

UOT 543.635.62:543.42

## ÇOXNÜVƏLİ KONDESLƏŞMİŞ AROMATİK KARBOHİDROGENLƏRİN ÜRƏK-DAMAR VƏ HEPATOBİLİAR SİSTEMLƏRƏ TƏSİRİ

<sup>1,3</sup>Məhiyəddin Sadıq oğlu Mehdiyev, <sup>2,3</sup>Vüqar İsmayıl oğlu Sarıyev

<sup>1</sup>kimya üzrə fəlsəfə doktoru, dosent  
[mahiyaddin.mehdiyev@mdu.edu.az](mailto:mahiyaddin.mehdiyev@mdu.edu.az)

<sup>2</sup>[vuqar.sariyev@mdu.edu.az](mailto:vuqar.sariyev@mdu.edu.az)

<sup>3</sup>Mingəçevir Dövlət Universiteti

**Xülasə:** Məqalədə ADVER-Pred xidmətindən istifadə edərək, on səkkiz çoxnüvəli aromatik karbohidrogenlərin ürək-damar, hepatobiliarsistemlərə mənfi təsirləri proqnozlaşdırılmışdır. Müəyyən edilmişdir ki, tədqiq edilən aromatik karbohidrogenlərin hamısının miokard infarktı, hepatoksiklik, aritmiya yaratmaq riski yüksək, ürək-damar çatışmazlığı 11 birləşmədə, nefrotoksiklik təsiri yalnız 3 birləşmədə aşkar edilmişdir. Aromatik karbohidrogenlərin “struktur-xassə”, “struktur-aktivlik” əlaqəsini ifadə edən proqnozlaşdırıcı modellərin qurulması üçün Randiç indeksi ( $^1\chi^2\chi^3\chi$ ), Balaban indeksi (J), Xu indeksi (Xu), Harari ( $T_{hara}$ ) indeksləri hesablanmışdır.

**Açar sözlər:** aromatik karbohidrogen, topoloji indeks, hepatobiliar sistem, nefrotoksiklik, hepatoksiklik, ürək-damar

### Giriş

Ətraf mühitdə insan sağlamlığına və iş qabiliyyətinin azlmasına səbəb olan minlərlə kimyəvi maddə mövcuddur. İstənilən istehsal sahəsində insanlar bu və ya digər dərəcədə çoxlu sayda müxtəlif zərərli maddələrlə təmasda olur. Kimyəvi maddələr təbiətinə və təsir mexanizminə görə fərqli olduğu üçün onlar sinir sisteminin pozulması, qanın funksiyasının sıradan çıxması, tənəffüs yollarının zədələnməsi, dərinin və selikli qişanın qıcıqlanması, fermentlərin aktivliyinin pozulması, qaraciyər toxumalarında struktur dəyişməsi, bədxassəli şişlərin yaranması, mutagen, teretogen kimi ağır nəticələrin yaranmasına səbəb olur. Odur ki, maddələrlə ehtiyatlı davranmaq üçün onların xassələri haqqında informasiyılı olmaq olduqca vacibdir. Zərərli maddələr, xassələrindən və təsiretmə şəraitindən (konsentrasiya/doza/vaxt) asılı olaraq, kəskin və xroniki zəhərlənmələrə (intoksikasiya) səbəb ola bilər [1].

**İşin məqsədi** çoxnüvəli aromatik karbohidrogenlərin (ÇAK) ürək-damar və hepatobiliar sistemlərə mənfi təsirinə proqnozlaşdırılmasıdır.

Hepatobiliar sistem (GBS)-qaraciyər, öd kisəsi və öd yolları (intra- və ekstrahepatik) olub, həzm və ifrazat kimi proseslərə imkan verən mürəkkəb çoxsəviyyəli mexanizmdir. İnsan sağlamlığı üçün çox vacib bir sistemdir [2].

Çoxnüvəli aromatik karbohidrogenlər (ÇAK) iki və ya daha çox kondensləşmiş aromatik halqaları olan üzvi birləşmələrin böyük bir qrupudur. ÇAK-lər əsasən pirolitiz prosesləri, xüsusən də kömür və xam neftin emalı, təbii qazın, o cümlədən tullantıların yanması, nəqliyyat vasitələrinin hərəkəti, sənaye və digər insan fəaliyyəti zamanı üzvi materialların natamam yanması nəticəsində əmələ gəlir.

Çoxnüvəli aromatik karbohidrogenlərin (ÇAK) canlı orqanizmlərə təsir növü karbohidrogenin strukturundan asılıdır və bu, çox geniş diapazonda dəyişə bilər. Bir çox polisiklik aromatik karbohidrogenlər, məsələn, Benz[a]antrasen, benzpiren və ovalen kimi birləşmələr güclü kimyəvi kanserogenlərdir. Benz[a]antrasen, benzpiren və ovalen kimi birləşmələr açıq-aşkar kanserogen, mutagen və teratogen xüsusiyyətlərə malikdir [2; 3; 4].

### Riyazi modellərin qurulması

Riyazi modellərin qurulması üçün 14 ədəd oxnüvəli aromatik karbohidrogen götürülmüş və onların qaynama temperaturu ( $T_{qay}$ ) [5], molyar kütlə (MW), molyar həcm (MV), oktanol-su

mühitində paylanma əmsalı ( $\log P$ ) hesablanmışdır. Daha sonra, birləşmələrin struktur quruluşuna əsasən müvafiq topoloji indekslər hesablanmışdır: Balaban indeksi ( $J$ ), Randiçin birinci-, ikinci-, üçüncü tərtibli indeksləri ( ${}^1\chi$ ,  ${}^2\chi$ ,  ${}^3\chi$ ), Xu indeksi ( $Xu$ ), Harari indeksi ( $T_{har}$ ), Viner indeksi ( $W$ ) [6]. ADVAR-Pred xidmətindən istifadə edərək kimyəvi birləşmələrin ürək-damar və hepatobiliyar sistemlərə təsir effektivliyinin ehtimalı ( $P_a$ ) hesablanmışdır: hepatoksiklik  $P_{a(hepa)}$ ,  $P_{a(arit)}$  aritmiya, ürək çatışmazlığı  $P_{a(ür.çat)}$ , miokard  $P_{a(mio)}$  infarktı,  $P_{a(nef)}$  nefrotoksiklik qiymətləndirilmişdir (cədvəl 1). “Struktur-xassə” və “struktur-aktivlik” əlaqəsini ehtiva edən regressiya tənlikləri qurulmuşdur və uyğun olaraq cədvəl 2 və cədvəl 3-də göstərilmişdir.

Cədvəl 1

**Çoxnüvəliaromatik karbohidrogenlərin ürək-damar və hepatobiliar sistemlərə təsiri**

Birləşmələrin adı	Miokard infarktı		Hepatoksiklik		Ürək-damar çatışmazlığı		Aritmiya		Nefrotoksiklik	
	$P_a$	$P_i$	$P_a$	$P_i$	$P_a$	$P_i$	$P_a$	$P_i$	$P_a$	$P_i$
I.Naftalin	0,587	0,030	0,529	0,180	0,494	0,059	0,408	0,178	0,269	0,193
II.Asenafte	0,453	0,054	0,391	0,265	-	-	0,390	0,193	-	-
III.Fluoren	0,349	0,116	0,338	0,313	-	-	0,497	0,111	-	-
IV.Fenantren	0,584	0,031	0,496	0,394	0,294	0,182	0,390	0,193	0,323	0,134
V.Antrasen	0,379	0,082	0,507	0,192	0,477	0,067	0,408	0,178	-	-
VI.Fluoranten	0,394	0,073	0,391	0,265	-	-	0,337	0,247	-	-
VII.Piren	0,379	0,082	0,414	0,248	0,291	0,182	0,352	0,230	-	-
VIII.Benz[a]antrasen	0,394	0,073	0,476	0,208	0,291	0,181	0,39	0,193	-	-
IX.Xrizen	0,584	0,031	0,496	0,198	0,291	0,182	0,390	0,193	0,323	0,182
X.Benzo[b]fluoranten	0,287	0,234	0,376	0,277	-	-	0,338	0,247	-	-
XI.Benzo[k]fluoranten	0,287	0,234	0,376	0,277	-	-	0,338	0,247	-	-
XII.Benzo[a]piren	0,376	0,277	0,376	0,277	-	-	0,338	0,247	-	-
XII.Dibenz[a,h]antrasen	0,394	0,073	0,476	0,208	0,291	0,181	0,390	0,193	-	-
XIV.Benzo[gh]perilen	0,394	0,073	0,391	0,266	-	-	0,337	0,247	-	-

Qeyd. ( $P_a$ ) və ( $P_i$ )-uyğun olaraq aromatik birləşmənin ürək-damar və hepatobiliyar sistemlərə təsir etməsi və təsir etməməsi ehtimalını göstərir. Topoloji indekslərdən  ${}^1\chi$ ,  ${}^3\chi$ ,  $Xu$ ,  $T_{har}$  və maddələrin molyar kütləsinin ( $MW$ ) korrelyasiya etmə xüsusiyyəti daha yüksəkdir. Çoxnüvəli aromatik karbohidrogenlərin ürək-damar və hepatobiliyar sistemlərə təsirinin proqnozlaşdırılmasında ADVAR-Pred xidmətindən istifadə edilmişdir.

Cədvəl 2

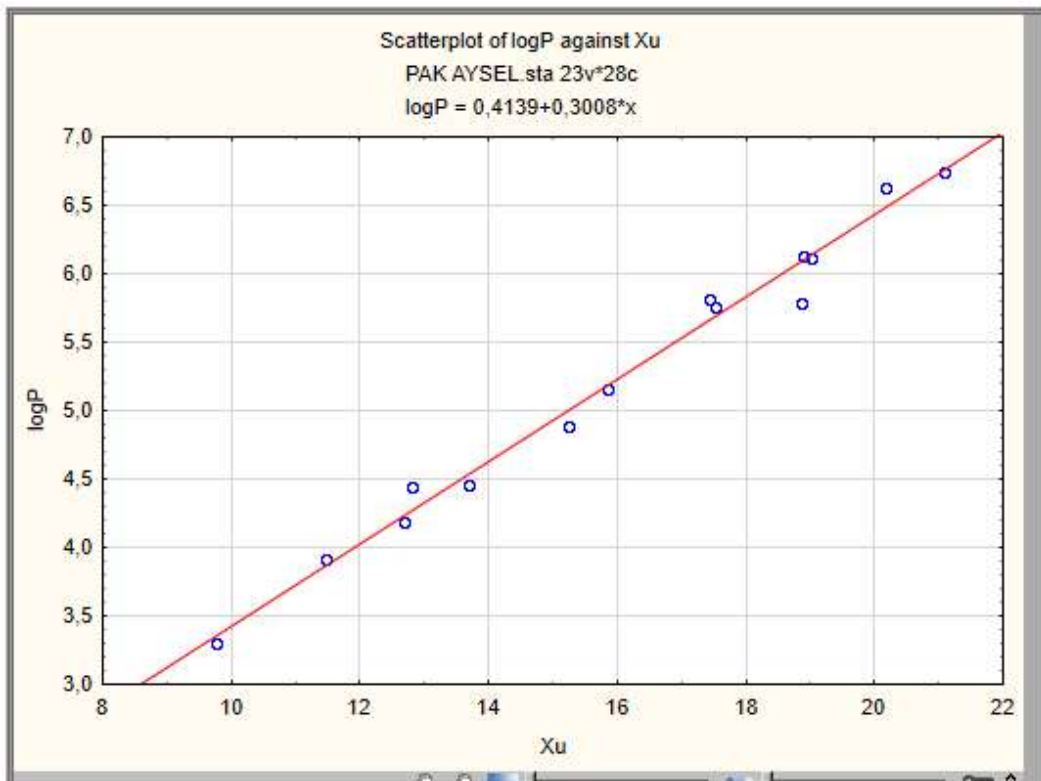
**Çoxnüvəli aromatik karbohidrogenlərin “struktur-xassə” regressiya modelləri**

№	Regressiya tənliyi	r	s	F
1	$MV = 0,8451MW + 20,5712$	0,99	2,5	3306
2	$MV = 17,05 {}^1\chi + 17,7$	0,99	3	1851
3	$\log P = 0,3Xu + 0,4139$	0,99	0,13	843
4	$\log P = 0,0223MW + 0,4868$	0,99	0,14	708
5	$T_{qay} = 5,353T_{har} + 107,161$	0,99	13	797

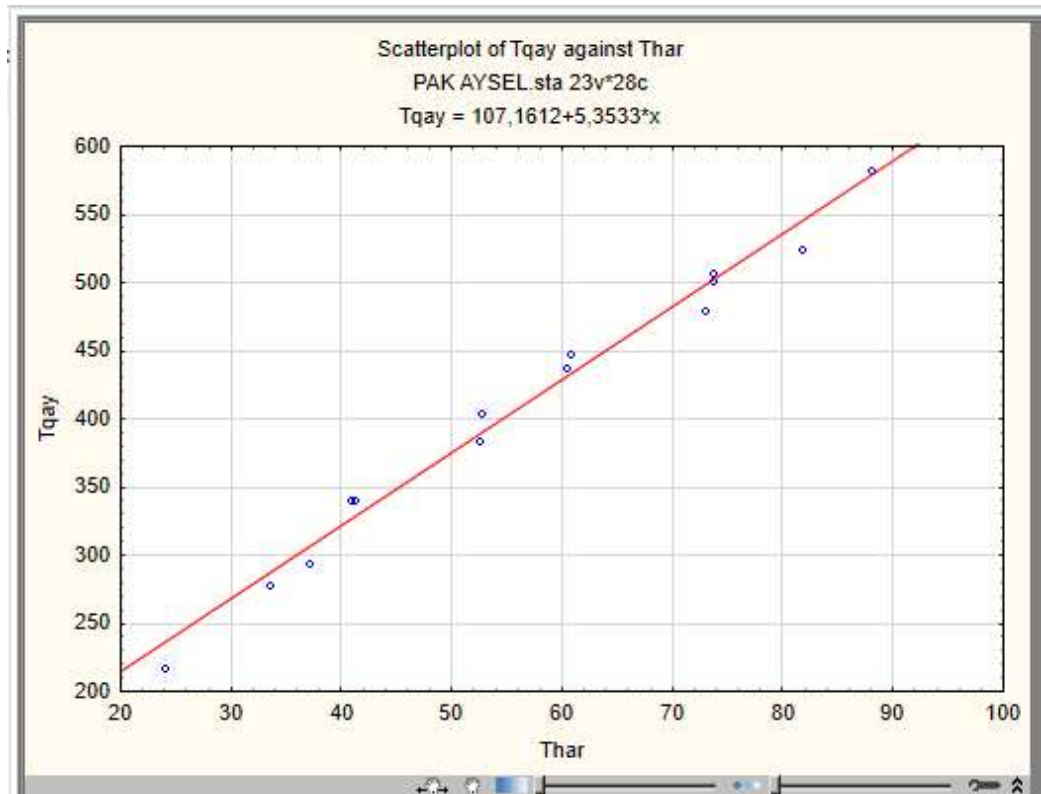
Cədvəl 3

**Çoxnüvəli aromatik karbohidrogenlərin “struktur-aktivlik” regressiya modelləri**

№	Regressiya tənliyi	r	s	F
1	$P_{arit} = 0,4566 - 0,0014T_{har}$	0,61	0,03	7
2	$P_{ürək} = 0,6472 - 0,01957Xu$	0,76	0,06	7
3	$P_{Miok} = \exp(-4765 + 1,75J + 0,62 {}^3\chi)$	0,70	0,17	6
4	$P_{Hepa} = 1,259 - 0,632Ln(Xu) + 0,634Ln({}^2\chi)$	0,85	0,03	15



a)  $\log P = f(Xu)$



b)  $T_{qay} = f(T_{har})$

Şək. 1. “Struktur-xassə” asılılığı

Çoxnüvəli aromatik karbohidrogenlərin ürək-damar və hepatobiliyar sistemlərə təsirinin proqnozlaşdırılması üçün ADVAR-Pred xidmətindən istifadə edilmişdir. Şək. 1-də ÇAL-lərin oktanol-su mühitində paylanma əmsalının Xu indeksindən, qaynama temperaturunun Harari indeksindən asılılığı göstərilmişdir. Şək. 1, a-dan göründüyü kimi, Xu indeksinin qiyməti ardıqca aromatik karbohidrogenlərin yağlarda həllolma qabiliyyəti artır. Bu səbəbdən də orqanizmə daxil olan çoxnüvəli aromatik karbohidrogenlər orqanizmdən gec xaric olunur. Şək. 1, b-də ÇAK-lərin qaynama temperaturunun harari  $T_{(har)}$  indeksindən asılılığı verilmişdir.

### Nəticə

Beləliklə, tədqiqat nəticəsi aşağıdakıları söyləməyə imkan verir:

1. Tədqiqat üçün götürülmüş çoxnüvəli kondensləşmiş aromatik karbohidrogenlərin hamısı (I–XIV) insan orqanizmə daxil olarkən üç istiqamətdə təsir edə bilər: miokard infarktı, hepatoksiklik (qara ciyəərə təsir effekti) və aritmiya yarada bilər.

2. I, IV, V, VII, VIII, IX, XII çoxnüvəli aromatik karbohidrogenlər ürək çatışmazlığı yaratma ehtimalı daha çoxdur.

3. II, III, VI, X, XI, XII, XIV karbohidrogenlərin ürək çatışmazlığının ehtimalı sıfıra bərabərdir.

4. I, IV, IX birləşmələr nefrotoksiklik (böyrək çatışmazlığı) effekti yarada bilər. Qalan 11 aromatik karbohidrogenlərin – II, III, V, VI, VII, VIII, X, XI, XII, XIII, XIV nefrotoksiklik effekti sıfıra bərabərdir.

Cədvəl 2-dən göründüyü kimi, bütün “struktur-xassə” asılılığını ifadə edən modellər xətti xarakter daşıyır. Cədvəl 3-də model № 3 eksponensial, digər riyazi modellər isə xətti quruluşludur.

### İstifadə edilmiş ədəbiyyat

1. Вредные вещества в промышленности: Том 1 Том I. Органические вещества. Справочник для химико, инженера и врача / Под ред. Н.В.Лазарева и Э.Н.Левинной. Л.: Химия, 2013, 590 с.

2. Федоров И.Г., Ильченко Л.Ю., Косюра С.Д., Осканова Р.С. Диагностика и лечение заболеваний желчевыводящих путей. М.: Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 2015, 47 с.

3. Цымбалюк К.К., Деньга Ю.М., Антонович В.П. Определение полициклических ароматических углеводородов (ПАУ) в объектах окружающей среды (Обзор) / Методы и объекты химического анализа, 2013, т.8, № 2, с. 50-62

4. Плотникова О.А., Мельников Г.В., Тихомирова Е.И. / Полициклические ароматические углеводороды: характеристики, источники, нормирование, спектроскопические методы определения (обзор) / Теоретическая и прикладная экология. 2021, № 4, с. 12-19

5. <https://chem.nlm.nih.gov/chemidplus/>

6. <http://www.scbdd.com/>

## INFLUENCE OF POLYNUCLEAR CONDENSED AROMATIC CARBOHYDRATES ON THE CARDIOVASCULAR AND HEPATOBILIARY SYSTEMS

<sup>1,2</sup>M.Mehdiyev, <sup>2</sup>V.Sariyev

<sup>1,2</sup>Doctor of Philosophy in Chemistry, Associate Professor

<sup>2</sup>Mingachevir State University

**Abstract:** Using the ADVAR-Pred service, the negative effects of eighteen polynuclear aromatic hydrocarbons on the cardiovascular and hepatobiliary systems were predicted in the article. It was determined that all studied aromatic hydrocarbons have a high risk of causing myocardial infarction, hepatotoxicity, arrhythmia, cardiovascular failure in 11 compounds, nephrotoxicity effect was found only in 3 compounds. Randich index ( $1\chi$   $2\chi$   $3\chi$ ), Balaban index (J),

*Xu index (Xu), Harari (Thara) indices were calculated to build predictive models expressing the "structure-property", "structure-activity" relationship of aromatic hydrocarbons.*

**Keywords:** *aromatic hydrocarbon, topological index, hepatobiliary system, nephrotoxicity, hepatotoxicity, cardiovascular*

## ВЛИЯНИЕ ПОЛИЯДЕРНЫХ КОНДЕНСИРОВАННЫХ АРОМАТИЧЕСКИХ УГЛЕВОДОВ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ И ГЕПАТОБИЛИАРНУЮ СИСТЕМЫ

<sup>1,2</sup>М.С.Мехтиев, <sup>2</sup>В.И.Сариев

<sup>1</sup>доктор философии по химии, доцент

<sup>2</sup>Мингячевирский государственный университет

**Резюме:** *С помощью сервиса ADVER-Pred в статье прогнозировано негативное влияние восемнадцати полиядерных ароматических углеводородов на сердечно-сосудистую и гепатобилиарную системы. Установлено, что все изученные ароматические углеводороды обладают высоким риском развития инфаркта миокарда, гепатотоксичности, аритмии, сердечно-сосудистой недостаточности у 11 соединений, нефротоксический эффект обнаружен только у 3 соединений. Для построения прогностических моделей, выражающих взаимосвязь «структура-свойство», «структура-активность» ароматических углеводородов, рассчитаны индекс Рэндича ( $^1\chi$   $^2\chi$   $^3\chi$ ), индекс Балабана (J), индекс Сюй (Xu), индексы Харари (Thara).*

**Ключевые слова:** *ароматические углеводороды, топологический индекс, гепатобилиарная система, нефротоксичность, гепатотоксичность, сердечно-сосудистые заболевания*

Elmi redaktor: k.f.d., dos. A.Aslanov

Çара təqdim edən redaktor: tex.f.d., dos. A.Əliyeva

Daxil olub: 09.02.2024

Çара qəbul edilib: 16.02.2024