

Тораева М.Т., Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды университеті, химия факультеті, ТФП-420, студент

Рашитқызы А., Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды университеті, химия факультеті, ТФП-420, студент

Темірхан Г.Б., Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды университеті, химия факультеті, ТФП-418, студент

(Ғылыми жетекші - х.ғ.к., профессор Мұқышева Г.К.)

ГЛАУЦИН АЛКАЛОИДЫ НЕГІЗІНДЕ СУДА ЕРИТІН БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ТУЫНДЫЛАРЫН СИНТЕЗДЕУ

Қазақстан флорасы пайдалы өсімдіктерге, оның ішінде ерекше маңызды болып саналатын дәрілік өсімдіктерге өте бай. Бұлардан жасалатын препараттардың қазіргі уақытта тиімділікке айналғаны белгілі. Жергілікті өсімдік шикізатынан жаңа физиологиялық заттар алу және оларға ізденіс – дәрілік препарат тар алу үшін перспективті әрі өзекті болып табылады. Бұған табиғи қосылыстар арасында жоғары физиологиялық белсенділігімен ерекшеленетін, әрі күрделі құрылысты алкалоидтар жатады.

Көптеген алкалоидтар биологиялық белсенділіктің кең спектріні қамтиды. Олар қабынуға, ісікке, жүрек-қан тамырлары ауруларына қарсы ем ретінде, антимикробты, гепатопротекторлық, антиаритмикалық, психотропты және т.б. белсенділіктер көрсетеді. Алкалоидты қосылыстардың табиғатта кеңінен таралуы, реакциялық қабілеттілігінің жоғары болуы биологиялық белсенділіктің өзгеру жоспары бойынша мақсатты бағытталған модификациялау мүмкіндігін айқындайды, әрі медицина үшін жаңа дәрілік препараттар алуға негізгі бастапқы өнімдері болып табылады [1, б.287-352].

Орта Азия елдерінде кең таралған *Thalictrum L.* туысты өсімдіктердің негізгі құрам бөлігі-апорфинді алкалоидтар химиялық құрамы бойынша әртүрлілігі мен күрделілігіне байланысты бағытталған синтез үшін қызықты объект ретінде, сонымен қатар полифункциональды циклді жүйелердің реакциялық қабілеттілігін, стереохимиясын және биомиметикалық трансформациясын зерттеуде химиктердің назарын қызықтыратын алкалоидты қосылыстар қатарына жатады.

Алкалоидты өсімдіктер дәрілік өсімдіктер ретінде маңызды саналады, әрі химиялық жағынан толық зерттелмеген. Сол себепті алкалоидтарды бөлу, бағытталған зерттеулер жүргізу, олардың шикізат көзін ұлғайту, химиялық қасиеттерін және биологиялық белсенділіктерін зерттеу, химиялық модификациялар негізінде жаңа дәрілік препараттар алудың технологиясын жасау химия ғылымдарының өзекті және маңызды мәселесі болып табылады.

Алкалоидтардың химиялық модификациялары бірнеше мақсаттарды қамтиды, олардың ішінде маңызды болып жаңа өкілдерінің құрылымын тағайындау болып саналады. Алкалоидтар молекуласында бір немесе бірнеше азот атомының болуы жұптаспаған қос электрон жұбы болғандығы, көбінесе галогенді реагенттермен олардың химиялық қасиеттерін жоғарлатады. Төртіншілік гетероароматты алкалоидтар нуклеофильдермен әрекеттесуі мүмкін. Екіншілік немесе біріншілік азот атомы бар алкалоидтар галогенді қосылыстармен, альдегидтер мен кетондармен реакцияға оңай түседі. Алкалоидтар модификациясы және қасиеттерін зерттеуде Қазақстан ғалымдары да М.И. Горяев, Л.К. Клышев, М.Ж. Журинов, А.М. Ғазалиев, О.А. Нүркенов, С.Д. Фазылов үлкен үлес қосты [2, б. 11-25].

Алкалоидты негіздердің суда ерімейтін қасиеттері олардың биологиялық скринингтеуін қиындататын болғандықтан, практикада қолдануды жеңілдету үшін және алкалоидтардың иодалкилаттарының антихолинэстераздық қасиеттер көрсететінін ескере отырып, суда еритін төртіншілік аммонийлі тұздарын синтездеу маңызды саналады. Төртіншілік аммонийлі тұздар өсімдік өсуін реттеуші және өсімдік дамуы және интенсивті биотехнология стресспротекторлары ретінде кеңінен қолданылатыны [3, б. 656-662] жұмыста айтылған.

Осындай мақсатпен, глауцин алкалоиды негізінде суда еритін тұздарын синтездеу жолы арқылы төртіншілік аммоний тұздары синтезделінді. Алынған тұздар ақ түсті, суда және спиртке жақсы еритін кристалды заттар.

Калий карбонаты қатысында глауцин алкалоидын (1) этилиодидімен 50-60°C қыздыру арқылы этанолда әрекеттестіру нәтижесінде құрамы $C_{23}H_{30}NO_4I$, балқу температурасы 198-200°C, шығымы 45% (2), метилиодидпен құрамы $C_{22}H_{28}NO_4I$, балқу температурасы 223-226°C, шығымы 90% (3), болатын глауцин этилиодиді (2) және метилиодиді (3) алынды. Глауцин

C-2	147,4 с	150,6 с
C-3	111,5 д	111,99 д
C-3a	129,7 с	124,76 с

1 Кестенің жалғасы

C атомдарының реті	(2)	(3)
C-4	28,3 т	53,61 т
C-5	54,05 т	62,63 т
C-6a	68,4 д	63,65 д
C-7	38,2 т	44,21 т
C-7a	130,11 с	128,62 с
C-8	113,2 д	112,01 д
C-9	148,6 с	149,70 с
C-10	143,75 с	147,01 с
C-11	112,5 д	113,45 д
C-11a	125,6 с	120,72 с
O(2)CH ₃	56,41 к	55,55 к
O(9)CH ₃	56,52 к	56,62 к
O(10)CH ₃	56,50 к	56,80 к
O(1)CH ₃	58,6 к	60,87 к
N ⁺ -CH ₃	40,1 к	32,20 к
<u>CH</u> ₂ CH ₃	50,2 т	-
CH ₂ <u>C</u> H ₃	26,5 к	-
C ¹	-	-
C ²	-	-
C ³	-	-
C ⁴	-	-

Глауцин метилиодиді туындысының (3) фармакологиялық белсенділіктері анықталынды.

Фагоцитоз стимулдеуші белсенділікке зерттеу нәтижесі метилиодид глауцин туындысы үшін нейтрофилдер және моноциттер фагоцитоз стимулдеуші әсерлерін байқалтты. Зерттелген екі дозада да глауцин метилиодиді клетканың екі түрлері үшін де фагоцитарлық индексті жоғарлатады. Фагоцитарлық индекстің жоғарлауы (0,1 мг/мл) досада моноцит тер және нейтрофилдер үшін имуналдан 1,57 және 1,75 есеге, ал (1 мг/мл) дозада 1,62 және 1,87 есеге жоғары екені байқалды.

Метилиодид глауцин туындысы (3) 0,1 және 1 мг/мл досада айқын фагоцитоз–стимулдеуші қасиет көрсетеді. Анальгеттік скрининг нәтижесі бойынша глауцин метилиодид туындысы 5 мг/кг досада әлсіз анальгеттік белсенділік көрсететіні анықталынды.

Сонымен бірже глауцин метилиодиді грам оң (Г+) *Bacillus subtilis* штаммына қатысты айқын жоғары белсенділігіне, ал *Staphylococcus aureus*, *Escherihia coli* орташадан жоғары дәрежеде микробқа қарсы белсенділік көрсететіні анықталды.

Глауцин метил иодидінің дәрілік препарат тар өндірісінде перспективті субстанция ретінде қолданысқа ие болу мүмкіндігі өте жоғары.

Әдебиеттер:

1. Luis J. Biological aspects of aporphine alkaloids // Alkaloids (Academic Press). - 2000. - Vol. 53. - P. 287-352.
2. Газалиев А.М., Журинов М.Ж., Фазылов С.Д. Новые биоактивные производные алкалоида Алматы: Гылым, 1992. – 208 с.
3. Гафуров Р.Г. Роль молекулярных параметров солей четвертичного аммония в формировании их антигипербереллиновой активности //Биоорганическая химия. - 2004. - Т.30, №6. - С. 656-662.