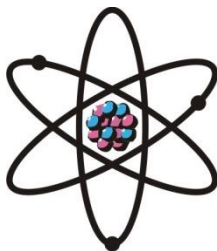


ОТДЕЛЕНИЕ
ФИЗИКО-МАТЕМАТИЧЕСКИХ, ХИМИЧЕСКИХ,
ГЕОЛОГИЧЕСКИХ И ТЕХНИЧЕСКИХ НАУК

Журнал основан
в январе 1952 г.



№ 2 (155)
2014 г.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

С.О.Одинаев – главный редактор, академик, доктор физико-математических наук, профессор; **Кохирова Г.И.** – зам.главного редактора, доктор физико-математических наук; **Н.Г.Сапожников** – ответственный секретарь; **Х.М.Ахмедов** – академик, доктор химических наук; **П.Б.Бабаджанов** – академик, доктор физико-математических наук, профессор; **И.Н.Ганиев** – академик, доктор химических наук, профессор; **М.И.Илолов** – академик, доктор физико-математических наук, профессор; **Р.М.Марупов** – академик, доктор физико-математических наук, профессор; **У.М.Мирсаидов** – академик, доктор химических наук, профессор; **Х.Х.Муминов** – член-корреспондент, доктор физико-математических наук, профессор; **С.Х.Негматуллаев** – академик, доктор технических наук; **Н.Р.Раджабов** – академик, доктор физико-математических наук, профессор; **Ф.К.Рахимов** – член-корреспондент, доктор физико-математических наук, профессор; **З.Х.Рахмонов** – член-корреспондент, доктор физико-математических наук, профессор; **З.Д.Усманов** – академик, доктор физико-математических наук, профессор; **А.Р.Файзиев** – член-корреспондент, доктор геолого-минералогических наук, профессор; **Д.Х.Халиков** – академик, доктор химических наук, профессор.

СОДЕРЖАНИЕ

ХИМИЯ, ФАРМАКОЛОГИЯ

Д.Х.Халиков, И.Ф.Рахимов, К.Х.Хайдаров, У.М.Мирсаидов. Актуальные вопросы химии и фармакологии 7

НЕОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Г.К.Рузматова, М.З.Кодиров, Д.К.Хакимова, М.С.Исломова, А.Абборхонов. Калориметрическое определение энтальпии образования гидрофторидов элементов IA подгруппы 13

А.Бадалов, Б.А.Гафуров, У.М.Мирсаидов. Борогидриды редкоземельных металлов с тетрад-эффектом: проявление при определённых термодинамических характеристиках	19
--	-----------

ОРГАНИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

И.У.Файзилов, М.Д.Исובה, Э.Х.Пулатов, К.Х.Хайдаров. Синтез тритретичных ениновых триолов с изолированными кратными связями.....	26
Ю.Ходжибаев, С.С.Мамадшоева, Р.О.Рахмонов, М.А.Куканиев, М.Кручианелли, Э.Пиетропаоло. Синтез и исследование аминокпроизводных 2-метилтио-7-хлорметилена-5-оксо-5н-1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидина	30
Р.О.Рахмонов, Ю.Ходжибоев, М.Т.Зоидова. Синтез и спектральная характеристика 2-замещённых производных 6-п-бромфенилимидазо-[2,1-б]-1,3,4-тиадиазола	35
Г.А.Ташбаев, М.З.Турдиалиев, О.Тухтасунов. Синтезы 6-(n,n-диалкил)аминометилбензо-1,4-диоксанов	42
К.Х.Хайдаров, Р.Усманов, У.Р.Усманов, М.Д.Муллочаева, Ш.И.Саидова. β-аминокетоны 2,3-дигидробензо[b]тиофенов и I-тиохроманов.....	46

ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

А.Бадалов, Ф.А.Махмудов, М.А.Бадалова, М.Н.Абдусалымова, Р.А.Джалилов. Термические характеристики интерметаллидов систем сурьма-лантаноиды и сурьма-марганец-лантаноиды	54
--	-----------

ФАРМАКОЛОГИЯ

К.Х.Хайдаров, И.Ф.Рахимов, М.Н.Абдусалымова, А.А.Садиров, Сухайл Аль-Абед. Морфофункциональные изменения тканей органов и системы иммунитета при взаимодействии с наноструктурированным оксидом эрбия (Er ₂ O ₃)	58
З.В.Гойбова, М.Р.Бобокалонова, И.Ф.Рахимов, З.К.Мухидинов, Г.В.Разыкова, А.А.Саидов. Исследование токсичности комплекса концентрата лактоглобулинов молочной сыворотки и яблочного пектина	64
Б.А.Ишанкулова. Сравнительная фармакология некоторых сахароснижающих растений Таджикистана	70

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Б.Х.Одилов, Т.М.Джаборова, Г.М.Бобиев, И.Ф.Рахимов. Влияние тимоцина на показатели крови больных при комплексной терапии хронического простатита	77
---	-----------

ТЕХНОЛОГИЯ НЕОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

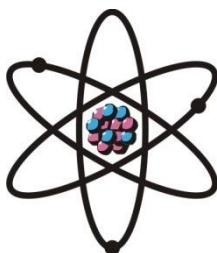
М.М.Давлатмамадова, Д.Р.Рузиев, Д.Н.Джамshedов, С.Д.Исупов. Очистка талька Мульводжского месторождения солянокислотным способом	82
--	-----------

ЮБИЛЕЙ УЧЁНОГО

Академику Кариму Хайдаровичу Хайдарову – 80 лет	88
--	-----------

**ШҮЪБАИ
ИЛМҲОИ ФИЗИКАЮ МАТЕМАТИКА,
ХИМИЯ, ГЕОЛОГИЯ ВА ТЕХНИКА**

Маҷалла аз моҳи
январ соли 1952
нашр мешавад



№ 2 (155)
с. 2014

ҲАЙАТИ ТАҲРИРИЯ:

С.О.Одинаев – сармуҳаррир, академик, доктори илмҳои физикаю математика, профессор; **Кохирова Г.И.** – муовини сармуҳаррир, академик, доктори илмҳои физикаю математика, профессор; **Н.Г.Сапожников** – котиби масъул; **Ҳ.М.Аҳмедов** – академик, доктори илми химия; **Р.Б.Бобочонов** – академик, доктори илмҳои физикаю математика, профессор; **И.Н.Ғаниев** – академик, доктори илми химия, профессор; **М.И.Илолов** – академик, доктори илмҳои физикаю математика, профессор; **Р.М.Маърупов** – академик, доктори илмҳои физикаю математика, профессор; **Ҷ.М.Мирсаидов** – академик, доктори илми химия, профессор; **Ҳ.Ҳ.Муминов** – узви вобаста, доктори илмҳои физикаю математика, профессор; **С.Х.Неъматуллоев** – академик, доктори илмҳои техника; **Ф.К.Раҳимов** – узви вобаста, доктори илмҳои физикаю математика, профессор; **З.Ҳ.Раҳмонов** – узви вобаста, доктори илмҳои физикаю математика, профессор; **Н.Р.Рачабов** – академик, доктори илмҳои физикаю математика, профессор; **З.Ҷ.Усмонов** – академик, доктори илмҳои физикаю математика, профессор; **А.Р.Ғайзиев** – узви вобаста, доктори илмҳои геология ва минералогия, профессор; **Ҷ.Х.Холиқов** – академик, доктори илми химия, профессор.

МУНДАРИҶА

ХИМИЯ, ФАРМАКОЛОГИЯ

Ҷ.Х.Халиқов, И.Ф.Раҳимов, К.Ҳ.Ҳайдаров, Ҷ.М.Мирсаидов. Масъалаҳои муҳими кимиё ва фармакология7

ХИМИЯИ ҒАЙРИОРГАНИКӢ

Г.К.Рузматова, М.З.Кодиров, Д.Қ.Ҳақимова, М.С.Исломова, А.Абборхонов. Муайян кардани энталпияи ҳосилшавии гидрофторидҳои унсурҳои зергурӯҳи IA бо усули калориметрия 13
А.Бадалов, Б.А.Ғафуров, Ҷ.М.Мирсаидов. Бороҳидридҳои металлҳои комбизаминӣ бо тетрад-эффekt: зоҳир шудан ҳангоми тавсифи термодинамикии муайян 19

ХИМИЯИ ОРГАНИКӢ

И.У.Файзилов, М.Д.Исобеаев, Э.Х.Пулатов, К.Х.Хайдаров. Синтези триолҳои сесеюминаи енинӣ бо бандҳои каратиин изолятсияшуда	26
Ю.Хочибоев, С.М.Мамадшоева, Р.О.Раҳмонов, М.А.Куканиев, М.Кручианелли, Э.Пиетропаоло. Синтез ва таҳқиқи аминоҳосилаҳои 2-метилтио-7-хлорметилен-5-оксо-5н-1,3,4-тиадиазол-[3,2-а]-пиримидин	30
Р.О.Раҳмонов, Ю.Хочибоев, М.Т.Зоидова. Синтез ва таснифоти ямр-спектралии 2-ҷойгирии ҳосилаҳои 6-п-бромфенилимидазо-[2,1-б]-1,3,4-тиадиазол	35
Ғ.А.Тошбоев, М.З.Турдалиев, О.Тухтасунов. Синтези п,п-(диалкил)амино-метилбензо-1,4-диоксанҳо.....	42
К.Х.Хайдаров, Р.Усмонов, У.Р.Усмонов, М.Д.Муллочаева, Ш.И.Саидова. β-аминокетонҳои 2,3-дигидробензо[б]тиофенҳо ва I-тиохроманҳо.....	46

ХИМИЯИ ФИЗИКАВӢ

А.Бадалов, Ф.А.Маҳмудов, М.А.Бадалова, М.Н.Абдусаломова, Р.А.Ҷалилов. Характеристикаҳои ҳарорати интерметаллии системаҳои сурма-лантаноидҳо ва сурма-манган-лантаноидҳо	54
--	-----------

ФАРМАКОЛОГИЯ

К.Х.Хайдаров, И.Ф.Раҳимов, М.Н.Абдусаломова, А.А.Садиров, Сухайл Ал-Абед. Дигаргунии бофтаҳои узвҳо ва системаи иммуни ҳангоми таъсири наноструҳои оксиди эрбий (Er_2O_3)	58
З.В.Ғойбова, М.Р.Бобокалонова, И.Ф.Раҳимов, З.Қ.Муҳидинов, Г.В.Розиқова., А.А.Саидов. Таъсири токсикологии комплекси лактоглобулинҳои зардоби шир ва пектини себ.....	64
Б.А.Ишанқулова. Таъсири фармакологии баъзе гиёҳҳои шифобахши кандпаस्तкуандаи Тоҷикистон.....	70

ФАРМАКОЛОГИЯИ КЛИНИКӢ

Б.Х.Одилов, Т.М.Ҷаборова, Ғ.М.Бобиев, И.Ф.Раҳимов. Таъсири тимотсин ба нишондодҳои хуни беморон ҳангоми муолиҷаи комплекси простатити музмин.....	77
--	-----------

ТЕХНОЛОГИЯ НЕОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ

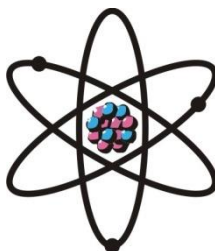
М.М.Давлатмамадова, Д.Р.Рузиев, Ч.Н.Чамшедов, С.Д.Исупов. Тоза намудани талқи кони Мулвоҷ бо кислотаи хлорид.....	82
--	-----------

ҶАШНИ ОЛИМОН

Академик Карим Хайдарович Хайдаров – 80 сол	88
--	-----------

**DEPARTMENT OF
PHYSICAL, MATHEMATICAL, CHEMICAL,
GEOLOGICAL AND TECHNICAL SCIENCES**

The journal was established
in January 1952



№ 2 (155)
2014

EDITORIAL BOARD

Prof. **Saidmukhamad Odinaev**, Doctor of Physical and Mathematical, Editor-in-Chief; **Gulchekhra Kokhirova**, Doctor of Physical and Mathematical, Deputy Editor-in-Chief; **Nikolay Sapozhnikov**, Secretary; **Khakim Akhmedov**, Doctor of Chemistry; Prof. **Pulat Babadzhonov**, Doctor of Physical and Mathematical; Prof. **Abdulkhak Faysiev**, Doctor of Geology and Mineralogy; Prof. **Mamadsho Ilolov**, Doctor of Physical and Mathematical; Prof. **Izatullo Ganiev**, Doctor of Chemistry; Prof. **Dzhuraboy Khalikov**, Doctor of Chemistry; Prof. **Rakhim Marupov**, Doctor of Physical and Mathematical; Prof. **Ulmas Mirsaidov**, Doctor of Chemistry; Prof. **Khikmat Muminov**, Doctor of Physical and Mathematical; **Sabit Negmatullaev**, Doctor of Engineering; Prof. **Nusrat Rajabov**, Doctor of Physical and Mathematical; Prof. **Farhod Rakhimov**, Doctor of Physical and Mathematical; Prof. **Zarullo Rakhmonov**, Doctor of Physical and Mathematical; Prof. **Zafar Usmanov**, Doctor of Physical and Mathematical.

CONTENTS

CHEMISTRY, PHARMACOLOGY

D.Kh.Khalikov, I.F.Rakhimov, K.Kh.Khaydarov, U.M.Mirsaidov. Topical issues of chemistry and pharmacology 7

INORGANIC CHEMISTRY

G.K.Ruzmatova, M.Z.Kadirov, D.K.Hakimova, M.S.Islomova, A.Abrorkhonov. Calorimetric definition of the enthalpy of formation of hydrofluorides of the IA elements of the subgroup 13

A.Badalov, B.A.Gafurov, U.M.Mirsaidov. Borohydrides of rare earth metals with tetrad-effect: appearance at defined thermodynamic characteristics 19

ORGANIC CHEMISTRY

I.U.Faizilov, M.J.Isobaev, E.H.Pulatov, K.H.Haidarov. Synthesis of the tri-tretic enin triols containing isolated double bond 26

Y.Khojibaev, S.S. Mamadshoeva, R.O.Rakhmonov, M.A.Kukaniev, M.Crucianelli, E.Pietro Paolo. Synthesis and properties of amino derivatives 2-methylthio-7-chloromethylen-5-oxo-5H-1,3,4-thiadiazolo-[3,2-a]-pyrimidine	30
R.O.Rakhmonov, Y.Khojibaev, M.T.Zoidova. Syntheses and nmr-spectral characteristic of 2-substituted the derivatives of 2-p-bromphenylimidazo-[2,1-b]-1,3,4-thiadiazole	35
G.A.Tashbaev, M.Z.Turdialiev, O.Tuhtasunov. Synthesis of the n,n-(dialkyl)aminometilbenzo-1,4-dioxanes	42
K.H.Haydarov, R.Usmanov, U.R.Usmanov, M.D.Mullochaeva, Sh.I.Saidova. β -aminoketones 2,3-dihydrobenzo[b]thiophene and 1-thiochromanyl.....	46

PHYSICAL CHEMISTRY

A.Badalov, F.M.Mahmudov, M.A.Badalova, M.N.Abdusalyamova, R.A.Jalilov. Thermic characteristics of intermetallic systems antimony-lanthanides and antimony-manganese-lanthanides	54
--	-----------

PHARMACOLOGY

K.Khaidarov, I.F.Rakhimov, M.N.Abdusalyamova, A.Sadirov, Souhail R. AL-Abed. Morphofunctional changes of organ tissues and immunity system under interaction with nanostructured erbium oxide (Er_2O_3).....	58
Z.V.Goibova, M.R.Bobokalonova, I.F.Rahimov, Z.K.Muhidinov, G.V.Razikova, A.A.Saidov. Toxicity study of the emulsion microcapsules of apple pectin and whey lactoglobulines.....	64
B.A.Ishankulova. Comparative pharmacology of some antidiabetic plants of Tajikistan ..	70

CLINICAL PHARMACOLOGY

B.Kh.Odilov, T.M.Djobirova, G.M.Bobiev, I.F.Rakhimov. The influence of thymizin to indices of blood of patients at complex treatment of chronic prostatitis	77
--	-----------

TECHNOLOGY OF INORGANIC MATERIALS

M.M.Davlatmamadova, J.R.Ruziev, J.N.Jamshedov, S.J.Isupov. Hydrochloric way of purification of talc Mulvoj deposit	82
---	-----------

JUBILEE OF SCIENTIST

Academician K.Kh.Khaydarov – 80 year	88
---	-----------

УДК 537.426.21.29

Д.Х.ХАЛИКОВ, И.Ф.РАХИМОВ, К.Х.ХАЙДАРОВ, У.М.МИРСАИДОВ

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ХИМИИ И ФАРМАКОЛОГИИ

Институт химии им.В.И.Никитина АН Республики Таджикистан

Поступила в редакцию 12.03.2014 г.

В статье систематизированы работы Института химии им.В.И.Никитина АН РТ в области химии и фармакологии. Показаны пути практического применения синтезированных веществ в фармакологии.

Ключевые слова: карбатин – облепиховое масло – сорбент – полимер – бентонит – хлорид натрия.

Известно, что фундаментальные науки работают на будущее и исполняют роль творца. Для химии и фармакологии в настоящее время актуальными являются рыночные ориентиры. В схеме создания какого-либо продукта важным является: разработка – производство – применение.

Поиск и создание новых лекарственных средств чрезвычайно наукоёмки и трудоёмки. Как известно, они проводятся с использованием новейших достижений науки и, прежде всего, органической химии, фармакологии, физиологии, биохимии, молекулярной биологии и других фундаментальных наук. Бывает, что после изучения 20 000 и более различных веществ лишь единицы оказываются пригодными для применения в практике здравоохранения. И здесь важным становится углублённое изучение зависимости между химическим строением соединений и их фармакологической активностью. В результате путь прохождения лекарства от научного поиска до производства и внедрения в клиническую практику оказывается долгим, трудным и дорогим. Например, в СССР стоимость разработки нового лекарственного препарата составляла в среднем 50-100 млн. рублей, причем на это затрачивалось 8-10 лет.

В бывшем СССР скрининг (отбор) новых соединений, углублённые фармакологические исследования их специфической активности, доклинические и клинические испы-

Адрес для корреспонденции: Рахимов Исмадулло Фаттулаевич. 734063, Республика Таджикистан, г.Душанбе, ул.Айни, 299/2, Институт химии АН РТ. E-mail: rif52@mail.ru.

тания, разработка лабораторных и опытно-промышленных регламентов и другие операции проводились в основном в научно-исследовательских учреждениях Минмедбиопрома СССР на основе заказов-нарядов, выделяемых в централизованном порядке. Теперь, с разрывом научных и экономических связей, проведение испытаний в странах СНГ требует больших средств. Затрудняет эту работу и отсутствие механизма, регулирующего вопросы интеллектуальной собственности. В Таджикистане централизованный скрининг и все этапы доклинических и клинических испытаний новых соединений на многие виды фармакологической активности практически остаются не освоенным пространством: отсутствуют специализированные научные центры, нет кадров для нужд химико-фармацевтической науки и промышленности (фармакологов, токсикологов, химиков-технологов и т.д.).

Существуют и другие проблемы, связанные с исследованиями в области химико-фармацевтической науки нашей республики. Однако, как говорят, мысль остановить нельзя. Несмотря на трудности переходного периода, учёные-химики продолжают свои поиски. В области создания оригинальных отечественных лекарственных средств ведутся интенсивные фундаментальные и прикладные исследования, основателем которых по праву является Институт химии им.В.И.Никитина Академии наук Республики Таджикистан.

Современная мировая медицина использует порядка 10 тысяч наименований лекарственных средств. А в перечень наиболее жизненно важных препаратов, применяемых в медицинской практике развитых стран, входит около 800 наименований. Ни одно из государств не в состоянии производить полную номенклатуру лекарств. И все же развитые страны стремятся наладить у себя производство хотя бы важнейших, а дефицит восполнить взаимными поставками.

В Таджикистане собственное производство лекарств, причем преимущественно галеновых и фитопрепаратов, удовлетворяет потребности республики лишь на 2-3%. Мы получаем из стран СНГ, в основном из России, 55% лекарственных средств, а импортируем из дальнего зарубежья за свободно конвертируемую валюту – 42%. Как видим, фактическое отсутствие собственной фармацевтической промышленности ставит нашу страну в невыгодные условия.

В Институте химии им.В.И.Никитина получен ряд принципиальных решений, использованных при создании таких лекарственных средств, как новый противосудорожный препарат карбатин, по химической структуре относящийся к карбонатам третичных ацетиленовых карбинолов. Препарат не имеет аналогов, описанных в отечественной и зарубежной литературе, является представителем новой химической группы. Фармакологическое и токсикологическое изучение препарата проведено академиком К.Х.Хайдаровым совместно с сотрудниками. Препарат прошел клинические испытания в шести клиниках СССР и был рекомендован для выпуска как лекарственное средство при лечении больных эпилепсией.

Карбатин является основным противоэпилептическим препаратом с более широким спектром действия по сравнению с фенобарбиталом и карбамазепином. Высокий эффект лечения достигается у больных с генерализованными судорожными и полиморфными припадками, а также при фокальной височной эпилепсии в случаях без грубых нарушений в неврологическом статусе и психической сфере и доброкачественного течения болезни.

Карбатин положительно действует на биоэлектрическую активность мозга больных эпилепсией. При этом сглаживается гиперсинхронная дизритмия, исчезает и уменьшается локальная, диффузная и эпилептоидная активность.

Карбатин не оказывает выраженного угнетающего действия на центральную нервную систему, способствует заметному улучшению состояния высших психических функций у больных эпилепсией.

Широкие исследования по выделению, установлению химической структуры и свойств природных веществ, ответственных за фармакологическую активность лекарственных растений, проводятся в Институте химии, в лаборатории фармакологии. В первую очередь внимание исследователей обращено к тем растениям, которые издавна применяются в народной медицине. Именно к таким растениям относится облепиха крушиновидная (*Hippophae rhamnoides* L.). Популярность облепихи весьма оправдана: она является источником поливитаминов. Поэтому были разработаны укрупнённые лабораторные установки для экстракции облепихового масла фреоном-12 и н-гексаном, отработаны оптимальные режимы экстракции, обеспечивающие наиболее полное извлечение масла и каротиноидов.

Для всех образцов экстракционного масла, получаемого в экспериментах, определялись физико-химические показатели в соответствии с фармстатьёй на облепиховое масло. На основании доклинического и клинического изучения было установлено, что экстракционное облепиховое масло является высокоэффективным средством при лечении поверхностных ожогов I-IIIА степени. Оно ускоряет эпителизацию ран, уменьшает сроки их полного заживления; после аутопластики при наличии мелких ран препарат способствует не только их эпителизации, но и укреплению пересаженных трансплантатов.

Клиники, проводившие изучение облепихового масла на основании результатов полученных при наружном и внутреннем применении, рекомендовали масло, изготовленное по новой технологии, включить в арсенал средств, ускоряющих репаративную регенерацию. Управлением по внедрению новых лекарственных средств и медицинской техники было разрешено его широкое применение в медицинской практике.

В Институте химии синтезированы и испытаны в медицинских учреждениях сорбенты в качестве гемосовместимых материалов при извлечении токсических веществ из биологических жидкостей. Существенный шаг в использовании синтезированных сорбентов сделан благодаря выявлению их высокой эффективности при испытании в качестве энтеросорбента.

Положительные результаты испытаний синтезированных сорбентов, в том числе в клинических условиях, свидетельствуют о целесообразности работ по их промышленному получению.

Впервые изучен новый класс линейных, привитых и сетчатых полимеров на основе производных этинилпиперида, способных вступать в реакции кватернизации и комплексообразования с образованием полимеров и полимерных материалов с комплексом практических ценных свойств.

Обнаружена кровоостанавливающая и антимикробная активность синтезированных водорастворимых полимеров. Эти свойства, наряду с низкой токсичностью и выраженной антигепариновой активностью, позволяют рассматривать их как потенциальные терапевтические средства. Установлено, что эти свойства сохраняются при переходе от водорастворимых к привитым полимерам. На основе этих полимеров предложены эффективные кровоостанавливающие и антимикробные перевязочные материалы, в том числе содержащие трийодид. Последние по активности и стабильности при минимальном содержании йода превосходят все известные йодоформы.

Успешно испытана применимость сетчатых полимеров этинилпиперида в качестве нетоксичных и высокоэффективных средств медицинского назначения для очистки биологических жидкостей (кровь, плазма, лимфа) от эндо- и экзогенных токсинов. В модельных условиях, экспериментах и в условиях клиники доказана принципиальная возможность применения сетчатых полимеров в качестве сорбентов для удаления из крови билирубина и эндогенных токсинов олигопептидной природы методом гемосорбции. Предложены способы удаления избыточного белка из биологических жидкостей.

В Институте химии исследован химический состав каменной соли месторождения Ходжа-Мумин и показано присутствие в ней примесей ионов Ca^{2+} , Mg^{2+} , SO_4^{2-} и отсутствие тяжелых металлов, солей аммония, железа, калия и мышьяка.

Разработана принципиальная аппаратурно-технологическая схема получения хлорида натрия фармакопейной и йодированной поваренной соли «Экстра». Составлен технологический регламент получения хлорида натрия высокой степени чистоты. Предложенная технология апробирована с положительными результатами на базе фармацевтической фабрики Минздрава Республики Таджикистан и является практически безотходной и экономически эффективной (акт от 29.04.1997 г. и технологический регламент от 07.09.1995 г.)

Изучен состав, структура и физико-химические свойства бентонитовых глин Таджикистана, способных вступать в реакции ионного обмена с образованием высоконабухающей и гелеобразующей систем с комплексом ценных практических свойств.

Впервые для бентонитов Таджикистана определен ряд физико-химических параметров – набухаемость, гелеобразование, обменная ёмкость и теплота смачивания. Показана взаимосвязь этих параметров с природой обменных катионов, степенью дисперсности, температурой предварительной обработки и прокаливания, что даёт возможность до-

статочно широко варьировать гелеобразующие способности бентонитов. Получена высоконабухающая и гелеобразующая система на основе натриевой формы бентонитов, что связано с высокой гидратирующей способностью и большой осмотической активностью противоионов натрия.

Разработана технологическая схема получения натриевой формы бентонитов Таджикистана, получены опытные партии, проведена стандартизация образцов и продемонстрировано соответствие основных параметров нормативным документам, утвержденным Министерством здравоохранения СССР. Способ внедрён на базе Душанбинской фармацевтической фабрики Минздрава Республики Таджикистан.

Натриевая форма бентонитов использована в качестве носителя при разработке лекарственной формы в виде мази «Мумиё». На основании данных кинетики высвобождения компонентов мумиё-фосфолипидов показана высокая эффективность бентонитов по сравнению с известными основами для контролируемого выхода действующего начала и стабильности лекарственной формы.

В отличие от ряда западных стран, в лабораториях Института химии им.В.И.Никитина львиную долю среди новых научных разработок в настоящее время составляют не химически синтезированные соединения, а именно лекарственные средства, в основе которых лежат растительные субстанции. Это, в первую очередь, связано с экономическим моментом, так как работа с природными ресурсами экономически более выгодна и оправдана. Это также обусловлено тем, что в настоящее время во всем мире увеличивается частота регистрирования серьёзных нежелательных побочных эффектов со смертельным исходом или тяжкими последствиями при клинических испытаниях синтезированных лекарственных средств. В свою очередь, целебная сила растений известна человечеству с незапамятных времён и опыт применения препаратов на основе растений огромен и подтверждает утверждение об их эффективности на фоне несоизмеримо низкой токсичности и высокой экономичности.

Направленность научных исследований и разработок, проводимых учёными лабораторий института в области фармацевтической науки, позволяет сделать заключение, что наши учёные работают на современном уровне. В Таджикистане в настоящее время развитие фармакологии связано именно с разработкой лекарственных средств растительного происхождения, что безусловно, позволит врачам соблюдать один из главных постулатов медицины - «не навреди!».

Ҷ.Х.ХАЛИҚОВ, И.Ф.РАҲИМОВ, К.Ҳ.ҲАЙДАРОВ, Ҷ.М.МИРСАИДОВ

МАСЪАЛАҲОИ МУҲИМИ КИМИЁ ВА ФАРМАКОЛОГИЯ

Институти кимиёи ба номи В.И.Никитини АИ Ҷумҳурии Тоҷикистон

Дар мақолаи мазкур кори Институти кимиёи ба номи В.И.Никитини АИ Ҷумҳурии Тоҷикистон дар соҳаи кимиё ва фармакология ба тартиб дароварда

шудааст. Роҳҳои амалан истифода кардани моддаҳои сунъӣ дар фармакология нишон дода шудаанд.

Калимаҳои калидӣ: карбатин – рағғани ангат – сорбент – полимер – бентонит – хлориди натрий.

D.KH.KHALIKOV, I.F.RAKHIMOV, K.KH.KHAYDAROV, U.M.MIRSAIDOV

TOPICAL ISSUES OF CHEMISTRY AND PHARMACOLOGY

V.I.Nikitin Institute of Chemistry, Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan

Scientific researches in chemistry and pharmacology conducted in V.I. Nikitin Institute of Chemistry are systematized in present work. Ways of practical using of synthesized matters in pharmacology are shown.

Key words: karbatin – sea buckthorn oil – sorbent – polymer – bentonite – sodium chloride.

УДК 544.31: 32

Г.К.РУЗМАТОВА, М.З.КОДИРОВ*, Д.К.ХАКИМОВА, М.С.ИСЛОМОВА,
А.АБРОРХОНОВ**

**КАЛОРИМЕТРИЧЕСКОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭНТАЛЬПИИ ОБРАЗОВАНИЯ
ГИДРОФТОРИДОВ ЭЛЕМЕНТОВ IA ПОДГРУППЫ**

Таджикский технический университет им. академика М.С.Осими,

**Таджикский национальный университет,*

***Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино*

Поступила в редакцию 12.03.2014 г.

Методом калориметрии растворения определена энтальпия реакции взаимодействия карбонатов элементов IA подгруппы (Li, Na и K) с растворами плавиковой кислоты. Установлена возможность образования гидрофторидов разных составов в зависимости от концентрации плавиковой кислоты. Определены энтальпии образования гидрофторидов и установлены закономерности их изменения в пределах IA подгруппы.

Ключевые слова: карбонаты – плавиковая кислота – элементы IA подгруппы – гидрофториды – калориметрия – энтальпия образования – термодинамическая стабильность.

Сведения о термических и термодинамических характеристиках гидрофторидов щелочноземельных металлов (ЩМ) приведенные в работах [1-4], заметно отличаются между собой. Проведение достоверного сравнительного анализа свойств этих соединений для установления общей закономерности является нелегкой задачей.

В данной работе приведены сведения о взаимодействии карбонатов элементов IA подгруппы с растворами фтористоводородной (плавиковой) кислоты различной концентрации. Определены энтальпии указанных реакций взаимодействия карбонатов ЩМ (о.с.ч.) методом калориметрии растворения с раствором плавиковой кислоты. По ним рассчитаны энтальпии образования гидрофторидов элементов IA подгруппы.

Калориметрическое исследование проведено в установке, модифицированной нами совместно с сотрудниками НИХН СПбГУ [5].

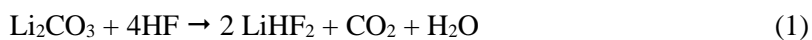
Адрес для корреспонденции: Рузматова Гульноз Камоловна. 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул.акад.Раджабовых, 10, Таджикский технический университет.
E-mail: badalovab@mail.ru.

Методом калориметрии растворения с изотермической оболочкой определена энтальпия процесса. В качестве примера представлены результаты измерения взаимодействия карбоната калия с раствором фтористоводородной кислоты с концентрацией 30, 40 и 45 %масс (табл.1). Перед каждым измерением (из серии 10-15 опытов) проводилась градуировка калориметра электрическим током. Как видно из рис. 1, величина энтальпии процесса взаимодействия карбоната калия, в зависимости от концентрации плавиковой кислоты, имеет трёхступенчатый характер. Этот факт и результаты химического анализа продуктов реакции свидетельствуют об образовании гидрофторидов различных составов и подтверждают литературные данные [1-3].

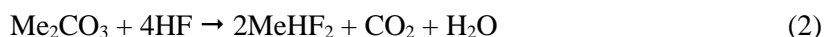
Химический анализ гидрофторидов приведён в табл.2.

Полученные сведения позволяют утверждать, что при взаимодействии карбонатов ЩМ с растворами плавиковой кислоты в зависимости от концентрации кислоты образуются гидрофториды различных составов по следующим схемам:

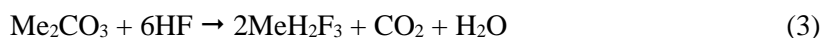
при $c = 40-45\%$ масс



при $c \leq 35\%$ масс (Me –Na,K)



при $c = 40-43\%$ масс



при $c = 45\%$ масс



При термохимических расчётах учтены энтальпии побочного процесса взаимодействия воды с раствором плавиковой кислоты (табл.3).

Методом калориметрии растворения были выполнены:

- измерения энтальпии процесса образования гидрофторидов ЩМ при взаимодействии карбонатов ЩМ с растворами плавиковой кислоты различной концентрации (табл.4);

- установлено, что при взаимодействии карбонатов ЩМ с растворами плавиковой кислоты различной концентрации:

а) только в системах с участием ионов лития при концентрациях кислоты свыше 40% масс. образуется моногидрофторид состава LiHF_2 ;

б) в системах с участием солей натрия и калия образуются гидрофториды разных составов.

- по полученным экспериментальным данным энтальпии реакции (1)–(4), а также по справочным данным [6,7] энтальпии образования других компонентов системы, опре-

делены величины энтальпии образования гидрофторидов элементов IA подгруппы (табл.4) с учётом влияния степени разбавления раствора плавиковой кислоты.

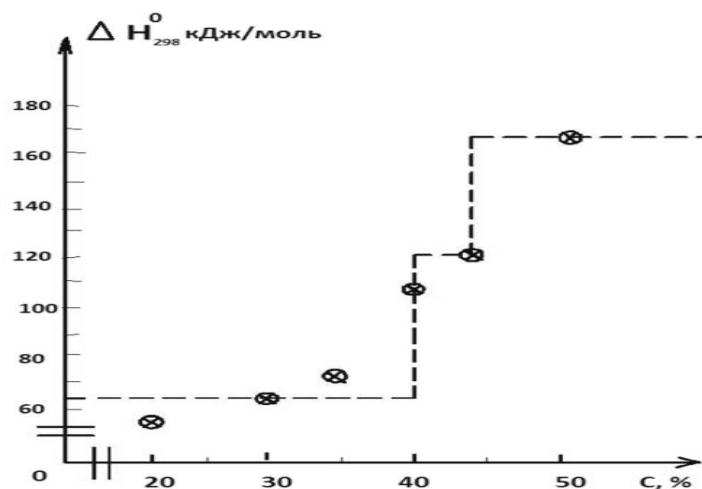


Рис.1. Зависимость энтальпии взаимодействия карбоната калия от концентрации плавиковой кислоты.

Таблица 1

Энтальпия реакции взаимодействия карбоната калия с растворами плавиковой кислоты различной концентрации

Концентрация раствора, % масс.	Масса образца, г	Изменение сопротивления термистора, Ом	Количество выделившегося тепла, Дж	ΔH° ₂₉₈ реакции, кДж моль ⁻¹	
				опыт	среднее
30	0.3000	19.53	117.53	54.16	63.54±0.5
	0.3544	25.09	151.00	58.75	
	0.3027	20.19	121.54	55.50	
	0.2647	21.31	128.28	66.81	
	0.2663	21.86	131.58	68.18	
	0.3024	24.79	149.24	68.15	
	0.3003	23.70	142.67	65.45	
	0.3212	25.93	156.15	67.01	
	0.3068	23.69	142.59	64.23	
0.3010	24.33	146.48	67.19		
40	0.3040	30.28	226.14	102.79	107.72±0.2
	0.3317	32.51	242.04	100.83	
	0.3237	34.22	254.76	108.86	
	0.2421	28.27	210.45	120.24	
	0.3212	32.56	242.42	104.47	
	0.3002	25.94	222.88	102.67	
	0.2776	30.72	228.65	113.72	
	0.2897	30.27	225.37	107.227	
	0.3327	33.33	248.15	103.05	
	0.3060	34.08	253.55	114.18	
	0.3207	31.40	233.71	100.71	
	0.4055	43.77	325.84	110.79	
	0.4252	40.71	303.08	99.44	
	0.2639	31.06	231.20	121.04	

Концентрация раствора, % масс.	Масса образца, г	Изменение сопротивления термистора, Ом	Количество выделившегося тепла, Дж	ΔH^0_{298} реакции, кДж моль ⁻¹	
				опыт	среднее
45	0.3030	46.27	346.01	157.99	156.1±0.5
	0.2959	43.86	327.98	153.21	
	0.2965	45.89	349.21	159.63	
	0.2981	45.29	338.69	156.80	
	0.2979	46.49	347.69	160.96	
	0.3017	44.87	335.88	153.92	
	0.3006	44.67	334.09	153.96	
	0.3059	45.23	338.23	152.35	
	0.3004	45.54	340.57	156.24	
	0.2991	46.71	349.57	165.62	
	0.3020	44.44	332.37	151.76	
	0.3060	46.77	349.78	157.56	
	0.2992	43.93	328.52	151.39	
	0.2991	44.88	335.64	154.67	

Таблица 2

Результаты химического и весового анализов гидрофторидов элементов IA подгрупп

Гидрофториды	Содержание, масс, %			
	расчётное		экспериментальное	
	HF	MeFx	HF по титрованию KOH	MeFx определено весовым путём
LiHF ₂	43.54	56.47	42.64	56.84
NaHF ₂	32.26	67.74	32.43	67.34
NaH ₂ F ₃	48.78	51.22	46.75	52.10
KHF ₂	25.61	74.39	25.09	74.56
KH ₂ F ₃	40.78	59.22	41.48	58.13
KH ₄ F ₂	57.93	42.07	56.93	42.65

Таблица 3

Энтальпия реакции взаимодействия воды с растворами плавиковой кислоты различной концентрации

C, % масс.	Масса вещества, г.	Изменение сопротивления термистора, Ом	Количество выделившегося тепла, Дж	ΔH^0 реакции, кДж/моль	Среднее ΔH
30	2.000	28.15	117.78	1.058	0.99±0.04
	2.000	25.89	108.32	0.975	
	2.000	26.56	111.12	0.999	
	2.000	24.62	103.01	0.924	
35	2.0002	10.90	90.09	0.795	0.78±0.04
	2.0077	11.35	90.87	0.795	
	1.9889	10.49	84.01	0.753	
	2.0072	10.89	87.23	0.795	
40	2.00	30.94	208.15	1.882	1.84±0.04
	2.00	29.27	196.64	1.799	
43	2.0024	38.74	249.57	2.259	2.24±0.08
	2.0463	39.05	251.58	2.217	
	2.0230	36.57	235.60	2.092	
	2.0013	41.92	270.32	2.426	
	2.0325	38.69	249.24	2.217	

С, % масс.	Масса вещества, г.	Изменение сопротивления термистора, Ом	Количество выделившегося тепла, Дж	ΔH^0 реакции, кДж/моль	Среднее ΔH
45	0.5032	14.08	105.31	3.765	3.77±0.09
	0.5090	14.55	104.64	3.849	
	0.5180	14.52	108.57	3.765	
	0.5026	14.15	105.81	3.765	
	0.5092	14.08	105.22	3.723	

Таблица 4

Значения энтальпий реакции и образования индивидуальных гидрофторидов элементов
IA подгруппы

MH_nF_m	с, % масс.	$\Delta H^0_{\text{реак.}}$, кДж/моль	Схема реак	Опыты	ΔH^0_{HF} , кДж/моль	- ΔH^0_{298} , кДж/моль		
						опыт	Среднее	Литература
$LiHF_2$	40	121.5±3	1	9	314.26	934.16	935.4±5	921,3
	41	110.9±3	1	9	314.22	931.14		
	45	140.5±1	1	9	313.96	940.50		
$NaHF_2$	5	58.16±4	2	12	316.44	828.24	827.9±13	906.9
	10	59.12±4	2	12	316.44	827.76		
	20	58.87±3	2	12	316.44	827.88		
	30	65.22±3	2	12	316.44	824.68		
KHF_2	20	55.92±2	2	9	316.44	833.50	833.5±9	894.4
	30	58.87±3	2	9	316.44	835.96		
	35	65.27±3	2	9	316.44	815.12		
NaH_2F_3	40	117.57±2	3	9	314.26	1114.34	1113.9±14	1223.86
	45	117.48±2	3	9	313.96	1113.48		
KH_2F_3	40	107.72	3	8	314.26	1129.45	1128.6±11	-
	43	110.85	3	8	314.26	1127.84		
KH_4F_5	45	156.15	4	5	213.97	1736.44	1736.4±13	-
$RbHF_4^*$							875.5	-
$CsHF_4^*$							889.8	-
RbH_2F_3							1140.8	-
CsH_2F_3							1175.1	-

ЛИТЕРАТУРА

1. Опаловский А.А., Федотова Т.Д. Гидрофториды – СО АН СССР. Новосибирск: Наука, 1973, 148 с.
2. Икрами Д.Д., Охунов Р., Каримов В. – ДАН ТаджССР, 1975, т.18, №1, с.34-37.
3. Икрами Д.Д., Николаев Н.С. – Ж. неорг. Химии, 1971, т. 16., вып.3, с. 804-711.
4. Курбанов А.Р., Абдукадырова С.А., Шарипов Д.Ш. – ДАН ТаджССР, 1986, т.24, №5, с. 282-286.
5. Курбанов А.Р., Абдукадырова С.А. и др. – ДАН ТаджССР, 1984, т.27, №46, с. 320-323.

6. Справочник – Термические константы веществ. Под ред. В.П.Глушко. – М.: АН СССР, ВИНТИ, ИВТ, 1975, вып.6, 268 с.
7. Волков А.И., Жарский И.М. Большой химический справочник – Минск: Современная школа, 2005, 608 с.
8. Краткий справочник физико-химических величин. Под ред. К.П.Мищенко, А.А.Равделя. – 1972, 200 с.

Г.К.РУЗМАТОВА, М.З.КОДИРОВ*, Д.К.ҲАКИМОВА, М.С.ИСЛОМОВА,
А.АБРОРХОНОВ**

МУАЙЯН КАРДАНИ ЭНТАЛПИЯИ ҲОСИЛШАВИИ ҲИДРОФТО- РИДҲОИ УНСУРҲОИ ЗЕРГУРУҲИ IA БО УСУЛИ КАЛОРИМЕТРИЯ

Донишгоҳи техникии Тоҷикистон ба номи академик М.С.Осимӣ,

**Донишгоҳи миллии Тоҷикистон,*

***Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино*

Бо усули калориметрияи ҳалшавӣ энтальпияи таъомули байни карбонатҳои унсурҳои зергурӯҳи IA муайян карда шудааст. Вобаста аз ғализии маҳлули тезоби фторид намкҳои гидрогенфторидҳои таркибашон гуногун ҳосил мешаванд. Тавсири термодинамикии ҳидрофторидҳо ва қонунияти тағирёбии онҳо муайян карда шудааст.

Калимаҳои калидӣ: карбонатҳо – тезоби фторид – ҳидрофторидҳо – унсурҳои зергурӯҳи IA – калориметрия – энтальпия ҳосилшавӣ – устувории термодинамикӣ.

G.K.RUZMATOVA, M.Z.KADIROV*, D.K.HAKIMOVA, M.S.ISLOMOVA,
A.ABRORKHONOV**

CALORIMETRIC DEFINITION OF THE ENTHALPY OF FORMATION OF HYDROFLUORIDES OF THE IA ELEMENTS OF THE SUBGROUP

M.Osimi Tajik Technical University,

**Tajik National University,*

***Abuali ibni Sino Tajik State Medical University*

The method of a calorimetry of dissolution determined an enthalpy of reaction of interaction of carbonates of the IA elements of a subgroup (Li, by Na, K). Possibility of formation of hydrofluorides of different structures depending on concentration of fluoric acid is established. Enthalpies of formation of hydrofluorides of the IA elements of a subgroup are defined.

Key words: carbonates – fluoric acid – subgroup IA elements – hydrofluorides – calorimetry – education enthalpy – thermodynamic stability.

УДК 661.663÷661.665

А.БАДАЛОВ, Б.А.ГАФУРОВ, У.М.МИРСАИДОВ

**БОРОГИДРИДЫ РЕДКОЗЕМЕЛЬНЫХ МЕТАЛЛОВ
С ТЕТРАД-ЭФФЕКТОМ: ПРОЯВЛЕНИЕ ПРИ ОПРЕДЕЛЁННЫХ
ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИКАХ**

*Агентство по ядерной и радиационной безопасности АН Республики Таджикистан
Поступила в редакцию 12.03.2014 г.*

В работе тензиметрическим методом с мембранным нуль-манометром в сочетании с рентгенофазным, химическим и газоволюметрическим анализами, установлено проявление тетрад-эффекта на кривой зависимости термодинамических характеристик борогидридов лантаноидов от порядкового номера лантаноида.

Ключевые слова: редкоземельные металлы – борогидриды – тетрад-эффект – термодинамические характеристики.

Тетрад-эффект – периодическое изменение свойств редкоземельных металлов (РЗМ), обусловленное образованием комплексных соединений в водной среде. Константы устойчивости комплексных соединений в зависимости от атомного номера РЗМ изменяются не плавно, а периодически. В экспериментах с водными комплексными соединениями РЗМ подобные изменения их свойств проявляются при повышении давления до 2-5 кбар и температуры до 200-500°C. В природных объектах тетрад-эффект наблюдается как нарушение плавной формы нормированного спектра РЗМ, выраженное в его разделении на четыре части (тетрады): La-Nd, Sm-Gd, Gd-Ho и Er-Lu. В каждой тетраде в нормированном спектре образуется отдельный изгиб. Вогнутые изгибы соответствуют тетрад-эффекту W-типа, выпуклые – M-типа [1-5].

В настоящей работе тензиметрическим методом с мембранным нуль-манометром в сочетании с рентгенофазным, химическим и газоволюметрическим анализами установ-

Адрес для корреспонденции: Бадалов Абдулхайр. 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Х. Хакимзаде, 17а, Агентство по ядерной и радиационной безопасности АН РТ.
E-mail: badalovab@mail.ru

лено проявление тетрад-эффекта на кривой зависимости термодинамических характеристик борогидридов лантаноидов от порядкового номера лантаноида.

Полученные результаты позволили на основе проведённого системного анализа термодинамических свойств ряда относительно изученных соединений лантаноидов провести аналогичный термодинамический анализ для всего ряда борогидридов лантаноидов [8-10].

За основу анализа в качестве основного эмпирического метода взят метод [6, 7], учитывающий число 4f-электронов (N_f) и вклад спиновых (S) и орбитальных (L) моментов движения основных состояний ионов лантаноидов. Расчёт произведён по корреляционному уравнению

$$A_{Ln(BH_4)_3} = A_{La(BH_4)_3} + \alpha N_f + \beta S + \gamma' L_{(Ce-Eu)} (\gamma'' L_{(Tb-Yb)}), \quad (1)$$

где A – термодинамические свойства борогидридов лантаноидов ($\Delta_f H_{298}^0$, S_{298}^0 , $\Delta_f G_{298}^0$).

Используя вычисленные значения коэффициентов корреляционного уравнения (табл.1) и экспериментально установленные стандартные термодинамические характеристики некоторых борогидридов лантаноидов, была произведена оценка термодинамических характеристик всего ряда борогидридов лантаноидов. Результаты расчётов приведены в табл.2 и на рис.1.

При оценке термодинамических характеристик борогидрида европия введена поправка, которая составляла 6.8% от расчётного значения соответствующего свойства соединения.

Таблица 1

Значения коэффициентов корреляционного уравнения (1)

Соединения	$\Delta_f H_{298}^0$				S_{298}^0				$\Delta_f G_{298}^0$			
	α	β	γ'	γ''	α	β	γ'	γ''	α	β	γ'	γ''
$Ln(BH_4)_3$	-8.3	3.2	-15.3	0.3	0.2	7.0	0.6	0.5	-8.4	2.0	-15.2	1.0

Таблица 2

Термодинамические характеристики борогидридов лантаноидов

$Ln(BH_4)_3$	$-\Delta H_{298}^0$, кДж·моль ⁻¹	S_{298}^0 , Дж·моль ⁻¹ ·К ⁻¹	$-\Delta G_{298}^0$, кДж·моль ⁻¹	Cp_{298}^0 , Дж·моль ⁻¹ ·К ⁻¹
$La(BH_4)_3$	506±30*	47*	265±30*	369±4
$Ce(BH_4)_3$	567	53	326	369±4
$Pr(BH_4)_3$	604	58	364	370±4
$Nd(BH_4)_3$	615±40*	54*	375±40*	370±4
$Pm(BH_4)_3$	632	66	394	370±4
$Sm(BH_4)_3$	632±40*	71	394±40	371±4

$Ln(BH_4)_3$	$-\Delta H_{298}^0$, кДж·моль ⁻¹	S_{298}^0 , Дж·моль ⁻¹ ·К ⁻¹	$-\Delta G_{298}^0$, кДж·моль ⁻¹	Cp_{298}^0 , Дж·моль ⁻¹ ·К ⁻¹
$Eu(BH_4)_3$	548	66	339	371±4
$Gd(BH_4)_3$	553±30	73*	317±30	371±4
$Tb(BH_4)_3$	571	71	332	371±4
$Dy(BH_4)_3$	578	69	339	372±5
$Ho(BH_4)_3$	565	66	347	372±5
$Er(BH_4)_3$	598±40*	63	357±40*	373±5
$Tm(BH_4)_3$	606	59	367	373±5
$Yb(BH_4)_3$	533±40*	54*	293±40*	374±5
$Lu(BH_4)_3$	622±40*	50*	383±40*	374±5

* - экспериментальные данные.

Как видно из данных табл.2 и рис.1 и рис.2, полученные экспериментальные и оценочные термодинамические характеристики взаимосогласованы удовлетворительно. Из общей закономерности выпадает лишь значение S_{298}^0 для $Nd(BH_4)_3$, определенное по результатам эксперимента. Поэтому для $Nd(BH_4)_3$, как более достоверное, рекомендует-ся оценочное значение S_{298}^0 .

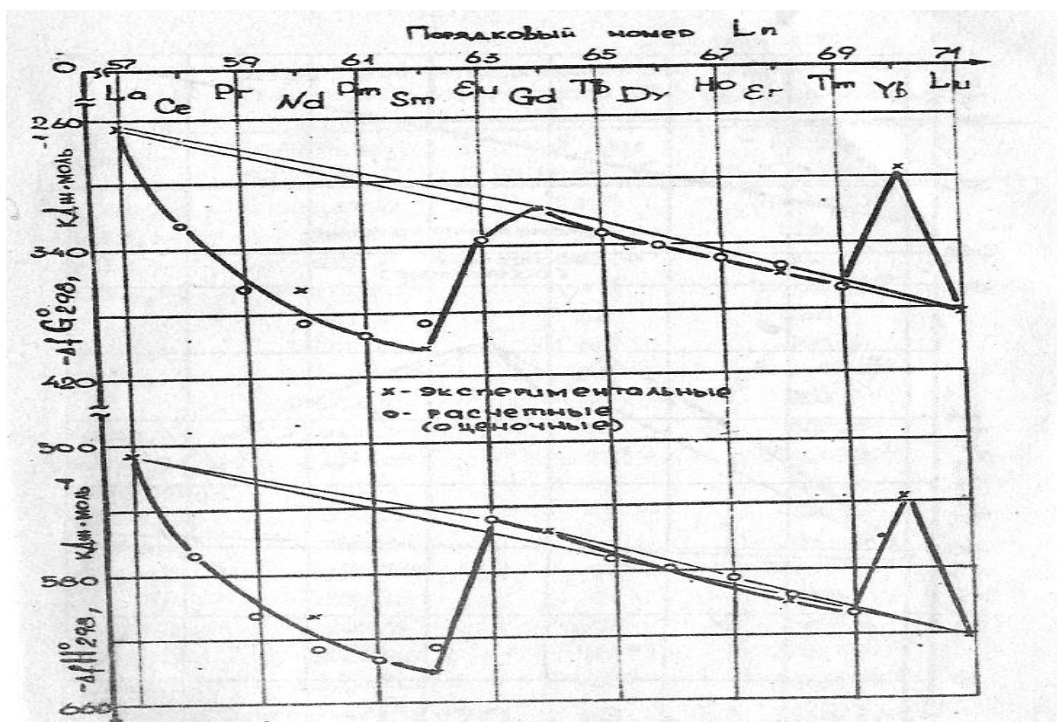


Рис.1. Зависимость энтальпии и энергии Гиббса образования борогидридов лантаноидов от порядкового номера металлов.

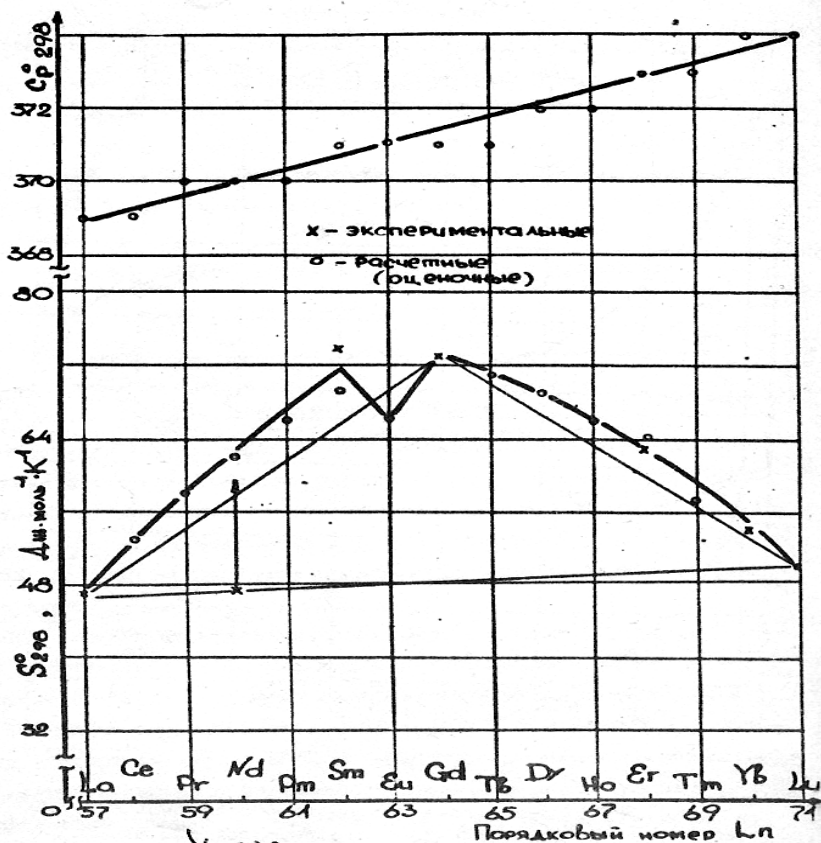


Рис.2. Зависимость изменения энтропии и теплоёмкости борогидридов лантаноидов от порядкового номера металлов.

Из рис.1 видно, что график зависимости ΔH_{298}^0 и ΔG_{298}^0 борогидридов лантаноидов от порядкового номера лантаноидов для рассматриваемых соединений состоит из двух частей. Для элементов цериевой подгруппы наблюдается резкое возрастание термодинамической стабильности борогидридов лантаноидов по мере возрастания числа электронов на f-подуровне (от f^2 до f^6). Затем резкое уменьшение стабильности для Eu (f^7). Начиная с гадолиния, наблюдается прямолинейное возрастание термодинамической стабильности борогидридов лантаноидов с увеличением числа f-электронов. Здесь также наблюдается заметное отклонение у $Yb(BH_4)_3$ от общей закономерности изменения свойств для аналогичных соединений иттриевой подгруппы. Отличительная особенность свойств борогидридов Eu и Yb от всего ряда соединений лантаноидов отмечена и для других соединений этих металлов. Особенность свойств Eu и Yb обусловлена их электронным строением.

Из рис.2 видно, что график зависимости S_{298}^0 борогидридов лантаноидов от N_f (порядковый номер) разделен также на две части. В начале графика наблюдается возрастание значений энтропии, а затем её уменьшение. В отличие от других термодинамиче-

ских характеристик борогидридов лантаноидов, график зависимости Sp_{298}^0 от N_f имеет прямолинейный характер с незначительным возрастанием его значения (в пределах 5 Дж·моль⁻¹·К⁻¹).

Имеет определенный интерес сопоставить полученные графики изменения термодинамических характеристик борогидридов лантаноидов с имеющимися в литературе [6, 7] типами кривых зависимостей свойств соединений трехвалентных ионов лантаноидов от числа N_f . Анализ кривых показывает идентичность характера зависимостей, полученных нами, с литературными [6] для ΔH_{298}^0 , ΔG_{298}^0 и S_{298}^0 .

Для графика зависимости энтропии проявления гадолиниевого излома объясняется одинаковостью вклада орбитальных угловых моментов количества движения трехвалентных ионов лантаноидов в первой и во второй половинах ряда, то есть коэффициенты γ' и γ'' одного знака (рис.2).

Для графиков зависимости ΔH_{298}^0 и ΔG_{298}^0 проявление гадолиниевого излома объясняется большим вкладом спиновых угловых моментов в первой половине ряда при почти нулевом значении одного из коэффициентов (γ'') для второй половины ряда.

Полученные результаты позволили представить достаточно полную картину термодинамических характеристик борогидридов лантаноидов. Это даст возможность установить закономерность изменения термодинамических характеристик борогидридов всего ряда лантаноидов.

Анализ полученных данных позволил внести коррективы в значения термодинамических характеристик некоторых соединений на основе выявленной закономерности более надёжные значения термодинамических характеристик этих соединений для дальнейшего пользования.

Эти величины приведены в табл.2.

На рис.3 отражена зависимость $\Delta H^0 - \Delta G^0 - N_f$. Как видно из рис.3, наблюдается явное проявление тетрад-эффекта на кривой зависимости термодинамических характеристик борогидридных соединений от порядкового номера лантаноида.

Таким образом, применённый метод [6, 7], учитывающий спиновые и орбитальные моменты движения ионов лантаноидов (Ln^{3+}),

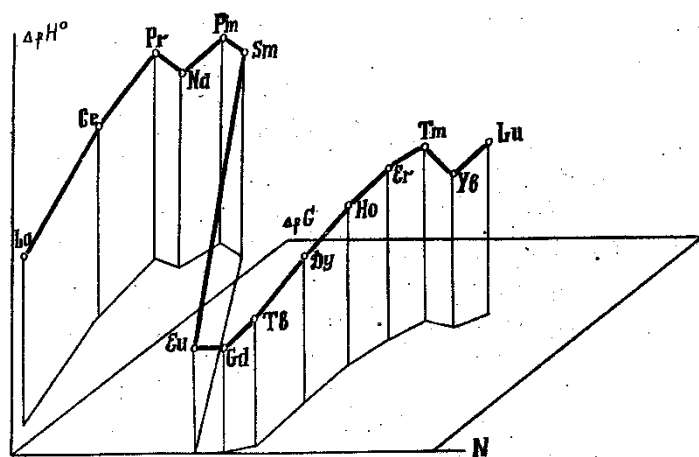


Рис.3. Взаимозависимость $\Delta fH^0 - \Delta fG^0 - N_f$ для борогидридов лантаноидов.

позволил установить закономерность в изменении термодинамических свойств рассмотренных соединений всего ряда $M^n(BH_4)_n$. По данному методу на основании экспериментальных данных установлено проявление тетрад-эффекта для борогидридов лантаноидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рябчиков Д.И., Рябухин В.А. Аналитическая химия редкоземельных элементов и иттрия. – М.: Наука, 1966, 380 с.
2. Peppard D.F., Mason G.W., Lewey S. – J. Inorg. Nucl. Chem., 1969, v.31, pp.2271-2272.
3. Джурицкий Б.Ф. – Журнал неорганической химии, 1980, т.25, с.41-46.
4. Jorgensen C.K. – Mol. Phys., 1962, v.5, pp.271-277.
5. Kawabe I. – Geochem. J., 1992, v.26, pp.309-335.
6. Полуэтов Н.С., Мешкова С.Б., Коровин Ю.В., Оксиненко И.И. – Координационная химия, 1986, т.10, вып.3, с.221-224.
7. Мешкова С.Б., Полуэтов Н.С., Топилова З.М., Данилкович М.М. – Координационная химия, 1986, т.12, вып.4, с.481-484.
8. Бадалов А. Синтез, термическая устойчивость и термодинамические характеристики гидридных соединений бора и алюминия: Дисс. докт. хим. наук. – Ташкент, 1992.
9. Бадалов А., Икрамов М., Мирсаидов У. Физико-химические свойства простых и комплексных гидридов элементов IA и IIA групп и редкоземельных металлов. – Душанбе: Дониш, 1984, 195 с.
10. Карапетьянц М.Х., Карапетьянц М.Л. Основы и термодинамические константы неорганических и органических веществ. – М.: Химия, 1968, 470 с.

А.БАДАЛОВ, Б.А.ҒАҒУРОВ, Ү.М.МИРСАИДОВ

БОРОҲИДРИДҲОИ МЕТАЛЛҲОИ КАМЉБЗАМИНӢ БО ТЕТРАД-ЭФФЕКТ: ЗОҲИР ШУДАН ҲАНГОМИ ТАВСИФИ ТЕРМОДИНАМИКИИ МУАЙЯН

Агентии амнияти ядрой ва радиатсионии Академияи илмҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон

Дар мақола бо усули тензиметрии бо сифр-манометрии мембранӣ бо якҷояшавӣ бо рентгенофазӣ, таҷрибаҳои кимёвӣ ва газоволюметрӣ, зоҳиршавии тетрад-эффект дар қачхатӣ вобастагии тавсифи термодинамикии бороҳидридҳои лантаноидҳо аз рақами тартибии лантаноид муайян карда шудааст.

Калимаҳои калидӣ: металлҳои камёбзаминӣ – бороҳидридҳо – тетрад-эффект – тавсифи термодинамикӣ.

A.BADALOV, B.A.GAFUROV, U.M.MIRSAIDOV

BOROHYDRIDES OF RARE EARTH METALS WITH TETRAD-EFFECT: APPEARANCE AT DEFINED THERMODYNAMIC CHARACTERISTICS

Nuclear and Radiation Safety Agency, Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan

The appearance of tetrad-effect on the graphic chart of thermodynamic characteristics of borohydrides of lanthanides on atomic number of lanthanide is defined by means of tensimetric method with membrane zero-manometer with X-ray phase, chemical and gas volumetric analysis.

Key words: rare earth metals – borohydrides – tetrad-effect – thermodynamic characteristics.

УДК 547.311.362.426

И.У.ФАЙЗИЛОВ*, М.Д.ИСОБАЕВ, Э.Х.ПУЛАТОВ, К.Х.ХАЙДАРОВ

**СИНТЕЗ ТРИТРЕТИЧНЫХ ЕНИНОВЫХ ТРИОЛОВ
С ИЗОЛИРОВАННЫМИ КРАТНЫМИ СВЯЗЯМИ**

*Институт химии им. В.И.Никитина АН Республики Таджикистан,
Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино

Поступила в редакцию 12.03.2014 г.

Конденсацией енинового спирта с оксикетонами в условиях реакции Фаворского в среде абсолютного эфира получены тритретичные ениновые триолы с изолированными кратными связями.

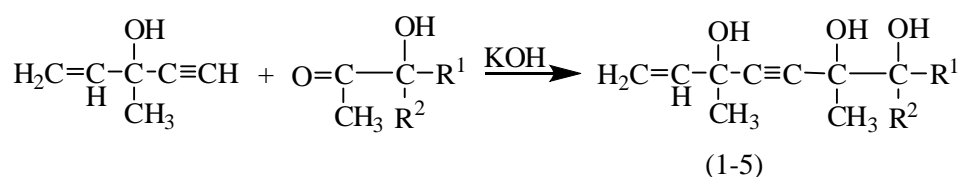
Ключевые слова: ениновый спирт – оксикетоны – реакция Фаворского – тритретичные ениновые триолы – изолированная кратная связь.

Полигидроксилсодержащие соединения ацетиленового, диацетиленового и ви-нилацетиленового рядов и их производные проявляют гипотензивное, седативное, снотворное, спазмолитическое, лейкоцитимулирующее и другие фармакологические свойства. Ранее нами был предложен способ синтеза первично-дитретичных ениновых триолов с сопряженными кратными связями [1] и показано, что соединения данного ряда обладают выраженной желчегонной активностью, значительно превосходящей по этому параметру (на 60-90%) активность дегидрохолевой кислоты. Кроме этого, широта фармакологического действия первично-дитретичных ениновых триолов с сопряжённой кратной связью в 1.5-2.5 раза выше стандартных образцов. Так как двойная связь предполагает наличие геометрических изомеров, отрывается возможность исследования роли структурного фактора в формировании биологической активности. Было установлено, что **E**-изомер первично-дитретичных ениновых триолов с сопряжёнными кратными связями обладает большей желчегонной активностью, а также по широте фармакологического действия по сравнению с **Z**-изомером. Данный эффект нашёл объяснение в рамках конформационного различия, обусловленного характером внутримолекулярных взаимодействий. Несомнен-

Адрес для корреспонденции: Исобаев Музафар Джумаевич. 734063, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни, 299/2, Институт химии АН РТ. E-mail: coordin@yandex.ru

ным достоинством триолов, содержащих сопряжённые этиленовую и ацетиленовую связи, является их хорошая растворимость в воде, нетоксичность ($LD_{50} = 1350-1750$ мг/ кг) и низкий индекс безопасности ($K = LD_{50} / ED_{50} = 300-480$) [2,3]. Эти данные стимулировали постановку исследований по синтезу структурных аналогов ениновых триолов, в которых кратные связи являются изолированными. Таким образом могла вырисоваться роль двойной связи в проявлении указанных фармакологических свойств.

Синтез тритретичных ениновых триолов с изолированными кратными связями осуществлён путём конденсации 3-метил-4-пентен-1-ин-3-ола с оксикетонами в условиях реакции Фаворского в среде абсолютного эфира, в присутствии порошкообразного едкого кали при температуре $-5^{\circ}C$ и постоянном перемешивании реакционной массы. Ниже приведена схема получения указанных тритретичных ениновых триолов:



- (1) $R^1=R^2=CH_3$ (2) $R^1 = C_2H_5$; $R^2 = CH_3$, (3) $R^1 = C_3H_7$; $R^2 = CH_3$,
 (4) $R^1 = C_4H_9$; $R^2 = CH_3$, (5) $R^1 + R^2 = (CH_2)_5$

Едкое кали брали из расчёта 2-4 моля на 1 моль реагирующих веществ. Получен ряд тритретичных ениновых триолов, состав и строение которых установлен на основе спектральных данных и элементного анализа.

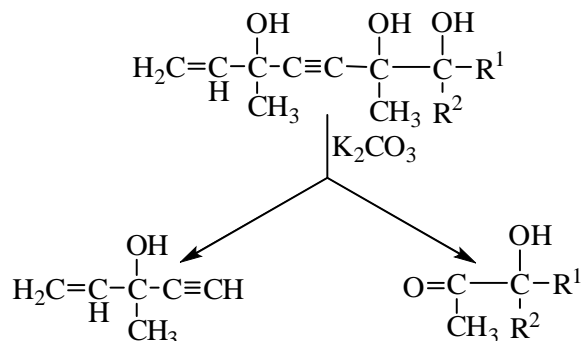
В ИК-спектрах синтезированных соединений наблюдаются полосы поглощения в области $3350-3400$ cm^{-1} , соответствующие валентным колебаниям группы OH. Поглощение в области $1125-1165$ cm^{-1} соответствует колебаниям третичных гидроксильных групп. Имеются также полосы поглощения в области $2100-2250$ cm^{-1} , обусловленные колебаниями тройной связи и в области $1630-1660$ cm^{-1} колебаниями двойной связи. Основные физико-химические характеристики и данные элементного анализа приведены в таблице.

Таблица

Выходы, физико-химические характеристики и данные элементного анализа
 тритретичных ениновых триолов

№ Соед.	Соединение	Выход %	Т.кип. $^{\circ}C$ (мм рт.ст.)	n_D^{50}	Вычислено, %		Формула	Найдено, %	
					С	Н		С	Н
1	6,7-диметил-1-октен-4-ин-3,6,7-триол	64	148-150 (1)	1.5146	66.67	9.09	$C_{11}H_{18}O_3$	66.52	10.02
2	6,7-диметил-1-нонен-4-ин-3,6,7-триол	73	151-153 (1)	1.5196	67.92	9.43	$C_{12}H_{20}O_3$	67.86	9.12
3	6,7-диметил-1-децен-4-ин-3,6,7-триол	67.5	158-159 (1)	1.5224	69.03	9.73	$C_{13}H_{22}O_3$	68.96	9.69
4	6,7-диметил-1-ундекен-4-ин-3,6,7-триол	59	164-166 (1)	1.5273	70.00	10.00	$C_{14}H_{24}O_3$	69.85	10.18
5	6-(1-оксицикло-гексил)-1-гептен-4-ин-3,6-диол	56	172-173 (1)	1.5304	70.59	9.24	$C_{14}H_{22}O_3$	70.64	9.11

Достоверность полученных триолов так же доказана путём расщепления их на исходные продукты – ениновый спирт и оксикетоны в присутствии небольшого количества поташа при нагревании под небольшим остаточным давлением обратной реакцией Фаворского.



Идентификация продуктов расщепления проводилась по ИК-спектрам.

Экспериментальная часть

ИК-спектры сняты на приборе UR-20 и «Spercord» в области 400-3800 см⁻¹ в жидкой плёнке.

3-метил-4-пентен-1-ин-3-ол, т. кип. 57.5-59°C (50 мм рт.ст.), n²⁰_d 1.4455 получен по [4].

Кетоспирты: 3-метил-3-окси-2-бутанон, т. кип.138-140°C, n²⁰_d 1.4160; 3-метил-3-окси-2-пентанон, т. кип. 147-148°C, n²⁰_d 1.4220; 3-метил-3-окси-2-гексанон, т. кип. 64-65°C, n²⁰_d 1.4252; 3-метил-3-окси-2-гептанон, т. кип. 71-72°C (10 мм рт. ст.), n²⁰_d 1.4330; метил (1-оксициклогексил) кетон, т. кип. 52-53°C (3 мм рт. ст.), n²⁰_d 1.4700, получены гидратацией соответствующих ацетиленовых спиртов по Кучерову в условиях, описанных Шайблером и Фишером [5].

Ениновые триолы (1-5). 0.15 моля енинового спирта в 20 мл безводного эфира по каплям добавляли в течение 1ч при сильном перемешивании к эмульсии порошкообразного едкого кали в 200 мл абсолютного эфира при -5°C. Затем в реакционную смесь в течение 2 ч по каплям прибавляли 0.15 моля оксикетона в 30 мл абсолютного эфира. Реакционную смесь перемешивали еще 9-10 ч. Образовавшийся комплекс разлагали водой, эфирный слой отделяли от водно-щелочного, который экстрагировали эфиром. Эфирные вытяжки объединяли, нейтрализовывали углекислотой, сушили сернокислым магнием. После отгонки растворителя остаток перегоняли в вакууме и получали соответствующие ениновые триолы (1-5).

Расщепление ениновых триолов. Смесь 2.5 г вещества и 0.25 г поташа нагревали в колбе Вюрца и под небольшим остаточным давлением отгоняли жидкие продукты реакции, из которых при дальнейшем фракционировании были получены соответствующие ениновый спирт и кетоспирт.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сабиров С.С., Файзилов И.У., Исобаев М.Д. Синтез первично-дитретич-ных ениновых триолов, их простых моноэфиров и их гидрирование. – ЖорХ., 1986, т.22, вып.5, с. 987-992.
2. А.с. 1072409 (СССР). Сабиров С.С., Файзилов И.У., Хайдаров К.Х., Алиджонов У. Ениновый триол, обладающий желчегонной активностью. – 1983, 5 с. (не подлежит опубл. в открытой печати).
3. А.с. 1128548 (СССР). Сабиров С.С., Файзилов И.У., Хайдаров К.Х., Алиджонов У. 6,7-диметил-2-ундекен-4-ин-1,6,7-триол, обладающий желчегонной активностью. – 1984, 6с. (не подлежит опубл. в открытой печати).
4. Шелкунов А.В., Васильева Р.Л., Кричевский Л.А. Синтез и взаимные превращения монозамещённых ацетиленов. – Алма-Ата: Наука. КазахССР, 1976, с. 83-85.
5. Scheibler H., Fischer A. – Ber., 1922, Bd 55, S.1903-1909.

И.У.ФАЙЗИЛОВ*, М.Д.ИСОБАЕВ, Э.Х.ПУЛАТОВ, К.Х.ХАЙДАРОВ

СИНТЕЗИ ТРИОЛҲОИ СЕСЕЮМИНАИ ЕНИНӢ БО БАНДҲОИ КАРАТИИ ИЗОЛЯТСИЯШУДА

*Институти химияи ба номи В.И.Никитини Академияи илмҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон,
Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино

Дар шароити реаксияи Фаворский дар муҳити мутлақи эфири бо усули конденсацияи спирти енинӣ бо оксикетонҳо, триолҳои сесеюминаи енинӣ бо бандҳои каратии изолятсияшуда ҳосил карда шудааст.

Калимаҳои калидӣ: спирти енинӣ – оксикетонҳо – реаксияи Фаворский – триолҳои сесеюминаи енинӣ – бо банди каратии изолятсияшуда.

I.U.FAIZILOV*, M.J.ISOBAEV, E.H.PULATOV, K.H.HAIDAROV

SYNTHESIS OF THE TRI-TRETIC ENIN TRIOLS CONTAINING ISOLATED DOUBLE BOND

*V. I. Nikitin Institute of Chemistre, Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan,
Abuali ibn Sino Tajik State Medical University

By the way of condensation of enin alcohol with the oxyketones, at the Favorsky reaction conditions the tritretic enin triols containing isolated double bond has been prepared.

Key words: enin alkagoles – oxiketones – Favorsky reaction – tri-tretic enin triols – isolated double bond.

УДК 547.851.1.789

Ю.ХОДЖИБАЕВ, С.С.МАМАДШОЕВА, Р.О.РАХМОНОВ, М.А.КУКАНИЕВ,

М.КРУЧИАНЕЛЛИ, Э.ПИЕТРОПАОЛО

**СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ АМИНОПРОИЗВОДНЫХ 2-МЕТИЛТИО-7-
ХЛОРМЕТИЛЕН-5-ОКСО-5Н-1,3,4-ТИАДИАЗОЛО-[3,2-а]-ПИРИМИДИНА**

Институт химии им. В.И.Никитина АН Республики Таджикистан

Поступила в редакцию 12.03.2014 г.

В статье представлены результаты исследования по синтезу 2-метилтио-7-хлорметилен-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидина II на основе циклизации 2-метилтио-5-амино-1,3,4-тиадиазола с 4-хлоро-ацетоуксусным эфиром. Изучена реакция нуклеофильного замещения хлора 2-метилтио-7-хлорметилен-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидина на амины. Структуры 2-метилтио-7-хлорметилен-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидина и 2-метилтио-7-метиленамин-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидина установлены с помощью ИК-, ¹H- и ¹³C-спектроскопического анализов.

Ключевые слова: 2-метилтио-5-амино-1,3,4-тиадиазол-4-хлороацетоуксусный эфир – 2-метилтио-7-хлорметилен-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидин – 2-метилтио-7-метиленамин-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидин – валентные колебания.

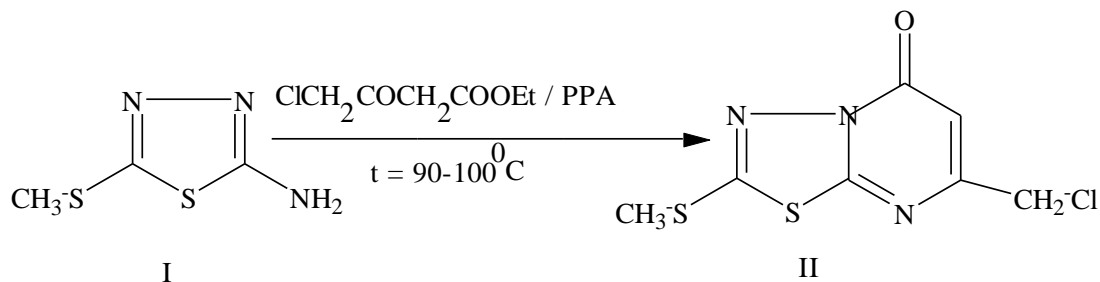
В последние годы интерес химиков-органиков всё больше привлекает синтез новых модификаций производных тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидина, имеющих активное галогенметиленовое звено, и их взаимодействие с различными аминами.

Это связано с тем, что производные поликонденсированных тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидинов обладают различными полезными свойствами [1-5]. В литературе отсутствуют сведения о синтезе, химических свойствах и биологической активности 2-метилтио-7-хлорметилен-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидинов.

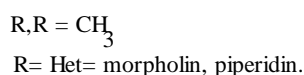
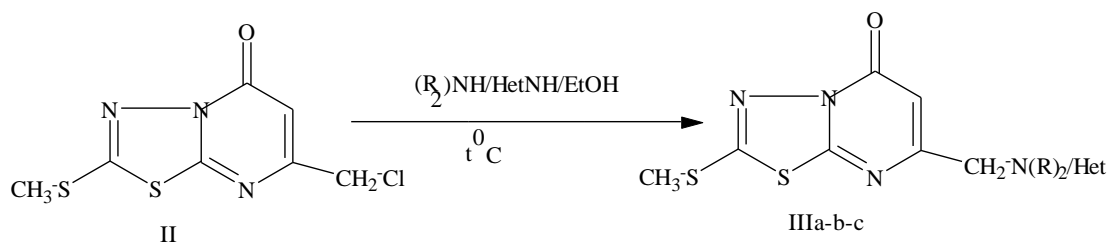
В связи с этим целью настоящей работы явился синтез 2-метилтио 7-хлорметилен-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидина на основе 2-метилтио-5-амино-1,3,4-

Адрес для корреспонденции: Мамадшоева Сакина Саломатшоевна. 734063, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни, 299/1, Институт химии АН РТ. E-mail: msakina1984@mail.ru

тиадиазола с 4-хлороацетоуксусным эфиром. Реакция проводилась в среде ПФК в течение 7-8 ч при температуре кипения водяной бани. Выход 55.7%.



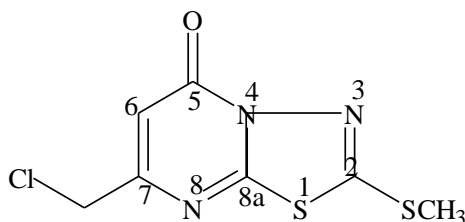
Далее было интересно исследовать реакцию нуклеофильного замещения атома хлора в 7-ом положении тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидинного цикла. С этой целью изучена реакция аминирования соединения II. Реакция аминирования проводилась с различными аминами в среде этанола при нагревании. В результате получен 2-метилтио-7-метиленамин-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидин IIIa-b-c с выходом 68-76%.



Состав и структура соединений II и IIIa-b-c установлены, ИК-, ¹H- и ¹³C-ЯМР-спектроскопией. Важнейшие спектральные характеристики соединений II и IIIa-b-c приведены в табл.

С целью изучения строения соединений II, IIIa-b-c стояла задача – определение месторасположения углеродов в спектрах ЯМР-¹³C.

Для этого были пронумерованы все атомы исследуемого соединения II, среди которых интересными являются только атомы углерода хлорметиленового заместителя 7-го положения кольца: сигнал углерода 6-го положения имеет высокую интенсивность и для определения их не требуется дополнительных экспериментов.



ИК-, ^1H - и ^{13}C -ЯМР-спектроскопические характеристики производных 1,3,4-тиадиазола-[3,2-а]-пиримидина полученных нами соединений II и IIIa-b-c идентичны с спектральными характеристиками литературных данных [6].

Таблица

Спектральные характеристики соединений II и IIIa-b-c

№ соединения	^1H -ЯМР-спектр в CDCl_3 (δ , м. д.)	^{13}C -ЯМР-спектр в CDCl_3 (δ , м. д.)	ИК-спектр (cm^{-1})
II	4,40 (2H, s, CH_2); 6,58 (1H, s, CH); 2,84 (3H, s, CH_3).	156.16 C-7; 108.15 C6; 162.07 C-5; 160.92 C-8a; 160.10 C-2; 44.85 для CH_2 ; 15.51 для CH_3	1704.92 C=O; 1474.98 C=N; 1582.66 C=C; 734 C-Cl.
IIIa	6.47 (1H, s, CH); 3.36 (2H, s, CH_2); 2.83 (s, 3H, CH_3); 2.32 (s, 6H, 2 CH_3)	156.46 C-7; 108.04 C-6; 162.89 C-5; 161.65 C-8a; 160.36 C-2; 45.52 для CH_2 ; 15.35 для CH_3 ; 64.17 для 2 CH_3	1699.7 C=O; 1476.44 C=N; 598.06 C-N; 1573.56 C=C.
IIIb	6.58 (s, 1H, CH); 3.77-3.75 (m, 4H, 2 CH_2); 3.44 (s, 2H, CH_2); 2.56-2.54 (m, 6H, 3 CH_2); 2.83 (s, 3H, CH_3)	158.52 C-7; 109.18 C-6; 162.08 C-5; 159.84 C-8a; 158.52 C-2; 45.09 для CH_2 ; 15.41 для CH_3 ; морфолин; 66.72 для OC, 63.22 для NCH_2 .	1698.14 C=O; 1482.75 C=N; 802.0 C-N-Het; 2928.45-2847.16 C-C, морфолин-фрагмент; 1575.19 C=C.
IIIc	6.58 (s, 1H, CH); 2.8-2.82 (s, 3H, CH_3); 3.42 (s, 2H, CH_2); 2.49 (m, 2H, CH_2); 1.92-1.88 (m, 2H, CH_2); 1.49-1.46 (m, 4H, 2 CH_2)	156.66 C-7; 108.11 C-6; 163.07 C-5; 161.48 C-8a; 160.34 C-2; 44.51 для CH_2 -Cl; 15.45 для CH_3 ; для пиперидин: 63.6 (NCH_2); 54.78 (β - CH_2); 23.94 (γ - CH_2)	2934.62 C-C, пиперидин-фрагмент; 893.05 C-N-piperidin; 1698.14 C=O; 1475.15 C=N; 1574.25 C=C.

На основе полученных данных обнаружено, что под влиянием -M, -I-эффектов кислорода карбонильной группы и заместителей 1-го и 7-го положений гетероцикла изменяется распределение электронной плотности в соединениях II, IIIa-b-c, в связи с этим изменяется относительная интенсивность некоторых пиков, в частности интенсивность валентных колебаний атомов в цикле.

Экспериментальная часть

Спектры ^1H и ^{13}C -ЯМР были измерены в приборе Bruker AC-400, ИК-спектры на приборе Perkin Elmer Spectrum. Химические сдвиги были измерены относительно тетраметилсилксана (TMC) как внутреннего стандарта. Концентрация исследуемых образцов составляла 20 мг на 0.7 мл растворителя. В качестве растворителей использовались CDCl_3 , DMSO-d_6 .

Чистоту полученных соединений и ход реакций контролировали тонкослойной хроматографией на стандартных пластинках “Silufol UV-254” в системах дибутиловый эфир-бутанол-1 (2:1); дибутиловый эфир-гексан (1:2); этилацетат-диэтиловый эфир (1:1); дибутиловый эфир-изопропанол (5:1); дибутиловый эфир-этанол (3:1). Пятна на хроматограммах проявляли парами йода.

1. Синтез 2-метилтио-7-хлорметилтен-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидина II. 1.47 г (0.01 моль) 2-метилтио-5-амино-1,3,4-тиадиазола помещают в трёхгорлую колбу в 20 г концентрированной серной кислоты. Смесь перемешивают при нагревании на кипящей водяной бане и прикапывают в течение 30 мин 1.64 г (0.01 моль) 4-хлорацетоуксусного эфира. Процесс циклодегидратации сопровождается значительным расширением реакционной массы, поэтому скорость подачи 4-хлорацетоуксусного эфира строго контролируют. Реакционную массу перемешивают при 99-100⁰С в течение 3 ч. Затем реакционную смесь охлаждают и переносят в сосуд, содержащий 300 мл ледяной воды. Выпавший осадок отфильтровывают и промывают 100 мл холодной воды, сушат на воздухе 12 ч. Перекристаллизовывают из смеси диоксан – вода (4:1). Выход 15.0 г (55.7%). Т. пл.=165⁰С.

2. Синтез 2-метилтио-7-диметиламинометилтен-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидина IIIа. В 30 мл этанола растворяют 2.47 г (0.01 моль) 2-метилтио-7-хлорметилтен-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидина, прибавляют 0.9 г (0.02 моля) диметиламина и при перемешивании кипятят 2 ч. Реакционную смесь охлаждают, разбавляют водой. Выпавший осадок отфильтровывают и промывают водой. Сушат и кристаллизуют из смеси диоксан-вода (4:1). Выход 2.15 г (84%). Т.пл.=80⁰С.

3. Синтез 2-метилтио-7-морфолинометилтен-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидина IIIб. В 30 мл этанола растворяют 2.47 г (0.01 моль) 2-метилтио-7-хлорметилтен-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидина, прибавляют 1.74 г (0.02 моля) морфолина и при перемешивании кипятят 2 ч. Реакционную смесь охлаждают, разбавляют водой. Выпавший осадок отфильтровывают и промывают водой. Сушат и кристаллизуют из смеси диоксан-вода (4:1). Выход 2.50 г (84%). Т.пл.=145⁰С.

4. Синтез 2-метилтио-7-пиперидинометилтен-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидина IIIс. В 30 мл этанола растворяют 2.47 г (0.01 моль) 2-метилтио-7-хлорметилтен-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]пиримидина, прибавляют 1.7г (0.02 моля) пиперидина и при перемешивании кипятят 2 ч. Реакционную смесь охлаждают, разбавляют водой. Выпавший осадок отфильтровывают и промывают водой. Сушат и кристаллизуют из смеси диоксан-вода (4:1). Выход 2.48 г (84%). Т.пл.=155⁰С.

ЛИТЕРАТУРА

1. Modica M., Santagati M., Santagati A., Cutuli V., Mangano N., Caruso, A. – Pharmazie , 2000,v.55, №7, pp. 500-502.
2. Куканиев М.А., Ашурова З.Д., Джамshedов Дж.Н. и др. – Материалы научно-практ конф. ТНИИПМ. – Здоровоохранение Таджикистана, приложение №2, 2010, с.146-151.
3. Okabe T., Taniguchi E., Maekawa K. – J. Fac. Agr. Kyushu Univ., 1973, v.17, № 2, pp. 195-202.
4. Okabe T., Maekawa K., Taniguchi E. – Agr. Biol. Chem., 1973, v. 71, № 5, pp. 1197-1201.

5. Юкио Т., Эосиюки К., Набумицу С., Ясуо С. – РЖ Хим., 1989, – ч.2, Заявка 63-10794 Япония, МКИ С07Д513/04, Заяв. 18.01.87, т. 62.
6. Саид Вали Султан. Синтез и превращения полуфункциональных производных 1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидина: Автореф. дисс к.х.н.- Душанбе, 2012, 20 с.

Ю.ХОЧИБОЕВ, С.М.МАМАДШОЕВА, Р.О.РАҲМОНОВ, М.А.КУКАНИЕВ,
М.КРУЧИАНЕЛЛИ, Э.ПИЕТРОПАОЛО

СИНТЕЗ ВА ТАҲҚИҚИ АМИНОҲОСИЛАҲОИ 2-МЕТИЛТИО-7- ХЛОРМЕТИЛЕН-5-ОКСО-5Н-1,3,4-ТИАДИАЗОЛО-[3,2-а]-ПИРИМИДИН

Институти химияи ба номи В.И.Никитини Академияи илмҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон

Дар мақола натоиҷи таҳқиқот перомуни синтези 2-метилтио-7-хлорметилен-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидин дар асоси сиклизатсияи 2-метилтио-5-амино-1,3,4-тиадиазол бо эфири 4-хлороасетоасетат; омӯзиши таъомули муъовизаи нуклеофилии хлори 2-метилтио-7-хлорметилен-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидин бо аминҳо мавриди пешниҳод қарор дода шудааст. Сохторҳои 2-метилтио-7-хлорметилен-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидин ва 2-метилтио-7-метиленамин-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидинҳо тавассути таҳлили ИК-, ¹H- ва ¹³C-спектроскопи таъйид карда шудаанд.

Калимаҳои калидӣ: 2-метилтио-5-амино-1,3,4-тиадиазол-4-хлороасетоуксусии эфир – 2-метилтио-7-хлорметилен-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидин – 2-метилтио-7-метиленамин-5-оксо-5Н-1,3,4-тиадиазоло-[3,2-а]-пиримидин – лаппиши валентӣ.

Ҳ.ҚОҶИБАЕВ, S.S. MAMADSHOEVA, R.O.RAKHMONOV, M.A.KUKANIEV,
M.CRUCIANELLI, E.PIETROPAOLO

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF AMINO DERIVATIVES 2-METHYLTHIO- 7-CHLOROMETHYLEN-5-OXO-5H-1,3,4-THIADIAZOLO-[3,2-a]- PYRIMIDINE

V.I.Nikitin Institute of Chemistry, Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan

The results of studies on the synthesis of 2-methylthio-7-chlormethylen-5-oxo-5H-1,3,4-thiadiazolo-[3-2-a]- pyrimidine by cyclization 2-methylthio-5-amino 1,3,4-thiadiazole with с 4-chloroethylacetate. Reaction of nucleophilic substitution of chlorine 2-methylthio-7-chlormethylen-5-oxo-5H-1, 3, 4-thiadiazolo-[3-2-a] - pyrimidine on amines. Structure of 2-methyl-7-chlormethylen-5-oxo-5H-1,3,4-thiadiazolo-[3-2-a]- pyrimidine and 2- methylene-amine- 7-chlormethylen-5-oxo-5H-1,3,4-thiadiazolo-[3-2-a]- pyrimidine was checked by IR, ¹H-and ¹³C-spectroscopic analyzes.

Key words: 2-methylthio-5-amino-1,3,4-thiadiazole-4-chloroacetoacetate ether – 2-methyl-7-chlormethylen-5-oxo-5H-1,3,4-thiadiazolo-[3,2-a]-pyrimidine – 2-methylene amine-7-chlormethylen-5-oxo-5H-1,3,4-thiadiazolo-[3,2-a]-pyrimidine – stretching vibrations.

УДК 574.854.1.789.1

Р.О.РАХМОНОВ, Ю.ХОДЖИБОЕВ, М.Т.ЗОИДОВА

**СИНТЕЗ И СПЕКТРАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА 2-ЗАМЕЩЁННЫХ
ПРОИЗВОДНЫХ 6-п-БРОМФЕНИЛИМИДАЗО-[2,1-b]-1,3,4-ТИАДИАЗОЛА**

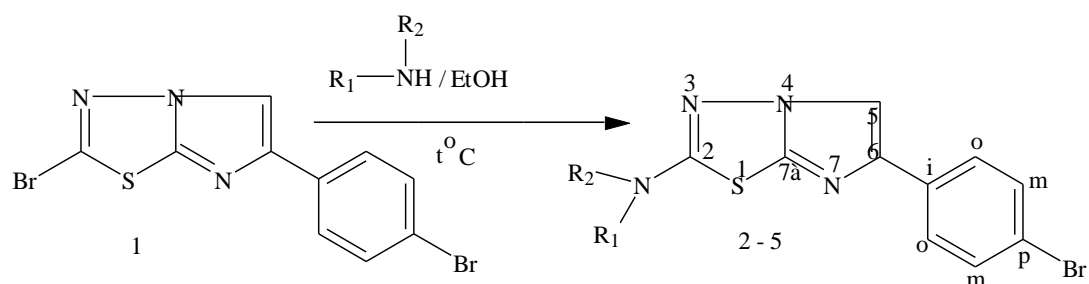
*Институт химии им. В.И.Никитина АН Республики Таджикистан
Поступила в редакцию 12.03.2014 г.*

В статье представлен синтез новых конденсированных производных тиадиазола на основе реакции нуклеофильного замещения 2-бром-6-п-бромфенилимидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиадиазола с аминами. Состав и структура полученных соединений установлены методами ^1H -, ^{13}C -ЯМР-, ИК-спектроскопии и элементного анализа.

Ключевые слова: 2-бром-6-п-бромфенилимидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиадиазол – нуклеофильное замещение – этиламин – диметиламин – диэтиламин – морфолин - 2-этиламин-6-п-бромфенилимидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиадиазол – 2-диметиламин-6-п-бромфенилимидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиадиазол – 2-морфолин-6-п-бромфенилимидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиадиазол – химический сдвиг – нуклеофильные агенты.

Одним из удобных методов синтеза разнообразных функциональных производных имидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиадиазолов является взаимодействие нуклеофильных агентов с модификациями этого класса [1], представляющих интерес в качестве потенциальных биологически активных веществ. В связи с этим нами исследована реакция 2-бром-6-п-бромфенилимидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиадиазола с доступными нуклеофилами: этиламин, диметиламин, диэтиламин, а также с морфолинами, проведено сравнение физико-химических свойств полученных соединений.

Адрес для корреспонденции: Рахмонов Рахмон Охонович. 734063, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни, 299/2, Институт химии АН РТ. E-mail: r-rahmonov@mail.ru



$R_1 = H, R_2 = C_2H_5$ (2); $R_1 = R_2 = CH_3$ (3); $R_1 = R_2 = C_2H_5$ (4); $R_1R_2 = -N(CH_2CH_2)O$ (5).

При взаимодействии соединения 1 со спиртовым раствором этиламина, в течение 4 ч получается 2-этиламин-6-п-бромфенилимидазо-[2,1-б]-1,3,4-тиадиазол (2) с выходом 73%. Реакция (1) с диметил-, диэтиламино и морфолином в аналогичных условиях протекает быстрее (3 ч), в результате образуется 2-аминозамещённый-6-п-бромфенилимидазо-[2,1-б]-1,3,4-тиадиазол (3-5) с выходом 75-78%. Выявлено, что реакция нуклеофильного замещения атома брома соединения 1 на амины протекает легче со вторичными аминами по сравнению с первичными, что соответствует литературным данным.

В ИК-спектре соединения 2 в кристаллическом состоянии наблюдается полоса поглощения в области 1659 см^{-1} для $C=N$ -фрагмента тиадиазольного цикла, а полоса поглощения для $C=N$ -фрагмента имидазольного кольца проявляется в области 1561 см^{-1} . Полоса поглощения в области 1488 см^{-1} соответствует валентным колебаниям двойной связи $C=C$ -фрагмента имидазольного кольца. Полоса поглощения $C-S-C$ -тиадиазольного кольца была обнаружена в области 681 см^{-1} . Характерная полоса поглощения в области 3142 см^{-1} соответствует валентным колебаниям NH -группы. Полоса поглощения в области 1450 см^{-1} соответствует валентным колебаниям для группы $-CH_2-CH_3$, полоса поглощения в области 1389 см^{-1} характерна для CH_3 групп.

Для соединения 3 характерная полоса поглощения в области 1682 см^{-1} соответствует валентным колебаниям двойной связи $C=N$ -фрагмента тиадиазольного кольца. Полоса поглощения $C-S-C$ -тиадиазольного кольца была обнаружена в области 679 см^{-1} . Полоса поглощения в области 1468 см^{-1} соответствует валентным колебаниям двойной связи $C=C$ -фрагмента имидазольного кольца. Характерная полоса поглощения в области 1527 см^{-1} соответствует валентным колебаниям $C=N$ -фрагмента имидазольного кольца.

В ИК-спектре соединения 4 полоса поглощения в области 1678 см^{-1} соответствует валентным колебаниям $C=N$ -фрагмента тиадиазольного цикла, а полоса поглощения для $C=N$ -фрагмента имидазольного кольца проявляется в области 1681 см^{-1} . Полоса поглощения в области 1468 см^{-1} соответствует валентным колебаниям двойной связи $C=C$ -фрагмента имидазольного кольца. Полоса поглощения $C-S-C$ -тиадиазольного кольца была обнаружена в области 679 см^{-1} .

ИК-спектры полученных соединений 2-5 соответствуют литературным данным [2, 3].

В одном из предыдущих сообщений этой серии [4] нами была установлена структура соединения 1 методом ИК-спектроскопии. В настоящей работе с целью подтверждения структуры 2-бром-6-п-бромфенилимидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиадиазола нами была исследована структура данного гетероцикла методом ^1H - и ^{13}C -ЯМР-спектроскопии.

В ^1H ЯМР- спектре: $\delta = 7.8$ м. д. (1H, s, C₅-H), 7.73 – 7.6 м. д. (d, 2H_o, 2H_m). В спектре ЯМР ^{13}C соединения 1 наблюдаются соответственно сигналы углеродов в области 163.6 (для C₂), 136.7 (C_{7a}), 122.4 (C₅) и 141.1 м. д. (C₆). Для п-бромфенильной группы сигналы углеродов наблюдаются в области 129.9 (C_o), 124.9 (C_m), 131.4 (C_i) и 122.4 м. д. (C_p).

В спектрах ^1H -ЯМР соединения 2 (в CDCl₃)наблюдаются сигналы при 7.55 и 7.93 м. д.(d, 2H_o, 2H_m), соответствующие четырём протонам фенильного кольца, а сигнал протона гетероцикла в положении 5 наблюдается в области 7.99 м.д. (1H, s, C₅-H). Для протонов этиламинной группы химические сдвиги появляются в области 1.12-1.33 м.д. (t, 3H, CH₃), 3.11-3.24 м.д. (q, 2H, CH₂), для протона аминной группы сигнал водорода обнаружен в области 4.05 м.д. (br. S, 1H, NH). Для соединения 3 сигналы диметиламиновых протонов наблюдаются в виде дублета соответственно в области 2.69 м.д. Для протонов фенильных групп сигналы наблюдаются соответственно в области 7.6 и 7.39 м.д. (для 2H_o и 2H_m, d, 4H). Сигнал протона 5-го положения имидазольного фрагмента наблюдается в области 7.72 м.д. (s, 1H, C₅-H).

В спектре ^1H -ЯМР соединения 4 (в CDCl₃) наблюдаются характерные триплеты протонов 2CH₃-диэтиламинной группы в области 1.06-1.24 м.д., а сигналы протонов группы 2CH₂, связанной с атомом азота, обнаружены в виде квартетов в области 2.75-2.91 м.д. Сигнал протона 5-го положения имидазольного фрагмента наблюдается в области 7.62 м.д. (s, 1H, C₅-H). Сигнал протонов фенильной группы обнаружен в области 7.50 м. д. (d, 2H, 2C_o-H) и 7.55 м. д. (d, 2H, 2C_m-H).

В ^1H ЯМР-спектре соединения 5 сигнал протонов морфолинного фрагмента обнаружен в виде синглетов в области 2.32 м. д. для -CH₂NCH₂- и 4.10 м. д. для -CH₂OCH₂-.

Строения соединений 2-5 установлены также методом ЯМР- ^{13}C . Так, сигналы углерода этиламинного фрагмента соединения 2 наблюдаются, соответственно, при 15.59 и 38.57 м. д. Сигналы углеродов п-бромфенильной группы наблюдаются в области 129.9 (C_o), 131.1 (C_i), 133.2 (C_m) и 123.2 (C_p) м. д. Присутствие в спектрах ^{13}C ЯМР (CDCl₃) соединения 2 сигналов в области 164.2 (для C₂), 136.3 (для C_{7a}), 121.3 (для C₅) и 141.4 м.д. (для C₆) также свидетельствует о строении 2.

В спектре ЯМР ^{13}C соединения 3 наблюдаются соответственно сигналы углеродов в области 42.6 (для 2CH₃), 164.4 (для C₂), 136.29 (C_{7a}), 116.5 (C₅) и 142.8 м. д. (C₆). Для п-бромфенильной группы сигналы углеродов наблюдаются в области 128.5 (C_o), 126.6 (C_m), 131.6 (C_i) и 118.6 м. д. (C_p).

Таким образом, в спектре ЯМР ^{13}C соединения 4 сигналы углеродов обнаружены в области 13.4, 41.5 м. д. для 2CH_3 и 2CH_2 -диэтиламинной группы. Для п-бромфенильной группы сигналы углеродов наблюдаются в области 129.3 (C_{o}), 132.3 (C_{m}), 132.2 (C_{i}) и 124.4 м. д. (C_{p}). Сигналы углеродов имидазотиадиазольного цикла наблюдаются в области 122.2 (C_5), 141.6 (C_6), 136.2 ($\text{C}_{7\text{a}}$) и для C_2 сигнал углерода обнаружен в области 164.8 м. д.

Анализ спектров ЯМР ^{13}C однозначно подтверждает строение соединений 1-5. Важнейшие физико-химические константы соединений 2-5 приведены в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Физические характеристики 2-RR₁N-6-п-бромфенил-имидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиадиазола

№ соединения	Выход, %	Т.пл., °С	Вычислено, %			Найдено, %			Брутто-формула, Mr
			C	H	N	C	H	N	
2	73.0	152-153	44.59	3.43	17.33	46.45	3.74	16.56	$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{BrSN}_4$, 323
3	75.0	180-182	44.6	3.43	17.3	43.6	3.74	16.5	$\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{BrSN}_4$, 323
4	78.0	228-230	47.87	4.30	15.95	45.86	4.97	16.68	$\text{C}_{14}\text{H}_{15}\text{BrSN}_4$, 351
5	76.0	236-238	48.36	5.33	14.10	46.96	2.76	13.69	$\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{OBrSN}_4$, 365

Таблица 2

Спектральные характеристики соединений 2-4

№ соединения	^1H -ЯМР-спектр в CDCl_3 (δ , м. д.)	^{13}C -ЯМР-спектр в CDCl_3 (δ , м. д.)	ИК-спектр (cm^{-1})
1	$\delta = 7.8$ м. д. (1H, s, $\text{C}_{5\text{-H}}$), 7.73 – 7.6 м. д. (d, 2H _o , 2H _m).	163.6 (для C_2), 136.7 ($\text{C}_{7\text{a}}$), 122.4 (C_5), 141.1 (C_6), 129.9 (C_{o}), 124.9 (C_{m}), 131.4 (C_{i}), 122.4 (C_{p}).	1630.61-1654.88 для $\text{C}=\text{N}$ -фрагмента тиадиазольного цикла, 1518.26 для $\text{C}=\text{N}$ -фрагмента имидазольного кольца, 1492.61 для $\text{C}=\text{C}$ -фрагмента имидазольного кольца, 698.47 для $\text{C}-\text{S}-\text{C}$ -тиадиазольного кольца, 748.67 для $\text{C}-\text{Br}$.

№ соединения	¹ H-ЯМР-спектр в CDCl ₃ (δ, м. д.)	¹³ C-ЯМР-спектр в CDCl ₃ (δ, м. д.)	ИК-спектр (см ⁻¹)
2	7.55 и 7.93 м. д. (d, 2H _o , 2H _m), 7.99 м. д. (1H, s, C ₅ -H). Для протонов этиламинной группы: 1.12-1.33 м. д. (t, 3H, CH ₃), 3.11-3.24 м. д. (q, 2H, CH ₂), 4.05 м. д. (br. s, 1H, NH).	15.59 (для CH ₃), 38.57 (для CH ₂), 129.9 (C _o), 131.1 (C _i), 133.2 (C _m) и 123.2 (C _p), 164.2 (для C ₂), 136.3 (для C _{7a}), 121.3 (для C ₅), 141.4 (для C ₆)	1659 C=N-фрагмента триазазольного цикла, 1531 для C=N-фрагмента имидазольного кольца, 1488 C=C-фрагмента имидазольного кольца, 681 для C-S-C-триазазольного кольца, 3142 для NH-группы, 1450 для -CH ₂ -CH ₃ , 1389 для CH ₃ .
3	2.69 м. д. (d, 6H, 2CH ₃), 7.6 и 7.39 м. д. (для 2H _o и 2H _m , d, 4H). 7.72 м. д. (s, 1H, C ₅ -H).	42.6 (для 2CH ₃), 164.4 (для C ₂), 136.29 (C _{7a}), 116.5 (C ₅) и 142.8 м. д. (C ₆), 128.5 (C _o), 126.6 (C _m), 131.6 (C _i), 118.6 (C _p).	1582 для C=N-фрагмента триазазольного кольца; 622 для C-S-C-триазазольного кольца; 1468 для C=C-фрагмента имидазольного кольца.
4	1.06-1.24 (6H, t, 2CH ₃), 2.75-2.91 (4H, q, 2CH ₂), 7.62 (s, 1H, C ₅ -H), 7.50 (d, 2H, 2C _o -H), 7.55 (d, 2H, 2C _m -H).	13.4 (для 2CH ₃), 41.5 (2CH ₂), 129.3 (C _o), 132.3 (C _m), 132.2 (C _i), 124.4 (C _p), 122.2 (C ₅), 141.6 (C ₆), 136.2 (C _{7a}), 164.8 (для C ₂)	1678 для C=N-фрагмента триазазольного цикла, 1581 для C=N-фрагмента имидазольного кольца, 1468 для C=C-фрагмента имидазольного кольца, 679 для C-S-C-триазазольного кольца.
5	2.32 (4H, s, N(CH ₂) ₂), 4.10 (4H, s, O(CH ₂) ₂), 7.82 (s, 1H, C ₅ -H), 7.51 (d, 2H, 2C _o -H), 7.55 (d, 2H, 2C _m -H).	45.3 (для 2CH ₂ CH ₂ NCH ₂), 65.7 (2CH ₂ , CH ₂ OCH ₂), 128.3 (C _o), 133.9 (C _m), 145.1 (C _i), 131.4 (C _p), 123.3 (C ₅), 145.2 (C ₆), 136.8 (C _{7a}), 164.6 (для C ₂)	1676 для C=N-фрагмента триазазольного цикла, 1580 для C=N-фрагмента имидазольного кольца, 1470 для C=C-фрагмента имидазольного кольца, 680 для C-S-C-триазазольного кольца.

Экспериментальная часть

ИК-спектры измерены на приборе PerkinElmerSpectrum, температуры плавления определены на микронагревательном столике Voetius. Спектры ¹H и ¹³C-ЯМР были измерены на приборе BrukerAC-400: AC-300, AM-400, AMX-400 и 600 с рабочей частотой 100 и 400 МГц. Химические сдвиги были измерены относительно тетраметилсилоксана (ТМС) как внутреннего стандарта. Концентрация исследуемых образцов составляла 20 мг

на 0.7 мл растворителя. В качестве растворителей были использованы $CDCl_3$. Элементный анализ был проведен в микроаналитической лаборатории Университета L'Aquila в Италии. Чистоту полученных соединений контролировали тонкослойной хроматографией на стандартных пластинках "SilufolUV-254" в системах дибутиловый эфир-бутанол-1 (2:1); этилацетат-диэтиловый эфир (1:1); дибутиловый эфир-изопропанол (5:1).

Синтез 2-этиламин-6-п-бромфенилимидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиадиазола 2. 3.59 г (0.01 моль) 2-бром-6-п-бром-фенилимидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиадиазола помещают в 40 мл этанола. Затем при перемешивании добавляют 1.8 г (0.02 моль) *n*-бутиламина. Реакционную смесь при перемешивании кипятят в течение 4 ч. охлаждают и добавляют раствор 1.06 г (0.01 моль) карбоната натрия в 5 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и кристаллизуют из смеси ДМФА-этанола (2:3). Выход 2.36 г (73 %). Т.пл.= 154-156°C.

Синтез 2-диметиламин-6-п-бромфенилимидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиади-азола 3. 3.59 г (0.01 моль) 2-бром-6-п-бром-фенилимидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиадиазола помещают в 40 мл этанола. Затем при перемешивании добавляют 0.90 г (0.02 моль) диметиламина. Реакционную смесь при перемешивании кипятят в течение 3 ч охлаждают и добавляют раствор 1.06 г (0.01 моль) карбоната натрия в 5 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и кристаллизуют из смеси ДМФА-этанола (2:3). Выход 2.42 г (75 %). Т.пл.= 180-182°C.

Синтез 2-диэтиламин-6-п-бромфенилимидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиадиазола 4. 3.59 г (0.01 моль) 2-бром-6-п-бром-фенилимидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиадиазола помещают в 40 мл этанола. Затем при перемешивании добавляют 1.46 г (0.02 моль) диэтиламина. Реакционную смесь при перемешивании кипятят в течение 3 часов, охлаждают и добавляют раствор 1.06 г (0.01 моль) карбоната натрия в 5 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и кристаллизуют из смеси ДМФА-этанола (2:3). Выход 2.53 г (72 %). Т.пл.= 228-230°C.

Синтез 2-морфолин-6-п-бромфенилимидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиадиазола 5. 3.59 г (0.01 моль) 2-бром-6-п-бром-фенилимидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиадиазола помещают в 40 мл изопропанола. Затем при перемешивании добавляют 1.26 г (0.02 моль) морфолина. Реакционную смесь при перемешивании кипятят в течение 3 ч охлаждают и добавляют раствор 1.06 г (0.01 моль) карбоната натрия в 5 мл воды. Выпавший осадок отфильтровывают, промывают водой и кристаллизуют из смеси *n*-бутанол-этанола (2:3). Выход 2.53 г (72 %). Т.пл.= 236-238°C.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ходжибаев Ю., Рахмонов Р.О. и др. – Изв. АН РТ. Отд. Физ.-мат., хим. геол. и техн. н., 2013, №3(152), с. 59-64.
2. Бранд Дж., Эглинтон Г. Применение спектроскопии в органической химии. – М.:Мир, 1967, 277 с.

3. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений. – М.: Мир, 1965, с.31-69.
4. Ходжибаев Ю., Рахмонов Р.О. и др. – ДАН РТ, 2012, т. 55, №10, с. 817-821.

Р.О.РАХМОНОВ, Ю.ҲОҶИБОЕВ, М.Т.ЗОИДОВА

СИНТЕЗ ВА ТАСНИФОТИ ЯМР-СПЕКТРАЛИИ 2-ҶОЙГИРИИ ҲОСИЛАҲОИ 6-П-БРОМФЕНИЛИМИДАЗО-[2,1-b]-1,3,4-ТИАДИАЗОЛ

Институтуи химияи ба номи В.И.Никитини Академияи илмҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон

Дар мақола синтези ҳосилаҳои ҷадиди тарокумии тиадiazол, ки дар асоси таъомули муъовизаи нуклеофилии 2-бром-6-п-бромфенилимидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиадiazол бо аминҳо анҷом мепазирад, пешниҳод мешавад. Таркиб ва сохтори пайвастаҳои ҳосилшуда бо усули ^1H -, ^{13}C -ЯМР-, ИК-спектроскопӣ ва таҳлили аносурӣ таъйид карда шудаанд.

Калимаҳои калидӣ: 2-бром-6-п-бромфенилимидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиадiazол – муъовизаи нуклеофилӣ – этиламин – диметиламин – диэтиламин – морфолин – 2-этиламин-6-п-бромфенилимидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиадiazол – 2-диметиламин-6-п-бромфенилимидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиадiazол – 2-морфолин-6-п-бромфенилимидазо-[2,1-b]-1,3,4-тиадiazол – лағжиши химияи – агентҳои нуклеофили.

R.O.RAKHMONOV, Y.KHOJIBAEV, M.T.ZOIDOVA

SYNTHSES AND NMR-SPECTRAL CHARACTERISTIC OF 2-SUBSTITUTED THE DERIVATIVES OF 2-p-BROMPHENYLIMIDAZO-[2,1-b]-1,3,4-THIADIAZOLE

V.I.Nikitin Institute of Chemistry, Academy of the Republic Tajikistan

In this paper was present the syntheses of new condensed derivatives of thiazole in basis of the nucleophilic substituted reaction of 2-p-bromphenylimidzo-[2,1-b]-1,3,4-thiadiazole with amine. Composition and structure of obtained compounds were determined with ^1H -, ^{13}C -NMR, IR-spectra and element analysis.

Key words: 2-bromo-6-p-bromphenylimidzo-[2,1-b]-1,3,4-thiadiazole – nucleophilic substitution – ethylamine – dimethylamine – diethylamine – morpholine – 2-ethylamino-6-p-bromphenylimidzo-[2,1-b]-1,3,4-thiadiazole – 2-dimethylamino-6-p-bromphenylimidzo-[2,1-b]-1,3,4-thiadiazole – 2-morpholino-6-p-bromphenylimidzo-[2,1-b]-1,3,4-thiadiazole – chemical shift – nucleophile.

УДК 547.841

Г.А.ТАШБАЕВ, М.З.ТУРДИАЛИЕВ, О.ТУХТАСУНОВ

СИНТЕЗЫ 6-(N,N-ДИАЛКИЛ)АМИНОМЕТИЛБЕНЗО-1,4-ДИОКСАНОВ

Институт химии им. В.И.Никитина АН Республики Таджикистан

Поступила в редакцию 12.03.2014 г.

Приводятся результаты исследования реакции конденсации бензо-1,4-диоксана с аминометилированием и его производными. Синтезированы новые производные аминометилирование фрагментом 1,4-диоксана.

Ключевые слова: амины – бензо-1,4-диоксан – аминометилирование.

Алифатические, ароматические и гетероциклические амины являются чрезвычайно реакционноспособными соединениями, успешно применяемыми в синтезе производных аминов и других классов соединений, а также широко используются в синтезе гетероциклических соединений [1-6] и при получении полимерных продуктов [7].

В этом направлении особое место занимает реакция Манниха – аминометилирование алифатических, ароматических и гетероциклических соединений.

Нами были исследованы некоторые реакции 6-аминобензо-1,4-диоксана и получены новые производные сульфонамидов и мочевины, содержащие скелет бензо-1,4-диоксана.

С использованием реакции аминометилирования ароматических и гетероциклических соединений получены многочисленные лекарственные препараты и химические средства защиты растений, а также препараты, широко применяемые в медицинской и сельскохозяйственной практике.

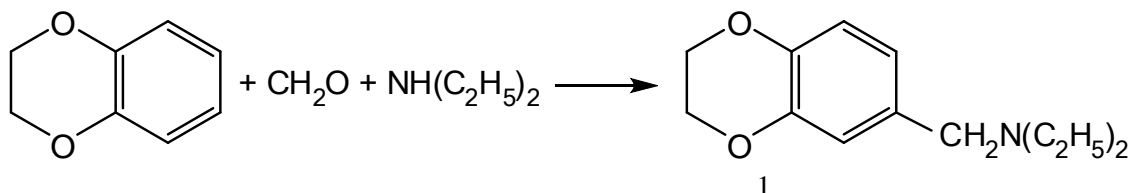
В связи с этим синтез и исследование реакции аминометилирования бензо-1,4-диоксана представляют не только теоретический интерес, но и практическую значимость.

Настоящая работа посвящена изучению реакции бензо-1,4-диоксана с вторичными аминами в присутствии формальдегида.

Адрес для корреспонденции: Ташбаев Гуламжон Аскарлович. 734063, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни, 299/2, Институт химии АН РТ. E-mail: tgabek@yandex.ru

Таким образом, взаимодействие бензо-1,4-диоксана с диэтиламино в присутствии формальдегида с высоким выходом приводит к образованию 6-(N,N- диэтиламино)метилбензо-1,4-диоксана (1).

Реакцию проводили в среде диоксана при температуре 60-80°C

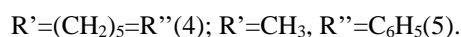
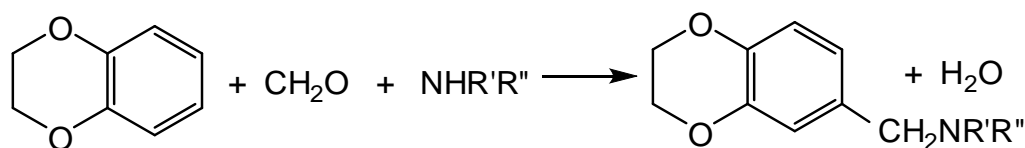


Структура соединения 1 установлена методами ПМР- и ИК-спектроскопии.

В ПМР-спектре соединения 1 имеются химические сдвиги протонов метила при 2.34 м.д. и ароматических протонов при 6.68, 6.76 и 6.90 м.д.

В ИК-спектре полученного соединения 1 присутствуют спектры поглощения в области 1260, 1050 см^{-1} , характерные для эфиров ароматических соединений; полосы поглощения в области 1220, 1030 см^{-1} , обусловленные сигналом от третичных аминов, а также полосы поглощения в области 820, 870 см^{-1} , подтверждающие присутствие 1,2,4-замещённых ароматических соединений.

Далее были исследованы реакции аминотилирования бензо-1,4-диоксана с другими вторичными аминами алифатического, ароматического и гетероциклического рядов. В качестве вторичных аминов были использованы водный раствор диметиламина, морфолина, пиперидина и N-метиланилина. В результате с высокими выходами получены 6-(N,N-диметиламино)метилбензо-1,4-диоксан (2), 6-морфолинометилбензо-1,4-диоксан (3), 6-пеперидинометилбензо-1,4-диоксан (4) и 6-(N-метил,N-фениламино)метилбензо-1,4-диоксан (5).



Ход реакции и чистота полученных соединений контролировались методом тонкослойной хроматографии на пластинке "Silufol" проявлением парами йода.

Состав установлен на основе элементного анализа. Синтезированные соединения охарактеризованы физико-химическими анализами, результаты которых приведены в табл. 1-3.

Таблица 1

Результаты элементных анализов соединений 1-5

№ соединения	Найдено			Брутто-формула	Вычислено		
	С	Н	N		С	Н	N
1	70.38	8.47	6.14	C ₁₃ H ₁₉ NO ₂	70.59	8.60	6.33
2	68.18	7.51	7.12	C ₁₁ H ₁₅ NO ₂	68.39	7.77	7.25
3	66.11	7.34	6.19	C ₁₃ H ₁₇ NO ₃	66.38	7.23	5.96
4	71.83	8.29	5.78	C ₁₄ H ₁₉ NO ₂	72.10	8.15	6.01
5	74.24	6.79	5.56	C ₁₅ H ₁₇ NO ₂	74.07	8.16	5.76

Таблица 2

Константы соединений 1-5

№ соединения	Название	Выход, %	Т.кип, °С	d	n _D ²⁰	R _f
1	N,N-диэтиламинометил-бензо-1,4-диоксан	81	135/40	0.7835	1.5435	0.80
2	Морфолинометил-бензо-1,4-диоксан	78	120/20	0.7866	1.5414	0.74
3	Пиперидинометил-бензо-1,4-диоксан	85.5	206-8/760	0.858	1.5445	0.78
4	Nфениламинометил-бензо-1,4-диоксан	91.3	100-104/35	1.632	1.4822	0.67
5	Диметиламинометил-бензо-1,4-диоксан	70.5	74-75/04	0.8210	1.5495	0.82

Таблица 3

ПМР-спектры соединений 1-5

Соединений	CH ₃	CH ₂	CH
1	0.72	2.34, 4.28	6.68, 6.76, 6.90
2	0.72	2.34, 4.28	6.68, 6.76, 6.90
3	0.86	2.87, 3.65, 4.28	6.68, 6.76, 6.90
4	-	1.30, 2.34, 4.28	6.68, 6.76, 6.90
5	0.86	4.28	6.68, 6.76, 6.81 7.20.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пожарский А.Ф., Грановский А.Д., Симонов А.М. – Успехи химии, 1966, т. 66, с. 261-278.
2. Kingsburg E. Pyridine and its derivatives. – N.Y.: Academe. Press, 1960, 230 p.
3. Tickler M., Stanovnik B. – Adv. Heterocyclic. Chem., 1968, v. 9, pp.211-22.
4. Kingsburg E. Pyridine and its derivatives. – N.Y.: Academe Press, 1960, 320 p.
5. Bode C., Solberg J. – Adv. Heterocyclic, Chem., 1968, v.9, pp.321-342.
6. Sandburg R.G. Chemistry of Idols – N.Y.: Academe Press, 1970, 264 p.
7. Мономеры для поликонденсации. – М.: Мир, 1976, 632 с.

Ғ.А.ТОШБОЕВ, М.З.ТУРДИАЛИЕВ, О.ТУХТАСУНОВ

СИНТЕЗИ N,N-(ДИАЛКИЛ)АМИНОМЕТИЛБЕНЗО-1,4-ДИОКСАНҲО

Институти химияи ба номи В.И.Никитини Академияи илмҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон

Дар мақолаи мазкур реаксияи аминометилонидани бензо-1,4-диоксан бо аминҳои алифатикӣ, ароматикӣ ва гетеросиклӣ дар диоксан оварда шудааст.

Калимаҳои калидӣ: аминҳо – бензо-1,4-диоксан – аминометилҳо.

G.A.TASHBAEV, M.Z.TURDIALIEV, O.TUHTASUNOV

SYNTHESIS OF THE N,N-(DIALKYL)AMINOMETILBENZO-1,4-DIOXANES

V.I.Nikitin Institute of Chemistry, Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan

The new substituted of the aminometils were synthesized from the benzo-1,4-dioxan and urea.

Key words: amines – benzo-1,4-dioxan – aminometils.

УДК 547.854.1.789

К.Х.ХАЙДАРОВ, Р.УСМАНОВ, У.Р.УСМАНОВ*, М.Д.МУЛЛОЧАЕВА*,
Ш.И.САИДОВА*

β-АМИНОКЕТОНЫ 2,3-ДИГИДРОБЕНЗО[b]ТИОФЕНОВ И I-ТИОХРОМАНОВ

Институт химии им. В.И.Никитина АН Республики Таджикистан,

**Таджикский национальный университет*

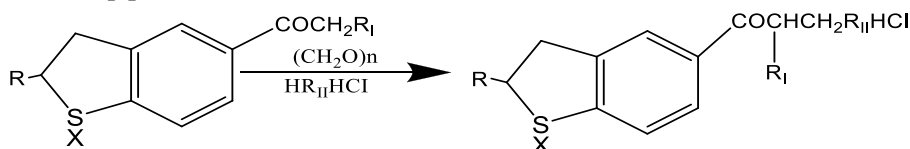
Поступила в редакцию 12.03.2014 г.

Приводятся сведения о синтезе β-аминокетонов полуароматических серосодержащих соединений взаимодействием гидрохлоридов вторичных аминов на ацилпроизводные 2,3-дигидробензо[b]тиофенов и 1-тиохроманов с участием формальдегида в этиловом спирте. Изучена зависимость анестезирующей активности синтезированных соединений от их строения.

Ключевые слова: синтез – аминотетилирование – физико-химические характеристики – элементный анализ – полоса поглощения – анестезирующие свойства.

В настоящее время 2,3-дигидробензо[b]тиофены и их ацилпроизводные стали относительно доступны [1,2]. Поэтому они представляют интерес для синтеза различных функциональных замещённых ацил-2,3-дигидробензо[b]тиофенов и 1-тиохроманов, применяемые в медицине и технике [3,4].

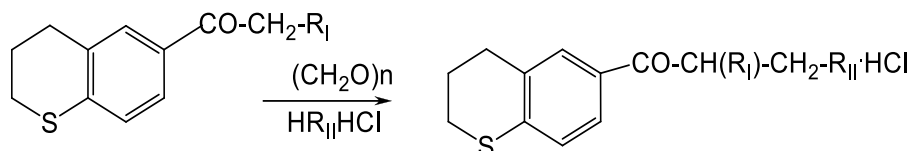
Синтез β-аминокетонов 2,3-дигидробензо[b]тиофенового и I-тиохроманового рядов проводился аминотетилированием ацил-2,3-дигидробензо[b]тиофенов и 1-тиохроманов и некоторых их сульфонов в присутствии формальдегида в среде абсолютного этанола. В качестве аминирующего агента применялись гидрохлориды диэтиламина, пиперидина, морфолина и цитизина.



1. R=CH₃, R_I=H, R_{II}=N(C₂H₅)₂, X= -. 2. R=H, R_I=H, R_{II}=C₅H₁₀N, X= -.

Адрес для корреспонденции: Усманов Рахматжон. 734063. Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни, 299/2, Институт химии АН РТ. E-mail: usmanov1947@mail.ru

3. R=H, R_I=H, R_{II}=NC₅H₁₀, X=O₂. 4. R=H, R_I=CH₃, R_{II}=C₅H₁₀N, X= -.
 5. R=CH₃, R_I=H, R_{II}=NC₅H₁₀, X= -. 6. R=CH₃, R_I=H, R_{II}=OC₄H₈N, X= -.
 7. R=CH₃, R_I=CH₃, R_{II}=OC₄H₈N, X= -. 8. R=CH₃, R_I=H, R_{II}=цитизин, X= -.
 9. R=CH₃, R_I=CH₃, R_{II}= цитизин, X= -. 10. R=CH₃, R_I=H, R_{II}=C₅H₁₀N, X=O₂.



11. R_I=H, R_{II}=N(C₂H₅)₂; 12. R_I=H, R_{II}=C₅H₁₀N; 13. R_I=H, R_{II}=OC₅H₈N;
 15. R_I=CH₃, R_{II}=C₅H₁₀N; 16. R_I=CH₃, R_{II}=OC₅H₈N; 17. R_I=H, R_{II}=цитизин
 18. R_I=CH₃, R_{II}= цитизин.

Выход, температура плавления и данные элементного анализа синтезированных соединений приведены в табл. 1 и 2, из которых видно, что выход соли основания Манниха уменьшается с переходом от 2,3-дигидробензо[b]тиофенов к их сульфонам, а также с увеличением числа СН₂-групп в углеводородном радикале.

Степень чистоты полученных соединений контролировалась хроматографией на тонком слое силикагеля марки КСК, закреплённом гипсом. Система хлороформ-метанол (6:1). R_f гидрохлорида аминов равен нулю, а соединений 1-18 – 0.67-0.90.

Таблица 1

β-аминокетоны 2,3-дигидробензо[b]тиофенов и их сульфонов

№ (шифр) соед.	R ^I	R ^{II}	X	R	Выход	Т.пл. °С	Найдено/вычислено, %			Брутто-формула
							C	H	S	
1 (Т-1)	H	(C ₂ H ₅) ₂ N	-	CH ₃	85	172	61.38	7.72	10.37	C ₁₆ H ₂₄ NO ₂ SCl
							61.34	7.63	10.22	
2 (Т-3)	H	C ₅ H ₁₀ N	-	H	55	176-177	62.04	6.91	10.78	C ₁₆ H ₂₄ NO ₂ SCl
							61.12	7.06	10.27	
3 (Т-6)	H	C ₅ H ₁₀ N	O ₂	H	20	202-203	56.32	6.07	9.03	C ₁₆ H ₂₂ NO ₃ SCl
							56.00	6.41	9.33	
4 (Т-7)	CH ₃	C ₅ H ₁₀ N	-	H	45	183	62.78	7.51	9.97	C ₁₇ H ₂₄ NO ₂ SCl
							62.67	7.37	9.83	
5 (Т-2)	H	C ₅ H ₁₀ N	-	CH ₃	65	161-162	62.96	7.12	10.03	C ₁₇ H ₂₄ NO ₂ SCl
							62.67	7.37	9.83	
6 (Т-4)	H	OC ₄ H ₈ N	-	CH ₃	70	168	58.86	6.70	9.80	C ₁₆ H ₂₂ NO ₂ SCl
							58.91	6.75	9.84	
7 (Т-5)	CH ₃	OC ₄ H ₈ N	-	CH ₃	65	162	59.68	6.97	9.31	C ₁₇ H ₂₄ NO ₂ SCl
							59.74	7.02	9.38	
8 (Т-7)	H	цитизин	-	CH ₃	70	165-167	63.82	6.30	7.67	C ₂₃ H ₂₇ N ₂ O ₂ SCl
							64.04	6.26	7.94	
9 (Т-8)	CH ₃	цитизин		CH ₃	50	192-193	64.32	6.97	7.87	C ₂₄ H ₂₉ N ₂ O ₂ SCl
							64.90	6.53	7.21	
10 (Т-9)	H	C ₅ H ₁₀ N	O ₂	CH ₃	35	179-180	56.82	6.98	8.21	C ₁₇ H ₂₄ NO ₃ SCl
							57.14	6.72	8.68	

Таблица 2

 β -аминокетоны I-тиохроманов

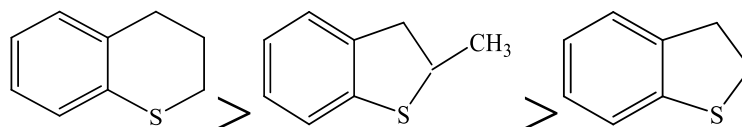
№ (шифр) соед.	R ^I	R ^{II}	R	Вы- ход	Т.пл. °С	Найдено/вычислено, %			Брутто-формула
						С	Н	S	
11 (ТХ-1)	H	(C ₂ H ₅) ₂ N	-	42	120- 121	61.39	7.68	9.79	C ₁₆ H ₂₄ NOSCl
						61.96	7.70	9.82	
12 (ТХ-2)	H	C ₅ H ₁₀ N	-	50	170- 172	63.01	7.36	9.85	C ₁₇ H ₂₄ NOSCl
						63.06	7.41	9.90	
13 (ТХ-4)	H	OC ₄ H ₈ N	-	60	191- 192	60.44	6.85	10.03	C ₁₆ H ₂₂ NO ₂ SCl
						60.48	6.92	10.09	
14 (ТХ-8)	H	C ₅ H ₁₀ N	CH ₃	55	163- 165	63.60	7.59	9.37	C ₁₈ H ₂₆ NOSCl
						63.65	7.65	9.43	
15 (ТХ-3)	CH ₃	C ₅ H ₁₀ N	-	40	178- 179	63.60	7.59	9.37	C ₁₈ H ₂₆ NOSCl
						63.65	7.65	9.43	
16 (ТХ-5)	CH ₃	OC ₄ H ₈ N	-	45	200- 201	59.68	7.00	9.27	C ₁₆ H ₂₂ NO ₂ SCl
						59.75	7.05	9.31	
17 (ТХ-7)	H	цитизин	-	85	184- 185	63.58	6.92	8.10	C ₂₃ H ₂₇ N ₂ O ₂ SCl
						64.04	6.26	7.94	
18 (ТХ-9)	CH ₃	цитизин	-	63	187- 188	64.42	7.01	7.32	C ₂₄ H ₂₉ N ₂ O ₂ SCl
						64.90	6.53	7.21	

Строение полученных продуктов подтверждено данными ИК- и ПМР-спектроскопией. В ИК-спектрах β -аминокетонов 2,3-дигидробензо[b]тиофенового и I-тиохроманового рядов присутствуют полосы поглощения карбонильной группы при 1700 см⁻¹. В спектре β -цитизинокетонов имеются интенсивные полосы поглощения в области 1640 и 1670 см⁻¹, характеризующие наличие в рассматриваемых молекулах двух >CO-групп, находящихся одна в цитизине, а другая – в бензольном кольце 2,3-дигидробензо[b]тиофена и I-тиохромана.

Фармакологическому изучению подвергались все синтезированные соединения, а именно исследованы местно-анестезирующая активность, спазмолитическое действие и другие свойства соединений.

Исследование активности препаратов в отношении поверхностной и проводниковой анестезии показали следующие результаты (табл. 3, 4). Поверхностную анестезию способны вызвать препараты, имеющие в своей структуре фрагмент аминогруппы (R_{II}) – пиперидина (ТХ-2, ТХ-3, Т-2, Т-3).

По фрагментам серосодержащих полуароматических (R) групп анестезирующая активность при поверхностной анестезии уменьшается следующим образом:



Из табл. 3 видно, что в порядке убывающей анестезирующей активности при поверхностной анестезии исследуемые препараты располагаются следующим образом:

дикаин > ТХ-2 > ТХ-3 > Т-2 > Т-3 > фаликаин.

Высокая активность препарата β-пиперидиноаминокетона тиохромана (ТХ-2), вероятно, связана с хорошим проникновением его через липидные мембраны клеток роговицы.

Показателем проводниковой анестезии послужило увеличение напряжения порогового раздражения, которое приводит к сокращению языка (метод Dele и др.) и образованию кашлевого толчка (метод Domenjoz).

Таблица 3

Сравнительная оценка поверхностно-анестезирующей активности β-аминокетонов I- тиохроманового и 2,3-дигидробензо[b]тиофенового рядов с дикаином и фаликаином

Шифр препаратов	Концентрация, %	Время наступления 100% анестезии, мин.	Длительность анестезии, мин.	Индекс Ренье (сила анестезии)	Индекс Валента по сравнению с дикаином
ТХ-2	0.5	6.0 ± 0.2	18.0 ± 2.2	582.3 ± 4.4	0.74
	1	3.0 ± 0.2	25.2 ± 1.7	784.0 ± 42.3	0.84
	2	2.5 ± 0.2	53.3 ± 1.0	1338.0 ± 6.1	0.01
ТХ-3	0.5	7.0 ± 0.8	8.3 ± 1.0	394.0 ± 15.1	0.56
	1	6.5 ± 1.0	17.9 ± 1.9	570.0 ± 38.4	0.49
	2	6.0 ± 0.2	36.6 ± 4.0	974.0 ± 34.6	0.75
Т-2	0.5	-	9.5 ± 0.3	256.0 ± 22.5	0.26
	1	6.0 ± 1.0	20.8 ± 0.3	519.0 ± 7.3	0.54
	2	3.5 ± 0.2	35.8 ± 3.3	831.0 ± 28.5	0.54
Т-3	0.5	-	4.0 ± 0.2	159.0 ± 3.9	0.08
	1	4.5 ± 1.3	17.0 ± 1.7	478.0 ± 16.5	0.49
	2	2.3 ± 1.1	32.0 ± 4.0	816.0 ± 9.7	0.55
Дикаин	0.5	4.0 ± 1.0	23.3 ± 1.7	657.0 ± 35.7	1.0
	1	3.0 ± 0.2	33.0 ± 3.3	837.0 ± 56.9	1.0
	2	2.0 ± 0.1	57.0 ± 1.6	1310.0 ± 44.7	1.0
Фаликаин	0.5	-	-	300.1 ± 54.6	0.34
	1	-	11.0 ± 1.0	589.7 ± 29.9	0.51
	2	-	-	507.7 ± 24.4	0.32

Из табл. 4 видно, что препарат ТХ-1 вызвал анестезию через 33 мин длительностью 38.0 ± 6.7 мин. Препарат ТХ-2 анестезию вызвал через 20 мин длительностью 68.0 ± 10.8 мин. У препарата ТХ-8 анестезия возникала через 10.8 мин и длилась она 76.2 ± 7.5 мин. Под влиянием препарата Т-2 анестезия наступала через 22 мин и продолжалась 44.0 ± 9.2 мин. Препарат Т-3 обладал способностью вызвать анестезию через 26 мин длительностью в 37.0 ± 8.7 мин. Новокаин в равных концентрациях вызвал анестезию через 10.8 мин длительностью в 13.2 ± 3.8 мин.

Проведенные исследования показали, что препараты имеющие в своей молекуле остаток (фрагмент) морфолина, цитизина, пиперидина с восстановленной кетогруппой до спирта (β-аминоспирты) и все α-аминокетоны, не являются местно-анестезирующими средствами.

Таблица 4

Сравнительная характеристика β-аминокетонов I- тиохроманового и 2,3-дигидробензо[b]тиофенового рядов при проводниковой анестезии с новокаином по методу Dele и др.

Шифр препаратов	Концентрация, %	Время наступления анестезии, мин.	Длительность анестезии, мин.	ЛД ₅₀ в мг/кг	
				при внутрибрюшинном введении	при подкожном введении
ТХ-1	0.0625	33.0 ± 3.7	38.0±6.3 (20.5±55.5)	154.2±8.1	-
ТХ-2	0.0625	20.0 ± 4.4	68.0±10.8 (38.0±98.0)	125.0±6.0	312.5±9.3
ТХ-3	0.0625	18.0 ± 5.1	45.0±5.7 (29.2±60.8)	150.0±6.6	364.2±8.7
ТХ-8	0.0625	10.8 ± 4.9	76.2±7.5 (55.4±97.0)	110.0±7.9	260.0±5.7
Т-2	0.0625	22.0 ± 3.1	44.0±9.2 (18.5±69.5)	98.4±7.0	-
Т-3	0.0625	26.0 ± 3.6	37.0±8.7 (12.9±61.1)	137.5±9.9	-
Т-9	0.0625	Не обладает	Не обладает	226.7±9.1	-
Ново-каин	0.0625	10.8 ± 0.2	13.2 ± 3.8 (2.5 ± 29.7)	196.7±7.1	50304±8.7

Продолжительность проводниковой анестезии соединений, имеющих в своей молекуле остаток пиперидина, значительно выше, чем у соединений, содержащих диэтиламин – группу (пиперидин > диэтиламин). С увеличением концентрации появлялась местно-анестезирующая активность у препарата Т-9, то есть соединений, имеющих в своей молекуле сульфогруппу.

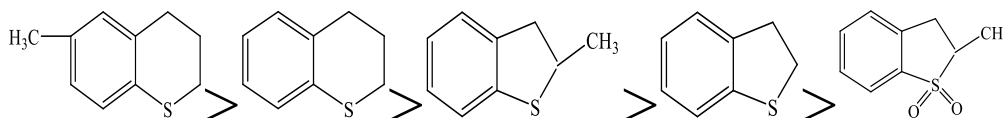
В порядке убывающей анестезирующей активности при проводниковой анестезии исследуемые препараты располагаются следующим образом:

ТХ-8 > ТХ-2 > ТХ-3 > Т-2 > ТХ-1 > Т-3 > новокаин.

По скорости наступления анестезии исследуемые препараты можно расположить следующим образом:

ТХ-8; новокаин; ТХ-3; ТХ-2; Т-2; Т-3; ТХ-1.

Самым активным среди изученных производных, обладающих проводниково-анестезирующим действием, является препарат ТХ-8, у которого промежуточное (аминокетонная группа) звено переместилось из шестого в седьмое положение, а шестое положение имеет метильной радикал. Проводниковое анестезирующее действие исследованных соединений по фрагментам серосодержащих полуароматических (R) групп убывает следующим образом:

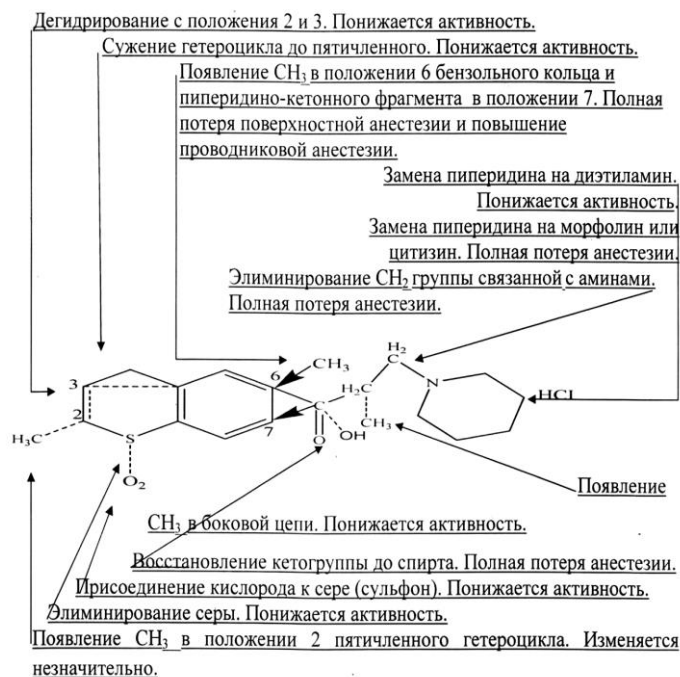


Проведённые опыты показали, что токсичность изученных соединений при внутривенном и подкожном путям введения находилась соответственно в пределах 98.4-362.2 и 260.0-850.0 мг/кг (табл. 4).

Среди изученных соединений более токсичными, чем новокаин, оказались соединения ТХ-8 и ТХ-2, соединения ТХ-4, ТХ-5, Т-9 были менее токсичны, чем новокаин, а соединения ТХ-1, ТХ-2, ТХ-3 и Т-3 обладали близкой к новокаину токсичностью.

Таким образом, проведённые исследования показали, что замещение диэтиламина (ТХ-1) на пиперидин (ТХ-2), то есть переход от нециклических к циклическим заместителям, мало отражается на токсичности соединения, но приводит к усилению местно-анестезирующей активности. Введение метильной группы в боковую цепь рядом с кетогруппой (ТХ-3) приводит к незначительному снижению токсичности и ослаблению местно-анестезирующего эффекта. Введение метильной группы в шестое положение I-тиохроманового цикла приводило к исчезновению поверхностно-анестезирующего эффекта и увеличивало проводниковую анестезию, что, вероятно, обусловлено повышением липофильности соединения и его способностью проникать через фосфолипидные мембраны нервных волокон. Наличие метильной группы во втором положении 2,3-дигидробензо[б]тиофенового цикла (Т-2) приводило к увеличению местно-анестезирующего эффекта с незначительным повышением токсичности по сравнению с Т-3. По-видимому, это связано с хорошим проникновением препарата через липидные мембраны клеток роговой оболочки.

Установлена следующая зависимость химического строения и анестезирующей активности в ряду близких по структуре соединений:



Присоединение двух атомов кислорода к сере гетероциклической части молекулы приводит к резкому уменьшению анестезирующей активности препарата и также значительно снижает его токсичность.

Видимо, шестивалентная сера препятствует взаимодействию 2,3-дигидробензо[б]тиофена с биомолекулами нервного волокна.

Производные I-тиохроманового ряда (ТХ-2) проявляли большую местно-анестезирующую активность, чем похожие на них производные 2,3-дигидробензо[б]тиофена (Т-3). Видимо, I-тиохроман в отличие от 2,3-дигидробензо[б]тиофена обладает более высокой липофильностью.

Кроме того, изученные препараты обладают слабыми холино- и адренолитическими свойствами и выраженными спазмолитическими и антигистаминными действиями. По антигистаминной активности препарат ТХ-2 уступает димедролу в 1.6 раза. Миотропная спазмолитическая активность препарата ТХ-2 по силе действия не уступает папаверину.

β -цитизинокетоны 2,3-дигидробензо[б]тиофена и I-тиохромана проявляют цитизиноподобную активность, являются менее токсичными, чем сам цитизин, но уступают последнему по широте фармакологического действия [5].

Таким образом, изученные соединения могут представить интерес для практической медицины, как местные анестетики. В первую очередь это относится к соединению ТХ-2, которое не уступает по силе и длительности поверхностной анестезии 2% раствору дикаина, будучи значительно (в 6 раз) менее токсичным, чем он, а при инфильтрационной и проводниковой анестезии превосходит новокаин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Усманов Р., Нуманов И.У., Насыров И.М. – ДАН ТаджССР, 1975, т. 19, №12, с. 11.
2. Усманов Р., Раджабов Н., Нуманов И.У., Насыров И.М. – ДАН ТаджССР, 1979, т. 22, №1, с. 117.
3. Нуманов И.У., Хайдаров К.Х., Насыров И.М., Усманов Р., Везен А.Е. – А.С. СССР № 56978, М., Опубл. в Б.И., 1977, № 31.
4. Усманов Р., Эгамбердыев Р., Иванова Н.И., Рахимова Б., Эшназаров А. – А.С. СССР № 946193, М., 1982, ДСП.
5. Нуманов И.У., Усманов Р., Курбонов М. – ДАН ТаджССР, 1979, т. 22, №1, с. 48.

К.Х.ҲАЙДАРОВ, Р.УСМОНОВ, У.Р.УСМОНОВ*, М.Д.МУЛЛОЧАЕВА*,
Ш.И.САИДОВА*

**β-АМИНОКЕТОНҲОИ 2,3-ДИГИДРОБЕНЗО[Ь]ТИОФЕНҲО ВА 1-
ТИОХРОМАНҲО**

*Институти химияи ба номи В.И.Никитини
Академияи илмҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон,
Донишгоҳи миллии Тоҷикистон

Дар мақолаи мазкур синтези β-аминокетонҳои сулфурпайвастҳои нимарома-
тикӣ бо роҳи таъсир кардани гидрохлоридҳои аминҳои дуҷома ба атсилҳосилаҳои
2,3-дигидробензо[Ь]тиофенҳо ва 1-тиохроманҳо бо иштироки формалдегид дар
спирти этилӣ таҳқиқ шудааст. Вобастагии хосияти анестизкунии пайвастҳои синтез-
кардашуда аз сохти онҳо омӯхта шудааст.

Калимаҳои каладӣ: синтез – аминометилиронидан – тавсифи физико-химиявӣ – таҳхиси эле-
ментарӣ – раҳи фурубарӣ – хосияти анестизкунӣ.

K.H.HAYDAROV, R.USMANOV, U.R.USMANOV*, M.D.MULLOCHAEVA*,
SH.I.SAIDOVA*

**β-AMINOKETONES 2,3-DIHYDROBENZO[b]THIOPHENE
AND 1-THIOCHROMANYL**

*V.I.Nikitin Institute of Chemistry, Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan,
Tajik National University

The information on the synthesis of β-aminoketones semiaromatic sulfur compounds by
reacting hydrochlorides of secondary amines by acyl derivatives of 2,3-
dihydrobenzo[b]thiophene and 1-thiochromanyl with formaldehyde in ethyl alcohol. The de-
pendence of the anesthetic activity of the synthesized compounds on their structure.

Key words: synthesis – aminomethylation – physical characteristics – elemental analysis – absorption
band – anesthetic properties.

УДК 536.7: 546.621

А.БАДАЛОВ, Ф.А.МАХМУДОВ*, М.А.БАДАЛОВА, М.Н.АБДУСАЛЯМОВА*,
Р.А.ДЖАЛИЛОВ

**ТЕРМИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИНТЕРМЕТАЛЛИДОВ СИСТЕМ
СУРЬМА-ЛАНТАНОИДЫ И СУРЬМА-МАРГАНЕЦ-ЛАНТАНОИДЫ**

*Таджикский технический университет им. академика М.С.Осими,
Институт химии им. В.И.Никитина АН Республики Таджикистан

Поступила в редакцию 20.02.2014 г.

Уточнены и определены температуры плавления интерметаллических соединений систем сурьма-лантаноиды и сурьма-марганец-лантаноиды полужемпирическими методами. Установлена закономерность изменения данной характеристики интерметаллидов от природы лантаноидов.

Ключевые слова: интерметаллиды – температура плавления – сурьма – лантаноиды – марганец – закономерность.

Настоящая работа посвящена системному анализу термических характеристик интерметаллических соединений (ИМС), которые образуются в двухкомпонентных (сурьма-лантаноиды (Ln)) и трёхкомпонентных (сурьма-марганец–лантаноиды) системах. Исследованиями диаграммы состояния сурьма-лантаноиды (Sb-Ln) установлено образование ИМС следующих составов – LnSb_2 , LnSb , Ln_4Sb_3 , Ln_5Sb_3 и Ln_2Sb и изучены некоторые физико-химические свойства ИМС [1-4].

Нами получена трёхкомпонентная фаза Цинтеля состава $\text{Yb}_{14}\text{MnSb}_{11}$. На термограмме наблюдается два эффекта при температурах $T_1=1816$ и $T_2=1925$ К. Второй эффект на термограмме соответствует полному плавлению ИМС и принят в качестве опорной величины для перехода к тройным системам с участием других лантаноидов.

Для расчёта величины температуры плавления трёхкомпонентных систем Ln-Mn-Sb применены методы разностей В.А.Киреева [5] и сравнительного расчёта М.Х.Карапетьянца [6].

При расчётах сделаны следующие допущения:

Адрес для корреспонденции: Бадалов Абдулхайр. 734025, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. акад. Радабобовых, 10, Таджикский технический университет. E-mail: badalovab@mail.ru

1) в качестве сходных соединений взяты Ln_4Sb_3 и $\text{Ln}_{14}\text{MnSb}_{11}$, как наиболее близкие по составу ИМС;

2) анализ литературных сведений [4-6] показывает, что изменение свойств сходных соединений лантана (La), гадолиния (Gd) и лютеция (Lu) имеет почти прямолинейный характер из-за подобия электронного строения. Угол наклона этих прямых отличается для разных соединений. В данной работе допущена аналогичность изменения температуры плавления Ln_4Sb_3 и $\text{Ln}_{14}\text{MnSb}_{11}$ для ИМС La, Gd и Lu;

3) легирующий компонент марганец оказывает одинаковое влияние во всех тройных системах с участием разных лантаноидов;

4) разность температуры плавления между опорными соединениями Yb_4Sb_3 и $\text{Yb}_{14}\text{MnSb}_{11}$, равная $\Delta T = 1943 - 1925 = 18$, сохраняется и для сходных соединений других лантаноидов.

Определённые таким образом значения коэффициентов уравнения (1) (табл.1) позволили рассчитать величины температуры плавления трёхкомпонентных ИМС состава $\text{Ln}_{14}\text{MnSb}_{11}$, которые приведены в табл.2. Полученные данные позволили установить закономерность изменения температуры плавления фазы Цинтеля составов Ln_4Sb_3 и $\text{Yb}_{14}\text{MnSb}_{11}$ от природы лантаноидов. Из значения коэффициентов уравнения (1) (табл.2) видно, что на изменение исследуемой характеристики ИМС существенное влияние оказывают количество 4f-электронов и орбитальный момент движения ионов лантаноидов, при полном отсутствии влияния их спинового момента движения. Из рисунка видно, что кривые зависимости изменения температуры плавления ИМС от природы лантаноидов имеют идентичный характер и явно делятся на две подгруппы - цериевую и иттриевую с проявлением «тетрад-эффекта». В цериевой подгруппе с увеличением порядкового номера лантаноидов наблюдается заметное повышение $T_{\text{пл}}$ ИМС с максимумом для соединений Pm. В иттриевой подгруппе при этом наблюдается незначительное понижение $T_{\text{пл}}$ ИМС с минимумом для таких соединений, как Dy. ИМС Eu и Yb, которые явно отклоняются от общих закономерностей, что возможно, связано с частичным (Eu) или полным (Yb) заполнением 4f-орбиталей электронами.

$$T_{\text{пл.Sb(x)Ln(y)}} = T_{\text{пл.Sb(x)La(y)}} + \alpha N_f + \beta S + \gamma' L_{(\text{Ce-Eu})}(\gamma'' L_{(\text{Tb-Yb})}) \quad (1)$$

Таблица 1

Значения коэффициентов корреляционного уравнения (1)

Сплав	α	β	γ'	γ''
$\text{Ln}_{14}\text{MnSb}_{11}$	7.1	0	11.1	-3.4

Таблица 2

Температура плавления (К) интерметаллических соединений составов Ln_4Sb_3 и $\text{Ln}_{14}\text{MnSb}_{11}$ (1 - литер., 2 - расчёт)

А) цериевая подгруппа									
Состав	Ln	La	Ce	Pr	Nd	Pm	Sm	Eu	
$\text{Ln}_{14}\text{MnSb}_{11}$	1	1975	-	-	-	-	-	-	
	2	1975	2023	2052	2070	2077	2083	1918	
Ln_4Sb_3	1	1993 1760	1783	2108	2073	-	2065	1852	
	2	1993	2041	2070	2088	2095	2091	1836	
Б) иттриевая подгруппа									
Состав	Ln	Gd	Tb	Dy	Ho	Er	Tm	Yb	Lu
$\text{Ln}_{14}\text{MnSb}_{11}$	1	2025	-	-	-	-	-	1925	2075
	2	2025	2029	2031	2033	2040	2051	1925	2075
Ln_4Sb_3	1	2043	2033	2053	2103	-	-	1953	-
	2	2043	2047	2047	2051	2058	2069	1943	2093

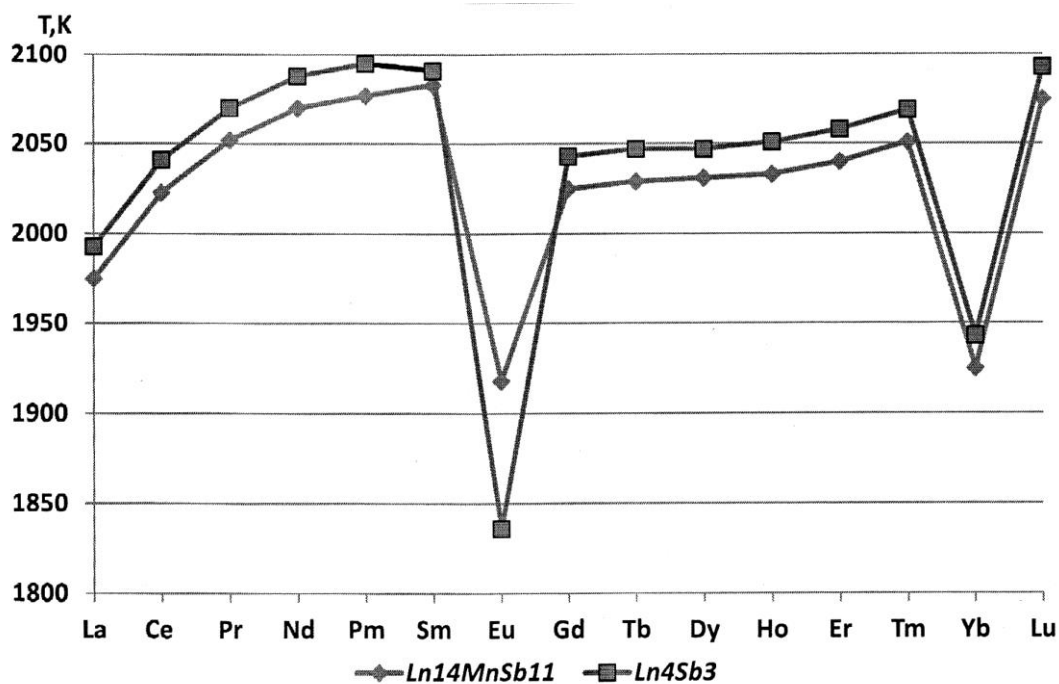


Рис. Зависимость температуры плавления интерметаллидов составов Ln_4Sb_3 и $\text{Ln}_{14}\text{MnSb}_{11}$ от природы лантаноидов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Диаграммы состояния двойных металлических систем. Д44, справочник в трёх томах, т.1 – М.: Машиностроение, 1996, 996 с.
2. Abdusalyamova M.N. Phase diagrams and thermodynamic properties of rare-antimony systems. – J. Alloy and Comp., 1993, v. 202, L15-120.
3. Abdusalyamova M.N., Vasileva I.G., Kauzlarich S.M., Jeitschko W. Systematics of the rare earth-antimony systems. Phase diagram of europium- antimony. – J.Alloy and Comp., 1994, v.203, pp.635-638.

4. Махмудов Ф.А., Абдусалъмова М.Н., Рустамов С.Т. и др. Закономерности в изменениях температуры плавления интерметаллидов систем лантаноиды-сурьма. – Вестник Таджик. техн. университета, 2012, №3(19), с.26-30.
5. Киреев В.А. Методы практических расчётов в термодинамике химических реакций. – М.: Химия, 1975, 585 с.
6. Карапетьянц М.Х. Методы сравнительного расчёта физико-химических свойств. – М.: Наука, 1965, 268 с.

А.БАДАЛОВ, Ф.А.МАҲМУДОВ*, М.А.БАДАЛОВА, М.Н.АБДУСАЛЪМОВА*,
Р.А.ҶАЛИЛОВ

**ХАРАКТЕРИСТИКАҶОИ ҲАРОРАТИИ ИНТЕРМЕТАЛЛИИ СИСТЕ-
МАҶОИ СУРМА-ЛАНТАНОИДҶО
ВА СУРМА-МАНГАН-ЛАНТАНОИДҶО**

*Донишгоҳи техникии Тоҷикистон ба номи М.С.Осимӣ,
*Институту химияи ба номи В.И.Никитини
Академияи илмҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон*

Бо усули нимэмпирикӣ ҳарорати гудозиши пайвастагиҳои интерметаллии системаҳои сурма-лантаноидҳо ва сурма-манган муайян ва аниқ карда шуданд. Қонуниятҳои тағйирёбии характеристикаҳои мазкури интерметаллҳо вобаста ба табиати лантаноидҳо муайян карда шуд.

Калимаҳои калидӣ: интерметаллидҳо – ҳарорати гудохташавӣ – сурма – лантаноидҳо – манган – қонуният.

A.BADALOV, F.M.MAHMUDOV*, M.A.BADALOVA, M.N.ABDUSALYAMOVA*,
R.A.JALILOV

**THERMIC CHARACTERISTICS OF INTERMETALLIC
SYSTEMS ANTIMONY-LANTHANIDES AND
ANTIMONY-MANGANESE-LANTHANIDES**

*M.S.Osimi Tajik Technical University,
V.I.Nikitin Institute of Chemistry, Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan

The melting temperatures of intermetallic systems antimony-lanthanides and antimony-manganese-lanthanides were specified and determined by semiempirical method. The regularity of changing characteristics of the given intermetallic compounds' depending on the lanthanides nature were also determined.

Key words: intermetallic compounds – melting temperature – antimony – lanthanides – manganese – regularity.

УДК 615.2.03

К.Х.ХАЙДАРОВ, И.Ф.РАХИМОВ, М.Н.АБДУСАЛЯМОВА, А.А.САДИРОВ,
СУХАЙЛ АЛЬ-АБЕД

**МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ ОРГАНОВ И
СИСТЕМЫ ИММУНИТЕТА ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ
С НАНОСТРУКТУРИРОВАННЫМ ОКСИДОМ ЭРБИЯ (Er_2O_3)**

*Институт химии им. В.И.Никитина АН Республики Таджикистан,
Поступила в редакцию 12.03.2014 г.*

Приведены результаты воздействия наноструктурированного оксида эрбия на иммунную систему и некоторые органы животных. Найдено, что при пероральном введении оксида не замечено влияния на иммунную систему и не проявлена токсичность. Однако при длительном (30-дневном) внутрижелудочном введении отмечено токсическое воздействие на внутренние органы подопытных животных, что приводит к структурным изменениям и функциональным нарушениям ткани вследствие кумуляции наночастиц.

Ключевые слова: наноструктурированный оксид – токсичность – иммунная система.

В настоящее время интенсивно проводятся исследования, направленные на применение нанотехнологий в различных областях медицины, что способствует активному расширению как круга наночастиц, так и подходов к их использованию в диагностике и терапии, в частности для разработки систем доставки лекарственных веществ к органам и тканям-мишеням.

Использование различных наночастиц находит все большее применение и в лечении больных с онкологическими заболеваниями. Наряду с этим, высокая проникающая способность наночастиц вызывает ряд опасений в связи с их возможным влиянием на различные клетки и системы здорового организма, в том числе системы иммунитета. Нельзя исключить возможность нарушения функционирования последней под влиянием наночастиц, что определяет необходимость изучения такого влияния на функциональную активность различных иммунокомпетентных клеток. Этот вопрос стал предметом исследований лишь в последние годы и поэтому количество опубликованных данных сравни-

Адрес для корреспонденции: Рахимов Исматулло Фатхуллаевич. 734063, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни, 299/2, Институт химии АН РТ. E-mail: rif52@mail.ru

тельно невелико. Особое внимание привлекают исследования, авторы которых, отмечая преимущества нанотехнологий, указывают на способность наночастиц вызывать некоторые негативные эффекты [1-3]. Так, в исследованиях *in vitro* и *in vivo* было показано, что наночастицы активируют продукцию провоспалительных цитокинов, хемокинов, экспрессию молекул адгезии; стимулируют клетки воспаления, включая базофилы, нейтрофилы и эозинофилы, макрофаги, а также дендритные клетки, Т-лимфоциты. Эти изменения могут влиять на баланс Th₁/Th₂-лимфоцитов, что приводит к созданию условий для развития аллергии, аутоиммунных и неопластических заболеваний [3, 4]. При изучении влияния на иммунную систему человека наночастиц двуокиси титана также отмечено повышение уровня провоспалительных цитокинов, усиление процесса созревания дендритных клеток и активация пролиферации «нативных» CD4⁺T-клеток [5]. Появились сообщения о влиянии наночастиц коллоидного золота на тучные клетки в зависимости от времени экспозиции: более длительное взаимодействие наночастиц с этими клетками приводит к увеличению объёма их первичных гранул и снижению секреции серотонина без влияния на жизнеспособность [6]. Рядом авторов отмечено негативное действие карбоновых нанотрубок на клетки системы иммунитета. Так, при изучении эффектов некоторых видов нанотрубок на систему дыхания мышей выявлены небольшие повреждения в легких, которые сочетаются с угнетением функции Т-лимфоцитов без изменения их количества [7]. Показано также, что многослойные карбоновые трубки вызывают аллергический ответ у мышей посредством активации В-лимфоцитов и повышения продукции IgE; отмечено и дозозависимое увеличение продукции провоспалительных цитокинов [8].

Несмотря на активизацию исследований влияния различных наночастиц на систему иммунитета здорового организма, остается много неясных вопросов. В частности, отмечается недостаток данных о характере влияния наночастиц оксида эрбия (ОЭ) на функции тканей органов и системы иммунитета.

В связи с этим целью настоящей работы явилось изучение воздействия наночастиц ОЭ на функциональную активность тканей органов и системы иммунитета интактных крыс в различные сроки воздействия

Влияние наноструктурированного оксида эрбия (Er₂O₃ размерами областей когерентного рассеяния 31, 62 и 65 нм) изучали в различные сроки при воздействии на клетки органов и иммунной системы (после введения наночастиц в организм).

Работа проведена на материале, полученном от экспериментальных белых крыс. Общее действие и острую токсичность нанопорошка Er₂O₃ начали с изучения на белых мышках. Острую токсичность ЛД₅₀ (летальная доза 50% животных) и ЛД₁₀₀ (летальная доза 100% животных) рассчитывали по методу Кёрбера. Исследование проводили при внутривентриальном введении в виде 5% и 10% р-ра на крахмальном клейстере в дозах 2.5 мг/кг массы животного. Картину периферической крови определяли на гемоанализаторе (Hema Lite 1270). Иммунный статус определяли методом ИФА (ООО ХЕМА-МЕД Москва Россия) при изменении общего иммуноглобулина IgM, а так же определяли кле-

точный иммунитет методом Е-розетко-образования (Е-РОК) (НПЛ «Гранум» Харьков, Украина). Провели гистологическое исследование органов печени и почек.

Результаты и их обсуждение

При экспериментах токсической дозы установить не удалось, так как объём вводимых доз превышал критический. Однако при дальнейшем наблюдении за животными были отмечены летальные исходы в двух случаях животных из группы только на 7 сутки в дозе 2.5 мг/кг 1.5%-ной крахмальной взвеси размером наночастиц 31 НМ.

Позднюю гибель животных из группы можно объяснить малыми размерами частиц и их способностью проникать через гематоэнцефалический барьер и воздействовать в более поздние сроки.

Известно, что показателем состояния антитоксической и выделительной функции печени является скорость выведения бромсульфалеина. Бромсульфалеиновая проба становится положительной при любых поражениях паренхимы органа (острые и хронические гепатиты), даже на самых ранних стадиях развития интоксикации и заболевания печени. Проведённые эксперименты показали, что изучаемое соединение при внутрижелудочном введении в течение 10 дней в дозах 1 - 2 - 3 мг/кг массы тела животных не влияло на функциональную способность гепатоцитов, способность клеток печени выделять с желчью краситель не нарушало.

Далее исследование картины крови проводилось по основным показателям крови. В ходе работ было установлено, что исследуемое вещество в испытанных дозах не оказывало заметного влияния на общую картину красной и белой крови (табл.1).

Таблица 1

Морфологический состав периферической крови белых крыс

Показатели	Единица измерения	До введения	После введения
Эритроциты	10 ¹² в 1 мл	7.94± 0,17	8.12± 0.11
Гемоглобин	ммоль/л	7.76± 0,35	7.52 ±0.062
Тромбоциты	10 ⁹ в 1 мл	675± 44	925± 27
Лейкоциты	10 ⁹ в 1мл	12.06± 0,33	14,3 ±0.77
Лимфоциты	%	67.5±2.0	66.0± 1.7
Моноциты	%	2.56 ±0.4	0.82 ±0.12

Известно, что повышенная концентрация IgM в сыворотке крови является основным признаком первичного иммунного ответа. Поэтому при проведении эксперимента с целью выявления воздействия наноструктурированного оксида эрбия на иммунную систему животных определяли общий IgM (иммуноглобулин), так как данные антитела первыми синтезируются в ответ на антигенное раздражение.

Проведённые обследования показали, что при воздействии наночастиц оксида эрбия количество IgM на 7 сутки увеличилось на 4.2 г/л при норме 3.5 г/л, на 14 сутки относительно 7-х суток наблюдалось незначительное понижение на 4.3 г/л, что связано с адап-

тацией организма. На 21 и 28 сутки эта цифра постепенно снижалась и приближалась к нормальным показателям IgM (3.8 г/л) (табл.2).

Таблица 2

Показатели IgM (г/л) у крыс в различные сроки воздействия (Er_2O_3)

№ образца (крысы)	Контроль	7 сутки	14 сутки	21 сутки	28 сутки
1	3.5	4.4	4.3	4.1	3.8
2	3.5	4.4	4.4	4.2	3.9
3	3.5	4.5	4.3	4.2	3.8

Изучение клеточного иммунитета (Т и В лимфоцитов) при воздействии наночастиц показало, что после введения наночастиц на первые сутки эксперимента значительно повысилось количество В-лимфоцитов на 48% при норме 31%, причём Т-лимфоциты активировались позднее: на 1 сутки они составляли 69% при норме 66%. На 7 сутки данные показатели сравнялись и составляли: В-лимфоциты 61%, Т-лимфоциты – 78%. На 21 сутки количество В- и Т-лимфоцитов значительно уменьшилось и приблизились к норме, (В-лимфоциты – 45%, Т-лимфоциты – 68%). На 28 сутки показатели практически не отличались от нормы (В-лимфоциты – 34%, Т-лимфоциты – 67%).

Для получения полной картины токсического воздействия наноструктурированного оксида эрбия были проведены гистологические исследования с целью выявления морфологических изменений в структуре тканей животных. Объектами были выбраны щитовидная железа, печень, селезёнка и почки, так как эти органы выполняют барьерную функцию.

Характер изменений в почках под влиянием исследуемых наночастиц был представлен дистрофией эпителия и выраженным полнокровием, при этом интенсивность выявленных изменений увеличивалась прямо пропорционально концентрации вводимых наночастиц, что, вероятно, обусловлено избыточным накоплением частиц в исследуемом органе. Выраженное повреждающее действие при введении наночастиц проявлялось в почечной ткани экспериментальных животных, вызывая гибель клеток проксимальных канальцев, гломерулонефроз, массивный некробиоз (рис.1).

Вывод о повреждающем действии исследуемых наночастиц в отношении органов печени также показал, что в печени этих животных наблюдались дисконфлексация печеночных балок, отдельные очаги кровоизлияний и лизис ядер гепатоцитов. На срезах было выявлено большое количество клеток Купфера, относящихся к ретикуло-эндотелиальной системе, что позволило предположить активацию иммунного ответа на воздействие наночастицами. У значительного количества крыс после введения различных объёмов раствора наночастиц определяется некроз отдельных гепатоцитов, встречаются клетки с пикнозом ядра, отмечаются явления кариопикноза, кариорексиса и полнокровия сосудов (рис.2).

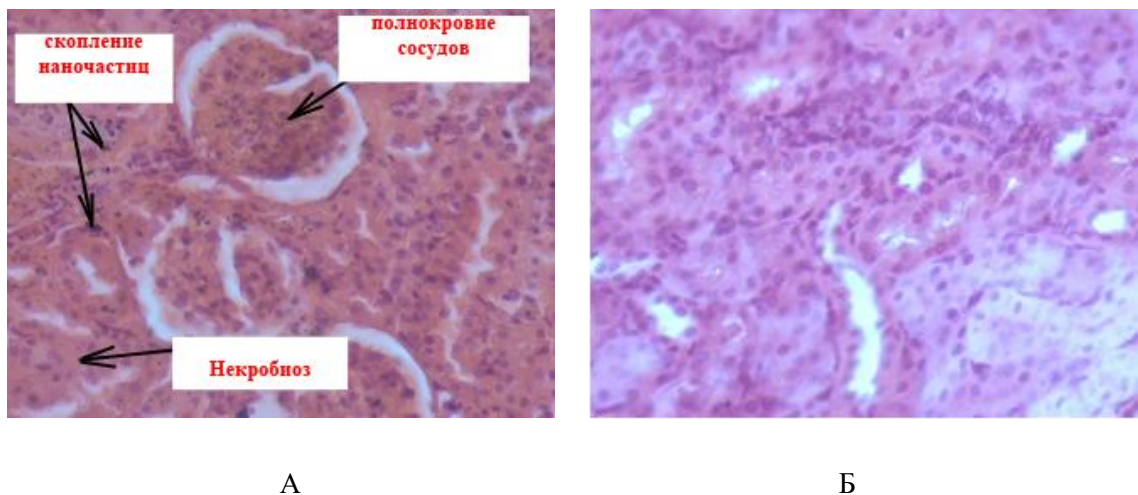


Рис.1. Изменение морфологической картины почечной ткани под влиянием наночастиц оксида эрбия в дозе 2 мл 5% -ной взвеси с размером наночастиц 31 НМ (А), в сравнении с контрольной группой (Б).

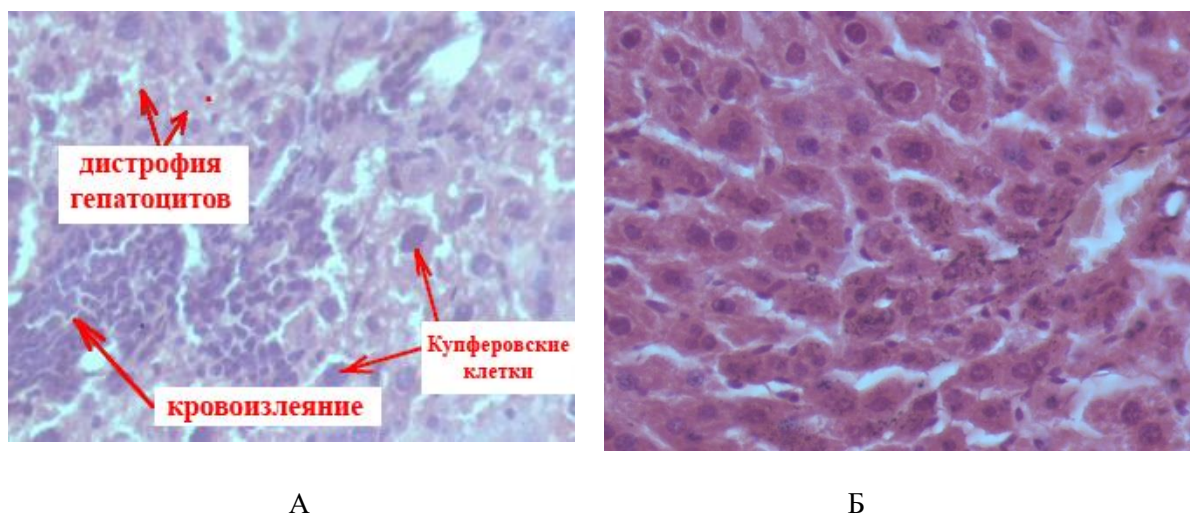


Рис.2. Изменение морфологии печени под влиянием наночастиц оксида эрбия в концентрации 5.0 мг/кг (А) в сравнении с контролем (Б).

Проведённое комплексное фармако-токсикологическое исследование представленных наноструктурированного оксида эрбия размерами областей когерентного рассеяния 31, 62 и 65 нм показало, что при пероральном введении он не проявляет острой токсичности, не влияет на иммунную систему организма, не оказывает влияния на форменные элементы крови. Однако при длительном (30-дневном) внутрижелудочном введении оксид эрбия проявляет токсические проявления на внутренние органы подопытных животных, что приводит к структурным изменениям и функциональным нарушениям ткани вследствие кумуляции наночастиц.

Работа выполнена при финансовой поддержке Международного научно-технического центра, проект T-1882.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dobrovolskaia MA, McNeil SE. – Nat Nanotechnol, 2007, № 2 (8), pp. 469-478.
2. Zolnik B.S., Gonzalez-Fernandez A. et al. – Endocrinology, 2010, № 151 (2), pp. 458-65.
3. Chang C. – J. Autoimmun, 2010, № 34 (3), pp. 234-246.
4. Finkelman F.D., Yang M. et al. – J. Immunol, 2004, № 172 (6), pp. 3808-3813.
5. Schanen B.C., Karakoti A.S. et al. – ACS Nano, 2009, № 3 (9), pp. 2523-2532.
6. Marquis B.J., Love S.A. et al. – Analyst, 2009, № 134 (3), pp. 425-439.
7. Mitchell L.A., Lauer F.T. et al. – Nat Nanotechnol, 2009, №4, pp. 451-456.
8. Park E.J., Kim H. et al. – Toxicology, 2010, № 275 (1-3), pp. 65-71.

К.Х.ҲАЙДАРОВ, И.Ф.РАҲИМОВ, М.Н.АБДУСАЛОМОВА, А.А.САДИРОВ,
СУҲАЙЛ АЛ-АБЕД

ДИГАРГУНИИ БОФТАҶОИ УЗВҶО ВА СИСТЕМАИ ИММУНИ ҲАНГОМИ ТАЪСИРИ НАНОСТРУҶОИ ОКСИДИ ЭРБИЙ (Er_2O_3)

Институту химияи ба номи В.И.Никитини Академияи илмҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон,

Аз таъсири сохти наногигардонидашудаи оксиди эрбий дар системаи иммунӣ ва баъзе узвҳои хайвонот, натиҷаҳо бадастоварда шуд. Дарёфт карда шуд, ки таъсири оксид ба воситаи воридкунии дахонӣ дар системаи иммунӣ дида намешавад ва захрнокӣ муайян намегардад. Аммо дар вақти давомнокии таъсири дохилии меъдавӣ (30 рӯз), захрнокии узвҳои дохилии хайвонҳои ташхисшаванда муайян мегардад, ки ҳолати дигаргунии сохт ва вайроншавии вазифаҳои бофта бо сабаби чамъшавии қисмҳои наногӣ мебошад.

Калимаҳои калидӣ: оксиди сохтори наногӣ – захрнокӣ – системаи иммунӣ.

K.KHAIDAROV, I.F.RAKHIMOV, M.N.ABDUSALYAMOVA, A.SADIROV,
SOUHAIL R. AL-ABED

MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF ORGAN TISSUES AND IMMUNITY SYSTEM UNDER INTERACTION WITH NANOSTRUCTURED ERBIUM OXIDE (Er_2O_3)

V.I. Nikitin Institute of Chemistry, Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan,

The influence nanostructure oxide erbium on the immune system and of some animals tissues were carried out. The orally administered no acute toxicity, no effect on the immune system of the body, has no effect on blood cells have been known. But long-term (30 day) intragastric administration shows toxicities on the internal organs of experimental animals, which lead to structural changes and functional impairment due to tissue accumulation of nanoparticles. There are two thesis were written and sent to International Symposium and an article for publication in a scientific journal during the working period.

Key words: nanostructured oxide – toxicity – the immune system.

УДК 615.357: 554.773:547.458.88:547.962.4

З.В.ГОИБОВА, М.Р.БОБОКАЛОНОВА, И.Ф.РАХИМОВ, З.К.МУХИДИНОВ,
Г.В.РАЗЫКОВА, А.А.САИДОВ

**ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИЧНОСТИ КОМПЛЕКСА
КОНЦЕНТРАТА ЛАКТОГЛОБУЛИНОВ МОЛОЧНОЙ СЫВОРОТКИ
И ЯБЛОЧНОГО ПЕКТИНА**

*Институт химии им.В.И.Никитина АН Республики Таджикистан
Поступила в редакцию 12.03.2014 г.*

Проведено исследование токсичности комплекса β -лактоглобулина и пектина в виде эмульсии. При внутрижелудочном введении исследуемых комплексов в максимально возможных дозах не наблюдалось их токсического влияния на организм экспериментальных животных. По результатам экспериментов не удалось определить среднюю летальную дозу изучаемых комплексов, так как не наблюдалось гибели животных. Полученные результаты дают основание отнести комплекс β -лактоглобулина и пектина к IV классу опасности (малоопасные вещества).

Ключевые слова: лактоглобулины – яблочный пектин – эмульсия – токсичность.

Разработка и внедрение инновационных лекарственных форм (ЛФ) является приоритетной задачей современных фарминдустрии. В настоящее время около 25% мирового объема продаж лекарств занимают препараты с улучшенной системой доставки. Имеющиеся на рынке препараты, как правило, производятся с продлённым действием и увеличенной биодоступностью лекарственных агентов, а также с пониженными возможными побочными эффектами [1]. Разработанные в нашем институте системы доставки на основе биополимеров обладают не только перечисленными выше полезными свойствами, но и обеспечивают направленный транспорт лекарств к очагу патологического процесса [2-4].

На сегодняшний день все более актуальным становится поиск, разработка и внедрение менее токсичных и более эффективных систем доставки ЛВ в кишечник с использованием носителей на основе природных полимеров. Внедрение таких систем на практике требует фармакологических исследований в опытах на животных.

Адрес для корреспонденции: Рахимов Исматулло Фатхуллаевич. 734063, Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Айни, 299/2, Институт химии АН РТ. E-mail: rif52@mail.ru

Предыдущие исследования влияния пектиновых веществ, выделенных из персика, абрикоса или айвы, на желчевыделительную функцию печени показали, что все они активно вмешиваются в химизм желчи, повышают синтез СЖК, фосфолипидов, уменьшают образование холестерина и билирубина в составе желчи [5]. Для комплекса цитрусового пектина с Zn был выявлен довольно сильный иммуномодулирующий эффект, проявляющийся в повышении фагоцитарной активности нейтрофилов [6]. В клинической практике, при сравнительном исследовании лечения больных с диагнозом острой кишечной инфекции антибиотиками, пектин + антибиотик, обнаружено, преимущественное сочетание яблочного пектина с антибактериальными препаратами, которые ускоряют процесс лечения, что является очевидным результатом токсинсвязывающего, иммуностимулирующего и других полезных действий ПВ на кишечную микрофлору [7].

Целью работы было изучение токсичности эмульсионных микрокапсул на основе комплексов лактоглобулинов молочной сыворотки с яблочным пектином как потенциальной основы для контролируемой доставки ЛВ в кишечное пространство. Для этой цели нами были проведены исследования влияния полученных комплексов на общее состояние и поведенческие реакции животных, а также определена их безопасность и токсичность при внутрижелудочном введении.

Материал и методы исследования

В работе были использованы концентрат лактоглобулинов, полученный из молочной сыворотки (КЛМС) по методике [8], высокометилированный пектин, экстрагированный из яблок по новому способу быстрой экстракции [9]. Эмульсионные микрокапсулы в системе масло в воде с КЛМС и пектина получены по известной методике [10].

Для изучения биологической активности пектина и его гелей, как обычно принято в экспериментальной фармакологии, мы предварительно провели исследования воздействия испытуемых комплексов на общее состояние и поведенческие реакции животных. Для этого проведены визуальные наблюдения за изменением общего состояния животных, выявление различных симптомов интоксикации, что способствует определению общего характера действия испытуемых веществ. Наряду с выявлением общего характера действия исследуемых соединений в этих же экспериментах, нами было проведено определение их острой и хронической токсичности.

Токсикологические опыты комплексов лактоглобулина и пектина в виде эмульсионных микрокапсул проводили на 42 белых лабораторных мышах-самцах массой 18-24 г. Животные были подобраны и разбиты на группы по принципу парных аналогов и находились в идентичных условиях кормления и содержания.

До начала исследований животные содержались на обычном пищевом рационе. В каждой серии опытов было сформировано по 6 групп животных, по 6 особей в группе.

Комплекс КЛМС с пектином в виде эмульсионных микрокапсул вводили однократно в дозах 50; 200; 400; 600; 800; 1000 и 1500 мг/кг массы тела. Эмульсионные мик-

рокапсулы разбавляли в изотоническом растворе натрия хлорида (0.89%), вводили мышам внутривентрикулярно при помощи специального металлического зонда.

Исследование общего действия и определение острой токсичности носителя ЛВ в виде эмульсионных микрокапсул проводили на белых мышах. После введения эмульсионных микрокапсул наблюдали за общим состоянием животных, изменением двигательной активности, рефлекторной возбудимости, вегетативными реакциями и состоянием шерстного покрова. Во всех случаях регистрировали те изменения, которые наступали в поведении животных, а также скорости их наступления и характере течения.

Таблица 1

Острая токсичность комплексов для белых мышей

Показатели					Z	D	Z*D
Доза, мг/кг	Количество животных в группе, гол.	Выжило, гол.	Погибло, гол.	% гибели			
50	6	6	0	0			
200	6	6	0	0	0	50	0
400	6	6	0	0	0	50	0
600	6	6	0	0	0	50	0
800	6	6	0	0	0	100	0
1000	6	6	0	0	0	100	0
1200	6	5	0	0	0	100	0
							Сумма Z*D

Исследуемые комплексы вводили в возрастающих дозах, устанавливали максимально переносимые (МПД) и токсические дозы, затем по методу Кербера [11] рассчитывали ЛД₅₀, ЛД₁₆ и ЛД₈₄.

При определении острой токсичности факт наступления смерти животных фиксировали в первые сутки после введения препарата. Проведённые эксперименты показали, что эмульсионные микрокапсулы КЛМС и пектин оказались нетоксичными, так как не вызывали гибели животных.

После завершения эксперимента по определению острой и хронической токсичности проводили патоморфологические и гистологические исследования внутренних органов, мозга, костей, глаз подопытных животных. Подтверждением отсутствия токсичности явились также эксперименты по изучению влияния комплексов на печень, так как она является органом, проявляющим детоксицирующие свойства. Исследование влияния комплексов на экскреторную функцию печени проводили в острых опытах на наркотизированных этаминалом натрия (40 мг на кг массы) кошках. Животным вскрывали брюшную полость отсекаровали желчный проток и вводили в него полиэтиленовый катетер, через который желчь выводилась наружу в мерный цилиндр. Регистрацию оттекающей желчи производили каждые 15 минут до установления постоянного стабильного объёма оттекающей желчи, после чего измеряли количество оттекающей желчи в течение 1 часа.

Количество желчи за этот час принимали за исходную величину. Затем контрольным животным внутрижелудочно вводили 0.9% раствор хлорида натрия, а опытным – в том же объеме исследуемые комплексы и дегидрохолевую кислоту, взятую для сравнения в дозах 10-, 30-, 50- мг/кг массы животного. Препараты готовили на дистиллированной воде, а дегидрохолевую кислоту на 4% растворе бикарбоната натрия. Эксперимент проводился в течение 3-х часов после введения комплексов. Объем желчи за каждый последующий час сопоставляли с исходной величиной контрольных и подопытных животных, получавших 0.9% раствор хлорида натрия. По разнице динамики желчеотделения в контрольных и опытных группах животных, которым вводили исследуемые вещества, судили о влиянии комплексов на внешнесекреторную функцию печени (количество желчи, полученной за каждый час, служило для вычисления скорости секреции). В качестве показателей интенсивности желчеотделения были взяты: скорость секреции, количество желчи, выделенной за час в мл/кг массы, и общее количество желчи суммарно за 3 часа опыта в мл на кг. Скорость секреции выражали в мл за 1 минуту на 1 кг массы тела животных. Результаты, полученные в ходе экспериментов, приведены в табл. 2.

Таблица 2

Влияние ПВ и дегидрохолевой кислоты на желчеотделение

Усл. шифр и название комплекса	Доза мг/кг	Количество отделившейся желчи, мл/кг массы				% увеличения желчеотделения в 1 час после введения препарата
		до введения препарата	через 1 ч	Через 2 ч	Через 3 ч	
V-Lg/AP	10	0.30±0.01	0.34±0.01	0.33±0.02	0.31±0.02	13.33
V-Lg/AP	25	0,31±0.03	0.39±0.02	0.30±0.02	0.28±0.04	25.81
V-Lg/AP	50	0.33±0.05	0.47±0.01	0.41±0.03	0.37±0.03	42.42
V-Lg/AP	100	0.29±0.02	0.43±0.03	0.44±0.07	0.48±0.05	48.27
Дегидрохолевая кислота	5	0.34±0.06	0.39±0.05	0.36±0.04	0.33±0.3	14.71
Дегидрохолевая кислота	10	0.27±0.02	0.32±0.02	0.27±0.04	0.25±0.04	18.52

Предварительная токсикологическое изучение микрокапсул пектина с β-лактоглобулином показало отсутствие у них токсичности до максимальной дозы 1500 мг/кг массы тела экспериментальных животных. Также экспериментами было подтверждено, что введение внутрижелудочно исследуемых препаратов мышам в максимально допустимых дозах оказывало влияние на общее состояние животных, но симптомов острого отравления не наблюдалось. В ходе экспериментов все животные были активны, подвижны, с нормальной координацией движений, стандартной реакцией на внешние раздражители, обычной частотой и глубиной дыхательных движений, нормальной консистенцией фекальных масс, частотой мочеиспускания и окраской мочи, с хорошим аппетитом и нормальным внешним видом, состояние шерстного покрова было в норме. За период эксперимента все животные прибавили в весе (табл.3) и за 14-суточный цикл среди

животных гибели отмечено не было. Результаты опытов не позволили определить ЛД50 изучаемого комплекса, так как все животные были живы. Из литературы известно, что при внутрижелудочном введении пектиновые комплексы даже в дозе 12500 мг/кг массы тела не оказывали токсического действия, что позволило отнести их к IV классу опасности (незначительно опасные вещества) [12].

Таблица 3

Изменение массы тела беспородных мышей до и через 14 сут. после введения комплекса

Путь введения комплекса, доза на 1 кг массы тела	Масса животных		Прирост массы тела, г
	до введения препарата, г	на 14-е сутки наблюдения, г	
Внутрижелудочно, 500 мг (n = 6)	22.85±0.55	24.04±0,64	1.19±0,32

Таким образом, практическое отсутствие токсического действия у изученных объектов даёт основание для возможного применения комплекса β-лактоглобулина и пектина в виде эмульсионных микро- и нанокапсул для доставки лекарственных средств в кишечное пространство, так как полученные нами комплексы являются практически безвредными и не проявляют токсических свойств, являясь безопасными для внутренних органов макроорганизма в целом. Кроме того, в данном эксперименте было установлено и положительное действие вещества, у крыс наблюдали увеличение прироста массы тела. Установлено, что исследованный биополимерный комплекс при внутрижелудочковом введении по параметрам острой токсичности относится к малоопасным веществам, при внутривенном введении – не обладает пирогенными свойствами, при ежедневном нанесении на кожу в течение 7 дней – не обладает раздражающим действием, при постановке «хвостовых проб» – не обладает кожно-резорбтивным действием.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dutta R.C. Drug carriers in pharmaceutical design: promises and progress. – Curr. Pharm. Des., 2007, v. 13, v.7, pp. 761-769.
2. Muhidinov Z.K., Teshayev Kh.I, Kasimova G. F. et al.- In «Gum and Stabilizers for the Food Industry» 16, RSC publishing, ed. P.A. Williams and G.O. Fillips P, 2012, pp. 401-406.
3. Muhidinov Z., Bobokalonov J., Liu L.S. and Fassihi R. – In «New Delivery Systems for Controlled Drug Release from Naturally Occurring Materials». ACS Symposium Series, 2008, № 992, pp. 193-208.
4. Мухидинов З.К., Касымова Г.Ф., Бобокалонов Д.Т., Халиков Д.Х., Тешаев Х.И, Халикова М.Д., Лин-Шу. – Хим.-Фарм. журнал, 2010, т. 44, №10, с. 20-24.
5. Muhidinov Z.K., Shtanchayev A.Sh., Nuraliev U.N., Chojaeva F., G. I. Kamilova, Khalikov D.Kh. – Effect of different pectins on bile acid bioynthesis and metabolism in the rats 5th International Symposium on the Chemistry of Natural Compounds. Tashkent. 2003, May 20-23.
6. Мухидинов З.К., Бобокалонов Д.Т., Халикова М.Д., Рахимов И.Ф., Ходжаева Ф.М., Лин-Шу Лиу, Хайдаров К.Х. – Скрининг носителей лекарственных веществ на основе пектин-протеиновых гелей и микрокапсул в опытах in vivo на белых крысах. – ДАН РТ, 2009, т. 52, (№5), с. 386-390.

7. Мухидинов З.К., Халиков Д.Х., Авлоев Х.Х., Камардинов Х.К., Мамадазизов Ш.М., Касымова С.Д. – Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии, 2003, №2, с. 40-46.
8. Мухидинов З.К., Джонмуродов А.С., Тешаев Х.И., Бобокалонов Д.Т., Халикова М.Д., Касымова Г.Ф. Концентрат лактоглобулинов из молочной сыворотки и методы их выделения. – Ж. Здравсохранение Таджикистана, 2009, №5, с.44-49.
9. Патент TJ 563. Опуб. 2012 Бюл. № 86 НПИЦ Республика Таджикистан
10. Шарифова З.Б., Усманова С.Р., Мухидинов З.К. и др. – Изв. АН РТ. Отд. физ.-мат., хим., геол. и техн.н., 2009, № 2 (135), с.72-78.
11. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Л.: Медицина, 1963, 150 с.
12. Выштакалюк А.Б., Карасева А.Н., Миронов В.Ф. и др. Оценка биологической активности новых комплексов пектиновых полисахаридов с биогенными металлами как потенциальных противоанемических средств. – II Всероссийская конференция «Химия и технология растительных веществ», Казань, 24-27 Июнь 2002 г., с.110.

З.В.ГОИБОВА, М.Р.БОБОКАЛОНОВА, И.Ф.РАҲИМОВ, З.К.МУҲИДИНОВ,
Г.В.РОЗИҚОВА, А.А.САИДОВ

ТАШХИСИ ТОКСИКОЛОГИИ КОМПЛЕКСИ ЛАКТОГЛОБУЛИНҲОИ ЗАРДОБИ ШИР ВА ПЕКТИНИ СЕБ

Институти химияи ба номи В.И.Никитин Академияи илмҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон

Ташхиси токсикологии комплексҳои лактоглобулинҳои зардоби шир ва пектини себ дар намуди эмулсия гузаронида шуд. Дар вақти ҳӯронидани ин комплексҳо ба меъдаи ҳайвонҳои таҷрибавӣ бо микдори максималӣ ягон ҳолати захролудшавӣ мушоҳида карда нашуд. Аз руи нишонаҳои таҷрибаҳои гузаронидашуда талафи мушҳо дида нашуд, ки микдори ҳудудии комплексҳоро муайян намояд. Аз руи натиҷаи ташхис, ин комплексҳоро ба синфи модаҳои камзарар дохил кардан мумкин аст.

Калимаҳои калидӣ: пектини себ – лактоглобулинҳо – эмулсия – захрнокӣ.

Z.V.GOIBOVA, M.R.BOVOKALONOVA, I.F.RAHIMOV, Z.K.MUHIDINOV,
G.V.RAZIKOVA, A.A.SAIDOV

TOXICITY STUDY OF THE EMULSION MICROCAPSULES OF APPLE PECTIN AND WHEY LACTOGLOBULINES

V.I.Nikitin Institute of Chemistry, Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan

Toxicity study of the emulsion microcapsules fabricated from whey lactoglobulins and apple pectin is described. After perioral feeding of experimental animals even by maximal dose any toxicity effect didn't observed. From experimental results it was impossible to determine lethal dose of studied objects, which indicate that emulsion microcapsules can be ranked as non-toxic material.

Key words: apple pectin – lactoglobulins – emulsion – toxicity.

УДК 615.874

Б.А.ИШАНКУЛОВА

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ НЕКОТОРЫХ
САХАРОСНИЖАЮЩИХ РАСТЕНИЙ ТАДЖИКИСТАНА**

*Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино
Поступила в редакцию 12.03.2014 г.*

Проведён поиск и экспериментальное изучение наиболее перспективных лекарственных растений из числа местных эндемов, обладающих выраженным сахароснижающим действием. Полученные данные позволяют рекомендовать отвар и экстракт корней герани холмовой, отвар плодов софоры японской, настой листьев винограда культурного для комплексного лечения больных сахарным диабетом II типа лёгкой и средней тяжести.

Ключевые слова: лекарственные растения – сахарный диабет – риментальные исследования.

Поиск новых, наиболее эффективных лекарственных растений, содержащих эфирные масла, полифенолы и флавоноиды является актуальной проблемой современной фармакологии и диабетологии [1-3].

Несмотря на то, что Таджикистан располагает огромным запасом эфиромасличных и полифенолсодержащих лекарственных растений, до сих пор они остаются не изученными и на их основе не разработаны эффективные лекарственные препараты для лечения сахарного диабета.

В связи с этим, был проведен поиск наиболее перспективных лекарственных растений из числа местной эндемы, обладающих выраженным сахароснижающим действием. В результате среди 50 лекарственных растений были выбраны корни герани холмовой, плоды софоры японской и листья винограда культурного, имеющие промышленные запасы.

Эксперименты были проведены на 600 белых крысах обоего пола весом 140-200 г, 150 белых мышках весом 22-25 г.

Адрес для корреспонденции: Ишанкулова Бустон Астановна. 734003, Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки, 139, Таджикский государственный медицинский университет.
E-mail: ishankulova@yahoo.com.

Сбор образцов лекарственных растений проводился в периоды цветения (май-июнь) и плодоношения (сентябрь-октябрь).

Исследованию подвергались следующие лекарственные растения: 1) корни герани холмовой в виде отвара (1:10) и экстракта; 2) листья винограда культурного в виде настоя; 3) плоды софоры японской в виде отвара (1:10).

В качестве контроля сравнительной эффективности изучаемых растений был использован настой (1:10) известного антидиабетического сбора «арфазетин», разработанный российскими фармакологами [4].

Для изучения сахароснижающего эффекта изучаемых растений была использована адекватная экспериментальная модель сахарного диабета – аллоксановый диабет, вызванный подкожным введением 10% раствора аллоксангидрата в дозе 100 мг/кг массы животным, голодавшим в течение 20 часов. Настои и отвары готовили в соответствии с требованиями Государственной Фармакопеи (ГФ СССР, XI, 1991).

Эксперименты проводились в течение 30 суток. Для оценки антидиабетических свойств определяли объём выпитой воды животными и уровень сахара в крови (у интактных крыс также на 7, 15, 30 сутки после введения аллоксангидрата и лечения изучаемыми растениями). Гликоген в печени определяли на 30 сутки.

Результаты и их обсуждение

Одним из ярких клинических признаков, наблюдаемых у крыс с аллоксановым диабетом, является выраженная жажда, которая проявляется резким увеличением объёма воды, выпиваемой за 1 сутки. На 7 и 15 сутки аллоксанового диабета у нелечённых животных средний объём выпитой воды составил 60.8 ± 0.02 и 60.2 ± 0.04 мл соответственно против 10.0 ± 0.031 мл у интактных крыс (табл.1). На 30 сутки течения диабета объём выпитой воды у нелечённых животных составил 57.0 ± 0.03 мл, то есть практически не отличался от результатов исследования предыдущих сроков аллоксанового диабета.

У крыс с аллоксановым диабетом, лечённых отваром из корней герани холмовой в дозе 5 мл/кг, объём выпитой воды на 7 сутки был равен 27.8 ± 0.06 мл, через 15 суток уменьшался до 25.0 ± 0.01 мл, а на 30 сутки лечения составил 24.4 ± 0.08 мл. У животных с диабетом, лечённых с помощью экстракта из корней герани холмовой в дозе 50 мг/кг массы, объём выпитой воды на 7 сутки лечения составил 33.7 ± 0.02 мл, на 15 – 28.1 ± 0.04 мл и в конце лечения (30 сутки) – 23.2 ± 0.09 мл.

Таким образом, хотя под действием экстракта из корней герани холмовой в первые недели лечения по сравнению с отваром из корней герани холмовой объём выпитой животными воды уменьшался незначительно, однако в конце курса лечения он уменьшился почти на 10 мл, то есть экстракт постепенно и более эффективно утоляет жажду при аллоксановом диабете у белых крыс.

Таблица 1

Суточный объем воды, выпитой белыми крысами с аллоксановым диабетом, леченных

простыми растительными препаратами $\frac{M \pm m}{P <}$

Серии опытов и дозы на кг массы	Объем воды, выпитый за сутки, в мл, через		
	7 суток	15 суток	30 суток
1. Интактные	10.0±0.03	10.3±0.05	10.2±0.03
2. Аллоксангидрат 100 мг однократно п/к	<u>60.8±0.04</u> 0,001	<u>60.2±0.04</u> 0.001	<u>57.0±0.03</u> 0.001
3. Аллоксангидрат 100 мг + отвар корней герани холмовой 1:10, 5 мл	<u>27.8±0.02</u> 0.001*	<u>25.1±0.01</u> 0.001	<u>24.4±0.08</u> 0.001
4. Аллоксангидрат 100 мг + экстракт корней герани холмовой, 50 мг	<u>33.7±0.02</u> 0.01	<u>28.01±0.04</u> 0.001	<u>23.2±0.03</u> 0.001
5. Аллоксангидрат 100 мг + отвар плодов софоры японской 1:10, 5 мл	<u>34.3±0.07</u> 0.01	<u>33.3±0.04</u> 0.01	<u>34.6±0.05</u> 0.01
6. Аллоксангидрат 100 мг + настой листьев винограда 1:10, 5 мл	<u>33.1±0.05</u> 0,01	<u>33.1±0.69</u> 0.01	<u>34.2±0.06</u> 0.01
7. Аллоксангидрат 100 мг + настой “арфазетин” 1:10, 5 мл	<u>44.0±0.01</u> 0.05	<u>48.0±0.07</u> 0.1	<u>66.6±0.08</u> 0.2

* Значение P для нелеченной серии дано по сравнению с интактными животными, а для леченной серии – по сравнению с нелеченной.

Аналогичная картина наблюдается у животных с аллоксановым диабетом, леченных с помощью отвара из плодов софоры японской в дозе 5 мл/кг массы. Объем выпитой воды на 7 сутки лечения составляет 34.3±0.07 мл, на 15 сутки – 33.3±0.04 мл, а на 30 сутки – 34.6±0.05 мл. Идентичные результаты получены при лечении крыс с аллоксановым диабетом с помощью настоя из листьев винограда культурного в дозе 5 мл/кг массы. На 7 сутки объем выпитой воды у животных данной серии эксперимента был равен 33.1±0.05 мл, через 15 суток он не изменился – 33.1±0.69 мл, а через 30 суток немного увеличивался и составил 34.2±0.06 мл. У белых крыс с аллоксановым диабетом, получавших по той же схеме настой арфазетина, объем выпитой воды на 7 сутки был выше по сравнению с животными, получавшими отвар и экстракт корней герани холмовой, отвар плодов софоры японской и настой из листьев винограда, составив в среднем 44.0±0.01 мл. На 15 сутки суточный объем употребляемой воды продолжал увеличиваться, составляя 48.0±0.07 мл, а на 30 – 66.6±0.08 мл, т.е. весьма мало отличался от результатов исследования контрольной группы (нелеченных крыс) (табл.1).

Таким образом, проведенными экспериментальными исследованиями установлено, что отвар и экстракт из корней герани холмовой по сравнению с отваром из плодов софоры и настоем из листьев винограда обладает более активным жаждоутоляющим действием, что имеет важное практическое значение для больных сахарным диабетом.

Вместе с тем, жаждоутоляющее действие отвара из плодов софоры и настоя из листьев винограда культурного проявляется намного активнее, чем у настоя арфазетина.

Простые лекарственные препараты из изучаемых растений обладают различной степенью гипогликемического действия. При аллоксановом диабете на 7 сутки уровень сахара в крови резко увеличивается, составляя 14.0 ± 0.03 ммоль/л (325.5%) против 4.4 ± 0.3 ммоль/л (100%) у интактных крыс. В дальнейшем содержание сахара постепенно уменьшается и на 15 сутки равняется 12.7 ± 0.03 ммоль/л (295.3%), а на 30 – 10.9 ± 0.03 ммоль/л (253.4%), то есть остается в 2.5 раза выше по сравнению с интактными. У крыс с аллоксановым диабетом, леченных отваром из корней герани холмовой в дозе 5 мл/кг массы, уровень сахара на 7 сутки почти в 2.5 раза уменьшается и составляет 6.2 ± 0.03 ммоль/л (142.2%), на 15 сутки остается почти на таком же уровне – 6.0 ± 0.01 ммоль/л (136.3%) и на 30 сутки продолжает снижаться до 5.2 ± 0.03 ммоль/л (118.1%) (табл.2).

Под влиянием экстракта из корней герани холмовой у животных с аллоксановым диабетом отмечается более резкое снижение содержания сахара в крови по сравнению с отваром из корней герани холмовой. Уже на 7 сутки уровень сахара составляет 4.8 ± 0.03 ммоль/л (106%), на 15 сутки – 4.6 ± 0.02 ммоль/л (102.2%) и на 30 – 4.4 ± 0.02 ммоль/л (97.7%), то есть не отличается от уровня сахара в крови интактных крыс.

Сахароснижающее действие отвара из плодов софоры японской оказалось слабее по сравнению с экстрактом и отваром из корней герани холмовой. У животных, леченных отваром из плодов софоры японской в дозе 5 мл/кг массы, концентрация сахара в крови на 7 сутки составила 7.0 ± 0.4 ммоль/л (166.6%), на 15 – 6.2 ± 0.04 ммоль/л (147.6%) и на 30 – 5.8 ± 0.03 ммоль/л (138.0%).

Что касается гипогликемического действия настоя из листьев винограда культурного при аллоксановом диабете у крыс, то оно оказалось намного слабее отвара из плодов софоры японской, но мало отличалось от настоя арфазетина. На 7 сутки лечения у этих животных наблюдалось незначительное снижение сахара в крови до 7.1 ± 0.05 ммоль/л (165.1%), на 15 – оставалось практически на том же уровне 7.0 ± 0.05 ммоль/л (162.7%) и на 30 - снижалось до 6.5 ± 0.02 ммоль/л (151.6%). У крыс с аллоксановым диабетом, леченных настоем арфазетина, уровень сахара в крови на 7 сутки снижался до 7.3 ± 0.01 ммоль/л (173.8%), на 15 – 6.9 ± 0.05 ммоль/л (164.2%) и на 30 – 6.5 ± 0.09 ммоль/л (121.7%) (табл.2).

Таким образом, проведенные эксперименты свидетельствуют о том, что месячное лечение крыс с аллоксановым диабетом отваром и экстрактом из корней герани холмовой значительно снижает содержание сахара в крови и к концу терапии приводит к полной нормализации его уровня. По своему гипогликемическому действию экстракт и отвар из корней герани холмовой намного превосходят аналогичное действие отвара из плодов софоры японской и настоя из листьев винограда, то есть была установлена следующая закономерность: экстракт корней герани > отвара корней герани > отвара плодов софоры

японской > настоя листьев винограда культурного > настоя «арфазетин». Сахароснижающее действие изучаемых фитопрепаратов проявлялось значительно активнее настоя арфазетина. При аллоксановом диабете у крыс происходит резкое нарушение гликогенообразующей функции печени, которое проявляется снижением содержания гликогена в печеночных клетках (Т.М.Зубайдова, 1992; Ш.Н.Шамсудинов, 1996).

Таблица 2

Сравнительное гипогликемическое действие простых лекарственных препаратов

из растений при аллоксановом диабете у белых крыс $\frac{M \pm m}{P <}$

Серии опытов и дозы на кг массы	Исходный показатель, принятый за 100%	Концентрация сахара крови ммоль/л и в % через			Гликоген ткани печени в мг% через 30 суток
		7 суток	15 суток	30 суток	
1. Интактные	4.5±0.01	4.4±0.03	4.5±0.04	4.5±0.03	504.1±0.25
2. Аллоксангидрат 100 мг, однократно п/к	4.3±0.03	$\frac{14.0 \pm 0.03}{0.001}$ 325.5%*	$\frac{12.7 \pm 0.03}{0.001}$ 295.3%	$\frac{10.9 \pm 0.03}{0.01}$ 253.4%	$\frac{253.8 \pm 0.34}{0.01}$
3. Аллоксангидрат 100 мг + отвар корней герани холмовой (1:10), 5 мл	4.4±0.02	$\frac{6.2 \pm 0.03}{0.01}$ 142.2%	$\frac{6.0 \pm 0.01}{0.01}$ 136.3%	$\frac{5.2 \pm 0.03}{0.01}$ 118.1%	$\frac{401.7 \pm 0.53}{0.02}$
4. Аллоксангидрат 100 мг + экстракт корней герани холмовой 50 мг	4.5±0.9	$\frac{4.8 \pm 0.03}{0.001}$ 106.6%	$\frac{4.6 \pm 0.02}{0.001}$ 102.2%	$\frac{4.4 \pm 0.02}{0.01}$ 97.7%	$\frac{520.4 \pm 0.07}{0.001}$
5. Аллоксангидрат 100 мг + отвар плодов софоры японской (1:10), 5 мл	4.2±0.03	$\frac{7.0 \pm 0.01}{0.01}$ 166.6%	$\frac{6.2 \pm 0.04}{0.01}$ 147.6%	$\frac{5.8 \pm 0.03}{0.01}$ 138.0%	$\frac{388.6 \pm 0.03}{0.02}$
6. Аллоксангидрат 100 мг + настой листьев винограда (1:10), 5 мл	4.3±0.05	$\frac{7.1 \pm 0.05}{0.01}$ 165.1%	$\frac{7.0 \pm 0.05}{0.02}$ 162.7%	$\frac{6.5 \pm 0.02}{0.02}$ 151.6%	$\frac{394.3 \pm 0.03}{0.05}$
7. Аллоксангидрат 100 мг + настой «арфазетин» (1:10), 5 мл	4.2±0.03	$\frac{7.3 \pm 0.01}{0.01}$ 173.8%	$\frac{6.9 \pm 0.05}{0.01}$ 164.2%	$\frac{6.5 \pm 0.05}{0.02}$ 154.7%	$\frac{298.0 \pm 0.04}{0.05}$

* – значение P для нелечённой серии дано по сравнению с интактными животными, а для лечённой серии - по сравнению с нелечённой (в % отношении к исходному показателю).

У контрольных крыс с аллоксановым диабетом через 30 суток содержание гликогена в ткани печени резко снижалось и в среднем составляло 253.8±0.34 мг% против 504.1±0.25 мг% у интактных животных (табл.2). У животных с аллоксановым диабетом,

лечённых отваром из корней герани холмовой, наблюдается достоверное повышение уровня гликогена печени, который составил 401.7 ± 0.53 мг%. У крыс с аллоксановым диабетом, получавших экстракт из корней герани холмовой, содержание гликогена в ткани печени не только восстановилось (520.4 ± 0.07 мг%), но даже было выше, чем у интактных животных. При лечении аллоксанового диабета у белых крыс отваром из плодов софоры японской также наблюдалось повышение уровня гликогена в ткани печени, который был равен 388.6 ± 0.03 мг%, но он оказался гораздо ниже по сравнению с группами животных, получавших экстракт и отвар из корней герани холмовой.

У крыс с аллоксановым диабетом, получавших настой из листьев винограда культурного, уровень гликогена в ткани печени повышался до 394.3 ± 0.03 мг%, и был близок к аналогичному показателю группы животных, леченных отваром из плодов софоры японской. Вместе с тем у животных с аллоксановым диабетом, леченных настоем арфазетина, концентрация гликогена в ткани печени практически не изменялась (298.0 ± 0.04 мг%) и соответствовала показателям у нелеченных контрольных крыс.

Таким образом, отвар и экстракт из корней герани холмовой, отвар из плодов софоры японской и настой из листьев винограда культурного достаточно эффективно снижают высокий уровень сахара в крови и повышают низкую концентрацию гликогена в ткани печени у крыс с аллоксановым диабетом. Следует отметить, что отвар и экстракт из корней герани холмовой по своей эффективности превосходят действие остальных изучаемых простых фитопрепаратов.

Полученные нами результаты позволяют отвар и экстракт корней герани холмовой, отвар плодов софоры японской и настой листьев винограда культурного рекомендовать в комплексном лечении (с синтетическими средствами) больных сахарным диабетом II типа легкой и средней тяжести.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лесиовская Е.Е., Пастушенков Л.В., Фармакотерапия с основами фитотерапии: учеб. пособ.- 2-е изд. – М., 2003, с.52.
2. Петер Хин, Бернанд О. Сахарный диабет. Диагностика, лечение, контроль заболевания (Перевод с немецкого под редакцией А.В.Древалю). – М.: Гэотар-Медиа, 2011, 266 с.
3. Анварова Ш.С. Новые подходы к лечению сахарного диабета 2 типа. – В сборн. матер. НПК ТГМУ им. Абуали ибни Сино, посвящ. 20-летию независимости РТ. – Душанбе, 2011, с.123-124.
4. Соколов С.Я. Справочник по лекарственным растениям (фитотерапия) – М.: Медицина, 2007, 243с.

Б.А.ИШАНҚУЛОВА

**ТАВСИФИ ФАРМАКОЛОГИИ БАЪЗЕ ГИЁҲҲОИ ШИФОБАХШИ
ҚАНДПАСТКУНАНДАИ ТОҶИКИСТОН**

Донишгоҳи давлатии тиббии Тоҷикистон ба номи Абӯалӣ ибни Сино

Муаллиф дар асоси омӯзиши гиёҳҳои шифобахши қандпасткунандаи Тоҷикистон растаниҳоеро ҷудо намуд, ки қобилияти қандпасткунандаи онҳо ниҳоят фаъол мебошанд. Ба ин маводҳои растанигӣ дохил мешаванд – қиём ва экстракти анҷибари даштӣ, қиёми софораи чопонӣ, обпази барги ангур, ки онҳоро барои табобати бемории диабети қанд намуди 2 пешниҳод намудан мумкин аст.

Калимаҳои калидӣ: гиёҳҳои шифобахш – бемории диабети қанд – омӯзишҳои таҷрибавӣ.

B.A.ISHANKULOVA

**COMPARATIVE PHARMACOLOGY OF SOME ANTIDIABETIC PLANTS
OF TAJIKISTAN**

Avicenna Tajik State Medical University

The author's research and experimental study of the most promising medicinal plants has revealed a pronounced hypoglycemic effect of the local flora. The reliable experimental data allow the authors to recommend the decoctions and extracts of *Radix Geranium collinum*, *Fructus Sophorae japonicae*, and infusion of *Vitis vinifera* for the complex treatment of patients with diabetes mellitus type II of mild to moderate severity.

Key words: medicinal plants – diabetes mellitus – experimental investigations.

УДК 616.65-002

Б.Х.ОДИЛОВ, Т.М.ДЖАБОРОВА*, Г.М.БОБИЕВ, И.Ф.РАХИМОВ*

**ВЛИЯНИЕ ТИМОЦИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ БОЛЬНЫХ ПРИ
КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ПРОСТАТИТА**

ООО «Занд»,

**Институт химии им. В.И.Никитина АН Республики Таджикистан*

Поступила в редакцию 12.03.2014 г.

Приведены данные о влиянии иммуномодулирующего препарата тимоцин на показатели крови больных при лечении хронического простатита. Показано, что включение тимоцина в комплексную терапию заболевания способствует большей степени нормализации содержания гемоглобина, количества лейкоцитов, эритроцитов и скорости оседания эритроцитов по сравнению с традиционной терапией.

Ключевые слова: тимоцин – простатит – терапия – нормализация – показатели крови.

Лечение хронического простатита является одной из основных проблем урологии. Следствием его является значительное снижение качества жизни мужчин. По некоторым данным, хроническим простатитом страдает от 5 до 8% мужчин, причём заболеваемость в возрасте 20-40 лет составляет 20-35% [1-3]. Хронический простатит занимает первое место среди урологических заболеваний у мужчин в возрасте до 50 лет и третье место у мужчин старше 50 лет. Многие авторы сопоставляют его с такими заболеваниями, как инфаркт миокарда, стенокардия и болезнь Крона [2]. Поэтому поиск эффективных методов лечения хронического простатита является актуальной медицинской проблемой.

Одним из путей повышения эффективности лечения простатита является применение иммуномодулирующих препаратов. Предпосылкой для их применения явились данные, свидетельствующие о наличии нарушений деятельности иммунной системы при хроническом простатите [4]. В частности, отмечаются дисфункция процессов фагоцитоза, нарушение соотношения между фенотипами в популяции НК-клеток, изменения функци-

Адрес для корреспонденции: Бобиев Гуломжодир Муккамолвич. 734005, Республика Таджикистан, г.Душанбе, ул. А.Каххарова, 111, ООО «Занд». E-mail: bobievgm@rambler.ru

ональных показателей Т-клеток. В целом иммунологические нарушения при хроническом простатите свидетельствуют о длительной иммунной реакции, соответствующей хроническому воспалительному процессу и недостаточности Т-клеточного звена иммунитета. Включение в комплексную терапию хронического простатита иммуномодулирующего препарата полиоксидония позволило нормализовать деятельность иммунной системы.

Таким образом, включение новых иммуномодулирующих препаратов в комплексную терапию хронического простатита является достаточно актуальным. В Таджикистане был разработан новый иммуномодулирующий препарат тимоцин [5] (рег.№ серия ЛС № 000085Т от 12.08.2008 г.), который разрешён к широкому медицинскому применению.

Целью данного сообщения являются результаты применения тимоцина в комплексной терапии хронического простатита.

Лечению подвергались 78 человек, разделённых на 2 группы. Первую группу больных (21 человек) лечили традиционными средствами. Больным в различных комбинациях назначались антибактериальные средства (цефазолин, флуконазол, цефтриаксон и др.), витамины (В₁₂, Е), противовоспалительные средства (индометацин и др.), фитопрепараты, нормализующие половую функцию у мужчин (просталка, спеман, спеман форте и др.), назначался массаж простаты. Каждому больному назначалось не более 1 препарата из каждой группы препаратов. Больным второй группы дополнительно назначали тимоцин (10 инъекций по 1 инъекции в день).

Возраст больных первой группы колебался от 23 до 51 года, средний возраст 28.52 ± 6.09 . У 17 человек первой группы был диагностирован хронический неспецифический простатит в стадии обострения, часто сопровождающийся олигоспермией и пиоспермией, фертильной дисфункцией и осложнённый хроническими пиелонефритом и уретритом в стадии обострения; у одного больного был диагностирован хронический специфический хламидиозный простатит в стадии обострения, сопровождающийся олигоспермией II степени.

Возраст больных второй группы находился в пределах от 21 года до 42 лет, средний возраст составлял 29.35 ± 5.02 года. Хронический неспецифический простатит в стадии обострения был диагностирован у 29 человек, сопровождающийся возникновением первичного или вторичного мужского бесплодия, олигоспермией, пиоспермией и астеноспермией, хроническими циститом и пиелонефритом в стадии обострения, хроническими эпидидимитом, телеритом трихомонозным уретропростатитом, пиелонефритом с астеноневротическим синдромом, уреальной дисфункцией, астенией спермогенеза.

У больных до и после лечения определяли в крови содержание гемоглобина, количество эритроцитов, лейкоцитов, СОЭ, определяли в моче содержание белка, плотность и количество лейкоцитов в осадке мочи по общепринятым методикам [6,7]. Статистическую обработку результатов исследований проводили согласно В.И.Юнкерову и С.Г.Григорьеву [8].

До лечения в первой группе больных отмечались изменения, характерные для воспалительных состояний: пониженное содержание гемоглобина, которое находилось в пределах 100-126 г/л, количество эритроцитов - в пределах от 2.8 до 4.3 x 10¹²/л, повышенными были количество лейкоцитов (от 7.4 до 9.9 10⁹/л) и СОЭ – (от 4 до 18 мм/ч).

Клинический анализ мочи показал, что содержание белка в моче составляло от 0 до 0.066 г/л, плотность находилась у верхних пределов нормы и составляла от 1018 до 1026 г/л, сильно повышенным было содержание лейкоцитов в осадке мочи (в пределах от 11 до 36 клеток в поле зрения).

Аналогичные показатели крови до лечения были у больных второй группы, получавших дополнительно тимоцин: содержание гемоглобина находилось в пределах 100-130 г/л, количество эритроцитов составляло от 2.8 до 4.5 x 10¹²/л, повышенным было количество лейкоцитов (от 6.1 до 10.8 10⁹/л) и СОЭ (от 2 до 18 мм/ч).

Содержание белка в моче составляло от 0 до 0.066 г/л, плотность мочи – от 1010 до 1028 г/л, количество лейкоцитов в осадке мочи - в пределах от 6 до 63 клеток в поле зрения.

После лечения в первой группе больных средние показатели крови и мочи хотя и изменялись в положительную сторону, но различия между ними не были статистически достоверными (табл. 1).

Во второй группе больных также отмечалась положительная динамика средних показателей крови и мочи (табл. 2), но это различие между данными до и после лечения также не было статистически достоверным.

Такая динамика лабораторных показателей свидетельствовала о снижении тяжести воспалительного процесса после лечения.

Положительная динамика показателей во второй группе была лучше, чем в первой группе: повышение гемоглобина в среднем во второй группе составило 18.14 г/л, в первой – 9.71 г/л, количество эритроцитов увеличилось на 0.84 x 10¹²/л, в первой – 0.76 x 10¹²/л, количество лейкоцитов уменьшилось во второй группе на 2.11 x 10⁹/л, в первой – 0.59 x 10⁹/л, СОЭ во второй группе снизилась на 4.63 мм/ч, в первой – на 1.74 мм/ч, хотя эти различия не были статистически достоверными. Только разница в содержании лейкоцитов в осадке мочи у больных первой и второй групп было статистически достоверным (P < 0.05): во второй группе оно снизилось на 21.69 клеток в п/зр, в первой – на 9.11 клеток в п/зр. Лучшая динамика у больных второй группы, вероятно, объясняется тем, что тимоцин за счёт своей иммуномодулирующей активности нормализует нарушенную деятельность иммунной системы, в результате чего достигается более полное выздоровление больного.

Таким образом, результаты исследования показали, что включение тимоцина в комплексную терапию хронического простатита способствует более полному выздоровлению больного за счёт нормализации деятельности иммунной системы.

Таблица 1

Показатели крови и мочи больных 1 группы до и после лечения

Показатели	До лечения	После лечения	Норма [9]*
Кровь			
Гемоглобин, г/л	104.76±6.92	114.47±7.42**	130-160 (145)
Эритроциты x 10 ¹² /л	3.29±0.37	4.05±0.37**	4.0-5.1 (4.55)
Лейкоциты, x 10 ⁹ /л	9.07±0.69	8.41±0.95**	4.0-8.8 (6.4)
СОЭ, мм/ч	11.44±3.91	9.7±1.37**	1-10 (5.5)
Моча			
Белок, г/л	0.05±0.022	0.03±0.01*	0
Плотность, г/л	1023.8±1.78	1023.5±2.18*	1004-1024 (1014)
Лейкоциты в осадке мочи п/зр.	20.9±8.5	11.79±3.27*	0-3 (1.5)

Примечание: здесь и в табл.2:

* – в скобках приведены средние значения;

** – достоверность различий между данными до и после лечения, P > 0.05.

Таблица 2

Показатели крови и мочи больных 2 группы до и после лечения

	До лечения	После лечения	Норма [9]*
Кровь			
Гемоглобин, г/л	108.88±9.79	127.02±4.47**	130-160 (145)
Эритроциты x 10 ¹² /л	3.55±0.54	4.39±0.36**	4.0-5.1 (4.55)
Лейкоциты, x 10 ⁹ /л	8.21±1.27	6.1±0.85**	4.0-8.8 (6,4)
СОЭ, мм/ч	11.26±3.4	6.63±3.25**	1-10 (5.5)
Моча			
Белок, г/л	0.03±0.02	0.001±0.0005**	0
Плотность г/л	1021.6±4.4	1021.24±5.4**	1004-1024 (1014)
Лейкоциты в осадке мочи п/зр.	24.85±11.6	3.16±1.8**	0-3 (1.5)

ЛИТЕРАТУРА

1. Практическая урология. Руководство для врачей. / Под ред. Н.В.Глыбочко, Ю.Г.Аляева. – М.: Медфорум, 2012, 352 с.
2. Степенский А.Б., Попов С.В., Муфагед М.Л. – Consilium medicum, 2003, т.5, № 7, с.396–401.
3. Аляев Ю.Г., Шпоть Е.В., Султанова Е.А. – Русский медицинский журнал, 2011, № 16, с.1018-1023 // http://www.rmj.ru/articles_7776.htm
4. Аляев Ю.Г., Шпоть Е.В., Султанова Е.А. – Русский медицинский журнал, 2011, №32, с.2057-2063 // http://www.rmj.ru/articles_8081.htm
5. Бобиев Г.М. Способ получения иммуностимулирующего препарата тимоцин. Патент Республики Таджикистан № TJ 282, приоритет 08.05.1998.
6. Клиническая лабораторная диагностика: национальное руководство: в 2 т. – т.1. /Под ред. В.В.Долгова, В.В.Меньшикова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012, 928 с.
7. Клиническая лабораторная аналитика, т.2. Частные аналитические технологии в клинической лаборатории / Под ред В.В.Меньшикова. – М.: Лабинформ-РАМЛД, 1999, 352 с.
8. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – СПб.: ВМедА, 2002, 266 с.
9. Табаров М.С., Иргашева Д.З. Норма в практической медицине (справочник). – Душанбе: ООО «Мир полиграфии», 2009, 50 с.

Б.Ҳ.ОДИЛОВ, Т.М.ЧАБОРОВА, Ғ.М.БОБИЕВ*, И.Ф.РАХИМОВ*

ТАЪСИРИ ТИМОТСИН БА НИШОНДОДҲОИ ХУНИ БЕМОРОН ҲАНГОМИ МУОЛИҶАИ КОМПЛЕКСИИ ПРОСТАТИТИ МУЗМИН

ЧДММ «Занд»,

**Институту химияи ба номи В.И.Никитин Академияи илмҳои Ҷумҳурии Тоҷикистон*

Маълумот роҷеъ ба таъсири доруи ба танзимоварандаи масуният тимотсин ба нишондодҳои хуни беморон ҳангоми муолиҷаи комплексии простатити музмин оварда шудааст. Нишон дода шудааст, ки истифодаи тимотсин дар муолиҷаи комплексии беморӣ барои ба эътидол овардани миқдори гемоглобин, лейкоцитҳо, эритроцитҳо ва суръати таҳшинии эритроцитҳо нисбат ба муолиҷаи маъмулӣ ба дараҷаи баланд мусоидат мекунад.

Калимаҳои калидӣ: тимотсин – простатит – муолиҷа – ба эътидолорӣ – нишондодҳои хун.

V.Kh.ODILOV, T.M.DJOBIROVA, G.M.BOBIEV*, I.F.RAKHIMOV*

THE INFLUENCE OF THYMIZIN TO INDICES OF BLOOD OF PATIENTS AT COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC PROSTATITIS

Zand Limited,

**V.I.Nikitin Institute of Chemistry, Academy of Sciences of the Republic of Tajikistan*

There are the dates about influence of immunomodulating preparation thymozin to indices of blood of patients at treatment of chronic prostatitis. It is shown that inclusion of thymozin to complex treatment of disease is promoting of greater degree of normalization of content of hemoglobin, amount of leukocytes, erythrocytes and rate of precipitation of erythrocytes in comparison with traditional therapy.

Key words: thymozin – prostatitis – therapy – normalization – indices of blood

УДК 60.734.781

М.М.ДАВЛАТМАМАДОВА, Д.Р.РУЗИЕВ, Д.Н.ДЖАМШЕДОВ, С.Д.ИСУПОВ

**ОЧИСТКА ТАЛЬКА МУЛЬВОДЖСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ
СОЛЯНОКИСЛОТНЫМ СПОСОБОМ**

*Научно-исследовательский фармацевтический центр
Министерства здравоохранения и социальной защиты населения
Республики Таджикистан*

Поступила в редакцию 12.03.2014 г.

В работе приведены результаты исследований по разработке технологии получения очищенного талька из тальковых руд, находящихся в Мульводжском месторождении Ишкашимского района ГБАО Республики Таджикистан, методом солянокислотного разложения. Найдены оптимальные параметры осуществления технологических процессов кислотного разложения.

Ключевые слова: тальк – соляная кислота – фармация.

Разработка новых способов получения вспомогательных веществ для развития фармацевтической промышленности из местного минерального сырья является одной из актуальных задач фармацевтической и химической науки. В настоящее время в качестве вспомогательных веществ неорганического происхождения в фармации применяется бентонит, тальк, двуокись кремния, кальция силикат, магния силикат и магния трисиликат [1-5].

В настоящей работе изучены физико-химические свойства талька Мульводжского месторождения Ишкашимского района (см.таблицу).

Адрес для корреспонденции: Исупов Саломудин Джаборович. 734025. Республика Таджикистан, г. Душанбе, ул. Шевченко, 69, Научно-исследовательский фармацевтический центр МЗ и СЗН РТ.
E-mail: salomudin@mail.ru

Таблица

Результаты физико-химического анализа исходных и очищенных образцов талька
Мульводжского месторождения

Наименование компонентов	Содержание компонентов талька, %.		
	по требованиям фармакопеи	исходный	очищенный
Вещества, растворимые в воде	не более 0.2	0.4	0.01
Магний	17.0 до 19.5	18.87	19.42
Алюминий	не более 2.0	0.47	0.51
Кальций	не более 0.9	0.05	0.098
Железо	не более 0.25	3.87	0.15
Свинец	не более 0.001	-	-
Мышьяк	не более 0.0005	-	-
Потеря в массе при прокаливании	не более 7.0	4.98	4.8

Как видно из таблицы, результаты химических анализов исходного талька показывают, что содержание железа примерно в 15 раз превышает установленный требованиями фармакопеи показатель.

На основании проведённых комплексных минералогических, химических и рентгенофазовых анализов породообразующих минералов в тальке установлено, что основными минералами являются: тальк ($3\text{MgO}\cdot 4\text{SiO}_2\cdot \text{H}_2\text{O}$ или $\text{Mg}_3\text{Si}_4\text{O}_{16}(\text{OH})_2$); серпентин ($\text{Mg}_6[\text{Si}_4\text{O}_{15}](\text{OH})_8$); экстатит ($\text{Mg}_2(\text{Si}_2\text{O}_6)$); кварц (SiO_2); гематит (Fe_2O_3) и магнетит (Fe_3O_4).

С целью удаления железа, содержащегося в составе минералов в гематите и магнетите, для очистки талька был использован солянокислотный способ разложения.

Механизм процесса вскрытия минералов и извлечения в раствор оксидов алюминия, железа, кальция и магния в виде хлоридов определяется рядом внешних факторов, а именно: температурным режимом, продолжительностью процесса, концентрацией и дозировкой соляной кислоты.

Влияние температуры процесса солянокислотного разложения на степень извлечения оксида железа можно проследить на рис.1а. Как видно из рисунка, температура процесса обработки играет важную роль в извлечении компонентов сырья из состава руды талька. С повышением температуры скорость разложения талька увеличивается и при 96°C степень извлечения Fe_2O_3 достигает 96.5%.

Результаты исследования влияния длительности процесса соляно-кислотной обработки на степень извлечения компонентов в раствор приведены на рис.1б. При длительности процесса от 20 до 60 мин. степень извлечения Fe_2O_3 возрастает от 23.4 до 96.7% соответственно. Дальнейшее увеличение длительности процесса разложения до 150 мин. на степень извлечения Fe_2O_3 практически не влияет. Неизменными факторами являлись: концентрация кислоты – 20%; температура обработки – 96°C ; дозировка кислоты – 100% от стехиометрического количества.

Влияние концентрации соляной кислоты на степень извлечения компонентов руды представлено на рис.1в. В данной серии опытов неизменными факторами являлись: тем-

пература разложения – 96°C; продолжительность процесса – 120 мин; дозировка кислоты – 100% от стехиометрического количества.

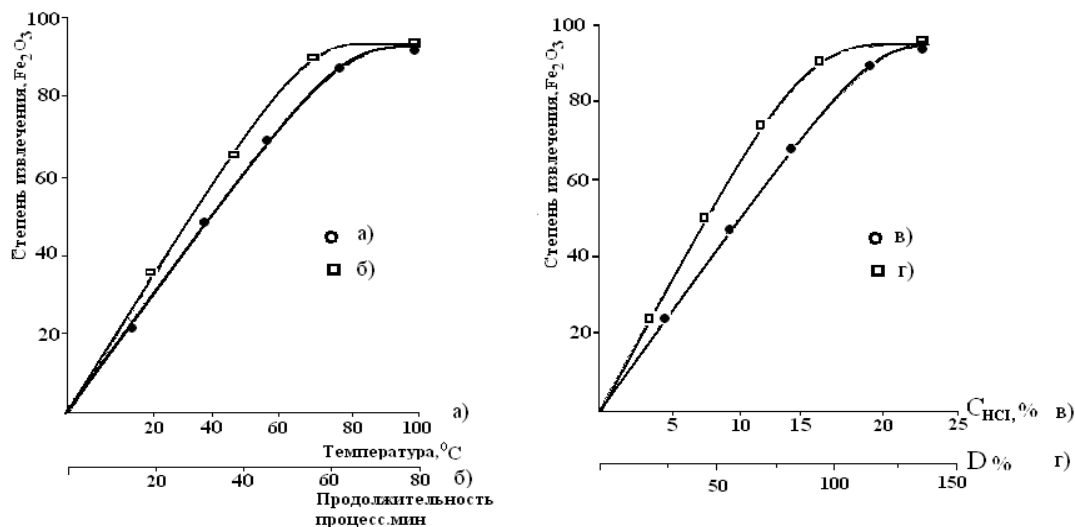


Рис.1. Зависимость степени извлечения Fe₂O₃ от: температуры (а), продолжительности процесса разложения (б), концентрации (в) и дозировки кислоты (г).

Изменение концентрации кислоты варьировало в пределах 5-25%. С ростом концентрации кислоты до 20% степень извлечения компонентов возрастает, достигая максимального значения Fe₂O₃ – 96.7%, после чего изменяется незначительно.

Другим фактором, влияющим на степень извлечения компонентов, является дозировка соляной кислоты (рис.1г). Соляная кислота дозирована из расчёта содержания легкоскрывааемой минералогической формы алюминия и железа. С увеличением дозировки кислоты от 25 до 100% стехиометрии, степень извлечения Fe₂O₃ соответственно возрастает от 22.8 до 96.8%.

Для изучения состава и свойств талька был проведен рентгенофазовый анализ (РФА) на установке «Дрон-2» с применением Cu_α. Штрихрентгенофазовый анализ (рис.2а) показал следующее содержание компонентов: тальк (3MgO•4SiO₂•H₂O или Mg₃Si₄O₁₆(OH)₂); серпентин (Mg₆[Si₄O₅](OH)₈); экстатит (Mg₂(Si₂O₆)); кварц (SiO₂); гематит (Fe₂O₃) и магнетит (Fe₃O₄).

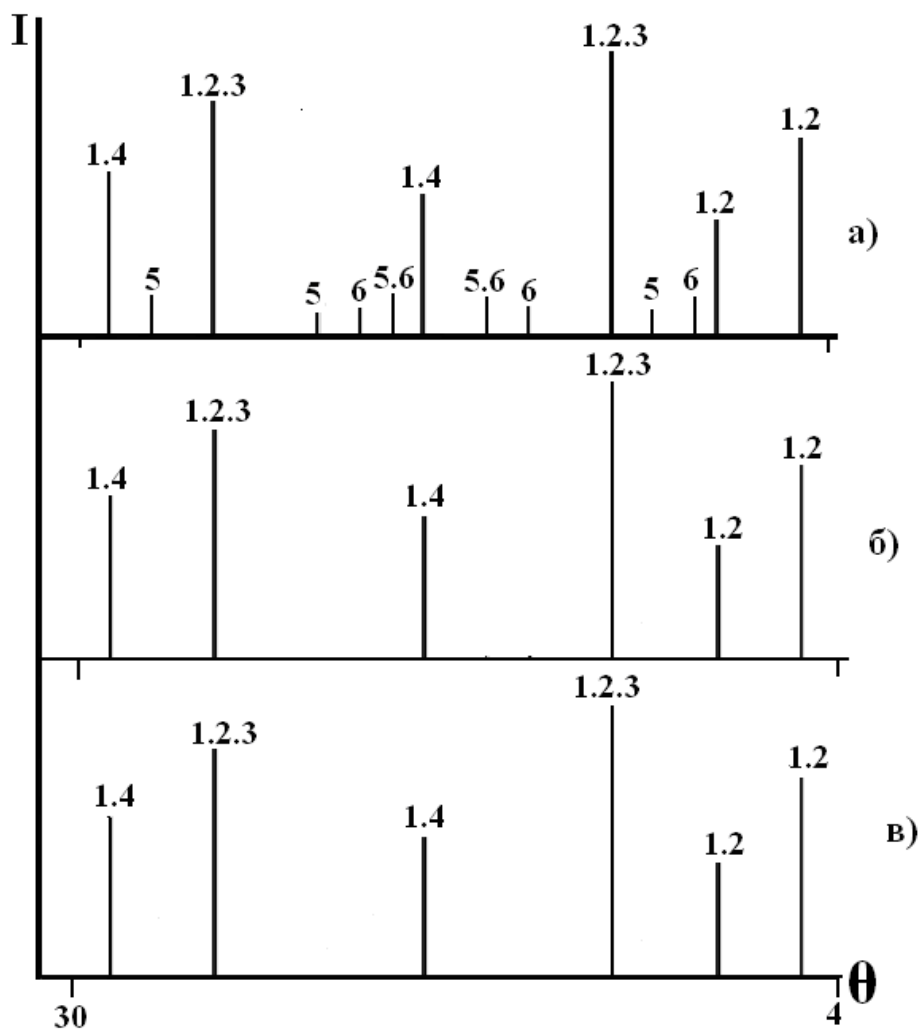


Рис.2. Штрихрентгенограммы исходного талька (а), талька после кислотного разложения (б) и стандартного индийского талька (в) 1 – тальк ($Mg_3[Si_4O_{10}](OH)_2$); 2 – серпентин ($Mg_6[Si_4O_{10}](OH)_8$); 3 – экстатит ($Mg_2(Si_2O_6)$); 4 – кварц (SiO_2); 5 – гематит (Fe_2O_3); 6 – магнетит (Fe_3O_4).

Штрихрентгенограмма талька после кислотного разложения (рис.2б) характеризуется исчезновением интенсивности линий гематита, магнетита и некоторым увеличением интенсивности линий талька, серпентина, экстатита и кварца. Сопоставление полученной штрихрентгенограммы со штрихрентгенограммой стандартного индийского талька (рис.2в) свидетельствует о том, что результаты химических и физико-химических анализов полностью согласуются.

Проведённые штрихрентгенографические исследования и химический анализ состава продуктов показали, что процесс солянокислотного разложения, осуществленный при оптимальных условиях, протекает с достаточно высокой степенью извлечения оксидов железа.

ИК-спектроскопические исследования талька, которые отражены на рис. 3, проведены на спектрометре SPECORD UR в области $400-4000\text{ см}^{-1}$.

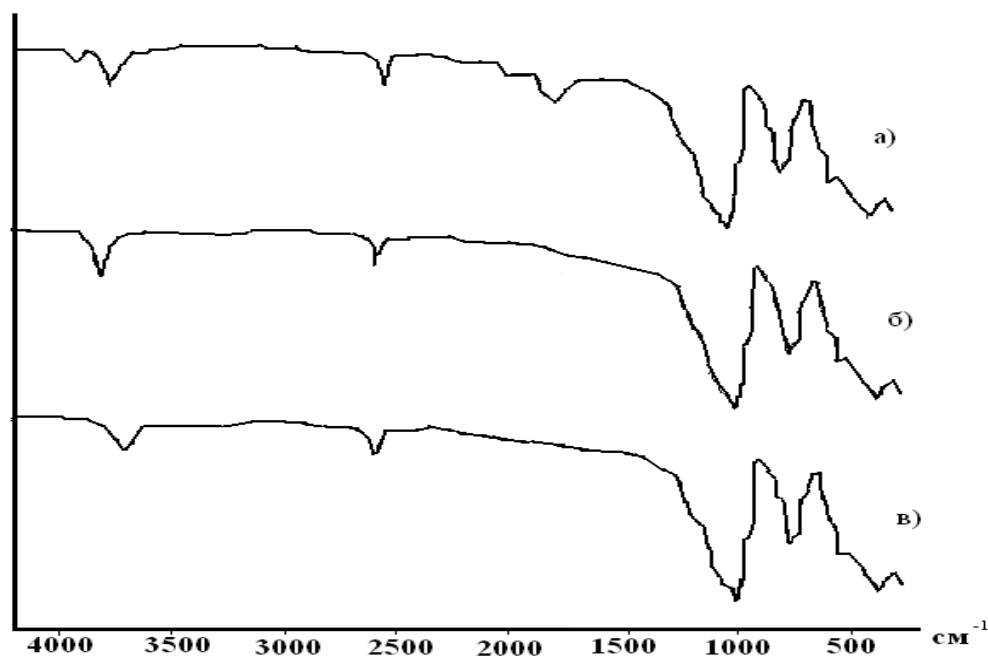


Рис.3. ИК-спектры исходного талька (а), талька после кислотного разложения (б) и стандартного российского талька (в).

Спектр исходного образца (рис. 3а) имеет характерные ярко выраженные полосы отражения талька (3680, 2310, 1000, 650, 520, 450 см^{-1}) и полосы отражения гематита (3800 и 1650 см^{-1}).

В ИК-спектрах талька после кислотного разложения (рис.3б) и стандартного индийского талька (рис.3в) не наблюдаются полосы отражения гематита, что свидетельствует об очистке талька от примесей гематита.

Разработанная технология очистки талька Мульводжского месторождения соляно-кислотным способом практически соответствует требованиям к фармакопейному тальку по химическому составу (табл.), что свидетельствует о возможности его перспективного использования в медицинских и фармацевтических целях, исключая ввоз сырья из-за рубежа и, тем самым, существенно снизить себестоимость сырья и готовой продукции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Исупов С.Д. Физико-химические и технологические свойства бентонитовых глин Таджикистана и применение в качестве вспомогательных веществ в фармации. – Душанбе, 2002, 133 с.
2. Сакинова З.Б. Бентонитовые глины как основа для лекарственных форм: Автореф. дисс.... д. фарм. н. – Караганда, 2010, 42 с.
3. Титова А.В. Вспомогательные вещества, используемые в производстве лекарственных препаратов. Стандартизация и методы контроля: Автореф. дисс... д. фармацевт. н., 2006, 49 с.
4. Романович И.Ф., Саетгадеев Я.Х. Минеральное сырье. Тальк и пирофиллит. / Справочник. – М.: ЗАО Геоинформмарк, 1998, 37 с.
5. Терещенко Е.В., Титова А.В. Новые аспекты стандартизации талька. – Человек и лекарство: тез. докл. XI Росс. нац. конгр. – М., 2004, с.896-897.

М.М.ДАВЛАТМАМАДОВА, Д.Р.РУЗИЕВ, Ч.Н.ЧАМШЕДОВ, С.Д.ИСУПОВ
ТОЗА НАМУДАНИ ТАЛКИ КОНИ МУЛВОҶ БО КИСЛОТАИ ХЛОРИД

Маркази илмӣ тадқиқоти фармсевтии

Вазорати тандурустӣ ва ҳифзи иҷтимоии аҳолии Ҷумҳурии Тоҷикистон

Дар мақола натиҷаи тадқиқоти коркарди технологияи ба даст овардани талки тоза аз кони талки Мулвоҷи ноҳияи Ишкешими ВМКБ Ҷумҳурии Тоҷикистон бо усули таҷзия дар муҳити турш (кислотаи хлорид) оварда шуда, нишондиҳандаҳои мусоиди татбиқи технологияи раванди таҷзияи он дар муҳити турш ёфта шудааст.

Калимаҳои калидӣ: талк – кислотаи хлорид – фарматсия.

M.M.DAVLATMAMADOVA, J.R.RUZIEV, J.N.JAMSHEDOV, S.J.ISUPOV

HYDROCHLORIC WAY OF PURIFICATION OF TALC MULVOJ DEPOSIT

Pharmaceutical scientific-researching centre

of the Ministry of health and social protection of the Republic of Tajikistan

The article contains research outcomes on working out technology of purification of talc in Mulvoj deposit, Ishkashim district of GBAO, Republic of Tajikistan, through hydrochloric decomposition.

Optimal parameters of applying technological processes of acid decomposition are discovered.

Key words: talc – acid hydrochloric – pharmaceutical.

АКАДЕМИКУ КАРИМУ ХАЙДАРОВИЧУ ХАЙДАРОВУ – 80 ЛЕТ



В мае 2014 года видному учёному, одному из основателей направления фармакологии, доктору медицинских наук, профессору, академику АН РТ Кариму Хайдаровичу Хайдарову исполнилось 80 лет.

Его жизнь является ярким примером служения науки. В академике К.Х.Хайдарове прекрасно сочетаются все лучшие черты настоящего ученого. Его роль в развитии отечественной фармакологии огромна, и дело не только в его конкретных работах, а в его систематических подходах при постановке эксперимента.

Как известно, фундамент современной фармакологии был заложен в трудах Ибн Сино и академик Хайдаров К.Х. является достойным последователем его учения и ярким представителем науки о лекарственных веществах и их действии на организм.

К.Х.Хайдаров родился в 1934 г. в кишлаке Ходжа-Байкул Орджоникидзеабадского района (ныне район Вахдат) Таджикской ССР. В 1953 г., окончив Душанбинское медицинское училище, он поступает в Таджикский государственный медицинский институт, по окончании которого в 1959 г. работает главным врачом сельской участковой больницы.

В октябре 1960 г. был зачислен в аспирантуру Института краевой медицины АН Таджикской ССР с прикомандированием для выполнения экспериментальных исследований во Всесоюзный институт лекарственных и ароматических растений Министерства здравоохранения СССР.

В 1964 г. К.Х.Хайдаров защитил диссертацию на соискание ученой степени кандидата биологических наук на тему: «Сравнительное фармакологическое изучение триакantina и папаверина». По возвращении из аспирантуры К.Х.Хайдаров работает в Институте химии, где по его инициативе открывается лаборатория фармакологии, которую он возглавлял до 2012 г. С открытием лаборатории фармакологии он интенсивно начал зани-

маться изучением биологически активных веществ. Создание в стенах Института химии лаборатории фармакологии дало возможность институту выйти со своими препаратами на международную арену и получить высокое признание мирового сообщества фармакологов. Это единственный центр, который имеет свои дочерние группы по скрининговому исследованию новых химических соединений в Таджикском государственном национальном университете и в Таджикском государственном медицинском университете.

Сотрудники лаборатории фармакологии подвергли скрининговому исследованию более пяти тысяч химически синтезированных соединений и продуктов растительного происхождения с целью отбора высокоактивных соединений для дальнейшего углубленного их изучения и создания новых лекарственных препаратов.

С 1992 г. К.Х.Хайдаров переходит на работу в Фармакологический комитет Минздрава Республики Таджикистан и становится его первым председателем. Возглавив Фармакологический комитет Минздрава, он приблизил академическую науку к производству. Под его непосредственным руководством на сегодня внедрено в медицинскую практику множество препаратов и аппаратов, разработанных учеными Института химии, Физико-технического института АН Республики Таджикистан, Таджикским медицинским госуниверситетом и рядом других учреждений, министерств и ведомств. Он уделяет большое внимание развитию фармакологической индустрии в республике.

К.Х.Хайдаров – основатель школы специалистов-фармакологов в области поиска лекарственных препаратов среди продуктов органического синтеза. Организованная им в 1968 г. лаборатория фармакологии Института химии им. В.И.Никитина АН Таджикистана стала центром создания новых лечебных препаратов. Многолетние экспериментальные и теоретические исследования позволили К.Х.Хайдарову открыть новые направления в этой области. Было изучено сравнительное действие папаверина и его N-производных, дана фармакологическая характеристика алкалоидов апорфинового ряда, в частности – кабудина. Кабудин - новый апорфиновый алкалоид, выделенный впервые из василистника изопироидного в Институте химии им. В.И.Никитина АН Республики Таджикистан. Его сульфат и иодметилат впервые были подвергнуты фармакологическому анализу под руководством академика К.Х.Хайдарова. Они оказались веществами с ярко выраженными антиаритмическим и гипотензивным свойствами. К.Х.Хайдаров в плане поиска новых анестетиков изучил местноанестезирующие свойства ряда новых В-аминокетонов, производных тиохроманов и тиаинданов. Исследована фармакологическая активность и холерогенное действие производных ксантогеновой кислоты. Изучен механизм их действия на организм. Ученым и его сотрудниками изучено огромное количество органических соединений, содержащих в своей структуре гетероатом серы. Среди этих соединений найдены препараты, обладающие спотворным, противосудорожным, миорелаксирующим, наркотическим, антибактериальным, лейкоцитимулирующим, противовоспалительным действиями. Основываясь на современном анализе состояния лекарственной терапии эпилепсий, он создал совместно с членом-корреспондентом АН Республики Таджикистан

Е.М.Глазуновой новый оригинальный препарат – карбатин, превосходящий по своим фармакологическим свойствам известные антиконвульсанты. Новый противосудорожный препарат карбатин по химической структуре относится к карбаматам третичных ацетиленовых карбинолов. В настоящее время карбатин является основным противоэпилептическим препаратом с более широким спектром действия по сравнению с фенобарбиталом и карбамазепином. Весьма ценными и оригинальными исследованиями являются исследования фармакологической активности производных хлорбензотиофена, результаты которых легли в основу поиска среди соединений этого класса веществ антиаритмических препаратов. Исследования сенсibiliзирующей к алкоголю активности производных дитиокарбаминовой и ксантогеновой кислот стали объектом поиска среди веществ этой группы антиалкогольных препаратов.

Наряду со скринингом новых химических соединений, в лаборатории фармакологии получили развитие и исследования в области фармакотерапии. В частности, дана сравнительная характеристика сульфаниламидов по влиянию на систему свертывания крови. Дан анализ сравнительному фармакологическому изучению облепихового масла, полученного разными методами. Изучен его биохимический механизм действия, выявлен язваживляющий эффект. По рекомендации К.Х.Хайдарова в настоящее время масло широко применяется не только в клиниках республики, но и за её пределами.

Учёным возглавлено направление в области фармакологии нового класса производных изотиурония и продуктов их превращения. Результатом этих исследований стало создание препарата «нотурон», обладающего ранозаживляющим действием.

К.Х.Хайдаров с сотрудниками создали «банк» данных о зависимости «структура-действие» среди целого ряда оригинальных химических соединений, что позволяет исследователям осуществлять направленный синтез биологически активных веществ и поиск на их основе лекарственных препаратов.

При его научном консультировании в республике развиваются исследования в области разработки иммуномодулирующих препаратов на основе низкомолекулярных пептидов, обладающих активностью тимусных гормонов и биокоординационных соединений их с биологически важными металлами.

Разработаны схемы применения в ветеринарии иммуностимулирующих препаратов тимогар, ферунол, тимофер и тимоцин, проявивших высокую иммуностимулирующую активность при совместном применении с вакцинами и терапевтическими препаратами.

Перу учёного принадлежит более 300 научных работ, опубликованных в отечественной и зарубежной печати, в том числе 5 монографий, более 80 изобретений. Научные труды К.Х.Хайдарова и его школы получили широкое признание как в нашей стране, так и за рубежом. О его авторитете свидетельствует то, что он является председателем Ассоциации фармакологов Средней Азии и Казахстана. Он избирался членом Президиума

правления Общества фармакологов СССР (1988-1992 гг.), в настоящее время является почетным членом научного общества фармакологов России.

Он – единственный учёный фармаколог республики, удостоенный высшего отличия – избрания академиком АН Республики Таджикистан. За развитие науки и внедрение в практику новых лекарственных препаратов К.Х.Хайдарову присуждена премия Совета Министров Таджикистана и присвоено почётное звание «Заслуженный изобретатель Республики Таджикистан».

К.Х.Хайдаров был одним из организаторов проведения в Таджикистане выездной сессии Научного совета АМН СССР по фармакологии и фармации, что свидетельствует о его авторитете в научном мире. Он награжден нагрудным знаком «Изобретатель СССР». Разработанные под руководством академика К.Х.Хайдарова лекарства награждены серебряной и бронзовой медалями ВДНХ СССР.

Добрые личные отношения с академиками С.В.Аничковым, В.В.Закусовым, И.У.Нумановым, Р.Г.Глушковым, М.Д.Машковским, А.В.Вальдманом, Н.А.Сергеевым, С.Б.Сердининим, В.С.Шашковым и другими корифеями мировой химии и фармакологии до сих пор служат ориентиром развития национальной таджикской фармакологии.

Много сил и энергии К.Х.Хайдаров отдает общественной деятельности. Он был депутатом Железнодорожного районного Совета народных депутатов, заместителем секретаря парткома АН Республики Таджикистан, членом редколлегии и редакционных советов, республиканских общественно-политических и научно-популярных изданий.

Бесспорно, К.Х.Хайдаров и его школа внесли крупный вклад в науку, во многом определили направленный синтез органических соединений. Он умело видит проблемы синтеза биологически активных веществ.

Академик К.Х.Хайдаров вложил немалый труд в подготовку научных кадров высшей квалификации. Под его руководством защитили докторские диссертации Г.М.Бобиев, А.В.Гулин, А.Х.Кадыров, И.Ф.Рахимов, Б.Х.Кимсанов, М.А.Куканиев, А.А.Саидов, Л.Г.Стамова, и кандидатские диссертации Х.А.Бобиев, А.Е.Везен, А.Л.Вовси-Кольштейн, И.Ф.Рахимов, А.И.Гафуров, А.Ш.Гиесов, А.В.Гулин, Н.Еров, Д.Ф.Исхаки, Л.Д.Лебедева, В.М.Мандриченко, Н.Мухитдинов, З.Д.Назарова, И.Очилов, И.В.Павленко, А.А.Саидов, М.Ш.Сангов, А.К.Табаров, О.К.Шарипов, А.Н.Шахматов.

Академик К.Х.Хайдаров организовал в Институте химии диссертационный совет по защите кандидатских диссертаций по биологическим и медицинским наукам. За короткий срок было подготовлено более 20 кандидатов наук. Он по совместительству читает лекции в Таджикском государственном национальном университете, неоднократно был председателем Государственной экзаменационной комиссии Таджикского государственного национального университета и Таджикского государственного медицинского университета, является членом диссертационных советов по защите докторских и кандидатских диссертаций Института химии АН Республики Таджикистан и Таджикского государственного национального университета.

Глубокая эрудиция, целеустремленность, настойчивость, интеллигентность, самоотверженность, принципиальность и преданность выбранному пути снискали К.Х.Хайдарову глубокое уважение, признательность, любовь учеников и соратников.

Академику К.Х.Хайдарову 80 лет. Мы желаем ему новых творческих успехов и крепкого здоровья.

*У.М.Мирсаидов, Д.Х.Халиков, Д.Н.Пачаджанов,
И.Ф.Рахимов, З.К.Мухидинов, К.М.Махкамов*

Редакция и корректура – Н.Г.Сапожников

Сдано в набор 04.07.2014 г. Подписано в печать 18.07.2014 г.
Печать офсетная. Формат 70×100 1/16. Гарнитура Times. Усл. печ. л.8. Заказ № ____.
Тираж 300 экз.

*Адрес редколлегии: 734025, Душанбе, пр.Рудаки, 33, каб. 11.
Тел.:2-21-62-64. E-mail: danrt@mail.ru
Издательство «Дониш»: 734029, Душанбе, ул.Айни, 121, корп.2.*
