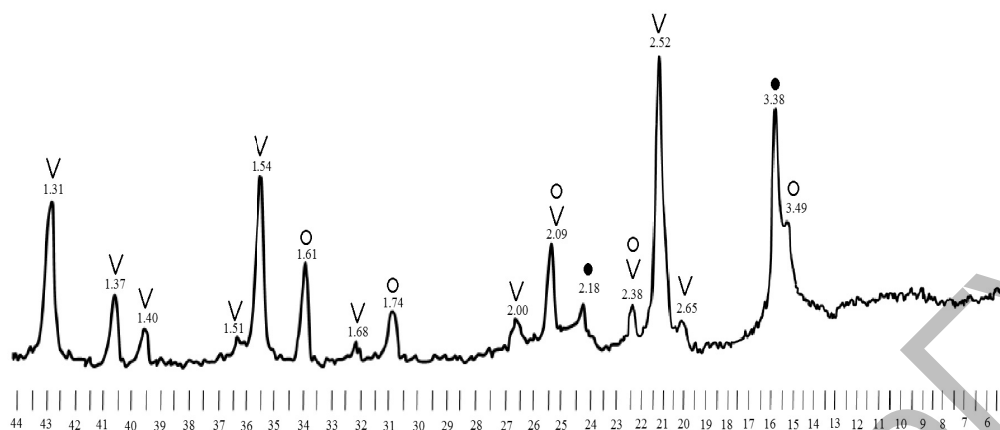


рентгенограмме можно отметить, что основным составляющим полупродукта является карбид кремния, ряд ярко выраженных пиков.



V – карбид кремния SiC (1,31; 1,37; 1,40; 1,51; 1,54; 1,68; 2,00; 2,09; 2,38; 2,52; 2,65.), ●  
 силлиманит  $Al_2O_3 \cdot SiO_2$  (2,18; 3,38)  
 ○ - корунд  $\alpha$   $Al_2O_3$  (1,61; 1,74; 2,09; 2,38; 3,49.)

Рисунок 3 – Рентгенограмма термообработанного угля

На основе проведенных исследований по термообработке угля месторождения угля «Сарыадыр» можно сделать вывод:

- рентгенофазовый анализ высокозольного месторождения угля «Сарыадыр» показал, что уголь в основном состоит из твердого углерода, оксид кремния ( $SiO_2$ ) и алюминия ( $Al_2O_3$ ).

- фазовый состав термообработанного угля - карбидосодержащего полупродукта определил, что полупродукт состоит из карбида кремния (SiC) причем с высокой долей, а также были замечаны силлиманит ( $Al_2O_3$ ) ( $SiO_2$ ) соединение оксида алюминия и кремния и корунд ( $\alpha$ - $Al_2O_3$ ).

В целом по результатам исследований были достигнуты поставленные задачи по получению карбидосодержащего полупродукта путем высокотемпературного спекания угля при  $1650^\circ C$  месторождения «Сарыадыр».

#### Литература:

1. Рысс М.А. Производство ферросплавов. - М.: Металлургия, 1985. - 344 с.
2. Гасик М.И., Лякишев Н.П., Емлин Б.И. Теория и технология производства ферросплавов. - М.: Металлургия, 1988. - 784 с.
3. Мизин В.Г., Серов Г.В. Углеродистые восстановители для ферросплавов. - М.: Металлургия, 1976. - 272 с.
4. Бдырыс С.С. Угольная отрасль - один из базовых секторов экономики Республики Казахстан // Вестник КарГУ. – 2007. – №4. – С. 20-24.

## НАПРАВЛЕННЫЙ СИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ГЕТЕРОАТОМСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ ЭСТАФИАТИНА

Мерхатулы Н., д.х.н., профессор; Абеуова С.Б., докторант PhD;  
 Омарова А.Т., магистр преподаватель; Наушабекова Д.Д., магистрант;  
 Ибраева А.К., магистрант

Карагандинский государственный университет им. академика Е.А.Букетова  
 г. Караганда, Республика Казахстан

В данной работе рассмотрены подходы к направленному синтезу практически значимых производных гваянолида эстафиатина. Показано, что наличие в молекуле эстафиатина  $\alpha$ -эпоксидного цикла определяет стерео- и региоселективность нуклеофильного присоединения и получения новых биологически активных производных. Обсуждаемый в данной работе сесквитерпеновый лактон эстафиатин и его производные были изучены в плане получения новых биологически активных веществ и влияние структурных особенностей

молекул данного ряда на их биологическую активность. В ходе проведенных биоиспытаний обнаружена рострегулирующая активность ряда производных эстафиатина.

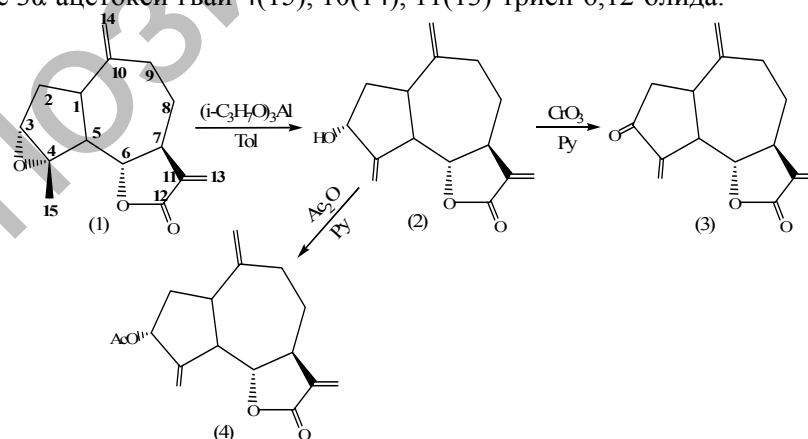
**Ключевые слова:** сесквитерпеновые  $\gamma$ -лактоны, гваянолиды, эстафиатин, направленный синтез, ацетилирование, биологическая активность, эпоксидный цикл, рострегулирующая активность.

Терпеноидные соединения, в частности, широко распространенные в природе сесквитерпеновые  $\gamma$ -лактоны, являются действующим началом многих лекарственных растений семейства сложноцветных (Asteraceae). В связи с этим проведение синтеза новых производных природных сесквитерпеновых  $\gamma$ -лактонов с последующим рассмотрением биологической активности полученных соединений представляет собой научный и практический интерес [1-3].

В данной работе представлены результаты химических превращений доступного сесквитерпенового  $\gamma$ -лактона гваяного типа эстафиатина (1), выделенного нами из широко распространенного в Центральном Казахстане тысячелистника благородного. Учитывая, что в литературе имеются, в основном, сообщения о химических превращениях гваянолидов по экзометиленовой группе  $\gamma$ -лактонного цикла, двойной связи при C3=C4, C4=C15, окси-функции, то молекула эстафиатина (1) оказалась удобной моделью для целенаправленной модификации по  $\alpha$ -эпоксидному циклу при C3-C4. Одним из направлений модификации по эпоксидному циклу молекулы эстафиатина (1) является получение на его основе фрагмента с  $\alpha,\beta$ -ненасыщенной кето-группой, так как подобная функциональная группа, являясь хорошим алкилирующим центром, может положительно повлиять на биологическую активность полученного соединения.

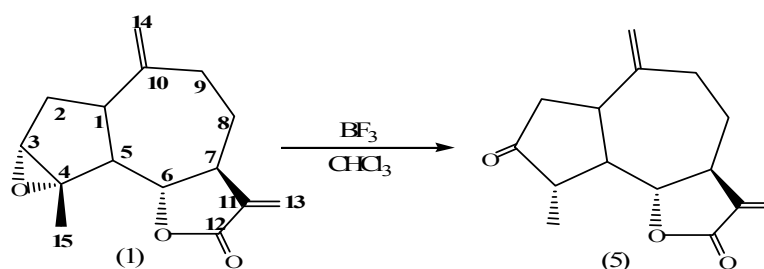
Так, нами была проведена изомеризация  $\alpha$ -эпоксидного цикла в молекуле (1) с последующим окислением образующейся вторичной гидроксильной группы. На первой стадии при взаимодействии эстафиатина (1) с изопропилатом алюминия в толуоле получено производное (2) в виде бесцветного кристаллического вещества состава  $C_{15}H_{18}O_3$ , т.пл. 142-144 °С, выход составил 90%. Проведенные ПМР-спектроскопические исследования (таблица 1) позволило установить нам для соединения (2) строение 3 $\alpha$ -гидрокси-гвай-4(15), 10(14), 11(13)-триен-6,12-олида, который оказался идентичным гваянолиду изозалузанину С, выделенному из *Saussurea Lappa* [4]. На следующей стадии полученное производное (2) было окислено хромовым ангидридом в пиридине. При этом было получено кристаллическое вещество (3) состава  $C_{15}H_{16}O_3$  с т.пл. 134-135 °С, выход 95%. Наличие в этой молекуле сопряженной  $\alpha,\beta$ -ненасыщенной кето-группы (таблица 1) подтверждается также данными УФ-спектра (217 нм, E 1420), что однозначно свидетельствует об образовании молекулы 3-кето-гвай-4(15), 10(14), 11(13)-триен-6,12-олида идентичного 3-кето-4-метилен-цис-гваянолиду, выделенного из *Brachylaena transvaalensis* Hutch.ex Phill. Et Schweick [5].

При ацетилировании изозалузанина С (2) уксусным ангидридом в пиридине нами было получено ацетилпроизводное (4) в виде бесцветного масла состава  $C_{17}H_{20}O_4$ ,  $[\alpha]_D^{26} + 8,8^\circ$  (с 0,0045, хлороформ). Выход составил 96%. На основании спектральных данных (таблица 1) установлено, что соединение (4) имеет строение 3 $\alpha$ -ацетокси-гвай-4(15), 10(14), 11(13)-триен-6,12-олида.



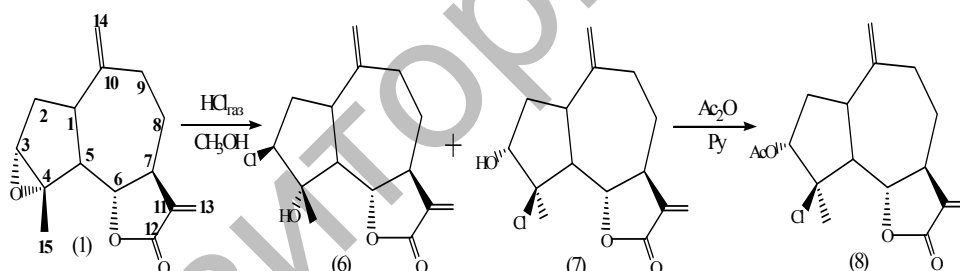
В плане другого подхода получения 3-кето-производного эстафиатина мы провели реакцию (1) с эфиром трехфтористого бора в хлороформе. При этом было получено производное (5) в виде бесцветного кристаллического вещества состава  $C_{15}H_{18}O_3$ , т.пл. 140-142 °С (из этилацетата),  $[\alpha]_D^{19} + 126^\circ$  (с 0,005; хлороформ). В молекуле полученного вещества (5) содержится карбонильная группа (ИК-спектр:  $1745\text{ см}^{-1}$ ), что подтверждается и данными спектра ПМР (таблица 1). Сравнение физико-химических и спектральных данных молекулы (5) с литературными [5-7] позволили

идентифицировать его гваянолид эстафиатон, имеющий строение 3-кето-1,5,7 $\alpha$ (H), 4,6 $\beta$ (H)-гвай-10(14), 11(13)-диен-6,12-олида (5).



Для получения аналога хлорсодержащих биологически активных гваянолидов нами было изучено взаимодействие эстафиатина (1) с газообразным хлористым водородом в метаноле. При этом образуется смесь двух веществ с  $R_f$  0,55 и 0,45 (ТСХ в системе диэтилового эфира). После хроматографии на силикагеле были выделены два производных (6) и (7) с выходами 80 и 15 % соответственно. Исходя из спектральных данных (Таблица 1) можно заключить, что в ходе данной реакции образуются два изомерных хлоргидрина.

Для подтверждения расположения гидроксильной группы в этих молекулах были проведены реакции ацетилирования. Взаимодействие основного хлоргидрина (6) с уксусным ангидридом в пиридине при комнатной температуре не приводит к ацетат производному. Это свидетельствует о том, что гидроксильная группа в молекуле (6) является третичной. При ацетилировании второго производного (7) в тех же условиях получен ацетат с выходом 60 %. Наличие ацетильной группы подтверждается данными ИК-спектра (1756 и 1250  $\text{см}^{-1}$ ) и спектра ПМР (таблица 1). Следовательно, для ацетокси-производного (8) можно предложить строение 3 $\alpha$ -ацетокси-4 $\beta$ -хлор-гвай-10(14), 11(13)-диен-6,12-олида. Отсюда, для исходного хлоргидрина (7) предлагается строение 3 $\alpha$ -гидрокси-4 $\beta$ -хлор-гвай-10(14), 11(13)-диен-6,12-олида, как следствие, основной изомер (6) имеет структуру 3 $\beta$ -хлор-4 $\alpha$ -гидрокси-гвай-10(14), 11(13)-диен-6,12-олида.



Таким образом, реакция раскрытия оксиранового цикла молекулы эстафиатина (1) является стереоселективной, что можно объяснить малой конформационной подвижностью данной молекулы.

Таблица 1-ПМР-спектр эстафиатина (1) и его производных (2), (3), (4), (6), (7) и (8)

№ соединения	Протоны										
	Me-4	H-3	H-4	H-6	H-13a	H-13b	H-14a	H-14b	H-15a	H-15b	Другие протоны
(1)	1,53 с.	3,28 уш.с.	-	4,01 к. (10,5;9)	5,42 д. (3,5)	6,12 д. (3,5)	4,78 уш.с.	4,78 уш.с.	-	-	-
(2)	-	4,68 тр. (8)	-	3,98 тр. (9)	5,48 д. (3,5)	6,21 д. (3,5)	4,78 уш.с.	4,92 уш.с.	5,35 уш.с.	5,48 уш.с.	-
(3)	-	-	-	3,99 тр. (8,5)	5,56 д.(3)	6,28 д. (3)	4,57 с.	4,91 с.	5,85 д. (2,5)	6,23 д. (2,5)	-
(4)	-	5,62 уш.тр.	-	3,87 тр. (9)	5,47 д. (3)	6,18 д. (3)	4,76 уш.с.	4,90 уш.с.	5,36 уш.с.	5,51 уш.с.	-OAc: 2,02с.

		(6)									
(6)	1,34 с.	4,26 к. (12,5;7)	-	4,17 к. (11,5;9)	5,58 д. (3,5)	6,26 д. (3,5)	5,01 уш.с.	5,08 уш.с.	-	-	-
(7)	1,51 с.	3,94 уш.д. (3)	-	4,23 к. (10,5;9)	5,48 д. (3)	6,20 д. (3)	4,94 д. (1)	4,94 д. (1)	-	-	-
(8)	1,74 с.	5,33 д. (4)	-	4,39 к. (10,5;9)	5,51 д. (3)	6,22 д. (3)	5,08 уш.с.	5,08 уш.с.	-	-	-ОАс: 2,06с.

Также нами была изучена рострегулирующая активность эстафиатина (1) и его производных (2), (5) и (6). Рострегулирующая активность определялась путем действия их на всхожесть семян горчицы (*Sinaps arvensis* L.) и овсяга (*Avena fatua*). Вещества (1), (5), (6) и (2) испытывали при сравнении с используемыми на практике препаратами триаллат и окталон. Контролем служила вода. Всхожесть семян горчицы определяли через 24 часа, овсяга – через 72 часа. Определение наименьшей существенной разницы проводили общепринятыми биометрическими методами с применением ЭВМ. Результаты испытаний представлены в таблицах 2 и 3.

Таблица 2-Влияние эстафиатина (1) и его производных (5), (6), (2) на всхожесть семян горчицы

№	Варианты опытов, название соединений	Концентрация, г/см <sup>2</sup>	Количество проросших семян горчицы	% ингибирования
1	Контроль (вода)	-	47,5±3,3	0
2	Эталон (окталон)	6,29×10 <sup>-6</sup>	33±14,75	31
3	Эстафиатин (1)	6,29×10 <sup>-6</sup>	42±5,75	12
4	Кето-эстафиатин (5)	6,29×10 <sup>-6</sup>	41±6,5	14
5	Хлоргидрин-эстафиатин (6)	6,34×10 <sup>-6</sup>	35±12,5	26
6	3-гидрокси-4-метил-эстафиатин (2)	6,45×10 <sup>-6</sup>	34±13,5	28,4

НСР – наименьшая существенная разница равна 5,017  
SX – точность опыта равна 4,762

Таблица 3-Влияние эстафиатина (1) и его производных (5), (6), (2) на всхожесть семян овсяга

№	Варианты опытов, название соединений	Концентрация г/см <sup>2</sup>	Количество проросших семян горчицы	% ингибирования
1.	Контроль (вода)	-	49±5,4	0
2.	Эталон (триаллат)	6,3×10 <sup>-6</sup>	33±16,25	33
3.	Эстафиатин (1)	6,28×10 <sup>-6</sup>	44±5,25	11
4.	Кето-эстафиатин (5)	6,35×10 <sup>-6</sup>	37±12	24,5
5.	Хлоргидрин-эстафиатин (6)	6,29×10 <sup>-6</sup>	34±15,25	31,2
6.	3-гидрокси-4-метил-эстафиатин (2)	5,83×10 <sup>-6</sup>	43±6	12

НСР – наименьшая существенная разница равна 2,825  
SX – точность опыта равна 2,506

Изучение рострегулирующего действия на всхожесть семян овсяга и горчицы эстафиатина (1) и его трех производных при концентрации 5,83×10<sup>-6</sup> - 6,45×10<sup>-6</sup> г/см<sup>2</sup> показало существенную ингибирующую активность. Причем, введение атома хлора, гидроксильной группы или же двойной связи в молекулу эстафиатина заметно повышает его активность. Так, ингибирование всхожести семян горчицы 3-хлор-4-гидрокси производным эстафиатина (6) при концентрации 6,34×10<sup>-6</sup> г/см<sup>2</sup>, а также 3-гидрокси-4-метил-эстафиатина (2) при концентрации 6,45×10<sup>-6</sup> г/см<sup>2</sup> была в 2 раза выше, чем действие исходного эстафиатина (1). А введение кето-группы в структуру эстафиатина не оказало существенного влияния на его активность. Действие на всхожесть семян овсяга 3-хлор-4-

гидроксипроизводного (6) при концентрации  $6,29 \times 10^{-6}$  г/см<sup>2</sup> оказалось выше в 3 раза, чем действие эстафиатина (1).

Таким образом, результаты биоскрининга эстафиатина и его производных свидетельствуют, что введение в молекулу сесквитерпенового лактона алкилирующих центров, таких как  $\alpha, \beta$ -ненасыщенная кето-группа, а также функциональных групп типа гидроксильной функции, атомов галоида способствуют целенаправленному изменению их рострегулирующего действия. Синтезированные при этом биологически активные соединения могут служить основой для создания новых практически ценных препаратов.

#### Литература:

1. Fisher N.H., Oliver E.J., Fisher H.D. The Biogenesis and Chemistry of Sesquiterpene Lactones // *Fortschritte der Chemie Org. Naturat.* - 1979. - V. 38. - P. 47-390.
2. Рыбалко К.С. Природные сесквитерпеновые лактоны. - М.: Медицина, 1978. - 320 с.
3. Seaman F.C. Sesquiterpene Lactones as Taxonomic Characters in the Acterales // *The Botanical Review.* - 1982. - V. 48. - N.2. - P. 121 - 595.
4. Kalsi P.S., Sharma S., Kaur G. Isodehydrocostus Lactone and Isozaluzanin C, two guaianolides from *Saussurea Lappa* // *Phytochemistry.* - 1983. - V. 22, № 9. - P. 1993-1995.
5. Bohlmann F., Zdero C. Sesquiterpene Lactones from *Brachylaena* species // *Phytochemistry.* - 1982. - V. 21. - N. 3. - P. 647-651.
6. Bohlmann F., Miller L., King R.M., Robinson H. A guaianolide and other Constituents from *Lychnophora* species // *Phytochemistry.* - 1981. - V.20. - N.5. - P.1149 - 1151.
7. Gonzalez A.G., Bermejo J., Rodriguez Rincones M. Dihydroestafiatona aislada de la *Centaurea Webbiana* Sch. Bip. // *An. quim. Real. soc. esp. fis. y quim.* - 1972 - V.68. - P. 333-334.

## КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ ПРОМЫШЛЕННОГО ГОРОДА ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ

Мукашева М.А., д.б.н., профессор; Аталикова А.С., к.б.н.;  
Кулева П.Б., магистрант; Осипов К.О., магистрант  
Карагандинский государственный университет им. академика Е.А.Букетова  
г. Караганда, Республика Казахстан

В настоящее время ученые - гигиенисты обращают внимание на проблему состояния здоровья детей в зависимости от экологической ситуации в промышленных регионах. Достоверно установлена связь между здоровьем детей и негативным воздействием факторов окружающей среды, что, в свою очередь, обуславливает пролонгированное течение многих заболеваний. В литературе имеется ряд данных, указывающих на изменение структуры заболеваемости детей, проживающих в условиях экологического неблагополучия. У детей, находящихся в неблагоприятных экологических условиях, распространены бессимптомные формы патологии с длительным латентным периодом, проявляющимся изменением конечных показателей развития физических, адаптационных и интеллектуальных возможностей.

*Ключевые слова:* детское население, экологические исследования, общетоксическое действие, ксенобиотик, эпидемиология.

Важную роль при проведении экологических исследований играет изучение здоровья детского населения. Детское население удобно использовать в качестве своеобразного маркера неблагоприятного влияния факторов окружающей среды, в силу своей социальной однородности, постоянно протекающих процессов морфофункционального развития, отсутствия профессиональных вредностей и вредных привычек[1]. В литературе имеются данные, указывающие на изменение, как уровня, так и структуры заболеваемости различных групп детей, проживающих в условиях экологического неблагополучия. Бессимптомные формы патологии с длительным латентным периодом, проявляющимся изменением конечных показателей развития физических, адаптационных и интеллектуальных возможностей, распространены у детей, находящихся в неблагоприятных экологических условиях[2, 3,4].

Общеизвестно, что в условиях экологического неблагополучия на организм человека могут действовать 4 основных класса ксенобиотиков. Это чужеродные для организма соединения, способные при попадании в организм включаться в обмен веществ, часто оказывая при этом вредное воздействие [5, 6, 7]. Их эффект реализуется в мутагенном, тератогенном, канцерогенном, аллергизирующем и общетоксическом действии. В санитарной гигиене, в последнее десятилетие