

7. Kim M., Bednarz R. *Development of critical spatial thinking through GIS learning* // Journal of Geography in Higher Education. – 2013. – № 37. – p. 350–366.

8. Garyfallidou D.M., George S. Ioannidis // Education using Information and Communication Technology (ICT), and ICT education: categories, methods and trends // *Материалы международного семинара Workshop ICL2001*. – Villach (Austria), 2023. – Т. 1. – 14 с.

9. Музычук А., Улиганец С. Влияние информационно-коммуникационных технологий на усвоение географических знаний и активность учащихся на уроках географии // *Constructive Geography and Rational Use of Natural Resources*. – 2024. – Т. 5, № 1. – 54–63 с.

10. Аксенова М.Ю., Мифтякова Э.Ф. Педагогические возможности информационно-коммуникационных технологий на уроках географии // *XL международные научные чтения (памяти А. И. Ноткина): сб. стат. междунар. науч.- практ. конф. (Москва, 16 дек. 2018 г.)*. – М.: Европейский фонд инновационного развития, 2018. – 95–99 с.

УДК 544.18+544.02

ЦИКЛОДЕКСТРИНДЕРМЕН САЛЬСОЛИН АЛКАЛОИДТАРЫН ИНКАПСУЛЯЦИЯЛАУДЫ IN SILICO ЗЕРТТЕУ

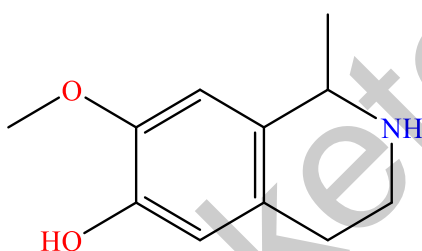
Алиева Д.Т., академик Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды университеті, Қарағанды, Қазақстан

Пустолайкина И.А. академик Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды университеті, Қарағанды, Қазақстан

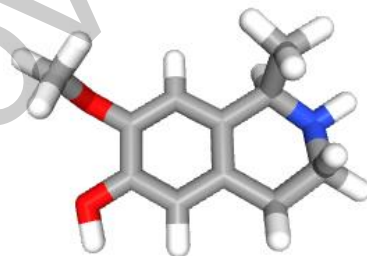
Қазақстан Республикасындағы фармацевтика саласын дамытудың стратегиялық бағыттарының бірі жаңа дәрілік препараттарды жасау болып табылады. Жаңа препараттарды жасауда ғалымдардың басты назары жоғары қолжетімділікке, төмен уыттылыққа және дәрілік формадан белсенді фармацевтикалық заттардың босатылуына қол жеткізу болып табылады. Циклодекстриндермен микрокапсуляция заманауи фармацевтикалық инновациялар үшін жоғарыда аталған талаптарды орындауға көмектеседі.

Циклодекстриндер табиғатта кездесетін циклді олигосахаридтер, олар гидроксил топтарын түзетін ішкі молекулалық көпіршіктермен және сыртқы сақиналармен сипатталады. Оның құрылымына байланысты циклодекстриндер әртүрлі биологиялық органикалық субстраттармен суда еритін кешендерді белсендіруге қабілетті [1-3].

Сальсолин (1-метил-6-окси-7-метокси - 1, 2, 3, 4 - тетрагидроизохинолин гидрохлориді, $C_{11}H_{15}NO_2$) - Salsola тұқымдас өсімдіктердің кейбір түрлерінде кездесетін және спазмолитикалық әсері бар изохинолиндік алкалоиды (1 сурет). Бірегей құрылымы мен фармакологиялық қасиеттерімен ерекшеленетін ол жаңа препараттар мен биологиялық белсенді қосылыстарды жасау үшін белсенді зерттеулердің тақырыбына айналды.



а) құрылымдық формула;

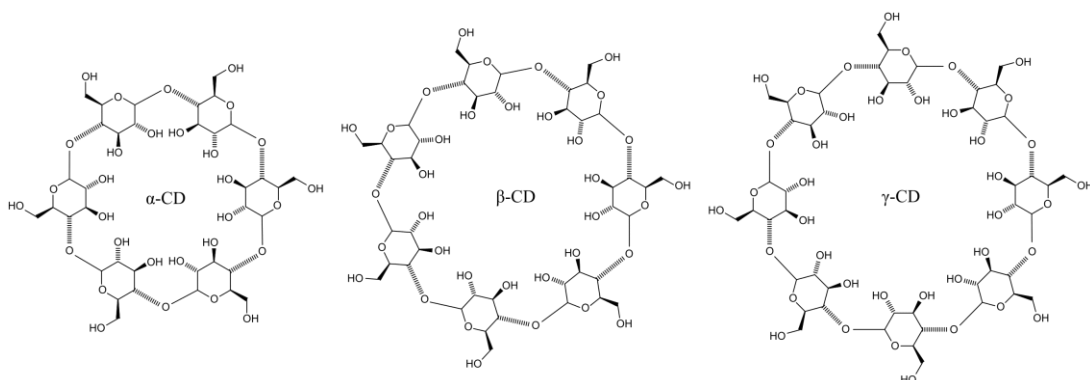


б) молекуланың 3D моделі

1 – сурет. Алкалоид сальсолин

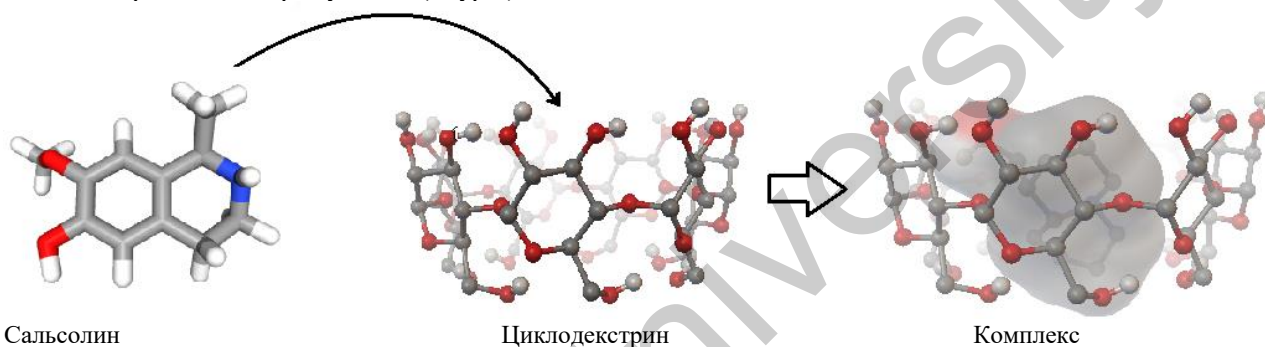
Алайда, сальсолинді қолдану судың ерігіштігінің төмендігіне, тұрақтылықтың жеткіліксіздігіне және басқа да жағымсыз қасиеттеріне байланысты шектеулі, бұл оны клиникалық тәжірибеде қолдануды қиындатады. Сондықтан сальсолиннің ерігіштігін, тұрақтылығын және биожетімділігін арттыру сияқты фармакологиялық қасиеттерін жақсарту жолдарын табу өзекті мәселе болып табылады [4]. Бұл тұрғыда сальсолин алкалоидтарын циклодекстриндермен инкапсуляциялау олардың фармакологиялық қасиеттерін жақсартуға ықпал ететін перспективалық тәсіл болып табылады [5].

α -Циклодекстрин, β -циклодекстрин және γ -циклодекстрин молекуласы гидрофильді сыртқы қабаты бар, ол суда ерігіштігін жоғарлатады, ал циклодекстриннің ішкі гидрофобты көпіршігі қосылыстармен инклюзивті кешендер түзуге мүмкіндік береді (2 сурет).



2 – сурет. α -, β -, γ - үш негізгі циклодекстриннің құрылымдары

Сальсолин молекуласын циклодекстриннің ішкі кешенінің пайда болуына ықпал ететін циклодекстрин көпіршігінің мөлшерімен салыстыруға болады. Бұл жұмыстың мақсаты циклодекстриндермен сальсолиннің инклюзия кешендерін *in silico* зерттеу болды (3 сурет).



3 – сурет. Сальсолин - циклодекстрин инклюзия комплексінің түзілу схемасы

Бастапқыда Gaussian-2016 бағдарламаларында [6-7] AM1 жартылай эмпирикалық есептеулердің көмегімен сальсолин және α -циклодекстрин, β -циклодекстрин, γ -циклодекстрин молекулаларының геометриясын молекулалық модельдеу және оңтайландыру жүргізілді. Молекулалардың геометриясын оңтайландыру еріткіштің (газ фазасы, вакуум) әсерін есепке алмай жүргізілді.

Содан кейін кешеннің геометриясын 1:1 сальсолиннің α -, β -, γ -циклодекстринмен қатынасы оңтайландырылды. Зерттеу объектілерінің геометриялық параметрлерін салыстыру, циклодекстрин қуысында сальсолин молекуласының әртүрлі бағдарлары бар екі типтің 1:1 дейінгі арақатынасында сальсолин-циклодекстрин кешендерінің пайда болу мүмкіндігін көрсетті: 1-комплекс және 2-комплекс (4 сурет).



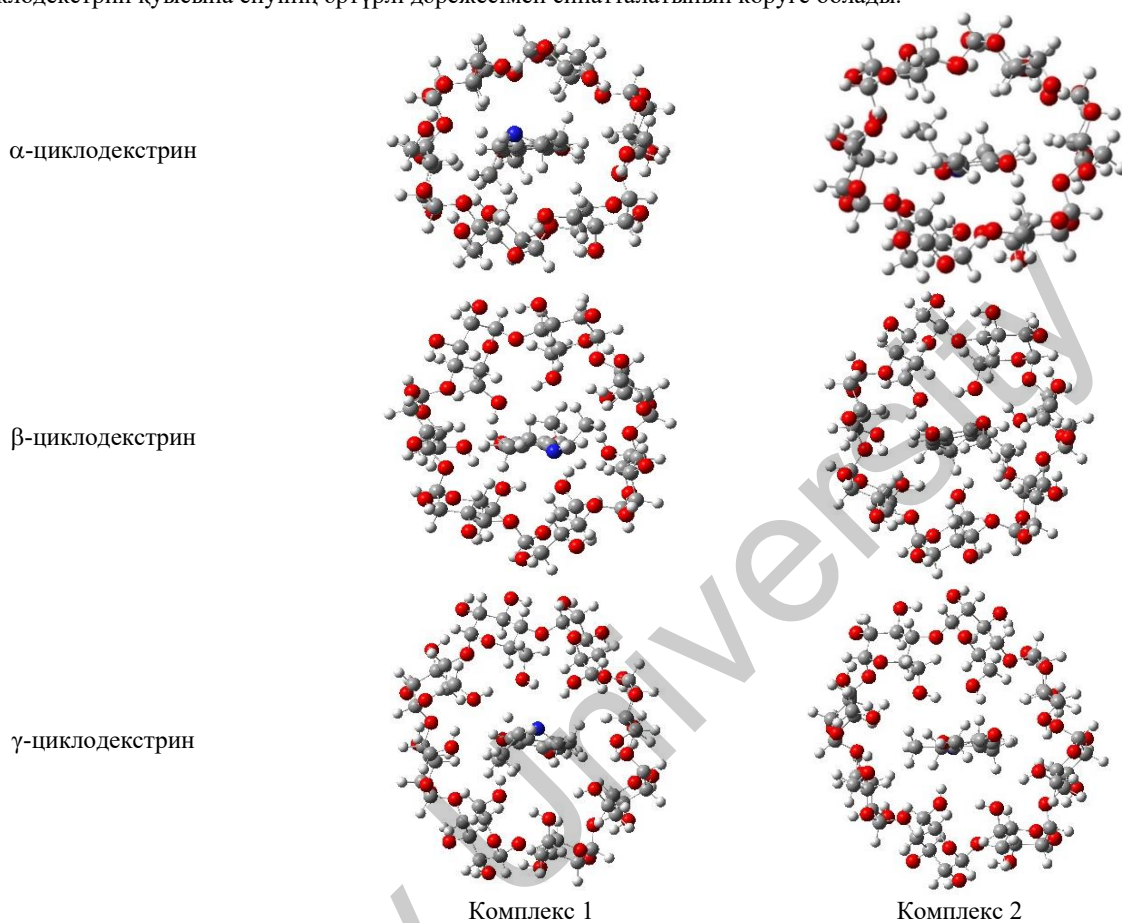
4 – сурет. Кешендердің екі түрі 1:1 жүйелер сальсолин-циклодекстрин

«Қонақ» молекуласының сақинасы циклодекстрин қуысының екінші реттік гидроксилдеріне жақын орналасқан бағыт (Сальсолин β -, γ -циклодекстринімен Комплекс 1) энергия бойынша қолайлы (Кесте 1). Бұл комплекс түзілу арқылы бір молекулааралық сутектік байланыс түзіледі. Комплекс түзілу энергиясы төмендегі формула арқылы анықталды.

$$\Delta E_{\text{комп}} = E_{\text{толық}}(\text{комп}) - (E_{\text{толық}}(C_{11}H_{15}NO_2) + E_{\text{толық}}(\text{ЦД})) \quad (1)$$

Комплексе түзілу энергиясы - комплекстің толық энергиясынан сальсолин мен циклодекстриннің толық энергиясының қосындысының айырмасына тең болады.

Кешендердің геометриясын оңтайландырудың нәтижесі 5 суретте келтірілген. 5 суретте келтірілген мәліметтерден α -, β -, γ -циклодекстрин мен сальсолин кешендерінің екі түрінің құрылымдары изохинолиндік қаңқаның циклодекстрин қуысына енуінің әртүрлі дәрежесімен сипатталатынын көруге болады.

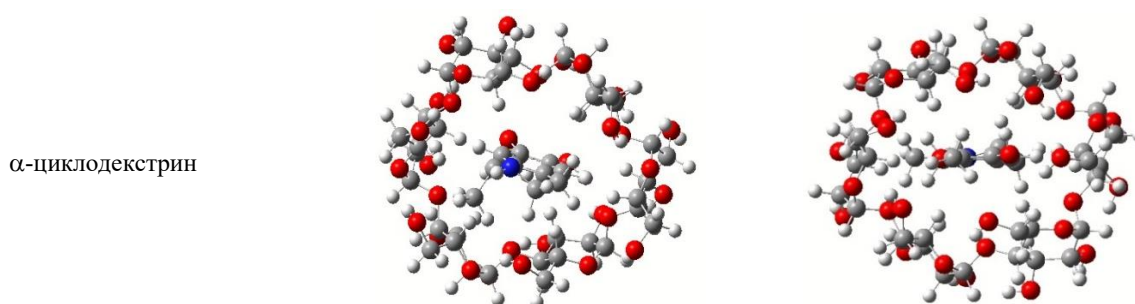


5-сурет. Сальсолин α -, β -, γ -циклодекстрин 1:1 комплекстің молекулалық моделі

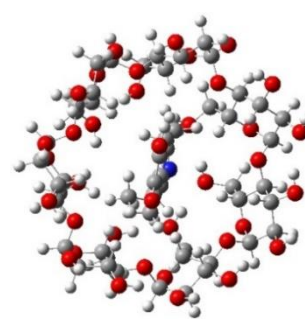
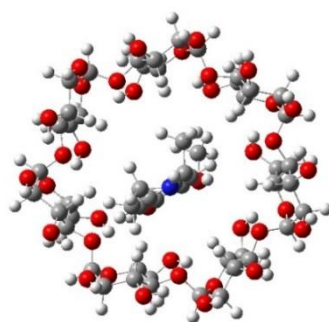
1 – кесте. Сальсолин - циклодекстрин (1:1) жүйесі үшін кешенді түзілу энергиясы. Есептеу әдісі AM1, вакуум

Системалар	$E_{\text{толық}}$, А.У.	$\Delta E_{\text{комп.}}$, А.У.
Сальсолин α -циклодекстринімен Комплекс 1	-2.33943294	0,028419845
Сальсолин α -циклодекстринімен Комплекс 2	-2.346756908	0,021095877
Сальсолин β -циклодекстринімен Комплекс 1	-2.755970606	-0,01028708
Сальсолин β -циклодекстринімен Комплекс 2	-2.739266477	0,006417048
Сальсолин γ -циклодекстринімен Комплекс 1	-3.124929632	-0,00594535
Сальсолин γ -циклодекстринімен Комплекс 2	-3.10628585	0,012698431

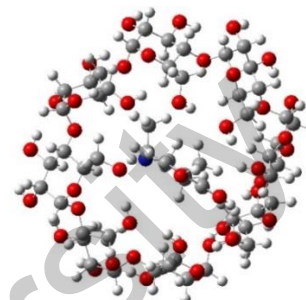
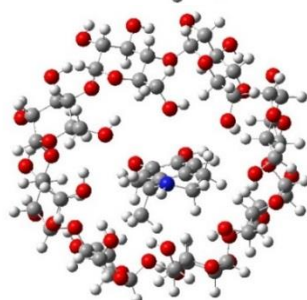
Екінші кезекте кешеннің геометриясын еріткіш - судың қатысуымен сальсолин - α -, β -, γ -циклодекстрин 1:1 комплекстің қатынасымен оңтайландыру болды. Кешендердің геометриясын оңтайландыру арқылы алынған нәтижелер 6 суретте келтірілген. Сондай-ақ, суретте жартылай эмпирикалық AM1 есептеулер нәтижесінде бағаланған кешендердің толық энергиясы келтірілген.



β-циклодекстрин



γ-циклодекстрин



Комплекс 1

Комплекс 2

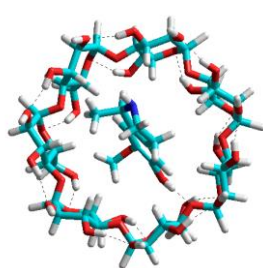
6 сурет. 1:1 қатынасында сальсолин - α-, β-, γ-циклодекстринді қосу комплекстерінің АМ1/ СPCM (су) жартылай эмпирикалық әдісімен оңтайландырылған геометриясы

Барлық геометриялық параметрлерді толық оңтайландырумен орындалған жартылай эмпирикалық АМ1 есептеулердің нәтижесінде сальсолин алкалоидының күрделі түзілу энергиясы бағаланды. Вакуумдағы 1:1 қатынасындағы α-, β-, γ-циклодекстриндермен және СPCM жуықтау шеңберіндегі сольватацияны ескере отырып, еріткіш - суды алдық. Алынған мәліметтер 2 кестеде келтірілген.

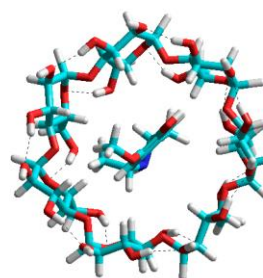
2 – кесте. Сальсолин - циклодекстрин (1:1) жүйесі үшін кешенді түзілу энергиясы. Есептеу әдісі АМ1, СPCM (су)

Системалар	$E_{\text{толық}}$, А.У.	$\Delta E_{\text{комп.}}$, А.У.
Сальсолин α-циклодекстринімен Комплекс 1	-2,37840024	0,032130976
Сальсолин α-циклодекстринімен Комплекс 2	-2,3787868	0,031744416
Сальсолин β-циклодекстринімен Комплекс 1	-2,796657644	-0,003777
Сальсолин β-циклодекстринімен Комплекс 2	-2,780081272	0,012799369
Сальсолин γ-циклодекстринімен Комплекс 1	-3,089823222	0,082631491
Сальсолин γ-циклодекстринімен Комплекс 2	-3,159205107	0,013249606

Кестелерде келтірілген мәліметтерден сальсолин - β-циклодекстрин жүйесінің 1 типті комплексі үшін вакуумда да, суда да тиімді өзара әрекеттесуді атап өтуге болатындығын көруге болады, ал γ-циклодекстрині бар 1 типті комплекс үшін тиімді өзара әрекеттесу тек вакуумда байқалады. Сальсолин -циклодекстрин жүйесіндегі молекулааралық өзара әрекеттесулерді талдау 1 типті кешенде қонақ пен хост (қожайын) молекулалары арасында бір сутегі байланысының түзілуін көрсетті, ал 2 типті кешенде молекулааралық сутегі байланыстарының түзілуі байқалмады (7 сурет).



Комплекс 1



Комплекс 2

7 – сурет. Сальсолин - β-циклодекстрин комплексінің сутектік байланыстары

Циклодекстринді сальсолинмен қосу кешендері үшін күрделі түзілу энергиясының есептік мәндерін бір-бірімен салыстыра отырып, сондай-ақ осы шаманың теріс сипатын ескере отырып, сальсолинмен және β-циклодекстринмен 1 типті кешеннің түзілуі ең аз энергия принципі бойынша тиімдірек деп айтуға болады.

Бұл жағдайда циклодекстриннің макроциклді қуысының ішіндегі сальсолин молекуласының енуі мен орналасуы құрылымдық және энергетикалық комплементарлық принциптеріне сәйкес жүзеге асырылады және

келесі қадамдарды қамтиды: циклодекстрин конформациясының өзгеруі; бастапқыда циклодекстрин қуысында орналасқан су молекулаларының бөлінуі; қонақ-кожайын бойынша қуысына тікелей енуі және валентті емес өзара әрекеттесу арқылы кешендердің пайда болуы (вандерваальс, гидрофобты, электростатикалық және стэкингтік өзара әрекеттесу, сутегімен байланысу, зарядты тасымалдау, стерикалық әсерлер).

Жалпы алғанда, *in silico* әдісі 1:1 циклодекстрин әсерінен изохинолин қаңқасының енуінің әртүрлі дәрежелерімен сипатталатын күрделі құрылымдардың екі түрін түзуді көрсетті. β -циклодекстрин полюстерінің қайталама гидроксилдерінің жанында "қонақ" молекулаларының сақинасы толықтырылған қосу кешенінің бағыты энергия бойынша тиімді. Мұндай түзілу кешенінде бір молекулааралық су байланысы құрылады. 1 типті сальсолин - β -циклодекстрин жүйесінің кешені үшін вакуумда да, суда да тиімді өзара әрекеттесуді атап өтуге болады, ал γ -циклодекстрині бар 1 типті кешен үшін тиімді өзара әрекеттесу тек вакуумда байқалады.

Пайдаланылған әдебиеттер тізімі

Naggar M. H. et al. The old world salsola as a source of valuable secondary metabolites endowed with diverse pharmacological activities: a review // *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*. – 2022. – Т. 37. – №. 1. – С. 2036-2062.

Кушербаева С. Ш. Қазақстанның оңтүстік өңірінде жерсіндірілген қараматау үлгілерінің биологиялық ерекшеліктері мен азықтық өнімділігі / С. Ш. Кушербаева, Е. А. Алжанов // *Qazaqtaný*. – 2021. – No. 1(9). – P. 112-115.

Narayanan G. et al. Cyclodextrin-based nanostructures // *Progress in Materials Science*. – 2022. – Т. 124. – С. 100869.

Poulson B. G. et al. Cyclodextrins: Structural, chemical, and physical properties, and applications // *Polysaccharides*. – 2021. – Т.3. – №.1. – С.1-31.

Nurkenov O. A., Seilkhanov T. M., Fazylov S. D., Issayeva A. Z., Seilkhanov O. T., & Zhaksybayeva G. S. Obtaining and research of the supramolecular complexes of alkaloid salsoline with cyclodextrins by NMR spectroscopy // *News of the Academy of sciences of the Republic of Kazakhstan. Series chemistry and technology*. - 2019. – 1. - P. 64-69. <https://doi.org/10.32014/2019.2518-1491.9>

Frisch M.J., Trucks G.W., Schlegel H. B. et al. Gaussian 16, Revision B.01. – Wallingford: Gaussian Inc., 2016. <http://gaussian.com>

Dennington R., Keith T., & Millam J. GaussView, Version 6. - Semichem Inc., Shawnee Mission, KS, 2016. <http://gaussian.com>

ӘОК 535.37

ЖОҒАРЫ ТОҚТЫ ЭЛЕКТРОНДЫҚ ШОҒЫРЫМЕН ҚОЗДЫРЫЛҒАН ВОЛЬФРАМАТТАРДЫҢ КАТОЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯСЫНЫҢ СПЕКТРАЛДЫҚ- КИНЕТИКАЛЫҚ СИПАТТАМАЛАРЫН ЗЕРТТЕУ

Бакиева Ж.Қ., академик Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды университеті, Қарағанды, Қазақстан
Лисицын В.М., Томск политехникалық Ұлттық зерттеу университеті, Томск қ., Ресей Федерациясы
Алпысова Г.К., академик Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды университеті, Қарағанды, Қазақстан
Афанасьев Д.А., академик Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды университеті, Қарағанды, Қазақстан
Тилегенова К.М., академик Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды университеті, Қарағанды, Қазақстан

MeWO_4 жалпы формуласы бар өтпелі металл вольфраматтары, мұндағы Me – сілтілі жер (Ca, Mg) және Zn, Pb, Cd, Co, Ni сияқты өтпелі металдар [1], соңғы онжылдықтарда бірегей физика-химиялық қасиеттеріне және практикалық қолдану аясының кең ауқымына байланысты зерттеушілердің айрықша назарын аударуда. Аталған қосылыстарға деген ерекше қызығушылық олардың иондаушы сәулеленуді тіркеу үшін қолданылатын скинтилляциялық материалдар ретінде болашағы зор болуымен түсіндіріледі [2].

Вольфрамат кристалдары бірқатар артықшылықтарға ие: олардың тығыздығы жоғары, спектрдің көрінетін аймағында (~400–500 нм) люминесценцияның кең жолағына [3] және ылғал тартпайтын қасиетке ие, бұл олардың пайдалану тұрақтылығын айтарлықтай арттырады. Жарық шығару тиімділігі бойынша олар сілтілік галлоидты кристалдарға жол берсе де, радиациялық төзімділік тұрғысынан едәуір басым, сондықтан мұндай материалдар қарқынды радиациялық әсер жағдайында қолдануға сұранысқа ие. Сонымен қатар, кең аймақтық жартылай өткізгіштік қасиеттерінің арқасында бұлар ылғалдылық датчиктерін [4], фотокатализаторларды [5] және басқа да функционалды құрылғыларды жасауға перспективті материалдар ретінде қарастырылады.

Осы себептерге байланысты, ауыспалы металдардың вольфраматтарын зерттеу қазіргі заманғы материалтану ғылымының өзекті бағытын құрайды, себебі олардың құрылымдық, оптикалық және электрондық сипаттамаларының үйлесімі жоғары төзімділікке және ұзақ қызмет етуге ие жаңа буынды скинтилляциялық және функционалды материалдарды әзірлеуге мүмкіндік ашады.

Осы жұмыста [6] отқа төзімді вольфраматтарына ZnWO_4 , MgWO_4 және CaWO_4 негізделген керамика синтезделді. Ол металл оксидтері ұнтақтарының стехиометриялық қоспасынан, энергиясы 1,4 МэВ болатын жоғары энергиялы электрондардың қуатты ағынының әсері арқылы алынды.