

3. Шарыгин М.Д. Общественная география: контуры будущей науки // Географический вестник. 2014. №1 (28) С.20-28.
4. Бейсенова, Ә. С. Қазақстанның физикалық географиясы: оқулық. - Алматы : Дәуір, 2014. - 540 б.
5. Қазақстан географиясы. Жалпы білім беретін мектептің 9 сыныбына арналған оқулық (2 бөлімді) /В.Усиков, А.Егорина, А.Усикова, Г.Забенова. - Алматы: Атамұра, 2019.
6. <http://qazaqgeography.kz/>
7. <https://www.seterra.com/>

Ныкаш Г.С., Академик Е.А.Бөкетов атындағы Қарағанды университеті, химия факультетінің М2-ХО-22-1к тобының магистранты
(*Ғылыми жетекші – х.ғ.к., қауымдастырылған профессор, бейорганикалық және техникалық химия кафедрасының меңгерушісі Мукушева Г.К.*)

ЦИТИЗИН АЛКАЛОИДЫ НЕГІЗІНДЕ БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ТУЫНДЫЛАРЫН СИНТЕЗДЕУ

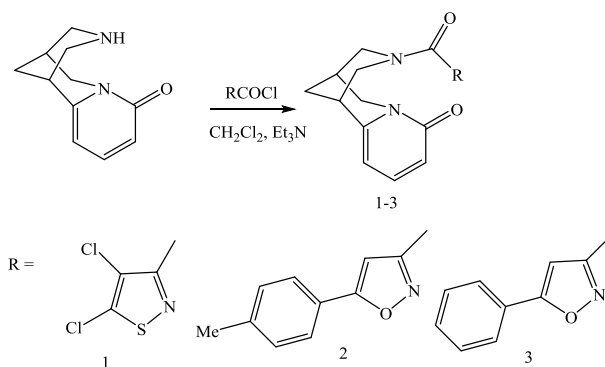
Алкалоидтар өсімдік тектес алғашқы қосылыстардың бірі болып табылады, олар негізінде дәрілік препараттарды жасау үшін фармакологтардың назарын аударды. Алкалоидтар класының көптеген өкілдері клиникалық тәжірибеде бірнеше ондаған жылдар бойы кеңінен қолданылып келеді, мысалы, ісікке қарсы *Винбластин*, *Колхамин*, гипертензияға қарсы *Винкамин*, *Резерпин*, анальгетиктер *Морфин*, жөтелге қарсы *Кодеин* және басқалары. Сонымен қатар, кейбір алкалоидтардың нейротроптық қасиеттері бар екендігі дәлелденді, сондықтан олар Альцгеймер ауруын емдеуде қолданылады.

Ұзақ уақыт бойы хинолизидин алкалоид (–)-*цитизин* аналептик ретінде және темекіге тәуелділікті емдеуден басқа кең терапевтік қолдануды таппады, бірақ соңғы екі онжылдықта ол синтездеудің танымал бастапқы матрицасына айналды, потенциалды нейротропты қасиеттері бар заттар [1] болуына байланысты оның никотиндік ацетилхолиндік рецепторларға (nAChRs) жоғары жақындығы бар, олар үнемі өсіп келе жатқан аурулар тізімімен байланысты. Қазіргі уақытта тұмауды емдеуге лицензияланған вирусқа қарсы препараттардың бірнеше класы бар: вирустық М2 арнасында әрекет ететін римантадин және амантадин [2].

Изоксазол және изотиазол гетероциклдері көптеген фармацевтикалық заттар мен агрохимиялық заттардың молекулаларының фрагменттері болып табылады. Алдыңғы зерттеулер изоксазол мен изотиазол туындыларының белгілі инсектицидтермен, сондай-ақ химиотерапевтік агенттермен тұжырымдалған кезде синергиялық әсер ететінін көрсетті. Алкалоидтар мен 1,2-азолдар фрагменттерінің бір молекуладағы комбинациясы олардың конъюгаттарына жаңа пайдалы қасиеттерді бере алады, ал адамнан радикалының жоғары липофильділігі әртүрлі биологиялық белсенді қосылыстардың молекулаларына енгізілгенде олардың белсенділігін едәуір арттырып, өзгерте алады. фармакологиялық әрекет, олардың биологиялық мембраналар арқылы тасымалдануы үшін қолайлы жағдайлар жасауға байланысты.

Жұмыстың мақсаты 1,2-азолдар және адамнан фрагменттері бар табиғи алкалоид цитизиннің жаңа біріктірілген туындыларын синтездеу әдістерін жасау болды. Изоксазол және изотиазол гетероциклдері көптеген фармацевтикалық заттар мен агрохимиялық заттардың молекулаларының фрагменттері болып табылады. Алкалоидтар мен 1,2-азолдар фрагменттерінің бір молекуладағы комбинациясы олардың конъюгаттарына жаңа пайдалы қасиеттер береді және әртүрлі биологиялық белсенді қосылыстардың молекулаларына енгізілгенде адамнан радикалының үш өлшемді құрылымымен бірге жоғары липофильділік береді.

Біз алмастырылған изоксазол мен изотиазол туындыларының гетероциклді фрагменттері, сондай-ақ адамнан фрагменті (КН-9, КН-10) бар цитизин амидтерін өндірдік. Синтезделген алкалоид туындыларының негізінде төрттік тұздар (йодметилат) алынды.



Цитизин алкалоиды туындыларының синтезінің схемасы (1)

Изоксазол және изотиазол фрагменттері бар цитизин амидтерінің ¹H және ¹³C ЯМР спектрлерінде протондық сигналдардың бифуркациясы байқалады, бұл C(O)-N айналасында ішкі айналуның тежелуінен туындаған айналмалы изомерлердің болуына байланысты болуы мүмкін. Молекулаға гетероциклді фрагменттерді қосқанда амидтік байланыс. Адамантан фрагменті бар алкалоид туындылары үшін ЯМР спектрлерінде бұл құбылыс байқалмайды.

Қосылыстардың эмпирикалық емес кванттық-химиялық есептеулері DFT әдісі арқылы GAMESS бағдарламалық пакетін және MIDI базалық жиынтығында, теорияның B3LYP1/MIDI деңгейін пайдалана отырып орындалды. Есептеулер процесінде барлық геометриялық параметрлерді толық оңтайландыру ең аз жалпы электрондық энергияға қол жеткізгенге дейін жүргізілді. Қосылыстар мен диполь моменттері үшін DFT арқылы есептелген жалпы жүйе энергиялары кестеде берілген.

Молекуланың толық энергиясы электрон мен ядролық тебілу энергиясының қосындысы, яғни. (атомдық бірліктерде):

$$E_{tot} = E + E_{NN} = E + \sum_{A=1}^{N_A-1} \sum_{B=A+1}^{N_A} \frac{Z_A Z_B}{|R_A - R_B|}$$

Жоғарыда сипатталған жуықтаулар жиынтығы жиі өзіндік консистенциялы өрістің молекулалық орбитальдары әдісі деп аталады. Сондай-ақ кестеде алкалоид туындыларының реакцияларының (ΔE_{int}) есептелген жылу эффектілері көрсетілген.

Кез келген реакцияның жылу эффектісі барлық өнімдердің түзілу жылуларының қосындысы мен берілген реакциядағы барлық әрекеттесуші заттардың түзілу жылуларының қосындысы арасындағы айырма ретінде табылады (Гесс заңының салдары):

$$\Delta H^{\circ}_{реакция} = \sum \Delta H_{(өнім)} - \sum \Delta H_{(реагент)}$$

Салыстыру үшін медицинада анестезия үшін қолданылатын диэтил эфирінің синтез реакциясының термиялық әсері 298K:



Реакцияға қатысатын заттардың жануының стандартты энтальпиялары:

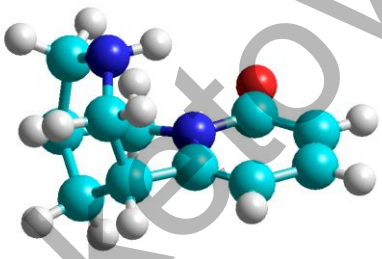
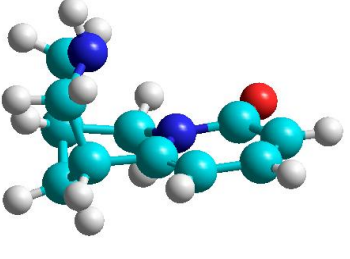
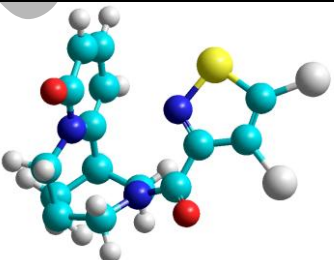
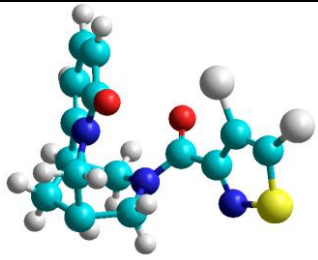
$$\Delta H_{гор} C_2H_5OC_2H_5 (c) = -2727 \text{ кДж/моль};$$

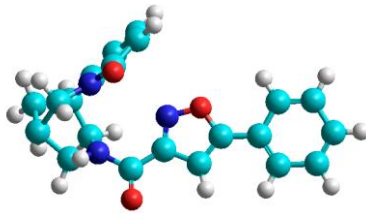
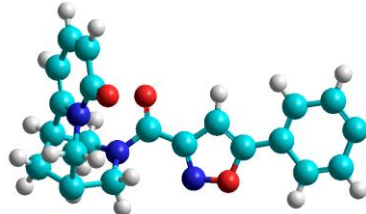
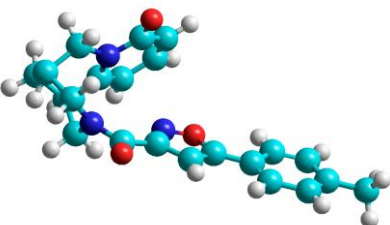
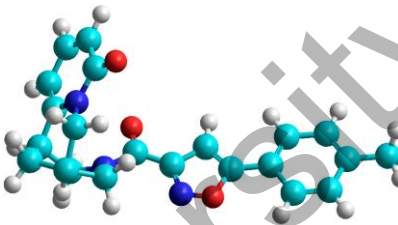
$$\Delta H_{гор} C_2H_5OH (c) = -1371 \text{ кДж/моль};$$

$$\Delta H_{гор} H_2O (c) = 0 \text{ кДж/моль};$$

$$\Delta H_{р-ции} = 2[\Delta H_{гор} C_2H_5OH] - [\Delta H_{гор} C_2H_5OC_2H_5 + \Delta H_{гор} H_2O] = 2[(-1371)] - [(-2727) + 0] = -15 \text{ кДж/моль}$$

Кесте 1. Цитизин туындыларының ротамерлері

	
Цитизин-1 (эндо)	Цитизин-2 (экзо)
-608.7395792021 а.е. 3.80 D	-608.7401754518 а.е. 5.20 D
$\Delta H = 0.0005962497 \text{ а.е.} = 1.57 \text{ кДж/моль} \approx 0 \text{ кДж/моль}$	
	
1-1	1-2
-2201.0972381247 а.е. 6.91 D	-2201.0973439503 а.е. 6.13 D
$\Delta H = 0.0001058256 \text{ а.е.} = 0.27 \text{ кДж/моль} \approx 0 \text{ кДж/моль}$	
$\Delta E_{int(Амид)} = [E_{(Амид)} + E_{(су)}] - [E_{(Цитизин-2)} + E_{(4,5- Дихлоризотиазол көмірқыш.)}]$	
КН-4-1: -0.000578548 а.е. = -1.52 кДж/моль	
КН-4-2: -0.0006843736 а.е. = -1.80 кДж/моль	

	
3-1	3-2
-1194.5402013015 а.е. 4.12 D	-1194.5402363646 а.е. 3.30 D
$\Delta H = 0.0000350631$ а.е. = 0.09 кДж/моль ≈ 0 кДж/моль	
$\Delta E_{Int.(Амид)} = [E_{(Амид)} + E_{(су)}] - [E_{(Цитизин-2)} + E_{(Фенилсуксазол\ комиркыш.)}]$	
КН-6-1: -0.0020646507 а.е. = -5.42 кДж/моль	
КН-6-2: -0.0020997138 а.е. = -5.51 кДж/моль	
	
2-1	2-2
-1233.6283876889 а.е. 4.07 D	-1233.6283950807 а.е. 3.20 D
$\Delta H = 0.0000073918$ а.е. = 0.02 кДж/моль ≈ 0 кДж/моль	
$\Delta E_{Int.(Амид)} = [E_{(Амид)} + E_{(су)}] - [E_{(Цитизин-2)} + E_{(p-Толлидисуксазол\ комиркыш.)}]$	
КН-5-1: -0.0020574579 а.е. = -5.40 кДж/моль	
КН-5-2: -0.0020648497 а.е. = -5.42 кДж/моль	

Бөлініп алынған алкалоидтың және синтезделген жаңа қосылыстардың биологиялық белсенділіктері зерттелініп, нәтижесінде синтезделген молекулалардың құрылысы мен биологиялық белсенділігінің арасындағы өзара байланысы анықталынды.

1.Добреньков А.Г., Тиябаев З., Далимов Д.Н., Абдувахабов А.А. Производные анабазина и цитизина - обратимые ингибиторы холинэстераз // Химия природ, соед. - 1988. - №1. - С. 97-100.

2.Victoria A. Fedorova, Renata A. Kadyrova, Alexander V. Slita, Anna A. Muryleva, Polina R. Petrova, Alena V. Kovalskaya, Alexander N. Lobov, Zulfiya R. Zileeva, Dmiry O. Tsypyshev, Sophia S. Borisevich, Inna P. Tsypysheva, Julia V. Vakhitova & Vladimir V. Zarubaev: // Antiviral activity of amides and carboxamides of quinolizidine alkaloid (-)-cytisine against human influenza virus A (H1N1) and parainfluenza virus type 3, Natural Product Research, Volume 35, Issue 22, 2021, P.4256-4264.

Потапова А.А., Карагандинский университет имени академика Е.А. Букетова, физико-технический факультет, гр. ТЭ-311р-21, студент

(Научный руководитель – Танашева Н.К. доктор PhD, ассоциированный профессор кафедры инженерной теплофизики имени профессора Ж. С. Акылбаева Карагандинского университета имени академика Е.А. Букетова)

МОДЕЛИРОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ИЗМЕНЕНИЯ ТЕМПЕРАТУРЫ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ВЫХОДНУЮ МОЩНОСТЬ СОЛНЕЧНОЙ ПАНЕЛИ

Солнце – источник неиссякаемой энергии. Благодаря удачному географическому положению Казахстана ресурсы солнечной энергии в республике стабильны. По данным экспертов, общее ежедневное излучение варьируется в пределах от 3,5 до 4,6 киловатт-часов на квадратный метр, и это один из самых высоких показателей в мире [1, с. 12-13].

Однако экспериментальные исследования показали, что при эксплуатации солнечных модулей в летнее время, при ясном небе и интенсивном солнечном излучении, они неизбежно подвергаются нагреву в течение дня. Это температурное воздействие может не только влиять на эффективность преобразования светового потока, но и приводить к ускорению деградации модуля, что в конечном итоге может вести к снижению характеристик [2, с. 10-16].

Более того, широко известно, что эффективность фотоэлектрического преобразования строго связана с рабочей температурой элементов [3, с. 614-624].