LAGOXILINNING O-BROM BENZOY KISLOTA BILAN HOSIL QILGAN BIRIKMALARI TAHLILI

Qayumov Alisher Avazovich
Toshkent Davlat Tibbiyot Universiteti assistenti
E-mail:alisherqayumov872@gmail.com

Annotatsiya: Ushbu maqolada lagoxilinning o-brom benzoy kislota bilan hosilalari sintezi, ularning fizik-kimyoviy kattaliklarini aniqlash va kimyoviy tuzilishini o‘rganishga doir tadqiqot ishlari olib borildi. O-brom benzoy kislotasi bilan lagoxilin diterpenoidining eterifikatsiya reaksiyalari o‘rganildi. Reaksiyalarning natijalari taqqoslandi, olingan efirlarning tuzilishi o‘rganildi. Tajriba jarayonida o‘tkazilgan reaksiyalarning umumiy sxemalari va taxminiy mexanizmlari taklif qilindi.

Kalit so‘zlar: lagoxilin diterpenoidi,o-brom benzoy kislota, kolonkali xromatografiya, bozulbang, IQ-spektroskopiya, eterifikatsiya.

Аннотация: В данной статье была проведена исследовательская работа по синтезу производных лагоксилина с о-бром бензойной кислотой, определению их физико-химических величин и изучению химического строения. Исследованы реакции этерификации дитерпеноида лагоксилина бензойной кислотой о-бром. Сравнивались результаты реакций, изучалось строение полученных сложных эфиров. Были предложены общие схемы и приближенные механизмы реакций, проводимых в ходе эксперимента.

Ключевые слова: лагоксилин дитерпеноид, о-бром бензойная кислота, колоночная хроматография, бозулбанг, ИК-спектроскопия, этерификация.

Abstract: This article carried out research work on the synthesis of derivatives of lagoxiline with o-bromine benzoic acid, the determination of their physicochemical magnitudes and the study of their chemical structure. Etherification reactions of lagoxylin diterpenoid with O-bromine benzoic acid have been studied. The results of the reactions were compared, the structure of the obtained ethers was studied. General schemes and approximation mechanisms for the reactions carried out during the experiment were proposed.

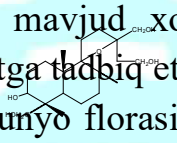
Keywords: lagochylin diterpenoid, o-bromine benzoic acid, colon chromatography, bozulbang, IQ-spectroscopy, etherification.

Kirish

Dunyo florasida tarkibida lagoxilin diterpenoidi saqlovchi yangi o‘simlik turlarini aniqlash va faolligi yuqori hosilalarini ajratib olish hamda strukturalarini tadqiq qilish muhim ahamiyatga ega. Lagoxilin diterpenoidining asosiy manb’asi bo‘lgan Lagochilus turi o‘simliklari orasidan yangi manbalarni aniqlab, tarkibidan lagoxilin diterpenoidini ajratib olish, kimyoviy modifikatsiya qilish yo‘li bilan biologik faolligi yuqori hosilalarini sintez qilish, ajratilgan va modifikatsiyalangan

ISSN 3030-3907

yangi hosilalarni taqqoslab biologik faolligini aniqlash, biologik faolligi yuqori bo‘lgan mavjud xom ashyo manbalaridan ajratib olingan faol birikmalarni amaliyotga tadbiq etish muhim ilmiy va amaliy ahamiyatga ega.



Dunyo florasida bozulbang o‘simligining 44 turi mavjud bo‘lib, shulardan 25 turi O‘rta Osiyoda va 17 turi esa O‘zbekistonda uchraydi. Shuni ham ta’kidlab o‘tish lozimki, ulardan kimyoviy va farmakologik nuqtai nazardan eng to‘liq o‘rganilgani Lagochilus inebrians o‘simligi bo‘lib, undan olingan preparatlar qon to‘xtatuvchi, sedativ, gipotenziv va allergiyaga qarshi vosita sifatida qo‘llaniladi. U asosan O‘zbekistonning Samarqand, Jizzax, Navoiy viloyatlarida yovvoyi holda keng tarqalgan bo‘lib, O‘rta Osiyoning boshqa respublikalarida ham uchraydi.

3,15,16,18-tetragidroksi 9-13epoksilabdan, (Lagoxilin)

Mass-spektrometrik tahlil natijalariga ko‘ra, lagoxilinning molekular og‘irligi 356 g/molga teng bo‘lib, uning brutto formulasi esa $C_{20}H_{36}O_5$ to‘g‘ri kelishi aniqlangan. Lagoxilinning tetraatsetat va tetrabenzoat hosilalarini olish va ularning IQ-spektrlarini tahlil qilish orqali, lagoxilinda gidroksil guruhlari mavjudligi va uning hosilalarida gidroksil guruhlariga oid tebranishlar mavjud emasligi, beshinchi kislorod atomi epoksi guruh tarkibida ekanligi aniqlangan [1]

Lagoxilus o‘simligi farmakologik tadqiqotlarining ko‘rsatishicha, lagoxilin va uning hosilalari o‘simlik tarkibida bo‘lmasa, u qon to‘xtatish xususiyatini namoyon etmaydi. Agarda, ushbu o‘simlik turi lagoxilin yoki uning hosilalarini o‘zida tutgan bo‘lsa qon to‘xtatish xususiyatiga ega bo‘ladi. Lagoxilin va uning hosilalarining biologik faolliklarini o‘rganish natijalari ularning tuzilishi bilan gemostatik faolligi orasidagi bog‘liqlik qonuniyatlari mavjudligini ko‘rsatgan. Izlanishlar lagoxilinning atsetil, benziliden, izopropiliden hosilalarining lagodenga solishtirilganda, gemostatik faolligi nisbatan pastligi, lagoxilin va uning hosilalarining gemostatik faolligi molekuladagi erkin gidroksil guruhlari va ularning o‘rin almashinuvchi molekula tabiatiga va erkin (bog‘lanmagan) gidroksil guruhlar soniga bog‘liq bo‘lishi, bir va ikkita gidroksil guruhlarining atsetil guruhlarga almashishi bilan ularning faolligi sezilarli kamayishi ko‘rsatilgan [2].

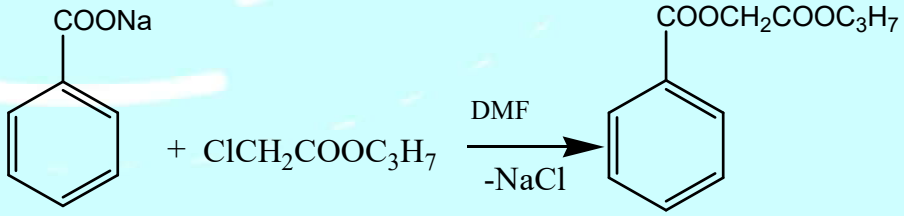
Lagoxirzinning litiy alyuminiy gidridi bilan qaytarilishi to‘rt atomli spirt - lagoxilin hosil bo‘lishiga olib keladi, lagoxirzin besh a’zoli halqadan tashkil topgan bo‘lib, lakton halqaning ochilishi va kislota tasirida dastlabki diterpenoid hosil bo‘lishi lagoxirzinning skleti lagoxilindan tashkil topganini isbotlaydi.

ISSN 3030-3907

Rentgenctruktura tahlillar yordamida lagoxirzinning monokristall tuzilishi aniqlangan. Bu tahlil xona haroratida o‘tkazilgan: $P3_2$ (№145), $C_{20}H_{32}O_5$, a=b-14.289(2) A, c=8.2320(16)A, V=1455.6(4) A^3,Z = 3, $D_{hisob.}$=1.206 g/sm^3, R=0.065(R_W= 0.1368). [3;4].

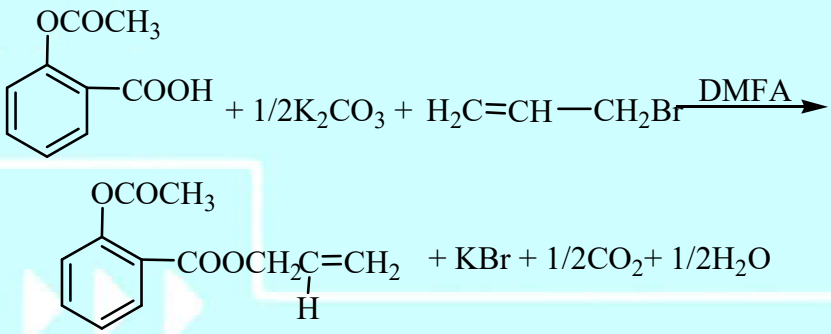
Lagoxirzin lagoxilus o‘simligining uch turida (Labiatae, qattiq tukli, gipsli) 0.2-0.3% atrofida uchraydi. Ushbu o‘simliklarning tabiiy zahiralari cheklangan bo‘lib, ular lagoxirzin ishlab chiqarish uchun xomashyo manbai bo‘la olmaydi. Shuning uchun lagoxirzinni lagoxilindan sintez qilish usullari ishlab chiqilgan [3;5].

Mono va dikarbon kislotalarning murakkab efirlarini olishda kislotalar, kislotalarning tuzlari, galogenangidridlari, angidridlari, amidlari, nitrillari va efirlari oraliq mahsulot sifatida ishlatiladi. Bunga sabab karbon kislotalar hosilalrining turli birikmalar bilan ma’lum sharoitlardagi reaksiyalari natijasida yuqori unum bilan murakkab efirlar olish mumkin. Olingan efirlarni tozalash usullari oddiy bo‘lib, qo‘shimcha jarayonlarni talab etmaydi. Dastlabki davrlarda bu reaksiyalarda asosan proton erituvchilar ishlatilganligi sababli reaksiya unumi past bo‘lgan. Lekin aproton erituvchilarning qo‘llanilishi yoki reaksiyani fazalararo kataliz metodi bilan olib borilishi olinadigan mahsulot unumining ortishiga va bu usulning samarali usullardan biriga aylanishiga olib keldi [6]. O‘tkazilgan tajribalar shuni ko‘rsatdiki xlorsirka kislotasi efirlari alkilgalogenidlarga nisbatan reaksiyaga birmuncha qiyinroq kirishadi shu sababli ham mahsulot unumi alkilgalogenidlarga nisbatan past bo‘ladi. Reaksiya tenglamasini quyidagicha keltirish mumkin.



Olingan efir och sarg‘ish rangli moysimon suyuqlik, qaynash harorati 215^{0}C 30 mm.sim.ust[7]

Salitsil kislotaning to‘yinmagan alkil guruhi tutgan murakkab efirlarini sintez qilish uchun atsetilsalitsil kislotasining allilbromid bilan reaksiyasi potash ishtirokida dimetilformamid erituvchisida olib borilgan.



ISSN 3030-3907

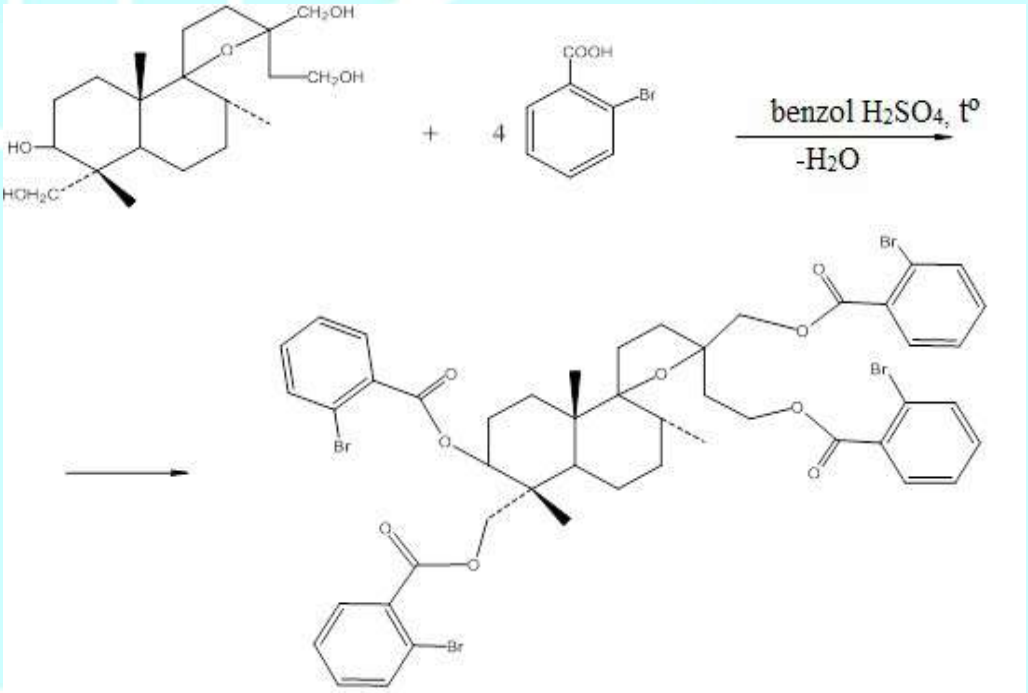
Reaksiyaning qulayligi sifatida jarayonda suv hosil bo‘lmasligi va gidroliz ketmasligi bilan tushuntirilgan. Reaksiya 1,5 soat davomida olib borilganda 83% unum bilan mahsulot olishga erishilgan [8].

TADQIQOT METODOLOGIYASI:

O-brombenzoy kislota bilan lagoxilinning eterifikatsiya reaksiyasi benzol erituvchisida olib borildi. Lagoxilinga nisbatan karbon kislotaning modda miqdori 4 marta ko‘p olindi. Bundan ko‘zlangan asosiy maqsad lagoxilin tetrabrombenzoat olishdir. Elektron tarozida tortib olingan boshlang‘ich mahsulotlarni 100 ml li kolbaga solib 10 ml benzol yordamida eritib oldik. Reaksion aralashmali kolbani magnitli aralashtirgich yordamida 80 haroratda 8 soat davomida qizdirildi. Reaksiya jarayoni har 30 min da YUQX yordamida kuzatib borildi. Olingan reaksiya mahsuloti tarkibida nazariy jihatdan olganda tetra hosiladan tashqari – mono, -di, -tribrombenzoat tutgan moddalar ham oz miqdorda bo‘ladi. Ulardan tetra mahsulotni ajratib olishda kolonkali xromatografiya usulidan foydalanildi.

Reaksiya jarayoni yakuniga yetgach aralashma Na_2CO_3 ning 10 % li eritmasi bilan suvda eriydigan qo‘shimchalardan tozalab olingan, qolgan organik erituvchisi bor qism rotorli bug‘latgich yordamida sistemadan chiqarib yuborildi.Ajratib olingan modda qizg‘ish-jigarrang yog‘simon modda ekani ma’lum bo‘ldi.U organik erituvchilardan atseton, benzol, xloroform, dietil efirda yaxshi erib, suvda esa yomon eridi.

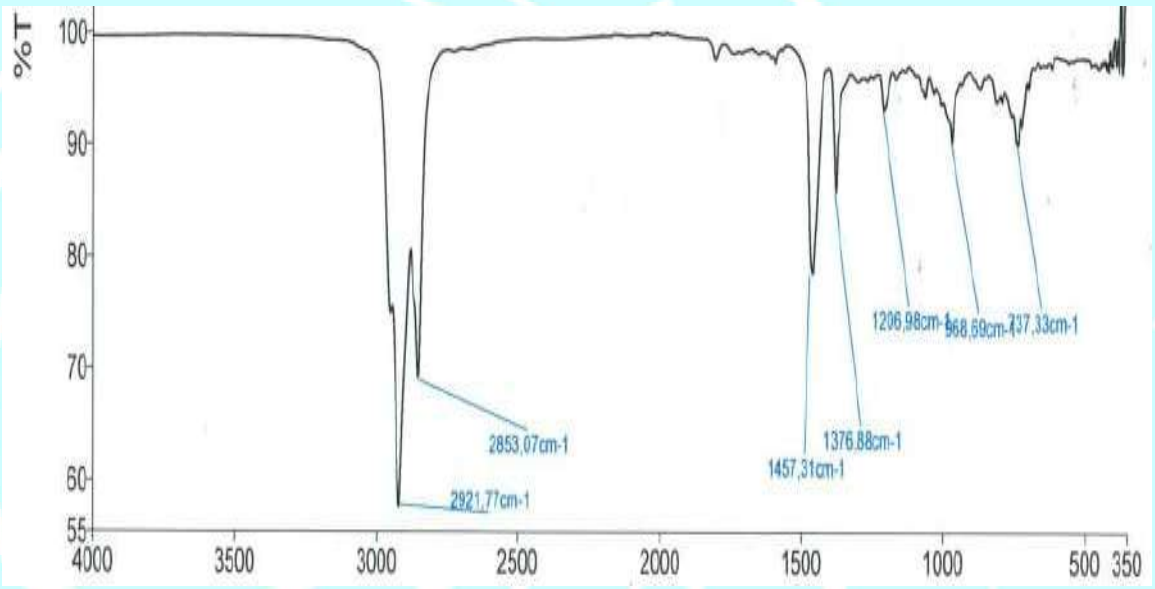
Jarayonning umumiy tenglamasi quyidagicha:



MUHOKAMA VA NATIJALAR

Olingan moddaning IQ spektrlari ham olinib tahlil qilindi.

ISSN 3030-3907

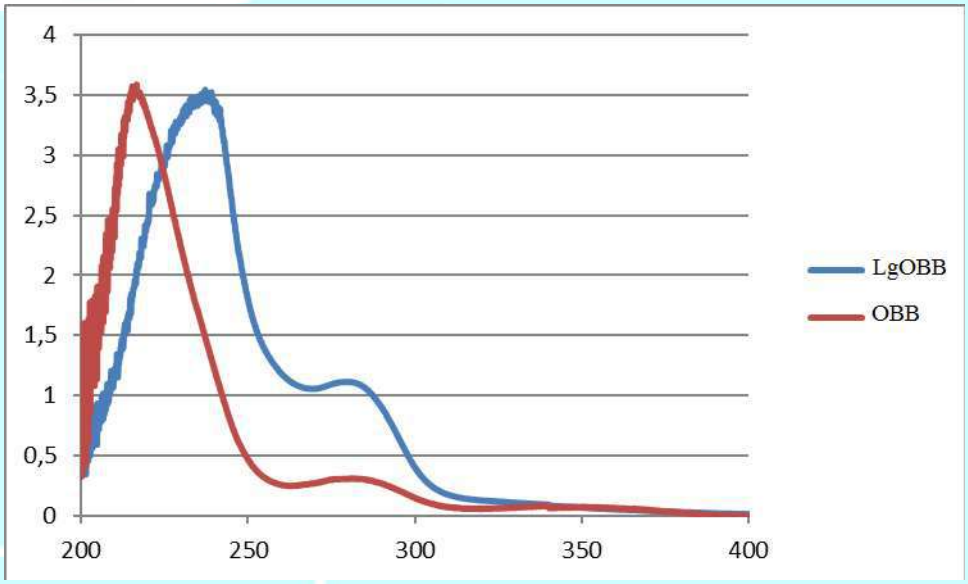


1-rasm Lagoxilinning O-brombenzoy kislota bilan efiri IQ spektri.

Spektr tahlillari 2853 sm^{-1} sohada metilen guruhlari (CH_2) simmetrik valent tebranishlarini qayd etgan. Bizda kuzatilayotgan 2921 sm^{-1} sohadagi signal alkil fragmentlaridagi C-H bog‘ning 3000-2840 sm^{-1} oralig‘idagi tebranishlaridan, uning shu bog‘ beradigan signal ekanligini tahlil qilish mumkin.

Bu yerda yana metil guruhda ikkita deformatsion tebranishlari kuzatilmoqda: 1376 sm^{-1} sohadagi simmetrik deformatsion tebranish (δ_s CH_3) va 1457 sm^{-1} sohada kuzatiladigan asimmetrik (δ_{as} CH_3) deformatsion tebranishlar.

Murakkab efir C-O bog‘i 1300-1000 sm^{-1} oralig‘ida, bizda bu 1206 sm^{-1} valent tebranish chastotasiga mos keladi. Benzol halqasidagi C-H bog‘larining deformatsion tebranishlari tekislikdan tashqarida 900-675 sm^{-1} oralig‘ida, obertonlardagi tebranishlar 2000-1650 sm^{-1} sohalarida kuzatilmoqda.



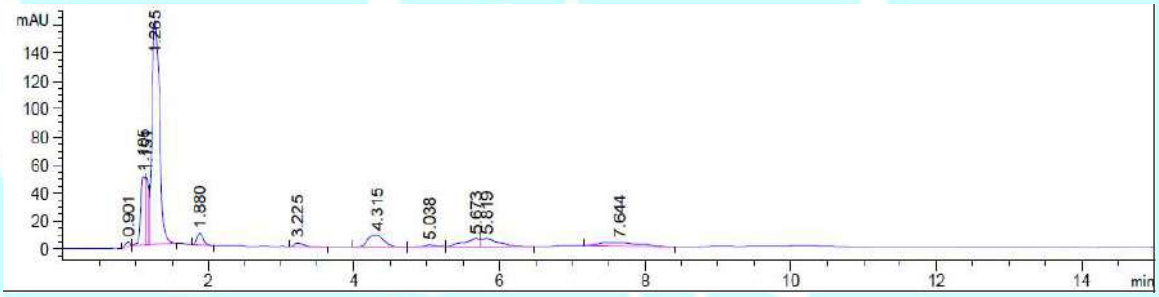
2-rasm. Lagoxilinning OBB bilan efiri UB spektri

Yuqoridagi chizmada ko‘rinib turibdiki, OBB ning UB-spektrida n→π* o‘tishga mos keladigan intensiv yutilish maksimumi spirt 85% li tizimda, 216 nm to‘lqin uzunliklarida namoyon bo‘ladi. LgOBB ning efiri UB-spektrida 238 nm da

ISSN 3030-3907

«batoxromli» siljish bilan bir vaqtda, «giperxrom» effekt ham kuzatildi. UB spektridagi kuzatilgan batoxrom siljishlar va kimyoviy reaksiya natijasida yangi mahsulot hosil bo‘lishi hisobiga optik zichlikning oshishi ya’ni «giperxrom» effektdan kelib chiqib lagoxilinning o-brombenzoy kislota bilan efiri hosil bo‘lgani haqida xulosa qilishimiz mumkin.

Lagoxilinni o-brombenzoy kislota bilan hosil qilgan efirini YUSSX orqali ham o‘rgandik. U quyidagicha:



3-rasm. Lagoxilinning o-brombenzoy kislota bilan efirining YUSSX xromatogrammasi.

Lagoxilinni o-brombenzoy kislota bilan hosil qilgan efiri 272 nm to‘lqin uzunliklarida 1.26-minutda yuqori cho‘qqi bilan namoyon bo‘lganini ko‘rish mumkin. Lagoxilinning tuzilishini YUSSX orqali tahlil qilib bo‘lmaydi. Lekin hosil bo‘lgan mahsulotimizda aromatik halqa sababli yutilish yuz berishini ko‘rishimiz mumkin. Reaksiyaga kirishgan aromatik karbon kislotamiz bu signallarda hosil bo‘lgan mahsulotga nisbatan oldinroqda yuqori cho‘qqi bilan namoyon bo‘ladi.

XULOSA Lagoxilin diterpenoidi va o-brom benzoy kislotasi orasida boradigan eterifikatsiya reaksiyalarining shart-sharoitlari o‘rganildi.

Ilk bor lagoxilinning o-brom benzoy kislotasi bilan murakkab efirlari sintez qilindi. Sintez qilingan yangi efirlar kolonkali xromatografiya usuli asosida tozalab olindi, ularning fizik-kimyoviy ko‘rsatkichlari aniqlanib, kimyoviy tuzilishi IQ, UB- spektroskopiya hamda YuSSX usullari yordamida tahlil qilindi.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO‘YXATI:

1.Исломов А.Х. Маданийлаштирилган ва ёввойи ўсувчи lagochilus inebrians ўсимлигини қиёсий кимёвий ўрганиш ва лагохилин ҳосилаларининг сувда эрувчан комплекслари синтези// дисс.кимё.фан. ном. Тошкент.2019. – 148 б.
2. Матчанов А.Д. Лагохилиннинг физиологик фаол ҳосилалари синтези// дисс.кимё фан.ном. Тошкент. - 2003. – 110 б.
3.М. Аллаяров. agro.uz/uz/services/useful/4314/
4.Исломов А.Х. Маданийлаштирилган ва ёввойи ўсувчи lagochilus inebrians ўсимлигини қиёсий кимёвий ўрганиш ва лагохилин ҳосилаларининг сувда эрувчан комплекслари синтези// дисс.кимё.фан. ном. Тошкент.2019. – 148 б.

ISSN 3030-3907

5.Матчанов А.Д. Синтез производных лабдановых дитерпеноидов, глицирризиновая кислота и разработка эффективных гемостатических лекарственных препаратов.// Дисс. на соискание уч. степени докт. хим. наук. Т. - 2017. - 183с.

6.Реутов О.А, Курц А.Л, Бутин К.П. Органическая химия.//Учебник для ВУЗов. В 4 ч. Ч.3 с. 218. М.: “Бином лаборатория знаний” 2004 г.

7.Сапаев Ф.А, Бензой, п-бромбензой , п-аминобензой кислоталар натрийли тузларининг хлорсирка кислота бутил ва бензил эфирлари билан реакцияси// дисс.кимё.маг. Тошкент.2017. – 78 б.

8.Брель А.К, Лисина С.В. Синтез и фармокологическая активность новых производных салициловой кислоты и аспирина как потенциальных лекарственных препаратов// Успехи современного естествознания.-2006 г. №11.-С.-95-96.

ISSN 3030-3907