



**MENTOLATSETILXLORID SINTEZI VA TABIIY TRITERPENOIDLAR
ASOSIDA SUPRAMOLEKULAR KOMPLEKSLAR OLIISH**

<https://doi.org/10.70728/a.series.v08.i02.033>

¹Z.T.Xalmuratova, ¹Sh.N.Turemuratov, ³U.K.Abdurahmanova, ²A.D.Matchanov

¹ÓzRFAQQB Qoraqalpog‘iston Tabiiy fanlar ilmiy-tadqiqot instituti.

²ÓzRFA Bioorganik kimyo insitituti.

³Gulistan Davlat Universiteti

Annotatsiya. Ushbu maqolada glitsirrizin kislota va uning GKMAT tuzlari bilan mentolatsetilxlorid asosida turli molyar nisbatlarda (1:2; 1:4; 1:9) olingan yangi supramolekular komplekslar. ularning fizik-kimyoviy xossalari o‘rganilgan. Olingan supramolekular kompleks birikmalar kimyoviy tuzilishi IQ, UB spektroskopiya usullari yordamida tahlil qilindi.

Kalit so‘zlar: glitsirrizin kislota, mentol, mentolatsetilxlorid, supramolekular kompleks, IQ, UB spektroskopiya.

Kirish. Shirinmiya ildizi qadim zamonlardan beri xalq tabobatida shifobaxsh vosita sifatida ishlatilib kelinadi. U qadimgi Xitoy tabobatida miloddan avvalgi 2800-yillarda ham qo‘llangan. Asosan yuqori nafas yo‘llari xastaliklarida, yo‘talni yengillashtirish va shamollashni davolash maqsadida tavsiya etilgan [1].

Ibn Sino asarlarida shirinmiya sharbatining yaralarni bitirishda, malhami esa kuyishlarda foydali ekani bayon qilingan. Shuningdek, u nafas yo‘llari kasalliklarida balg‘am ko‘chiruvchi, tomoq og‘rig‘ini kamaytiruvchi hamda ovoyni ravshanlashtiruvchi vosita sifatida ta‘riflangan [2].

Shirinmiya tarkibidagi asosiy faol modda — glyitsirrizin kislota (GK) hisoblanadi. Uning molekulasida gidrofil va gidrofob qismlar mavjud bo‘lib, bu xususiyat turli biologik faol moddalar, jumladan prostaglandinlar, suvda yomon eriydigan antibiotiklar, gidrokortizon, prednizolon, urasil, nistatin kabi dori vositalari bilan kompleks birikmalar hosil qilish imkonini beradi. Buning natijasida dorilarning zaharliligi kamayadi, ta‘sir muddati uzayadi va yangi dori shakllarini yaratish imkoniyati paydo bo‘ladi [3–4].

GKning monoammoniyli tuzi — Glitsiram tabletkalar, malham va shamcha ko‘rinishidagi dori shakllarida ishlab chiqarilib, shamollashga qarshi hamda anti allergik vosita sifatida tavsiya etilgan. Glitsiramning oshqozon va o‘n ikki barmoqli ichak yarasi, shuningdek ekzema va psoriazni davolashda qo‘llanishi ko‘rsatilgan [5].

GK — 3-O-(2-O-β-D-glyukuronopiranozil)-β-D-glyukuronopiranozid-3β-gidroksi-11-okso-12-en-18β-H-20β-olean-30-kislota bo‘lib, uning aglikon qismi triterpen tuzilishga ega, uglevod qismi esa ikki molekula glyukuron kislotadan tashkil topgan. Tuzilishi jihatidan u glyukokortikoid gormonlarga o‘xshash bo‘lib, uning tuzlari organizmda tuz almashinuvini muvofiqlashtirishi (masalan, Addison kasalligida), yallig‘lanishga qarshi ta‘sir ko‘rsatishi hamda kortikosteroid gormonlar sinergisti hisoblanishi aniqlangan [6].

Menthol va uning hosilalari tibbiyotda ko‘plab dori vositalari tarkibida, shuningdek parfyumeriya hamda oziq-ovqat sanoatida keng va samarali qo‘llaniladi. Menthol teriga surtilganda sovutuvchi ta‘sir ko‘rsatadi, shu bois bosh og‘rig‘ida tinchlantiruvchi vosita sifatida ishlatiladi. U antiseptik xususiyatga ham ega bo‘lib, burun va tomoq shilliq pardalari shamollaganda qo‘llaniladi hamda og‘riq qoldiruvchi dori va surtma vositalar tarkibiga kiritiladi [7–8].

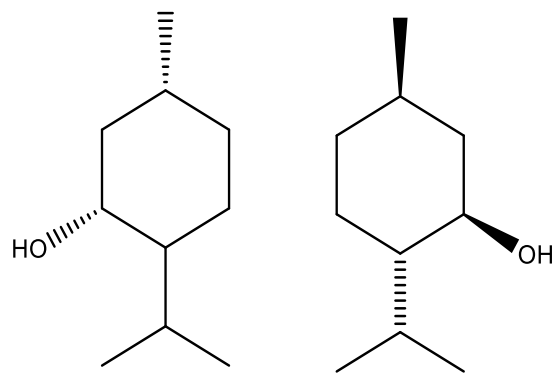
Menthol va boshqa monoterpenlarning membranalarga ta‘siri integral oqsillar (ion kanallari, tashuvchilar) hamda fosfolipidlarning fizik-kimyoviy xususiyatlarini o‘zgartirish orqali, shuningdek kanal funksiyasiga bilvosita ta‘sir ko‘rsatish yo‘li bilan namoyon bo‘lishi aniqlangan [9].

In vitro tadqiqotlarda menthol va boshqa monoterpenlar membrana ion kanallariga 10 μM dan 10 mM gacha bo‘lgan konsentratsiyalar diapazonida ta‘sir ko‘rsatishi ko‘rsatib berilgan [10].

(-)Mentol kuchli sovutuvchi va tetiklantiruvchi vositalarning tarkibiga kiritilgan, (+) izomeri xossalari o‘xshash ammo achchiq ta‘mi va kam ta‘sirchanligi bilan farq qiladi. (-) mentol (+) izomeriga nisbatan sovutuvchi ta‘siri to‘rt marta ortiqroq. [11].



Mentha piperita



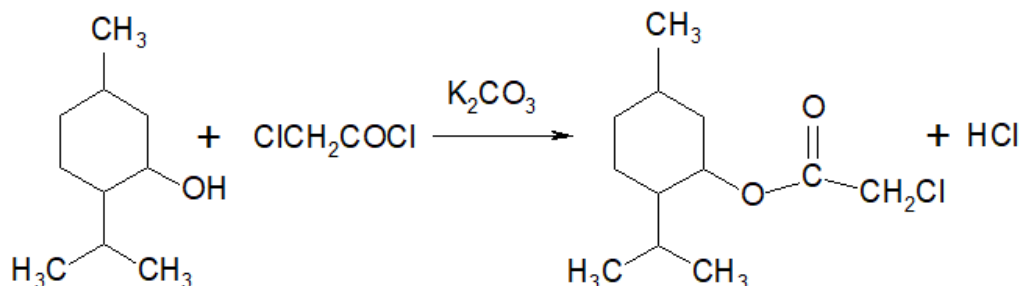
Mentol

Ammo xloratsetillanish mahsulotlari ham xalq xo‘jaligida muhim ahamiyatga ega. Ular asosida farmatsevtika uchun preparatlar, polimerlanish reaksiyalari mahsulotlari uchun stabilizatorlar, shuningdek, qishloq xo‘jaligida o‘simliklarni himoya qilish uchun pestitsidlar olishda xomashyo sifatida qo‘llaniladi [12].

Shunday ekan mentol va uning hosilalari asosida xloratsetil mahsulotlarini sintez qilish, ular orasida biologik foal moddalarni aniqlash, bu birikmalar asosida samarali

pereparatlarning texnologiyasini ishlab chiqarishga tadbiiq etish bugungi kunda dolzarb muammolardan biri hisoblanadi.

Tadqiqotlarimiz davomida mentolning (3-metil-6-izopropilsiklogeksanol) 1:1 nisbatda xloratsetilxlorid bilan, katalizator ishtirokida xloratsetillash sintezi amalga oshirildi. Reaksiya umumiy sxemasi:



Mentolatsetilxlorid mahsulotini olish uchun dastlab mentolning xloroformda eritildi, ustiga K_2CO_3 tuzi qo‘shildi va haroratni pasaytirib magnitli aralashtirgichda xloratsetilxlorid tomchilatib qo‘shiladi. So‘ngra ultra tovushli jihozda qoldirildi va reaksiya tugagach xloroform rotorli bug‘latg‘ich yordamida haydab olindi. Hosil bo‘lgan aralashma disstillangan suv yordamida tozalab yuvildi va xona haroratida quritildi. Qurigan qoldiq metanol yordamida qayta kristallanadi.

Olingan natijalar va adabiyotlarga asoslangan holda mentolning xloratsetilxlorid bilan yangi mentolatsetilxloridli birikmasi olinganin tasdiqlashimiz mumkin. Yangi sintez qilingan moddaning fizik-kimyoviy xossalari o‘rganilib, dastlabki moddalarning xossalari qiyosiy taxlil qilindi.

1-jadval

Mentol va xloratsetilxloridning ta‘siridan mentolatsetilxlorid efirining olinishidagi moddalarning bazi fizik-kimyoviy tavsiflari

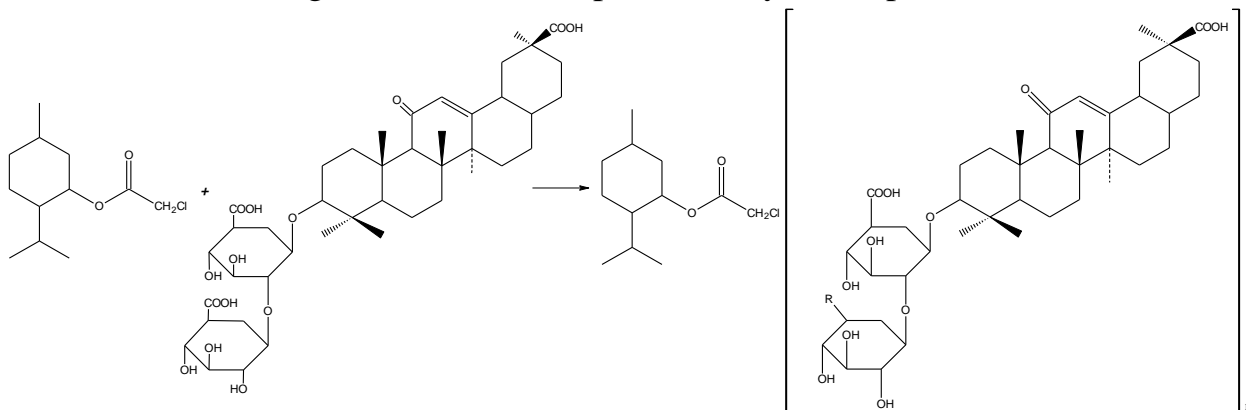
№	Moddalar	Rf (sistema)	Molekulyar massasi	Eruvchangligi	IQ-spketri, sm-1
1	Mentol	0.3	156	Etanol Diokasan Xloroform Atseton	3245.23(OH) 2869- 2953(CH2)
2	Xloratsetilxlorid	0.24	113	Xloroform	-
3	Mentolatsetilxlorid efiri	0.62	233,5	Xloroform Atseton	1745.58 (CO) 1311.59 (C-N)

Olingan oxirgi masulot mentolatsetilxlorid YQQX, YuSSX, UB va IQ spektrali hamda ayrim fizik-kimyoviy kattaliklari o‘rganilib adabiyotdagilari bilan solishtirildi.

Olingan natijalar T_{suyiq} -37.5 , R_f 0.62, unim 86 %, IQ 1745-3344 cm^{-1} , mz -139.21, 2455400 REF cod. *singoniyalari* a.5.403A b.15.669A, c.15.669A, α 90⁰ , β 90⁰ , γ 90⁰ ekanligidan kristal tuzilishi monoklinik tuzilishga ega ekanligini ko‘rishimiz mumkin.

Mentolatsetilxlorid bilan GK va GKMAT tuzlarining supramolekulyar komplekslarini olish

Sintez qilingan mentolatsetilxloridning GK va GKMAT tuzlari bilan turli molyar nisbatlardagi (1:2, 1:4, 1:9) supramolekulyar komplekslari olindi.



Bu yerda n-2.4.9 R- NH₄ H

1-sxema. Mentol atsetilxloridning GK va GKMAT bilan supramolekulyar komplekslarini olish.

Bunda GK bilan komplekslarni olish uchun dastlab GK 96% etanolda eritildi, so‘ng unga mentol atsetilxloridning 50% li etanoldagi eritmasi qo‘shildi va aralashma xona haroratida 6–8 soat davomida intensiv aralashirildi. Keyinchalik etanol rotorli bug‘latgich yordamida to‘liq haydab olindi, qolgan suvli qism esa liofil (muzlatib quritish) usulida quritildi.

GKMAT suvda GK ga nisbatan yaxshi eruvchan bo‘lgani sababli, komplekslarni olish jarayonida to‘g‘ridan-to‘g‘ri 50% li suv:etanol tizimidan foydalanildi. Olingan komplekslarning ayrim fizik-kimyoviy ko‘rsatkichlari aniqlandi (2-jadval).

2-jadval

Mentolatsetilxloridning GK va GKMAT tuzlari bilan supromolekulyar komplekslarining ayrim fizik-kimyoviy katalliklari

№	Komplekslar	N	T.suyiq C0	Unum %
1	MAX : GK	1:2	196-200	84-85
2	MAX : GK	1:4	196-198	89-90
3	MAX : GK	1:9	206-208	97-98
4	MAX : GKMAT	1:2	198-200	89-90
5	MAX : GKMAT	1:4	196-198	93-94
6	MAX : GKMAT	1:9	194-198	95-96

2-jadvalda keltirilgan kattaliklardan ko‘rinib turibdiki, GK va GKMAT tuzlari bilan olingan kompleks birikmalarning barchasi suvda yaxshi eriydi. Ularning unumlari nisbatan yuqori bo‘lib 84-98% ni tashkil etdi. Kompleks hosil bo‘lganligini tasdiqlovchi tahlillar IQ- va UB-spektroskopiya usullaridan foydalangan holda amalga oshirildi (3-jadval).

3-jadval

Mentol hosilalarining GK va GKMAT tuzlari bilan olingan supramolekulyar komplekslarning UB- va IQ-spektr ma‘lumotlari.

№	Komplekslar	N	UB – nm	IQ-spektrdagi asosiy tebranish chastotalari sm-1,
1	MAX	-	201	ν =(C=O)-1745; δ =2958 (CH ₃),
2	GK	-	252	ν =(-OH)-3360; ν =(C=O)-1708; δ =2927 (CH ₃), δ =1045(COC)
3	MAX : GK	2:1	254	ν =(-OH)-3379; ν =(C=O)-1724; δ =1041(COC), 2931 (CH ₃),
4	MAX : GK	4:1	250	1037(COC);1716 (CO), 2927 (CH ₃), 3371 (OH)
5	MAX : GK	9:1	254	1041(COC);1720(CO), 2931(CH ₃), 3375 (OH)
6	MAX : GKMAT	2:1	201	1033(COC);1639(CO), 2935 (CH ₃);3221 (OH)
7	MAX : GKMAT	4:1	252	1037(COC);1643 (CO), 2939(CH ₃);3217 (OH)
8	MAX : GKMAT	9:1	252	1037(COC);1654 (CO), 2939(CH ₃);3221 (OH)

Mentolatsetilxlorid (MAX) hamda Glitsirrizin kislotaning (GK) individual va o‘zaro 1:2, 1:4, 1:9 molyar nisbatdagi aralashmasining elektron yutilish spektrlari UB spektrida o‘rganildi.

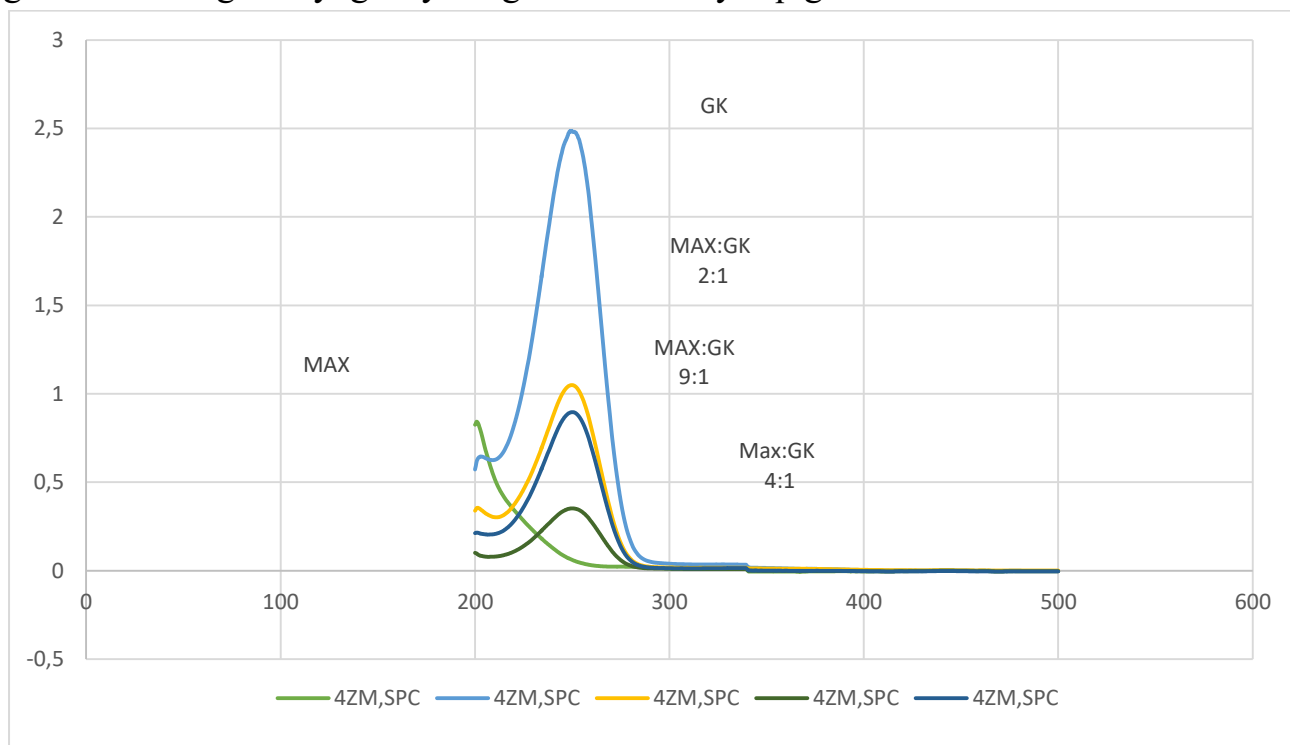
GK ning spektrida 252 nm sohada intensiv yutilish maksimumi (λ_{max}) kuzatildi. MAXning spektrida esa 201 nm atrofida pastroq intensivlikdagi maksimum kuzatildi.

MAX:GK turli molyar nisbatlarda olingan komplekslar spektrida quyidagi o‘zgarishlar kuzatildi:

1:2 nisbatda (sariq egri chiziq) 250 nm atrofida maksimum saqlanib qolgan, ammo intensivlik sezilarli kamaygan, 1:9 nisbatda (to‘q ko‘k) yutilish maksimumi saqlangan, lekin GK ga nisbatan ancha past, 1:4 nisbatda (yashil) maksimum yanada pasaygan va spektr shakli sezilarli o‘zgargan.

Bunday gipoxrom effekt (intensivlikning kamayishi) barcha komplekslarda kuzatiladi. Bu MAX va GK o‘rtasida molekulararo o‘zaro ta’sir mavjudligini bildiradi.

Maksimumning deyarli saqlanishi, lekin intensivlikning pasayishi, supramolekulyar kompleks hosil bo‘lishi bilan bog‘liq bo‘lib, bu jarayonda kovalent bog‘ hosil bo‘lmaydi, balki vodorod bog‘lari va gidrofob o‘zaro ta’sirlar ustun bo‘ladi. 1:4 nisbatda intensivlikning eng past qiymatga tushishi ushbu nisbatda barqarorroq kompleks shakllanishi mumkinligini ko‘rsatadi. 300 nm dan yuqori sohada yutilishning deyarli yo‘qligi tizimda keng kon’yugatsiyalangan xromofor yo‘qligini bildiradi.



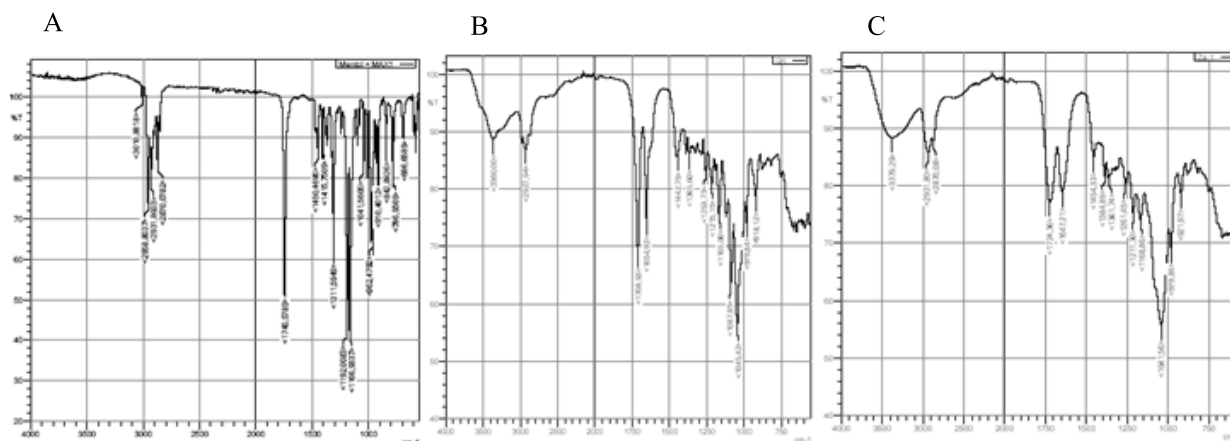
1-rasm GK:MAX(2:1, 4:1, 9:1) va GK va MAX ning UB spektri

Adabiyotlarga tayongan holda kompleks hosil bo‘lish jarayoni gipoxrom effekt bilan xarakterlanadi. Eng sezilarli spektral o‘zgarish 1:4 nisbatda kuzatilgan bo‘lib, molekulararo o‘zaro ta’sirlar mavjudligini va supramolekulyar kompleks hosil bo‘lganini tasdiqlaydi.

Organik birikmalar orasidagi molekulararo ta’sirlar hamda bu jarayonda qaysi funksional guruhlar ishtirok etganligi haqidagi ma’lumotlarni dastlabki moddalar va yakuniy mahsulotlarning IQ-spektrlarini taqqoslash asosida aniqlash mumkin. Shundan kelib chiqib, mentol hosilalarining GK va GK tuzlari bilan supramolekulyar kompleks hosil qilishini tasdiqlash maqsadida UB-, IQ-spektroskopiya usullari hamda boshqa fizik-kimyoviy tahlillar o‘tkazildi.

GK ning MAX bilan olingan kompleksi IQ-spektrida (2-rasm) 3370–3380 cm^{-1} sohada –OH guruhleri, 1720–1730 cm^{-1} sohada karbonil (C=O) guruhleri hamda 2930 cm^{-1} atrofida CH_3 guruhleri tebranish chastotalarining siljishi kuzatildi. Bu holat kompleks hosil bo‘lish jarayonida vodorod bog‘lari, gidrofob hamda elektrostatik ta’sirlar muhim rol o‘ynaganini ko‘rsatadi.

Spektral o‘zgarishlar molekular o‘rtasida elektron zichlikning qayta taqsimlanganini bildiradi va “mehmon–xo‘jayin” tipidagi supramolekulyar tizim shakllanganini tasdiqlaydi.



2-rasm. A) MAX B) GK C) MAX:GK (1:2) nisbatidagi supramolekulyar kompleksning IQ-spektri

Mentolning yangi hosilasi — mentol atsetilxloridning GK va GKMAT tuzlari bilan olingan molekulyar komplekslari UB- va IQ-spektroskopiya usullari yordamida tahlil qilindi. Shu tahlillar asosida quyidagi xulosalar olindi:

Xulosa

Xulosa qiladigan bo‘lsak, mentolning yangi hosilasi — mentol atsetilxlorid (MAX) asosida Glitsirrizin kislotasi (GK) va uning ammoniyli tuzi (GKMAT) bilan turli molyar nisbatlarda (1:2; 1:4; 1:9) yangi supramolekulyar komplekslar sintez qilindi.

Barcha komplekslar yuqori hosildorlik bilan (84–98%) olingan va suvda yaxshi eriydigan holatga ega bo‘ldi. Bu MAX ning gidrofob xususiyatiga ega bo‘lishiga qaramay, uning eruvchanligi oshganini bildiradi.

Spektral tahlillar “mehmon–mezbon” molekulari orasida o‘zaro vodorod bog‘lari va elektrostatik ta’sirlashishlar hisobiga supramolekulyar tizim shakllanganini tasdiqladi.

Shunday qilib, mentolatsetilxloridning GK va GKMAT bilan bir qancha molyar nisbatlardagi barqaror supramolekulyar komplekslari olindi ushbu komplekslar fizik-kimyoviy xususiyatlari tavsiflandi va ularning tuzilishi optik spektroskopiya usullari asosida isbotlandi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Koz`mikh V.O.//Synthesis and biological activity of substituted amides and hydrazides of 1,4-dicarboxylic acids (a review)// Pharmaceutical Chemistry Journal. – 2006. – V.40. - №1. – P.8-17
2. Далимов Д.Н., Зайнутдинов У.Н., Мусаев У.Н., Матчанов А.Д., Мухамадиев М.Г., Юлдашев Х.А. Некоторые физико-химические свойства производных глицирризиновой кислоты - Узб.хим.жур. - 2001. - №5. - С.33-36.

3. Торховская Т.И., Ипатова О.М., Прозоровский В.Н., Захарова Т.С., Зыкова М.Г. Возможности использования фосфолипидной наносистемы с глицирризиновой кислотой ("фосфоглив") для оптимизации лекарственных препаратов - на примере доксорубина и будесонида // Биомедицинская химия. - 2009. - №2. - С.185-193.

4. Pedersen C.J. The discovery of crown ethers (Nobel Lecture) // *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.* – Germany. -1988. - V.27. - №8. - P.1021-1027.

5. Груздева Е.А. [Знакомая незнакомка – Солодка](#) // Новая аптека. - 2008. - №1. - С.38-39.

6. Балтина Л.А., Кондратенко Р.М., Толстикова Г.А., Мустафина С.Р., Исмагилова А.Ф., Зарудий Ф.С., Давыдова В.А., Базекин Г.В., Сулейманова Г.Ф. Комплексные соединения глицирризиновой кислоты с противомикробными препаратами // *Хим.-фарм.журн.* -2003. - Т.37. - №9. - С.32-35.

7. Oktemer T., İrci K., Muluk N.B., Cingi C. Apastille combining myrrh tincture, peppermint oil and menthol to treat the upper airway // *ENT Updates* – 2015. – V.5 (3). – P. 128-131

8. Singh R., Shushni M.M., Belkheir A. Antibacterial and antioxidant activities of menthe piperita // *J Arabian.* – 2015. – V.8. – P. 322-328.

9. [Oz M.](#), [El Nebrisi E.](#), [Yang K.](#), [Howarth F.](#), [Al Kury L.](#) Cellular and molecular targets of menthol actions // *Frontiers in Pharmacology.* – 2017. – V.8 (472). – P. 1-17.

10. Lee A.G. Biological membranes: the importance of molecular detail // *Trends. Biochem. Sci.* – 2011. – V.36. – P. 493–500.

11. Szewczyk A., Wojtczak L. Mitochondria as a pharmacological target // *Pharmacol Rev.* – 2002. – 54(1). – P. 101-127.

12. Жилюк В.И., Мамчур В.И., Павлов С.В., Бухтиярова Н.В. Влияние средств с процессу энергетического метаболизма и проявления митохондриальной дисфункции в нейронах головного мозга крыс с аллоксановым диабетом // *Проб. Эндокрин. Пат.* – 2010. –№ 3. – С. 69-74.