

“BEHBUDIY IZDOSHLARI” ILMIY VA IJODIY ISHLAR TANLOVI

MENTHOL ASOSIDA AYRIM AMINOKISLOTALAR BILAN SINTEZ QILINGAN YANGI BIRIKMALARNING TUZILISHI VA FIZIK-KIMYOVIY XOSSALARINI O‘RGANISH

Yettibayeva Lolaxon Abdumalikovna

Guliston davlat universiteti dotsenti

Email: lola1981a@mail.ru [Tel: +998974948134](tel:+998974948134)

Muxlisa Turdibekova

Guliston davlat universiteti talabasi

Annotatsiya: Ushbu maqolada menthol va ayrim aminokislotalar asosida sintez qilingan yangi organik birikmalarni olish sharoitlari, ularning tuzilmalari va fizik-kimyoviy xossalari bayon etilgan. Tadqiqot davomida olingan birikmalarning tashqi ko‘rinishi, agregat holati, suyuqlanish harorati kabi parametrlar o‘rganildi. Spektroskopik usullar, xususan, infraqizil (IR) spektr tahlili orqali yangi hosilalarning molekulyar tuzilmalari aniqlashtirildi. Olingan natijalar menthol asosida turli aminokislotalar bilan sintez qilingan birikmalar har xil xossalarga ega ekanligini ko‘rsatdi. Ushbu yangi birikmalar kelgusida biologik faollik bo‘yicha ham baholanishi mumkin.

Kalit so‘zlar: menthol, serin, prolin, leysin, fenilalanin, fizik-kimyoviy konstantalar, IR spektri, yangi hosilalar

Kirish. Hozirgi davrda dorivor o‘simliklardan olingan tabiiy biologik faol moddalarni ajratib olish va ularni muqobil davolash usullarida qo‘llashga bo‘lgan qiziqish ortib bormoqda. An‘anaviy dori vositalarining samaradorligining pasayishi, sintetik preparatlarning nojo‘ya ta’sirlari va toksikligi, shuningdek, ularning noto‘g‘ri qo‘llanilishi kabi muammolar tabiiy manbali, ayniqsa o‘simliklarga asoslangan preparatlarga e’tibor kuchayishiga olib kelmoqda. Shu bois, dorivor o‘simliklarning kimyoviy tarkibini chuqur o‘rganish, ulardan biologik faol moddalarning yangi hosilalarini olish va ularning fizik-kimyoviy hamda farmakologik xossalarni aniqlash dolzarb ilmiy yo‘nalishlardan biri hisoblanadi.

Yalpiz (Mentha) o‘simligi tarkibida ko‘p uchraydigan menthol moddasining kimyoviy faolligi va uning turli aminokislotalar bilan reaksiyaga kirishish qobiliyati uni yangi biologik faol hosilalar sintezida istiqbolli reagent sifatida qo‘llash imkonini beradi. Ushbu tadqiqotda mentholning ayrim aminokislotalar (serin, prolin, leysin, fenilalanin) bilan o‘zaro ta’siri natijasida hosil bo‘lgan yangi organik birikmalar sintez qilindi va ularning fizik-kimyoviy xossalari, jumladan tashqi ko‘rinishi, agregat holati, suyuqlanish harorati va IR spektrlari orqali tuzilmalari o‘rganildi.

Mavzuga oid adabiyotlar tahlili

“BEHBUDIY IZDOSHLARI” ILMIY VA IJODIY ISHLAR TANLOVI

O'simliklar sanoat rivojlanishi va organik kimyo sanoatidagi bir qancha ixtirosidan keyin ham farmatsevtikaning eng asosiy manbai bo'lib qolmoqda. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti ma'lumotlariga ko'ra, an'anaviy tibbiyot va davolash usullaridan dunyo bo'ylab insonlar salomatligini yaxshilashda 80 foizi foydalanadi[1]. Hozirgi vaqtda butun dunyo bo'ylab beriladigan dorilarning tabiiy resurslari taxminan 25% ni tashkil qiladi. JSST tadqiqotiga ko'ra, ulardan 11% faqat o'simlik manbalaridan, katta qismi esa tabiiy o'simliklardan tayyorlangan sintetik dorilardir. Tabiiy kimyoviy moddalar tabiiy holda innovatsion farmatsevtika mahsulotlarini oqilona loyihalash va rivojlantirish, ilgari ochilmagan dorivor xususiyatlarni aniqlashga yordam beradi [2]. So'nggi paytlarda dorivor maqsadlarda va muqobil davolash usullarida tabiiy mahsulotlardan, ayniqsa o'simliklardan olingan mahsulotlardan foydalanish o'z ahamiyatini ko'rsatdi. An'anaviy dori vositalarining samarasizligi, sintetik dori vositalaridan noto'g'ri foydalanish, nojo'ya ta'sirlar va toksiklik bilan bog'liq muammolar o'simlikka asoslangan dori-darmonlarga qiziqishni keltirib chiqardi [3].

An'anaviy yangi dori vositalarini ishlab chiqish nisbatan tejamkor, ayrim jarayonlar xavfli jarayon bo'lib, maqsad tanlash va tekshirish, zararli birikmalarni qidirish va optimallashtirishni o'z ichiga oladi [4]. Bundan tashqari, klinik tadqiqotlardagi yuqori muvaffaqiyatsizlik darajasi ko'pincha dori samaradorligini pastligi, bog'lanish mustahkamligini pastligi, maqsaddan tashqari ta'sirlar yoki barqarorlik yoki eruvchanlik kabi fizik-kimyoviy xususiyatlar, shuningdek, yuqori toksiklik va dori farmakokinetikasi kabi omillar bilan bog'liq [5]. Dori xavfsizligini, shu jumladan salbiy ta'sirlarni va toksiklikni baholash uchun odatda in vivo va in vitro usullari qo'llanilgan, ammo bu usullar ko'p vaqt talab qiladigan, mehnat talab qiladigan iqtisodiy samarasi qimmatligi ham muammo bo'lib qolmoqda [6]. Natijalar, aniqlik, samaradorlik va xarajat cheklovlari tufayli tez va arzon, aniq maqsadni aniqlash va bashorat qilish usullarini ishlab chiqish strategiyalariga ko'proq e'tibor qaratilmoqda, bu esa dori vositalarini topish jarayonida tez-tez qo'llaniladigan hisoblash texnikasining rivojlanishiga olib keldi. [7].

Yangi dori sintetik, yarim sintetik, o'simlik manbalaridan olingan yoki qayta ishlab chiqarilgan dori vositalari bo'lishi mumkin. Agar struktura mavjud bo'lsa, strukturaga asoslangan virtual skrining va molekulyar o'rnatish mumkin. Maqsad yoki biologik ob'ekt sifatida tavsiflangan asosiy terapevtik maqsadlarni topish, odatda, kasallik fenotiplarini o'zgartirishi mumkin bo'lgan oqsil, dori ishlab chiqish jarayonining birinchi va eng muhim bosqichidir[8]. Joriy tadqiqotning maqsadi: mentolning yangi birikmalar yaratish, olingan birikmaning fizik kimyoviy hossalarni o'rganish, tuzilish strukturasi tahlil qilish, hamda biologikfaolligini o'rganishdan iborat. Menthol parfyumeriya va kosmetika sohasida kimyoviy birikma sifatida keng qo'llaniladi va yoqimli hid va sovitish ta'siri tufayli farmatsevtika yordamchi, oziq-ovqat qo'shimchalari va tamaki aromati sifatida xizmat qiladi [9]. Murakkab tabiiy yalpiz moyidan enantiopur L-mentol sifatida ajratiladi yoki assimetrik sintez yoki Haarmann-Reimer jarayoni yordamida ishlab chiqariladi. Har qanday ishlab chiqarish usullarida

“BEHBUDIY IZDOSHLARI” ILMIY VA IJODIY ISHLAR TANLOVI

distillash, ekstraktsiya yoki kristallanish orqali ko'p komponentli tizimlardan izolyatsiya qilish zaruriy bosqichdir [10].

Menthol yalpiz yoki boshqa yalpiz moylaridan ajratilgan. Kimyoviy jihatdan mentol o'simlikdan olingan siklik monoterpen spirtidir. Odatda og'iz bo'shlig'i gigienasi uchun pestitsidlar, kosmetika, farmatsevtika, qandolat mahsulotlari va xushbo'ylashtiruvchi vosita sifatida ishlatiladi [11]. Antioksidant, yallig'lanishga qarshi va og'riq qoldiruvchi ta'sirga ega [12]. Dorivor xususiyatlari yalpiz turlarida fenolik kimyoviy moddalar mavjudligi bilan bog'liq [12].

Ushbu nuqtai nazardan, ko'pgina tadqiqotlarning natijalariga asoslanib, biz aminokislotalar bilan mentolning bir nechta yangi hosilalarini sintez qildik. Mentolning gidroksil guruhi birlamchi spirtlar kabi aminokislotalarning karboksil guruhi bilan tasirlashib murakkab efirlarni hosil qiladi.

Tadqiqot metodologiyasi

Mentoldan 0.013 mol olinib 0,5ml metanol erituvchisida eritiladi. 30 minut aralashtiriladi, aminokislotalardan 0.01 mol olinib 7ml HCl (kons)da yaxshilab eritiladi. Ikkalasi xam erib bo'lgandan keyin bir idishga quyib olinadi. Olingan aralashma 35-40 °C haroratda 5-6 soat davomida aralashtirish yordamida mentolning birikmalarini olinadi.

Menthol va aminokislotalardan olingan yangi birikmalarni o'rganishda ularning kimyoviy tuzilmasini tahlil qilish nihoyatda muhim. Tuzilmani aniqlash va har bir elementni to'g'ri identifikatsiya qilish uchun zamonaviy analitik usullar keng qo'llaniladi. Asosan, biz olingan birikmalarning fizik xossalari hamda dastlabki tuzilishini identifikatsiya qilishda massa spektrometriyasi (MS), infraqizil spektroskopiya (IR), va yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (HPLC) kabi usullardan foydalandik. Infraqizil spektroskopiya (IR), va yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (HPLC) kabi usullar ushbu birikmalarni o'rganishda va tahlil qilishda muhim rol o'ynaydi. Infraqizil spektroskopiya yordamida birikmada mavjud funksional guruhlar aniqlanadi. Mentolning fenolik gidroksil guruhi va aminokislotalardan olingan boshqa guruhlarining mavjudligi IR spektrlari orqali tasdiqlanadi.

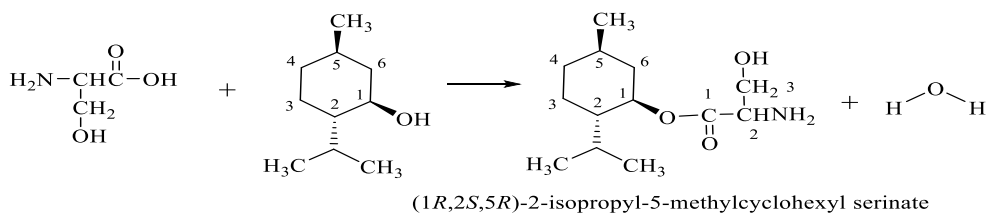
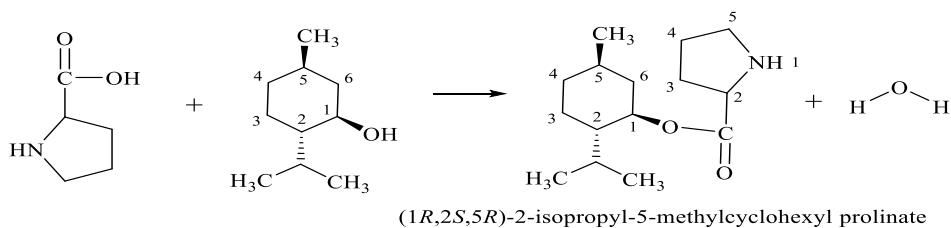
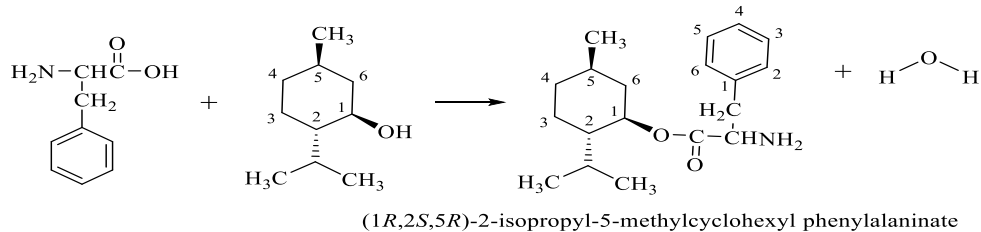
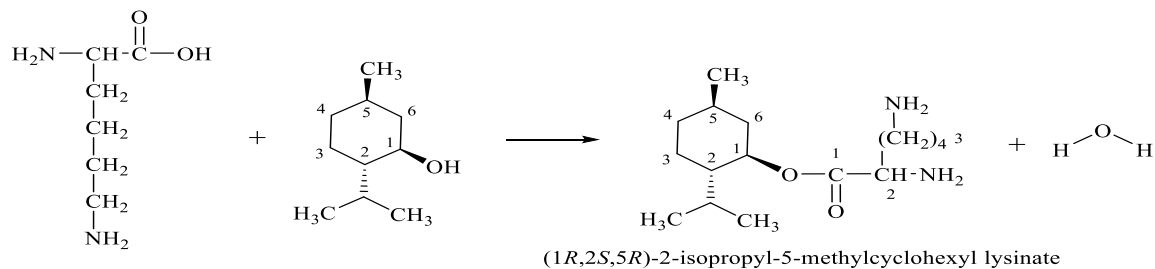
Menthol va aminokislotalardan olingan birikmalarni tozalash va ajratish uchun yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi qo'llanildi. HPLC yordamida birikmalar tarkibi tozalangan holda analizlandi, bu esa keyinchalik NMR va MS kabi usullar bilan birikma tuzilmasini yanada chuqurroq o'rganishga imkon beradi.

Ushbu tahlil usullari menthol va aminokislotalardan olingan yangi birikmalarning tuzilishini batafsil o'rganishga yordam beradi, bu esa ularning dori vositalari sifatida samaradorligi va xavfsizligini baholashda asosiy ahamiyatga ega.

“BEHBUDIY IZDOSHLARI” ILMIY VA IJODIY ISHLAR TANLOVI

Tahlil va natijalar

Mentolning aminokislotalar bilan yangi hosilalarining sintezi quyidagi reaksiya sxemasi bilan olib borildi:



Mentolning ba'zi bir aminokislotalar bilan yangi hosilalarini fizik kimyoviy konstantalari

1-jadval

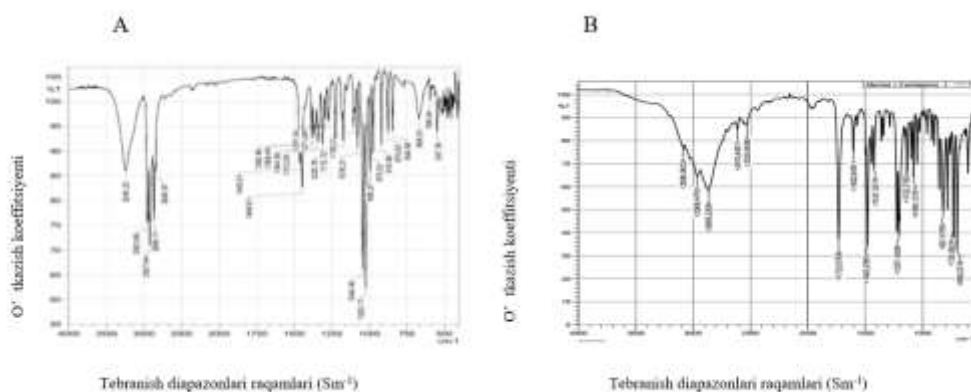
№	Mod dalar	Brutto formulasi, Mr	T.suyu q _{0C}	R _f [*] (sistema)	Eruvchanligi	Unum %
1.	Mentol (M)	C ₁₀ H ₂₀ O 156	42±2	0,3	Etanol, Aseton Dioksan, Piridin	84,6
2	Mentolprolinat	C ₁₆ H ₂₇ NO ₃ 281,39	50±2	0,35	Etanol, Geksan, Etilasetat,	75,2

“BEHBUDIY IZDOSHLARI” ILMIY VA IJODIY ISHLAR TANLOVI

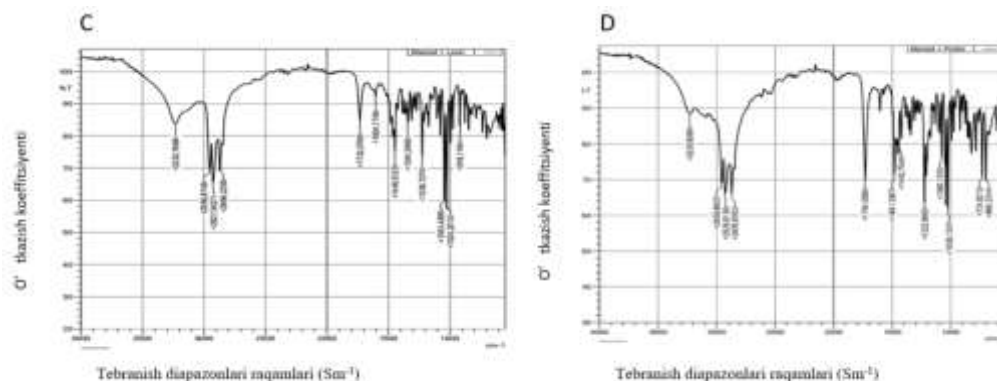
					Xloroform, Benzol	
3	Mentol serinate	$C_{13}H_{23}NO_3$ 241,33	44±2	0,4	Etanol, Xloroform, Benzol	77,9
4	Mentol lesinat	$C_{16}H_{32}N_2O_3$ 300,44	55±2	0,35	Geksan, Etilasetat, Xloroform, Benzol, Etanol	80,2

Yangi sintez qilingan mentolning aminokislotalar bilan hosilalarining IQ spektrida karbonil guruhlarining C=O guruhining valent tebranishlari $1730-1710\text{ cm}^{-1}$ sohada kuzatilsa, mentolning –OH guruhlarining valent tebranishlari $3500-3250\text{ cm}^{-1}$ sohada kuzatiladi va gidroksil guruhlarining asetil guruhlariga almashinib borishi natijasida ularga tegishli bo’lgan tebranishlar chastotasi so’nib borishi bilan izohlanadi.

Olingan murakkab efirlarning fizik kimyoviy konstantalari aniqlandi, ularning tuzilishi IQ spektrlarini dastlabki moddalar spektri bilan taqqoslash yo’li bilan tasdiqlandi.



1-rasm A) mentol IQ spektri B) mentolfenilalaninat IQ spektri



2-rasm C) Mentollesinat IQ spektri D) Mentolprolinat IQ spektri

“BEHBUDIY IZDOSHLARI” ILMIY VA IJODIY ISHLAR TANLOVI

1 rasmda keltirilgan mentholning IQ (infraqizil) spektridan ko'rishimiz mumkinki, menthol molekulasining tuzilishi o'ziga xos bir qancha asosiy piklari bilan ajralib turadi. Mentholning kimyoviy formulasi $C_{10}H_{20}O$ bo'lib, u tsiklik terpene spirti hisoblanadi. O-H guruhi $3300-3500\text{ sm}^{-1}$ atrofida keng cho'qqi mavjud, bu spirtlardagi gidroksil (O-H) guruhiga xosligini ko'rsatadi.

IQ spektrida C-H guruh $2800-3000\text{ sm}^{-1}$ oraliqda metil (CH_3), metilen (CH_2) va metin (CH) guruhlarining C-H cho'zilish tebranishlari tufayli bir nechta aniq cho'qqilar kuzatiladi. C-O guruh $1000-1300\text{ sm}^{-1}$ oralig'ida C-O cho'zilish tebranishi mavjud bo'lib, bu spirtlar uchun xosdir. Egilish Tebranishlari esa $1300-1500\text{ sm}^{-1}$ oralig'ida CH_3 va CH_2 guruhlarining egilish tebranishlari ko'rish mumkin.

Mentol va lezin birikmasining IR (infraqizil) (2 rasmda) spektroskopiyasi analizi ikki komponent orasidagi kimyoviy bog'lanishlar va funksional guruhlarining xususiyatlarini ko'rsatadi. Mentolning asosiy funksional guruhi –OH (gidroksil) bo'lib, u IR spektrda $3300-3500\text{ sm}^{-1}$ oralig'ida teskari cho'qqiga ega bo'ladi. Lezin spektrida o'zining –COOH (karboksil) va –NH₂ (amin) guruhlarini tufayli sezilarli absorbsion cho'qqilar ko'rsatadi.

Murakkab efirlarning IQ spektrida 3245 sm^{-1} sohada –OH tebranish chastotasi kuzatilmaydi, bu o'z navbatida mentolning gidroksil guruhi bilan amino kislotalar o'rtasida murakkab efirlarlar hosil bo'lganligini ko'rsatadi.

1726 sm^{-1} sohada funksional guruhlar tebranishi sohasida –C=O (karbonil) guruhi valent tebranishlari kuzatilishini yana bir bor adabiyotlarga tayangan holda efir bog'i hosil bo'lganligini isbotlaydi.

Xulosa va takliflar

Olingan yangi birikmalarning fizik konstantalari aniqlandi, IQ va Mass spektrlari aniqlandi. Murakkab efirlarning IQ spektrida 3245 sm^{-1} sohada –OH tebranish chastotasi kuzatilmaydi, bu o'z navbatida mentolning gidroksil guruhi bilan amino kislotalar o'rtasida murakkab efirlar hosil bo'lganligini ko'rsatadi. Kelgusi ishlarimizda olingan yangi birikmalarning tuzilishini aniqlashda YAMR va rengen strukur analiz usullari hamda biologik faolligi aniqlash ustida tadqiqot ishlari olib borilmoqda.

FOYDALANGAN ADABIYOTLAR:

1. World Health Organization. Summary of WHO guidelines for the assessment of herbal medicines. Herbal Gram. 1993; 28:13–14.
2. Hamburger M, Hostettmann K. Bioactivity in plants: the link between phytochemistry and medicine. Phytochemistry. 1991 Jan 1; 30(12): 3864-74.
3. Rates SM. Plants as a source of drugs. Toxicon. 2001 May 1; 39(5): 603-13.
4. Tang Y, Zhu W, Chen K, Jiang H. New technologies in computer-aided drug design: Toward target identification and new chemical entity discovery. Drug Discovery Today: Technologies. 2006 Sep 1; 3(3): 307-13.

“BEHBUDIY IZDOSHLARI” ILMIY VA IJODIY ISHLAR TANLOVI

5. Shaker B, Ahmad S, Lee J, Jung C, Na D. In silico methods and tools for drug discovery. Computers in Biology and Medicine. 2021 Oct 1; 137: 104851.
6. Mishra KP, Ganju L, Sairam M, Banerjee PK, Sawhney RC. A review of high throughput technology for the screening of natural products. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2008 Feb 1; 62(2): 94-8.
7. Chang Y, Hawkins BA, Du JJ, Groundwater PW, Hibbs DE, Lai F. A Guide to In Silico Drug Design. Pharmaceutics. 2023 Jan;15(1): 49.
8. Katsila T, Spyroulias GA, Patrinos GP, Matsoukas MT. Computational approaches in target identification and drug discovery. Computational and Structural Biotechnology Journal. 2016 Jan 1; 14: 177-84.
9. M.B. King, H. Al-Najjar, Chem. Eng. Sci. 29 (1974) 1003-1011.
10. M.B. King, Transactions of the Institution of Chemical Engineers 54 (1976) 54-60.
11. Sahoo MR, Marakanam SU, Varier RR. Development and Evaluation of Essential Oil-based Lozenges using Menthol and Eucalyptus and in vitro Evaluation of their Antimicrobial activity in *S. aureus* and *E. coli*. Research Journal of Pharmacy and Technology. 2022; 15(11): 5283-8.
12. Oz M, El Nebrisi EG, Yang KH, Howarth FC, Al Kury LT. Cellular and molecular targets of menthol actions. Frontiers in Pharmacology. 2017; 8: 472.

BIOCATALYTIC REDUCTION OF CARBON MONOXIDE IN AQUEOUS-ORGANIC ENVIRONMENT

Rabbimova Makhbuba Shotemir kizi

Student of Chemistry Education at Gulistan State University

The influence of organic solvents of various nature on the enzymatic activity of cell extracts was studied *D. desulfuricans* B-1388. Enzymatic reduction of hexene-1 in the presence of various surfactants in the atmosphere was carried out CO/H₂ – buffer – octane. It is shown that the direction of the process and the yield of products are affected by the nature of the surfactant. The dynamic structure of the reaction medium was characterized using NMR¹ H and EPR spectroscopy.

It is known that enzymes are active and highly selective catalysts for many chemical reactions, and their use for fine organic synthesis is very promising [1, 2]. However, the unique properties of enzymes are usually preserved in an aqueous solution, in a narrow range of pH and temperatures, while the thermodynamic conditions for the highest yield of products in the catalyzed reaction may not coincide with the conditions for maintaining enzymatic activity. A general solution to the problem can be an equilibrium approach, i.e. an approach that allows