

АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНЫХ АЛКАЛОИДА ГЛАУЦИНА

к.х.н. Жумагалиева Ж. Ж.
к.б.н. Жузбаева Г. О.
к.б.н. Турлыбекова Г. К.
маг.биол., Шайбек А. Ж.
маг.биол. Елеунаева Ш. К.
маг. биол. Тыржанова С. С

Карагандинский Государственный Университет им Е.А. Букетова

Abstract. *The small amount of natural and specially grown plants of abundant stock of Kazakhstani flora is used in medicine and investigation of their chemical structure is going to be the important problem. At present, taking new medicinal substances is developing on the basis of enormous chemical research work of plant structure. In spite of it, conducting biochemical research work of the structure of the plant and taking biologically active derivatives with the use of chemical modification oriented on the materials separated from plant is very important and it is one of the actual problem from scientific and practical point of view. According to this, an interest is increased to the alkaloids representative of different structural types as perspective medicinal preparations providing the broad spectrum of biological activity. The highness of their reaction capacity is formed as the source of taking different compounds. A number of valuable medicinal products with hypotensive and other types of properties have been obtained on their basis and are widely used in medicine. In spite of that, chemical modification of the most available and important aporphinic alkaloid glaucine has not been studied to full extent until recently. On the basis of aporphine alkaloid glaucine her new derivatives were synthesized. The structures of obtained compounds were determined on basis of IR, -NMR ^1H , ^{13}C spectral data.*

Keywords: *aporphine alkaloid, structural, glaucine, biological, modification*

Поиск и создание новых физиологически активных веществ из растительного сырья считается наиболее актуальным и перспективным для получения лекарственных препаратов самого различного назначения. В отношении особый интерес представляют алкалоиды, занимающие уникальное место среди природных соединений благодаря их огромному структурному многообразию, высокой физиологически активности и широкому спектру действия. Так на основе алкалоида лаппаконитина из некоторых видов растений рода *Aconitum* (аконит), создан препарат «Аллапинин», который рекомендован для применения в медицинской практике для лечения нарушения сердечного ритма [1].

Флора Казахстана в своем составе насчитывается более ста видов алкалоидоносных растений. Среди последних наибольшие запасы представлены такими как акониты (*Aconitum*), живокост (*Delphinium*), василистник (*Thalictrum*), различные виды лютиковых.

Растения рода *Thalictrum* (Василистник) семейства *Ranunculaceae* (Лютиковые) широко распространены по всему земному шару и издавна применяются в народной медицине [2-3].

Из 9 видов Василистника, произрастающих на территории Казахстана, исследовано 7: *Thalictrum alpinum* L., *Thalictrum flavum*., *Thalictrum foetidum* L., *Thalictrum isopyr*., *Thalictrum longip*., *Thalictrum minus*., *Thalictrum simplex* L. Алкалоиды *Thalictrum* обнаруживают широкий спектр физиологической активности.

В данной работе нами изучено растение *Thalictrum foetidum* L., (василистник вонючий) собранного Каркаралинском районе Карагандинской области в фазе цветения. Надземной части растения *Thalictrum foetidum* L., методом хлороформной экстракцией получили суммы экстрактивных веществ. В результате колоночной хроматографий суммы экстрактивных веществ выделили алкалоида глауцина.

ИК-спектр молекул (I) имеют полосы поглощения в области 2930, 1600, 1440, 2850, 2599, 2700 cm^{-1} , характерные соответственно для метильных групп, ароматических колец, метиленовых фрагментов.

В спектре ПМР- ^1H (II) проявляются сигналы протонов четырех метоксильных групп при 3.59, 3.87, 3.93, 3.94 м.д. (ЗН), а также N-метиленных групп при 2.93 м.д. в виде синглета. В

области ароматических протонов Н-3, Н-8, Н-11 наблюдаются однопротонные синглеты при 6.56- 6.78 и 8.00 м.д.

При действии на глауцин (1) вторичных аминов в присутствии параформа при умеренном нагревании протекает региоселективное аминометилирование, приводящее к образованию аминокпроизводных (2-4).

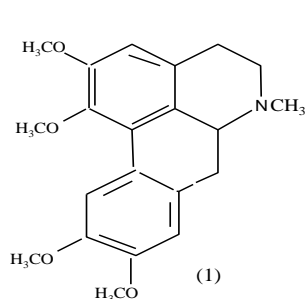


Рис. 1

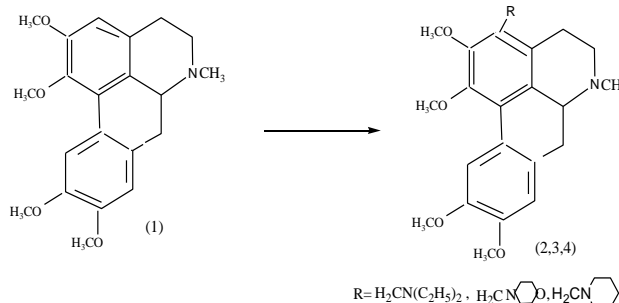


Рис. 2

В ПМР- спектре (2) проявляются сигналы протонов (N –(CH₂ CH₃)₂, группы при 2.18 м.д., четырех метоксильных групп при 3.87, 3.98, 3.99, 3.94 м.д. (3H), а также N-CH₃ при 3.0 м.д. в виде синглета.

Были изучены антимикробная активность глауцина и его производное диэтиламинометилглауцин.

Антимикробная активность. В результате испытаний установлено, что глауцин обладает выраженной антибактериальной активностью в отношении штаммов грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus* и умеренно *Bacillus subtilis* и к грамотрицательным штаммам *Escherichia coli*, а также к дрожжевому грибу *Candida albicans*. А также диэтиламинометилглауцин (2) обладает выраженной антибактериальной активностью в отношении штаммов грамположительных бактерий *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* и умеренно к грамотрицательным штаммам *Escherichia coli*

В результате исследование отмечено, что диэтиламинометилглауцин и проявляют умеренную антигрибковую активность. Умеренно-выраженное антигрибковое действие к грибковому штамму *Trichophyton men.* проявил диэтиламинометил глауцин. В отношении *Penicillium citrinum* эти вещества проявили слабую активность. Также эти вещества проявили слабую антигрибковую активность к грибковым штаммам *Aspergillus niger* и *Aspergillus flavus*. Результаты исследования антимикробной активности образцов приведены в таблице 2.

Таблица 2. Антимикробная активность образцов

Наименование образцов	<i>S. aureus</i> 505 <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus aureus</i> 505	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>E. coli</i> M-17	<i>Candida albicans</i>	<i>Pseudomon aeruginosa</i> <i>aeruginosa</i>
1	2	3	4	5	6
глауцин	17,0±0,2	28,0±0,1	14 ± 0,2	-	-
Диэтиламино-метилглауцин					
Линкомицина гидрохлорид	21,0±0,1	22,0 ± 0,1	19,0±0,1	-	-
Нистатин				22,0±0,1	

ЛИТЕРАТУРА

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства-Москва, 1996.235с.
2. Арипова Х.Н.Итоги исследования алкалоидоносных растений -Ташкент , 1993. 220с.
3. Садритдинов Ф.С., Курмуков А.Г., Фармакология растительных алкалоидов и их применение в медицине, Ташкент, Медицина, 1980.