



**3,4,5-TRIMETOKSIBENZOY KISLOTANING PROPIL EFIRI SINTEZI VA
BIOLOGIK FAOLLIGI**

<https://doi.org/10.70728/a.series.v08.i03.077>

Yo‘ldoshev Hamidulla Abdujabbor o‘g‘li

O‘zbekiston Milliy Universiteti 3-kurs talabasi

E-mail: hamidullayoldoshev1909@gmail.com, tel: +998700181905

Abdumannopova Nasibaxon Baxodir qizi

O‘zbekiston Milliy Universiteti 3-kurs talabasi

Kadirova Shoxida Ozotboevna

O‘zMU kimyo fakulteti tayanch doktoranti

Yuldasheva Muhabbat Razzoqberdievna

O‘zMU kimyo fakulteti professori

E-mail: muhabbatyuldasheva1978@gmail.com, tel: +998998273544,

Qo‘chqorboyeva Nilufar Alijon qizi

O‘zMU kimyo fakulteti magistranti

Annotatsiya. Ushbu ish 3,4,5-trimetoksibenzoy kislota bilan propil spirtining turli katalizatorlar ishtirokida borishiga qaratilgan. Efirning xromotomass spektroskopiyasi va IQ spektrlari tahlil qilingan, biologic faolligi Pass online platformasi orqali tekshirilgan.

Kalit so‘zlar: 3,4,5-trimetoksi benzoy kislota, biologik faollik, PASS online, IQ, Mass, katalizatorlar(H_2SO_4 , $FeCl_3$, nano PVC $ZnCl_2$)

Аннотация. Данная работа посвящена реакции 3,4,5-триметоксибензойной кислоты с пропиловым спиртом в присутствии различных катализаторов. Были проведены анализы хроматомасс-спектропии и ИК-спектры сложного эфира, а биологическая активность проверена с использованием онлайн-платформы PASS.

Ключевые слова: 3,4,5-триметоксибензойная кислота, биологическая активность, PASS онлайн, ИК-спектроскопия, масс-спектрометрия, катализаторы (H_2SO_4 , $FeCl_3$, нано-ПВХ, $ZnCl_2$)

Abstract: This work is focused on the reaction of 3,4,5-trimethoxybenzoic acid with propyl alcohol in the presence of various catalysts. Chromatomass spectroscopy and IR spectra of the ester were analyzed, and biological activity was checked using the Pass online platform.

Keywords: 3,4,5-trimethoxybenzoic acid, biological activity, PASS online, IR, Mass, catalysts (H_2SO_4 , $FeCl_3$, nano PVC $ZnCl_2$)

KIRISH. Kundalik hayotimizda doimiy istemol qilinadigan meva, sabzovot va o‘simliklarda mavjud bo‘lgan foydali birikmalardan biri bu polifenollardir. Polifenollar tarkiby jihatidan 3,4,5-trigidroksi benzoy kislota (gall kislota) dan iboratdir. Hozirda ko‘plab kimyogar olimlar tomonida gall kislota hosilalarini ajratib olish va ularni modifikatsiyalab yangi xususiyatli birikmalar olish ustida ilmiy tadqiqotlar olib borilmoqda [1-7]. Tadqiqotlar natijasida gall kislotasining ko‘plab biologik xususiyatlarga ega ekanligi, jumladan, antioksidantlik xossasi sababli oziq-ovqat mahsulotlariga qo‘shimchalar sifatida, ayrim hosilalari nafaqat ichakning foydali bakteriyalari faolligini kuchaytirishi va infeksiyalarga qarshi tabiiy himoyani osonlashtiruvchi vosita sifatida va shu orqali immun tizimini modulyatsiyasi katta ahamiyatga egaligi bilan ajralib turadi.

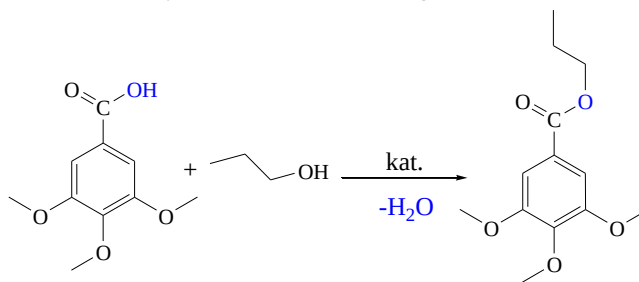
ADABIYOTLAR TAHLILI VA METODLAR

3,4,5-Trimetoksibenzoy kislota (TMBK) gall kislotasining alkillangan hosilasi bo‘lib, zamonaviy farmatsevtik kimyoda muhim moddalardan hisoblanadi. Piplartin analoglari sintezida TMBK asosida olingan efir hosilalari og‘iz bo‘shlig‘i karsinomasiga qarshi sitotoksik va apoptoz-induktor faollik ko‘rsatgan¹. Gidroksil amid hosilalari *Candida albicans* ga nisbatan yuqori selektivlik hamda atsetilxolinefiraza ingibitorlik xususiyatini namoyon qilgan². Gall va trimetoksibenzoy kislotalarning peptid hosilalari antibakterial va antifungal faollikka ega ekanligi aniqlangan³. Trimetoksifenil fragmenti kiritilgan aril dietser hosilalari P-glikoprotein va karbonat angidraza XII ni bir vaqtda ingibitsiya qiluvchi ko‘p dori rezistent o‘sma hujayralarida sinergik ta’sir ko‘rsatgan⁴. Dilazep analoglari tarkibidagi trimetoksibenzoat fragmenti hENT1 transportyoriga affinitetni modulyatsiya qilishi aniqlangan⁵. Kristallografik tadqiqotlar 3,4,5-trimetoksibenzamid yadrosining fazoviy konformatsiyasini aniqlab, meta-metoksi guruhlar koplanar, para-metoksi guruh esa perpendikulyar joylashishini ko‘rsatgan⁶. Trimetoksibenzoy va gall kislotasi hosilalari efflyuks nasosi ingibitorlari sifatida in silico va in vitro sharoitida o‘rganilganda yuqori natijalar qayd etilgan⁷

TAJRIBALAR QISM

Mahsulotlarning ba’zi fizik parametrlarini aniqlashda qo‘llanilgan apparatlar. IK spektr natijalari IRAffinity-1S , Shimadzu corporation, 2020 Range: 350-7800 cm⁻¹ qurilmasida, moddalarning tozaligi HPLC: LC-20 Prominence, Shimadzu corporation, Japan, 2020 Range: 190-600 nm,

3,4,5-trimetoksibenzoy kislota va propil spirit 1:10 mol nisbatda (erituvchi sifatida propil spiritning o‘zidan foydalanildi) va 90-95°C haroratda eterifikatsiya reaksiyasi olib borildi. Tajribalarda kaltalik miqdorda turli katalizatorlarning (H₂SO₄, FeCl₃, nano PVC ZnCl₂) mahsulot unumiga tasiri o‘rganildidan va eng yuqoru unum H₂SO₄ katalizatori ishtirokida borishi aniqlandi.



Olingan 3,4,5-trimetoksibenzoy kislotaning propil efirining xromoto-mass, IQ-spektorlari va biologik faolligi kompyuter dasturlari asosida o'rganildi.

3,4,5-Trimetoksibenzoy kislotaning propil efirining biologik faolligi va toksikologik xususiyatlarini PASS dasturi yordamida bashorat qilish. Sintez qilingan 3,4,5-trimetoksibenzoy kislotaning propil efiri moddasining ehtimoliy biologik faolligi PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances) kompyuter dasturi yordamida baholandi. PASS dasturi molekula strukturasi asosida biologik faoliyat spektrini bashorat qiladi va natijalarni Pa (faol bo'lish ehtimoli) hamda Pi (faol bo'lmashlik ehtimoli) ko'rsatkichlari orqali ifodalaydi. Agar $Pa > Pi$ bo'lsa moddaning ushbu biologik faoliyatga ega bo'lish ehtimoli mavjud deb qaraladi.⁸

PASS hisoblash natijalariga ko'ra sintez qilingan birikma asosan RNK metabolizmi bilan bog'liq fermentlarning ingibitori sifatida faol bo'lishi mumkin. RNK modifikatsiyasi jarayonlarida ishtirok etuvchi fermentlar hujayra metabolizmi va gen ekspressiyasini boshqarishda muhim rol o'ynaydi.⁹

tRNA-pseudouridine synthase fermentlari RNK tarkibidagi uridin nukleotidini pseudouridinga aylantiradi. Ushbu modifikatsiya RNKning strukturaviy barqarorligini oshiradi va translyatsiya jarayonining aniqligini ta'minlaydi. Shu sababli ushbu fermentlar yangi antibakterial va antitumor preparatlar yaratishda muhim molekulyar nishon sifatida qaraladi.¹⁰

tRNA nucleotidyltransferase fermenti tRNK molekulasining 3' uchiga CCA nukleotid ketma-ketligini qo'shadi. Ushbu ketma-ketlik aminokislotalarning tRNKga birikishi uchun zarur bo'lgan faol markazni hosil qiladi. Ferment faoliyatining ingibitsiyasi oqsil biosintezi jarayonini buzishi sababli antibakterial dori vositalari ishlab chiqishda muhim nishon hisoblanadi.¹¹

tRNA adenyltransferase fermenti tRNK yetilish jarayonida nukleotid qo'shish reaksiyalarini katalizlaydi. Ushbu fermentlarning ingibitorlari nuklein kislotalar almashinuvini buzishi natijasida hujayra proliferatsiyasini sekinlashtirishi mumkin.¹²

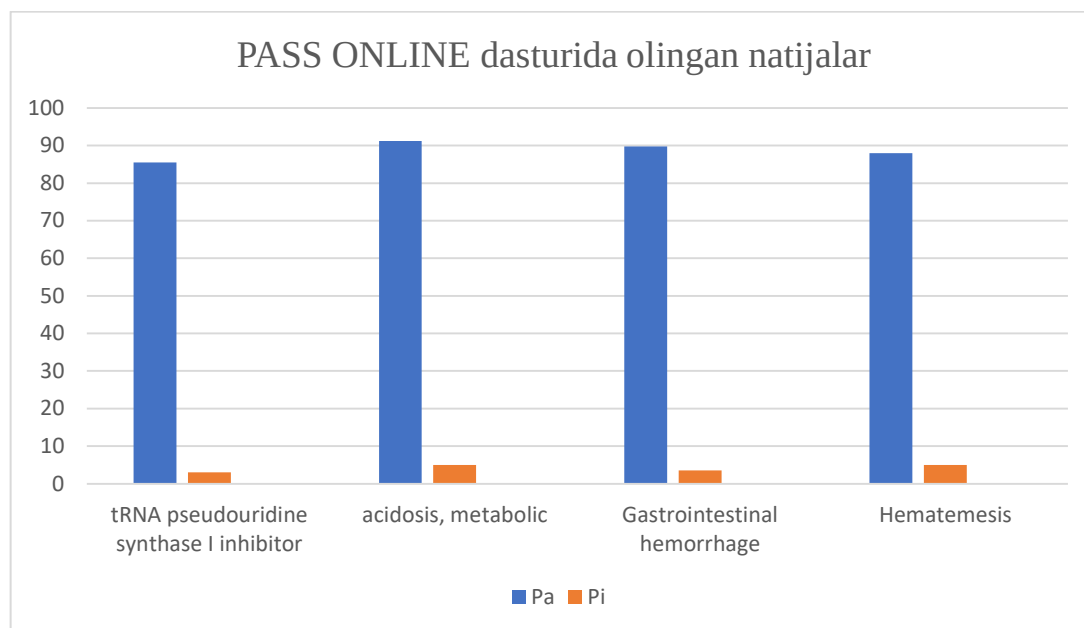
tRNA (guanine-N1) methyltransferase fermenti RNK molekulalarida metillanish reaksiyalarini katalizlaydi. RNK metillanishi gen ekspressiyasini boshqaruvchi muhim epigenetik mexanizmlardan biri hisoblanadi.¹³

Moddaning ehtimoliy toksikologik xususiyatlari. PASS dasturi yordamida moddaning ehtimoliy toksikologik xususiyatlari ham baholandi. Metabolik atsidoz organizmda kislota-ishqor muvozanatining buzilishi natijasida yuzaga keladi.¹⁴

Oshqozon-ichak qon ketishi oshqozon yoki ichak shilliq qavatining shikastlanishi natijasida yuzaga keladi. Hematemezis (qon qusish) yuqori oshqozon-ichak tizimidan qon

ketishining asosiy klinik belgilaridan biri hisoblanadi. Giperxolesterinemiya qonda xolesterin miqdorining ortishi bilan tavsiflanadi va lipid metabolizmi bilan bog‘liq patologik holat hisoblanadi.

1-jadval.



TAHLIL VA NATIJALAR

3,4,5-trimetoksibenzoy kislotaning propil efiri uchun infraqizil spektr va : xromato-mass-spektr tahlili. 3,4,5-trimetoksibenzoy kislotaning infraqizil spektri 4000–500 sm^{-1} oralig‘ida yozib olindi. Spekrda 2966,52; 2939,52; 2879,72; 1651,07; 1591,27; 1504,48; 1463,97; 1417,68; 1392,61; 1334,74; 1230,58; 1184,29; 1130,29; 1099,43; 1068,56; 1053,13; 1010,70; 966,34; 705,95; 599,86; 561,29 va 553,57 sm^{-1} qiymatlarda yutilish chiziqlari kuzatildi.

2966,52; 2939,52 va 2879,72 sm^{-1} dagi yutilishlar alifatik C–H valent tebranishlariga mos bo‘lib, ular propil zanjiri va metoksi guruhlarining mavjudligini tasdiqlaydi. 1651,07 sm^{-1} dagi yutilish spektrning eng muhim sohalaridan biridir. Bu chiziq aromatik tizim bilan bog‘langan karbonil guruhning past chastotaga siljigan valent tebranishi yoki namlik bilan assotsiatsiyalangan deformatsion tebranishlar bilan qo‘shilib ketgan oddiy aromatik efirlar uchun va kuchli karbonil guruhi yutilishi kuzatilgan bu yutilish chiziqlarining o‘zaro qoplanishini ko‘rsatadi. 1591,27 va 1504,48 sm^{-1} dagi chiziqlar aromatik halqa skeletining C=C valent tebranishlariga mos keladi. 1463,97; 1417,68 va 1392,61 sm^{-1} dagi yutilishlar metil va metilen guruhlarining deformatsion tebranishlari, shuningdek aromatik yadro bilan tutashgan metoksi guruhlarining ichki tebranishlari bilan izohlanadi. 1334,74 sm^{-1} dagi chiziq aromatik metoksi guruhidagi C–O valent tebranishlari hamda O–CH₃ guruhining tebranishlari bilan bog‘liq. 1230,58 sm^{-1} dagi intensiv yutilish aromatik efir tipidagi Ar–O–CH₃ hamda efir fragmentidagi C–O valent tebranishlari uchun xosdir. 1184,29; 1130,29; 1099,43; 1068,56 va 1053,13 sm^{-1} dagi bir-biriga yaqin joylashgan kuchli yutilishlar metoksi guruhlari va murakkab efir bog‘idagi C–O–C valent tebranishlarining juda muhim belgilari hisoblanadi. Aynan shu sohadagi ko‘p sonli intensiv chiziqlar 3,4,5-trimetoksi bilan almashgan aromatik hosila mavjudligiga yaxshi mos keladi. 1010,70 sm^{-1} dagi chiziq aromatik halqadagi C–H

tekislik ichidagi deformatsion tebranishlar hamda C–O tebranishlari bilan bog‘liq. $966,34\text{ sm}^{-1}$ dagi yutilish esa alifatik zanjir va aromatik tizimning tekislikdan tashqari deformatsion tebranishlari bilan izohlanadi. $705,95\text{ sm}^{-1}$ dagi intensiv yutilish aromatik C–H tekislikdan tashqari deformatsion tebranishlariga mos keladi, $599,86$; $561,29$ va $553,57\text{ sm}^{-1}$ dagi past chastotali yutilishlar aromatik yadroning skelet deformatsion tebranishlari hamda C–O bog‘lari ishtirokidagi murakkab buralish tebranishlariga tegishlidir. Bu chiziqlar moddaning past chastotalar sohasidagi qo‘shimcha tavsiflovchi belgilari sifatida qaraladi.

Umuman olganda, infraqizil spektrda alifatik C–H, aromatik C=C hamda ko‘p sonli C–O–C va C–O tebranish chiziqlarining mavjudligi 3,4,5-trimetoksi bilan almashgan aromatik murakkab efir tuzilishiga mos keladi. Shu bilan birga infraqizil spektr ma’lumotlari gaz xromatografiya–mass-spektrometriya natijalari bilan birgalikda baholanganda, namuna tarkibida 3,4,5-trimetoksibenzoy kislotaning propil efiri hosil bo‘lganini tasdiqladi.

3,4,5-trimetoksibenzoy kislotaning propil efiri: xromato-mass-spektrometrik tahlil. Reaksiya natijasida olingan moddaning tarkibi gaz xromatografiya–mass-spektrometriya (GX-MS) usuli yordamida o‘rganildi. Tahlil jarayonida olingan xromatogrammada bir nechta komponentlarga tegishli piklar qayd etildi. Har bir pik retention vaqti (R.Time), pik yuzasi hamda nisbiy ulushi asosida baholandi. Xromatogrammada kuzatilgan asosiy piklardan biri retention vaqti 23.045 minut bo‘lgan komponentga to‘g‘ri keladi.

Mazkur pik uchun olingan mass-spektrda molekulyar ionning $m/z = 254$ qiymatda namoyon bo‘lishi aniqlangan. Ushbu qiymat 3,4,5-trimetoksibenzoy kislotaning propil efiri molekulyar massasiga mos keladi. Shuning uchun mazkur pik sintez natijasida hosil bo‘lgan asosiy mahsulotga tegishli deb hisoblanadi.

Elektron zarbasi ta’sirida molekula ionlanishi natijasida molekulyar ion $[M]^+$ hosil bo‘ladi. Keyingi bosqichlarda ushbu ion parchalanib turli fragment ionlarni hosil qiladi. Fragmentatsiya jarayoni asosan efir bog‘ining uzilishi, alkil zanjirining ajralishi hamda aromatik yadroning barqaror kationlari hosil bo‘lishi bilan tavsiflanadi.

m/z	Ion formulasi	Fragment hosil bo‘lishi
254	C ₁₃ H ₁₈ O ₅ ⁺	Molekulyar ion (asosiy modda ionlashgan shakli)
212	C ₁₀ H ₁₂ O ₅ ⁺	Propil zanjiri ajralishi natijasida hosil bo‘lgan aromatik fragment
197	C ₁₀ H ₉ O ₄ ⁺	Metoksi guruhlaridan birining ajralishi natijasida hosil bo‘lgan ion
182	C ₉ H ₁₀ O ₄ ⁺	Efir bog‘ining uzilishi bilan hosil bo‘lgan karbonil fragment
141	C ₇ H ₉ O ₃ ⁺	Metoksi guruhli aromatik yadroning barqaror fragmenti
93	C ₆ H ₅ O ⁺	Fenoksi tipidagi aromatik ion
77	C ₆ H ₅ ⁺	Fenil kationi, aromatik tizimning klassik fragmenti

Fragmentatsiya jarayonining birinchi bosqichida molekulyar iondan propil zanjiri ajralib chiqishi kuzatiladi va natijada $m/z = 212$ qiymatli fragment ion hosil bo‘ladi. Keyingi bosqichlarda metoksi guruhlarining uzilishi natijasida $m/z = 197$ hamda $m/z = 182$ qiymatli fragment ionlar paydo bo‘ladi.

Aromatik tizimning rezonans orqali barqarorlashuvi natijasida $m/z = 141$, $m/z = 93$ va $m/z = 77$ qiymatlarida barqaror aromatik kationlar hosil bo‘ladi. Ushbu fragment ionlar aromatik efirlar uchun xos bo‘lgan mass-spektr parchalanish mahsulotlari hisoblanadi.

Shunday qilib, GX-MS tahlil natijalariga ko‘ra ushlab qolish vaqti 23.045 minut bo‘lgan yutilish uchun kuzatilgan $m/z = 254$ molekulyar ion hamda uning fragmentatsiya mahsulotlari sintez jarayonida 3,4,5-trimetoksibenzoy kislotaning propil efiri hosil bo‘lganini tasdiqlaydi.

XULOSA. Tajribalar davomida olingan gall kislotaning yangi murakkab efiri tuzilishi ilk bor xromato-mass va IQ-spektorlari yordamida tahlil qilindi, shuningdek, PASS online dasturi orqali tekshirildi ushbu modda biologik faol ekanligi aniqlandi.. 3,4,5-trimetoksibenzoy kislotaning propil spirit bilan reaksiyasi proton kislotadan H_2SO_4 tashqari Lyuis kislotalari $FeCl_3$, nano PVC/ $ZnCl_2$ ishtirokida ham borishi mumkinligi ko‘rsatil, H_2SO_4 ishtirokidagi murakkab efir yuqori unum bilan hosil bo‘lgan bo‘lsa, mahsulotni boshlang‘ch moddalardan tozalash osonligi va katalizatorni taktoriy ishlatish imkoniyati yuqoriligi bilan nano PVC/ $ZnCl_2$ katalizatori afzalligini ko‘rsatildi.

Adabiyotlar

1. Silva RHN et al. Molecular Modeling and In Vitro Evaluation of Piplartine Analogs against Oral Squamous Cell Carcinoma. *Molecules*. 2023;28:1675. doi:10.3390/molecules28041675.
2. Boaventura MAD et al. Acetylcholinefirase inhibition and antimicrobial activity of hydroxyl amides synthesized from natural products derivatives. *An Acad Bras Cienc*. 2018;90:1945–1954. doi:10.1590/0001-3765201820170451.
3. Kaur R et al. Synthesis of substituted gallic acid peptide derivatives and evaluation of biological activities. *Int J Pharm Sci Rev Res*. 2014;28:16–21.
4. Braconi L et al. New Dual P-Glycoprotein and hCA XII Inhibitors as MDR Reversers in Cancer Cells. *J Med Chem*. 2022;65:14655–14672. doi:10.1021/acs.jmedchem.2c01175.
5. Dilweg MA et al. Exploring novel dilazep derivatives as hENT1 inhibitors. *Purinergic Signal*. 2025;21:289–316. doi:10.1007/s11302-024-10026-x.
6. Gomes LR et al. Crystal structures of three 3,4,5-trimethoxybenzamide-based derivatives. *Acta Crystallogr E*. 2016;72:675–682. doi:10.1107/S2056989016005958.
7. Neves AR et al. Derivatives of Trimethoxybenzoic Acid and Gallic Acid as Potential Efflux Pump Inhibitors. *Int J Mol Sci*. 2022;23:14468. doi:10.3390/ijms232214468.
8. Lagunin A.A., Stepanchikova A.V., Filimonov D.A., Poroikov V.V. PASS: prediction of activity spectra for biologically active substances. *Bioinformatics*, 2000. DOI: 10.1093/bioinformatics/16.8.747
9. Rintala-Dempsey A., Kothe U. Eukaryotic pseudouridine synthases and RNA modification enzymes. *RNA Biology*, 2017. DOI: 10.1080/15476286.2017.1294293
10. Penzo M. RNA pseudouridylation in physiology and medicine. *Genes*, 2017. DOI: 10.3390/genes8110301
11. Xiong Y., Steitz T.A. Mechanism of transfer RNA maturation by CCA-adding enzyme. *Nature*. DOI: 10.1038/nature02711

12. Hori H. Transfer RNA modification enzymes and their biological roles. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. DOI: 10.3389/fcell.2024
13. Kraut J.A., Madias N.E. Metabolic acidosis: pathophysiology and diagnosis. *Nature Reviews Nephrology*, 2010. DOI: 10.1038/nrneph.2010.33
14. Laine L. Upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology*, 2016. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.009
15. Ference B.A. Hypercholesterolemia and cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*, 2017. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.139