

DOI: <https://doi.org/10.5281/zenodo.12754112>

GLITSIN AMINOKISLOTASINING KVANT-KIMYOVIY HISOBLASHLARI

Ganiyev Baxtiyor Shukurulloevich,

Qodirova Zulfiya Kobilovna,

Xoliqova Gulyayra Qo'ldoshevna,

Jumayeva Zarina Rustam qizi,

Buxoro davlat universiteti

***Annotatsiya:** Maqolada glitsin aminokislotasining kimyoviy xossalari va kvant-kimyoviy hisoblashlarini o'rganishga bog'ishlangan adabiyotlar tahlil etilib, natijalar o'rtasidagi bog'liqlik o'rganiladi. ORCA va Gaussian dasturlarida glitsinning geometriyasini to'liq optimallashtirish bilan elektron tuzilishini hisoblash DFT - funktsional zichlik nazariyasi usulida B3LYP/6-311G(d,p) va M062X/6-311++G** hamda B3LYP/6-31++G valent bo'lingan asosli to'plamlar doirasida amalga oshirildi. Shuningdek, glitsin molekulasining biologik faolligi – PASS analizi va molekulyar doking usullarida baholandi.*

***Kalit so'zlar:** aminokislota, kvant-kimyoviy hisoblash, DFT, Mulliken, zaryad, elektron tuzilish, HOMO, LUMO, glitsin, IQ-spektroskopiya, PASS analiz, molekulyar doking.*

Kirish

Aminokislotalar — molekulasida amin va karboksil guruhi bo'lgan organik birikmalar, o'simlik hamda hayvon oqsilining asosiy elementi hisoblanadi. A- rangsiz, suvda eruvchan kristall moddalar. 200 ta tabiiy Aminokislotalar ma'lum. Lekin oqsillar tarkibida faqat 20 Aminokislotalar va ularning 2 ta amidi uchraydi. Qolganlari oqsillar tarkibiga kirmaydi. Aminokislotalarning D-yoki L-qatorga tegishligini N va NH₂ guruhning uglerod atomida qanday joylashganligi ko'rsatadi. Deyarli barcha tabiiy A L-qatoriga kiradi. D-qatorga mansub Aminokislotalar tabiatda kamdan-kam bo'lib, mikroorganizmlar tarkibida topilgan. Aning L-formasi o'simliklar tomonidan yaxshi o'zlashtiriladi va u moddalar almashinuvining barcha jarayonlarida qatnashadi, lekin

D-formalarini o‘simliklar o‘zlashtira olmaydi, ba‘zan ular moddalar almashinuvi jarayonlarini to‘xtatib qo‘yadi. Bu organizmning fermentativ sistemasi Aminokislotalarning L-qatoriga moslashganligidan darak beradi. Aminokislotalar organizmda erkin holda va oqsillar yoki boshqa birikmalar tarkibida uchraydi. Oqsillar sintezi uchun a formali 20 Aminokislotalar- proteinogen Aminokislotalar (lizin, gistidin, arginin, aspartat kislota, asparagin, treonin, serin, glutamat kislota, glutamin, prolin, glitsin, alanin, sistein, izoleysin, leysin, metionin, valin, tirozin, fenilalanin va triptofan)dan foydalaniladi [1].

Glitsin — glikokol, aminosirka kislota, $\text{NH}_2\text{—CH}_2\text{—COOH}$, rangsiz kristall modda. Glitsin nomi qadimgi yunon tilidan olingan bo‘lib, glycys - shirin, aminokislotalarning shirin ta‘mi tufayli shunday nom berilgan. Suyuqlanish temperaturasi $232\text{—}236^\circ$ (parchalanadi), $M_r=75,07$, zichligi 1595 kg/m^3 . Suvda yaxshi eriydi, ko‘pchilik organik erituvchilarda erimaydi. Oqsil moddalarning muhim tarkibiy qismi hisoblanadi [1, 6-9].

Glitsin — amin sirka kislotasi, eng oddiy almashadigan amin kislotasi. Barcha oqsillarning tarkibiga kiradi, tirik organizmda bo‘shda uchraydi. Glitsin — ko‘plagan proteinlar bilan biologik birikmalarning (glutation, kreatin v.h.) tarkibiga kiradi. Tirik hujayralarda glitsindan porfirinlar va purin asoslari tuziladi. Glitsin kislota bo‘lib, metall ionlari bilan murakkab tuzlar (glisinatlar yoki xelatlar) hosil qiladi: natriy glisinat, temir glisinat, mis glisinat, rux glisinat, marganets glisinat va boshqalar [2,3,8,9].

Eksperimental qism

Glitsin molekulasining reaksiyon qobiliyati va koordinatsion bog‘lanish imkoniyatlarini va korroziya ingibitorlik xossalarini o‘rganish maqsadida kvant-kimyoviy hisoblashlar amalga oshirildi. Barcha hisoblashlar Gaussian va ORCA dasturlaridan foydalangan holda amalga oshirildi [10,11, 15, 16]. Hisoblash natijalarini tahlil etish va vizuallashtirish uchun Avogadro va Chemcraft dasturlaridan foydalanildi [12, 13].

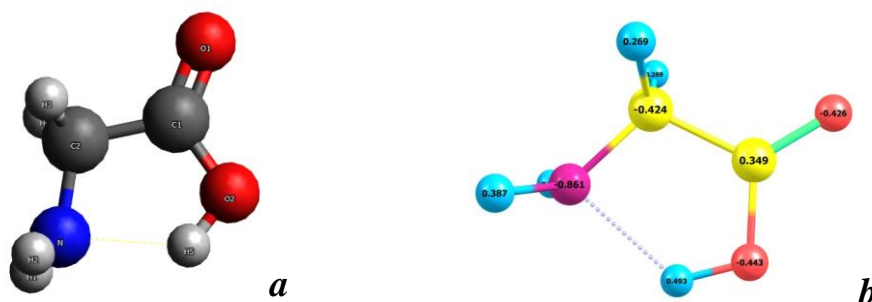
Beckning uch parametrli funksional gibridini LYP funksional korrelyatsiyasi bilan birgalikda ishlatish (B3LYP) eng mustahkam gibrid oilalardan biri hisoblanadi [15, 16, 18, 19]. Gaussiandagi hisoblangan out fayllari Gauss View dasturi yordamida vizualizatsiyalashtiriladi [15, 16, 19]. Elektron xossalarni, YuBMO-QBMO/(HOMO-LUMO) energiyalarni, zaryadlarning atomlar bo‘yicha Malliken taqsimotini hisoblashlar funksional zichlik nazariyasi (DFT) (B3LYP) usuli yordamida 6-311G++ (d, p) asosli to‘plam bilan amalga oshirildi.

Ushbu maqolada alaninning biologik faolligi PASS – komputar dasturi yordamida bashorat qilindi. Bu dastur PASS (Prediction Activity Structure Substances – Moddalarning tuzilishiga asosan faolligini bashorat qilish) Rossiyalik olimlar V.V. Poroikov hamda D.A. Filimonovlar tomonidan yaratilgan [20]. PASS online dasturi (<https://www.way2drug.com/PASSOnline/index.php>) biologik faolligi ma'lum bo'lgan 30 000 dan ortiq biologik faol moddalarni o'z ichiga olgan majmuani o'z ichiga oladi va 400 dan ortiq farmakologik ta'sirlarni, ta'sir qilish mexanizmlarini, shuningdek mutagenlik, kanserogenlik, teratogenlik va embriotoksiklikni qamrab oladi [21]. PASS ochiq tizim bo'lib, foydalanuvchi mavjud o'quv majmuasiga qo'shimcha moddalar qo'shishi yoki uni qayta yaratishi va tizimni qayta tayyorlashi mumkin.

Alanin aminokislotasining zamburug'ga nisbatan faolligi *Vertisilium dalhliae* zamburug'idan olingan oqsil (PDB ID: 5xmz) ga CB-Dock2 onlayn serveri yordamida o'zaro ta'sirini o'rganildi va natijalar maqolaning muhokama bo'limida bayon etildi [22, 23].

Olingan natijalar va ularning tahlili

1 va 2 rasmlarda Gaussian dasturi B3LYP/6-31**G va MO62X/3-311+G** usullarida optimizatsiyalangan glitsin molekulasini tuzilishi va Mulliken zaryad taqsimoti keltirilgan.



1-rasm. B3LYP/6-31++G usulida optimizatsiyalangan glitsin molekulasining tuzilishi (a) va Mulliken zaryad taqsimoti (b)



2-rasm. M062X/6-311++G** usulida optimizatsiyalangan glitsin molekulasining tuzilishi (a) va Mulliken zaryad taqsimoti (b)

3-rasmda esa ORCA dasturi B3LYP/6-311(d,p) usulida optimizatsiyalangan glitsin tuzilishi va zaryad taqsimoti keltirilgan.



3-rasm. ORCA dasturida B3LYP/6-311G(d,p) usulida optimizatsiyalangan glitsin molekulasining tuzilishi (a) va Mulliken zaryad taqsimoti (b)

1-jadval

Gaussian va ORCA dasturlarida optimizatsiyalangan glitsin molekulasining Mulliken zaryad taqsimoti

Gaussian	Gaussian	ORCA
B3LYP/6-31++G	M062X/6-311++G**	B3LYP/6-311G(d,p)
0 C 0.385064	0 C 0.331444	0 C 0.332021
1 N -0.856574	1 N -0.520540	1 N -0.512233
2 C -0.467237	2 C -0.175185	2 C -0.170313
3 O -0.427835	3 O -0.330863	3 O -0.331458
4 O -0.463841	4 O -0.294792	4 O -0.308679
5 H 0.381939	5 H 0.222998	5 H 0.215561
6 H 0.401161	6 H 0.221924	6 H 0.214820
7 H 0.255927	7 H 0.146927	7 H 0.144829
8 H 0.279330	8 H 0.151310	8 H 0.159100
9 H 0.512066	9 H 0.246777	9 H 0.256352

1-jadvaldagi glitsinning mulliken zaryad taqsimoti tahlil etilganda COOH-karboksil guruhidagi C=O ning kislorodi uchun -0.426 (B3LYP/6-31++G), -0.291 (M062X/6-311++G**) va -0.331 (B3LYP/6-311G(d,p)) ga teng bo'ladi. COOH-

karboksil guruhidagi O–H gidroksil ioni kislorodi uchun esa -0.443 (B3LYP/6-31++G), -0.211 (M062X/6-311++G**) va -0.295 (B3LYP/6-311G(d,p)) ga teng bo‘ladi. Shuningdek, –NH₂ amino guruhning azot atomida manfiy zaryadlar taqsimoti -0.856 (B3LYP/6-31++G), -0.520 (M062X/6-311++G**) va -0.512 (B3LYP/6-311G(d,p)) ga teng bo‘ladi.

2-jadval

Gaussian va ORCA dasturlarida optimizatsiyalangan glitsin molekulasining dipol momenti qiymatlari

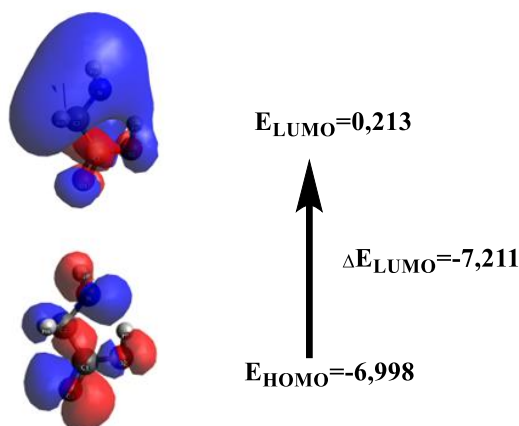
Hisoblash dasturi va usuli	Gaussian M062X/6-311++G**	Gaussian B3LYP/6-31++G	ORCA B3LYP/6-311G(d,p)	Gaussian B3LYP/6-311++G(3df,2p)
Dipol moment	5.7130	6.4899	5.57090	7.20; 13,07 [9]

Turli dastur va usullardan foydalangan holda kvant-kimyoviy hisoblash natijalariga ko‘ra glitsin molekulasining umumiy dipol moment qiymatlari $\mu=5.7130$ D (M062X/6-311++G**), $\mu=6.4899$ D (B3LYP/6-31++G) va $\mu=5.57090$ D (B3LYP/6-311G(d,p)) ga teng bo‘ladi (2-jadval). [24] adabiyotda glitsin molekulasining svitter-ion holati shaklida modellashtirishi amalga oshirilgan bo‘lib, unga ko‘ra dipol momenti qiymati glitsin molekulasining barqaror konformerida $\mu=7.20$ D dan $\mu=13.07$ D ga qadar oshganini va bu qiymat konformeriga nisbatan 1,8 martaga ortiq ekanligi belgilangan. Yana bir e‘tiborli jihati shundaki, glitsinning svitter-ion holdagi konformeri Gly(ZW) PMC modeli bo‘yicha umumiy energiya qiymati 7,908 kJ/mol ga ortiq bo‘lgan. Hisoblashlarda glitsin va suv molekullari nisbatiga ko‘ra natijalar tahlil etilganda Gly(Ip)+ H₂O sistemasi uchun dipol momenti qiymati $\mu=13.47$ D ga va umumiy energiyasi 15,081 kJ/mol ga teng bo‘ladi. Suv molekulasida ortishiga qarab dipol momenti ko‘rsatgichi $\mu=15.42$ D va $\mu=18.06$ D ga teng bo‘lgan. Mualliflar tomonidan olib borilgan kvant-kimyoviy hisoblashlarda esa umumiy energiya qiymati -284,(3-4) oraliq‘ida bo‘ldi (3-jadval).

Gaussian va ORCA dasturlarida optimizatsiyalangan glitsin molekulasining umumiy energiya qiymatlari

Hisoblash dasturi va usuli	Gaussian	Gaussian	ORCA
	M062X/6-311++G**	B3LYP/6-31++G	B3LYP/6-311G(d,p)
Umumiy energiyasi, a.u.	-284.408	-284.348	-284.369

*Izoh. 1 a.u. energiya birligi = 2625 kJ/mol = 627.51 kcal/mol = 27.21 eV ga teng.



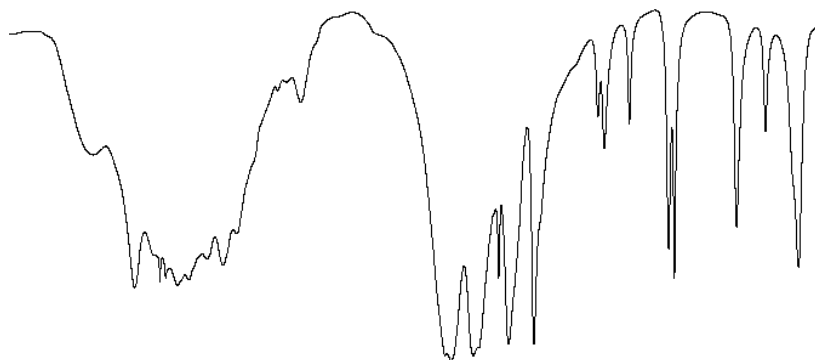
4-rasm. ORCA dasturida B3LYP/6-311G(d,p) usulida optimizatsiyalangan glitsin molekulasining energetic taqsimoti

Glitsin molekulasining funksional zichlik nazariyasi DFT asosida reaksiya qobiliyati elektromanfiylik (χ), kimyoviy potensial (μ), umumiy qattqlik (η), umumiy yumshoqlik (S), σ -absolut yumshoqlik va elektrofillik indeksini (ω) hisobga olgan holda aniqlangan. Boshqacha qilib aytganda, bu parametrlar molekullarning reaktivligining global deskriptorlarini aniqlaydi va Koopmans teoremasi asosida global reaktivlik tendensiyalarini muvaffaqiyatli ravishda oldindan ko'rsatib beradi. Ushbu reaktivlik xususiyatlari E_{HOMO} , E_{LUMO} $\chi = -1/2(E_{LUMO} + E_{HOMO})$, $\mu = -\chi = 1/2(E_{LUMO} + E_{HOMO})$, $\eta = 1/2(E_{LUMO} - E_{HOMO})$, $\sigma = 1/\eta$, $S = 1/2\eta$ i $\omega = \mu^2/2\eta$ kabi chegara molekulyar orbitallarining energiyasidan foydalangan holda hisoblab topildi (4-jadval, 4-rasm).

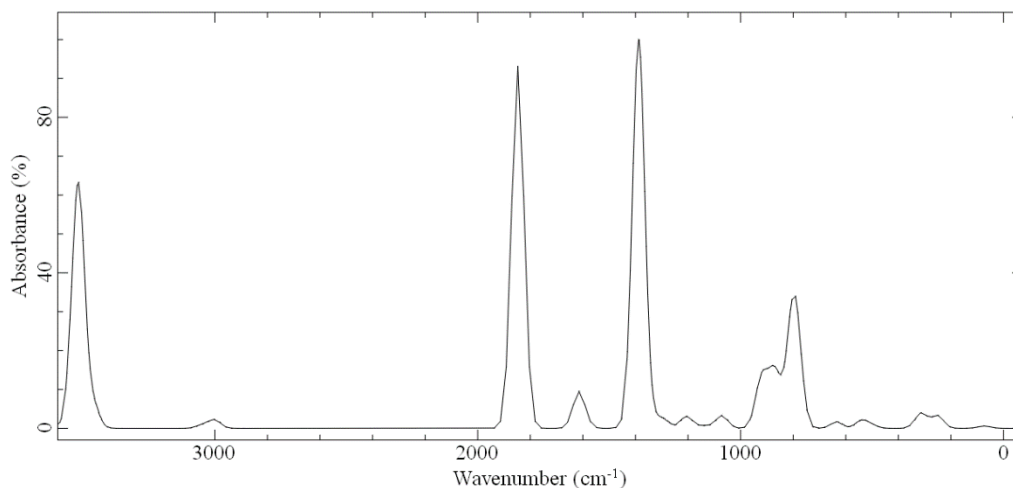
Glitsinning kvant-kimyoviy hisoblash usullari bilan aniqlangan energetik parametrlari

Hisoblash dasturi va usuli	$E_{(HOMO)}$ eV	$E_{(LUMO)}$ eV	ΔE	χ	η	σ	μ	S	ω
ORCA/ B3LYP/ 6-311G(d,p)	-6.998	0.213	-7.211	3.3925	-3.6725	-0.272	-3.3925	-1.836	-1.567
Gaussian/M062X/ 6-311++G**	-9.210	-0.568	-8.642	4.889	-4.321	-0.231	-4.889	- 2.1605	-2.765
Gaussian/B3LYP/ 6-311G(d,p)	-7.296	-1.003	-6.293	4.1495	-3.1465	-0.317	-4.1495	-1.573	-2.736
MOPAC 7.0/SCF-MO/PM3 [102]	- 9.9053	0.9046	- 10.8099	4.50035	5.40495	0.18501	- 4.50035	0.0925	1.8735
NWChem-6.6/ 6-311++G**	- 7.39	- 0.92	-6.47	4.155	3.235	0.3091	-4.155	0.1545	2.6683

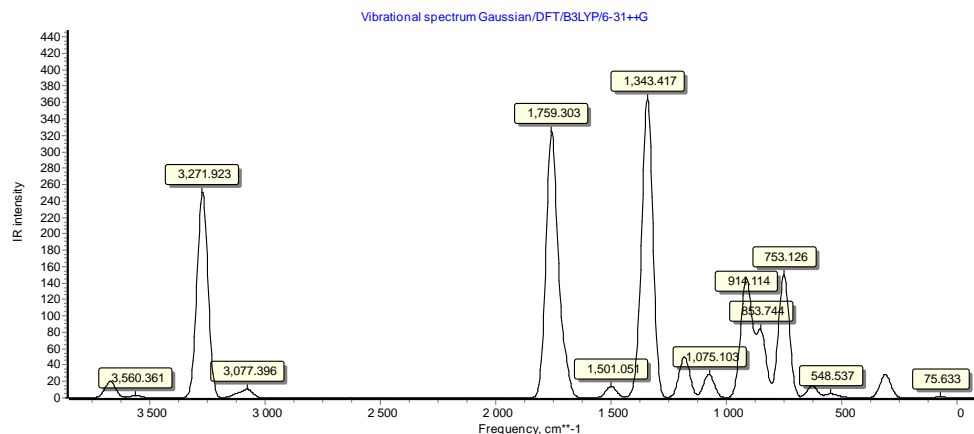
2100 va 2600 sm^{-1} mintaqalarida glitsin kukuni spektrlarida juda zaif va keng cho‘qqilar kuzatiladi, ular suv qo‘shilishi bilan kamayadi. Bu cho‘qqilar dimerlarning shakllanishi bilan bog‘liq bo‘lishi mumkin va suv qo‘shilishi ularning nisbati pasayishiga olib keladi. 2900 sm^{-1} dan yuqori bo‘lgan hududda 2974 sm^{-1} da intensiv o‘tkir chiziq va 3009 sm^{-1} da sezilarli darajada kamroq intensiv chiziq C–H cho‘zish tebranishlariga to‘g‘ri keladi va 3100–3200 sm^{-1} mintaqasida zaif keng chiziq kuzatiladi (5-7-rasmlar, 5-jadval). Oxirgi tarmoqli N-H va O-H cho‘zilgan tebranishlarga tegishli bo‘lishi kerak. Spektrlarning qiyosiy tahlili faol guruhlar -COOH va -NH₂ ning qo‘shni glitsin molekullari va suv molekullari bilan o‘zaro ta’siri haqida xulosa chiqarishga imkon beradi.



5-rasm. Glitsinning IQ spektri



6-rasm. M062X/6-311++G** usulida optimizatsiyalangan glitsin molekulasining IQ spektri



7-rasm. B3LYP/6-31++G usulida optimizatsiyalangan glitsin molekulasining IQ spektri

5-jadval

Turli kvant-kimyoviy usullarda hisoblangan glitsin molekulasining IQ spektr tebranish sohalari

M062X/6-311++G**		B3LYP/6-31++G		Funksional guruh
Tebranish chastotasi	IQ intensivligi	Tebranish chastotasi	IQ intensivligi	
76.7849	2.6358	76.1658	1.1264	
257.3983	14.1191	305.3341	5.255	
321.8624	17.0381	314.0091	23.4867	
516.4455	3.5189	507.1092	1.2941	

555.7607	8.4409	550.6392	4.8504	
655.4487	7.3644	629.0774	14.6822	
815.7254	118.4713	751.5683	150.645	
837.9575	46.2537	851.8354	80.4809	
897.4073	61.4634	911.1729	96.8371	
948.4771	56.9355	923.126	52.2236	
1103.813	14.2041	1076.719	29.0076	
1173.321	2.8836	1180.416	0.9667	
1243.263	13.184	1183.362	48.9535	
1332.791	9.276	1342.794	358.6844	
1372.712	7.5588	1359.165	1.046	
1430.847	437.028	1378.367	18.243	
1474.735	3.4752	1500.246	14.2316	
1664.356	41.8225	1708.361	52.9928	
1904.527	407.8664	1758.954	320.9282	
3093.06	9.3881	3075.74	10.0441	
3141.066	3.6074	3125.668	4.4383	
3570.081	25.6056	3270.933	251.4155	
3627.263	263.6828	3561.03	2.8808	
3654.936	23.1689	3670.508	20.3153	

Glitsinning PASS analizi

PASS dasturi stereoizomerlarning biologik faollikning namoyon bo'lishiga ta'sirini baholashga imkon bermaydi, chunki hozirgi vaqtda ko'plab moddalarning fazoviy tuzilishining xususiyatlarini hisobga oladigan dasturiy ta'minot mavjud emas. Tabiiyki, PASS dasturi tomonidan bashorat qilingan biologik faolliklarini tahlil qilishda eksperimental sinovlarning real imkoniyatlarini hisobga olish kerak. Bunday holda, biologik faollikni eng ko'p ehtimoldan eng kam ehtimolgacha ketma-ket o'rganish tavsiya qilinadi.

PASS dasturi yordamida alifatik monoamino- monokarbon kislota –glitsinning biologik faolliklari o'rganildi (6-jadval).

Glitsinning PASS online dasturi bo'yicha birikmalarning yuqori biologik faollik turlari va ko'rsatkichlari

P_a - Faollik	P_i - Nofaollik	Biologik faollik turi
0,943	0,001	Mucinaminylserine mucinaminidase inhibitor
0,941	0,002	NADPH peroxidase inhibitor
0,937	0,003	Monodehydroascorbate reductase (NADH) inhibitor
0,930	0,002	Fucosterol-epoxide lyase inhibitor
0,930	0,004	Methylenetetrahydrofolate reductase (NADPH) inhibitor
0,924	0,003	Superoxide dismutase inhibitor
0,923	0,002	Peptide agonist
0,919	0,004	Sphinganine kinase inhibitor
0,917	0,003	Glucose oxidase inhibitor
0,914	0,003	Protein-disulfide reductase (glutathione) inhibitor
0,910	0,001	D-alanine 2-hydroxymethyltransferase inhibitor
0,909	0,001	Glycopeptide alpha-N-acetylgalactosaminidase inhibitor
0,905	0,005	Polyporopepsin inhibitor
0,905	0,004	Pro-opiomelanocortin converting enzyme inhibitor
0,902	0,004	Arylacetonitrilase inhibitor

Glitsinning molekulyar dokingi

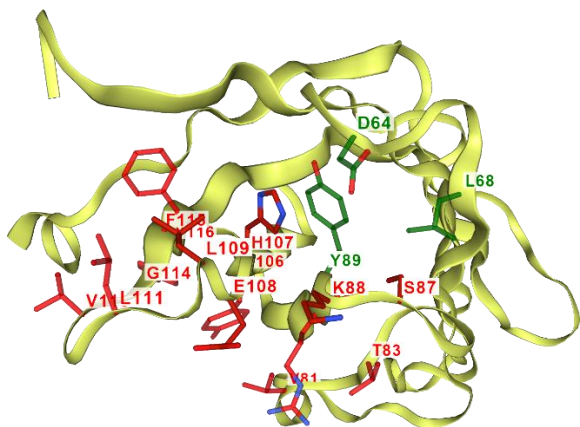
Glitsinning biologik faolligini o'rgnash maqsadida *Vertisilium dalhiae* (PDB ID: 5xmz) zamburug'idan olingan oqsilga ta'sirini o'rganish maqsadida CB-Dock2 va Arguslab dasturlaridan foydalanildi [22, 23, 28-32].

CB-Dock2 onlayn serveri yordamida dastlab 5XMZ oqsilining ligand bilan ta'sirlashish bo'shliqlari izlandi, bunda 103, 92, 88, 55 va 48 Å hajmdagi 5 ta faol bo'shliq markazi aniqlandi (8-rasm). So'ng ligand va oqsil serverga yuklanib, molekulyar dokingi amalga oshirildi.

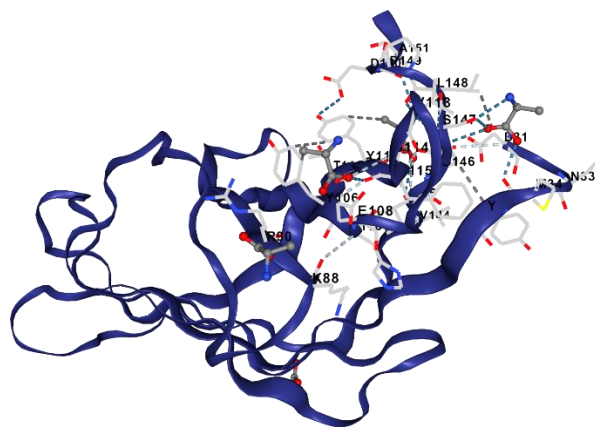
Glitsinning 5XMZ oqsiliga molekulyar doking natijalari

Bo'shliq raqami	Bo'shliq hajmi (Å ³)	Markaz (x, y, z)	Bo'shliq o'lchami (x, y, z)	Bo'shliq raqami	Vina score	Bo'shliq hajmi (Å ³)	Markaz (x, y, z)	Doking hajmi (x, y, z)
C1	103	-11, 31, 2	12, 9, 6	C3	-4.0	88	-24, 27, -4	15, 15, 15
C2	92	-21, 37, 0	8, 5, 5	C1	-3.3	103	-11, 31, 2	15, 15, 15
C3	88	-24, 27, -4	6, 7, 7	C5	-2.9	48	-10, 22, -22	15, 15, 15
C4	55	-7, 36, -4	7, 5, 8	C4	-2.8	55	-7, 36, -4	15, 15, 15
C5	48	-10, 22, -22	5, 5, 3	C2	-2.7	92	-21, 37, 0	15, 15, 15

Oqsil va ligandning o'zaro ta'siridan yuqoridagi keltirilgan bo'shliqlarga mos ravishda -4,0; -3,3; -2,9; -2,8 va -2,7 kcal/mol energiyaga ega faollik kuzatildi (9-rasm). Natijalar shuni ko'rsatadiki hajmi eng katta va eng kichik bo'shliqda ligandning faolligi yuqori bo'ladi.



8-rasm. Bo'shliqlarni qidirish natijalari



9-rasm. 5XMZ oqsilining izlangan bo'shliqlariga ligandning o'zaro ta'siri

Xulosalar

Xulosa o'rnida olgan tadqiqot natijalari asosida quyidagilarni ta'kidlash mumkin:

- kvant-kimyoviy hisoblashlar asosida korroziya ingibitorlik xossasi aniqlandi.

- DFT hisoblashlari va eksperimental olingan IQ spektr parametrlari taqqoslab, tahlil etildi.

- biologik faolliklari PASS analizi va molekulyar doking asosida baholanib, 40 dan ortiq biologik faollik hamda 5XMZ oqsiliga nisbatan -4,0 kcal/mol ta'sir energiyasi aniqlandi.

Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati

1. Нурутдинова Ф.М., Аvezов Х.Т., Ганиев Б.Ш. Лабораторные работы по биоорганической химии //Учебное пособие. – №. 500-046.

2. Кадырова Р. Г., Кабиров Г. Ф., Муллахметов Р. Р. Разработка рационального способа получения комплексных солей марганца, железа с глицином и метионином //Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. НЭ Баумана. – 2013. – Т. 216. – №. 4. – С. 150-157.

3. Zhang D.Q. et al. Intramolecular synergistic effect of glutamic acid, cysteine and glycine against copper corrosion in hydrochloric acid solution //Thin Solid Films. – 2011. – Т. 520. – №. 1. – С. 356-361.

4. Северин Е.С. Биохимия: Учебник для вузов под. редакции Северина Е.С. – Москва: ГЭОТАР Медиа. – 2004. – 784 с.

5. Сыровая А.О., Шаповал Л.Г., Макаров В.А. и др. Аминокислоты глазами химиков, фармацевтов, биологов в двух томах. - Харьков. – Щедра садиба плюс. - 2014. – Том №1. – 228 с.

6. Qodirova Z.K. Bioorganik kimyodan laboratoriya mashg'ulotlari. Elektron hisoblash mashinalari uchun yaratilgan dasturning rasmiy ro'yxatdan o'tkazilganligi to'g'risidagi guvoxnoma. № DGU 35294. Talabnoma DGU 202402965. Dasturiy mahsulotlar davlat reestrda 25.03.2024 y. ro'yxatdan o'tkazilgan.

7. Qodirova Z.K. Bioorganik kimyodan laboratoriya mashg'ulotlari. O'quv qo'llanma. Vuxoro, Durdona. 2022. -144 b.

8. Племенков В.В. Введение в химию природных соединений. Казань. 2001. 376 с.

9. Тюкавкина Н.А., Бауков Ю.И.. Биоорганическая химия. 3-е издание. Москва. 2004. 528 с.

10. Neese F. // Wiley Interdiscip. Rev.: Comput.Mol.Sci. 2012. V.2. N.1. P.73-78.

11. Snyder, Henry David, and Tugba G. Kucukkal. "Computational chemistry activities with Avogadro and ORCA." Journal of Chemical Education V.98. N.4 2021. P.1335-1341.

12. Snyder, Henry David, and Tugba G. Kucukkal. "Computational chemistry activities with Avogadro and ORCA." *Journal of Chemical Education* V.98. N.4 2021. P.1335-1341.
13. Andrienko, G. A. "ChemCraft, Version 1.8 (build 489)." URL: <http://www.chemcraftprog.com> (2020).
14. Frisch M.J. et al. *Gaussian 16, Revision A. 03*, Gaussian //Inc., Wallingford CT. 2016. – Т. 3.
15. Бутырская Е.В., Компьютерная химия: основы теории и работа с программами Gaussian и Gaus Veiw. Москва, Салон-Пресс, 2011, 224 с.
16. Cramer J.C. *Essentials of Computational Chemistry. Theories and Models*. John Wiley, 2004, p.596.
17. B.T. Ibragimov, M.Y. Ergashov, A.G. Yeshimbetov, E.B. Eshtemirov, A.T. Jo‘rayev. *Kimyoda kompyuter modellashtirish. [Matn]: darslik / - Buxoro: “BUXORO DETERMINANTI”MCHJ ning Kamolot nashriyoti, 2022. -284 b.*
18. Rappoport D., Furche F. Property-optimized Gaussian basis sets for molecular response calculations //The Journal of chemical physics. – 2010. – Т. 133. – №. 13. – С. 134105.
19. Scuseria G. E. Linear scaling density functional calculations with Gaussian orbitals //The Journal of Physical Chemistry A. – 1999. – Т. 103. – №. 25. – С. 4782-4790.
20. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ PASS № 2006613275 от 15 сентября 2006 г., Москва, Федеральная служба по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам.
21. Филимонов Д.А., Поройков В.В. Прогноз спектров биологической активности органических соединений // *Российский химический журн.* — 2006. № 2(50). — С. 66–75.
22. Liu, Y., Grimm, M., Dai, W. T., Hou, M. C., Xiao, Z. X., & Cao, Y. (2020). CB-Dock: a web server for cavity detection-guided protein–ligand blind docking. *Acta Pharmacologica Sinica*, 41(1), 138-144.
23. Liu Y. et al. CB-Dock2: Improved protein–ligand blind docking by integrating cavity detection, docking and homologous template fitting //Nucleic acids research. – 2022. – Т. 50. – №. W1. – С. W159-W164.
24. Jumaqulov Sh.T., Ganiyev B.Sh., Xoliqova G.Q., Jumayeva Z.R., Samiyev S.N. L-Leysin Aminokislotasining Kimyoviy Xossalari Va Kvant-Kimyoviy Hisoblashlari //Journal of Innovation in Education and Social Research. – 2024. – Т. 2. – №. 1. – С. 92-96.
25. Jumaqulov Sh.T., Ganiyev B.Sh., Xoliqova G.Q., Jumayeva Z.R., Samiyev S.N. Glitsin aminokislotasining kvant-kimyoviy hisoblashlari. “Fizikaviy va kolloid kimyo

fanlarining fundamental va amaliy muammolari hamda ularning innovatsion yechimlari” mavzusidagi xalqaro ilmiy-amaliy anjumani. 9-10 fevral. Namangan. 2024. B. 1113-1116

26. Jumaqulov Sh.T., Ganiyev B.Sh., Samiyev S.N., Jumayeva Z.R., Xoliqova G.Q. Glitsin aminokislotalarining kvant-kimyoviy hisoblashlari. Tibbiyot sohasida tibbiy kimyo, biokimyo va biofizikada istiqbolli tadqiqotlar. Xalqaro ilmiy-amaliy anjuman tezislar to‘plami. Buxoro. 17-18may. B. 175-178

27. Крауклис И. В. и др. Спектры комбинационного рассеяния света глицина и их моделирование в дискретно-континуальной модели сольватной оболочки воды //Оптика и спектроскопия. – 2020. – Т. 128. – №. 10. – С. 1488-1491.

28. Ganiyev B.Sh., Jumaqulov Sh.T., Jumayeva Z.R., Xoliqova G.Q., Samiyev S.N. Glitsin va alanin aminokislotalarining 5XMZ oqsiliga molekulyar dokingi. “Kimyoning dolzarb muammolari” mavzusidagi Respublika ilmiy-amaliy konferensiya materiallari to‘plami. 21-22-iyun. Urganch. 2024. B. 340-342

29. Авезов Қ.Ғ., Умаров Б.Б., Ганиев Б.Ш., Эргашова Б.З., Холиқова Г.Қ. 2-трифторацетилциклогексанон бензоилгидразонинг 5XMZ оксилга таъсирини молекуляр докинг усулида ўрганиш. “Супрамолекуляр кимёнинг ютуқ ва истиқболлари” мавзусидаги Республика илмий-амалий анжумани. 15 май. Тошкент. Б. 62-63

30. Rahmatova R.S., Abduraxmonov S.F., Xudoyarova E.A., Ganiyev B.Sh., Mardonova G.E. Asetilasetoanilidning xossalari va molekulyar dokingi. “Supramolekulyar kimyoning yutuq va istiqbollari” mavzuidagi Respublika ilmiy-amaliy anjumani. 15 may. Toshkent. B. 216-218

31. Homitova G.Z., Avezov H.T., Ganiyev B.Sh. Qalampir yalpiz o‘simligidan ajratib olingan efir moyi tarkibidagi mentolning molekulyar dokingi. “Supramolekulyar kimyoning yutuq va istiqbollari” mavzuidagi Respublika ilmiy-amaliy anjumani. 15 may. Toshkent. B. 187-189

32. Авезов Қ.Ғ., Умаров Б.Б., Холиқова Г.Қ. PASS ONLINE, CB-DOCK2, ARGUSLAB дастурларида 2-трифторацетил-циклогексанон бензоилгидразонинг анализи ва молекуляр докинг. “Товарлар кимёси ҳамда Халқ таъбири муаммолари ва истиқболлари” мавзусидаги X Халқаро миқёсидаги илмий-амалий анжуман. Андижон. 2023 й. 15-16 сентябр. Б. 63-65