

Рисунок 1- Модели строения $\text{CaSmTeO}_{4.5}$

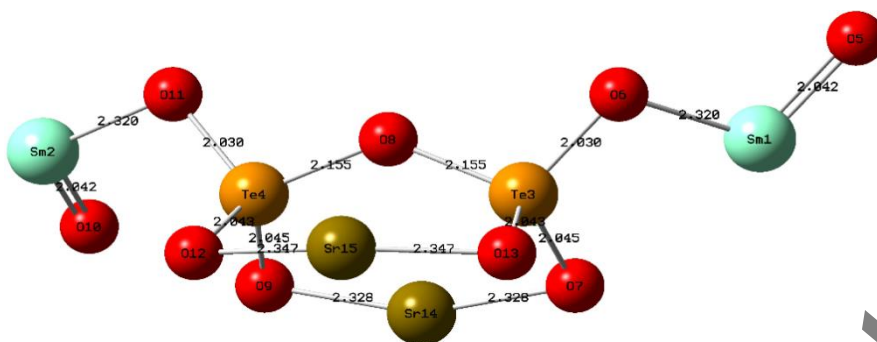


Рисунок 3- Модели строения $\text{SrSmTeO}_{4.5}$

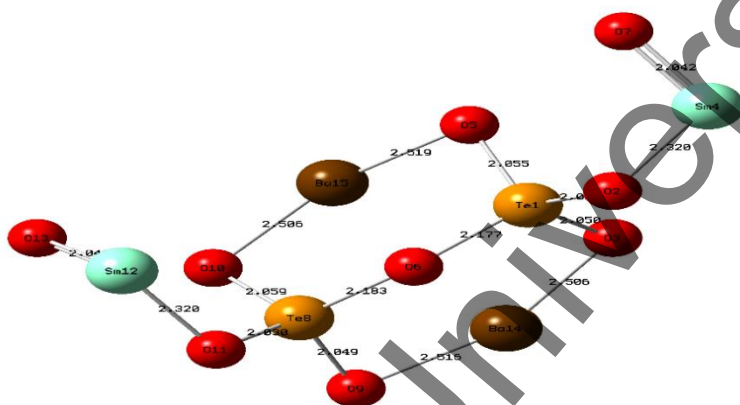


Рисунок 2 -Модели строения $\text{BaSmTeO}_{4.5}$

Таким образом, проведенные квантово-химические расчеты по длине связи и валентному углу в структурах исследуемых соединений позволили предложить модели геометрического строения новых двойных теллуридов самария.

(1R)-6-МЕТОКСИХИНОЛИН-4-ИЛ[(2S,4S,5R)-5-ВИНИЛХИНУКЛИДИН-2-ИЛ]МЕТИЛ 4,5-ДИХЛОРИЗОТИАЗОЛ-3-КАРБОКСИЛАТТЫҢ СИНТЕЗІ ЖӘНЕ МИКРОБҚА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІК

Н.Н. Тойгамбекова, М.Р. Алиева, М.Ж. Кайырбаева, Г.К. Мукушева
КБАҚ «Академик Е. А. Бөкетов атындағы Қарағанды университеті»,
100026, Қазақстан Республикасы, Қарағанды қ.

Соңғы жылдары хинин туындыларының биологиялық белсенділігінің кең қолданылуына байланысты оның химиялық модификациясына көп көңіл бөлінді. Сондай-ақ, хининнің пероксидазды липидке қарсы, рак клеткаларына антиоксиданттық әсері бар екендігі анықталды [1]. Сондықтан, алкалоид

туындыларын алу жолдарының ұтымды әдістерін жасау синтетикалық дәрілік препараттар химиясының өзекті міндеті болып табылады.

Бұл жұмыста хинин алкалоидын 100 мл CaCl_2 -да 1 күн тұрған құрғақ дихлорметанда ерітілді. Алынған ерітіндіге араластыра отырып 1.0 г (0.01 моль) триэтиламин және 0.009 моль 4,5-дихлоризотиазол-3-карбон қышқылының хлорангидридқосылды. Қоспаны 1 сағат араластырып, 20-23°C температурада 15 сағатқа қалдырдық. Қоспа сумен (2 x 200 мл, 1 сағ араластыру) және натрий бикарбонатының 5%-ті ерітіндісімен (2 x 200 мл, 1 сағ араластыру) шайылды.

(1*R*)-6-Метоксихинолин-4-ил [(2*S*,4*S*,5*R*)-5-винилхинуклидин-2-ил] метил 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилат (1). ШЫҒЫМЫ 88%, бал.т. 131–132°C. ИҚ спектрі (KBr), ν , cm^{-1} : 3075, 3010, 2996, 2946, 2906, 2889, 2863, 1732 (C=O), 1589, 1560, 1512, 1455, 1403, 1354, 1263, 1241, 1213, 1174, 1082, 1036, 1018, 986, 875, 917, 906, 843, 822, 790, 740, 710, 690, 645, 630, 605. УК спектрі (MeOH, $c = 4 \cdot 10^{-5}$ моль/л), λ_{max} , нм (ϵ): 232 (37000), 274 (8000), 333 (5000). ЯМР ^1H спектрі (500 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 1.40–1.49 м (1H, CH_2), 1.51–1.60 м (1H, CH_2), 1.70–1.76 м (1H, CH_2), 1.77–1.82 м (1H, CH), 1.93–2.02 м (1H, CH_2), 2.17–2.27 м (1H, $\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$), 2.38–2.49 м (2H, $\text{CH}_2 + \text{CH}_2$), 2.77–2.89 м (1H, CH_2), 3.13–3.22 м (1H, CH_2), 3.50 к (1H, $\text{CH}-\text{N}$, J 8.3 Гц), 3.95 с (3H, OMe), 5.89–6.00 м (1H, $\text{CH}=\text{CH}_2$), 6.59 д (1H, $\text{CH}-\text{O}$, J 8.6 Гц), 7.56 д (1H_{хин}, J 4.5 Гц), 7.96 д (1H_{хин}, J 9.2 Гц), 8.71 д (1H_{хин}, J 4.5 Гц). ЯМР ^{13}C спектрі (125 МГц, $\text{DMSO}-d_6$), δ , м.д.: 25.76 (CH_2), 26.62 (CH), 40.36 ($\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}_2$), 42.21 (CH_2), 56.10 (OMe), 56.24 (CH_2), 60.05 ($\text{CH}-\text{N}$), 76.34 ($\text{CH}-\text{O}$), 102.75 (1CH_{хин}), 113.91 ($=\text{CH}_2$), 122.13 (1CH_{хин}), 131.91 (1CH_{хин}), 142.88 ($\text{CH}=\text{CH}_2$), 148.13 (1CH_{хин}), 125.16 - 158.48 (8C_{четв.}). Найдено, %: C 57.44; H 3.99; Cl 20.41; N 12.11; S 9.24. Масс-спектр, m/z (I_{rel} , %): 504.10 [$M+H$]⁺ (42.3). $\text{C}_{24}\text{H}_{23}\text{Cl}_2\text{N}_3\text{O}_3\text{S}$. Анықталды, %: C 57.15; H 4.60; Cl 14.06; N 8.33; S 6.36. M 504.43.

Микробқақарсы белсенділігі. Микробқақарсы препараттың тиімділігі *in vitro* тәжірибелерінде зерттелді. Тәжірибелесіштамдарға қатысты жүргізілді: грам-позитивті бактериялар *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*; грам-теріс бактериялар *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* агардағы диффузия әдісімен.

Дақылдар $\text{H} 7.3 \pm 0.2$ сұйық ортада 30-дан 35 °C-қа дейінгі температурада 18-20 сағат бойы өсіріледі. Дақылдар изотоникалық натрий хлоридінің стерильді 0.9% ерітіндісінде 1:1000 сұйылтылады, зерттелетін сынақ штамдары үшін тиісті элективті қоректік ортасы бар шыныаяқтарға 1 мл енгізіледі және "тегіс көгал" әдісімен себіледі. Кептіруден кейін агардың бетінде 6.0 мм өлшемді тесіктер пайда болады, оларға зерттелетін үлгінің, бензилпенициллин натрий тұзының ерітінділері енгізіледі. Бақылауда эквивалентті мөлшерде 96% этил спирті қолданылады. Осылайша, зерттелетін үлгі 1 мкг мөлшерінде, ал салыстыру препараты 1 мг мөлшерінде сыналады. Дақылдар 37 °C температурада инкубацияланады, өсіп келе жатқан дақылдарды есепке алу 24 сағаттан кейін жүзеге асырылады.

Зерттелетін үлгінің микробқа қарсы белсенділігі сынақ штаммдарының өсуінің тежелу аймақтарының диаметрі (мм) бойынша бағаланады. Өсудің тежелу аймақтарының диаметрі 10 мм-ден аз және шыныаяқтағы үздіксіз өсу микробқа қарсы белсенділіктің болмауы, 10-15 мм – әлсіз белсенділік, 15-20 мм – орташа айқын белсенділік, 20 мм – ден жоғары-айқын деп бағаланады.

Зерттелетін үлгі 1 мкг мөлшерінде, ал салыстыру препараты 1 мг мөлшерінде сыналады. Дақылдар 37 °С температурада инкубацияланады, өсіп келе жатқан дақылдарды есепке алу 24 сағаттан кейін жүзеге асырылады.

(S)-1-Метил-3-{1-[5-(п-толил)изоксазол-3-карбонил]пиперидин-2-ил}пиридин-1-иум иодид 1 мкг/мл концентрациясында *Staphylococcus aureus* грам-позитивті штаммына қатысты айқын микробқа қарсы белсенділікті көрсетеді және бензилпенициллин натрий тұзынан фармакопоялық препарат белсенділігі бойынша 1.4 есе артық (Кесте1).

Кесте 1. Метоксихинолин-4-ил[(2S,4S,5R)-5-винилхинуклидин-2-ил]метил 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилаттың микробқа қарсы белсенділігі

	Зат атаулары	<i>S. aureus</i>	<i>Bac.S utilis</i>	<i>E. coli</i>	<i>Ps. aeruginosa</i>
1	Метоксихинолин-4-ил[(2S,4S,5R)-5-винилхинуклидин-2-ил]метил 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилат	23± 0,1*	13 ± 0,2	-	-
2	Бензилпенициллин натриевий тұзы	16 ± 0,1	14 ± 0,1	14 ± 0,1	-

Ескерту - * - айырмашылықтардың дұрыстығы $p < 0,05$ салыстыру тобымен салыстырғанда

Зерттеу нәтижелері метоксихинолин-4-ил[(2S, 4S,5R)-5-винилхинуклидин-2-ил] метил 4,5-дихлоризотиазол-3-карбоксилаттың микробқа қарсы айқын белсенділігі бар екенін көрсетті.

Әдебиеттер

1. Krishnaveni M., Suresh K. A Study on Protective Effect of Quinine against Lipid Peroxidation and Antioxidants Status in Human Oral Cancer Cell Line. Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 2015, vol. 6, no. 5, pp. 295-301.