

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН УЛУТТУК ИЛИМДЕР АКАДЕМИЯСЫ
ХИМИЯ ЖАНА ФИТОТЕХНОЛОГИЯЛАР ИНСТИТУТУ**

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН
БИЛИМ БЕРҮҮ ЖАНА ИЛИМ МИНИСТРЛИГИ
ОШ МАМЛЕКЕТТИК УНИВЕРСИТЕТИ**

Д 02.17.561 диссертациялык кең еши

**Кол жазма укугунда
УДК 577.16+547.965+541.128 (043.3)**

САРЫБАЕВА БАКТЫГУЛЬ ДУУЛАТБЕКОВНА

**L–АСКОРБИН КИСЛОТАНЫН НИКОТИНАМИД,
АМИНОКИСЛОТАЛАР, АМИНДЕР МЕНЕН АРАКЕТТЕНИШҮҮ
ПРОДУКТУЛАРЫНЫН ХИМИЯЛЫК АЙЛАНУУЛАРЫ ЖАНА
СИНТЕЗИ**

02.00.03 - органикалык химия

**химия илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасын
изденип алуу үчүн жазылган диссертациянын**

авторефераты

Бишкек - 2019

Диссертациялык иш Кыргыз Республикасынын Улуттук Илимдер Академиясынын Химия жана химиялык технологиялар институтунун органикалык химия лабораториясында аткарылган

Илимий жетекчи: **Пищугин Федор Васильевич**
химия илимдеринин доктору, профессор,
КРнын УИАнын мүчө-корреспонденти,
ХФИнун органикалык химия
лабораториясынын башчысы

Расмий оппоненттер: **Турдумамбетов Кең ешбек**
химия илимдеринин доктору, ХФИнун өсүмдүк
заттарынын химиясы жана технологиясы
лабораториянын башкы илимий кызматкери

Сартова Кулумкан Абдыкеримовна
химия илимдеринин кандидаты, Кыргыз-Түрк
"Манас" университетинин химиялык инженерия
кафедрасынын доценти

Жетектөөчү мекеме: А.Б. Бектурова атындагы химиялык илимдер
Институту АК "эмгек Кызыл туу Ордени"
(050010, Казахстан, Алмата шаары,
Ш.Уалиханова к, 106).

Диссертацияны коргоо 2019-жылдын 12-апрелде саат 10⁰⁰ Кыргыз Республикасынын Улуттук илимдер академиясынын Химия жана Фитотехнология институтуна, Ош Мамлекеттик университетине караштуу Д 02.17.561 диссертациялык кең ештин жыйынында болот, дареги: 720071, Бишкек шаары, Чүй пр., 267.

Диссертациялык иш менен Улуттук илимдер академиясынын илимий китепканасында, дареги: 720071, Бишкек шаары, Чуй пр. 265-а, Ош Мамлекеттик университетинин илимий китепканасында дареги: 723500, Ош шаары, Ленина көчөсү 331, ОшМУ башкы корпус жана диссертациялык советтин сайтынан таанышууга болот: [http:// www.ihftnaskr.kg](http://www.ihftnaskr.kg)

Автореферат 2019-жылдын «11» мартта таркатылды.

Диссертациялык кең ештин
окумуштуу катчысы,
х.и.к., ага илимий кызматкер:

Камбарова Г.Б.

ИЗИЛДӨӨНҮН ЖАЛПЫ МҮНӨЗДӨМӨСҮ

Теманын актуалдуулугу. Витаминдер, аминокислоталар жана кээ бир аминдер көпчүлүк биологиялык процесстерде негизги рольдорду ойнойт. L-аскорбин жана L-дегидроаскорбин кислоталар адамга жана кээ бир жаныбарларга витамин болуп саналат. Организмде C витамини жетишпесе цинга пайда болот, тиштин бүйлөсүнүн жабыркашы, тиштин түшүшү менен мүнөздөлөт, чемирчектердин жана сөөктөрдүн түзүлүшүнүн өзгөрүшү натыйжада өлүмгө алып келет. Бул кислота байланыштыруучу ткандардын пайда болушун, сыныктардын аягышын, аш казандын жана он эки эли ичегинин язвасынын аягышын шарттайт, артериосклероз, инфекциялык гепатиттин, стоматитте, тромбозада, экземада ж.б. сунушталат.

Аминокислоталар - белоктордун, пептиддердин, ферменттердин жана башка көптөгөн биологиялык объектилердин структуралык фрагменттери.

Ароматикалык аминдер, мисалы, п - аминокислотасы (витамин Н₁) - башка маанилүү витаминдин - фолиевая кислотанын структуралык фрагменти, анестезин (ПАБК этил эфири) - медицинада маанилүү анестетикалык препарат. Никотинамид (витамин РР) - НАД, НАДН⁺, НАДФ жана НАДРН⁺ негизги кычкылдануу - калыбына келүү фрагменти болуп эсептелет, суутекти ташууда, майлардын, белоктордун, аминокислоталардын, пуриндердин метаболизминде катышат, ткандардын дем алышында, гликогенолизде, биосинтез процессинде чоң роль ойнойт, кандын липопротеининин концентрациясын нормалдаштырат, холестериндин концентрациясын төмөндөтөт ж.б.

Адабияттардын критикалык анализи жана биздин эксперименталдык жана эсептик маалыматтар боюнча, L-аскорбин жана L-дегидроаскорбин кислоталары, С₁-, С₂-, С₃- көмүртек атомдорунун реакциялык борборлорду пайда кылуу менен, кычкылдануу - калыбына келүү процесстерден тышкары көпчүлүк нуклеофилдик кошуп алуу жана сүрүп чыгаруу реакцияларына катышып, жаңы биологиялык активдүү, дарылык жана витаминдик препараттарды пайда кылат. Мындай препараттардын алынышынын татаалдыгы, алынуучу продуктулардын чыгышы жана тазалыгын жогорулатуу молекулада бир канча кычкылдануу-калыбына келүү жана нуклеофилдик борборлордун болушу, бир убакта бир нече химиялык реакциялардын жана аралык, акыркы продуктулардын алынышы, бөлүп алуу жана тазалоо бир канча кыйынчылыкты туудурат. Бул чыгымдын, убакыттын көбөйүшүнө алып келет, продуктунун чыгышынын эффективдүүлүгүн азайтат. Бул чоң проблеманы жаңы заттарды алуу менен, аларды идентификациялоо, ошондой эле алардын синтезин реакциянын кинетика жана механизминин оптималдуу шартын аныктоо менен чечилет.

Теманын илимий изилдөө планы менен байланышы. Жумуш проект менен жасалды: «КР минералдык жана органикалык сырьену комплекстүү кайра иштетүү менен инновациялык технологияларды өздөштүрүү аркылуу жаңы материалдарды пайда кылуу» төмөнкү бөлүк

боюнча «Жаңы жогорку эффективдүү биологиялык активдүү кошулмаларды алуу». Жумуш төмөнкү тема боюнча жүргүзүлдү: «Аминокислоталардын, аминсахарлардын жана алардын туундуларынын витаминдердин таасири астындагы химиялык айланууларын изилдөө, ферментативдик процесстерди моделдештирүү» (№ 0007080, 2016ж).

Изилдөөнүн максаты жана маселелери. Жумуштун максаты - L-аскорбин кислотанын никотинамид, аминокислота, ароматикалык аминдер менен аракеттенишүүсүнүн законченемдүүлүгүн жана методдорун комплекстүү изилдөө жана продуктулардын түрдүү шартта (рН чөйрө, эриткич, температура) гидролиздөө, реакциялардын жүрүшүнүн механизминин схемасын жана жолун аныктоо.

Бул максатта төмөнкү маселелер коюлган:

- L-аскорбин кислота менен никотинамид, аминокислота, ароматикалык аминдердин продуктуларынын аракеттенишүүсүнүн жана конденсациянын синтезинин методун иштеп чыгуу, алардын түзүлүшүн заманбап физико - химиялык методдор менен аныктоо (элементтик анализ, УФ-, ИК-спектроскопия, ЖКХ, поляриметрия).

- түрдүү эксперименттин шартында (рН чөйрө, эриткич, температура) L-аскорбин кислотанын никотинамид, аминокислота, ароматикалык аминдер менен аракеттенишүү кинетика жана механизмин оптималдуу шартта синтезделишин үйрөнүү.

- L-аскорбин кислота менен никотинамид, аминокислота, ароматикалык аминдер менен аракеттенишүү продуктуларынын гидролизинин кинетика жана механизмин түрдүү шартта үйрөнүү.

Жумуштун илимий жаңылыгы.

- Биринчи жолу жаңы кошулмалардын синтези, идентификациясы комплекстүү изилденди, түрдүү шартта (чөйрөнүн рН, эриткич, температура) C витаминдердин никотинамид, аминокислота жана ароматикалык аминдер менен аракеттенишүү кинетика жана механизми изилденди.

- Биринчи жолу L-аскорбин кислота менен никотинамид алгач аммоний тузун пайда кылары, ал убакыттын өтүшү менен никотинамиддик фрагменттин хиноиддик структурасына өтөрү аныкталды.

- Биринчи жолу L-аскорбин кислота конденсация реакциясында аминокислоталар жана ароматикалык аминдер менен C₁-көмүртек атому аркылуу Шифф негизин пайда кылары аныкталды.

Алынган натыйжалардын практикалык маанилүүлүгү. Алынган изилдөөнүн натыйжалары колдонсо болот:

- C витаминдеринин катышуусунда биохимиялык процесстердин моделдери катарында;

- максаттуу багытталган L-аскорбин кислотанын жогорку чыгыштагы жана тазалыктагы туундуларын синтездөөдөгү методикаларды тандоо;

- жаңы биологиялык активдүү, дарылык жана витаминдик препараттар катарында медицинада, ветеринарияда, айыл-чарбасында.

Диссертациянын коргоого алып чыккан негизги жоболору:

- Бир катар жаңы, комбинирленген, витаминдик препараттардын (C-PP жана C-H₁) синтезделишинин оптималдуу шарттары иштелип чыкты, алардын физико-химиялык касиеттери жана алардын түзүлүштөрү аныкталды, практикалык областынын колдонулушу сунушталды.

- L-аскорбин кислотанын никотинамид, аминокислота жана ароматикалык аминдер менен аракеттенишүүнүн кинетика жана механизми изилденди.

- L-аскорбин кислотанын никотинамид, аминокислота жана ароматикалык аминдер менен ылдамдыгынын аракеттенишүүсүнүн жана жолунун законченемдүүлүгү реакциянын жүрүү шартына жараша аныкталды; реакциянын схемасынын механизми сунушталды.

Изденүүчүнүн жеке салымы. Бир катар жаңы витаминдик жана биологиялык активдүү препараттар синтезделди жана идентификацияланды; L-аскорбин кислотанын ароматикалык аминдер, аминокислоталардын жана никотинамид менен конденсациянын кинетика жана механизми изилденди.

Диссертациянын жыйынтыктарын апробациялоо. Диссертациялык иште жазылган изилдөөнүн негизги жыйынтыктары конференцияда К.И. Скрябин ат. КАУ, (Бишкек, 2004), КР УИА Х жана ХТИ химиктер күнүнө арналган жаш окумуштуулардын конкурсунда (Бишкек, 2006), Ж. Баласагын ат. КУУ жаш окумуштуулардын илимий конференцияда (Бишкек, 2007), илим күнүндө (Талас, 2015), LIV эл аралык илимий-практикалык конференцияда (Новосибирск, 2016), илимий-практикалык конференцияда (Талас, 2017) баяндалган.

Басылмаларда жарыяланышы. Диссертациянын материалы боюнча 17 илимий макала басылып чыккан (анын ичинде 6 КР тышкары) жана КР 1 патенти алынды.

Диссертациянын түзүлүшү жана көлөмү. Диссертациялык иш компьютерде терилген 122 беттен, киришүүдөн, 3-баптан, жыйынтыктан жана тиркемеден турат. Жумуш 8 таблицаны, 5 схеманы, 28 сүрөттү камтыйт. Адабияттардын тизмеси 105 камтыйт.

Иштин негизги мазмуну

Киришүүдө коюлган проблеманын актуалдуулугу, изилденүүчү объектилерди тандоо, изилдөөнүн максаты жана маселелери, илимий жаңылыгы жана алынган натыйжалардын практикалык маанилүүлүгү, диссертациянын коргоого алып чыккан негизги жоболору чагылдырылган.

Биринчи глава C витаминдеринин, никотинамиддин, аминокислоталардын жана ароматикалык аминдердин синтези, физико-химиялык касиеттери жана колдонулушу боюнча адабияттагы маалыматтар келтирилген.

Экинчи глава изилдөөнүн объектисинин мүнөзүнө, синтездин методдоруна L-аскорбин кислотанын никотинамид, аминокислота жана

ароматикалык аминдер менен аракеттенишүүсүнүн продуктуларын идентификациялоого арналган.

Үчүнчү глава L-аскорбин кислотанын никотинамид, аминокислота, аминдер менен аракеттенишүү кинетика жана механизми түрдүү шартта (рН чөйрө, температура, эриткич) изилдөөгө, продуктулардын түрдүү шартта туруктуулугун изилдөөгө, жаңы кошулмалардын түзүлүштөрүнүн кванттык-химиялык эсептөөгө, продуктулардын биологиялык активдүүлүгүн кинетика жана механизмдин үйрөнүү менен, реакциянын продуктуларын бөлүүгө жана идентификациялоого арналды.

Эксперименталдык бөлүк

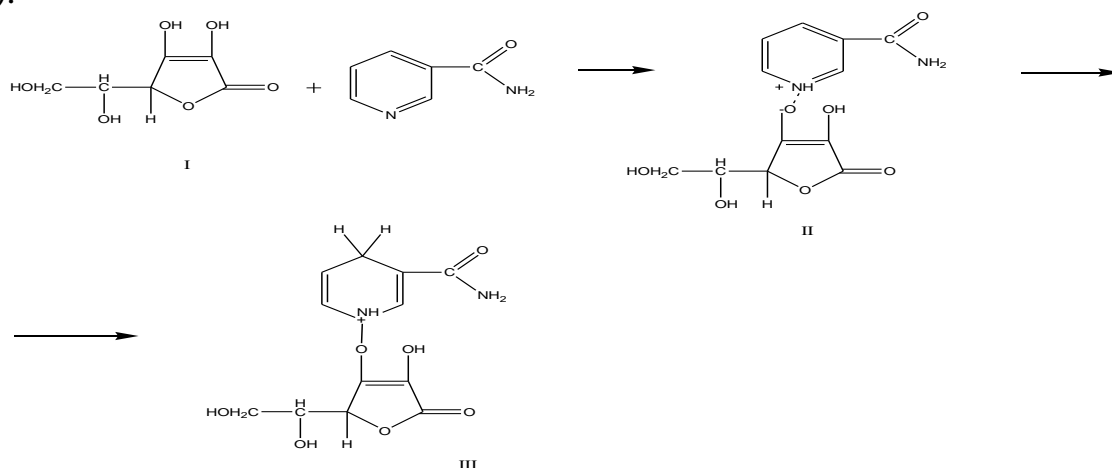
Изилдөөнүн объектиси катары «х.ч.» маркадагы L-аскорбин кислота, «х.ч.» маркадагы никотинамид, «Reanal» фирманын «ч.д.а.» маркадагы аминокислоталар, «х.ч.» маркадагы ароматикалык аминдер колдонулду.

Шифф негиздери жалпы методика аркылуу эквимольардык салмактагы L-аскорбин кислотанын никотинамид, аминдер, аминокислотаны аралаштыруу жана перекристаллизация аркылуу бөлүнүп алынды.

1) L-аскорбин кислотанын никотинамид менен аракеттенишүү продуктусун синтездөө жана идентификациялоо.

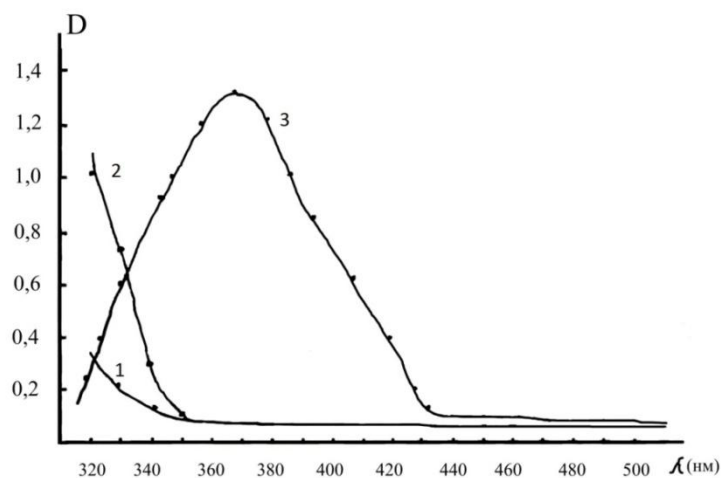
L-аскорбин кислотанын никотинамид менен аракеттенишүүсүн изилдөөнүн натыйжасында, реакциянын жүрүү шартына жараша (температура, эриткич, рН чөйрө) 2 продукт алынат, б.а. реакция 2 стадияда жүрөт:

Биринчи стадия: Аммоний тузунун - никотинамиддин аскорбинатынын (II) пайда болушу - пиридин шакекчесинин азот атомунун C₃ көмүртек атомунун OH - группасы менен аракеттенишүү. Экинчи стадия: аммоний тузунун никотинамиддин фрагментинин хиноиддик түзүлүшүнө айланышы (III).

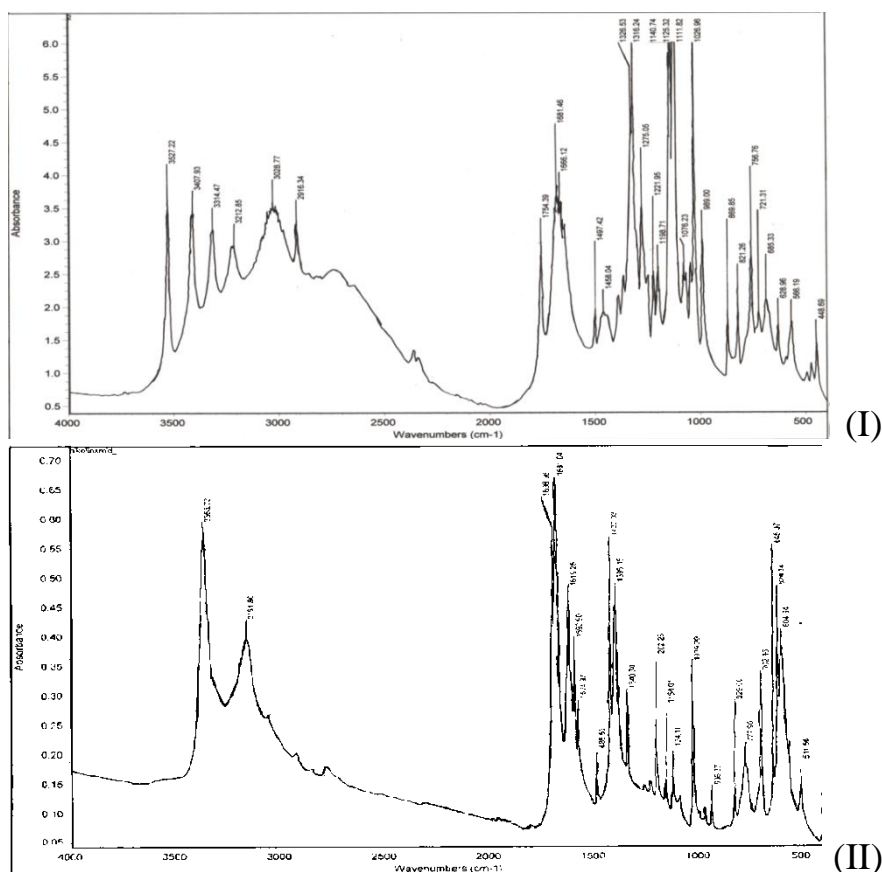


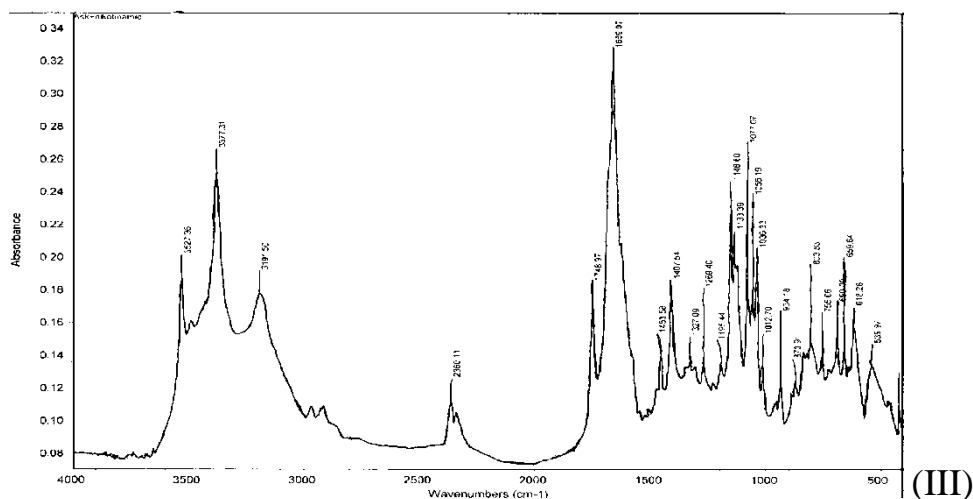
Реакциялык аралашма убакыттын өтүшү менен сары түскө өтөт. Муздагандан кийин сары кристаллдык чөкмө алынды. Чөкмө фильтрленди жана абсолюттук этанол аркылуу жуулду. Чыгышы 19 г (64%). Тбал.145-146°C.

Продуктуну идентификациялоо элементтик анализ (Эсептелинди, %: 48,32; Н 4,69; N 9,39; Табылды, %: С 47,6; Н 5,1; N 9,2), УФ-спектроскопия (1-сүр), ИК-спектроскопия (2-сүр), ЖКХ аркылуу жүргүзүлдү.



1-сүр. УФ-спектрлер никотинамид (1), L-аскорбин кислота (2) жана никотинамиддин аскорбинаты (3).



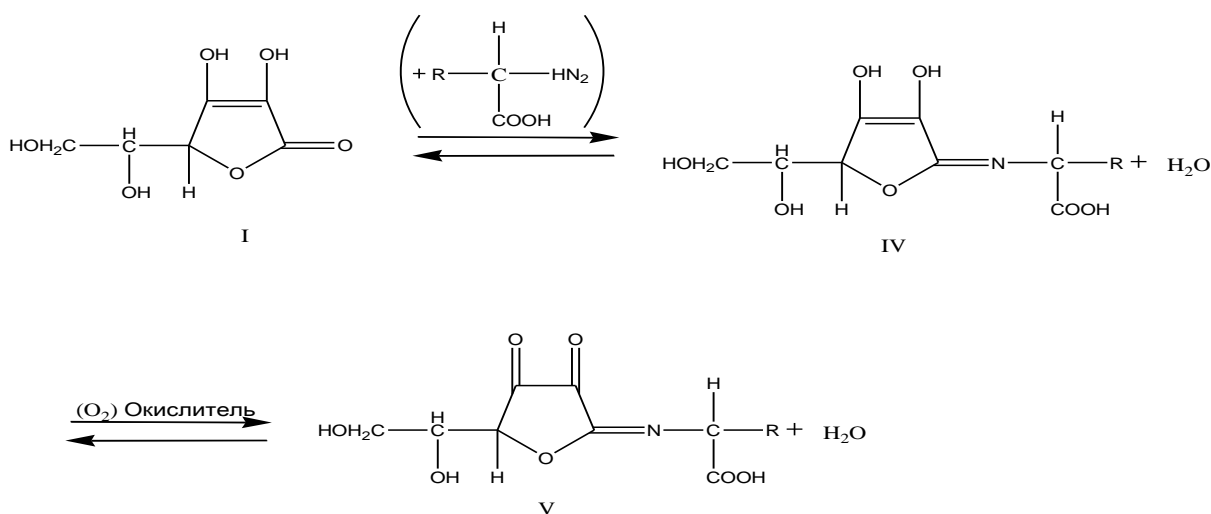


2-сүр. ИК-спектрлер L-аскорбин кислота (I), никотинамид (II) жана никотинамиддин аскорбинаты (III). ИК-спектр Nicolet Avatan 370 PGTS (KBr) приборлорунда тартылды.

2) L-аскорбин кислотанын аминокислота менен конденсация продуктусун синтездөө жана идентификациялоо

L-аскорбин кислотанын түрдүү түзүлүштөгү аминокислоталар менен конденсациясын заманбап физико-химиялык методдор менен изилдөө, аракеттенишүүчү молекулалардын реакциялык борборлорунун энергетикалык, геометриялык параметрлерди жана заряддардын чоң дугун аныктоо, L-аскорбин кислотанын C₁ көмүртек атомунун (кычкылтектин же кычкылдандыргычтын катышуусуз) жана Шифф негизинин эндиолдук группировканын дикето түзүлүшүнө кычкылтектин же абанын кычкылтегинин катышында кычкылдануу мүмкүнчүлүгү көрсөтүлдү.

L-аскорбин кислотанын аминокислота менен аракеттенишүү механизминин схемасы жана алынган Шифф негиздеринин кычкылдануу мүмкүнчүлүгү төмөндөгүдөй туюнтулат:



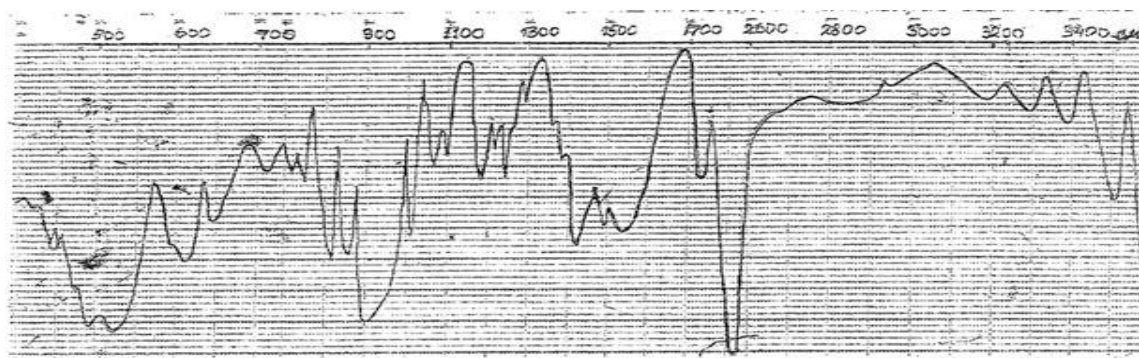
L-аскорбин кислотанын аминокислота менен конденсация механизминин схемасын далилдөө үчүн оптималдуу шарттарды (температура, эриткич, pH чөйрө) тандоо жолу аркылуу Шифф негиздери алынды (1-табл).

Таблица 1 - L-аскорбин кислотанын аминокислота менен аракеттенишүү продуктулары

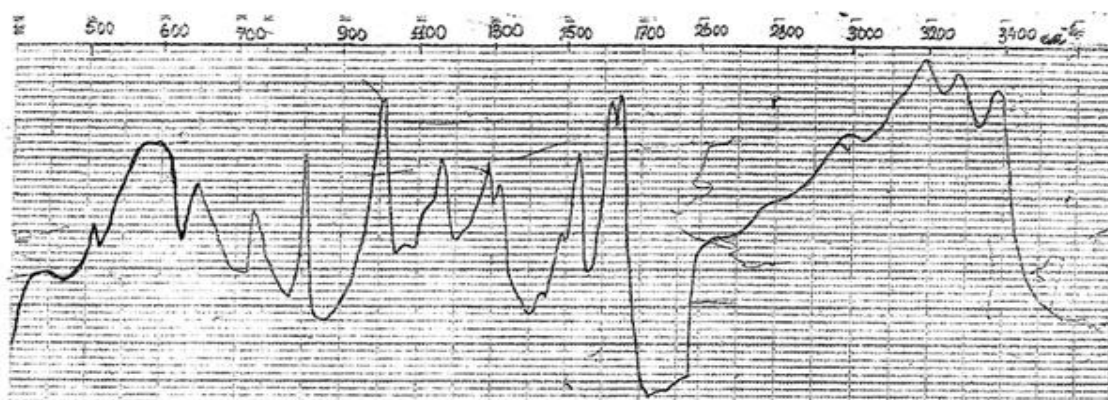
Аминокислоталар	Тбал, °C	Чыгышы %	ИК-спектр $\gamma(\text{см}^{-1})$	Эсептелинди, %	Табылды, %
Глицин	233	45	C=N (1650); COO ⁻ , COOH(1720); OH(3000-3400);	C-41,5; H-3,89; N-6,0;	C-40,9; H-3,73; N-5,2;
D,L- α -аланин	295	40	C=N (1650); COO ⁻ , COOH(1720); OH(3000-3400);	C-44,28; H-4,48; N-5,7;	C-43,74; H-5,43; N-5,52;
β -аланин	196	42	C=N (1650); COO ⁻ , COOH(1720); OH(3000-3400);	C-44,28; H-4,48; N-5,7;	C-43,36; H-4,2; N-4,9;
L-лизин	224	35	C=N (1650); COO ⁻ , COOH(1720); OH(3000-3400);	C-47,68; H-5,96; N-9,27;	C-46,54; H-5,61; N-8,92;

L-аскорбин кислотанын аминокислота жана ароматикалык аминдер менен эритмелеринин аралашмалары абанын кычкылтегинин же кычкылдандыргычтардын таасири астында убакыттын өтүшү менен сары түскө боелору аныкталды, L-аскорбин кислота жана аминокислотанын эритмелеринин аралашмасы акырындык менен кызгылтым, андан ары кызыл түскө өтүп, 360 жана 510 нм областындагы жаңы жутулуу жыштыктарды пайда кылып, эндиолдук группировканын дикето-түзүлүшүнө өтүшүнө алып келет. Ушундай өңдүн өзгөрүшү синтезделген Шифф негиздеринин буфердик системада эритип, абанын кычкылтегинин таасири астында кармаганда байкалат.

L-аскорбин кислотанын жана L-аскорбинен-D,L-аланиндин ИК-спектрлери (3-сүр) көрсөтүлгөн.



(1)



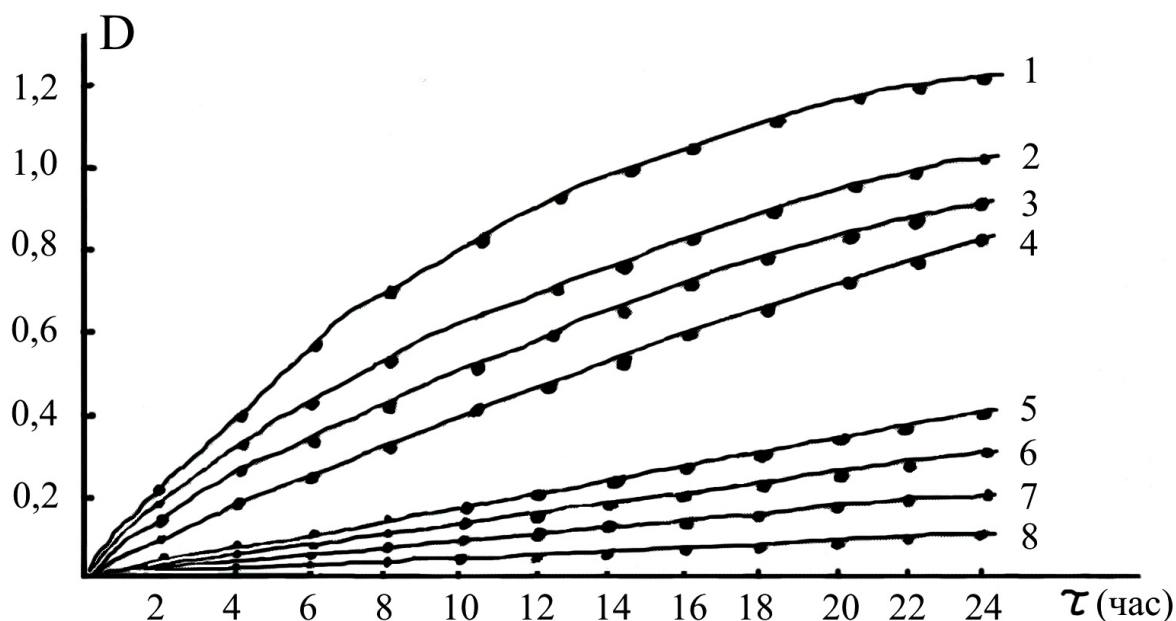
(2)

3-сүр. ИК-спектр L-аскорбин кислота (1) жана L-аскорбинен-D,L-аланин (2).

ИК-спектрдеги 1630 см^{-1} областындагы жыштыктар $\text{C}=\text{N}$ -байланыш, $1650\text{-}1720\text{ см}^{-1}$ областындагы жыштыктар COO^- жана COOH -группаларынын, $3000\text{-}3400\text{ см}^{-1}$ областындагы жыштыктар L-аскорбин фрагментинин дикето-тобу бар экендигин аныктайт.

Түссүз эквимольардык (0,1M) L-аскорбин кислотанын жана аминокислоталардын (глицин, D,L- α -аланин, L-аргинин гидрохлорид, L-лизин гидрохлорид) эритмелердин аралашмасы реакциянын жүрүшү менен акырындык менен кызгылт түскө, ал убакыттын өтүшү менен кочкул кызыл түскө боелот. Бул учурда УФ-спектроскопиянын маалыматтары боюнча, УФ-спектринде жаңы максимум жутулуу 510 нм пайда болот.

4-сүр. L-аскорбин кислотанын аминокислоталар менен катализатор - $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ тузунун катышуусунда жана катализатор жок кезиндеги кинетикасы көрсөтүлгөн.



4-сүр. 0,1М L-аскорбин кислотанын эритмелеринин оптикалык тыгыздыктарынын өзгөрүшү 0,05мл 1% кычкылдандыргычтын- $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ тузунун катышуусунда глицин (1), D,L- α -аланин (2), L-аргинин гидрохлорид (3), L-лизин гидрохлорид (4) жана кычкылдандыргычтын катышуусуз глицин (5), D,L- α -аланин (6), L-аргинин гидрохлорид (7), L-лизин гидрохлорид (8) λ 510 нм келтирилген (70% буфердик эритме, T 20 $^{\circ}$ C, pH 6,7).

L-аскорбин кислотанын ароматикалык аминдер менен аракеттенишүүсү

L-аскорбин кислотанын ароматикалык аминдер менен аракеттенишүү кинетика жана механизмдин изилдөө кызыктуу.

(0,1M) түссүз эквимоллярдык L-аскорбин кислотанын жана п-аминобензой кислотанын эритмелери аракеттенгенде акырындык менен сары түскө өзгөрүп, максимум жутулууну 360 нм пайда кылат, интенсивдүүлүгү акырындык менен көбөйөт.

Түссүз эквимоллярдык L-аскорбин кислотанын жана п-толуидиндин эритмелери (0,1M), акырындык менен түссүз өңдөн кара-күрөң түскө өзгөрүп, конденсация продуктуларынын λ_{max} 370 нм жана 450 нм пайда кылат. Убакыттын өтүшү менен түсү күчөйт.

Үчүнчү главада L-аскорбин кислотанын никотинамид, аминокислоталар жана ароматикалык аминдер менен аракеттенишүүнүн кинетика жана механизмдин жыйынтыктарын талкуу келтирилген.

Буфердик эритмелер жалпы кабыл алынган методика аркылуу даярдалды. L-аскорбин кислотанын конденсация кинетика жана Шифф негиздеринин гидролизи "КФК-3" фотоэлектрондук калориметринде жана "Spectro MOM-204" спектрофотометринде $\pm 0,02$ D тактыкта өлчөндү. Реакциялык аралашмалар $\pm 0,1^{\circ}\text{C}$ тактыкта U-15 термостатында термостатталды. L-аскорбин кислота, никотинамид, аминокислоталар,

ароматикалык аминдер эквимолярдык өлчөмдө буфердик суу-спирт эритмелеринде эритилип, берилген температурада 30 мүнөт кармалды. Реакциянын башталышы катары термостатталган L-аскорбин кислотанын, никотинамид, аминокислота жана ароматикалык аминдердин эритмелерин аралаштыруу эсептелди. Шифф негиздеринин гидролизинин кинетикасы буфердик системадагы 0,1М эритмелеринин берилген рН чөйрөдө тартылды. Реакциянын башталышы катары эритмелерди куюштуруу же HCL же NaOH кошулуу моменти эсептелинди. Реакциялык аралашмалардын рН ЭВ-74 универсалдуу ионометрде $\pm 0,05$ рН тактыкта өлчөндү. Кинетикалык өлчөөлөр 1,008 мм калыңдыктагы термостатталган кюветаларда жүргүзүлдү.

L-аскорбин кислотанын никотинамид, аминокислота жана ароматикалык аминдер менен аракеттенишүү механизмин аныктоо үчүн жана ылдамдыктын константасын эсептөө үчүн реакциянын даражасы аныкталды.

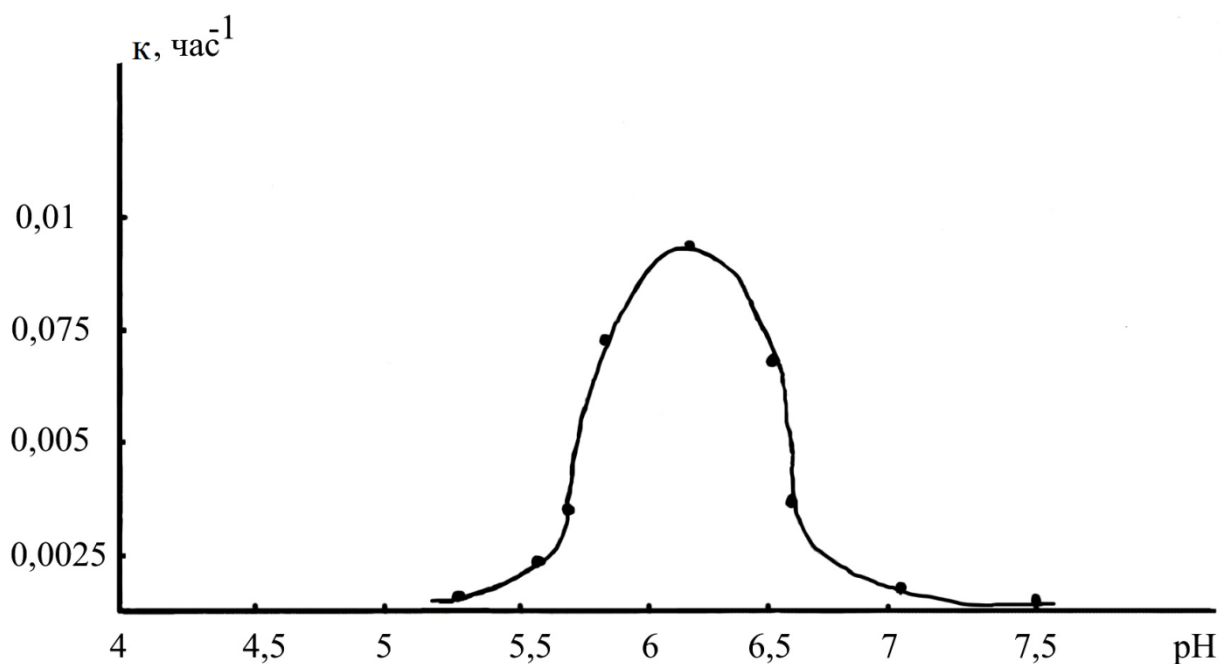
L-аскорбин кислотанын никотинамид, аминокислота жана ароматикалык аминдер менен аракеттенишүү ылдамдыгынын константасы калибровкаланган график аркылуу жана компьютердик программа аркылуу продуктулардын оптикалык тыгыздыгынын алардын концентрациясын байланыштырган кайталангыз жана кайталанма процесстер үчүн эсептелинди. Компоненттердин аракеттенишүү жана Шифф негиздеринин гидролизинин ылдамдыгынын константасы биринчи жана экинчи даражадагы кайталангыз жана кайталанма реакциялардын тең демеси аркылуу эсептелинди.

L-аскорбин кислотанын никотинамид, аминокислота жана ароматикалык аминдер менен аракеттенүү жөндөмдүүлүгү көп факторлордон көз каранды:

1. L-аскорбин жана L-дегидроаскорбин кислоталардын, никотинамид, аминокислота жана ароматикалык аминдердин түзүлүшүнөн.
2. Эки C витаминдердин кычкылдануу-калыбына келүү курамынан.
3. Нуклеофилдик реагенттин жана C витаминдеринин реакциялык борборлорунун заряддардын чоң дугунан.
4. Стерикалык факторлордон.
5. Реакцияны жүргүзүүнүн шартынан (рН чөйрө, эриткич, температура).

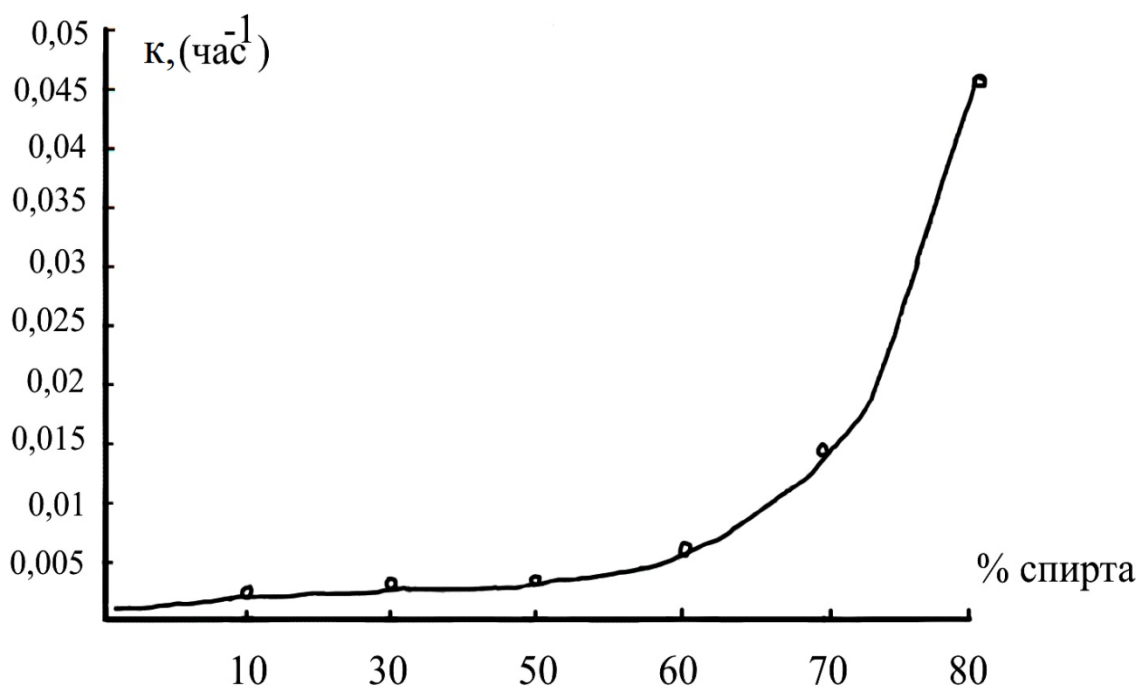
Шарттардын (рН чөйрө, температура, эриткич) ылдамдыкка жана реакциянын жүрүү жолуна таасири.

L-аскорбин кислотанын никотинамид менен аракеттенишүү кинетикасын түрдүү рН-чөйрөдө изилдөө, ылдамдыктын константасынын рНтан көз карандылыгы экстремалдуу мүнөздү көрсөттү (5-сүр).



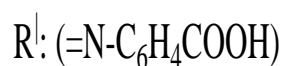
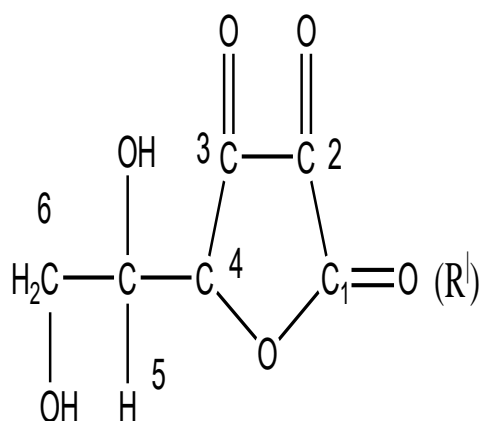
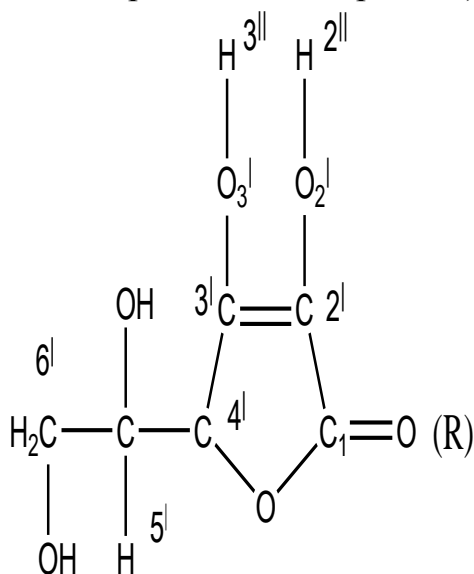
5-сүр. L-аскорбин кислотанын никотинамид менен аракеттенишүү реакциясынын ылдамдыгынын константасынын рНтан көз карандылыгы, Т 20°С.

L-аскорбин кислота менен никотинамиддин аракеттенүүсүн изилдөө, суу-спирт буфердик эритмеде спирттин проценттик курамынын өсүшү менен аракеттенишүү ылдамдыгы жогоруларын көрсөттү (6-сүр).



6-сүр. L-аскорбин кислота менен никотинамиддин аракеттенүүсүнүн ылдамдыктын константасынын суу-спирт буфердик эритмедеги спирттин % курамынан көз карандылыгы (рН 5,9; Т 20°С).

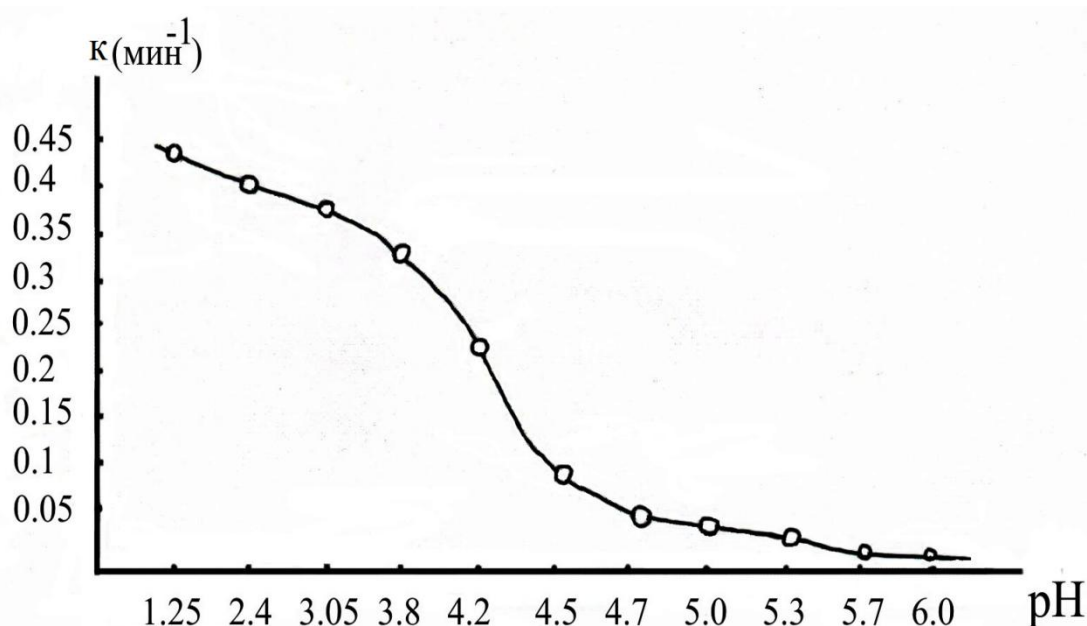
Жаңы кошулмалардын түзүлүшүнүн, L-аскорбин кислотанын никотинамид, аминокислота, аминдер аракеттенишүү реакциясынын жолун жана багытын аныктоо үчүн, Hyper Chem программасы аркылуу реакциялык борборлордун байланыштын узундуктарынын, заряддардын кванттык-химиялык эсептөөлөрү келтирилген (табл.2) (жыйынтыктар диссертацияда жана тиркемеде келтирилген).



L-аскорбин кислота	L-дегидроаскорбин кислота
C ₁ -(0,788)	C' ₁ -0,723
C ₂ -(0,026) O ₂ -(-0,394)	C ₂ -0,312 O' ₂ -(-0,347)
C ₃ -(0,264) O ₃ -(-0,405)	C ₃ -0,403 O' ₃ -(-0,399)
E=-63400,32ккал/моль	E=-62692,02ккал/моль
Д=4,388	Д=4,968
RMS=0,08518	RMS=0,09188
Глицидин-аскорбени	п-аминобензой кислотасынын-аскорбени
C ₁ -(0,473)	C ₁ -(0,467)
C ₂ -(0,061) O ₂ -(-0,405)	C ₂ -(0,051) O' ₂ -(-0,403)
C ₃ -(0,230) O ₃ -(-0,415)	C ₃ -(0,242) O' ₃ -(-0,406)
E=-81909,71ккал/моль	E=97198,125ккал/моль
Д=1,696	Д=5,639
RMS=0,09612	RMS=0,09844

L-аскорбин кислотанын никотинамид менен аракеттенишүү продуктусунун гидролизин изилдөө

L-аскорбин кислота менен никотинамиддин аракеттенүү продуктунун гидролиз реакциясы $\lambda_{\text{мах}}$ 360 нм кычкылдуулуктун көбөйүшү оптикалык тыгыздыктын азайышы менен жүрөт, L-аскорбин кислота менен никотинамиддин аракеттенүүсүнүн эсептелинген гидролизинин ылдамдыктын константасынын рНтан көз карандылыгы (7-сүр) көрсөтүлгөн.



7-сүр. L-аскорбин кислота менен никотинамиддин аракеттенүү продуктунун гидролизинин ылдамдыгынын константасынын рНтан көз карандылыгы (70% суу-спирт буфердик эритме, Т 20°C).

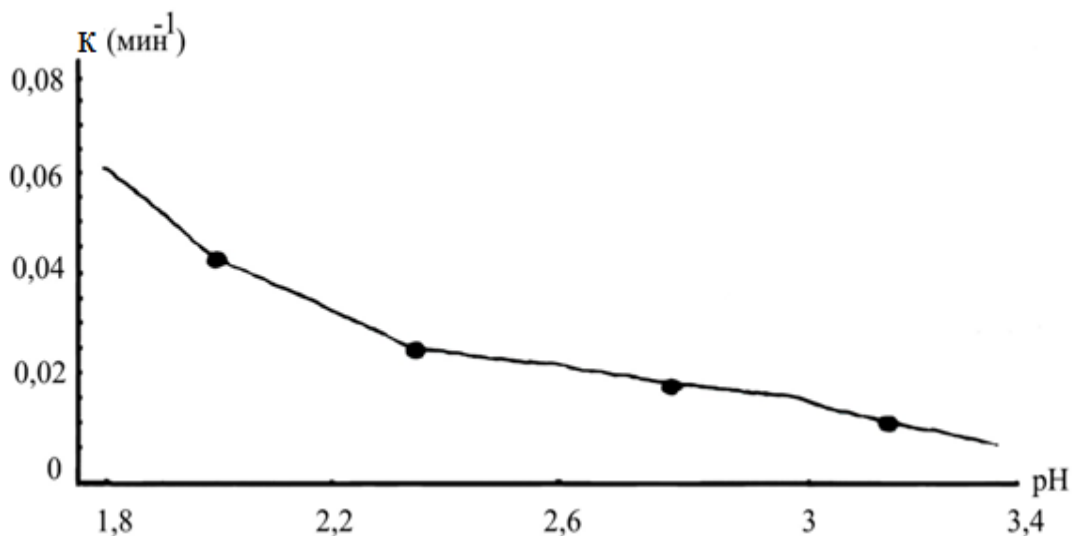
Суу-спирт буфердик эритмедеги суунун проценттик курамы көбөйгөндө, продуктунун гидролизинин ылдамдыгы көбөйөөрү кинетикалык анализ көрсөттү.

L-аскорбин кислота менен никотинамиддин аракеттенүү продуктунун гидролизинин түрдүү температурадагы кинетиканы изилдөө, температуранын көбөйүшү гидролиздин ылдамдыгын көбөйтөт. Бул маалыматтар гидролиздин активдештирүү энергиясын эсептөөгө жардам берет. $E_{\text{акт(ср)}}=21$ ккал/моль.

L-аскорбин кислота менен никотинамиддин аракеттенүү продуктунун гидролизинин кинетика жана механизмдин изилдөө нейтралдуу рН чөйрөгө жакын, спирт чөйрөдө жана төмөнкү температурада аракеттенүү продуктулары жогорку туруктуулукка ээ. Щелочтуу чөйрөдө продуктулардын алгачкы заттарга ажыроо жүрөт.

L-аскорбин кислотанын аминокислота менен конденсация продуктусунун гидролиз реакциясы оптикалык тыгыздыктын азайышы менен жүрөт λ 360нм. Продуктунун эсептеп чыгарылган ылдамдыктын

константасынын гидролизинин рН-чөйрөдөн көз карандылыгы (8-сүр) көрсөтүлгөн.

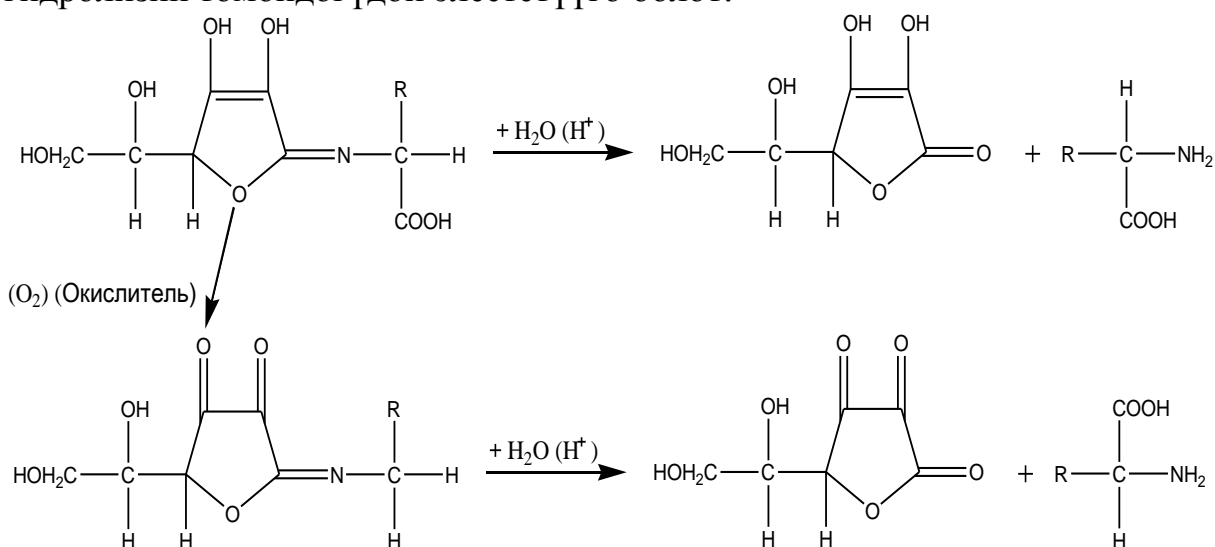


8-сүр. L-аскорбин кислотанын D,L-α-аланин менен конденсация продуктунун гидролизинин ылдамдыгынын константасынын рН-чөйрөдөн көз карандылыгы, T 20°C.

Суу-спирт буфердик эритмеде суунун проценттик курамы көбөйгөндө, акыркы продуктунун гидролизинин ылдамдыгы көбөйөөрү кинетикалык изилдөөлөр көрсөттү.

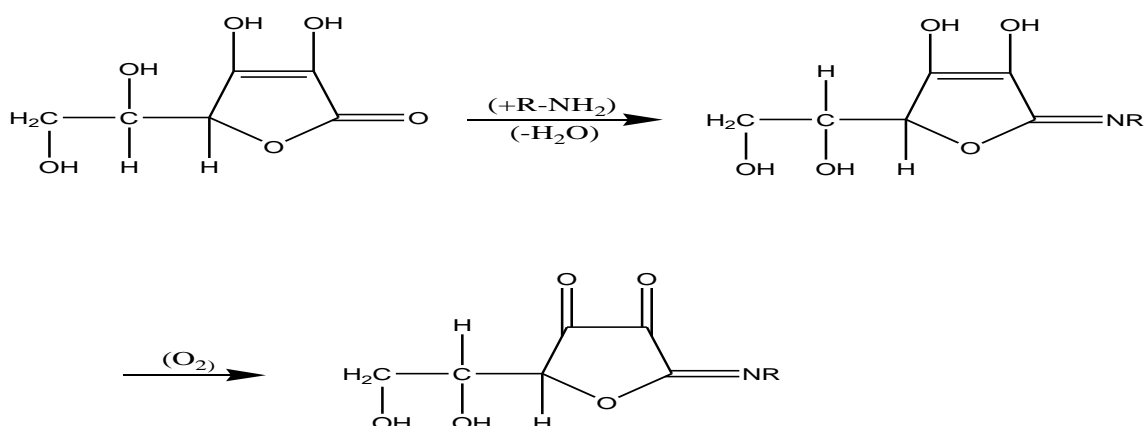
L-аскорбин кислотанын D,L-α-аланин менен конденсация продуктунун гидролизинин кинетикасын түрдүү температурада изилдөөдө, температура көбөйгөндө гидролиздин ылдамдыгы көбөйөөрү аныкталды. Бул маалыматтар гидролиздин активдештирүү энергиясын эсептөөгө жардам берди ($E_{a(ср)} = 17,8$ ккал/моль).

Алынган эксперименталдык маалыматтардын негизинде L-аскорбин кислотанын аминокислоталар менен конденсация продуктунун гидролизин төмөндөгүдөй элестетүүгө болот:



L-аскорбин кислотанын ароматикалык аминдер, мисалы п-аминобензой кислота п-толуидин менен аракеттенишүүсүнүн кинетика жана механизмин изилдөө белгилүү кызык туудурду. Аминокислоталардын NH_2 -группасынын негиздүүлүгү бири-бирине жакын мааниге ээ (pKa 1,7-2,6), аминокислотадардан айырмаланып ароматикалык аминдердин pKa мааниси бири-биринен кескин айырмаланат. (pKa п-толуидин 5,12; pKa-п-аминобензой кислотасы-2,41). Бул айырмачылыктар бензол шакекчедеги - CH_3 , COOH заместителдердин L-аскорбин кислотанын аракеттенишүү ылдамдыгына аминокислotalарга салыштырмалуу таасирин баалоого мүмкүндүк берет.

L-аскорбин кислотанын аминдер менен аракеттенишүү схемасын жалпылап төмөндөгүдөй элестетүүгө болот:



Ошентип, изилдөөнүн жыйынтыктары реагенттердин түзүлүшү жана реакцияны жүргүзүү шарттары (pH чөйрө, температура, эриткич) акыркы продуктулардын реакциянын ылдамдыгына жана жолуна максималдуу чыгышына жана тазалыгына көз карандылыгын көрсөттү, алар медицинада, ветеринарияда жаңы витаминдик жана биологиялык активдүү препараттар катары колдонулушу абзел.

Никотинамиддин аскорбинатынын биологиялык активдүүлүгүн баалоо

К.И.Скрябин атындагы Кыргыз улуттук агрардык университетинин биотехнология жана химия кафедрасы, Талас мамлекеттик университетинин химия кафедрасы менен биргеликте никотинамиддин аскорбинатынын уулуулугун аныктоо үчүн тажрыйба жүргүзүлдү.

Никотинамиддин аскорбинатынын уулуу параметрлерин изилдөө, азыркы учурдагы кабыл алынган химиотерапевтикалык препараттардын классификация боюнча, организмге таасир этүү зыяндуулугу боюнча, аз уулуу заттарга кирет.

Никотинамиддин аскорбинаты айыл-чарба жаныбарлардын өсүшү жана өөрчүшүнө таасир бере турган компонент витаминдик-минералдык кошумча катары колдонсо болот.

Никотинамиддин аскорбинатынын биологиялык активдүүлүгүн аныктоо боюнча, «Жаныбарлардын төлүнүн өсүшүнө жана өрчүүсүнө

жардам берүүчү никотинамиддин аскорбинаты» темадагы Кыргыз Республикасынын № 1863 патенти алынды.

ЖЫЙЫНТЫКТАР

1. Аскорбин жана дегидроаскорбин кислоталардын никотинамид, аминокислота жана ароматикалык аминдер менен аракеттенишүү продуктусунун - 8 жаңы кошулманын синтезинин оптималдуу шарттары (рН чөйрө, температура, эриткич) жана методикалары иштелип чыккан; жаңы комбинирленген жана витаминдик - С-РР; С-Н₁ препараттары синтезделинди, алардын түзүлүшү аныкталды.
2. Заманбап физико-химиялык методдор (УФ-, ИК-спектроскопия, элементтик анализ) менен алардын түзүлүштөрү аныкталды.
3. L-аскорбин кислотанын никотинамид, аминокислота, ароматикалык аминдер менен аракеттенишүү кинетикасын өлчөө менен алардын аракеттенишүүсүнүн жана гидролиздин реакциянын жүрүү шартына жараша схеманын механизми сунушталды.
4. Nuper Chem программасы аркылуу реакциялык борборлордогу заряддарынын жана байланыштын узундуктарынын чоңдуктары келтирилген, түрлүү реакциялык борборлордун химиялык реакциялардын жүрүшү бааланган.
5. Хиноиддик түзүлүштөгү никотинамиддин аскорбинатынын биологиялык активдүүлүгү жана уулуулугу боюнча изилдөөлөр жүргүзүлдү.
6. Жаңы кошулмалардын медицинада, айыл-чарбасында колдонулушу аныкталды.

ЖАРЫККА ЧЫККАН ИЛИМИЙ МАКАЛАЛАРДЫН ТИЗМЕСИ:

1. Пищугин, Ф.В. Кинетика и механизм взаимодействия L-аскорбиновой кислоты с глицином, п-аминобензойной кислотой и п-толуидином [Текст] / Ф.В.Пищугин, Б.Д.Сарыбаева // Изв. Вузов. –Бишкек, 2004.–№8.–С.43-45.
2. Сарыбаева, Б.Д. Комплексообразующий катализ реакций взаимодействия L-аскорбиновой кислоты с аминокислотами [Текст] / Б.Д.Сарыбаева, Ф.В.Пищугин, Т.Т.Кудайбергенов // Вестн.КАУ. – Бишкек,2004. – №3. – С.266-267.
3. Пищугин, Ф.В. Влияние среды на скорости взаимодействия L-аскорбиновой кислоты с аминокислотами [Текст] / Ф.В. Пищугин, Б.Д.Сарыбаева // Наука и новые технологии.– Бишкек, 2006.–№1.–С.149-152.
4. Сарыбаева, Б.Д. Влияние среды на скорости гидролиза продукта конденсации L-аскорбиновой кислоты с аминокислотами [Текст] / Б.Д.Сарыбаева, Ф.В.Пищугин // Вестн. КНУим.Ж. Баласагына. Сер. 5. – Бишкек,2007. –Т. 1, вып. 1. – С.284-287.

- 5. Пищугин, Ф.В.** Кинетика и механизм взаимодействия L-аскорбиновой кислоты с никотинамидом [Текст] / Ф.В.Пищугин, Б.Д.Сарыбаева // Изв.НАН Кирг. Респ. – Бишкек, 2008. – № 3. – С.24-30.
- 6. Сарыбаева, Б.Д.** Кинетика и механизм взаимодействия L-аскорбиновой кислоты с глицином [Текст] / Б.Д. Сарыбаева // Вестн. Иссык-Кул. ун-та. – Каракол, 2013. –№35.–С.67-71.
- 7. Сарыбаева, Б.Д.** Влияние среды на скорости гидролиза продукта конденсации L-аскорбиновой кислоты с никотинамидом [Текст] / Б.Д.Сарыбаева // Вестн. ЖАГУ. – Жалал-Абад, 2013. – № 1 (27). – С.252-254.
- 8. Сарыбаева, Б.Д.** Квантово-химическая оценка реакционной способности витаминов С с азотосодержащими органическими соединениями [Текст] / Б.Д.Сарыбаева, Ф. В. Пищугин // Изв.НАН Респ. Казахстан. – Алматы, 2015. – Т. 3. - № 411. – С.165-168.
- 9. Сарыбаева, Б.Д.** Взаимодействие L-аскорбиновой кислоты с аминокислотами [Текст] / Б.Д.Сарыбаева, Ф.В. Пищугин, К.К. Эрнazarов // Изв.НАН Респ.Казахстан. –Алматы, 2015. – Т.6. - № 414. – С.123-125.
- 10. Сарыбаева, Б.Д.** Биологическая роль модифицированных витаминов С, РР, Н₁ [Текст] / Б.Д.Сарыбаева, Ф.В. Пищугин // Инновации в науке. – Новосибирск, 2016. – № 2 (51). – С.207-212.
- 11. Сарыбаева, Б.Д.** Окислительно-восстановительные превращения продуктов взаимодействия аскорбиновой кислоты с азотсодержащими органическими соединениями [Текст] / Б.Д.Сарыбаева, Ф. В. Пищугин // Символ науки.– Уфа, 2016. – Ч. 4. -№ 3. – С.49-53.
- 12. Сарыбаева, Б.Д.** Оценка реакционной способности витаминов С и продуктов их взаимодействия [Текст] / Б.Д. Сарыбаева // Наука, новые технологии и инновации Кыргызстана. – Бишкек, 2016. – № 2. – С.60-61.
- 13. Пат. № 1863** Кыргызская Республика. Аскорбинат никотинамида, стимулирующий рост и развитие молодняка животных [Текст] / Б.Д.Сарыбаева, Ф.В.Пищугин, М.А.Арзыбаев, М.А. Исаев; Бишкек, - 2016.
- 14. Биологическая** активность аскорбината никотинамида [Текст] / Б. Д. Сарыбаева, Ф. В. Пищугин, М. А. Арзыбаев и др. // - Изв. Вузов Кыргызстана. –Бишкек, 2017.–№4.–С.19-21.
- 15. Сарыбаева, Б.Д.** Кинетика и механизм взаимодействия L-аскорбиновой кислоты с азотосодержащими органическими соединениями [Текст] / Б.Д.Сарыбаева, Ф. В. Пищугин, И. Т. Тулебердиев // Междунар. журн. прикладных и фундамент. исслед. – Москва, 2017. – Ч. 2. - № 10. – С. 231-235.
- 16. Биологическая** активность аскорбината никотинамида [Текст] / Б.Д.Сарыбаева, Ф. В. Пищугин, М. А. Арзыбаев, и др. // Междунар. журн. прикладных и фундам. исслед. – Москва, 2017. – Ч. 1. - № 11. – С. 91-94.
- 17. Пищугин, Ф.В.** Синтез и изучение физико-химических свойств продуктов взаимодействия углеводов и витамина С с аминокислотами

[Текст] / Ф.В. Пищугин, Ч. К. Шапакова, Б. Д. Сарыбаева // Изв. вузов Кыргызстана. – Бишкек, 2017. – № 9. – С. 50-54.

18. Пищугин, Ф.В. Продукты взаимодействия аскорбиновой кислоты с никотинамидом и аминокислотами [Текст] / Ф.В. Пищугин, Б. Д. Сарыбаева, И. Т. Тулебердиев // Изв. НАН Кырг. Респ. – Бишкек, 2017. – № 4. – С. 47-52.

Сарыбаева Бактыгуль Дуулатбековнанын «L-аскорбин кислотанын никотинамид, аминокислоталар, аминдер менен аракеттенишүү продуктуларынын химиялык айлануулары жана синтези» деген темадагы 02.00.03-органикалык химия адистиги боюнча химия илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасына сунуш кылынган диссертациясынын

КОРУТУНДУСУ

Негизги сөздөр: L-аскорбин кислота, дегидро-L-аскорбин кислота, аминокислоталар, аминдер, кинетика, катализ.

Изилдөөнүн объектилери: L- аскорбин кислота, аминокислоталар, аминдер, никотинамид.

Жумуштун максаты: L-аскорбин кислотанын аминокислоталар, аминдер, никотинамид менен конденсация механизмин жана кинетикасын үйрөнүү жана Шиффтин негиздеринин пайда болуусунун химиялык айлануусу; аралык жана акыркы продуктулардын идентификациясы жана синтези; Шиффтин негиздеринин химиялык айлануусу жана конденсация механизминин схемасын орнотуу.

Изилдөөлөрдүн ыкмалары: Элементтүү анализ, УФ-, ИК-спектроскопия, суюктуктук жогорку натыйжалуу хроматография, pH-метрия.

Аппараттар: УФ-спектрометр (Spectro-MOM-204), ИК-спектрометр (Nicolet Avatar 370 PGTS), суюктуктук хроматография (Cale Parmer фирмасынын хроматографы, PLC-20), элементтүү анализ (чех C, N, H анализатору), pH-метр ЭВ-74.

Илимий жаңылык: L-аскорбин кислотанын аминокислоталар, ароматикалык аминдер, никотинамид менен өз ара таасир этүүсү-ферментативдүү процесстердин моделдүү системасын комплекстүү изилдөө биринчи жолу жүргүзүлдү. Кванттык-химиялык ыкмалар менен коферменттердин мейкиндиктеги түзүлүшү аныкталды; геометриялык жана энергетикалык параметрлери аныкталды.

Колдонуу облусу: айыл чарба, медицина, ветеринария.

РЕЗЮМЕ

диссертации Сарыбаевой Бактыгуль Дуулатбековнына тему: «Синтез и химические превращения продуктов взаимодействия L-аскорбиновой кислоты с никотинамидом, аминокислотами и аминами» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03-органическая химия

Ключевые слова: L-аскорбиновая кислота, аминокислоты, амины, кинетика, катализ.

Объекты исследования: L-аскорбиновая кислота, аминокислоты, амины, никотинамид.

Цель работы: Изучение кинетики и механизма конденсации L-аскорбиновой кислоты с никотинамидом, аминокислотами, аминами и химических превращений образующихся оснований Шиффа в зависимости от их структуры и условий проведения реакций; синтез и идентификация промежуточных и конечных продуктов; установление схемы механизма конденсации и химических превращений оснований Шиффа.

Методы исследования: Элементный анализ, УФ-, ИК-спектроскопия, жидкостная высокоэффективная хроматография, pH метрия.

Аппаратура: УФ-спектрометр (Spectro-MOM-204), ИК-спектрометр (NicoletAvatar 370 PGTS), жидкостная хроматография (хроматограф PLC-20, фирма CaleParmer), элементный анализ (чешский анализатор C, N, H), pH-метр ЭВ-74.

Научная новизна: Впервые проведены комплексные исследования модельных систем ферментативных процессов- взаимодействие L-аскорбиновой кислоты с аминокислотами, ароматическими аминами, никотинамидом. Квантово-химическими методами установлена пространственная структура коферментов; определены их геометрические и энергетические параметры.

Область применения: сельское хозяйство, медицина, ветеринария.

RESUME

of the dissertation of Sarybaeva Baktygul Duulatbekovna on the theme «Synthesis and chemical transformations of interaction products of ascorbic acid with nicotinamide, amino acids and amines» presented for getting of the scientific degree of the candidate of chemical sciences on 02.00.03 -organic chemistry specialty

Key words: L-ascorbic acid, dehydro- L-ascorbic acid, amino acid, amines, kinetics, catalysis.

Investigation objects: L-ascorbic acid, amino acid, amines, nicotinic amides.

Work purpose: Kinetics investigation and condensation mechanism of L-ascorbic acid with amino acids, amines and chemical transformations formed bases of Schiff depending on their structure and conducted reactions conditions; synthesis and identification of intermediate and final production; establishment of condensation mechanism scheme and chemical transformations of bases of Schiff.

Investigation methods: Elemental analysis, UF-, IK-spectroscopy, liquid high performance chromatography, pH meter.

Apparatus: UF-spectrometer (Spectro-MOM-204), IK-spectrometer (Nicolet Avatar 370 PGTS), liquid chromatography (chromatograph PLC-20, Cale Parmer firm), elemental analysis (Czech analyzer C, H, N), pH-metr Ev-74.

Scientific novelty: First conducted complex investigations of model systems of fermentative processes-interaction of L-ascorbic acid with amino acids, aromatic amines, nicotinic amides. Quantum chemical methods established spatial pattern of coenzyme; defined their geometric and energetic parameters.

Usage sphere: agriculture, medicine, veterinary medicine.