

Аяқталған 2018-2020 жж. жобалар

№АР05134198 «Өсімдіктердегі терпеноидтардың биосинтезін зерттеу және жаңа фармакологиялық белсенді бимолекулалық қосылыстарды іздеу» жобасы

Химиялық түрлендіру үшін *Achillea nobilis* L. өсімдігінен эстафиатин, *Artemisia annua* L. – артемизинин, *Artemisia aralensis* Krasch. – артрацин, *Artemisia glabella* Kar. et Kir. – арглабин мен арголид, *Artemisia leucodes* Schrenk. – гроссмизин, *Chartolepis intermedia* Boiss. – гроссгемин сесквитерпенді лактондары, *Hypericum perforatum* L. – кверцетин, *Populus balsamifera* L. бүршіктерінен пиностробин флавоноидтары және *Anabasis aphylla* L. өсімдігінен анабазин алкалоиды бөліп алынды және өндірілді.

Artemisia santolinifolia Turcz. ex Besser, *Ferula akitschkensis* B. Fedtsch. ex Koso-Pol., *Ferula ferulaeoides* (Steud.) Eug. Kor., *Ferula kelleri* Koso-Pol., *Ferula krylovii* Korovin, *Ferula ovina* Boiss., *Ferula songarica* Pall. ex Spreng, *Handelia trichophylla* (Schrenk ex Fisch. & C.A.Mey.) Heimerl.), *Ligularia heterophylla* Rupr. сығынды заттар сомаларында бимолекулалық қосылыстарды іздеу жүргізілді. Димерлі сесквитерпенді лактон ханделин, фенолтерпеноидты күрделі эфир фероцинин және 3-метокси-4,5-метилendioксипропиофенон бөліп алынды және сәйкестендірілді. Фероцинин, 3-метокси-4,5-метилendioксипропиофенон, α -цитизинилгроссгемин молекулаларының кристалдық құрылымдарының стереохимиясы алғаш рет рентгендік құрылымдық әдіспен анықталды. Құрылымдық деректер Кембридждегі кристаллографиялық деректер қорында сәйкесінше CCDC 1978204, 1978205, 1578031 нөмірлерімен сақталған.

Алғаш рет гроссгемин мен арглабин өсімдік сесквитерпенді лактондары негізінде 11 жаңа гибриді туынды синтезделді. Жаңа туындылардың құрылысы ИҚ-, УК-, масс-, ЯМР ¹H, ¹³C спектроскопия және рентгенқұрылымдық талдау деректері негізінде анықталды.

Bacillus subtilis және *Staphylococcus aureus* грамоң тест-штамдарына қатысты орташа айқын микробқа қарсы белсенділікті 3 гибриді молекуланың (хлорацетилгроссгемин, цитизинилгроссгемин және цитизинилларголид) үлгілері көрсетті. *In vivo* эксперименттерінде иттердің гельминтоздарына қатысты 4 гибриді туындының (анабазиниларглабин, α -цитизиниларглабин, анабазинилгроссгемин және цитизинилгроссгемин гидрохлоридтері) гельминтке қарсы белсенділігі зерттелді. α -цитизинилгроссгемин гидрохлориді негізіндегі субстанция *Nematode* тұқымдас гельминттерге қарсы жаңа құралды жасау үшін ұсынылды. ЗР-40761819-01-20 α -итизинилгроссгемин гидрохлоридін алудың зертханалық регламенті жасалды.

Молекулалық-генетикалық әдістермен алғаш рет *Artemisia glabella* Kar. et Kir. интактілі өсімдігінің жапырақтары мен гүлшанақтарында, сондай-ақ регенерант өсімдігінің жапырақтарында *in vivo* және оның каллус ұлпаларында *in vitro* үш сесквитерпенді синтаза анықталды: өсімдік ағзасындағы арглабин, арголид, дигидроарголид сесквитерпенді лактондарының биосинтетикалық жолының бастапқы кезеңдерін кодтайтын синтаза А гермакрени (GAS), оксидаза А гермакрени (GAO) және синтаза костунолиди (COS). Олардың нуклеотидтік реттілігі Сэнгер бойынша секвенирлеу әдісімен белгіленді, Ұлттық биотехнологиялық ақпарат орталығының (NCBI, АҚШ) ақпараттық қорына тиісінше MT276314, MT276315, MT276313 нөмірлерімен сақталды. Нәтижесінде *Artemisia glabella* Kar. et Kir. өсімдігіндегі арглабин биосинтезінің моделі жасалды.

9 сесквитерпенді лактон мен олардың бимолекулалық туындыларының вирусқа қарсы белсенділігіне молекулалық докингісі жүргізілді. 10 табиғи сесквитерпенді лактонның және олардың бимолекулалық туындыларының адам ТНР-1 жіті моноцитарлы лейкомиясының жасушаларына қатысты цитоуыттылығы зерттелді. Жіті моноцитарлы лейкомия жасушаларына қатысты жоғары цитоуыттылықты (*in vitro*) хлорацетилгроссгемин көрсетті.

2018-2020 жылдары жобаны іске асыру кезеңінде алынған нәтижелер негізінде 19 жұмыс жарияланды, оның ішінде ҚР ӘМ Ұлттық зияткерлік меншік институтына қорғау құжатын алу үшін өтінім берілді. Web of Science және Scopus қорларында индекстелетін импакт-факторы бар рецензияланатын шетелдік журналдарда 5 мақала, БҒССҚК ұсынған журналда 1 мақала және республикалық ғылыми журналда 1 мақала, халықаралық конференциялар материалдарында 10 баяндаманың (оның ішінде 7 шетелдік) тезистері жарияланды. Толық тізімді «Ғылыми жарияланымдар» бөлімінен қараңыз.

Жүргізілген зерттеулердің нәтижелері бойынша 2019 жылы орындаушы А.С. Кішкентаева «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін диссертацияны сәтті қорғады.



Аяқталған 2018-2020 жж. жобалар

№AP05133096 «*Asteraceae* тұқымдас өсімдіктерді фармакогностикалық зерттеу

және таксондарын химиялық жүйелеу» жобасы

<p><i>Saussurea</i> DC. туыстас 7 өсімдік түрінің, <i>Artemisia</i> Less. туыс тармағының 6 өсімдік түрінің, <i>Dracunculus</i> (Bess.) Rydb. туыс тармағының 5 өсімдік түрінің және <i>Seriphidium</i> (Bess.) Rouy. туыс тармағының 10 өсімдік түрінің анатомиялық-морфологиялық және диагностикалық белгілері анықталды.</p>	<p><i>Saussurea</i> DC. туыстас 7 өсімдік түрінің жер үсті бөліктерін химиялық зерттеу нәтижелері бойынша цинаропикрин сесквитерпенді лактоны <i>Saussurea</i> DC. туыстас өсімдіктердің хемотаксономиялық маркері болып табылатыны анықталды. <i>Artemisia</i> Less. және <i>Dracunculus</i> (Bess.) Rydb. туыс тармағының өсімдіктері үшін сесквитерпенді лактондар мен кумариндер зерттелетін таксондардың хемотаксономиялық белгілері ретінде анықталды. <i>Seriphidium</i> (Bess.) Rouy. туыс тармағының 10 өсімдік түрі үшін хемотаксономиялық маркер α-сантонин эвдесман сесквитерпенді лактоны, ал эфир майында 1,8-цинеол мен камфора монотерпеноидтары болып табылады.</p>	<p>ҚР ДСМ Дәрілік заттарды сараптау ұлттық орталығына бальзамды терек бүршіктеріне арналған нормативтік құжаттар ұсынылды .</p>
<p>Зерттелетін өсімдік түрлерінің ұлпаларында сесквитерпенді лактондардың, флавоноидтардың, кумариндердің және эфир майының локализациясын анықтау үшін алғаш рет гистохимиялық талдау жүргізілді.</p>	<p><i>Saussurea</i> DC. туыстас, <i>Artemisia</i> Less., <i>Dracunculus</i> (Bess.) Rydb., <i>Seriphidium</i> (Bess.) Rouy. туыс тармақтарының өсімдіктеріндегі өсімдік шикізатының сапалылығы, микроэлементтердің сандық құрамы анықталды. Зерттелетін өсімдік түрлерінің шикізаты қауіпсіз әрі экологиялық таза болып табылатыны анықталды.</p>	<p>2018-2020 жылдар кезеңінде 6 ғылыми жұмыс жарияланды, оның ішінде <i>Scopus</i> қорына кіретін импакт-факторы бар рецензияланатын шетелдік басылымдарда 2 мақала, БҒССҚК ұсынған рецензияланатын отандық басылымда 2 мақала, халықаралық конференция материалдарында баяндама тезистері жарияланды, ҚР ӘМ Ұлттық зияткерлік меншік институтына қорғау құжатын алу үшін өтінім берілді. Толық тізімді «Ғылыми жарияланымдар» бөлімінен қараңыз.</p>
<p>Шығыс және Орталық Қазақстандағы <i>Saussurea</i> DC. туыстас 7 өсімдік түрінің, Алматы облысының аумағында <i>Artemisia annua</i> L. және Алматы мен Жамбыл облыстарының аумағында <i>Artemisia leucodes</i> Schrenk. өсімдіктерінің өсу орындары анықталды, пайдалану қорлары бағаланды, <i>Saussurea</i> DC. туыстас 7 түрдің, <i>Artemisia</i> Less. туыс тармағының 6 түрінің, <i>Dracunculus</i> (Bess.) Rydb. туыс тармағының 5 түрінің және <i>Seriphidium</i> (Bess.) Rouy. туыс тармағының 10 түрінің сапалылығы мен тауартану параметрлері анықталды.</p>	<p><i>Peganum harmala</i> L., <i>Populus balsamifera</i> L. шикізатына фармакогностикалық зерттеу және стандарттау жүргізілді, «Кәдімгі адыраспан, тамырлар» және «Бальзамды терек, бүршіктер» шикізатына аналитикалық нормативтік құжаттар жасалды.</p>	



Аяқталған 2018-2020 жж. жобалар

№АР05130476 «Табиғи флавоноидтар мен терпеноидтар негізіндегі суда еритін субстанциялар мен дайын дәрілік түрлер технологиясы» жобасы

<p>Пиностробин оксимінің және табиғи арглабиннің суда еритін субстанцияларының оңтайлы құрамы таңдап алынды, олардың физика-химиялық параметрлері айқындалды. Пиностробин оксимінің 23 механокешені және табиғи арглабиннің 24 механокомполиті синтезделді. Механохимиялық өңдеудің пиностробин оксимі мен табиғи арглабин субстанцияларының суда ерігіштігіне әсері зерттелді.</p>	<p>Пиностробин оксимі мен табиғи арглабиннің поливинилпирролидонмен, глицирризин қышқылының динатрий тұзымен және магний карбонатымен механокешендерінің технологиялық параметрлері анықталды.</p>	<p>Пиностробин оксимінің глицирризин қышқылының динатрий тұзымен механокешенін (ЗР-40761819-02-19 және ТӨР ФД65005037Р-05-19), табиғи арглабиннің поливинилпирролидонмен механокомполитін (ЗР-40761819-03-19 және ТӨР ФД65005037Р-06-19), табиғи арглабин механокомполитімен (ЗР-40761819-04-20) және пиностробин оксимі механокешенімен (ЗР-40761819-05-20) капсулаларды өндіруге арналған 6 зертханалық және тәжірибелік-өнеркәсіптік регламент жасалып, бекітілді.</p>
<p>Механохимиялық өңдеу арқылы пиностробин оксимі мен арглабиннің суда еритін субстанцияларын алудың бір сатылы технологиясы жасалды. Пиностробин оксимінің глицирризин қышқылының динатрий тұзымен механокешенін және арглабин мен поливинилпирролидон табиғи механокомполитін алу технологиясы оңтайландырылды.</p>	<p>Үш модельдегі табиғи арглабиннің механокомполитімен және алты модельдегі пиностробин оксимінің механокешенімен дәрілік түрдің құрамдары таңдалды және түйіршіктердің тәжірибелік партиялары өндірілді. Табиғи арглабин механокомполитінің және пиностробин оксимі механокешенінің суда еритін субстанциялары түйіршіктерінің модельдік қоспаларының оңтайлы технологиялық параметрлері анықталды.</p>	<p>Есепті кезеңде ҚР патенті алынды, ҚР ӘМ Ұлттық зияткерлік меншік институтына қорғау құжатын алу үшін өтінім берілді, Scopus және РҒДИ дерекқорларына кіретін, импакт-факторы нөлден жоғары басылымдарда үш мақала, ҚР БҒМ БҒССҚҚ ұсынған отандық ғылыми журналдарда екі мақала және халықаралық конференциялар материалдарында екі баяндаманың тезистері жарияланды. Толық тізімді «Ғылыми жарияланымдар» бөлімінен қараңыз.</p>



Аяқталған 2018-2020 жж. жобалар

№AP05130956 «Терпеноидты молекулаларды фармакогенетикалық зерттеу және олардың әсерінің молекулалық-генетикалық механизмдері» жобасы

<p>II және III сатыдағы сүт безі обыры (СБО) диагнозы бар 29-дан 78 жасқа дейінгі 100 емделушіден алынған биоматериалдар зерттелді, оның ішінде 31 емделуші «Арглабин» препаратымен ем алды. Сүт безі обырының операциядан кейінгі материалы иммуногистохимиялық әдіспен және вестерн-блот гибридизация әдісімен HRas онкоақуыздарын анықтау үшін зерттелді.</p>	<p>Вестерн-блот әдісімен алынған HRAS ақуызының пайыздық қатынасы мен HRAS геніне арналған qPCR (нақты уақыт ПТП) шекті циклдері арасындағы корреляциялық байланысты талдау корреляция коэффициентімен кері байланысты көрсетті -0,78 ($p < 0.0001$, Spearman). Ақуыз экспрессиясының деңгейі мен ген экспрессиясының деңгейі 78% тікелей корреляциялық тәуелділікке ие.</p>	<p>2018-2020 жылдары жобаны іске асыру кезеңінде алынған нәтижелер негізінде ҚР ӘМ Ұлттық зияткерлік меншік институтына қорғау құжатын алу үшін өтінім берілді, 12 ғылыми жұмыс жарияланды, оның ішінде 4 мақала Web of Science, Scopus қорларында индекстелетін импакт-факторы бар рецензияланатын шетелдік журналдарда, 2 мақала РҒДИ қорында, 1 мақала БҒССҚК ұсынған журналда, 3 баяндама тезистері халықаралық конференциялар материалдарында жарияланды. Толық тізімді «Ғылыми жарияланымдар» бөлімінен қараңыз.</p>
<p>Вестерн-блот гибридизация әдісімен HRAS онкоақуыздарының экспрессиясын зерттеу кезінде емделушілердің 43%-ында оң экспрессия және 57%-ында теріс экспрессия бар екендігі анықталды.</p>	<p>АС (доксорубин+ циклофосфан) және Арглабинді біріктіріп емдеу кезінде HRAS экспрессиясының деңгейі 3,16 есе артады.</p>	
<p>«Арглабин» препаратымен және АС стандартты тәсімімен (доксорубин+ циклофосфан) ем алған емделушілер тобында HRAS онкоақуыздары анықталмағаны алғаш рет анықталды. Арглабин монотерапиясын алған емделушілер тобында ($n=31$) 33,5% жағдайда (11 емделуші) зерттелетін ақуыздар табылды, ал 66,5% жағдайда (18 емделуші) зерттелетін ақуыз анықталмаған. «Арглабин» препаратымен монотерапия HRAS онкоақуыздары болмаған кезде айтарлықтай жоғары тиімділікті көрсеткені анықталды, жалпы әсердің жиілігі 72,8%-ды құрады.</p>	<p>«Арглабин» препаратымен емдеу нәтижесінде HRAS оң экспрессиясы бар емделушілерде АС стандартты режимімен ($13,5 \pm 1,1$ ай) ($p < 0,05$) салыстырғанда рецидивсіз өміршеңдік $16,5 \pm 1,1$ айға дейін статистикалық едәуір ұлғайғаны байқалады, АС стандартты режиміне Арглабиннің қосылуы да осы көрсеткішті $16,4 \pm 1,2$ айға ($p < 0,05$) дейін арттырды.</p>	<p>Жобаның жауапты орындаушысы А.М. Жұмақәева 2020 жылы «Медицина» мамандығы бойынша философия докторы (PhD) дәрежесін алу үшін диссертацияны сәтті қорғады.</p>



Аяқталған 2018-2020 жж. жобалар

№AP05134907 «Жаңа табиғи қосылыстардың молекулалық докингі және биоскринингі» жобасы

«Кандидат қосылыстарды» бағытталған іздеу үшін PASS online компьютерлік бағдарламасын қолдана отырып, флавоноидтар мен олардың туындыларының 17 молекуласының биологиялық белсенділігін компьютерлік болжау жүргізілді. PASS-болжамдау нәтижесінде барлық ұсынылған қосылыстардың ісікке қарсы, гепатопротекторлық, антиоксидантты, қабынуға, вирусқа қарсы, антипротозойлық, бактерияға қарсы белсенділігі бар екені анықталды. Компьютерлік болжамдау деректері негізінде *in vitro* және *in vivo* модельдік жүйелерінде іріктелген флавоноидтарға биологиялық зерттеулер жүргізілді.

Artemia salina (Leach) теңіз шаян дернәсілдерінің өміршеңдігі сынағында *in vitro* жағдайында 8 алкалоидтың, 6 сесквитерпенді лактонның және олардың туындыларының цитоуыттылығы анықталды.

In vivo жағдайында ішпердені химиялық тітіркендіру моделінде гарминнің 2-F-халкон туындысы мен цитизин алкалоидтары үлгілерінің анальгетикалық белсенділігі анықталды.

In vitro эксперименттерінде табиғи сесквитерпенді лактондар мен олардың туындыларының 6 үлгісінің микробқа қарсы белсенділігі анықталды.

Сесквитерпенді лактондардың *in vivo* жағдайында қорытылатын ісіктер модельдеріндегі обыр жасушаларының өсіндісіне қатысты спецификалық цитоуытты белсенділігі расталды.

Негізгі ферменттік нысаналардағы және ерекше рецепторлардағы алкалоидтардың, сесквитерпенді лактондардың молекулаларына молекулалық докинг жүргізілді, оның нәтижелері бойынша молекуланың рецептормен E_{cb} (*G-score*) байлану энергиясының салыстырмалы жоғары және ықтимал перспективті мәндерін көрсеткен қосылыстар іріктелді. ((*E*)-1-(7-метокси-1-метил-9*H*-пиридо[3,4-*b*] индол-8-ил)-3-(2,4-диметоксифенил)проп-2-ен-1-он, 8-ацетилгармин, цитизин және лаппаконитин алкалоидтары *in vivo* жағдайында эксперименттік стресс модельдерінде нейротропты әсер ететіндігі анықталды.

Есепті кезеңде ҚР ӘМ Ұлттық зияткерлік меншік институтына ҚР патентін алу үшін өтінім берілді, сондай-ақ отандық және шетелдік мерзімді басылымдарда 5 ғылыми мақала жарияланды, оның ішінде *Scopus* қорында индекстелетін импакт-факторлы журналда бір мақала. Толық тізімді «Ғылыми жарияланымдар» бөлімінен қараңыз.



Аяқталған 2018-2020 жж. жобалар №AP05130575 «Өсімдіктердің эфир майларынан жаңа биологиялық белсенді қосылыстарды бөліп алу және сәйкестендірудің тиімді әдістерін жасау» жобасы

Алғаш рет жалынды-ионизациялық детекторы бар газды хроматография мен масс-спектрометрияның заманауи әдістерін қолдана отырып, Қазақстан флорасының *Artemisia* L., *Archangelica* Hoffm., *Ajania* Poljak., *Betula* L., *Centaurea* L., *Doronicum* L., *Ferula* L., *Hippophae* L., *Ligularia* Cass., *Nepeta* L., *Pulicaria* Gaertn., *Saussurea* DC., *Schrenkia* Fisch. et Mey., *Spiraeanthus* Maxim., *Tanacetum* L., *Teucrium* L., *Thymus* L., *Viola* L. туыстас 33 өсімдік түрінің эфир майларының компоненттік құрамы зерттелді және 1571 қосылыс сәйкестендірілді.

Origanum vulgare L. және *Thymus marschallianus* Willd. эфир майларын ректификациялау және кейін хроматографиялық тазарту әдісімен тимол және карвакрол монотерпеноидтары бөліп алынды. *Ligularia heterophylla* Rupr. эфир майынан сесквитерпенді лактон бөліп алынды. *Ferula foetida* Linn. эфир майынан 2,3,4,5-тетраметилтиофен мен гвайол бөліп алынды және сәйкестендірілді.

Эфир майлары үлгілерінің Альцгеймер ауруының моделінде микробқа, қабынуға, зеңге қарсы, антиоксиданттық белсенділігі зерттелді. Биологиялық белсенділікке скрининг нәтижелері бойынша *Artemisia santolinifolia* Turcz. ex Bess., *Artemisia transiliensis* Poljakov, *Ajania fastigiata* (C.Winkl.) Poljak., *Ferula Kelleri* Koso-Pol., *Ferula songarica* Pall. ex Spreng., *Ferula ovina* (Boiss.) *Ferula akitschkensis* B. Fedtsch. ex Koso-Pol, *Ligularia heterophylla* Rupr. және *Pulicaria prostrata* (Gilib.) Aschers эфир майлары микробқа және қабынуға қарсы айқын белсенділікті көрсетті. Ал *Ferula foetida* L. эфир майы зеңге қарсы айқын белсенділік танытады.

Artemisia glabella Kar. et Kir., *Doronicum altaicum* Pall., *Ferula ceratophylla* Regel et Schmalh, *Nepeta cataria* L. эфир майлары және *Artemisia rupestris* L., *Pulicaria prostrata* (Gilib.) Aschers. CO₂-сығындылары антиоксиданттық белсенділікке ие.

Artemisia glabella Kar. et Kir., *Doronicum altaicum* Pall., *Ferula ceratophylla* Regel et Schmalh, *Ferula ovina* (Boiss), *Nepeta cataria* L., *Pulicaria prostrata* (Gilib.) Aschers., *Teucrium scordioides* L. эфир майлары және *Artemisia rupestris* L., *Artemisia tianschanica* Krasch. et Poljak *Pulicaria prostrata* (Gilib.) Aschers. CO₂-сығындылары Альцгеймер ауруының моделінде ацетилхолинестераза ферментіне ингибиторлық әсер ететінін көрсетті.

Ferula akitschkensis B. Fedtsch. ex Koso-Pol. (акичкен сасыр) тамырынан эфир майын бөліп алудың зертханалық регламенті жасалды (ЗР-40761819-02-20).

Есептік кезеңде ҚР ӘМ Ұлттық зияткерлік меншік институтына қорғау құжатын алу үшін өтінім берілді, 15 ғылыми жұмыс, оның ішінде 5 мақала Web of Science және Scopus қорларында индекстелетін импакт-факторы бар рецензияланатын шетелдік журналдарда, 4 мақала БҒССҚК ұсынған журналдарда, халықаралық конференциялар материалдарында 5 баяндама тезистері жарияланды. Толық тізімді «Ғылыми жарияланымдар» бөлімінен қараңыз.



Аяқталған 2018-2020 жж. жобалар

№AP05133718 «Полиоксистероидтардың жаңа суда еритін туындыларының синтезі, құрылысы және биологиялық белсенділігі» жобасы

Есепті кезеңде Қазақстан флорасының *Garyophyllaceae*. Juss (Қалампырлар) және *Chenopodiaceae* Vent. (Алабұталар) тұқымдас 11 өсімдік түріне, оның ішінде 5 эндемикалық түрге экистероидтарды қамту тұрғысынан химиялық скрининг жүргізілді. Көкпектің 3 түрі (*Atriplex patula* L., *Atriplex verrucifera* Bieb. и *Atriplex tatarica* L.) экистерон қамтитыны анықталды.

Биоскрининг нәтижесінде синтезделген қосылыстар арасында «Натрий диклофенагі» салыстыру препаратынан асатын айқын қабынуға қарсы және анальгетикалық белсенділігі бар қосылыстар анықталды.

Есептік кезеңде 12 мақала, оның ішінде Scopus және Web of Science дерек қорларына кіретін басылымдарда 5 мақала, халықаралық конференциялар материалдарында 9 баяндаманың тезистері жарияланды. Толық тізімді «Ғылыми жарияланымдар» бөлімінен қараңыз.

Еділ сылдыршөбінен, тәжі түймебастан, аққаңбақ түсті бозтіккеннен және бұташық сылдыршөбінен полиоксистероидтар бөлініп алынды: 20-гидроксиэкизон (20E), 2-дезоксиэкизон, 3-эпи-2-дезоксиэкизон мен 2-деокси-20-гидроксиэкизон, олардың негізінде α -, β -, γ - және 2-гидроксипропил- β -циклодекстриндермен жаңа супрамолекулалық кешендер синтезделді. Полиоксистероидтар мен полиолдың жаңа суда еритін кешендерінің жұқа құрылымдары ЯМР ^1H - ^1H TOCSY, ^1H - ^1H ROESY, ^1H - ^{13}C HMQC и ^1H - ^{13}C HMBC спектрлерінің екі өлшемді корреляциясының деректерімен толық расталды.

Silene wolgensis (Hornem.) Bess. шикізатынан полиоксистероидтарды бөліп алудың және олардың негізінде суда еритін түрлерді алудың зертханалық регламенті жасалды (19.10.2020 ж. ЗР-40761819).



Аяқталған 2018-2020 жж. жобалар

№АР05130781 «Жаңа дәрілік заттардың негізі – флавоноидтарды өсімдіктерден бөліп алу, сәйкестендіру және құрылымдық түрлендіру» жобасы

<p>Қазақстан флорасының 30 өсімдік түріне флавоноидтарды қамту тұрғысынан химиялық скрининг жүргізілді. Сонымен қатар, өсімдік сығындыларындағы флавоноидты қосылыстардың сапалық құрамы мен сандық мөлшері анықталды.</p>	<p>Кәдімгі жұпаргүл, еңкіш түйетікен, қызылтаспа, кәдімгі түймешетен, бальзамды терек бүршіктері, тықыр жусан, тәжі түймебас, құмдық салаубас және бұташық таужусан өсімдіктеріне химиялық зерттеу жүргізілді. Бұл ретте 10 флавоноидтың үлгілері бөліп алынды және өндірілді: хризин, апигенин, пиностробин, тектохризин, пиноцембрин, нарингенин, цирсилинеол, артемизетин, пектолинаригенин, кверцетин.</p>	<p>Тәжі түймебастан (<i>Serratula coronata</i> L.) пиностробин ацетаты субстанциясын өндірудің (ЗР-40761819-01-19) және апигенин өндірудің (ЗР-40761819-02-20) зертханалық регламенттері жасалды.</p>
<p>Флавоноидты қосылыстардың салыстырмалы түрде перспективті өсімдік көздері анықталды: түкті аяқ гүлкөкіре (құрғақ ауа шикізатына есептегенде флавоноидтардың мөлшері 2,69%), иберия гүлкөкіресі (2,40%), кәдімгі саршатыр (2,20%), шілтер жапырақты шайқурай (1,98%) құмдық салаубас (құрамында апигенин флавоноиды бар – 2,86%), сары шоқсары (рутин – 3,24%, мирицетин – 1,63%), тәжі түймебас (апигенин – 3,7%), қызылтаспа (рутин – 1,71%), ұштармақ итошаған (рутин – 3,08%) және ащы жусан (артемизетин – 1,25%).</p>	<p>Флавоноидтар негізінде биологиялық белсенді қосылыстар алу тұрғысынан 15 жаңа туынды синтезделді, олардың құрылыстары спектрлік талдау әдістерімен (ИҚ-, УК-, ПМР, ЯМР ¹³С) анықталды.</p> <p>Флавоноидтардың және олардың туындыларының үлгілеріне биологиялық скрининг жүргізілді. Зерттелген қосылыстардың антиоксиданттық, гепатопротекторлық және антирадикалдық белсенділігі бар екендігі анықталды.</p>	<p>Жүргізілген зерттеу нәтижелері бойынша ҚР ӘМ Ұлттық зияткерлік меншік институтына ҚР патентін алу үшін өтінім берілді, Scopus деректер қорына кіретін импакт-факторы бар халықаралық басылымдарда 3 мақала, ҚР БҒМ БҒССҚК ұсынған журналда 1 мақала; халықаралық және республикалық ғылыми конференциялар материалдарында 3 баяндаманың тезистері жарияланды. Толық тізімді «Ғылыми жарияланымдар» бөлімінен қараңыз.</p>



Аяқталған 2018-2020 жж. жобалар

№АР05135304 «Биологиялық белсенді заттардың перспективті көздері ретінде алкалоидты өсімдіктерді химиялық зерттеу» жобасы

<p><i>Ranunculaceae</i> Juss., <i>Asteraceae</i> Dumort., <i>Gentianaceae</i> Juss., <i>Papaveraceae</i> Juss. тұқымдас 11 өсімдік түріне алкалоидтарды қамту тұрғысынан химиялық зерттеу жүргізілді, бұл ретте 16 алкалоид бөліп алынды және сәйкестендірілді. Алғаш рет <i>Gentiana decumbens</i> L. өсімдігінен пиридин алкалоиды – генцианин, индол алкалоиды – гармин; <i>Aconitum monticola</i> Steinb. өсімдігінен дитерпен алкалоиды – дельфинофоллин, <i>Aconitum anthoroideum</i> DC. өсімдігінен делькозин бөліп алынды және сәйкестендірілді.</p>	<p>Бөліп алынған алкалоидтардың және олардың туындыларының нейротроптық, анальгетикалық, микробқа қарсы, цитоуытты белсенділігіне биологиялық скрининг жүргізілді. Зерттеу нәтижелері дитерпен алкалоиды дельфинофоллиннің айқын нейротропты, делькозин мен лаппаконитиннің микробқа қарсы, гармин 8-ацетилгидразонының айқын анальгетикалық белсенділігі бар екенін көрсетті.</p>	<p>Ақсабақ лақсадан (<i>Echinops albicaulis</i> Kar. & Kir) эхинопсин алкалоидын бөліп алудың зертханалық регламенті (ЗР-40781819-07-20) жасалды.</p>
<p>Цитизин және гармин молекулаларына химиялық түрлендіру жүргізіліп, олардың негізінде 16 жаңа туынды синтезделді. Жаңа қосылыстар молекулаларының құрылысы элементтік талдау, спектрлік деректер (УК-, ИҚ-, ¹H-, ¹³C-ЯМР) және PCA негізінде анықталды.</p>	<p>Альцгеймер және Паркинсон ауруының моделіндегі эксперименттер нәтижелері бойынша гармин туындылары ацетилхолинстераза және тирозиназа ферменттеріне ингибиторлық әсер ететіні анықталды.</p>	<p>Зерттеу нәтижелері бойынша ҚР ӘМ Ұлттық зияткерлік меншік институтына ҚР патентін алу үшін өтінім берілді, 7 ғылыми жұмыс, оның ішінде <i>Scopus</i> қорында индекстелетін, рецензияланатын ғылыми басылымдарда 2 мақала, БҒСҚК ұсынған отандық басылымда 2 мақала және 3 баяндаманың тезистері жарияланды. Толық тізімді «Ғылыми жарияланымдар» бөлімінен қараңыз.</p>

