

AML201 Японской группы по изучению лейкемии взрослых. Поддерживать. Уход за раком. 2018; 26 :4187–4198. doi: 10.1007/s00520-018-4292-0. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Академия Google ]

8. Kaste SC, Rai SN, Bs KF, McCammon EA, Tylavsky FA, Danish RK, Rose SR, Rt CDS, Pui C.-H., Hudson MM Изменения минеральной плотности костной ткани у перенесших в детстве острый лимфобластный лейкоз. Педиатр. Рак крови. 2005 г.; 46 : 77–87. doi: 10.1002/pbc.20553. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Академия Google ]

9. Томас И.Х., Донохью Дж.Е., Несс К.К., Денгель Д.Р., Бейкер К.С., Герни Дж.Г. Минеральная плотность костей у молодых людей, перенесших острый лимфобластный лейкоз. Рак. 2008 г.; 113 :3248–3256. doi: 10.1002/cncr.23912. [ Бесплатная статья PMC ] [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ]

10. Lou L., Li W., Zhou B., Chen L., Weng H., Zou Y., Tang G., Bu X., Yin S. (+)-изобциклогермакреналь и спатуленол из *Aristolochia yunnanensis* облегчают сердечный фиброз. путем ингибирования трансформирующего фактора роста  $\beta$ /small Mother против декапентаплегического сигнального пути. Фитотерапия Рез. 2019; 33 :214–223. doi: 10.1002/ptr.6219. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Академия Google ]

11. Абдулхафиз Ф., Мохаммед А., Каят Ф., Бхаскар М., Хамза З., Подапати С.К., Редди Л.В. Ингибирующая активность ксантинооксидазы, химический состав, антиоксидантные свойства и ГХ-МС анализ *Keladi Candik (Alocasia longiloba Miq)* Молекулы. 2020; 25 :2658. doi: 10,3390/молекулы25112658. [ Бесплатная статья PMC ] [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ]

12. Абдулхафиз Ф., Мохаммед А., Каят Ф., Закария С., Хамза З., Редди Памуру Р., Гундала П.Б., Редуан МФХ Микроразмножение *Alocasia longiloba Miq* и сравнительные антиоксидантные свойства этанольных экстрактов выращенного в поле растения, каллус, размноженный *in vitro*, и каллус, полученный *in vitro*. Растения. 2020; 9 :816. doi: 10.3390/plants9070816. [ Бесплатная статья PMC ] [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ]

13. Ферид А., Мохаммед А., Халивулла С.И., Кориви М., Разаб МКАА Культуры растительных клеток и каллуса как альтернативный источник биоактивных соединений с терапевтическим потенциалом против коронавирусной болезни (COVID-19) IOP Conf . сер. Земная среда. науч. 2020; 596 :012099. doi: 10.1088/1755-1315/596/1/012099. [ Перекрёстная ссылка ] [ Академия Google ]

14. Саеди Т.А., Нур С.М., Исмаил П., Отман Ф. Влияние трав и фруктов на лейкемию. Эвид. Дополнение на основе. Альтерн. Мед. 2014; 2014 : 1–8. doi: 10.1155/2014/494136. [ Бесплатная статья PMC ] [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ]

15. Чанг Л.-К., Ченг Х.-Ю., Чен К.-К., Линь К.-К. Противолейкозная и противовирусная активность традиционно используемых лекарственных растений *in vitro* на Тайване. Являюсь. Дж. Чин. Мед. 2004 г.; 32 : 695–704. doi: 10.1142/S0192415X04002284. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Академия Google ]

16. Кац Л., Балц Р.Х. Открытие натуральных продуктов: прошлое, настоящее и будущее. J. Ind. Microbiol. Биотехнолог. 2016; 43 : 155–176. doi: 10.1007/s10295-015-1723-5. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Академия Google ]

17. Daddiouaissa D., Amid A. Противораковая активность ацетогенинов из плодов *Annona Muricata*. ПУМ Мед. Дж. Малайцы. 2018; 17 : 103–112. doi: 10.31436/imjm.v17i3.236. [ Перекрёстная ссылка ] [ Академия Google ]

**Пучайкина С.В., Байдалы А., Жежилы К., Кравченко Е., Мақсым А., Малик Б., Потепнева А.** Карагандинский университет имени академика Букетова, химический факультет, гр. ТФП- 40р, студенты

*(Научный руководитель – проф. Салькеева Л.К., Минаева Е.В.)*

## **СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ТИАЗОЛОВ И ТИАДИАЗОЛОВ, ОБЛАДАЮЩИХ БИОЛОГИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ**

В настоящее время в мире наблюдается резкий всплеск различных заболеваний по всей планете. Одним из факторов этого явления является процесс глобализации и миграции населения по всему земному шару. Характер этих заболеваний самый разнообразный – от сердечно-сосудистых и онкологических до психических расстройств различной степени. Все эти факторы требуют более масштабных разработок новых субстанций лекарственных веществ.

Анализ литературных данных показывает, что большая часть лекарственных препаратов относится к классу гетероциклических соединений, причем среди биологически активных веществ, значительная часть относится к серо- и азотсодержащим гетероциклическим системам, таким, как тиазолы и тиadiaзолы.

Целью настоящего исследования является разработка новых субстанций лекарственных веществ на основе гетероциклических систем, а именно, amino и тиadiaзолов, которые имеют значительный потенциал в плане возможности химической модификации. В этом плане

достаточно перспективным является виртуальный скрининг, в частности программа PASS, позволяющая предварительно прогнозировать биологическую активность предполагаемых соединений.

Проведенные научные исследования позволяют получить новые функциональные производные на основе азот- и серосодержащих пятичленных гетероциклов (тиазолов, тиadiaзолов), обладающие биологической и физиологической активностью. В результате проведенных исследований выявлены наиболее перспективные соединения, способные проявлять различные виды биологической активности. Такие как антибактериальная, антиоксидантная, противоопухолевые действия и др. В этом плане, на наш взгляд, наиболее перспективным направлением является реакция фосфорилирования производными трех- и пятиявалентного фосфора, которые могут осуществляться с участием свободной амино-группы.

В литературе [1] имеется несколько сообщений, описывающих производные 1,3,4-тиадиазола с точки зрения их различной биологической активности, и наиболее актуальные и недавние исследования показали, что они обладают широким спектром фармакологической активности, которые классифицируются по следующим категориям: антибактериальная и противогрибковая, противоопухолевая [2], противосудорожная [3], противовоспалительная [4], противотуберкулезная [5], противовирусная [6], антилейшманиозная, трихомонадоцидная активности [7], а также ингибирующая активность карбоангидразы [8].

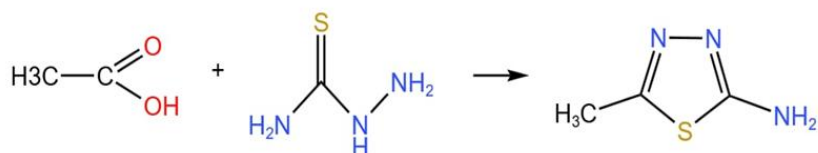
#### **Синтез функциональных производных на основе 2-амино-5-алкил-1,3, 4- тиadiaзола**

Классический метод получения производных 2-амино—5-алкил-1,3,4-тиadiaзола заключается во взаимодействии тиосемикарбазида и различных алифатических кислот органической или неорганической природы. Было установлено, что наиболее высокий выход дает применение смеси 25% концентрированной серной и 75% полифосфорной кислоты. Причем, необходимо медленно прибавлять к охлажденной смеси кислот рассчитанное количество тиосемикарбазида, а затем добавляют эквимолярное количество алифатической кислоты. Необходимо поддерживать температуру реакционной смеси в пределах 10--20°C. Чтобы избежать разложения тиосемикарбазида.

При проведении реакции в приведенных условиях реакция между тиосемикарбазидом и алифатической кислотой приводит к образованию ацетилтиосемикарбазида. Дальнейшая циклизация образующегося ацетилтиосемикарбазида протекает при нагревании реакционной смеси до 100-130 °С, что приводит к образованию тиadiaзола и реакция завершается в течении 3-4 часов. По окончании реакции, заключающейся в циклодегидратации, реакционную смесь разбавляют дистиллированной водой, затем охлаждают до комнатной температуры и нейтрализуют реакционную смесь раствором аммиака до величины pH 6-7. При этом образующийся аминотиadiaзол отделяют фильтрованием на воронке Бюхнера. [9].

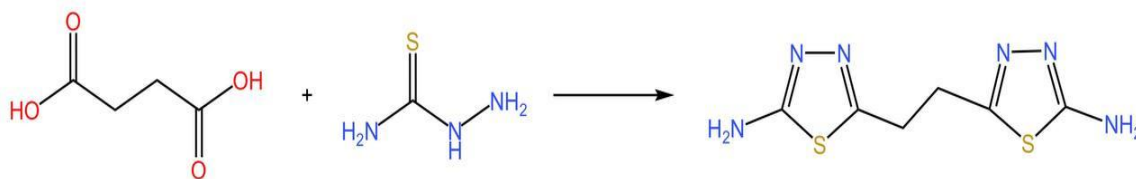
#### **Синтез функциональных производных тиadiaзидиола - 2-амино-5-метил-1,3,4- тиadiaзола**

В трехгорлую колбу с обратным холодильником и термометром поместили 18 г серной кислоты и 54 г полифосфорной кислоты и охлаждали до температуры 10-15 °С. К данной смеси добавляют 18,2 г (0,2 моль) тиосемикарбазида. К образовавшейся реакционной смеси постепенно прибавляют 12 г (0,2 моль) уксусной кислоты. При этом реакционная смесь разогревается до 60 °С и далее нагревают до 100 °С и при этом реакция заканчивается в течении 3-х часов. В дальнейшем в реакционную смесь добавляют воду и доводят pH до 7-7,5 добавлением гидроксида аммония. При этом выпадает осадок, который промывают водой и сушат в сушильном шкафу [9].



В результате синтеза было получено 21,0 г (91,5% от теорет.) 2-амино-5-метил-1,3,4-тиadiaзола. Температура плавления данного вещества 218-220°C.

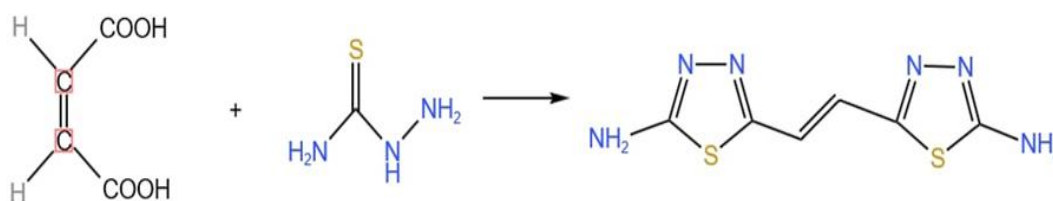
### Синтез функциональных производных тиадитиазолов - бис(5-амино-1,3,4-тиадиазол-2-ил)этана



В трехгорлую колбу с обратным холодильником и термометром поместили 18 г серной кислоты и 54 г полифосфорной кислоты вводят 18,2 г (0,2 моль) тиосемикарбазида. Реакционную смесь охлаждают до 10-15 °С и добавляют 11,8 г (0.1 моль) янтарной кислоты. Реакционная смесь разогревается до 60°С и заканчивали реакции нагреванием до 100-105 °С в течение 3-4 часов. Затем нейтрализуют реакционную смесь раствором гидроксида аммония до рН 7-7,5. Выпавший осадок отфильтровывают. Промывают водой на фильтре и сушат в сушильном шкафу [10].

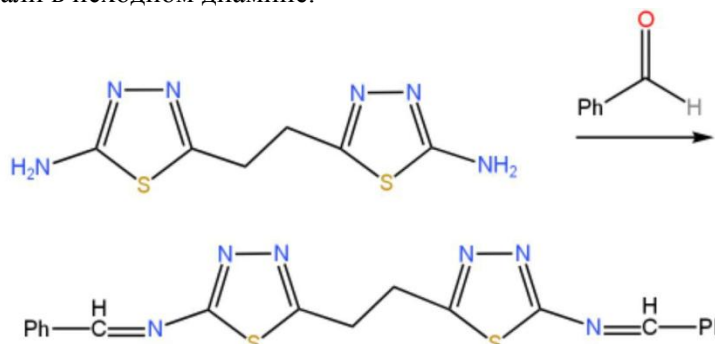
### Синтез функциональных производных тиадитиазолов - бис(5-амино-1,3,4-тиадиазол-2-ил)этена

В трехгорлую колбу с обратным холодильником и термометром поместили смесь 18 г серной кислоты и 54 г полифосфорной кислоты. Затем добавляют 11,6 г (0.1 моль) малеиновой кислоты к реакционной смеси. Реакционную смесь охлаждают до 10 -15°С и добавляют 18,2 г (0,2 моль) тиосемикарбазида. Нагревают реакционную смесь до температуры 60°С и реакцию заканчивают нагреванием при 100-105°С в течение 3 часов. В реакционную смесь добавляют воду (50 мл) и доводят до рН 7-7,5 добавлением 110 мл раствора гидроксида аммония, отфильтровывают выпавший осадок, промывают его водой и сушат. [10].



### Исследование химической модификации бис(5-амино-1,3,4-тиадиазол-2-ил)этана

Изучение литературных данных показало, что химическую модификацию синтезированных соединений ранее не исследовали. На наш взгляд, наиболее перспективным представляется синтез функциональных производных - азометинов (оснований Шиффа), которые могут в дальнейшем использоваться в качестве активных синтонов в синтезе новых биологически активных субстанций лекарственных веществ. В результате получен новый синтон, строение которого доказано данными ИК-спектра, в котором отсутствуют сигналы свободных амино-групп в области 3240 см<sup>-1</sup>, которые присутствовали в исходном диамине.



Полученное соединение представляет собой белое кристаллическое вещество с т.пл. 198-199°С. Строение определили по данным ИК-спектра, в котором отсутствуют полосы поглощения, характерные для свободной амино-группы 3220 см<sup>-1</sup>, присутствующей в исходном диамине. Присутствуют полосы поглощения, характерные для C=N группы в области 1470-1475 см<sup>-1</sup>

#### Литература:

1. Jain, Abhishek Kumar; Sharma, Simant; Vaidya, Ankur; Ravichandran, Veerasamy; Agrawal, Ram Kishore (2013). "1,3,4-Thiadiazole and its Derivatives: A Review on Recent Progress in Biological Activities". *Chemical Biology & Drug Design*.
2. Kumar, D., Kumar, N.M., Chang, K., Shah, K. (2010) Synthesis and anticancer activity of 5-(3-indolyl)-1,3,4-thiadiazoles. *Euro J Med Chem* 45: 4664-4668.
3. Rajak, H., Deshmukh, R., Aggarwal, N., Kashaw, S., Kharya, M.D., Mishra, P. (2009) Synthesis of novel 2,5-disubstituted 1,3,4-thiadiazoles for their potential anticonvulsant activity: Pharmacophoric model studies. *Arch Pharm Chem Life Sci* 342: 453-461.
4. Kadi, A.A., Al-Abdullah, E.S., Shehata, I.A., Habib, E.E., Ibrahim, T.M., El-Emam, A.A. Synthesis, antimicrobial and anti-inflammatory activities of novel 5-(1-adamantyl)-1,3,4- thiadiazole derivatives (2010) 45: 5006-5010.
5. Foroumadi, A., Soltani, F., Jabini, R., Moshafi, M.H., Rasnani, F.M. (2004) Antituberculosis agents X. synthesis and evaluation of In Vitro antituberculosis activity of 2-(5-nitro-2-furyl)- and 2-(1-methyl-5-nitro-1H-imidazol-2-yl)-1,3,4-thiadiazole derivatives. *Arch Pharm Res* 27: 502-506.
6. Hamad, N.S., Al-Haidery, N.H., Al-Masoudi, I.A., Sabri, M., Sabri, L., Al-Masoudi, N.A. (2010) Amino acid derivatives, part 4: Synthesis and anti-HIV activity of new naphthalene derivatives. *Arch Pharm Chem Life Sci* 343: 397-403.
7. Salomao, K., Souza, E.M., Carvalho, S.A., Silva, E.E., Fraga, C.A.M., Barbosa, H.S., Castro, S.L. (2010) In vitro and in vivo activity of 1,3,4-thiadiazole-2-arylhydrazones derivatives of megaloz on *Trypanosoma cruzi*. *Antimicrob Agents Chemother*
8. Maresca, A., Supuran, C.T. (2011) (R)-/(S)-10-Camphorsulfonyl-substituted aromatic/ heterocyclic sulfonamides selectively inhibit mitochondrial over cytosolic carbonic anhydrases. *Bioorg Med Chem Lett* 21: 1334-1337.
9. Патент на полезную модель от 20.09.74г. по заявке 2061395/04 Автор: ЭДДИ ВИ-ПИНГ ТАО "Способ получения производных 2-амино-1,3,4-тиадиазола"
10. Ю. В. Суворова, Е. А. Петухова, Е. А. Данилова, Д. В. Тюрин «Синтез и свойства бистиадиазолов с этильным и бутильным спейсерами»(2020)

**Радолда Е.,** Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды университеті, математика және ақпараттық технологиялар факультеті, МИСТ-63 тобы, магистрант  
(*Ғылыми жетекші: PhD, қауымдастырылған профессор Муратхан Райхан*)

### ИНФОРМАТИКА ПӘНІНЕН ОЛИМПИАДАДА ЖІБЕРІЛЕТІН ҚАТЕЛІКТЕРДІҢ АЛДЫН АЛУ

Қандай деңгейде болмасын информатика пәнінен олимпиада тапсырмаларының негізгі бағыты ол проблемаларды шешу. Есептегі консольдан оқитын ақпарат шегі көптігі мен берілген тапсырманың шарттың жұмбақталғаны оқушының проблеманы шешуге деген ынтасын алшақтатады. Одан бөлек тіпті есепті шығарғанның өзінде кіріс пен шығыс мәліметтердің форматына дұрыс көңіл бөлмегендіктен олимпиададан ойлаған ұпайын ала алмай жатады [1]. Олимпиада осындай және басқа да кететін қателіктерді талдап олардың алдын алу жолдарын осы мақалада қарастырамын.

2023 жылғы аудандық олимпиадада еліміздің бір ауданында бір сыныптан барлық оқушы 0 баллдан алған [2]. Бұл жерде олардың білімінің төмендігі, яғни код жаза алмайды дегенді білдірмейді. Код жазғанымен есептің берілгеніндегі форматқа мән бермеген. Яғни сол форматқа сай етіп кіріс және шығыс функцияларын дұрыс жазбаған. Қанша жерден кодтын қанқасы, алгоритмы 100 пайыз дұрыс болғанымен, кіріс пен шығыс мәлімет форматтарын дұрыстамаса оқушының еңбегі зая кетеді. Осы жылғы аудан олимпиадасының алғашқы есебіне мән берсек (сурет 1), жалғыз жолда 3 сан берілетіні жазылған.