

Проект № AP08052928 «Разработка новых противопаразитарных агентов на основе природных сесквитерпеновых лактонов и их производных»

Определены эксплуатационные запасы *Achillea nobilis* L., *Artemisia glabella* Kar. et Kir., *Artemisia sieversiana* Willd., *Chartolepis intermedia* Boiss., *Inula helenium* L. на территории Центрального Казахстана. При этом определено, что в выявленных ареалах произрастания ежегодный объем заготовки составляет: для *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.

Изучено количественное содержание сесквитерпеновых лактонов в сырье *Achillea nobilis* L. по фазам вегетации растения. При экстракции сырья *Achillea nobilis* L. сжиженным диоксидом углерода установлено, что количественный выход суммы экстрактивных веществ из *Achillea nobilis* L. обеспечивается при давлении 25 МПа, температуре 60 °С, продолжительности процесса 2 часа. Из надземной части *Achillea nobilis* L. выделены и наработаны 10,0 г эстафиатина, имеющего строение 3(4)- α -эпокси-гвай-10(14),11(13)-диен-6,12-олида, и 3,3 г ханфиллина, молекула которого имеет строение 3 β -гидрокси-3 α ,6 β ,7 α (H)-гермакра-4(5),1(10),11(13)-триен-6,12-олида.

Для количественного извлечения биологически активных соединений из надземной части *Artemisia sieversiana* Willd. определены оптимальные параметры сверхкритической флюидной экстракции: давление 25 МПа, температура 60 °С и продолжительность процесса 180 мин. Разработана технология, позволяющая выделять димерный сесквитерпеновый лактон абсинтин.

Определено количественное содержание сесквитерпеновых лактонов арголида и дигидроарголида в углекислотном экстракте надземной части *Artemisia glabella* Kar. et Kir., собранной в период бутонизации. Оптимальными параметрами сверхкритической углекислотной экстракции для выделения и наработки сесквитерпеновых лактонов арголида и дигидроарголида являются давление 16 МПа, температура 60 °С и продолжительность процесса 180 мин. Из надземной части *Artemisia glabella* Kar. et Kir. выделены и наработаны 10,0 г арголида, молекула которого имеет строение 3-оксо-4,7 α ,6 β (H)-гермакр-1(10),11(13)-диен-6,12-олид, и 2,2 г дигидроарголида, имеющего строение 3-оксо-4,7 α ,6 β (H)-гермакр-1(10)-ен-6,12-олид.

Проведена ультразвуковая экстракция *Chartolepis intermedia* Boiss. и определены оптимальные параметры, обеспечивающие количественное извлечение гроссгемина и цинаропикрина из сырья. Установлено, что количественное извлечение сесквитерпенового лактона гроссгемина из *Chartolepis intermedia* Boiss. обеспечивается четырехкратной экстракцией этилацетатом при температуре 80 °С в течение 120 минут.

Из надземной части *Chartolepis intermedia* Boiss. выделены и наработаны 15 г гроссгемина и 29,4 г сопутствующего сесквитерпенового лактона цинаропикрина. По данным ИК-, ПМР-, C^{13} ЯМР-спектроскопии для гроссгемина предложено строение 3-оксо-8 α -гидрокси-6 β ,7 α (H)-гвай-10(14),11(13)-диен-6,12-олид, а для цинаропикрина 3 β -гидрокси-8-(4-гидроксиметакрилоил)-1,5,7 α ,8 β (H)-гвай-4(15),10(14),11(13)-триен-6,12-олид.

Для полного извлечения из корней *Inula helenium* L. суммы сесквитерпеновых лактонов определены оптимальные параметры сверхкритической флюидной экстракции: давление 30 МПа, температура 60 °С, продолжительность процесса 210 мин. При этом выделены и наработаны 78 г суммы сесквитерпеновых лактонов алантолактона (5,7,8 α (H)-эвдесм-5(6),11(13)-диен-8,12-олид) и изоалантолактона (5,7,8 α (H)-эвдесм-5(6),11(13)-диен-8,12-олид).

Для химической модификации и изучения на противопаразитарную активность выделены и наработаны 9 сесквитерпеновых лактонов. Строение выделенных соединений установлено по данным ИК-, УФ-, ЯМР 1H и ^{13}C , двумерной ЯМР 1H - 1H и ^{13}C - 1H спектроскопии.

За отчетный период по результатам экспериментов опубликована статья в журнале, рекомендованном КОКСОИ: - 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.



Проект № AP08052389 «Разработка нового нейротропного препарата: фармакологические и клинические исследования»

<p>Оптимизирован процесс экстракции корней гармалы обыкновенной, выделения и очистки алкалоида гармина. Организовано опытное производство субстанции гидрохлорида гармина и его лекарственной формы для доклинических и клинических исследований.</p>	<p>На основании проведенных экспериментов выявлено, что механизм антипаркинсонического действия гармина гидрохлорида реализуется на уровне синоптической нейротрансмиссии моноаминов (дофамина, серотонина и др.).</p>	<p>За отчетный период по результатам проведенных исследований опубликованы 2 статьи в отечественном издании, рекомендованном КОКСОН:</p> <p>Доскалиев А.Ж., Жанымханова П.Ж., Епифанцева Е.В., Абдрахманова М.Г., Адекенов С.М. Влияние гармина гидрохлорида на двигательное и психоэмоциональное состояние при экспериментальном паркинсонизме // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2020. – №3 (60). – С. 46-55. Импакт-фактор по Казахстанской базе цитирования 0,036.</p> <p>Епифанцева Е.В., Романова М.А., Сейдахметова Р.Б., Адекенов С.М., Позднякова Е.В., Китова Т.Т. Влияние гармина гидрохлорида на поведенческие реакции крыс с моделью стресс-индуцированного расстройства // Медицина и экология. – 2020. – №1. – С. 77-87.</p>
<p>Изучена специфическая антипаркинсоническая активность и механизм действия гармина гидрохлорида. Установлено, что действие гидрохлорида гармина в дозе 2,5 мг/кг в условиях галоперидоловой каталепсии по своей эффективности сопоставимо с эффективностью препарата леводопа в дозе 50 мг/кг.</p>	<p>Способность гармина гидрохлорида снижать выраженность каталепсии, вызванной антагонистом дофаминовых D₂-рецепторов галоперидолом, свидетельствует о дофамин-позитивных свойствах гидрохлорида гармина, что подтверждается при изучении механизма антипаркинсонического действия гармина гидрохлорида.</p>	



Проект №АР08052060 «Разработка новых лечебно-косметических и моющих средств на основе растительных веществ»

<p>Методами гидродистилляции и микроволновой экстракции выделены эфирные масла из сырья <i>Hypericum perforatum</i> L. Методом хромато-масс-спектрометрии изучен компонентный состав выделенных эфирных масел. При этом основными компонентами являются транс-кариофиллен, транс-β-фарнезен, валенсен, Δ-кадинен.</p>	<p>Методами гидродистилляции и микроволновой экстракции выделены эфирные масла из сырья <i>Matricaria chamomilla</i> L. Методом хромато-масс-спектрометрии изучен компонентный состав полученных эфирных масел, основными компонентами являются бисаболол оксид А, хамазулен, транс-β-фарнезен.</p>	<p>Для разработки состава новых лечебно-косметических и моющих средств на промышленной установке УЭМ-Э наработано 250 г эфирного масла из сырья <i>Matricaria chamomilla</i> L.</p>
<p>Методами углекислотной и спиртовой экстракции из сырья <i>Hypericum perforatum</i> L. при разных режимах выделены суммы экстрактивных веществ. По результатам анализа методом ВЭЖХ количественное содержание рутина в спиртовом экстракте <i>Hypericum perforatum</i> L. превышает в 10 раз, а содержание кверцетина больше в 2,5 раза, чем в СО₂-экстракте. Подготовлены опытные партии спиртового экстракта из сырья <i>Hypericum perforatum</i> L. в количестве 250 г для разработки состава новых лечебно-косметических и моющих средств. Разработан лабораторный регламент ЛР-40761819-09-20 на производство спиртового экстракта из сырья <i>Hypericum perforatum</i> L.</p>	<p>Проведена углекислотная экстракция сырья <i>Matricaria chamomilla</i> L. при разных режимах и получены образцы углекислотных экстрактов. Методом хромато-масс-спектрометрии изучен компонентный состав полученных углекислотных экстрактов, при этом в качестве основных компонентов идентифицированы 2-(2,4-гексадинилиден)-1,6-диоксоспиро[4.4]нон-3-ен, бисаболол оксид А, бисаболол оксид В. Разработан лабораторный регламент на выделение эфирного масла из сырья <i>Matricaria chamomilla</i> L. (ЛР-40761819-08-20).</p>	<p>За отчетный период по результатам экспериментов опубликована статья в журнале, рекомендованном КОКСОН: 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. – P. 105-112.</p>



Проект №AP05130956 «Моделирование и оптимизация технологии оригинальных лекарственных препаратов»

<p>Разработаны математические модели – уравнения регрессии зависимости выхода суммы экстрактивных веществ из сырья полыни гладкой и почек тополя бальзамического.</p>	<p>Оптимизирован процесс CO₂-экстракции сырья почек тополя бальзамического, определен режим экстракции, обеспечивающий количественное извлечение эфирного масла и пиностробина (давление 30 МПа, температура 70 °С, продолжительность экстракции 180 минут) с выходом в пересчете на воздушно-сухое сырье 8,2 и 2,99% соответственно.</p>	<p>Получены опытные партии CO₂-экстрактов из сырья полыни гладкой, почек тополя бальзамического.</p>
<p>На основе рассчитанных уравнений регрессии оптимизирован процесс CO₂-экстракции сырья полыни гладкой, определен режим экстракции, обеспечивающий количественное извлечение арглабина (давление 22 МПа, температура 65 °С, продолжительность экстракции 180 минут) и арголида (давление 30 МПа, температура 65 °С, продолжительность экстракции 180 минут) с выходом в пересчете на воздушно-сухое сырье 1,35% и 0,013% соответственно.</p>	<p>Разработан регламент переработки почек тополя бальзамического, включающий выделение CO₂-экстракта, обработку нефрасом, извлечение компонентов эфирного масла и суммы флавоноидов. Регламент предусматривает комплексное извлечение широкого спектра биологически активных веществ, содержащихся в данном виде сырья – эфирное масло, обладающее антибактериальным действием, пиностробин – основа нового гепатопротекторного средства.</p>	<p>За отчетный период по результатам экспериментов опубликована статья в журнале, рекомендованном КОКСОН: Khabarov I.A., Zhurov V.V., Zhabayeva A.N., Adekenov S.M. Modeling the extraction process of medicinal raw materials // Bulletin of the Karaganda University. Chemistry series. – 2020. – №4. – С. 135-144.</p>

