

Самые высокие показатели смертности регистрируются в г. Кызылорде, а среди районов области — в Аральском, Кармакшинском и Казалинском, расположенных в зоне экологического неблагополучия. Среди болезней системы кровообращения наиболее высокий процент умерших приходится на сосудистые поражения мозга и ишемическую болезнь сердца. Причем умершие по причинам отмеченных выше патологий преобладают практически во всех районах области, но особенно отчетливо это видно по г. Кызылорде, а также Аральскому, Кармакшинскому и Казалинскому районам. Аналогичная закономерность по причинам смерти выявляется и в отношении новообразований, органов дыхания и пищеварения.

Обращает внимание высокий ранговый уровень умерших от несчастных случаев и травм в исследуемом регионе. Здесь следует отметить г. Кызылорду, Сырдарьинский и Шиелый районы.

Для более детального определения задач по борьбе за дальнейшее снижение смертности населения необходим анализ половозрастных показателей причин смертности населения (табл. 5).

Анализ динамики уровней смертности для всего населения области показывает ее динамическое возрастание по мере увеличения возраста. Причем есть различие между двумя сравниваемыми группами. Если у мужчин повозрастные коэффициенты смертности начинают прогрессивно возрастать в возрасте 40–44 лет, то у женщин аналогичный показатель отмечен примерно на десять лет позже — в 50–54 года. В дальнейшем, по мере увеличения возраста, эта тенденция сохраняется в обеих наблюдаемых группах.

Таким образом, возрастные особенности показателей смертности населения указывают на более существенный рост ее интенсивности в экономически активных, трудоспособных возрастных группах, что, вероятно, связано с комплексным воздействием вредных производственных условий в сочетании с неблагоприятными факторами окружающей среды.

#### Список литературы

1. Румянцев Г.И., Новиков С.М. Проблемы прогнозирования токсичности и риска воздействия химических веществ на здоровье населения // Гигиена и санитария. — 1997. — № 6 — С. 13–18.
2. WHO. Quantification of the Health Effects of Exposure to Air Pollution // Report of WHO Working Group. — Bethoven, 2000.

### ***Artemisia gracil.* Krasch. өсімдігінің жер үсті бөлігінен сесквитерпенді сантонинді бөліп алу және оның негізінде жаңа туындылар синтездеу**

Жұмағалиева Ж.Ж.

*Е.А.Бөкетов атындағы Қарағанды мемлекеттік университеті*

Природные сесквитерпеноиды, обладающие широким спектром биологической активности, являются хорошими исходными объектами для синтеза новых высокоэффективных лекарственных веществ. С учетом этого автором проведено взаимодействие сантонина с моноэтаноломином и метиламином. В результате взаимодействия получены новые производные сантонина.

The search and create a new physiologic activity substances from plant raw of the locality resources is highly actuality and perspective for obtaine of the medicinal preparation with different fixing. In this attitude the special interest offer the sesquiterpenoids which having a exceptional place among natural compounds possessing different biological activity. We have investigation a interaction of the sesquiterpenoid santonin (1) with monoethanolamine and methylamine.

Жер бетінде шипалық қасиетке ие сан алуан өсімдіктер түрлері белгілі. Дәрілік өсімдіктер қазіргі кезге дейін әр түрлі дәрілер алатын шикізаттың негізгі көзі болып саналады. Олардың 40 %-ға жуық дәрілік заттар және препараттар алынады. Адамдар ауыр, қатерлі және тағы басқа ауруларды емдеуде өсімдіктерден жасалған препараттарды кеңінен қолдануда. Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының мәліметтері бойынша, алдағы он жыл ішінде халықты дәрімен қамтамасыз етуде

өсімдіктерден алынған препараттардың үлесі 60 пайыздан астам болуы керек. Қазақстан Республикасы территориясында алты мыңнан астам өсімдіктер түрлері кездеседі, олардың көпшілігінен қажетті дәрілер өндіруге болады. Осы уақытқа дейін олардың тек 130 түрі ғана дәрілер өндіру үшін шикізат ретінде пайдаланылды. Қазақстан флорасы пайдалы өсімдіктерге, оның ішінде ерекше маңызды болып саналатын дәрілік өсімдіктерге өте бай. Бұлардан жасалынатын препараттар адам денсаулығы үшін өте жоғары бағаланатыны белгілі, соның нәтижесінде бұл күнде фитотерапия айтарлықтай дамып отыр. Медициналық тәжірибеде қолданылатын препараттардың ішінде өсімдік шикізатынан алынатын дәрілер маңызды орын алады. Қазақстан флорасында көбінесе немесе республиканың барлық зоналарында жусанның туыстары (ормандарда, жазықтарда, тауларда және әсіресе шөлде) көп тараған [1–3].

Жазықтық және шөлдік аймақта жусанның негізгі бағалы түрлері кездеседі.

*Artemisia* туысының Қазақстанда 83 түрі бар. Яғни М.М.Крашениковтың морфологиялық қасиеті жағынан [1] 3 туыс тармағына бөлінген. Орталық Қазақстанда өсетін, *Asteraceae* тұқымдасына жататын *Artemisia Achillea* туысының аталмыш түрлері өздерінің халық медицинасында пайдалануымен қатар, дәрілік қасиеттері өте жоғары. Халықтық және ресми медицинада бұл өсімдіктер ертеден кеңінен қолданылып келеді. Бұл өсімдіктердің жер асты және жер үсті мүшелерінің сесквитерпенді лактондары болады, олар кең спектрлі терапиялық әсерді көрсетеді. Осындай өсімдік шикізаттардың құрамында кездесетін сесквитерпенді қосылыстар маңызды орын алады [4].

*Artemisia* туыс тармағындағы жусан көпжылдық шөптесін өсімдікке жатады. *Dracunculus* және көбінесе *Seriphidium*-нің туыс тармақтары жалпы шөлдік, яғни жартылай бұтатектес.

Топыраққа байланысты жусандар топырақты өте қажет етпейді. Олардың кейбіреулері таулы жазықтарда және таулы аймақтардың топырақтарында, ал басқалары жалаңаш, яғни шөлдерде, топырағы жоқ жерде өседі. Ал жусанның кейбір түрлері, әсіресе *Seriphidium* туыс тармағы тұзды топыраққа бейімделген.

Осы бейімделудің нәтижесінде шөлдің қатаң ксеротермиялық жағдайының нәтижесінде, Н.С. Филатованың айтуынша, оларда көп түрлі жапырақ пластинкасының құрылуы түзіледі. Көбінесе жапырақтары әр түрлі жерлерде қауырсынды тарамдалған, яғни жұқа жіп немесе сызық тәрізді жапырақтары. Осы ксероморфты құрылымы бойынша транспирацияның көлемін азайтады.

*Seriphidium* туыс тармағының өкілінде жапырақ беті, тамырлы және төменгі жапырақтың сабақтарының түсуіне байланысты, жазда қысқарады. Әсіресе морфологиялық өзгеріске масақтың құрылымы жатады [5].

*Artemisia* туыс тармағының шөлді жазық аймағының түрлері қысқа және ұзартылған және қалың жұқаласақ гүлдеуімен ерекшеленеді.

Қазіргі кезде сесквитерпенді лактондар болуына негізделген түрішілік таксондарды анықтау шаралары қолға алынған. *Artemisia L.* 72 түрлерінде гермакран, элеман, эвдесман, кадинан, гваян құрылым типтеріне жататын 140-тан аса сесквитерпенді лактондар табылған [6].

Табиғи сесквитерпеноидтардың химиясын зерттеуге қызығушылық бірнеше себептермен түсіндіріледі: біріншіден, табиғатта кең таралуымен, екіншіден, биологиялық белсенділіктің кең спектріне ие болуымен қатар, олардан жаңа жоғарғы тиімді биологиялық белсенді қосылыстарды алумен.

Жусанның 20 түрінен бөлініп алынған (*Artemisia L.*) Қазақстанда кең таралған жусанның тән компоненттерінің бірі болып табылады: *Art. gracilescens Krasch. et Iljin.*, *Art. pauciflora Web.*, *Art. fragrans Willd.*, *Art. saissanica (Krasch) Filat.*, *Art. Schrenkiana Ledeb.*, *Art. nitrosa Web. Ex. Stechm* [7].

Біздің зерттеуге бастапқы объект ретінде жусанның жіңішке түрі (*Artemisia gracileacene Krasch.et* – полынь тонковатая) өсімдігі алынды.

Қарағанды облысы Қарқаралы аймағынан жиналып алынған жусанның жіңішке түрі (*Artemisia gracileacene Krasch.et* — полынь тонковатая) өсімдігінің жер үсті бөлігі зерттелді. Жусанның бұл түрі — жуан тамырлы көпжылдық өсімдік. Ол Орталық Қазақстанның аймақтарындағы сортандалған топырақты жерлерде өседі (1-сур.).



1-сур. Жусанның жіңішке түрі (*Artemisia gracilescens* Krasch.et – польнь тонковатая)

$\alpha$ -Сантонин жұмыста жазылған әдіс [6] бойынша *Artemisia gracilescens* Krasch.et- өсімдігінің жер үсті бөлігінен бөлініп алынды.

**Спирттік шаймалау.** Жусанның жіңішке түрінің гүлдері және жапырақтары ауада кептіріліп, 900 г, этил спиртімен шаймаланды. Еріткіш роторлық буландырғышта (вакуумда) айдалды. Қоюланған экстракты 60 %-тік спиртпен өңделді. Филтрат хлороформен үш шаймаланды. Алынған 12 г (1,3 %) экстрактивті заттар қосындысын алюминий тотығымен колонкада хроматографирленді.

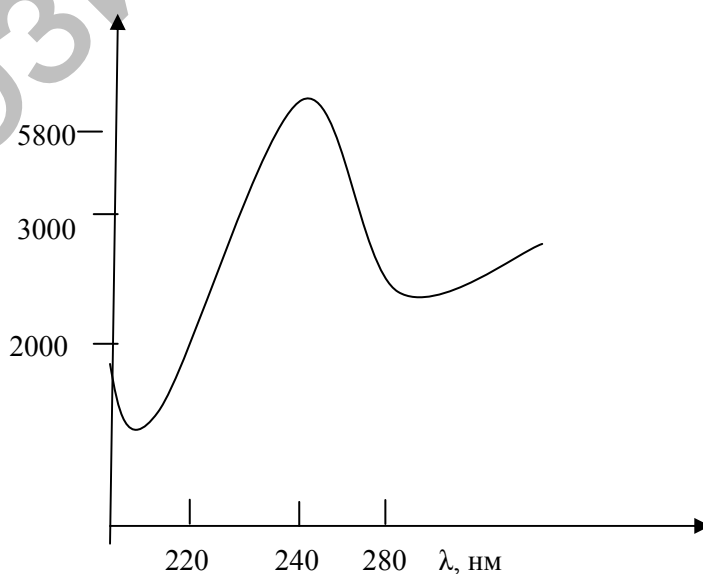
Колонканы гексанмен элюирлегенде май тәрізді заттар — парафиндер бөлінді.

Колонканы ацетонмен элюирлегенде түссіз кристалды зат бөлініп алынды. Шығымы 700 мг (0,07 %) құрады. Құрамы  $C_{15}H_{18}O_3$ , балку температурасы 171–173<sup>0</sup>С.

Физикалық-химиялық тұрақтылар мен спектрлік мәліметтерді (ИҚ-спектрі) әдебиетпен [4] салыстыра отырып, алынған қосылыс  $\alpha$ -сантонин екендігі анықталды.

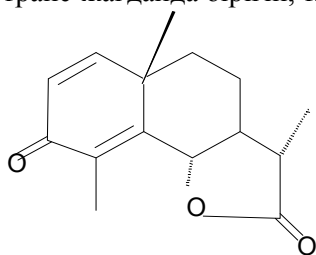
ИҚ-спектрінің мәліметі бойынша, сантонин молекуласында лактон сақинасындағы карбонил тобы (1785  $cm^{-1}$ ), кето-тобы (1680  $cm^{-1}$ ) және C=O тобымен қабысқан қос байланыстар (1635, 1615  $cm^{-1}$ ) бар екендігі дәлелденді.

УК-спектрінде 5800 аймағында 240 нм-де қос байланыстармен қабысқан карбонил тобы максималды жағдайда болатыны дәлелденді (2-сур.).



2-сур.  $\alpha$ -Сантониннің УК-спектрі

$\alpha$ -Сантонин көміртек қаңқасы бойынша эвдесманолид типіне жатады. Негізгі көміртек қаңқасының алты мүшелі сақиналары транс-жағдайда бірігіп, тұрақты кресло формада болады.



$\alpha$ -Сантонин (1)

ИК-спектрі (KBr,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3026, 2983, 2986, 2900, 2855, 1766 (C=O), 1671 (C=C), 1443, 1427, 1404, 1380, 1347, 1323, 1307, 1283, 1251, 1233, 1213, 1193, 1134 (эпокси-тобы), 1108, 1074, 1045, 1014, 985, 959, 926, 892, 854, 825, 779, 709, 660, 643, 574, 540, 512, 480, 437, 406.

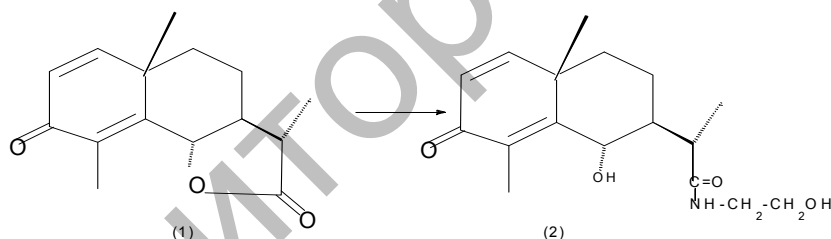
УК-спектрі ( $\lambda$ , нм, Ige, EtOH): 205 (0,632).

Көптеген дәрілік қосылыстар құрамында амин топтарының болатыны белгілі. Амин тобы бар табиғи сесквитерпеноидтарды синтездеу биологиялық белсенділіктің кең спектріне ие жаңа қосылыстарды алуға мүмкіндік береді, сонымен қатар бастапқы липофильді сесквитерпеноидтарға қарағанда тұздарының судағы ерігіштігі анағұрлым жоғары болатын қосылыстардың түзілуіне әкеледі. Осыған байланысты сантониннің моноэтанолламинмен әрекеттесу реакциясы зерттелді.

Сантонинді (1) спирттік ертіндісінде моноэтанолламинмен әрекеттестіргенде шығымы 304 мг (81 %) болатын сантониннің моноэтанолламин (2) туындысы алынды.

Құрамы  $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{N}$ , балку температурасы 134–137 $^{\circ}\text{C}$ .

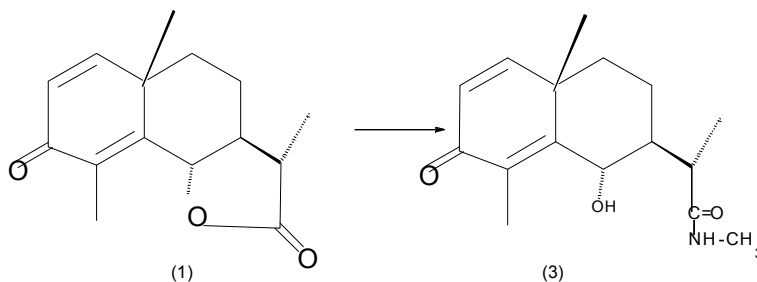
ИК-спектрінің мәліметі бойынша, сантониннің моноэтанолламин молекуласында лактон сақинасындағы карбонил тобы (1680  $\text{cm}^{-1}$ ), кето-тобы (1700  $\text{cm}^{-1}$ ) және C-N тобы (1270  $\text{cm}^{-1}$ ) бар екендігі дәлелденді.



Сантонині (1) спирттік ертіндісінде метиламинмен әрекеттестіргенде шығымы 70 мг (64 %) болатын сантониннің метиламин (3) туындысы алынды.

ИК-спектрінің мәліметі бойынша эстафиатиннің метиламин молекуласында лактон сақинасындағы карбонил тобы (1720  $\text{cm}^{-1}$ ), кето-тобы (1690  $\text{cm}^{-1}$ ) және C-N тобы (1390  $\text{cm}^{-1}$ ) бар екендігі дәлелденді.

Құрамы  $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{N}$ , балку температурасы 159–161 $^{\circ}\text{C}$  (спирт),  $R_f$  0,26.



Колонкалы хроматографияға Армсорб силикагелі (100–160 мкм) қолданылды.

Қалдық — тасымалдаушы қатынасы 1:20, элюент–этилацетат мөлшерінің көбеюімен (0-ден 100 %-ке дейін) гексан, петролейн эфирі немесе бензол. Қосылыстардың тазалығы жұқа қабатты хроматографиямен «Silufol» пластинкасында бақыланды. Хроматограмма қаныққан КМпО<sub>4</sub> ертіндісімен байқалады. Қосылыстар калий бромидімен таблетка түріндегі және хлороформдағы ертінділердің ИҚ-спектрлері UR-20 приборында түсірілді.

ПМР-спектрлері Tesla-BS 487 (80 мГц) және Bruker WR-200 (200 мГц) приборларында бақыланды. Химиялық жылжу ГМДС және ТМС қатысты — м.ү. (δ-шкала) келтірілді, спин-спиндік әрекеттесу тұрақтысы–Гц (кестені қара).

Алынған қосылыстардың элементтік құрамы жандыру әдісімен анықталды. Хлороформдағы ертінділердің оптикалық айналу бұрыш шамалары СМ-1 поляриметрінде анықталды. Балқу температурасы «Бозтиус»приборында анықталды.

#### Сантонин туындыларының синтезі

**Сантониннің моноэтанолламинмен туындысы** 2 мл этил спиртінде ерітілген 300 мг (1,2 моль) α- сантонинге (1) 0,15 мл (1,4 моль) моноэтанолламин қосылды. Реакция 15 сағ. қайнатылып жүргізілді. Сонан соң спирт вакуумда айдалып, 3 %-ті HCl және сумен жуылып, этилацетатпен экстракцияланды. Еріткіш натрий сульфатымен кептірілген соң, вакуумда айдалды. Қалдық (0,4 г) 8 г силикагельмен хроматографияланды.

Колонканы этилацетат-бензол (1:1) қоспасымен элюирлегенде түссіз кристалды зат (2) алынды. Құрамы C<sub>17</sub>H<sub>27</sub>O<sub>4</sub>N, балқу температурасы 134–137<sup>0</sup>C (спирт),  $[\alpha]_D^{22} + 5,09^{\circ}$ C (0,04; CHCl<sub>3</sub>) R<sub>f</sub> 0,24 (этилацетат-гексан, 3:2). Шығымы 304 мг (81 %). ИҚ-спектрі ( $\nu_{\max}$ см<sup>-1</sup>): 3540, 3450, 3000, 2800, 2390, 1680, 1660, 1480, 1340, 1270, 1100, 900, 740. Есептелгені, %: С-66,6; Н-7,8; N-405. Табылғаны, %: С-68,4; Н-8,33; N-5,2.

**Сантониннің метиламин туындысы** 100 мг (0,4 ммоль) α-сантонин (1) 1,5 мл этил спиртінде ерітіліп, оған 0,026 мл (0,44 ммоль) 25 %-ті метиламин қосылды. Спиртті вакуумда айдаған соң, қалдық этилацетатта ерітіліп сумен жуылады. Еріткіш натрий сульфатымен кептірілген соң, вакуумда айдалады. Қалдық (0,1г) 2г силикагельмен колонкада хроматографияланды.

Колонкалы этилацетат-бензол (6:4) қоспасымен элюирлегенде түссіз кристалды зат (3) алынды. Құрамы C<sub>16</sub>H<sub>23</sub>O<sub>3</sub>N, балқу температурасы 159–161<sup>0</sup>C (спирт), R<sub>f</sub> 0,26 (этилацетат-бензол, 3:2),  $[\alpha]_D^{22} + 36,8^{\circ}$ C (0,26; CHCl<sub>3</sub>). Шығымы 74 мг (64 %). ИҚ-спектрі ( $\nu_{\max}$ см<sup>-1</sup>): 3550, 3450, 3000, 2800, 2390, 1680, 1660, 1480, 1390, 1270, 1100, 900, 700. Есептелгені, %: С-68,4; Н-8,33; N-5,05. Табылғаны, %: С-68,1; Н-8,52; N-5,2.

К е с т е

#### α-Сантонин (1) және оның туындылары үшін химиялық жылжу (м.ү.) және спин-спиндік әрекеттесу тұрақтысы (Гц)

Қосылыстар реті	Me-4	Me-10	Me-11	H-2	H-1	H-6	Басқа протондар
Сантонин	2,15 кең.с	1,33 с.	1,28 д. (6,5)	6,70 д. (10)	6,28 д. (10)	4,80 кең.д (11)	—
(2)	2,61с.	1,03 с.	1,37 д. (7,5)	6,53 д. (10)	6,32 д. (10)	4,77 кең.с. (11)	-CONH (CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> OH: 3,55к. (1H, 7,5; 4 Гц); 3,78кв. (1H, 2,5; 5 Гц); 4,01тр. (1H,5 Гц); 5,05кең.с.(1H)
(3)	2,69 с	1,04с.	1,35 д. (7,5)	6,56 д. (10)	6,34 д. (10)	4,76 д.(10)	-CONHCH <sub>3</sub> — 3,51к. (1H, 6,5; 4 Гц); 2,92д. (3H,5 Гц)

Сонымен, бағытталған синтездердің бұл әдістері практикалық маңызды жаңа потенциалды физиологиялық белсенді сесквитерпеноидтарды алуға мүмкіндік туғызады.

## Әдебиеттер тізімі

1. *Ерғожин Е.Е.* Научное наследие академика М.И. Горяева. — Алматы: Эверо, 2004.
2. *Кукенов М.К.* Ботаническое ресурсосведение Казахстана. — Алматы, 1999. — С. 91–97.
3. Атлас ареалов и ресурсов лекарственных растений Казахстана. — Алматы: Ғылым, 1994. — С. 14.
4. *Рыбалко К.С.* Природные сесквитерпеновые лактоны. — М.: Медицина, 1978. — 320 с.
5. *Кинтия П.К., Фадеев Ю.М., Акимов Ю.Н.* Терпеноиды растений. — Кишинев: Штиинца, 1990. — С. 3–92.
6. *Кагарлицкий А.Д., Адекенов С.М., Куприянов А.Н.* Сесквитерпеновые лактоны Центрального Казахстана. — Алма-Ата: Наука, 1987.
7. *Адекенов С.М.* Сесквитерпеновые лактоны растений Центрального Казахстана. — Алма-Ата, 1987. — 238 с.

Репозиторий Қарғу