

Mentolatsetilchumoli Efirini Olish Va Tuzilishini Tadqiq Qilish

M. I. Xoliqov¹, L. A. Yettibayeva²

Annotatsiya: Maqolada xlorasetilxlorid va formik kislotaga asoslangan yangi mentol efirini sintez qilish bo'yicha ma'lumotlar keltirilgan. Shuningdek, uning kimyoviy tuzilishi IQ spektroskopiyasi usuli bilan o'rganilgan.

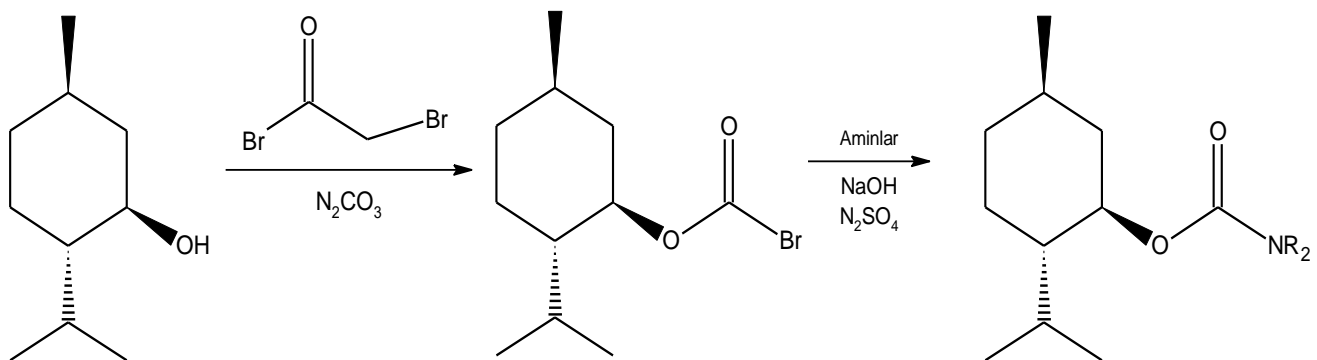
Kalit so'zlari: Mentol, monoterpen, chumoli kislota, enantiomer, IQ spektroskopiya.

Osimliklar tarkibidan yuqori biologik faollikka ega bo'lgan moddalarni ajratib olish va ular asosida yangi dori vositalarini yaratish jadal rivojlanib bormoqda. [1]. O'simliklardan ajratib olingan tabiiy birikmalar yuqori biologik faollikka ega bo'lib, bunday birikmalar orasida terpenoidlar va ularning hosilalari alohida o'rin egallaydi. Ushbu yo'nalishda inson salomatligini tabobat ilmida olingan natijalarsiz tassavur etish qiyin [2].

O'zbekiston xududida shifobaxsh o'simliklar juda ko'p, shunday o'simliklardan biri bu yalpiz o'simligidir. Bu o'simlik xalq xo'jaligida muhim ahamiyatga ega bo'lib, uning asosida farmatsevtika uchun preparatlar, polimerlar uchun stabilizatorlar, shuningdek, qishloq xo'jaligida o'simliklarni himoya qilish uchun pestitsidlar olingan [3-4].

Yalpiz o'simligi tarkibida uchraydigan monoterpen birikma mentol bo'lib uning hosilalari asosida sintez qilish, ularning suvda eruvchan hosilalarini olish, ular orasida biologik faol moddalarni aniqlash, bu birikmalar asosida samarali preparatlarning texnologiyasini ishlab chiqarishga tadbiq etish borasida bir qator ishlar amalga oshirilgan [5].

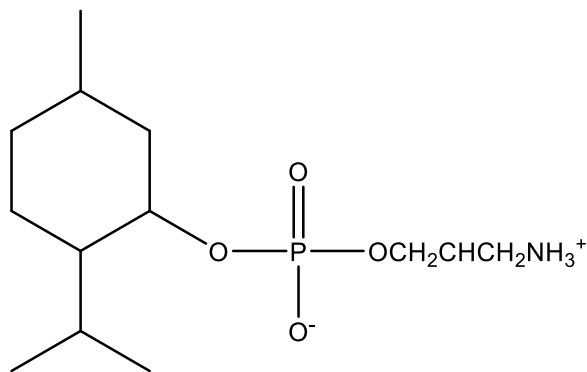
Mentolning bir qator hosilalari jumladan glitsinatlar sovutuvchi agent sifatida foydalanilgan va ikki bosqichli sintez usulida bromatsetilbromid va (-) mentol asosida sintez qilingan [6].



Yuqori hususiyatga ega mentolning yangi hosilasi sintez usuli ishlab chiqilgan. Unga asosan mentol va fosforoksixloridi (1:1~1,3) nisbatda organik erituvchida va organik asos bilan birgalikda dixlor (5-metil-2 (metiletil) tsiklogeksiloksi) fosfino-1-onning 3-aminopropanol bilan addukti olingan va gidroliz qilib kutbli organik erituvchidan qayta kristallash asosida olingan [7].

^{1,2} Gulistan Davlat Universiteti





Mentolning hosilalari turli xil biokimyoviy va farmakologik jarayonlarda keng qollanilib kelinmoq [8].

L-mentol hozirgi kunda dunyoda oziq ovqat sanotida va farmatsevtikada aromatizator sifatida keng kulamda qollanilib kelmoqda, ammo timol asosida sintez usulida olingan mentol diastereomerlar aralashmasi hoida chiqqani uchun unda salbiy hid beruvchi hususiyatga ega [9].

Mentolning 1,4-dialmashigan 1,2,3-triazol hosilalari gidroksibenzaldegidlar, fenollar hám silti kislotalari asosida ishqoriy muhitda sintez qilingan va ularning antibakterial xususiyatlari grammusbat bakteriyalar *Enterococcus faecium* va *Staphylococcus aureus* qarshi teksherilganda nisbatan yuqori faollik namoen qilgan [10].

Bundan tashqari *Mentha piperita* L o'simligi efir moylari tarkibi o'rganilganda unda 23 birikma aniqlangan va ular sintetik mentolga nisbatan in vitro sharoitida *Aspergillus niger* ga qarshi yuqori faollikka ega ekanligi aniqlangan [11].

Mentha arvensis o'simligi efir moylari tarkibidan ajratib olingan l-mentol va uning 7 ta atetil hosilalari saqlash zararkunan dori hisoblangan. *Callosobruchus maculatus* F., *Rhizopertha dominica* F., *Sitophilus oryzae* L. ba *Tribolium castaneum* Herbst., ning kontakt zaxarlilik va bug' zaxarliligiga ovitsid va repellent faolliklari o'rganilganda mentilpropionat va L-mentol nisbatan yuqori zaxarlilikka egaligi shu bilan birga L-mentol barcha hashoratlarga nisbatan kuchli repellent hususiyatga ega bo'lsa (0,353 mkg / sm² dozada 82–100%), mentil atsetat *T.Castaneum* ga nisbatan kuchli ovitsid xususiyatga ega ekanligi ko'rsatilgan [12-16].

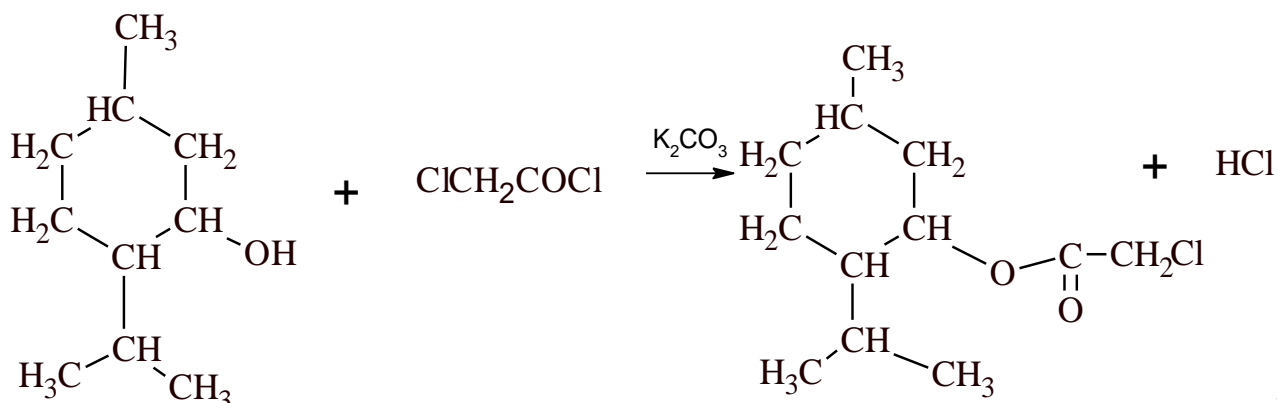
Adabiyotlar taxlilidan shuni ko'rsatish mumkinki mentol va uning sintetik hosilalari turli xil biologik faolliklarga ega bo'lib ulardan oziq-ovqat sanoati va farmatsevtikada keng ishlatilib kelinmoqda.

Shuning uchun uning yangi hosilalarini sintez qilish usullarini topish va sintez qilib olingan birikmalarning kimyoviy tuzilishi hamda biologik faolligi o'rganish "tuzilish-faollik" orasidagi bog'liqlik qonuniyatlarini taxlil qilish dolzarb mavzulardan biri hisoblanadi.

Yuqoridagilardan kelib chiqqan holda ushbu ining maqsadi mentolning ayrim monokarbon kislotalarini sintez qilib olishda xloratsetilxloriddan foydalanish va sintez qilib olingan birikmalarning kimyoviy tuzilishini IK spektroskopiya va mass-spektrometriya usullaridan foydalanish belgilab olingan.

Buning uchun mentolning (3-metil-6-izopropilsiklogeksanol) 1:1 nisbatda xloratsetilxlorid bilan, katalizator ishtirokida xloratsetillash reaksiyasi sintezi amalga oshirildi. Reaksiya sxemasi 1 sxemada keltirilgan. Reaksiyaning birinshi bosqichida mentolatsetilxlorid 72-73% unum bilan olindi.





1-

1-sxema. Mentolning xloratsetilxlorid hosilasini olish

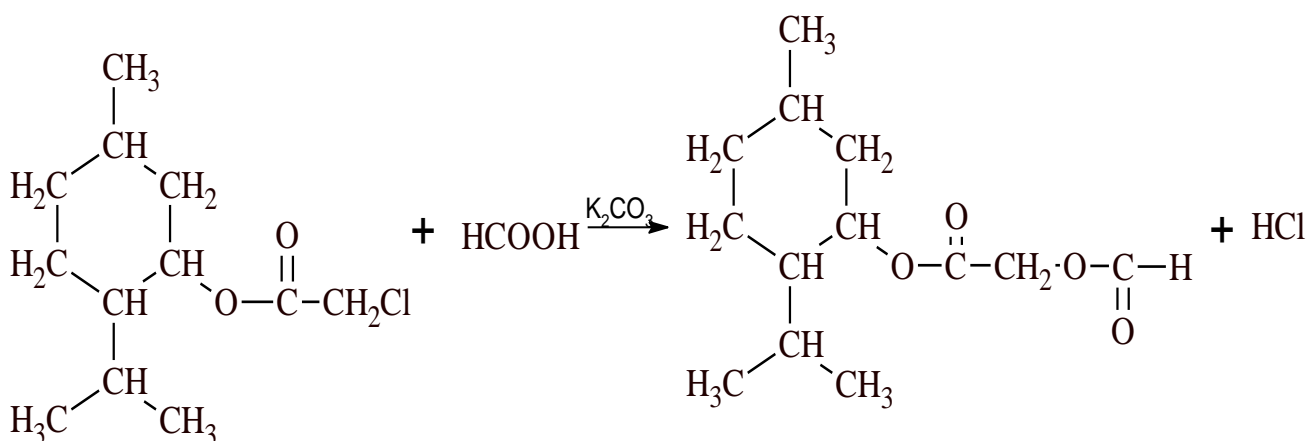
Reaksiya natijasida olingan moddalar YKX usuli asosida (sistema xloroform-taloul-atseton-benzolning) identifikatsiya qilindi va reaksiya natijasida ajralib chiqqan xlorid kislotasi suv bilan yuvish asosida reaksiya muhitidan chiqarib yuborildi. Olingan oxirgi masulot mentolatsetilxlorid UB va IK spektrali hamda ayrim fizik-kimyoviy kattaliklari o'rganilib adabiyotdagilari bilan solishtirildi. Olingan natijalar 1 jadvalda keltirilgan.

1-jadval Mentolatsetilxloridning ayrim fizik-kimyoviy kattaliklari

№	Modda	T _{suyiq} C ⁰	R _f (sistema benzol;atseton:taloul:xloroform)	Eruvchangligi
1	Mentolatsetilxlorid	38-39 ⁰	0.73	Xloroform Suv

1- jadvalda keltirilgan kattaliklar adabiyotdagilari mos kelishi ko'rsatildi va ishning keyingi bosqichida mentolatsetilxloridning monokarbon kislotalarining vakili chumoli kislotasi bilan sintezi amalga oshirildi. Bunda adabiyotlardagi murakkab efiirlar sintez qilish usullaridan foydalanildi [17-19].

Yuqoridagilarni inobatga olgan holda mentolatsetilxloridning chumoli kislotasi bilan yangi hosilasi sintezi amalga oshirildi. Mentolatsetilxlorid chumoli kislotasi bilan 1:1 mol nisbatda, katalizator (K₂CO₃) ishtirokida sintez qilib olindi.

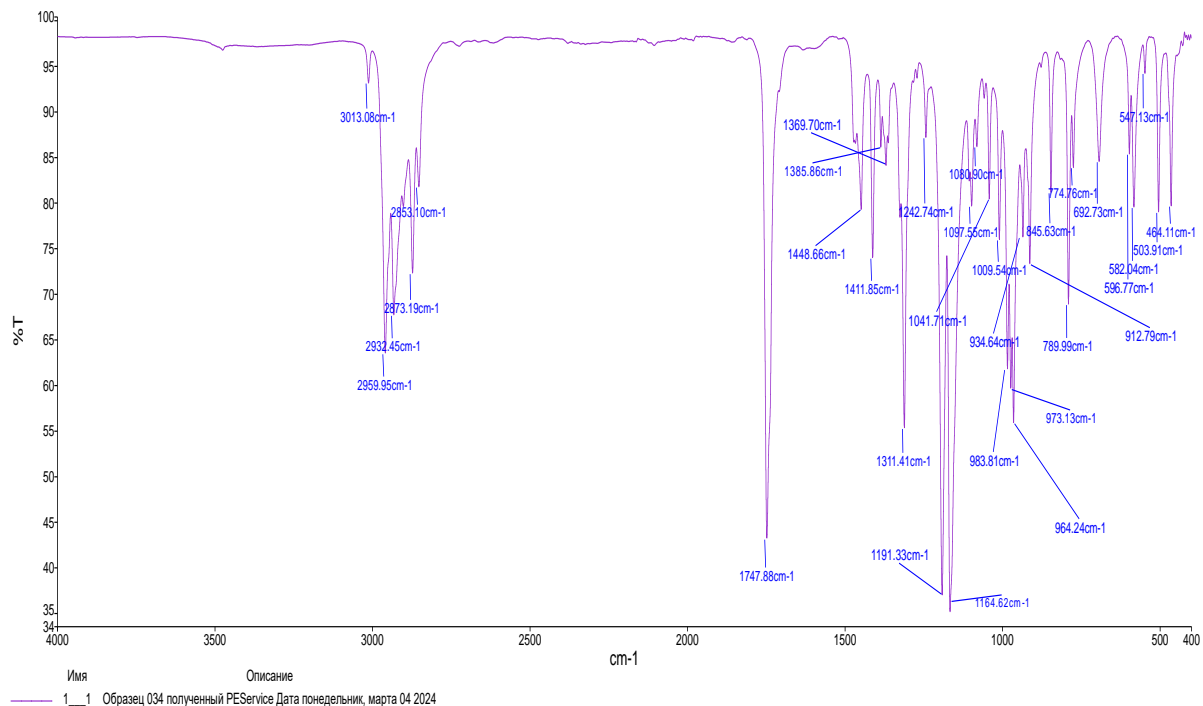


2-sxema. Mentolatsetilchumoli efiirini sintez qilish sxemasi

Ushbu reaksiya teskari sovutqich bilan jixozlangan tagi dumolaq (yassi) kolbada amalga oshirildi. Buning uchun avval 0,58 g (0,01 mol) mentolatsetilxlorid 20 ml xloroformda eritilib olindi va unga 1,38 g (0,01 mol) K₂CO₃ qoshildi va muz bilan sovutilgan holda ustiga 0,37 ml (0,01 mol) chumoli kislotasi tomizildi. Shundan so'ng hosil bo'lgan aralashma xona haroratida 2 soat davomida MM-5 TU 25-11834-80 rusumli magnit aralastirgichda aralastiriladi. Hosil bo'lgan aralashma tarkibidagi organik erituvchi IR-1M2 rotorli bug'latg'ichda haydab olindi, qolgan qismi 2 marta suv bilan yuvildi.



Yuvish jarayonida hosil bo'lgan organik qatlam bilan suv ajratqich voronkada ajratib olindi. Oxirgi maxsulot sifatida olingan modda mentolatsetilchumoli efiri unumi 77%ni tashkil qildi. Olingan mentolatsetil chumoli kislota efiri kimyoviy tuzilishi IK spektroskopiya usuli taxlil qilindi.



1-rasm. Mentolatsetilchumoli efiri IQ spektri

1 – rasmda keltirilgan IK spektrdan ko‘rishimiz mumkinki hosil bo‘lgan efir tarkibidagi ikkita C=O guruhi valent tebranishlari 1747 sm^{-1} sohada yaqqol ko‘rinishi va $2853\text{-}2953\text{ sm}^{-1}$ sohada molekulaning tarkibidagi $-\text{CH}$, $-\text{CH}_2$ va $-\text{CH}_3$ guruhlriga tegishli valent tebranishlar, hamda $3200\text{-}3600\text{ sm}^{-1}$ sohada gidroksil guruhiga tegishli valent tebranishlar signallari yoqalishi mentolning atsetil va unung chumoli kislotasi asosida efiri hosil bo‘lganligini ko‘rsatadi.

2-jadval Mentolatsetilchumolining ayrim fizik-kimyoviy kattaliklari

№	Modda	Molekulyar massasi	R_f (sistema benzol:atseton:taloul:xloroform)	Eruvchangligi
1	Mentolatsetilchumoli efiri	242	0.56	xloroform, suv

2-jadvalda keltirilgan kattaliklardan olingan modda xloroform va suvda erishi hamda yupqa qatlam xromatografiyasi usulida benzol:atseton:taloul:xloroform (1:2:1:2) sistemada identifikatsiya qilinganda 0,56 ni tashkil qilishini ko‘rishimiz mumkin.

Xulosa

Shunday qilib qilingan ishlar asosida mentolning xloratsetil hosilasi va uning chumoli kislotasi bilan efiri sintez qilindi. Olingan birikmalar tozalab olindi va ayrim fizik-kimyoviy hamda spektral xususiyatlari taxlil qilindi.

Foydalangan adabiyotlar:

1. Абдушукуров.А, Юсуфов.М, Изучение реакции изомерных аминофенолов с хлорацетилхлоридом. Universum. 2020-у. Mart. №3 (72).
2. Z.T.Xalmuratova, L.A.Yettibaeva, U.K.Abdurahmanova. “ Mentolning yangi xosilalar sintezi”. Funktsional polimerlar fanining zamonaviy holati va istiqbollari. Toshkent-2020. 429-bet.



3. Толстиков, Л.А, Балтина Э.Э Шульц А.Г Покровский// Глицирризиновая кислота. 1997.Т 23. № 9 С.691-709.
4. Василенко А.Ю., Фролов А. В., Чапаева С. Ч.,// Хим.- фармацевт. журн. 1985. Т. 19 С. 1335-13395.
5. L.A.Yettibaeva, U.K.Abdurahmonova, A.D.Matchanov, D.M.Allanazarova, and Z.T.Halmuratova. Influence of Glycyrrhizic Acid, Menthol and Their Supramolecular Compoundson the Functional Activity of Rat Mitochondria in in-vitro Experiments /Journal of the Korean Chemical Society 2021, Vol.65, No.5 Printed in the Republic of Korea <https://doi.org/10.5012/jkcs.2021.65.5.1>.
6. Douglas A. Klumpp, Robert M. Sobel, Smaro G. Kokkinidou, Brian Osei-Badu Synthesis of Menthol Glycinates and Their Potential as Cooling Agents // ACS Omega, 2020, Vol. 5, N 8, pp.4043–4049.
7. Patent US 6566545B2 , 2016 Menthol derivatives and process for preparing the same // Jae Won Yoo, Duck Hee Kim, Seong Joon Moon, Min Soo Noh.
8. Yi Li, Feng Zhou, Ying Wen, Keyin Liu (-)-Menthol based thixotropic hydrogel and its application as a universal antibacterial carrier // Soft Matter, 2014,Vol.10, pp.3077-3085.
9. MuLi, Li-RongYang, GangXu, Jian-PingWu Highly diastereoselective acylation of L-menthol by a lipase from *Stenotrophomonas maltophilia* CGMCC 4254 // Biochemical Engineering Journal, 2016, Vol. 109, pp. 81-87.
10. Pooneh Khaligh,a Peyman Salehi, Morteza Bararjanian, Atousa Aliahmadi Synthesis and in Vitro Antibacterial Evaluation of Novel 4-Substituted 1-Menthyl-1,2,3-triazoles //Chem. Pharm. Bull., 2016, Vol. 64, N 11, pp.1589–1596.
11. M. Moghtader In vitro antifungal effects of the essential oil of *Mentha piperita* L. and its comparison with synthetic menthol on *Aspergillus niger* // African Journal of Plant Science, 2013, Vol. 7, N 11, pp. 521-527.
12. K.K. Aggarwal, A.K. Tripathi, Ateeque Ahmad, Veena Prajapati Toxicity of L-menthol and its derivatives against four storage insects // International Journal of Tropical Insect Science, 2001, Vol. 21, pp.229–235.
13. Tripathi A. K., Prajapati V., Aggarwal K. K., Kumar S. Effect of volatile oil constituents of *Mentha* species against the stored pests *Callosobruchus maculatus* and *Tribolium castaneum* / J. Med. Arom. Plant Sci., 2000, Vol. 22/1B, pp. 549–556.
14. Mishra R. C., Kumar J. Evaluation of *Mentha piperita* Linn, as fumigant against the red flour beetle, *Tribolium castaneum* (Herbst) / Indian Perf., 1983, Vol. 27, pp. 73–76.
15. Mathella C. S., Shah G. C., Melkani A. B., Pant A. K. Terpenoids of *Mentha longifolia* subsp *liimalaiensis*. // Fitoterpia, 1989, Vol. 60, pp. 349–350.].
16. L.A. Ettibaeva, U.K. Abdurahmonova, A.D. Matchanov. Study of Glycyrrhizic Acid:menthol Supramolecular Complexes on Mitochondrial Functional Activity in in-vitro Experiments/ Journal of the Korean Chemical Society 2023, Vol.67, No.2 Printed in the Republic of Korea <https://doi.org/10.5012/jkcs.2023.67.2.99>
17. Лазурьевский Г.В., Терентьева И.В., Шамшурич А.А. Практические работы по химии природных соединений. Выпуск I. Методы выделения, разделения и идентификации. — М.: «Высшая школа», 1961. — С. 90– 92.
18. Eccles R. Menthol and related cooling compounds // Journal of Pharm. Pharmacol. – 1994. – V.46. – P. 618-630.
19. L.A. Ettibaeva, U. K. Abdurahmonova, A.D. Matchanov, S. Karshiboev. Effects of glycyrrhizic acid, menthol and GA: Mt (2: 1), GA: Mt (4: 1) and GA: Mt (9: 1) supramolecular compounds on mitochondrial functional activity IN VITRO experiments./ J. Chosun Natural Sci. Vol.15, No.4(2022)pp. 137-44<https://doi.org/10.13160/ricns.2022.15.4.137>

