmatov D.A., Mirzaaxmedova M.A., Urazov F.B. N,N'-geksametilen bis-[(o-krezolilo)-karbamat]ning sintezi mexanizmi va xossalari // Universal journal of academic and multidisciplinary research. 2023. Vol.1, Issue 7, pp. 48-54. ISSN: 2992-8788.
11. Maxsumov A.G., Mashayev E.E., Shapatov F.U., Azamatov O'R., Ismailov B.M. N, N'-geksametilen bis-[(o-, m-krezolilo)-karbamat] larning o'tkir toksikligini o'rganish // Universal journal of medical and natural sciences. 2023. Vol.1, Issue 7, pp. 53-61. ISSN: 2992-8826.
12. Maxsumov A.G., Mashayev E.E., Shapatov F.U., Azamatov O'R., Ismailov B.M. N,N'-geksametilen bis-[(m-krezolilo)-karbamat]ning IQ-spektrlarini o'rganish // Universal journal of technology and innovation. 2023. Vol.1, Issue 7, pp. 164-171. ISSN: 2992-8842.
13. Eldor Mashaev Ergashvoy ogli, Feruz Shapatov Utaganovich, & Bakhtiyar Kenjaev Ismatovich. (2023). In silico and in vivo study of acute toxicity of the substance of the MEE series. Web of Medicine: Journal of Medicine, Practice and Nursing, 1(8), 46–48.
14. Mashayev, E., Ismailov, B., Ergashev, J., Omonov, S., & Makhsumov, A. (2023). Research of N,N'-hexamethylene bis-[(o-cresolyl)-carbamate] in international chemicals databases. B International Bulletin of Applied Science and Technology (Т. 3, Выпуск 11, сс. 397–401). Zenodo. <https://doi.org/10.5281/zenodo.10209951>
15. Eldor Mashaev, Bakhodir Mukhiddinov, Tursinay Kongratbaeva, and Nargiza Jovlieva, “Application of BIS-Carbamates of the MEE Series as Corrosion Inhibitors of Metal Equipment of Oil Refineries”, AJEMA, vol. 1, no. 10, pp. 57–59, Dec. 2023.
16. E. E. Mashaev, A. G. Makhsumov, F. U. Shapatov “Study of the biostimulatory properties of mee series bis-carbamates”, Vol. 2 No. 11 (2023): International Journal of Agrobiotechnology and Veterinary Medicine, pp. 1–4.
17. Eldor Mashaev, Utkirbek Azamatov, Abduhamid Makhsumov, and Boburbek Ismailov, “Synthesis and Study of Reducing the Corrosive Activity of Motor Fuels Using Additives of the MEE Series”, AJEMA, vol. 1, no. 10, pp. 75–78, Dec. 2023.
18. Eldor Mashaev, Abduhamid Makhsumov, and Askar Parmanov, “SYNTHESIS AND SPECTRAL ANALYSIS OF ORTHOCRESOLYLO CARBAMATE”, Best.Jour.Inno.Sci.Res.Dev., pp. 645–649, Dec. 2023.
19. Eldor Mashaev, Husniddin Rahimov, Shoyunus Obidov, and Feruz Urazov, “Study of the Purity and Composition of the MEE-1 Molecule Using TLC and MS Spectroscopy”, CAJMNS, pp. 175-178, Dec. 2023.