

**ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ БІЛІМ ЖӘНЕ ҒЫЛЫМ МИНИСТРЛІГІ
Л.Н. ГУМИЛЕВ АТЫНДАҒЫ ЕУРАЗИЯ ҰЛТТЫҚ УНИВЕРСИТЕТІ**

**Химиктер күніне орай және кафедра профессорлары Тәшенов Әуезхан
Кәріпханұлы мен Рахмадиева Слукен Бигалиқызын еске алуға арналған
«Химиялық білім мен химия ғылымының өзекті мәселелері» атты
халықаралық ғылыми-практикалық конференция
МАТЕРИАЛДАРЫ
27 мамыр 2022 ж.**

МАТЕРИАЛЫ

**Международной научно-практической конференции «Актуальные
проблемы химического образования и химической науки», приуроченной
ко Дню Химика и посвященной памяти профессоров Ташенова Ауэзхана
Карипхановича и Рахмадиевой Слукен Бигалиевны
27 мая 2022 г.**



**ТАШЕНОВ АУЭЗХАН
КАРИПХАНОВИЧ
(04.04.1950-11.07.2021)**



**РАХМАДИЕВА СЛУКЕН
БИГАЛИЕВНА
(21.01.1952-11.07.2021)**

**27 мамыр 2022
Нұр-Сұлтан**

УДК 54

ББК 24

G99 Химиктер күніне орай және кафедра профессорлары Тәшенов Әуезхан Кәріпханұлы мен Рахмадиева Слукен Биғалиқызын еске алуға арналған «Химиялық білім мен химия ғылымының өзекті мәселелері» атты халықаралық ғылыми-практикалық конференция=Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы химического образования и химической науки», приуроченной ко Дню Химика и посвященной памяти профессоров Ташенова Ауэзхана Карипхановича и Рахмадиевой Слукен Бигалиевны. – Нұр-Сұлтан: –б. - қазақша, орысша.

ISBN 978-601-337-690-5

Жинақта 2022 жылғы 27 мамырда Л.Н.Гумилев атындағы ЕҰУ-де (Нұр-Сұлтан қ.) өткен Химиктер күніне орай және кафедра профессорлары Тәшенов Әуезхан Кәріпханұлы мен Рахмадиева Слукен Биғалиқызын еске алуға арналған «Химиялық білім мен химия ғылымының өзекті мәселелері» атты халықаралық ғылыми-практикалық конференция материалдары жинақталған. Конференция материалдары химия ғылымы мен білім берудің әртүрлі мәселелеріне арналған және секцияларға бөлінген. Жинаққа ақымдағы мамандарға арналған.

Сборник содержит материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы химического образования и химической науки», приуроченной ко Дню Химика и посвященной памяти профессоров Ташенова Ауэзхана Карипхановича и Рахмадиевой Слукен Бигалиевны, проходившей 27 мая 2022 г. в ЕНУ им. Л.Н.Гумилева (г.Нур-Султан). Материалы конференции посвящены различным проблемам химической науки и образования и распределены по секциям. Сборник предназначен для широкого круга специалистов.

РЕДКОЛЛЕГИЯ:

***Еркасов Р.Ш., д.х.н., профессор;
Амерханова Ш.К., д.х.н., профессор;
Султанова Н.А., д.х.н., профессор;
Машан Т.Т., к.х.н., и.о.профессора;
Суюндикова Ф.О., к.х.н., доцент;
Копишев Э.Е., к.х.н., и.о.доцента***

УДК 54

ББК 24

ISBN 978-601-337-690-5

Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, 2022

Б.Ғ.Тұрсынова, А.К. Тұрсынова

Л.Н. Гумилев атындағы Евразия ұлттық университеті, Нұр-Сұлтан қаласы, Қазақстан,

(E-mail: tursynova_0101@mail.ru)

Цитронеллальды цитронелла эфир майынан бөліп алу әдісі және оның, химиялық және биологиялық қасиеттерін зерттеу

Аннотация: Қазіргі таңда өндірістік ауқымда кең қолданысқа ие болған әйгілі цитронелла майын *C.Winterianus* және *C.Nardus* тан су буымен дистилляциялап алады. Дистилляция кезінде цитронелла шөбін қайнап жатқан судың үстіндегі торға қояды, судың буы көтерілген кезді өсімдіктің бездерін бұзып, ондағы эфир майлары су буымен бірге салқындатқыш қабырғаларына барып жиналады.. *C.Nardus* Цейлон цитронелла майы, ал *C.Winterianus* Явалық цитронелла майы. Эфир майлары-өсімдіктер бөлетін, ұшқыш ароматты қосылыстардың сұйық қоспасы. Олар өсімдіктің әр түрлі бөліктерінде, әр түрлі мөлшерде кездеседі. Эфир майлары жүзге жуық табиғи компоненттерден тұрады. Майдың негізгі құрамын макрокомпоненттермен, әр түрлі мөлшерде кездесетін микрокомпоненттер құрайды. Эфир майларының химиялық құрамына тоқталатын болсақ, негізгі құраушы топ терпендер және олардың оттекті туындылары-терпеноидтар. Эфир майының фармакологиялық әсері жалпы химиялық құрамымен анықталады, бірақ сонымен қатар эфир майының әр компонентінің өзіне тән фармакологиялық қасиеті бар. Табиғатта эфир майлары өсімдікті антибактериялық, вирусқа және зенге қарсы қасиеттері арқылы қорғайды, сонымен қатар жәндіктерге қарсы репеллент ретінде қолданылады. Иісі мен физиологиялық активтілігі құрамында кездесетін осы компоненттерге байланысты болады.

Кілттік сөздер: селективті синтез, цитронеллаль, биологиялық активтілік, энантиомер, реакция шығымы, терпендер, хиральды орталық.

Кіріспе бөлім.

Цитронелла шөптері Америка, Азия, Африканың тропикалық және субтропикалық аумақтарда өндіріледі. Олардың ішіндегі ең көп өндіретін аумақтар Гайти, Гондурас, Тайвань, Гватемала, Қытай және Бразилия. Цитронелла майының көп мөлшерде шығуына ауа райы мен шөптің географиялық орны көп әсер етеді. Цитронелла шөптерінің арасында биологиялық және марфологиялық айырмашылық бар. Ява цитронелласының тамыры терең емес, сабағы биік(2,5м), паникуласы ашық, гүлденбейтін бұтақтарының түсі жасыл, жапырақтары жалпақ, гүлшоғырының биіктігі 60-100см. Ал Цейлон цитронелласының тамыры терең, сабағы қысқа (2м), гүлденбейтін бұтақтарының түсі қызыл, паникуласы тарылған, жапырақтары ұзын және тар, гүлшоғырының ұзындығы 15-60см дейін болады.



1 сурет. C.Nardus.



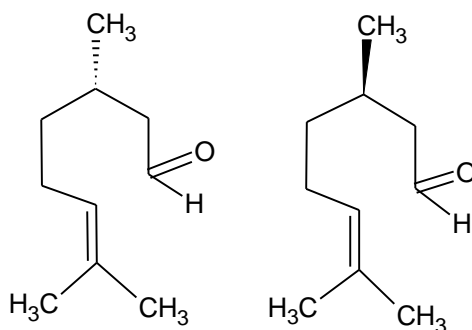
C.Winterianus.

Жапырақтар майдың ең көп цитронеллол, гераниол және цитронеллальмен концентрациясына ие. Цейлон майының Ява цитронелласынан ең маңызды айырмашылығы, оның құрамында фенол туындыларының болуы (метилэвгенол және метилизоэвгенол). Екі түрде, гераниолдың бірдей мөлшеріне ие, бірақ Ява цитронелласы көп мөлшерде цитронеллол мен цитронеллальға ие, ал *Citronella.winterianus* негізгі белсенді компоненттері монотерпен альдегиді цитронеллал және гераниол. Цитронелла эфир майының басқа биологиялық белсенді құрамдастарына камфен, пинен, дипентен, лимонен, линалол және борнеол жатады. Ява цитронелласы жылы және жоғары ылғалдылыққа ие жерлерде көп өнім береді. *C.Winterianus.*

C.Nardus қарағанда жоғары бағада сатылады, оның бірден-ір себебі, C.Winterianus құрамында көп мөлшерде болатын гераниол және цитронеллаль химиялық синтезде прекурсор ретінде қолданылуы, сондықтанда тұтынушылар бұл қосылыстардың майдың құрамында көп болғанын қалайды [1].

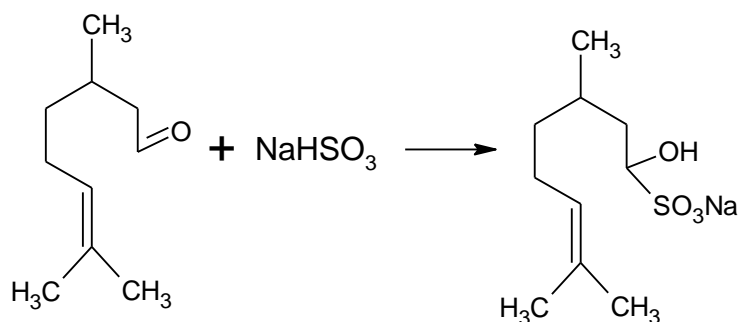
Жоғарыда айтып кеткендей эфир майларында терпендер мөлшері басқа компоненттерге қарағанда басымырақ, олардың ішінде ең көп таралғаны монотерпендер $(C_5H_8)_2$ мен секвитерпендер $(C_5H_8)_3$. Терпендер-эфир майларының негізгі құрам бөлігі, күшті иісімен сипатталатын, ұшқыш қосылыстар. Терпен қосылыстарын изопреннің туындысы ретінде қарастыруға болады. Ружички ережесіне байланысты изопрен бөліктері қосылыста «басы құйрығына» принципі бойынша байланысқан, сирек «құйрығы құйрығына». Терпендер мен терпеноидтар өте үлкен және әр-түрлі биологиялық активтілікке ие. Соңғы жылдары терпендер өзінің қабынуға және аллергияға, және де ісікті тоқтатуға қарсы қасиеттерінің арқасында клиникалық маңыздылыққа ие бола бастады. Монотерпенді көмірсутектер барлық эфир майларында кездеседі. Негізгі компонент ретінде монотерпен болатын эфир майлары сергітетін әсерге, ісінуге қарсы, ал кейбіреулері бұлшық ет ауыруы кезінде көмектеседі. Сонымен қатар монотерпендердің біршама бөлігі қабынуға қарсы, бактерияцидті және фунгицидті қасиеттерге ие [2].

Цитронелла эфир майының негізгі құрам бөлігі альдегидті терпен-цитронеллаль. Цитронеллаль биологиялық активті, алифатты, хиральды молекула болып табылады. Цитронеллаль өсімдіктің екіншілік метаболизмі нәтижесінде түзіледі.



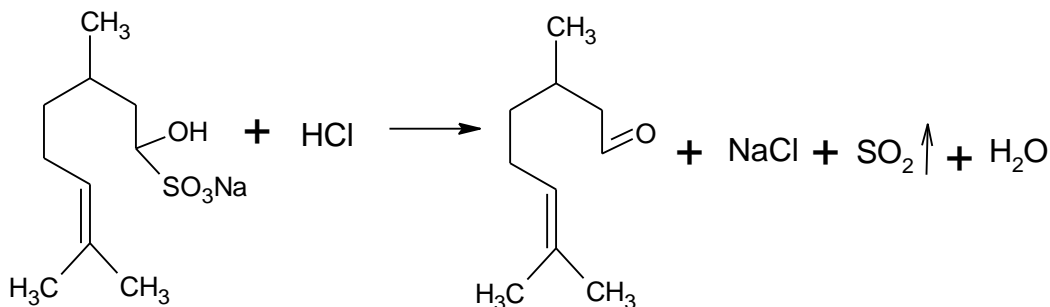
2 сурет. Цитронеллальдың R және S энантиомерлері

Оны натрий бисульфитімен әрекеттестіріп, альдегидтердің бисульфитті туындылары (1) ретінде эфир майларынан кристал түрінде бөліп алады.



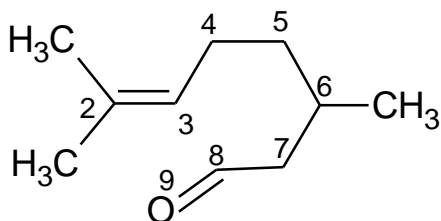
1 реакция схемасы . Цитронеллальдың бисульфитті туындысын алу реакциясы

Бисульфитті туындыларды (1) сұйылтылған қышқылдармен қыздырып әрекеттестіру арқылы, олар ары қарай цитронеллаль мен күкіртті қышқылға бөлінеді [3].



2 реакция схемасы . Қайта альдегидтің түзілу реакциясы

Цитронеллальдың негізгі тізбегіндегі бес C-C байланысы конформациялық икемділікке ие, ол көптеген тұрақты энергетикалық минимумдарға әкеледі, осылайша монотерпентердің биосинтезінде шешуші рөл атқарады [4].



3 сурет. Цитронеллаль структурасы

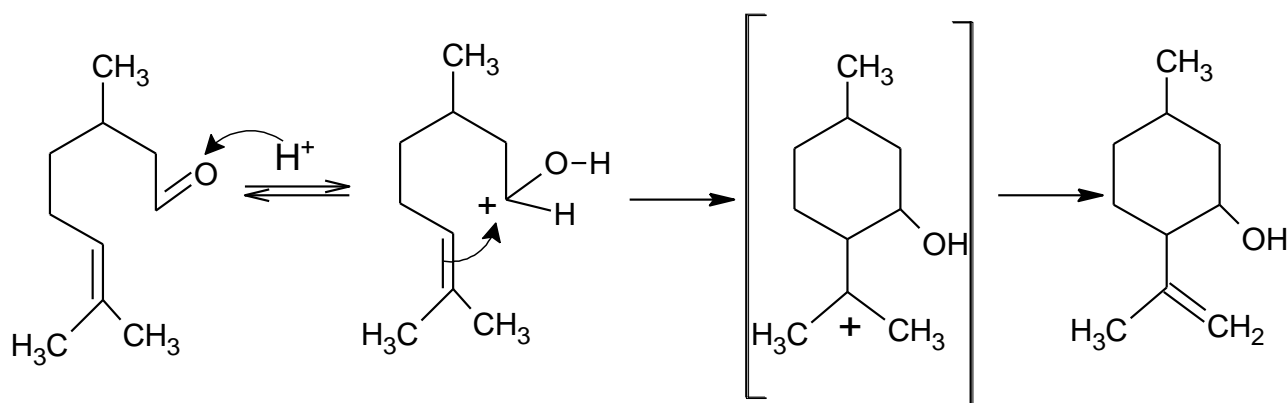
Цитронеллальдың 15 конформері белгілі. Альдегидті функционалдық топтың молекулаішілік тұрақтануына байланысты сызықты емес, глубоярлы құрылымдар тұрақты. Молекуланың қалған бөлігіне қатысты альдегид фрагменті, конформация мен функционалдық арасында байланысты орнату үшін өте маңызды. Цитронеллаль тізбекті, альдегид тобы сыртқа бағытталған конформацияға қарағанда, альдегид тобы ішке бағытталған үстел тәрізді бүктелген тұрақты конформацияларды жөн көреді. Сонымен қатар тізбекті немесе бүктелген конформацияға қарамастан, цитронеллаль функционалды альдегид тобын жалпы құрылысты тұрақтандыруға қолданады, ол молекуларалық байланыстарды тудыратын төмен электрон тығыздыққа алып келеді. Альдегид тобының конформациясы көптеген конформерлер үшін оңай болғандықтан, нәтижесінде ол бай және өте күрделі конформациялық кеңістікті тудырады. Кеңістіктік структура мен оның функционалдығы арасындағы байланыс биохимияда лиганд-рецептор механизмін түсінуге мүмкіндік береді. Сонымен қатар молекуланың стереохимиясы жайлы түсінік оны қолданатын синтездер аясын үлкейтеді [4].

Цитронеллаль органикалық синтезде көп қолданылуының бірнеше себептері бар: оны табиғи заттардан оңай алуға болады (цитронелла, эвкалипт майларынан) немесе синтетикалық жолмен; арзан және екі энантиомеріде жоғары тазалықта қол жетімді. Цитронеллальдың белгілі бір энантиомерін таза күйінде пайдалана отырып (R немесе S); қымбат, жалықтыратын тазалау және бөлу процестерін жүргізбей ақ, жоғары энантиоселективті хиральды молекула алуға болады. Цитронеллаль бастапқы материал ретінде қолданылатын синтездерді үшке бөліп қарастыруға болады: ферамондар синтезі, циклді және полициклді қосылыстар синтезі, және алициклді қосылыстар синтезі. Барлық синтезде цитронеллаль хиральды өнімнің метин орнының стереохимиясын сақтау үшін қолданылады. Сондықтан цитронеллаль органикалық синтезде таптырмас бастапқы шикізат [5].

Талқылау бөлім.

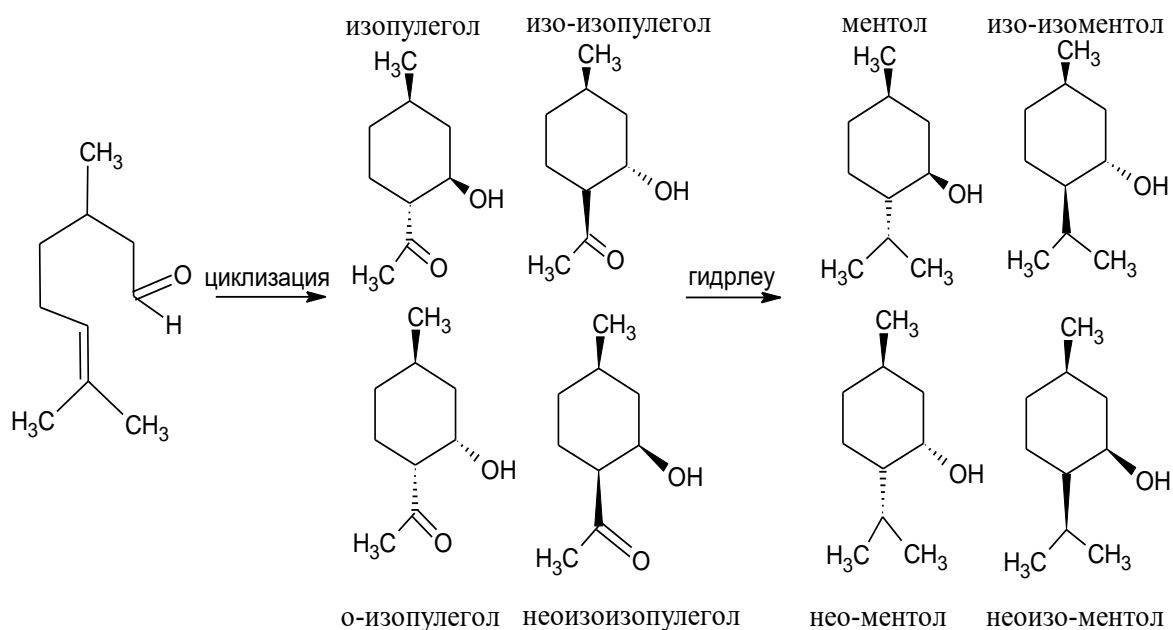
Цитронеллаль шикізат ретінде қолданылатын ауқымды және маңызды синтездің бірі ментолды алу болып табылады. Ментолға (2) органикалық

синтезбен, катализда үлкен көңіл аударылуы, оның үлкен өндірістік мақсатта қолданылуында, мысалы: косметика, фармацевтика, ароматизатор және темекі өндірісі. Ментолдың (2) 80% табиғи, ал 20% синтетикалық жолмен алынады. Қазіргі кезде ментолға сұраныс көп болғандықтан, табиғи ресурстар оның сұранысын қанағаттандыра алмайды. Сондықтанда ментолды (2) синтетикалық жолмен алудың жаңа әдістері қарастырылды. Көптеген шикізаттардан (цитраль) ментолды алу қиын, өйткені реакция ұзақ, бірнеше сатыларға созылады, сонымен қатар осыған орай оның бағасы да жоғарылайды. Изопулегол ментол (2) алуда маңызды аралық қосылыс. Өйткені ментол алуда жоғары стереоселективтілікке ие болу қажет, ал дұрыс конфигурацияны беретін молекула ол изопулегол. Катализатор ретінде Льюис қышқылы қолданылатын молекулаішілік карбонил-енонды реакция жоғары селективтілікпен екі, жақын стереорталық түзетін циклдың тұйықталу реакциясы.



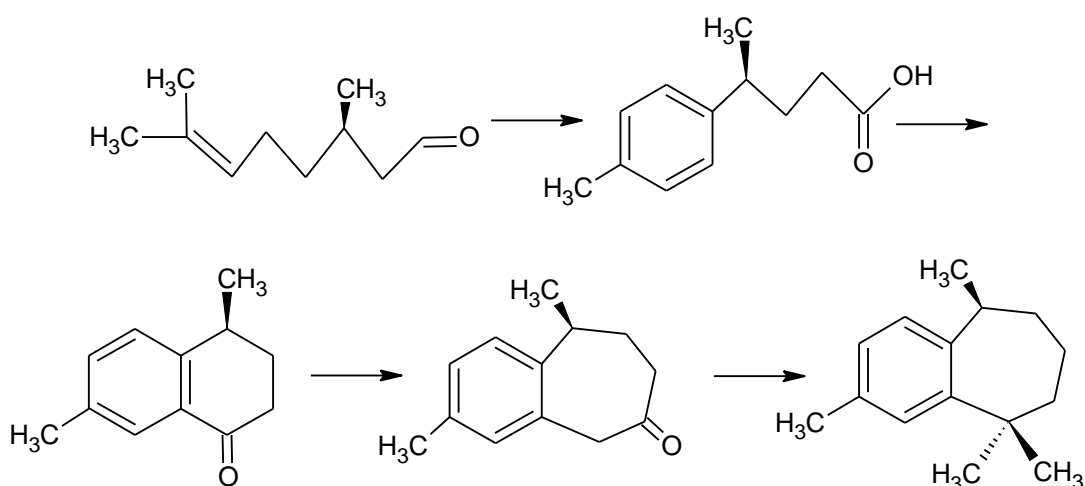
3 реакция схемасы. Цитронеллальдың молекулаішілік циклизациясы.

Цитронеллаль молекулаішілік карбонильды реакцияда өнім ретінде диастереоизомерлердің қоспасын түзеді. Изопулеголдың басқа стереоизомерлері ыдырау кезінде қайта цитронеллальға айналады. Ал изопулеголды ары қарай гидрлеу қатысында ментол (2) алынады [6].



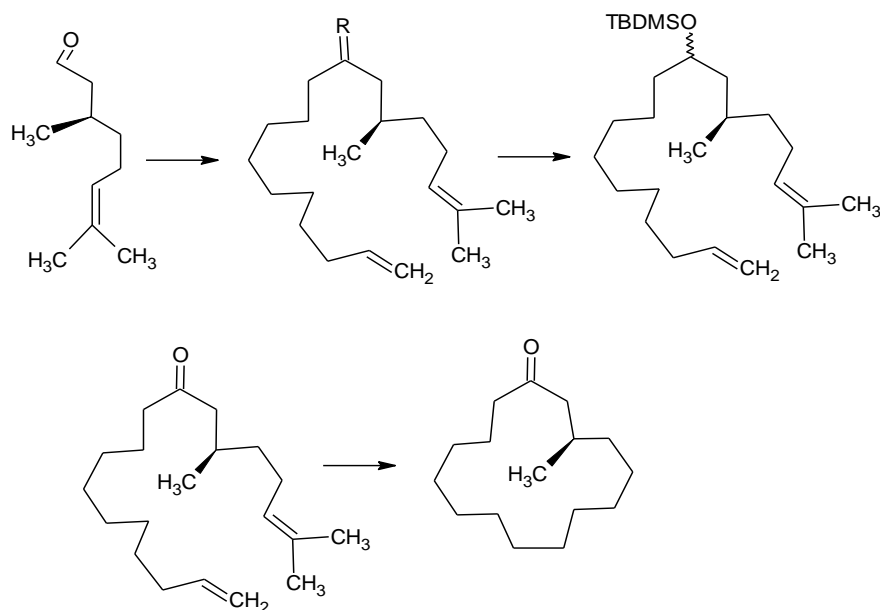
4 реакция схемасы. Цитронеллальдың ментолға (2) айналу реакциясы.

Химачален (3) қиын бензоанулен сақинасынан тұратын секвитерпендердің структуралық және биологиялық маңызды класы. Толық энантиоселективті синтездің негізгі мақсаты ароматты сақинамен байланысқан жеті сақинаны алу және бензильді орынға стереогенді орталықты, диметилді топтарды енгізу. Молекуланың негізгі структуралық блоқы ретінде хиральды цитронеллаль қолданылады. Синтез кезінде ең көп шығым Pd/C -ті сутек атмосферасында қолданғанда болды (97.5%) [7].



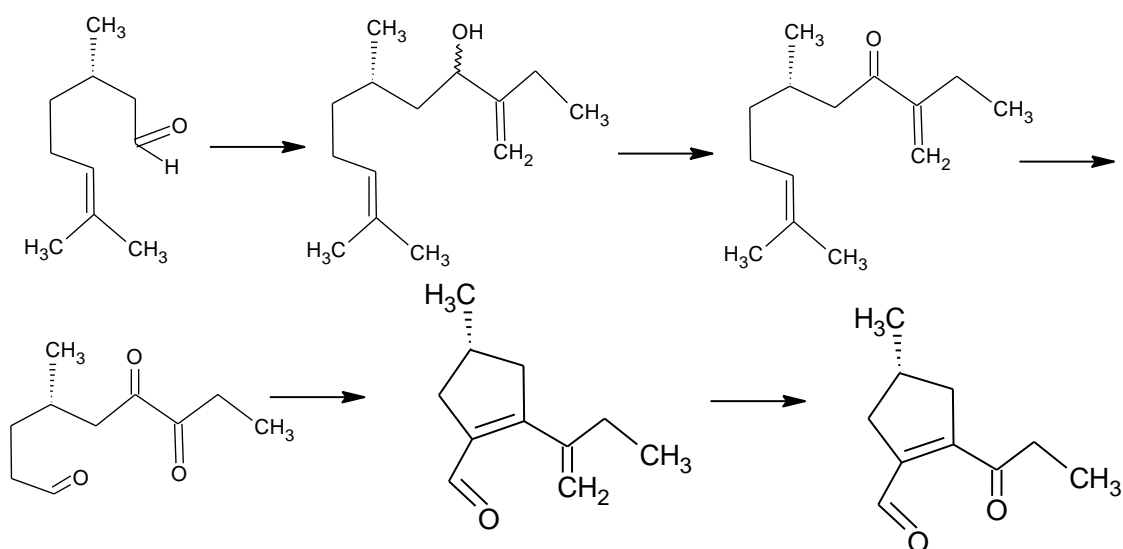
5 реакция схемасы. Цитронеллальдың химачаленге (2) айналу реакциясы

Бағалы парфюмер қоспасы (R)-мусконды (4) қарапайым және қысқа жолмен циклдың тұйықталуы арқылы синтездейді. Коммерциялық қолжетімді бастапқы материал (R)-цитронеллалб ациклді диолефинді субстратты дайындауда құрылыс материалы ретінде пайдаланылды, ол өз кезегінде циклдік реакцияны қалыптастыру үшін бис-бензилиденерутени дихлоридінің катализаторымен өңделеді. Каталитикалық гидрлеу энантиомерлі таза (R)-мусконды (4) 78% шығыммен алуға мүмкіндік жасайды [8].



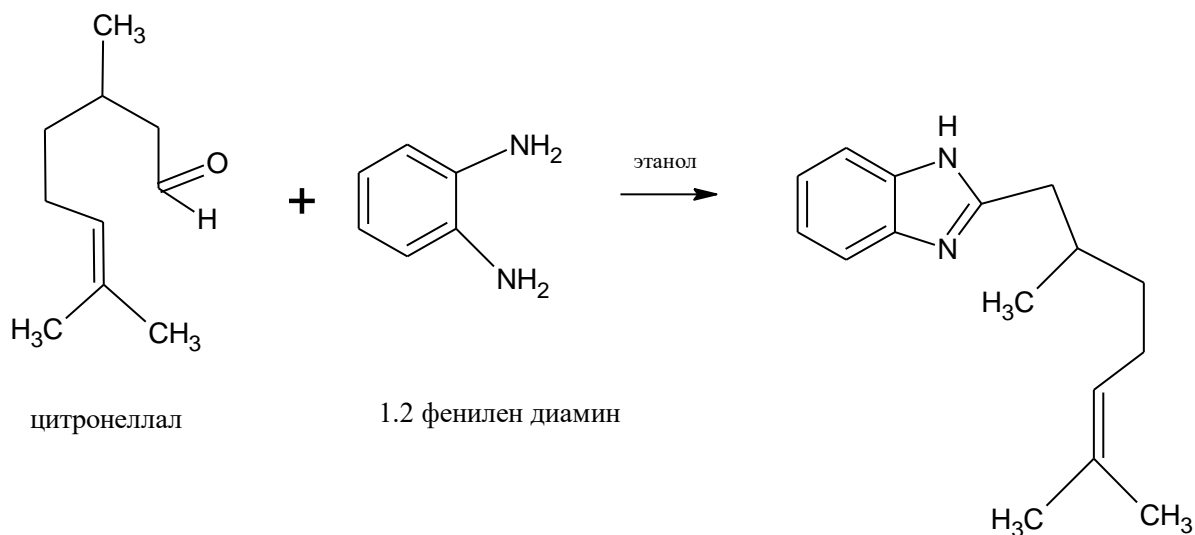
6 реакция схемасы. Цитронеллалдың мусконға (4) айналу реакциясы

Метилциклопентеноидтарды (5) синтездеу хиральды орталықты сақтаумен жүреді. Олар бір энантиомерді дитерпеноидтарға абсолютты конфигурацияны сақтап айналдырады, сондықтан бұл қасиылыстар тиглиан, латиран, ятрофан сияқты метилденген циклопентанды сақинасы бар дитерпеноидтардың бағалы прекурсорлары болып табылады. Оптикалық активті 1,2 алмастырылған 4 метилциклопентан (S) цитронеллалды (5), нәтижесінде аллилды спирттердің диастереомерлерінің қоспасы түзілетін, 2 бромбутенадан алынған Гриньяр реактивімен өңдеген. Пиридиннің хлорохромоатомымен өңделген спирттер диендердің түзілуімен оңай тотығып, циклопентеноидқа (5) 3 сатыда айналады. Осы жолмен (5) энантиомерін R цитронеллалдан алуға болады [5].



7 реакция схемасы. Цитронеллальдың циклопентаноидқа (5) айналу реакциясы.

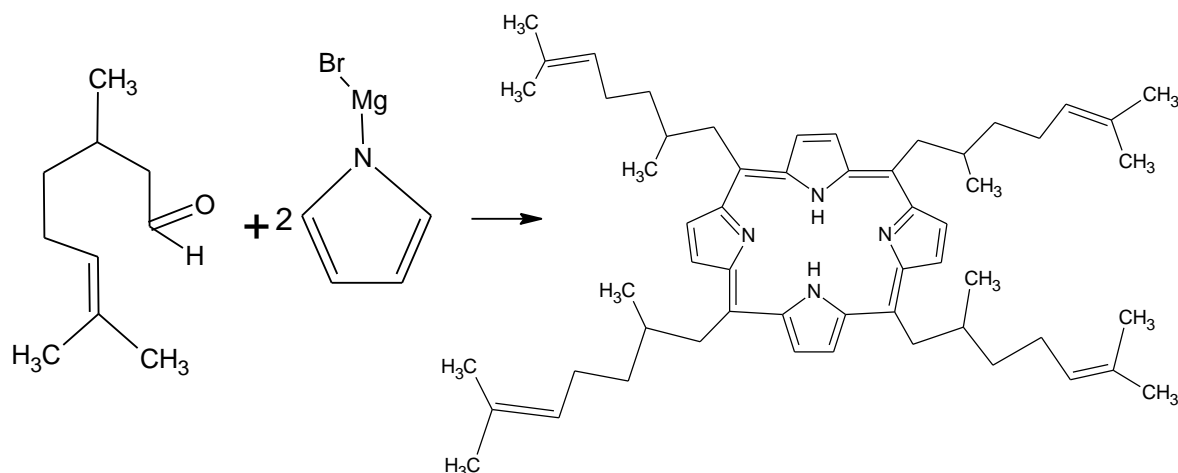
Сонымен қатар цитронеллал биологиялық активтілікке ие болғандықтан, оны басқа биологиялық активті заттармен әрекеттестіріп, оның хиральды туындыларын алуға болатын синтездерде қолданады. Бензимидазол (6) гетероциклді ароматты қосылыс, ол анальгетикалық, қабынуға қарсы, бактерияға қарсы, зенге қарсы, вирусқа қарсы, құрысуға қарсы және жараға қарсы агент сияқты фармакологиялық белсенділікте ие.



8 реакция схемасы. Цитронеллальдың бензимидазолға (6) айналу реакциясы

Цитронеллалдың туындысы бензимидазолдың (6) жағары антибактериялық активтілігі азетидионды сақинаның және осы структурадағы функционалды топтың болуына негізделеді [9].

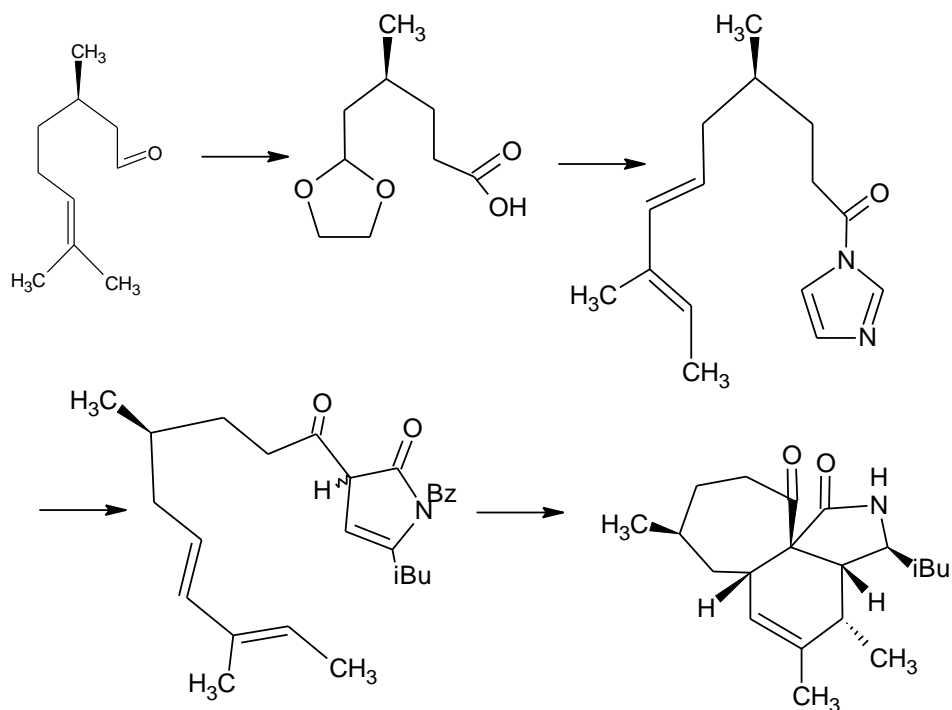
Тағы бір маңыздылыққа ие синтездің бірі цитронеллальдан әр-түрлі функциялы суперструктуралық порфин (7) алу. Макроциклді хиральды порфин (7) алудың қарапайым әдісі цитронеллалдың Гриньяр реактивімен әрекеттесуге негізделген.



Реакция схемасы. Цитронеллальдың порфинге (7) айналу реакциясы

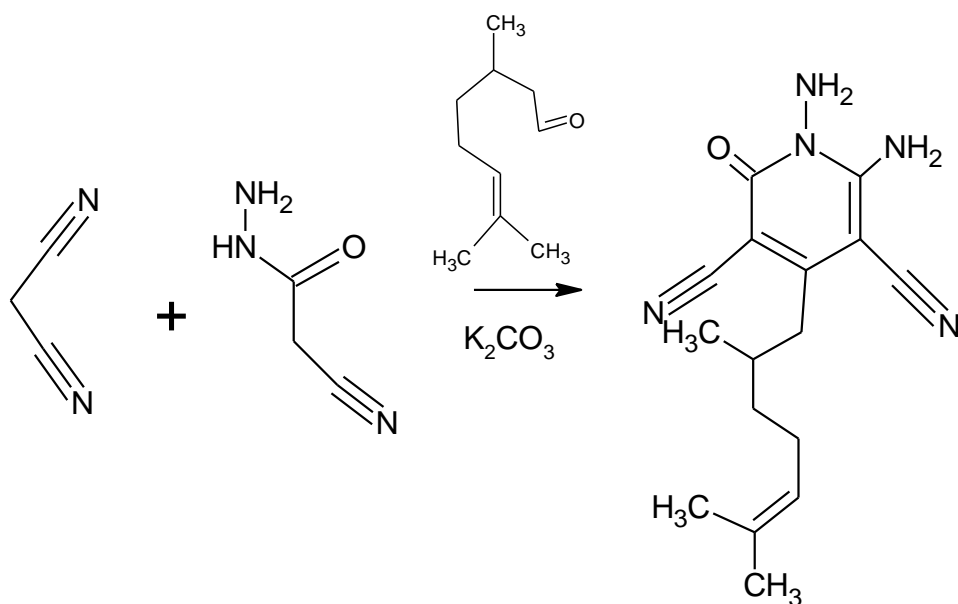
Мұндай макроциклді молекула фотодинамикалық терапияда, структуралық активтілікті зерттеу кезінде маңызды [5].

Цитохалазин (8) өзінің стуртурасы мен биологиялық қасиеттеріне байланысты жоғары қызығушылыққа ие табиғи қосылыс. Цитохалазиннің (8) туындылары ісік клеткаларына ингибиторлық, дестабилизаторлық қасиет көрсетеді. Цитохалазиндердің (8) структурасы изоиндол ядросымен біріккен макроциклді циклоанондардан тұрады. Олар биосинтетикалық түрде молекулаішілік Дильс-Альдер реакциясының өнімі. Цитохалазин (8) өте үлкен және қиын структуралық қосылыстардың класы, сондықтан қазіргі таңда тек олардың кішкентай структуралық туындыларын синтездеу жолдары қарастырылған [10].



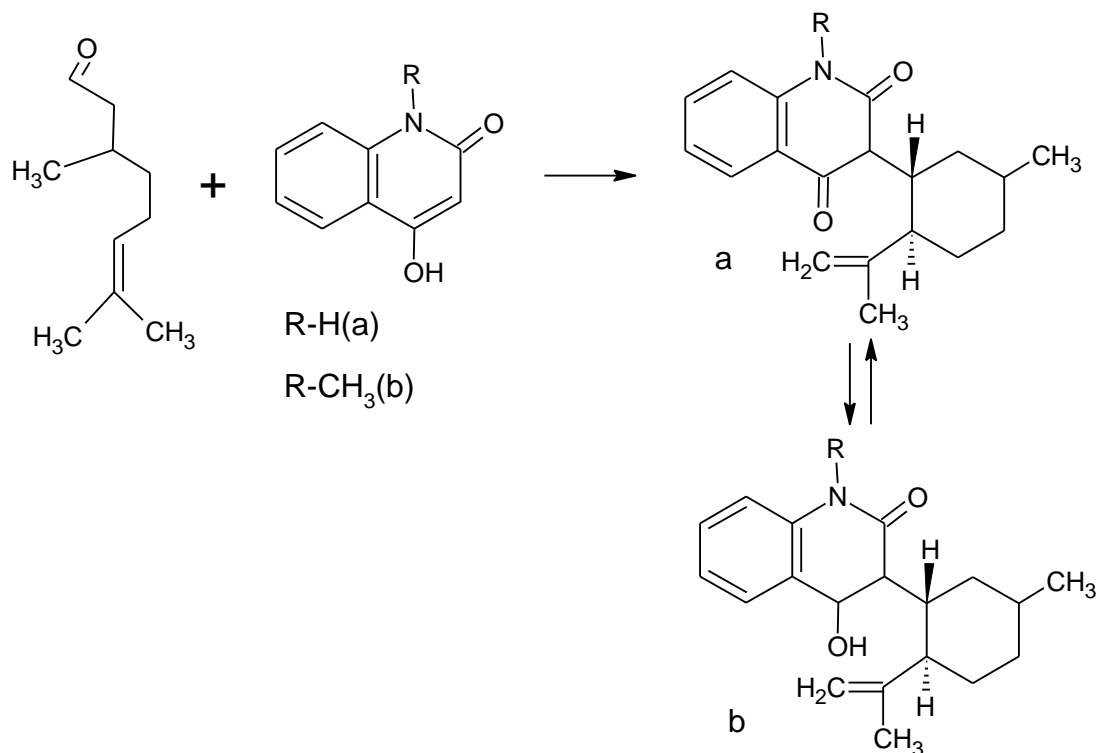
10 реакция схемасы. Цитронеллальдың цитохалазинге (8) айналу реакциясы

Пиридондар (9) ісікке қарсы, вирусқа қарсы, СПИД ке қарсы биологиялық активтілікке ие. Пиридондарды (9) альдегидтерден алудың жаңа әдісі аз уақыт пен энергия жұмсауға негізделген синтездердің бірі болып табылады. Цитронеллальды, этилендегі малонитрилге қосып 80°C температурада синтезді жүргізеді, ары қарай ерітіндіні нейтралдап қайта кристалдандырады. Реакция шығымы 83% [11].



11 реакция схемасы. Цитронеллальдан пиридон (9) алу реакциясы

Пиронохинолиннің (10) қаңқасы көптеген табиғи заттардың негізі және жалпы қызығушылыққа ие. Карбонилды қосылыс ретінде цитронеллальды қолдана отырып пиронохинолиннің (10) туындылары қарапайым жолмен синтезделеді. Ең жоғары хемоселективтілік және шығым (68%(a) және 80%(b)) триэтиленаминмен және МВт шағылу кезінде алынады [5].



12 реакция схемасы. Цитронеллальдан пиронохинолин (10) алу реакциясы

Цитронеллаль хиральды құрылысы бар молекула болғандықтан оның қолданыс аясы өте кең. Осыған байланысты цитронеллальды трансформациялау арқылы көптеген оның күрделі биологиялық белсенді туындылары алынып олардың биологиялық қасиеттері зерттелді.

Қорытынды бөлім.

Осылайша цитронелла эфир майынан алынған цитронеллаль альдегидінің негізіндегі қосылыстар кең биологиялық белсенді қасиет көрсетеді

(антибактериялық, вирусқа қарсы, ісікке қарсы, ингибиторлық, дестабилизаторлық қасиет). Осының негізінде цитронеллальды және оның туындыларының синтезін, реакцияларын, жүру механизмдерін және биологиялық қасиеттерін зерттеу өзекті мәселелердің бірі болып табылады.

Әдебиеттер тізімі

[1] Ian P. Baker, Jennifer A. Grant, and Raksha Malakar-Kuenen New York State Integrated Pest Management, Cornell University, Geneva NY,. Citronella & Citronella Oil Profile // NYS Integrated Pest Management Program Publications. - 2018.

[2] В.А.Шадеркина, И.А.Шадеркин. Терпены и их применение в клинической практике. // Экспериментальная и клиническая урология. – 2019.- С. 77-80

[3] В.Хильгетаг. Методы эксперимента в органической химии -1968, С. 558-559.

[4] Sergio R.Domingos, C.Perez, C.Medcraft, P.Pinacho, M.Schell. Flexibility unleashed in acyclic monoterpenes: conformational space of citronellal revealed by broadband rotational spectroscopy. // Royal society of chemistry . -2016, - С. 16682-16689. DOI: 10.1039/c6cp02876d

[5] Eder J. Lenardao, Giancarlo V. Botteselle, Francisco de Azambuja, Gelson Perin and Raquel G. Jacob. Citronellal as key compound in organic synthesis // Journal of Tetrahedron. - 2007-№803, -С. 6671-6711. doi:10.1016/j.tet.2007.03.159

[6] Shah, A. K., Maitlo, G., Shah, A. A., Channa, I. A., Kandhro, G. A., Maitlo, H. A., ... Park, Y. H. . One pot menthol synthesis via hydrogenations of citral and citronellal over montmorillonite-supported Pd/Ni- heteropoly acid bifunctional catalysts. Reaction Kinetics, Mechanisms and Catalysis. -2019. doi: 10.1007/s11144-019-01679-6

[7] Chavan, S. P., & Khatod, H. S. Enantioselective synthesis of the essential oil and pheromonal component ar-himachalene by a chiral pool and chirality induction approach. // *Tetrahedron: Asymmetry* . -2012,- C. 1410–1415.

[8] Kamat, V. P., Hagiwara, H., Katsumi, T., Hoshi, T., Suzuki, T., & Ando, M. . Ring Closing Metathesis Directed Synthesis of $\text{R}(-)$ -Muscone from $(+)$ -Citronellal. // *Tetrahedron* -2000, - C. 4397–4403.

[9] Uthumporn Kankeaw , Ratchaneeporn Rawanna. The study of antibacterial activity of benzimidazole derivative synthesized from citronellal.// *International Journal of Bioscience, Biochemistry and Bioinformatics*.

[10] Zaghouani, M., Kunz, C., Guédon, L., Blanchard, F., & Nay, B. First Total Synthesis, Structure Revision, and Natural History of the Smallest Cytochalasin: $(+)$ -Periconiasin G. // *Chemistry - A European Journal* .-2016, -C. 15257–15260.

[11] Zakharenko, A. L., Ponomarev, K. U., Suslov, E. V., Korchagina, D. V., Volcho, K. P., Vasil'eva, I. A., Lavrik, O. I. . Inhibitory properties of nitrogen-containing damantine derivatives with monoterpenoid fragments against tyrosyl - DNA phosphodiesterase 1. // *Russian Journal of Bioorganic Chemistry* .-2015, -C. 657–662.