

# №AP08052928 «Табиғи сесквитерпенді лактондар және олардың туындылары негізінде паразитке қарсы жаңа агенттерді жасау» жобасы

Орталық Қазақстан аумағында *Achillea nobilis* L., *Artemisia glabella* Kar. et Kir., *Artemisia sieversiana* Willd., *Chartolepis intermedia* Boiss., *Inula helenium* L. пайдалану қорлары анықталды. Бұл ретте анықталған өсу аймақтарында дайындықтың жылдық көлемі келесідей екендігі анықталды: *Achillea nobilis* L. – 136,5 т, *Artemisia glabella* Kar. et Kir. – 27,7 т, *Chartolepis intermedia* Boiss. – 8,5 т, *Inula helenium* L. – 13,7 т.

Өсімдіктің вегетациялық фазалары бойынша *Achillea nobilis* L. шикізатындағы сесквитерпенді лактондардың сандық мөлшері зерттелді. *Achillea nobilis* L. шикізатын сұйытылған көміртек диоксидімен экстракциялау кезінде *Achillea nobilis* L. шикізатынан сығынды заттар сомасының сандық шығымы 25 МПа қысымда, 60°C температурада, үдерістің ұзақтығы 2 сағат болғанда қамтамасыз етілетіні анықталды. *Achillea nobilis* L. жер үсті бөлігінен мыналар бөліп алынды және өндірілді: 10,0 г эстафиатин, құрылысы – 3(4)- $\alpha$ -эпокси-гвай-10(14),11(13)-диен-6,12-олид және 3,3 г ханфиллин, молекуласының құрылысы 3 $\beta$ -гидрокси-3 $\alpha$ ,6 $\beta$ ,7 $\alpha$ (H)-гермакр-4(5),1(10),11(13)-триен-6,12-олид.

*Artemisia sieversiana* Willd. жер үсті бөлігінен биологиялық белсенді заттарды сандық шығарып алу үшін жоғары критикалық флюидті экстракцияның оңтайлы параметрлері анықталды: қысымы 25 МПа, температурасы 60 °C және үдеріс ұзақтығы 180 мин. Абсинтин димерлі сесквитерпенді лактонын бөліп алуға мүмкіндік беретін технология жасалды.

Бүршік жару кезінде жиналған *Artemisia glabella* Kar. et Kir. жер үсті бөлігінің көмірқышқыл сығындысындағы арголид пен дигидроарголид сесквитерпенді лактондарының сандық мөлшері анықталды. Арголид пен дигидроарголид сесквитерпенді лактондарын бөліп алу және өндіру үшін жоғары критикалық көмірқышқылды экстракцияның оңтайлы параметрлері қысым 16 МПа, температура 60°C және үдерістің ұзақтығы 180 мин болып табылады.

*Artemisia glabella* Kar. et Kir. жер үсті бөлігінен мыналар бөліп алынды және өндірілді: 10,0 г арголид, молекуласының құрылысы – 3-оксо-4,7 $\alpha$ ,6 $\beta$ (H)-гермакр-1(10),11(13)-диен-6,12-олид және 2,2 г дигидроарголид, құрылысы – 3-оксо-4,7 $\alpha$ ,6 $\beta$ (H)-гермакр-1(10)-ен-6,12-олид.

*Chartolepis intermedia* Boiss. ультрадыбыстық экстракциясы жүргізілді және шикізаттан гроссгемин мен цинаропикринді сандық шығарып алуды қамтамасыз ететін оңтайлы параметрлер анықталды. *Chartolepis intermedia* Boiss. шикізатынан гроссгемин сесквитерпенді лактонын сандық шығарып алу 80 °C температурада 120 минут ішінде төрт мәрте этилацетатпен экстракциялау арқылы қамтамасыз етілетіні анықталды.

*Chartolepis intermedia* Boiss. жер үсті бөлігінен 15 г гроссгемин және 29,4 г цинаропикрин ілеспе сесквитерпенді лактоны бөліп алынды және өндірілді. ИҚ-, ПМР-, C<sup>13</sup> ЯМР-спектроскопия деректері бойынша гроссгемин үшін 3-оксо-8 $\alpha$ -гидокси-6 $\beta$ ,7 $\alpha$ (H)-гвай-10(14),11(13)-диен-6,12-олид, ал цинаропикрин үшін (3 $\beta$ -гидрокси-8-(4-гидроксиметакрилоил)-1,5,7 $\alpha$ ,8 $\beta$ (H)-гвай-4(15),10(14),11(13)-триен-6,12-олид құрылысы ұсынылды.

*Inula helenium* L. тамырларынан сесквитерпенді лактондардың сомасын толық шығарып алу үшін жоғары критикалық флюидті экстракцияның оңтайлы параметрлері анықталды: қысымы 30 МПа, температурасы 60°C, үдерістің ұзақтығы 210 мин. Бұл ретте алантолактон (5,7,8 $\alpha$ (H)-эвдесм-5(6),11(13)-диен-8,12-олид) және изоалантолактон (5,7,8 $\alpha$ (H)-эвдесм-5(6),11(13)-диен-8,12-олид) сесквитерпенді лактондарының 78 г сомасы бөліп алынды және өндірілді.

Химиялық түрлендіру және паразитке қарсы белсенділікті зерттеу үшін 9 сесквитерпенді лактон бөліп алынды және өндірілді. Бөліп алынған қосылыстардың құрылысы ИҚ-, УК-, ЯМР <sup>1</sup>H және <sup>13</sup>C, екі өлшемді ЯМР <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H және <sup>13</sup>C-<sup>1</sup>H спектроскопиясы деректері бойынша анықталды.

Есепті кезең ішінде эксперименттердің нәтижелері бойынша БҒССҚК ұсынған журналда мақала жарияланды: Kishkentayeva A.S., Mantler S.N., Zhakanov M.M., Adekenov S.M. Biologically active substances from *Achillea nobilis* L. // Bulletin of the Karaganda University – Chemistry series. – 2020. – Vol.4, No. 100. – P.52-59.



# №AP08052389 «Жаңа нейротропты препаратты жасау: фармакологиялық және клиникалық зерттеулер» жобасы

<p>Кәдімгі адыраспан тамырларын экстракциялау, гармин алкалоидын бөліп алу және тазарту үдерісі оңтайландырылды. Клиникалық және клиникаға дейінгі зерттеулер үшін гармин гидрохлориді субстанциясының және оның дәрілік түрінің тәжірибелік өндірісі ұйымдастырылды.</p>	<p>Жүргізілген эксперименттер негізінде гармин гидрохлоридінің паркинсонға қарсы әсер ету механизмі моноаминдердің (дофамин, серотонин және т.б.) синаптикалық нейро берілісі деңгейінде іске асырылатыны анықталды.</p>	<p>Есепті кезеңде жүргізілген зерттеулердің нәтижелері бойынша БҒССҚК ұсынған отандық басылымда 2 мақала жарияланды: А.Ж. Досқалиев, П.Ж. Жанымханова, Е.В. Епифанцева, М.Г. Абдрахманова, С.М. Әдекенов. Эксперименттік паркинсонизм кезіндегі қозғалыс және психоэмоционалдық жағдайға гармин гидрохлоридінің әсері // Қазақстан нейрохирургиясы және неврологиясы. – 2020. - №3 (60). – Б. 46-55. Қазақстандық дәйексөз алу қоры бойынша импакт-фактор 0,036. Е.В. Епифанцева, М.А. Романова, Р.Б. Сейдахметова, С.М. Әдекенов, Е.В. Позднякова, Т.Т. Китова. Стресстен туындаған бұзылу моделі бар егеуқұйрықтардың мінез-құлық реакцияларына гармин гидрохлоридінің әсері // Медицина және экология. – 2020. - №1. – Б. 77-87.</p>
<p>Гармин гидрохлоридінің паркинсонға қарсы спецификалық белсенділігі мен әсер ету механизмі зерттелді. Галоперидол каталепсиясы жағдайында 2,5 мг/кг дозадағы гармин гидрохлоридінің әсері өзінің тиімділігі бойынша леводоп препаратының 50 мг/кг дозадағы тиімділігімен салыстыруға келетіні анықталды.</p>	<p>Гармин гидрохлоридінің дофаминдік D<sub>2</sub>-рецепторларының антагонисті галоперидолмен туындаған каталепсияның айқындылығын төмендету қабілеті гармин гидрохлоридінің дофамин-оң қасиеттерін көрсетеді, бұл гармин гидрохлоридінің паркинсонға қарсы әсер ету механизмін зерттеу кезінде расталады.</p>	



## №AP08052060 «Өсімдік заттары негізінде жаңа емдеу-косметикалық және жуғыш құралдарды жасау» жобасы

<p>Гидродистилляция және қысқа толқынды экстракция әдістерімен <i>Hypericum perforatum</i> L. шикізатынан эфир майлары бөліп алынды. Бөліп алынған эфир майларының компоненттік құрамы хромат-масс-спектрометрия әдісімен зерттелді. Бұл ретте негізгі компоненттер транс-кариофиллен, транс-β-фарнезен, валенсен, Δ-кадинен болып табылады.</p>	<p>Гидродистилляция және микротолқынды экстракция әдістерімен <i>Matricaria chamomilla</i> L. шикізатынан эфир майлары бөліп алынды. Алынған эфир майларының компоненттік құрамы хромат-масс-спектрометрия әдісімен зерттелді, негізгі компоненттері бисаболол оксиді А, хамазулен, транс-β-фарнезен болып табылады.</p>	<p>Жаңа емдік-косметикалық және жуғыш құралдардың құрамын жасау үшін УЭМ-Э өнеркәсіптік қондырғысында <i>Matricaria chamomilla</i> L. шикізатынан 250 г эфир майы өндірілді.</p>
<p>Көмірқышқыл және спиртті экстракция әдістерімен <i>Hypericum perforatum</i> L. шикізатынан әртүрлі режимдерде сығынды заттар сомалары бөліп алынды. ЖТСХ әдісімен талдау нәтижелері бойынша <i>Hypericum perforatum</i> L. спирт сығындысындағы рутиннің сандық мөлшері CO<sub>2</sub>-сығындысына қарағанда 10 есе, ал кверцетиннің мөлшері 2,5 есе көп. Жаңа емдік-косметикалық және жуғыш құралдардың құрамын жасау үшін 250 г мөлшерінде <i>Hypericum perforatum</i> L. шикізатынан спирт сығындысының тәжірибелік партиялары дайындалды. <i>Hypericum perforatum</i> L. шикізатынан спирт сығындысын өндірудің ЗР-40761819-09-20 зертханалық регламенті жасалды.</p>	<p><i>Matricaria chamomilla</i> L. шикізатының көмір қышқылды экстракциясы әртүрлі режимдерде жүргізілді және көмір қышқылды сығындылардың үлгілері алынды. Алынған көмірқышқылды сығындылардың компоненттік құрамы хромат-масс-спектрометрия әдісімен зерттелді, бұл ретте негізгі компоненттер ретінде 2-(2,4-гексадинилиден)-1,6-диоксоспиро[4.4]нон-3-ен, бисаболол оксид А, бисаболол оксид В сәйкестендірілді. <i>Matricaria chamomilla</i> L. шикізатынан эфир майын бөліп алуға арналған ЗР-40761819-08-20 зертханалық регламент жасалды.</p>	<p>Есепті кезең ішінде эксперименттердің нәтижелері бойынша БҒССҚК ұсынған журналда мақала жарияланды: Makubayeva A., Adekenova Aigerim S., Rakhataeva A., Mamyrkhan Kh. Therapeutic and cosmetic agents based on biologically active substances of <i>Matricaria chamomilla</i> L. and <i>Hypericum perforatum</i> L. // Chemical Journal of Kazakhstan. - 2020.- №4.-Р. 105-112.</p>



# №AP08052030 «Бірегей дәрілік препараттар технологиясын модельдеу және оңтайландыру»

Математикалық модельдер – бальзамды терек бүршіктері мен тықыр жусан шикізатынан сығынды заттар сомасының шығу тәуелділігі регрессиясының теңдеулері жасалды.

Бальзамды терек бүршіктерінің шикізатын CO<sub>2</sub>-экстракциялау үдерісі оңтайландырылды, эфир майы мен пиностробиннің сандық шығарып алынуын қамтамасыз ететін экстракция режимі анықталды (қысым 30 МПа, температура 70°C, экстракция ұзақтығы 180 минут), ауа құрғақ шикізатына қайта есептегенде шығымы тиісінше 8,2 және 2,99%.

Тықыр жусан, бальзамды терек бүршіктері шикізатынан CO<sub>2</sub>-сығындыларының тәжірибелік партиялары алынды.

Есептелген регрессия теңдеулерінің негізінде тықыр жусан шикізатын CO<sub>2</sub>-экстракциялау үдерісі оңтайландырылды, арглабинді (қысым 22 МПа, температура 65°C, экстракция ұзақтығы 180 минут) және арголидті (қысым 30 МПа, температура 65°C, экстракция ұзақтығы 180 минут) сандық шығарып алуды қамтамасыз ететін экстракция режимі анықталды, ауа-құрғақ шикізатқа қайта есептегенде шығымы тиісінше 1,35% және 0,013%.

Бальзамды терек бүршіктерін қайта өңдеу регламенті жасалды, ол CO<sub>2</sub>-сығындысын бөліп алуды, нефраспен өңдеуді, эфир майының компоненттерін және флавоноидтар сомасын шығарып алуды қамтиды. Регламент аталған шикізаттағы заттардың кең спектрін – бактерияға қарсы әсері бар эфир майын, жаңа гепатопротекторлық құралдың негізі – пиностробинді кешенді шығарып алуды көздейді.

Есепті кезең ішінде эксперименттердің нәтижелері бойынша БҒССҚК ұсынған журналда мақала жарияланды:  
I.A. Khabarov, V.V. Zhurov, A.N. Zhabayeva, S.M. Adekenov. Modeling the extraction process of medicinal raw materials // Bulletin of the Karaganda University. Chemistry series. – 2020. – №4. – Б. 135-144.

