

АНТИРАДИКАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ НОВЫХ ТИАЗОЛИНОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ

Ибраев М.К.¹, Шульгау З.Т.², Газалиев А.М.³, Кулаков И.В.⁴

¹Карагандинский университет имени Е.А.Букетова, г. Караганда, Казахстан

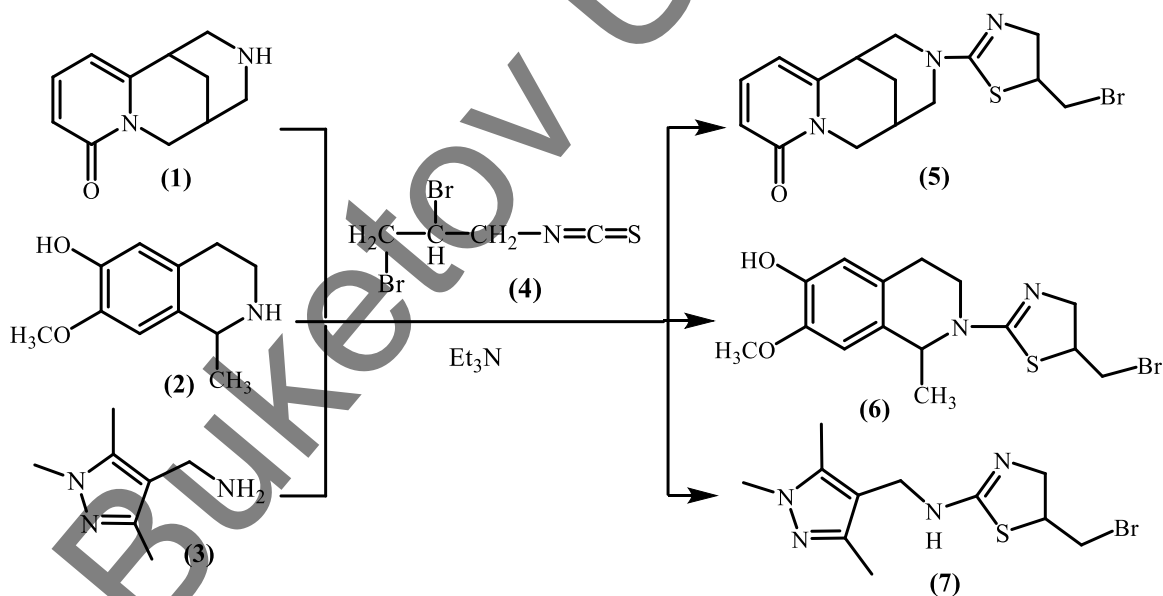
²Национальный центр биотехнологии, г. Астана, Казахстан

³Институт органического синтеза и углехимии РК, г. Караганда, Казахстан

⁴Тюменский государственный университет, г. Тюмень, РФ

С целью получения новых 1,3-тиазолиновых производных, нами применен другой альтернативный метод их получения. Метод основан на применении высокореакционного изотиоцианатного реагента – 2,3-дибромпропилизотиоцианата (4), который используется для одностадийного синтеза тиазолиновых производных посредством внутримолекулярной гетероциклизации промежуточно образующихся дибромзамещенных тиомочевин [1, 2]. 2,3-дибромпропилизотиоцианат (4) синтезирован бромированием аллилизотиоцианата в среде хлороформа по методике [75].

Положительные результаты проведенной реакции сподвигли нас проверить воспроизводимость данной реакции и на примере некоторых биологически активных алкалоидов цитизин (1), сольсолин (2), а также метиламинозамещенного пиразола (1,3,5-триметил-1*H*-пиразол-4-ил) метанамин (3).



В результате проведенных реакций нами выделены с хорошими выходами (72-83%) соответствующие бромметильные 1,3-тиазолиновые производные (5-7) [4].

Полученные соединения (5-7) были изучены на антирадикальную активность.

Антирадикальное действие представленных образцов исследовали в отношении радикала 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила (DPPH•) [5]. Для оценки

антирадикальной активности исследуемых образцов в тесте с ДФПГ-радикалом использовали этаноловый раствор ДФПГ (100 μM). Для отбора веществ с выраженной антирадикальной активностью смешивали 1980 $\mu\text{л}$ 100 μM этанолового раствора ДФПГ с 20 $\mu\text{л}$ исследуемого объекта, растворенного в ДМСО в концентрации 20 мМ. Таким образом, финальная концентрация испытуемого вещества в реакционной смеси составила 200 μM . Через 10 минут после добавления раствора испытуемого соединения к раствору ДФПГ-радикала измеряем снижение оптической плотности при 515 нм.

Для веществ, способных снижать оптическую плотность более чем на 50%, проводили тест на взаимодействие с ДФПГ-радикалом в финальных концентрациях исследуемых веществ 200, 150, 100, 75, 50, 20, 10 и 5 μM . После чего определяли концентрацию испытуемого вещества, способную на 50% снижать оптическую плотность – $\text{IC}_{50}(\text{DPPH})$. В качестве препарата сравнения использовали вещество с известными антирадикальными свойствами – аскорбиновую кислоту.

Результаты исследования антирадикальной активности в отношении ДФПГ-радикала – 2,2-дифенил-1-пикрилгидразида, приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Значения оптической плотности раствора 100 μM ДФПГ-радикала после 10-минутной инкубации с испытуемым веществом в финальной концентрации 200 μM

№	Номер соединения	Оптическая плотность
1.	5	0,799
2.	6	0,428*
3.	7	0,849
4.	Аскорбиновая кислота	0,075
5.	Контроль (раствор ДФПГ с добавлением растворителя ДМСО)	0,859

Из таблицы 1 мы видим, что соединение 6 (отмечено в таблице *) является перспективным для дальнейших исследований. Остальные соединения не проявили антирадикальной активности в условиях данной тест-системы.

Во второй серии экспериментов мы изучили способность соединения 6 в различных концентрациях (от 5 до 200 μM) взаимодействовать с ДФПГ-радикалом.

С помощью построенной калибровочной кривой определили концентрацию 6, способную на 50% снижать оптическую плотность 100 μM раствора ДФПГ-радикала. Для соединения (6) $\text{IC}_{50}(\text{DPPH})$ оказалась равной 204,5 μM . Для аскорбиновой кислоты $\text{IC}_{50}(\text{DPPH})$ оказалась равной 28,1 μM .

Для вещества с известными антирадикальными свойствами аскорбиновой кислоты $\text{IC}_{50}(\text{DPPH})$ оказалась равной 28,1 μM . По литературным данным [6]

IC₅₀(DPPH) (μM) для аскорбиновой кислоты – 27, для глутатиона – 49, для гидрохинона – 27, для тролокса – 28, для α-токоферола – 28, для кверцетина – 8. Таким образом, данные для объекта сравнения, полученные в нашем исследовании, полностью согласуются с литературными данными.

Литература

1. Fedoseev V.M., Filippovich I.V. Thiourea derivatives. X. Preparation of 2-amino-5-bromo-d2-dihydro-1,3-thiazine // Журналорганическойхимии.- 1964.- Vol.34.-P.1556-1561.

2. Fedoseev V.M., Filippovich I.V. Derivatives of thiourea. XI. On the product of the reaction of 2,3-dibromopropylamine bromide with potassium thiocyanate //Журналорганическойхимии. -1964. Vol.34. P.1561-1565.

3. Fedoseev V.M., Litvinov L.N. Thiourea derivatives. VIII. Synthesis of 2-hydroxy-5-isothiuroniummethylthiazoline //ЖОрХ, 1964. Vol.34. P.557-560.

4. Ibrayev M.K., Nurkenov O.A., Rakhimberlinova Z.B., Takibayeva A.T., Palamarchuk I.V., Turdybekov D.M., Kelmyalene A.A., Kulakov I.V. Synthesis, Structure and Molecular Docking of New 4,5-Dihydrothiazole Derivatives Based on 3,5-Dimethylpyrazole and Cytisine and Salsoline Alkaloids // Molecules 2022, 27, 7598.

5. Bernfeld, P. (1955) Amylase α and β. Methods in Enzymology, 1, 149-158. [http://dx.doi.org/10.1016/0076-6879\(55\)01021-5](http://dx.doi.org/10.1016/0076-6879(55)01021-5).

6. Plattner, S., Erb, R., Chervet, JP. et Oberacher H. Studying the reducing potencies of antioxidants with the electrochemistry inherently present in electrospray ionization-mass spectrometry // Analytical and Bioanalytical Chemistry, 2014. 406 (1). P. 213–224.

ПОЛУЧЕНИЕ Fe-Cu-КОМПОЗИТОВ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИМ ВОССТАНОВЛЕНИЕМ ОКСИДОВ МЕТАЛЛОВ И ФЕРРИТА МЕДИ, ИХ ЭЛЕКТРОКАТАЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Иванова Н.М., Висурханова Я.А., Соболева Е.А., Бейсенбекова М.Е.
ТОО «Институт органического синтеза и углехимии Республики Казахстан»

Сегодня успешно развиваются новые перспективные направления синтеза нанометаллов-катализаторов, к которым относятся и электрохимические способы их получения. К основным преимуществам электрохимического способа относится возможность получения чистых металлических частиц, а регулирование электрических параметров процесса электролиза позволяет формировать порошки с заданной дисперсностью, что еще более повышает его практическую ценность. Нами Cu- и Fe-содержащие композиты были получены электрохимическим восстановлением катионов меди и железа из феррита меди (II) [1]. Было показано, что полученные таким способом Fe-Cu-композиты обладают электрокаталитической активностью в электрогидрировании