

Сонымен, жалпы қызметтік жүйелер бойынша білім беру технологияларының ерекшеліктері жаңа инновациялық технология бойынша оқитын оқушыларға айқын әсер етеді: ұлдарда жүрек-қантамыр жүйесінің белсенділігі жақсы байқалса, қыздарда жүрек-қантамыр жүйесі де, ОЖЖ да тең дәрежеде. Дәстүрлі технологиялар бойынша оқитын оқушы ұлдарда жүрек-қантамыр жүйесі едәуір анық көрініс тапты, қыздарда жүйке-эмоционалдық белсенділік байқалды.

Қорыта келе, ішкі және жүйке аралық өзара әрекеттердің құрылымдарын корреляциялық талдау әдісін пайдалану оқушылар ағзасының қызметтік ширығуының сандық сипаттамасын алуға мүмкіндік береді.

Пайдаланылған әдебиеттер тізімі:

- 1 Қазақстан Республикасының «Білім туралы заңы» Алматы, 2011
- 2 «Қазақстан Республикасында 2016-2019 жылға дейінгі білім беруді дамыту тұжырымдамасы»
- 3 Мұхамбетжанова С.Т., Мелдебекова М.Т. Педагогтардың ақпараттық – коммуникациялық технологияларды қолдану бойынша құзырлылықтарын қалыптастыру әдістемесі. Алматы: ЖШС «Дайыр Баспа», 2010 ж.
- 4 Булашбаева А. Жаңа технологиялық әдістері. //Биология және салауаттық негізі. 2006. – Б. 39 – 40.
- 5 Таубаева Ш.Т., Барсай Б.Т. Оқытудың қазіргі технологиялары // Жоғарғы мектеп.- Алматы, 2010.- №,- Б.19-21.
- 6 Федоров Б.М. Стресс, кардиологические аспекты // Физиология человека. Т.23 - №2. - С. 89.
- 7 Агафонова И.Н., Колеченко А.К., Погорелов Г.А. Методики изучения интеллекта: Метод. рекомендации. -СПб., 1991. – 41 б.
- 8 Баевский Р. М., Демченкова Г. З., Берсенева А. П. Основные положения автоматизированного прогностического комплекса «Вита-87» в системе массовых медицинских обследований населения: Метод. рекомендации. М., 1990.
- 9 Киколов А.И. Умственно-эмоциональное напряжение и его профилактика //Психофизиологические основы профилактики перенапряжения. М., 1997.
- 10 Козак Л. М. , Коробейникова Л. Г.,Коробейников Г. В. Физическое развитие и состояние психофизиологических функций // Физиология человека, 2002, том 28, № 2, с. 35-43.

Достанова А.Р., Карагандинский государственный университет имени академика Е.А.Букетова, химический факультет, гр-МНХ-52, магистрант
(Научный руководитель - д.х.н., профессор Салькеева Л.К.)

СИНТЕЗ НОВЫХ АЦИЛЬНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ГЛИКОЛУРИЛА

Целенаправленный синтез новых соединений, обладающих различными видами биологической активности является одним из направлений современного тонкого органического синтеза. Также известно, что сочетанием различных химических структур в соединениях иногда удается достичь их синергического эффекта или получить вещества с новыми полезными свойствами.

Химическая модификация новых биологически активных соединений основана на влиянии химического строения на биологическое действие. Направленный синтез различных классов соединений может базироваться на аналогии в строении уже известных биологически активных веществ. Сохраняет свое значение и первичный отбор, связанный с необходимостью изучения большого числа впервые синтезированных соединений.

Наличие в молекулах органических соединений атомов азота и серы обуславливает их высокую физиологическую активность, зачастую приводя к снижению токсичности [1]. Причем их гетероциклические производные, обычно характеризуются значительно более эффективным проявлением биологической активности, чем алифатические.

В настоящее время исследование свойств, а также синтез производных гликолурила, являющегося представителем класса бициклических бисмочевин, остается одним из интенсивно развивающихся областей современной химии гетероциклических соединений, рассматривающих различные направления. Бициклические мочевины активно используются в различных отраслях промышленности: смолы, имеющие в своем составе гликолурил, используются для изготовления красок и покрытий, в целлюлозно-бумажной промышленности, благодаря, применению гликолурила удается избежать образованию слизи, известно

использование гликолурила, как промежуточного продукта в синтезе антиоксидантов, мощных, дезинфицирующих и отбеливающих средств.

Являясь привлекательным продуктом, применяемым в различных отраслях промышленности, гликолурил представляет особый интерес для всевозможных реакций модификаций. Однако сведения о пространственном строении и реакционной способности данного класса соединений ограничены. Гликолурил может выступать в качестве синтона для синтеза новых азагетероциклов, с последующим изучением их биологической и физиологической активностей.

Все эти свойства гликолурила доказывают, что данный объект остается под пристальным вниманием ученых в связи с еще не раскрытыми потенциальными возможностями этого класса соединений. В частности, детальный анализ литературных данных показывает полное отсутствие сведений об исследовании, в частности, процессов фосфорилирования гликолурила и его производных.

Поэтому нами исследована возможность химической модификации гликолурила с целью получения новых азагетероциклов, с последующим введением их в различные реакции.

Первые сообщения о взаимодействии гликолурила и уксусного ангидрида с образованием N-ацетилзамещенных производных гликолурила (I) относятся к началу прошлого столетия. В последующих работах было установлено, что наилучшие выходы тетра-N-ацетилгликолурила достигаются при использовании в качестве катализаторов этих процессов ацетата натрия, хлорной и серной кислот. Применение кислот Льюиса приводит к низким выходам тетра-N-ацетилзамещенных бисмочевин, использование кетена и других ацетилирующих реагентов позволили получить широкий ряд N-ацетилзамещенных бициклических бисмочевин различного строения [2-6].

Несмотря на многообразие ряда N-ацетилзамещенных бициклических бисмочевин, было замечено, что N-ацилирование гликолурила (I) ограничивается синтезом N,N-ди- и N,N,N,N-тетраацетилированных производных [7-8], хотя, очевидно, что возможности реакции ацилирования гликолурила значительно больше и разнообразнее.

Известно, что N-замещенные гликолурилы обладают широким спектром биологической активности. Ранее в литературе сообщалось, нейрорегулирующей, антидепрессивной и психостимулирующей активности гликолурила и его производных [9].

Это свойство является основополагающим фактором, вызывающим огромный интерес в исследовании синтезов новой группы соединений, способных к проявлению разнообразных видов активности.

Примечательно, что N-ацильные производные гликолурила являются важными интермедиатами в синтезе лекарств, фармацевтической продукции, полимерных материалов, а также хиральных вспомогательных синтонов для асимметрического синтеза. Модифицированные производные гликолурила имеют потенциал для создания новых функциональных молекул, которые могут привести к интересным биологически активным соединениям.

Из литературы [10], в частности, известно, что синтез 1-хлоркарбонил-имидазолидин-2-она и его производных был осуществлен действием избытка фосгена в органическом растворителе. Как известно, фосген - это токсичный газ, поэтому его транспортировка и хранение представляет значительную опасность. В работе [11] описано получение 3-замещенных 1-хлоркарбонилимидазолидин-2-онов с использованием в качестве хлоркарбонилирующего агента бис-трихлорметилкарбоната, представляющего собой твердое соединение (т. пл. 79-80°C, т. кип. 205-207°C с незначительным разложением на фосген) и поэтому его удобно транспортировать и хранить.

Исходя из имеющихся литературных данных о производных имидазолининов, которые характеризуются широкими потенциальными возможностями химической модификации, и расширяют границы создания новых биологически активных соединений, нам представился интересным синтез соединения этого класса на основе реакции гликолурила с бис-трихлорметилкарбонатом.

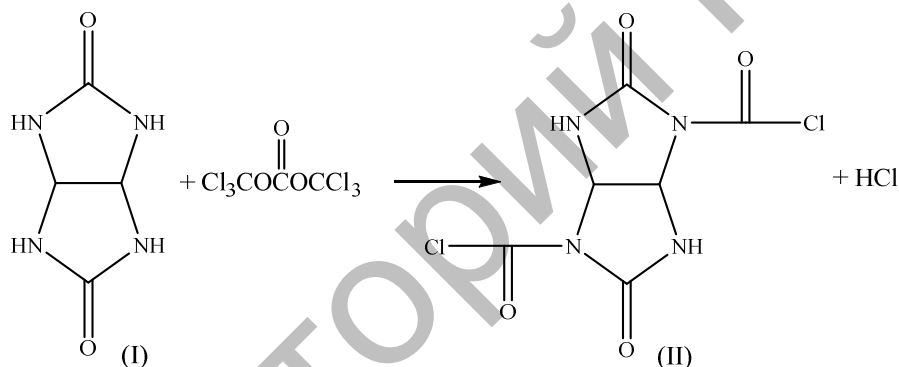
Для осуществления поставленной цели нами подбирались различные условия протекания реакций, такие как: подбор мольного соотношения исходных реагентов, подбор наиболее подходящего растворителя, определение оптимальной температуры и времени проведения реакции.

В результате проведенных экспериментальных исследований было выяснено, что даже в самых жестких условиях проведения реакции выход продукта является незначительным (не более 9%).

Исходя из стехиометрии реакции, 1/3 моль бис(трихлорметил)карбоната должно быть достаточно для протекания реакции с одним атомом азота одного моль N-незамещенного гликолурила, так как в ходе реакции один эквивалент бис(трихлорметил)карбоната может образовывать три эквивалента фосгена. Тем не менее, даже тогда, когда мы используем двукратный избыток бис(трихлорметил)карбоната на один атом азота N-незамещенного гликолурила, большая часть гликолурила оставалась непрореагировавшей. Дальнейшие исследования показали, использование четырех- и восьмикратного избытка бис(трихлорметил)карбоната так же не приводит к полной конверсии гликолурила. Экспериментально нами было определено, что реакцию хлоркарбонилирования гликолурилас использованием бис(трихлорметил)карбоната оптимально проводить в течение 12-18 часов в среде тетрагидрофурана с образованием в качестве основного продукта 2,6-ди(1-карбонилхлорид)-2,4,6,8-тетраазобицикло[3.3.0]октан-3,7-диона (II) с выходом не более 9%.

Структура соединения (II) доказана спектральными данными: в спектре ЯМР ^1H имеется синглетный сигнал в области 5.20 м.д., который отвечает сигналам протонов СНСН групп, синглет в области 7.31 м.д. соответствует протонам двух NH групп.

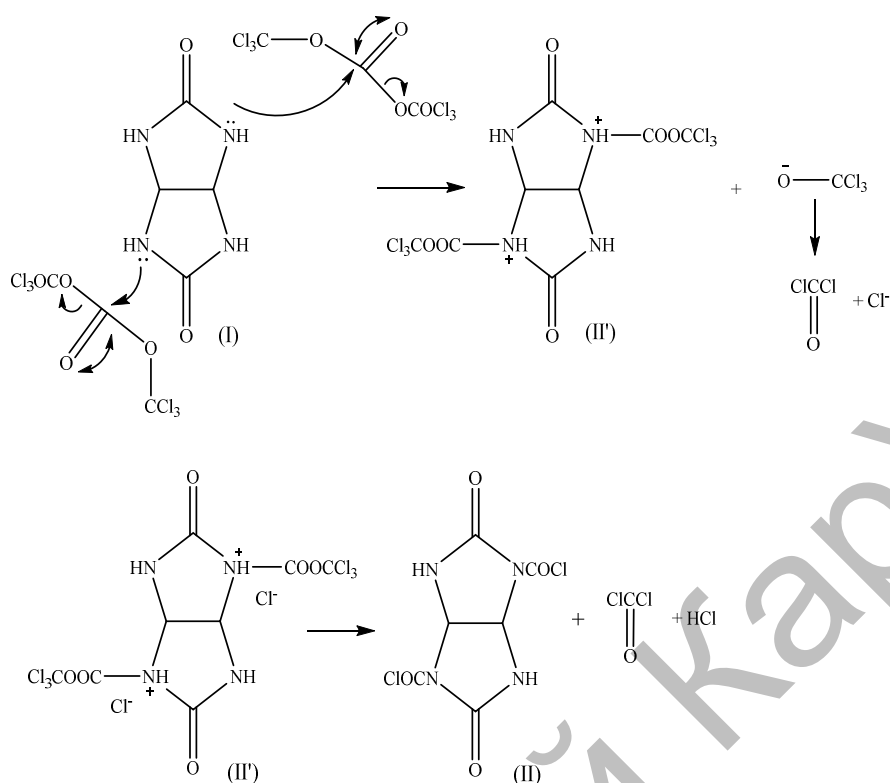
В спектре ЯМР ^{13}C имеются сигналы следующих групп: 161.78 (CO), 65.12 (CH), 44.96 (COCl), подтверждающие предполагаемое строение продукта реакции:



N-незамещенный гликолурил (I) атакует карбонильный углерод бис-трихлорметилкарбоната для получения промежуточного продукта (II') и трихлорметокси-аниона (Cl_3CO^-), который теряя хлорид-анион, образует фосген в реакционной смеси.

С другой стороны, промежуточный продукт (II') может дальше разлагаться с получением соединения (II), а также фосгена и хлористого водорода в качестве побочных продуктов.

Фосген, образующийся во время реакции, сразу вступает во взаимодействие с N-незамещенным гликолурилом (I) с образованием основного продукта (II), таким образом, избытка фосгена в растворе не образуется.



Наличие в структуре гликолурила свободной пары электронов у атомов азота, обуславливает основные и нуклеофильные свойства, поэтому незамещенный гликолурил способен вступать во взаимодействие с ацилирующими агентами - галогенангидридами по схеме реакции Шоттена – Баумана в присутствии пиридина или третичных аминов.

Литература:

1. Оаз С. Химия органических соединений серы. – М.: Химия, 1975. – 512 с.
2. E. R. Jarvo, S. J. Miller. Amino acids and peptides as asymmetric organocatalysts. // *Tetrahedron* 2002, 58, 2481 – 2495
3. J. Christoffers, A. Mann, *Angew. Enantioselektiver Aufbau quartdrer Stereozentren*, *Angew. Chem.* 2001, 113, 4725-4732; *Enantioselective Construction of Quaternary Stereocenters*, *Angew. Chem. Int. Ed.* 2001, 40, 4591-4597
4. N. Krause, A. Hoffmann-Roder, Recent advances in catalytic enantioselective Michael additions. // *Synthesis* 2001, 171-196
5. M. P. Sibi, S. Manyem, *Enantioselective conjugate additions*. // *Tetrahedron* 2000, 56, 8033 – 8061
6. Leonard, E. Diez-Barra, S. Merino, *Control of Asymmetry Through Conjugate Addition Reactions*. // *Eur. J. Org. Chem.* 1998, 2051-2061.
7. Kravchenko A.N., Sigachev A.S., Gazieva G.A. Reaction of N-alkylglycolurils with electrophilic reagents // *Chem. of Heterocyclic Comp.*-2006.-Vol.42, №3. –P.365-376.
8. Stancl M., Khan M.S.A., Sindelara V. 1,6-Dibenzylglycoluril for synthesis of deprotected glycoluril dimmer // *Tetrahedron*-2011.-Vol.67, №46. – P.8937-8941.
9. Кравченко А.Н., Сигачев А.С., Максарева Е.Ю., Газиева Г.А. Синтез новых хиральных моно-, ди-, три- и тетраалкилгликолурилов // *Изв. Акад. Наук. Серия химическая*. – 2005.- №3.- С. 680-692.
10. Ulrich H., Tilley J.N., Sayigh A.A.R. Syntheses and Some Reactions of Allophanoyl Chlorides // *J. Org. Chem.*-1964.-Vol.29, №8. - P.2401-2404.
11. Su W., Zhang Y. The preparation of 3-substituted 1-chlorocarbonyl-imidazolidin-2-ones using bis(trichloromethyl)carbonate // *J. Chem. Research*-2000.-P.440-441.