

Электронный дополнительный материал

УДК 547.973: 615.1

ИЗУЧЕНИЕ АНТИМИКРОБНОЙ И АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ НЕКОТОРЫХ КОМБИНИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЛКАЛОИДА ЦИТИЗИНА*

© *Г.К. Мукушева¹, Р.Б. Сейдахметова¹, А.Р. Жасымбекова^{1**}, О.А. Нуркенов², Ж.С. Нурмаганбетов²,
Т.М. Сейлханов³, А.М. Тажибай¹, А.С. Мажитов¹*

¹ *Карагандинский университет имени академика Е.А. Букетова,
ул. Университетская, 28, Караганда, 100009 (Казахстан),
e-mail: aigera-93-93@mail.ru*

² *Институт органического синтеза и углехимии», ул. Алиханова, 1, Караганда,
100012 (Казахстан)*

³ *Кокшетауский университет имени Ш. Уалиханова, ул. Абая, 76, Кокшетау,
020000 (Казахстан)*

* Полный текст статьи опубликован: Мукушева Г.К., Сейдахметова Р.Б., Жасымбекова А.Р., Нуркенов О.А., Нурмаганбетов Ж.С., Сейлханов Т.М., Тажибай А.М., Мажитов А.С. Изучение антимикробной и анальгетической активности некоторых комбинированных производных алкалоида цитизина // Химия растительного сырья. 2022. №4. С. 259–267. DOI: 10.14258/jcrpm.20220411247.

** Автор, с которым следует вести переписку.

Цель работы – синтез и изучение фармакологической активности комбинированных производных алкалоида цитизина.

Методом азид-алкинового циклоприсоединения, катализируемого соединениями меди, осуществлен синтез потенциально биологически активного соединения, содержащего одновременно фрагменты молекул алкалоидов цитизина и лупинина, цитизина и хинина, связанных друг с другом через 1,2,3-триазольные фрагменты. Строение синтезированных соединений подтверждены методами ЯМР ^1H и ^{13}C спектроскопии.

Установлена антимикробная и анальгетическая активность комбинированных производных алкалоида цитизина.

Антимикробная эффективность действия образцов производных алкалоида цитизина зависела от типа микроорганизма. Представленные образцы действовали на грамотрицательные микроорганизмы *Escherichia coli* и *Pseudomonas aeruginosa*. При этом, их ингибирующее действие в отношении *Pseudomonas aeruginosa* проявлялось слабее чем к *Escherichia coli*. Антимикробное действие в отношении грамположительных тест-штаммов *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* и дрожжевого грибка *Candida albicans* не отмечено.

Согласно полученным данным антимикробная активность у образца (5) выше, чем у образца (3). Так образец (5) проявил умеренно-выраженную антибактериальную активность в отношении *Escherichia coli*. А образец (3) проявил слабую антимикробную активность в отношении данного тест-штамма.

Спектр ЯМР ^1H соединения (5) на рисунке 1 характеризуется присутствием на всей широте спектра от 0.73 до 8.76 м.д. 7 мультиплетных интенсивных сигналов с различными интенсивностями интегральной протонной интенсивности: 0.73–1.70 (15.00H), .94–2.57 (31.96H), 2.94–3.84 (107.05H), 4.44–4.92 (5.98H), 5.85–6.19 (10.25H), 7.06–7.66 (13.93H) и 8.22–8.76 (1.73H) м.д. Эти сигналы охватывают все диапазоны спектров, которые могут резонировать в представленном соединении. Такая неразрешимость спектров возможно связана с наличием большого количества антиподов данного соединения и невозможностью их разделить по отдельности.

В спектрах ^1H - ^1H COSY соединения наблюдаются спин-спиновые корреляции через три связи протонов соседних как в алифатической, так и в ароматической областях: $\text{H}^x\text{-H}^y$ (1.49, 1.69 и 1.69, 1.49), (2.12, 2.57 и 2.57, 2.12), (2.15, 2.74 и 2.74, 2.15), (5.02, 5.99 и 5.99, 5.02) и (6.17, 7.19 и 7.19, 6.17) м.д.

Гетероядерные взаимодействия протонов с атомами углерода через одну связь были установлены с помощью спектроскопии ^1H - ^{13}C HMQC для следующих присутствующих в соединении пар: $\text{H}^x\text{-C}^y$ (1.32, 25.31), (1.23, 27.82), (2.09, 27.57), (2.61, 34.83), (2.12, 40.34), (1.91, 60.35), (2.61, 34.83), (5.61, 104.19), (6.25, 59.87), (4.87, 115.21), (5.98, 115.46), (7.41, 102.69), (5.78, 142.25), (7.20, 139.00), (7.21, 121.97) м.д., которые представлены на рисунке 2.

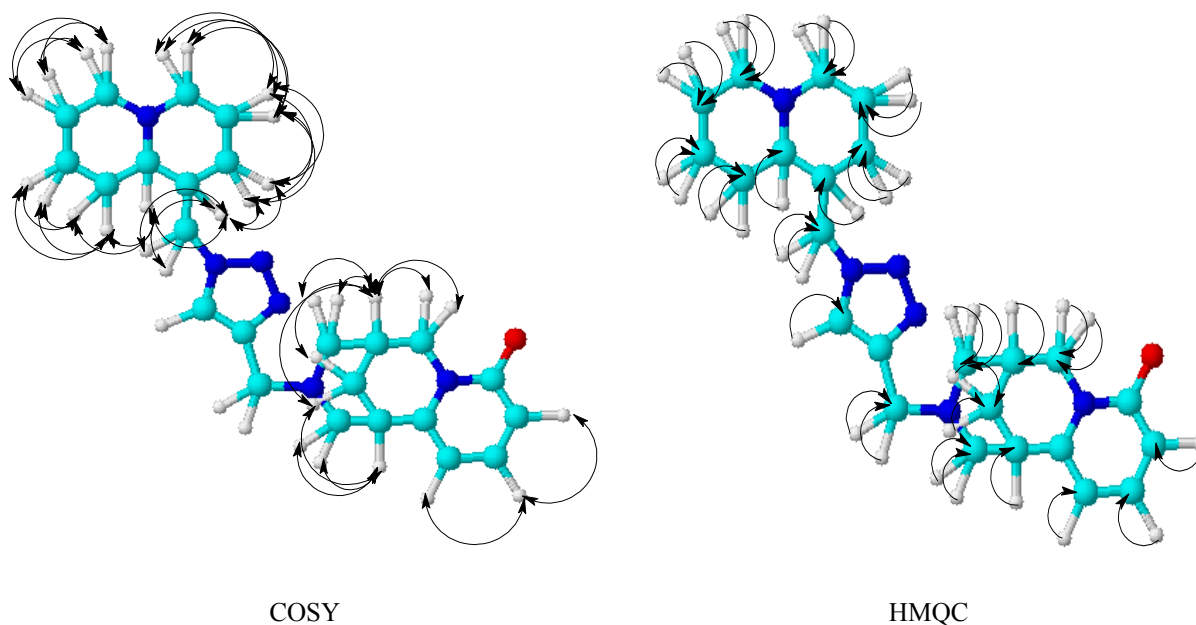


Рис. 1. Схема корреляций в спектрах COSY (а) и HMQC (б) соединений (3)

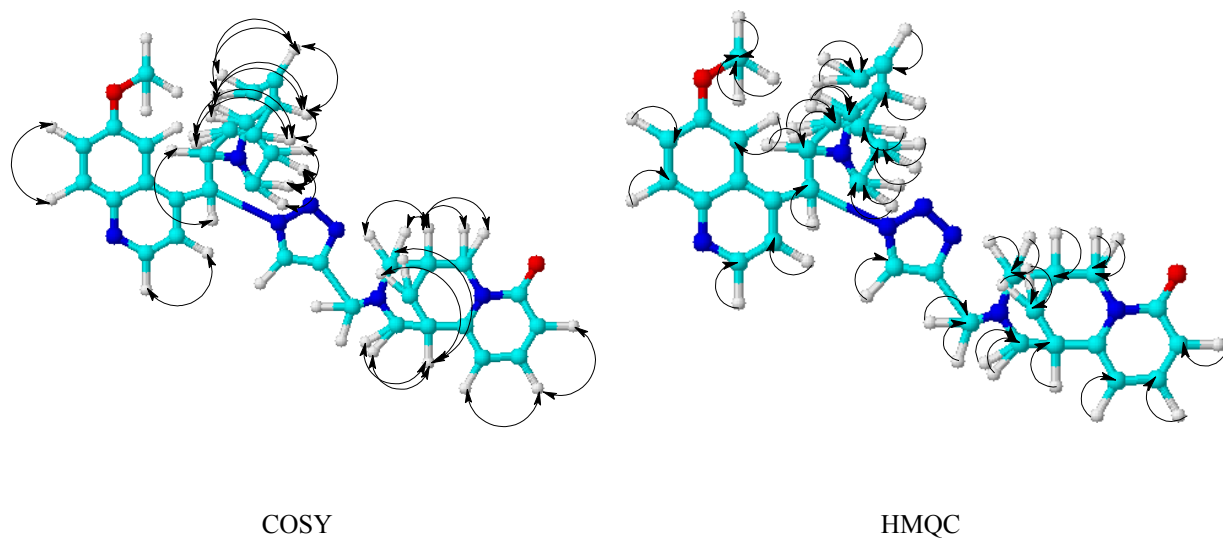


Рис. 2. Схема корреляций в спектрах COSY (а) и HMQC (б) соединений (5)