

## Завершенные проекты 2018-2020 гг.

### Проект № AP05134198 «Изучение биосинтеза терпеноидов в растениях и поиск новых фармакологически активных бимолекулярных соединений»

Для химической модификации выделены и наработаны сесквитерпеновые лактоны эстафиатин из *Achillea nobilis* L., артемизинин из *Artemisia annua* L., арграцин из *Artemisia aralensis* Krasch., арглабин и арголид из *Artemisia glabella* Kar. et Kir., гроссгемин из *Artemisia leucodes* Schrenk., гроссгемин из *Chartolepis intermedia* Boiss. и флавоноиды кверцетин из *Hypericum perforatum* L., пиностробин из почек *Populus balsamifera* L., а также алкалоид анабазин из *Anabasis aphylla* L.

Проведен поиск бимолекулярных соединений в суммах экстрактивных веществ из *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.

Выделены и идентифицированы димерный сесквитерпеновый лактон ханделин, фенолтерпеноидный сложный эфир фероцинин и 3-метокси-4,5-метилendioксипропиофенон. Впервые рентгеноструктурным методом установлена стереохимия кристаллических структур молекул фероцинина, 3-метокси-4,5-метилendioксипропиофенона,  $\alpha$ -цитизинилгроссгемина. Структурные данные депонированы в Кембриджской базе кристаллографических данных соответственно под номерами CCDC 1978204, 1978205, 1578031.

Впервые синтезированы 11 новых гибридных производных на основе растительных сесквитерпеновых лактонов гроссгемина и арглабина. Строение новых производных установлено на основании данных ИК-, УФ-, масс-, ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  спектроскопии и рентгеноструктурного анализа.

Умеренно-выраженную антимикробную активность в отношении грамположительных тест-штаммов *Bacillus subtilis* и *Staphylococcus aureus* проявили образцы 3 гибридных молекул (хлорацетилгроссгемин, цитизинилгроссгемин и цитизиниларголид). В экспериментах *in vivo* изучена антигельминтная активность 4 гибридных производных (анабазиниларглабин,  $\alpha$ -цитизиниларглабин, гидрохлориды анабазинилгроссгемина и цитизинилгроссгемина) в отношении гельминтозов собак. Субстанция на основе гидрохлорида  $\alpha$ -цитизинилгроссгемина рекомендована для разработки нового антигельминтного средства против гельминтов семейства *Nematodae*. Разработан лабораторный регламент получения гидрохлорида  $\alpha$ -цитизинилгроссгемина ЛР-40761819-01-20.

Молекулярно-генетическими методами впервые выявлено наличие в листьях и бутонах интактного растения *Artemisia glabella* Kar. et Kir., а также в листьях растения-регенеранта *in vivo* и его каллусных тканях *in vitro* трех сесквитерпеновых синтаз: гермакрен А синтазы (GAS), гермакрен А оксидазы (GAO) и костунолид синтазы (COS), кодирующих начальные этапы биосинтетического пути сесквитерпеновых лактонов арглабина, арголида, дигидроарголида в организме растений. Их нуклеотидные последовательности установлены методом секвенирования по Сэнгеру, депонированы в информационной базе Национального центра биотехнологической информации (NCBI, США) под номерами MT276314, MT276315, MT276313 соответственно. В результате разработана модель биосинтеза арглабина в *Artemisia glabella* Kar. et Kir.

Проведен молекулярный докинг 9 сесквитерпеновых лактонов и их бимолекулярных производных на противовирусную активность. Изучена цитотоксичность 10 природных сесквитерпеновых лактонов и их бимолекулярных производных в отношении клеток острой моноцитарной лейкемии ТНР-1 человека. Высокую цитотоксичность в отношении клеток острой моноцитарной лейкемии (*in vitro*) проявил хлорацетилгроссгемин.

На основе результатов, полученных за период реализации проекта в 2018-2020гг., опубликовано 19 работ, в том числе, 5 статей в рецензируемых зарубежных журналах с импакт-фактором, индексируемых в базах Web of Science и Scopus, 2 статьи в журнале, рекомендованном КОКСОН, тезисы 10 докладов в материалах международных конференций, в том числе 7 зарубежных. В Национальный институт интеллектуальной собственности МЮ РК подана заявка на получение охранного документа. Полный список см. в разделе «Научные публикации».

По результатам проведенных исследований в 2019 году исполнителем А.С. Кишкентаевой успешно защищена диссертация на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности «Технология фармацевтического производства».



## Завершенные проекты 2018-2020 гг.

### Проект №АР05133096 «Фармакогностические исследования растений и хемосистематика таксонов семейства *Asteraceae*»

<p>Определены анатомо-морфологические и диагностические признаки 7 видов растений рода <i>Saussurea</i> DC., 6 видов растений подрода <i>Artemisia</i> Less., 5 видов растений подрода <i>Dracunculus</i> (Bess.) Rydb. и 10 видов подрода растений <i>Seriphidium</i> (Bess.) Rouy.</p>	<p>По результатам химического изучения надземных частей 7 видов растений рода <i>Saussurea</i> DC. определено, что сесквитерпеновый лактон цинаропикрин является хемотаксономическим маркером растений рода <i>Saussurea</i> DC. Для растений подродов <i>Artemisia</i> Less. и <i>Dracunculus</i> (Bess.) Rydb. сесквитерпеновые лактоны и кумарины определены как хемотаксономические маркеры изучаемых таксонов. Для 10 видов растений подрода <i>Seriphidium</i> (Bess.) Rouy. хемотаксономическим маркером является эвдесмановый сесквитерпеновый лактон <math>\alpha</math>-сантонин, а в эфирном масле - монотерпеноиды 1,8-цинеол и камфора.</p>	<p>Представлены нормативные документы на почки тополя бальзамического в Национальный центр экспертизы лекарственных средств МЗ РК.</p>
<p>Впервые проведены гистохимические анализы по определению локализации сесквитерпеновых лактонов, флавоноидов, кумаринов и эфирного масла в тканях органов изучаемых видов растений.</p>	<p>Определены доброкачественность растительного сырья, количественные содержания микроэлементов в растениях рода <i>Saussurea</i> DC., подродов <i>Artemisia</i> Less., <i>Dracunculus</i> (Bess.) Rydb., <i>Seriphidium</i> (Bess.) Rouy. Установлено, что сырье исследуемых видов растений является безопасным и экологически чистым.</p>	<p>За период 2018-2020 годы опубликованы 6 научных работ, из них 2 статьи в рецензируемых зарубежных изданиях с импакт-фактором, входящих в базу Scopus, 2 статьи в рецензируемом отечественном издании, рекомендованном КОКСОН, тезисы доклада в материалах международной конференции, в Национальный институт интеллектуальной собственности МЮ РК подана заявка на получение охранного документа. Полный список см. в разделе «Научные публикации».</p>
<p>Выявлены места произрастания, проведена оценка эксплуатационных запасов 7 видов растений рода <i>Saussurea</i> DC. в Восточном и Центральном Казахстане, <i>Artemisia annua</i> L. на территории Алматинской области и <i>Artemisia leucodes</i> Schrenk. на территории Алматинской и Жамбылской областей, определены доброкачественность и товароведческие параметры 7 видов рода <i>Saussurea</i> DC., 6 видов подрода <i>Artemisia</i> Less., 5 видов подрода <i>Dracunculus</i> (Bess.) Rydb. и 10 видов подрода <i>Seriphidium</i> (Bess.) Rouy.</p>	<p>Проведено фармакогностическое изучение и стандартизация сырья <i>Peganum harmala</i> L., <i>Populus balsamifera</i> L. и разработаны аналитические нормативные документы на сырье «Гармала обыкновенная, корни» и «Тополь бальзамический, почки».</p>	



## Завершенные проекты 2018-2020 гг.

### Проект №АР05130476 «Технология водорастворимых субстанций и готовых лекарственных форм на основе природных флавоноидов и терпеноидов»

<p>Подобраны оптимальные составы водорастворимых субстанций оксима пиностробина и природного арглабина, определены их физико-химические параметры. Синтезированы 23 механокомплекса оксима пиностробина и 24 механокомпозиата природного арглабина.</p> <p>Исследовано влияние механохимической обработки на водорастворимость субстанции оксима пиностробина и природного арглабина.</p>	<p>Определены технологические параметры механокомплексов оксима пиностробина и природного арглабина с поливинилпирролидоном, динатриевой солью глицирризиновой кислоты и карбонатом магния.</p>	<p>Разработаны и утверждены 6 лабораторных и опытно-промышленных регламентов на производство механокомплекса оксима пиностробина с динатриевой солью глицирризиновой кислоты (ЛР-40761819-02-19 и ОПР ФД65005037Р-05-19); механокомпозиата арглабина нативного с поливинилпирролидоном (ЛР-40761819-03-19 и ОПР ФД65005037Р-06-19), капсул с механокомполитом природного арглабина (ЛР-40761819-04-20) и механокомплексом оксима пиностробина (ЛР-40761819-05-20).</p>
<p>Разработана одностадийная технология получения водорастворимых субстанций оксима пиностробина и арглабина механохимической обработкой. Оптимизирована технология получения механокомплекса оксима пиностробина с динатриевой солью глицирризиновой кислоты и механокомполита природного арглабина с поливинилпирролидоном.</p>	<p>Подобраны составы лекарственной формы и наработаны опытные партии гранул с механокомполитом природного арглабина трех моделей и механокомплексом оксима пиностробина шести моделей. Определены оптимальные технологические параметры модельных смесей гранул водорастворимых субстанций механокомполита арглабина природного и механокомплекса оксима пиностробина.</p>	<p>За отчетный период получен патент РК, в Национальный институт интеллектуальной собственности МЮ РК подана заявка на получение охранного документа, опубликованы три статьи в изданиях с ненулевым импакт-фактором, входящих в базы данных Scopus и РИНЦ, две статьи в отечественных научных журналах, рекомендованных КОКСОН МОН РК и тезисы двух докладов в материалах международных конференций. Полный список см. в разделе «Научные публикации».</p>



## Завершенные проекты 2018-2020 гг.

### Проект №АР05130956 «Фармакогенетическое изучение терпеноидных молекул и молекулярно-генетические механизмы их действия»

<p>Исследованы биоматериалы, полученные у 100 пациентов в возрасте от 29 до 78 лет с диагнозом рак молочной железы (PMЖ) II и III стадией заболевания, из них 31 пациент, получавших лечение препаратом «Арглабин».</p> <p>Послеоперационный материал рака молочной железы изучался на предмет определения онкобелков HRas иммуногистохимическим методом и методом вестерн-блот гибридизации.</p>	<p>Анализ корреляционной связи между процентным соотношением белка HRAS, полученным методом вестерн-блот и пороговыми циклами qPCR (реал-тайм ПЦР) для гена HRAS, показал обратную зависимость с коэффициентом корреляции <math>-0,78</math> (<math>p &lt; 0.0001</math>, Spearman). Уровень экспрессии белка и уровень экспрессии гена имеют прямую корреляционную зависимость на 78%.</p>	<p>На основе результатов, полученных за период реализации проекта в 2018-2020 гг. в Национальный институт интеллектуальной собственности МЮ РК подана заявка на получение охранного документа, опубликованы 12 научных работ, из них 4 статьи в рецензируемых зарубежных журналах с импакт-фактором, индексируемых в базах Web of Science, Scopus, 2 статьи в базе РИНЦ, статья в журнале, рекомендованном КОКСОН, тезисы 3 докладов в материалах международных конференций.</p> <p>Полный список см. в разделе «Научные публикации».</p>
<p>При исследовании экспрессии HRAS онкобелков методом вестерн-блот гибридизации обнаружено, что 43% пациентов имели положительную экспрессию и 57% имели отрицательную экспрессию.</p>	<p>При комбинированном лечении АС (доксорубицин+ циклофосфан) и Арглабин уровень экспрессии HRAS повышается в 3,16 раз.</p>	
<p>Впервые обнаружено, что в группе пациентов, получивших терапию препаратом «Арглабин» и стандартную схему АС (доксорубицин+ циклофосфан) не выявлены онкобелки HRAS. В группе пациентов с монотерапией Арглабином (<math>n=31</math>) в 33,5 % случаев обнаружены изучаемые белки, тогда как в 66,5 % случаев изучаемый белок не определен.</p> <p>Установлено, что монотерапия препаратом «Арглабин» показала достаточно высокую эффективность при отсутствии онкобелков HRAS, частота общего эффекта составила 72,8 %.</p>	<p>У пациентов с положительной экспрессией HRAS в результате терапии препаратом «Арглабин» отмечается статистически значимое увеличение безрецидивной выживаемости до <math>16,5 \pm 1,1</math> месяцев по сравнению со стандартным режимом АС (<math>13,5 \pm 1,1</math> месяцев) (<math>p &lt; 0,05</math>), включение Арглабина к стандартному режиму АС также увеличивало этот показатель до <math>16,4 \pm 1,2</math> месяцев (<math>p &lt; 0,05</math>).</p>	<p>Ответственным исполнителем проекта А.М. Жумакаевой в 2020 году успешно защищена диссертация на соискание степени доктора философии (PhD) по специальности «Медицина».</p>



## Завершенные проекты 2018-2020 гг.

### Проект №АР05134907 «Молекулярный докинг и биоскрининг новых природных соединений»

<p>Для направленного поиска «соединений-кандидатов» проведено компьютерное прогнозирование биологической активности для 17 молекул флавоноидов и их производных с применением компьютерной программы PASS online. В результате PASS-прогнозирования установлено, что все представленные соединения обладают противоопухолевой, гепатопротекторной, антиоксидантной, противовоспалительной, антивирусной, антипротозойной, антибактериальной активностью. На основании данных компьютерного прогнозирования проведены биологические исследования отобранных флавоноидов в модельных системах <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i>.</p>	<p>Определена цитотоксичность <i>in vitro</i> 8 алкалоидов, 6 сесквитерпеновых лактонов и их производных в тесте выживаемости личинок морских рачков <i>Artemia salina</i> (Leach).</p>	<p>Установлена анальгетическая активность образцов алкалоидов 2-F-халконпроизводного гармина и цитизина на модели химического раздражения брюшины в условиях <i>in vivo</i>.</p> <p>Определена антимикробная активность 6 образцов природных сесквитерпеновых лактонов и их производных в экспериментах <i>in vitro</i>.</p>
<p>Подтверждена специфическая цитотоксическая активность сесквитерпеновых лактонов в отношении культуры раковых клеток на моделях перевиваемых опухолей в условиях <i>in vivo</i>.</p>	<p>Проведен молекулярный докинг алкалоидов, сесквитерпеновых лактонов на ключевых ферментных мишенях и специфических рецепторах, по результатам которого отобраны соединения, продемонстрировавшие сравнительно высокие и потенциально перспективные значения энергии связывания E<sub>св</sub> (G-score) молекулы с рецептором. Выявлено, что алкалоиды (E)-1-(7-метокси-1-метил-9H-пиридо [3,4-b] индол-8-ил)-3-(2,4-диметоксифенил) проп-2-ен-1-он, 8-ацетилгармин, цитизин и лаппаконитин проявляют нейротропное действие на моделях экспериментального стресса в условиях <i>in vivo</i>.</p>	<p>За отчетный период в Национальный институт интеллектуальной собственности МЮ РК подана заявка на получение патента РК и опубликованы 5 научных статей в отечественных и зарубежных периодических изданиях, из них одна статья в журнале с импакт-фактором, индексируемом в базе Scopus. Полный список см. в разделе «Научные публикации».</p>



## Завершенные проекты 2018-2020 гг.

### Проект №АР05130575 «Разработка эффективных методов выделения и идентификации новых биологически активных соединений из эфирных масел растений»

<p>Впервые с использованием современных методов газовой хроматографии с пламенно-ионизационным детектором и масс-спектрометрией (ГХ-ПИД и ГХ/МС) изучен компонентный состав эфирных масел 33 видов растений, относящихся к родам: <i>Artemisia</i> L., <i>Archangelica</i> Hoffm., <i>Ajania</i> Poljak., <i>Betula</i> L., <i>Centaurea</i> L., <i>Doronicum</i> L., <i>Ferula</i> L., <i>Hippophae</i> L., <i>Ligularia</i> Cass., <i>Nepeta</i> L., <i>Pulicaria</i> Gaertn., <i>Saussurea</i> DC., <i>Schrenkia</i> Fisch. et Mey., <i>Spiraeanthus</i> Maxim., <i>Tanacetum</i> L., <i>Teucrium</i> L., <i>Thymus</i> L., <i>Viola</i> L. флоры Казахстана и при этом идентифицировано 1571 соединение.</p>	<p>Образцы эфирных масел изучены на антимикробную, противовоспалительную, антигрибковую, антиоксидантную активности и на модели болезни Альцгеймера.</p> <p>По результатам скрининга на биологическую активность эфирные масла <i>Artemisia santolinifolia</i> Turcz. ex Bess., <i>Artemisia transiliensis</i> Poljakov, <i>Ajania fastigiata</i> (C.Winkl.) Poljak., <i>Ferula Kelleri</i> Koso-Pol., <i>Ferula songarica</i> Pall. ex Spreng., <i>Ferula ovina</i> (Boiss.) <i>Ferula akitschkensis</i> B. Fedtsch. ex Koso-Pol, <i>Ligularia heterophylla</i> Rupr. и <i>Pulicaria prostrata</i> (Gilib.) Aschers показали выраженную антимикробную и противовоспалительную активности. А эфирное масло <i>Ferula foetida</i> L. проявляет выраженную антигрибковую активность.</p>	<p>Эфирные масла <i>Artemisia glabella</i> Kar. et Kir., <i>Doronicum altaicum</i> Pall., <i>Ferula ceratophylla</i> Regel et Schmalh, <i>Ferula ovina</i> (Boiss), <i>Nepeta cataria</i> L., <i>Pulicaria prostrata</i> (Gilib.) Aschers., <i>Teucrium scordioides</i> L. и CO<sub>2</sub>-экстракты <i>Artemisia rupestris</i> L., <i>Artemisia tianschanica</i> Krasch. et Poljak, <i>Pulicaria prostrata</i> (Gilib.) Aschers. на модели болезни Альцгеймера показали ингибирующее действие на фермент ацетилхолинэстеразы.</p>
<p>Методом ректификации эфирных масел <i>Origanum vulgare</i> L. и <i>Thymus marschallianus</i> Willd. с последующей хроматографической очисткой выделены монотерпеноиды тимол и карвакрол. Из эфирного масла <i>Ligularia heterophylla</i> Rupr. выделен сесквитерпеновый лактон. Из эфирного масла <i>Ferula foetida</i> Linn. выделены и идентифицированы 2,3,4,5-тетраметилтиофен и гвайол.</p>	<p>Эфирные масла <i>Artemisia glabella</i> Kar. et Kir., <i>Doronicum altaicum</i> Pall., <i>Ferula ceratophylla</i> Regel et Schmalh, <i>Nepeta cataria</i> L. и CO<sub>2</sub>-экстракты <i>Artemisia rupestris</i> L., <i>Pulicaria prostrata</i> (Gilib.) Aschers. обладают антиоксидантной активностью.</p>	<p>Разработан лабораторный регламент на выделение эфирного масла из корней <i>Ferula akitschkensis</i> B. Fedtsch. ex Koso-Pol. (ферула акичкенская) ( ЛР-40761819-02-20).</p> <p>За отчетный период в Национальный институт интеллектуальной собственности МЮ РК подана заявка на получение охранного документа, опубликованы 15 научных работ, из них 5 статей в рецензируемых зарубежных журналах с импакт-фактором, индексируемых в базах Web of Science и Scopus, 4 статьи в журналах, рекомендованных КОКСОН, тезисы 5 докладов в материалах международных конференций. Полный список см. в разделе «Научные публикации».</p>



## Завершенные проекты 2018-2020 гг.

### Проект № AP05133718 «Синтез, строение и биологическая активность новых водорастворимых производных полиоксистероидов»

За отчетный период проведен химический скрининг 11 видов растений флоры Казахстана семейств *Garyophyllaceae* Juss. (Гвоздичных) и *Chenopodiaceae* Vent. (Марьевых), в том числе 5 эндемичных видов на содержание экидистероидов. Установлено, что 3 вида лебеды (*Atriplex patula* L., *Atriplex verrucifera* Bieb. и *Atriplex tatarica* L.) содержат экидистерон.

В результате биоскрининга среди синтезированных соединений выявлены соединения, обладающие выраженной противовоспалительной и анальгетической активностью, превышающие препарат сравнения «Диклофенак натрия».

За отчетный период опубликованы 12 статей, из них 5 в изданиях, входящих в базу данных Scopus и Web of Science, тезисы 9 докладов в материалах международных конференций. Полный список см. в разделе «Научные публикации».

Из смолевки волжской, серпухи венценосной, ключелистника качимовидного и смолевки кустарничковой выделены полиоксистероиды: 20-гидроксиэкидизон (20E), 2-дезоксизэкидизон, 3-эпи-2-дезоксизэкидизон и 2-дезоксиз-20-гидроксиэкидизон, синтезированы новые супрамолекулярные комплексы на их основе с  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ - и 2-гидроксипропил- $\beta$ -циклодекстринами. Тонкие структуры новых водорастворимых комплексов полиоксистероидов и полиола полностью подтверждены данными двумерных спектров ЯМР  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  TOCSY,  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  ROESY,  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMQC и  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC.

Разработан лабораторный регламент на выделение полиоксистероидов из сырья *Silene wolgensis* (Hornem.) Bess. и получение водорастворимых форм на их основе (ЛР-40761819 от 19.10.2020 г.).



## Завершенные проекты 2018-2020 гг.

### Проект №АР05130781 «Выделение из растений, идентификация и структурная модификация флавоноидов – основы новых лекарственных веществ»

<p>Проведен химический скрининг 30 видов растений флоры Казахстана на содержание флавоноидов. При этом определен качественный состав и количественное содержание флавоноидных соединений в экстрактах растений.</p>	<p>Проведено химическое изучение душицы обыкновенной, чертополоха поникающего, горца птичьего, пижмы обыкновенной, почек тополя бальзамического, полыни гладкой, серпухи венценосной, бессмертника песчаного и аянии кустарничковой. При этом выделены и наработаны образцы 10 флавоноидов: хризин, апигенин, пиностробин, тектохризин, пиноцембрин, нарингенин, цирсилинеол, артемизетин, пектолинаригенин, кверцетин.</p>	<p>Разработаны лабораторные регламенты на производство субстанции ацетата пиностробина (ЛР- 40761819-01-19) и апигенина из серпухи венценосной (<i>Serratula coronata</i> L.) (ЛР-40761819-02-20) .</p>
<p>Выявлены сравнительно перспективные растительные источники флавоноидных соединений, такие как василек шерстистоногий (содержание флавоноидов 2,69% в расчете на воздушно-сухое сырье), василек ибирийский (2,40%), ястребинка обыкновенная (2,20%), зверобой продырявленный (1,98%) бессмертник песчаный (содержащий флавоноид апигенин – 2,86%), володушка золотистая (рутин – 3,24%, мирицетин – 1,63%), серпуха венценосная (апигенин – 3,7%), горец птичий (рутин – 1,71%), череда трехраздельная (рутин – 3,08%) и полынь горькая (артемизетин – 1,25%).</p>	<p>В плане получения биологически активных соединений на основе флавоноидов синтезированы 15 новых производных, строения которых установлены спектральными методами (ИК-, УФ-, ПМР, ЯМР <sup>13</sup>С) анализа.</p> <p>Проведен биологический скрининг образцов флавоноидов и их производных. Установлено, что исследованные соединения обладают антиоксидантной, гепатопротекторной и антирадикальной активностью.</p>	<p>По результатам проведенных исследований в Национальный институт интеллектуальной собственности МЮ РК подана заявка на получение патента РК, опубликованы 3 статьи в международных изданиях с импакт-фактором, входящих в базу данных Scopus, статья в журнале, рекомендованном КОКСОН МОН РК; тезисы 3 докладов в материалах международных и республиканских научных конференций. Полный список см. в разделе «Научные публикации».</p>



## Завершенные проекты 2018-2020 гг.

### Проект №АР05135304 «Химическое изучение алкалоидоносных растений, как перспективных источников биологически активных веществ»

<p>Проведено химическое изучение 11 видов растений семейств <i>Ranunculaceae</i> Juss., <i>Asteraceae</i> Dumort., <i>Gentianaceae</i> Juss., <i>Papaveraceae</i> Juss. на содержание алкалоидов, при этом выделены и идентифицированы 16 алкалоидов. Впервые из <i>Gentiana decumbens</i> L. выделены и идентифицированы пиридиновый алкалоид генцианин, индольный алкалоид гармин; из <i>Aconitum monticola</i> Steinb. - дитерпеновый алкалоид – дельфинофолин; из <i>Aconitum anthoroideum</i> DC. - делькозин.</p>	<p>Проведен биологический скрининг выделенных алкалоидов и их производных на нейротропную, анальгетическую, антимикробную, цитотоксическую активности. Результаты исследования показали, что дитерпеновый алкалоид дельфинофолин обладает выраженной нейротропной, делькозин и лаппаконитин антимикробной, 8-ацетилгидразон гармина - выраженной анальгетической активностью.</p>	<p>Разработан лабораторный регламент получения алкалоида эхинопсина из мордовника белостебельного (<i>Echinops albicaulis</i> Kar. &amp; Kir) (ЛР-40781819-07-20).</p>
<p>Проведена химическая модификация молекул цитизина и гармина, на основе которых синтезированы 16 новых производных. Строение молекул новых соединений установлено на основании элементного анализа и спектральных данных (УФ-, ИК-, <math>^1\text{H}</math>-, <math>^{13}\text{C}</math>- ЯМР) и РСА.</p>	<p>По результатам экспериментов на модели болезни Альцгеймера и Паркинсона выявлено, что производные гармина обладают ингибирующим действием на ферменты ацетилхолинэстеразы и тирозиназы.</p>	<p>По результатам исследований в Национальный институт интеллектуальной собственности МЮ РК подана заявка на получение патента РК, опубликованы 7 научных работ, из них 2 статьи в рецензируемых научных изданиях, индексируемых в базе Scopus, 2 статьи в отечественном издании, рекомендованном КОКСОН и тезисы 3 докладов. Полный список см. в разделе «Научные публикации».</p>

