

ISSN 2518-1491 (Online),  
ISSN 2224-5286 (Print)



«ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫ» РҚБ  
«ХАЛЫҚ» ЖҚ

# Х А Б А Р Л А Р Ы

---

# ИЗВЕСТИЯ

---

# NEWS

РОО «НАЦИОНАЛЬНОЙ  
АКАДЕМИИ НАУК РЕСПУБЛИКИ  
КАЗАХСТАН»  
ЧФ «Халық»

OF THE ACADEMY OF SCIENCES  
OF THE REPUBLIC OF  
KAZAKHSTAN  
«Halyk» Private Foundation

**SERIES**  
**CHEMISTRY AND TECHNOLOGY**  
**1 (458)**

**JANUARY – MARCH 2024**

**PUBLISHED SINCE JANUARY 1947**

**PUBLISHED 4 TIMES A YEAR**

**ALMATY, NAS RK**



## ЧФ «ХАЛЫҚ»

В 2016 году для развития и улучшения качества жизни казахстанцев был создан частный Благотворительный фонд «Халык». За годы своей деятельности на реализацию благотворительных проектов в областях образования и науки, социальной защиты, культуры, здравоохранения и спорта, Фонд выделил более 45 миллиардов тенге.

Особое внимание Благотворительный фонд «Халык» уделяет образовательным программам, считая это направление одним из ключевых в своей деятельности. Оказывая поддержку отечественному образованию, Фонд вносит свой посильный вклад в развитие качественного образования в Казахстане. Тем самым способствуя росту числа людей, способных менять жизнь в стране к лучшему – профессионалов в различных сферах, потенциальных лидеров и «великих умов». Одной из значимых инициатив фонда «Халык» в образовательной сфере стал проект *Ozgeris powered by Halyk Fund* – первый в стране бизнес-инкубатор для учащихся 9-11 классов, который помогает развивать необходимые в современном мире предпринимательские навыки. Так, на содействие малому бизнесу школьников было выделено более 200 грантов. Для поддержки талантливых и мотивированных детей Фонд неоднократно выделял гранты на обучение в Международной школе «Мирас» и в Astana IT University, а также помог казахстанским школьникам принять участие в престижном конкурсе «USTEM Robotics» в США. Авторские работы в рамках проекта «Тәлімгер», которому Фонд оказал поддержку, легли в основу учебной программы, учебников и учебно-методических книг по предмету «Основы предпринимательства и бизнеса», преподаваемого в 10-11 классах казахстанских школ и колледжей.

Помимо помощи школьникам, учащимся колледжей и студентам Фонд считает важным внести свой вклад в повышение квалификации педагогов, совершенствование их знаний и навыков, поскольку именно они являются проводниками знаний будущих поколений казахстанцев. При поддержке Фонда «Халык» в южной столице был организован ежегодный городской конкурс педагогов «Almaty Digital Ustaz».

Важной инициативой стал реализуемый проект по обучению основам финансовой грамотности преподавателей из восьми областей Казахстана, что должно оказать существенное влияние на воспитание финансовой грамотности и предпринимательского мышления у нового поколения граждан страны.

Необходимую помощь Фонд «Халык» оказывает и тем, кто особенно остро в ней нуждается. В рамках социальной защиты населения активно проводится

работа по поддержке детей, оставшихся без родителей, детей и взрослых из социально уязвимых слоев населения, людей с ограниченными возможностями, а также обеспечению нуждающихся социальным жильем, строительству социально важных объектов, таких как детские сады, детские площадки и физкультурно-оздоровительные комплексы.

В копилку добрых дел Фонда «Халык» можно добавить оказание помощи детскому спорту, куда относится поддержка в развитии детского футбола и карате в нашей стране. Жизненно важную помощь Благотворительный фонд «Халык» оказал нашим соотечественникам во время недавней пандемии COVID-19. Тогда, в разгар тяжелой борьбы с коронавирусной инфекцией Фонд выделил свыше 11 миллиардов тенге на приобретение необходимого медицинского оборудования и дорогостоящих медицинских препаратов, автомобилей скорой медицинской помощи и средств защиты, адресную материальную помощь социально уязвимым слоям населения и денежные выплаты медицинским работникам.

В 2023 году наряду с другими проектами, нацеленными на повышение благосостояния казахстанских граждан Фонд решил уделить особое внимание науке, поскольку она является частью общественной культуры, а уровень ее развития определяет уровень развития государства.

Поддержка Фондом выпуска журналов Национальной Академии наук Республики Казахстан, которые входят в международные фонды Scopus и WoS и в которых публикуются статьи отечественных ученых, докторантов и магистрантов, а также научных сотрудников высших учебных заведений и научно-исследовательских институтов нашей страны является не менее значимым вкладом Фонда в развитие казахстанского общества.

**С уважением,  
Благотворительный Фонд «Халык»!**

### **Бас редактор:**

**ЖҰРЫНОВ Мұрат Жұрынұлы**, химия ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, Қазақстан Республикасы Ұлттық ғылым академиясының президенті, АҚ «Д.В. Сокольский атындағы отын, катализ және электрохимия институтының» бас директоры (Алматы, Қазақстан) Н = 4

### **Редакция алқасы:**

**ӘДЕКЕНОВ Серғазы Мынжасарұлы** (бас редактордың орынбасары), химия ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, «Фитохимия» Халықаралық ғылыми-өндірістік холдингінің директоры (Қарағанды, Қазақстан) Н = 11

**АГАБЕКОВ Владимир Енокович** (бас редактордың орынбасары), химия ғылымдарының докторы, профессор, Беларусь ҰҒА академигі, Жаңа материалдар химиясы институтының құрметті директоры (Минск, Беларусь) Н = 13

**СТРНАД Мирослав**, профессор, Чехия ғылым академиясының Эксперименттік ботаника институтының зертхана меңгерушісі (Оломоуц, Чехия) Н = 66

**БҮРКІТБАЕВ Мұхамбетқали**, химия ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ-дың бірінші проректоры (Алматы, Қазақстан) Н = 11

**ХОХМАНН Джудит**, Сегед университетінің Фармацевтика факультетінің Фармакогнозия кафедрасының меңгерушісі, Жаратылыстану ғылымдарының пәнаралық орталығының директоры (Сегед, Венгрия) Н = 38

**РОСС Самир, PhD докторы**, Миссисипи университетінің Өсімдік өнімдерін ғылыми зерттеу ұлттық орталығы, Фармация мектебінің профессоры (Оксфорд, АҚШ) Н = 35

**ХУТОРЯНСКИЙ Виталий**, философия докторы (PhD, фармацевт), Рединг университетінің профессоры (Рединг, Англия) Н = 40

**ТЕЛТАЕВ Бағдат Бұрханбайұлы**, техника ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА корреспондент-мүшесі, Қазақстан Республикасы Индустрия және инфрақұрылымдық даму министрлігі (Алматы, Қазақстан) Н = 13

**ФАРУК Асана Дар**, Хамдар аль-Маджида Шығыс медицина колледжінің профессоры, Хамдард университетінің Шығыс медицина факультеті (Карачи, Пәкістан) Н = 21

**ФАЗЫЛОВ Серік Драхметұлы**, химия ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, Органикалық синтез және көмір химиясы институты директорының ғылыми жұмыстар жөніндегі орынбасары (Қарағанды, Қазақстан) Н = 6

**ЖОРОБЕКОВА Шарипа Жоробекқызы**, химия ғылымдарының докторы, профессор, Қырғызстан ҰҒА академигі, ҚР ҰҒА Химия және химиялық технология институты (Бішкек, Қырғызстан) Н = 4

**ХАЛИКОВ Джурабай Халикович**, химия ғылымдарының докторы, профессор, Тәжікстан ҒА академигі, В.И. Никитин атындағы Химия институты (Душанбе, Тәжікстан) Н = 6

**ФАРЗАЛИЕВ Вагиф Меджидоглы**, химия ғылымдарының докторы, профессор, ҰҒА академигі (Баку, Әзірбайжан) Н = 13

**ГАРЕЛИК Хемда**, философия докторы (PhD, химия), Халықаралық таза және қолданбалы химия одағының Химия және қоршаған орта бөлімінің президенті (Лондон, Англия) Н = 15

### **«ҚР ҰҒА Хабарлары. Химия және технология сериясы»**

**ISSN 2518-1491 (Online),**

**ISSN 2224-5286 (Print)**

Меншіктенуші: «Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы» РҚБ (Алматы қ.). Қазақстан Республикасының Ақпарат және қоғамдық даму министрлігінің Ақпарат комитетінде 29.07.2020 ж. берілген № **KZ66VPU00025419** мерзімдік басылым тіркеуіне қойылу туралы куәлік.

Тақырыптық бағыты: *органикалық химия, бейорганикалық химия, катализ, электрохимия және коррозия, фармацевтикалық химия және технологиялар.*

Мерзімділігі: жылына 4 рет.

Тиражы: 300 дана.

Редакцияның мекен-жайы: 050010, Алматы қ., Шевченко көш., 28, 219 бөл., тел.: 272-13-19

<http://chemistry-technology.kz/index.php/en/archiv>

© Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы РҚБ, 2024

Редакцияның мекенжайы: 050100, Алматы қ., Қонаев к-сі, 142, «Д.В. Сокольский атындағы отын, катализ және электрохимия институты» АҚ, каб. 310, тел. 291-62-80, факс 291-57-22, e-mail: [orgcat@nursat.kz](mailto:orgcat@nursat.kz)

### Главный редактор:

**ЖУРИНОВ Мурат Журинович**, доктор химических наук, профессор, академик НАН РК, президент Национальной академии наук Республики Казахстан, генеральный директор АО «Институт топлива, катализа и электрохимии им. Д.В. Сокольского» (Алматы, Казахстан) Н = 4

### Редакционная коллегия:

**АДЕКЕНОВ Сергазы Мынжасарович** (заместитель главного редактора), доктор химических наук, профессор, академик НАН РК, директор Международного научно-производственного холдинга «Фитохимия» (Караганда, Казахстан) Н = 11

**АГАБЕКОВ В ладимир Енокович** (заместитель главного редактора), доктор химических наук, профессор, академик НАН Беларуси, почетный директор Института химии новых материалов (Минск, Беларусь) Н = 13

**СТРНАД Мирослав, профессор**, заведующий лабораторией института Экспериментальной ботаники Чешской академии наук (Оломоуц, Чехия) Н = 66

**БУРКИТБАЕВ Мухамбеткали**, доктор химических наук, профессор, академик НАН РК, Первый проректор КазНУ имени аль-Фараби (Алматы, Казахстан) Н = 11

**ХОХМАНН Джудит**, заведующий кафедрой Фармакогнозии Фармацевтического факультета Университета Сегеда, директор Междисциплинарного центра естественных наук (Сегед, Венгрия) Н = 38

**РОСС Самир**, доктор PhD, профессор Школы Фармации национального центра научных исследований растительных продуктов Университета Миссисипи (Оксфорд, США) Н = 35

**ХУТОРЯНСКИЙ Виталий**, доктор философии (Ph.D, фармацевт), профессор Университета Рединга (Рединг, Англия) Н = 40

**ТЕЛЬГАЕВ Багдат Бурханбайулы**, доктор технических наук, профессор, член-корреспондент НАН РК, Министерство Индустрии и инфраструктурного развития Республики Казахстан (Алматы, Казахстан) Н = 13

**ФАРУК Асана Дар**, профессор колледжа Восточной медицины Хамдарда аль-Маджида, факультет Восточной медицины университета Хамдарда (Карачи, Пакистан) Н = 21

**ФАЗЫЛОВ Серик Драхметович**, доктор химических наук, профессор, академик НАН РК, заместитель директора по научной работе Института органического синтеза и углехимии (Караганда, Казахстан) Н = 6

**ЖОРОБЕКОВА Шарипа Жоробековна**, доктор химических наук, профессор, академик НАН Кыргызстана, Институт химии и химической технологии НАН КР (Бишкек, Кыргызстан) Н = 4

**ХАЛИКОВ Джурабай Халикович**, доктор химических наук, профессор, академик АН Таджикистана, Институт химии имени В.И. Никитина АН РТ (Душанбе, Таджикистан) Н = 6

**ФАРЗАЛИЕВ Вагиф Меджид оглы**, доктор химических наук, профессор, академик НАНА (Баку, Азербайджан) Н = 13

**ГАРЕЛИК Хемда**, доктор философии (Ph.D, химия), президент Отдела химии и окружающей среды Международного союза чистой и прикладной химии (Лондон, Англия) Н = 15

«Известия НАН РК. Серия химии и технологий».

ISSN 2518-1491 (Online),

ISSN 2224-5286 (Print)

Собственник: Республиканское общественное объединение «Национальная академия наук Республики Казахстан» (г. Алматы).

Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации Министерства информации и общественного развития Республики Казахстан № KZ66VPY00025419, выданное 29.07.2020 г.

Тематическая направленность: *органическая химия, неорганическая химия, катализ, электрохимия и коррозия, фармацевтическая химия и технологии.*

Периодичность: 4 раз в год.

Тираж: 300 экземпляров.

Адрес редакции: 050010, г. Алматы, ул. Шевченко, 28, оф. 219, тел.: 272-13-19

<http://chemistry-technology.kz/index.php/en/arithv>

© РОО Национальная академия наук Республики Казахстан, 2024

Адрес редакции: 050100, г. Алматы, ул. Кунаева, 142, АО «Институт топлива, катализа и электрохимии им. Д.В. Сокольского», каб. 310, тел. 291-62-80, факс 291-57-22, e-mail: [orgcat@nursat.kz](mailto:orgcat@nursat.kz)

#### **Editor in chief:**

**ZHURINOV Murat Zhurinovich**, doctor of chemistry, professor, academician of NAS RK, president of NAS RK, general director of JSC "Institute of fuel, catalysis and electrochemistry named after D.V. Sokolsky (Almaty, Kazakhstan) H = 4

#### **Editorial board:**

**ADEKENOV Sergazy Mynzhasarovich** (deputy editor-in-chief) doctor of chemical sciences, professor, academician of NAS RK, director of the international Scientific and production holding «Phytochemistry» (Karaganda, Kazakhstan) H = 11

**AGABEKOV Vladimir Enokovich** (deputy editor-in-chief), doctor of chemistry, professor, academician of NAS of Belarus, honorary director of the Institute of Chemistry of new materials (Minsk, Belarus) H = 13

**STRNAD Miroslav**, head of the laboratory of the institute of Experimental Botany of the Czech academy of sciences, professor (Olomouc, Czech Republic) H = 66

**BURKITBAYEV Mukhambetkali**, doctor of chemistry, professor, academician of NAS RK, first vice-rector of al-Farabi KazNU (Almaty, Kazakhstan) H = 11

**HOHMANN Judith**, head of the department of pharmacognosy, faculty of Pharmacy, university of Szeged, director of the interdisciplinary center for Life sciences (Szeged, Hungary) H = 38

**ROSS Samir, Ph.D.**, professor, school of Pharmacy, national center for scientific research of Herbal Products, University of Mississippi (Oxford, USA) H = 35

**KHUTORYANSKY Vitaly, Ph.D.**, pharmacist, professor at the University of Reading (Reading, England) H = 40

**TELTAYEV Bagdat Burkhanbayuly**, doctor of technical sciences, professor, corresponding member of NAS RK, ministry of Industry and infrastructure development of the Republic of Kazakhstan (Almaty, Kazakhstan) H = 13

**PHARUK Asana Dar**, professor at Hamdard al-Majid college of Oriental medicine. faculty of Oriental medicine, Hamdard university (Karachi, Pakistan) H = 21

**FAZYLOV Serik Drakhmetovich**, doctor of chemistry, professor, academician of NAS RK, deputy director for institute of Organic synthesis and coal chemistry (Karaganda, Kazakhstan) H = 6

**ZHOROBEKOVA Sharipa Zhorobekovna**, doctor of chemistry, professor, academician of NAS of Kyrgyzstan, Institute of Chemistry and chemical technology of NAS KR (Bishkek, Kyrgyzstan) H = 4

**KHALIKOV Jurabay Khalikovich**, doctor of chemistry, professor, academician of the academy of sciences of Tajikistan, institute of Chemistry named after V.I. Nikitin AS RT (Tajikistan) H = 6

**FARZALIEV Vagif Medzhid ogly**, doctor of chemistry, professor, academician of NAS of Azerbaijan (Azerbaijan) H = 13

**GARELIK Hemda**, PhD in chemistry, president of the department of Chemistry and Environment of the International Union of Pure and Applied Chemistry (London, England) H = 15

**News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series of chemistry and technology.**

**ISSN 2518-1491 (Online),**

**ISSN 2224-5286 (Print)**

Owner: RPA «National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan» (Almaty).

The certificate of registration of a periodical printed publication in the Committee of information of the Ministry of Information and Social Development of the Republic of Kazakhstan No. **KZ66VPY00025419**, issued 29.07.2020.

Thematic scope: *organic chemistry, inorganic chemistry, catalysis, electrochemistry and corrosion, pharmaceutical chemistry and technology.*

Periodicity: 4 times a year.

Circulation: 300 copies.

Editorial address: 28, Shevchenko str., of. 219, Almaty, 050010, tel. 272-13-19

<http://chemistry-technology.kz/index.php/en/arhiv>

© National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 2024

Editorial address: JSC «D.V. Sokolsky institute of fuel, catalysis and electrochemistry», 142, Kunayev str., of. 310, Almaty, 050100, tel. 291-62-80, fax 291-57-22, e-mail: [orgcat@nursat.kz](mailto:orgcat@nursat.kz)

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES CHEMISTRY AND TECHNOLOGY

ISSN 2224–5286

Volume 1. Number 458 (2024), 106–115

<https://doi.org/10.32014/2024.2518-1491.211>

547.7/.8:547.94

© O. Nurkenov<sup>1,2</sup>, S. Fazylov<sup>1\*</sup>, Zh. Nurmaganbetov<sup>1</sup>, T. Seilkhanov<sup>3</sup>,  
A. Mendibayeva<sup>1,2</sup>, 2024

<sup>1</sup>Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry, Kazakhstan, Karaganda;

<sup>2</sup>Karaganda Industrial University, Temirtau, Kazakhstan;

<sup>3</sup>Sh. Ualikhanov Kokshetau University, Kokshetau, Kazakhstan.

E-mail: [iosu8990@mail.ru](mailto:iosu8990@mail.ru)

## SYNTHESIS AND STRUCTURE OF NEW THIOUREA DERIVATIVES OF NICOTINIC ACID WITH FRAGMENTS OF NATURAL ALKALOIDS

**O. Nurkenov** — Doctor of chemical sciences, Professor, Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of the Republic of Kazakhstan, Karaganda, Kazakhstan

E-mail: [nurkenov\\_oral@mail.ru](mailto:nurkenov_oral@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-1878-2787>;

**S. Fazylov** — Academician of the National Academy of the Republic of Kazakhstan, Doctor of chemical sciences, Professor, Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of the Republic of Kazakhstan, Karaganda, Kazakhstan

E-mail: [iosu8990@mail.ru](mailto:iosu8990@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-4240-64-50>;

**Zh. Nurmaganbetov** — Candidate of chemical sciences, Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of the Republic of Kazakhstan, Karaganda, Kazakhstan

E-mail: [nzhangeldy@yandex.ru](mailto:nzhangeldy@yandex.ru), <https://orcid.org/0000-0001-9360-3078>;

**T. Seilkhanov** — Candidate of chemical sciences, Ualikhanov university, Kokshetau, Kazakhstan

E-mail: [tseilkhanov@mail.ru](mailto:tseilkhanov@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0003-0079-4755>;

**A. Mendibayeva** — PhD student, Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of the Republic of Kazakhstan, Karaganda, Kazakhstan

E-mail: [anenyawa@mail.ru](mailto:anenyawa@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0001-6123-3340>.

**Abstract.** The interaction of nicotinoyl isothiocyanate with the alkaloids cytosine, anabazine, l-ephedrine and salsolin was the first to synthesize and characterize biologically very promising new thiourea derivatives of nicotinic acid. The synthesis reactions were carried out in two stages in an ethanol with a yield of final target products of 18.3–86%. The structure of the synthesized compounds was studied by <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C NMR spectroscopy, as well as data from two-dimensional spectra COSY (<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H) and HMQC (<sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C).

**Keywords:** nicotinic acid chlorohydrate, isothiocyanate, alkaloids, cytosine, anabazine, l-ephedrine and salsolin, thioureas, two-dimensional spectra

*This work was financially supported by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (grant AP 1486994, 2022–2024).*

© О. Нүркенов<sup>1,2</sup>, С. Фазылов<sup>1\*</sup>, Ж. Нұрмағанбетов<sup>1</sup>, Т. Сейілханов<sup>3</sup>,  
Ә. Мендібаева<sup>1</sup>, 2024

<sup>1</sup>Қазақстан Республикасының органикалық синтез және көмір химиясы институты, Қарағанды, Қазақстан;

<sup>2</sup>Қарағанды индустриалды университеті, Теміртау, Қазақстан;

<sup>3</sup>Ш. Уәлиханов атындағы Көкшетау университеті, Көкшетау, Қазақстан.

E-mail: iosu8990@mail.ru

## ТАБИҒИ АЛКАЛОИДТАРДЫҢ ФРАГМЕНТТЕРІ БАР НИКОТИН ҚЫШҚЫЛЫНЫҢ ЖАҢА ТИОМОЧЕВИНА ТУЫНДЫЛАРЫНЫҢ СИНТЕЗІ ЖӘНЕ ҚҰРЫЛЫМЫ

**Нүркенов О.А.** — химия ғылымдарының докторы, профессор, Қазақстан Республикасының органикалық синтез және көмір химиясы институты, Қарағанды, Қазақстан  
E-mail: nurkenov\_oral@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-1878-2787>;

**Фазылов С.Д.** — Қазақстан Республикасы Ұлттық Ғылым академиясының академигі, химия ғылымдарының докторы, профессор, Қазақстан Республикасының органикалық синтез және көмір химиясы институты, Қарағанды, Қазақстан  
E-mail: iosu8990@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4240-64-50>;

**Нұрмағанбетов Ж.С.** — химия ғылымдарының кандидаты, Қазақстан Республикасының органикалық синтез және көмір химиясы институты, Қарағанды, Қазақстан  
E-mail: nzhangeldy@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9360-3078>;

**Сейілханов Т.М.** — химия ғылымдарының кандидаты, Ш. Уәлиханов атындағы Көкшетау университеті, Көкшетау, Қазақстан  
E-mail: tseilkhanov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0079-4755>;

**Мендібаева Ә.Ж.** — PhD студент, Қазақстан Республикасының органикалық синтез және көмір химиясы институты, Қарағанды, Қазақстан  
E-mail: anenyawa@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6123-3340>.

**Аннотация.** Никотиноил изотиоцианаттың цитизин, анабазин, 1-эфедрин және сальсолин алкалоидтарымен әрекеттесуі нәтижесінде алғаш рет биологиялық тұрғыдан маңызды никотин қышқылының жаңа тиомочевиналық туындылары синтезделініп алынды. Мақсатты өнімдерді алу этанолдық ортада 18,3–86 % шығыммен екі сатыда жүргізілді. Синтезделініп алынған жаңа қосылыстардың құрылымы ЯМР <sup>1</sup>H және <sup>13</sup>C спектроскопия әдістерімен, сондай-ақ COSY (<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H) және HMQC (<sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C) екі өлшемді спектрлерінің деректерімен дәлелденді.

**Түйін сөздер:** никотин қышқылы хлорангидридi, изотиоцианат, алкалоидтар, цитизин, анабазин, 1-эфедрин және сальсолин, тиомочевина, екі өлшемді спектрлер

*Бұл жұмысты Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитеті қаржылай қолдады (грант AP14869941, 2022–2024).*



© О. Нуркенов<sup>1,2</sup>, С. Фазылов<sup>1\*</sup>, Ж. Нурмаганбетов<sup>1</sup>, Т. Сейлханов<sup>3</sup>,  
А. Мендибаева<sup>1,2</sup>, 2024

<sup>1</sup>Институт органического синтеза и углехимии РК, Караганда, Казахстан;

<sup>2</sup>Карагандинский индустриальный университет, Темиртау, Казахстан;

<sup>3</sup>Кокшетауский университет им. Ш. Уалиханова, Кокшетау, Казахстан.

E-mail: iosu8990@mail.ru

## СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ НОВЫХ ТИОМОЧЕВИННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ С ФРАГМЕНТАМИ ПРИРОДНЫХ АЛКАЛОИДОВ

**Нуркенов О.А.** — доктор химических наук, профессор, Институт органического синтеза и углехимии РК, Караганда, Казахстан

E-mail: nurkenov\_oral@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1878-2787>;

**Фазылов С.Д.** — академик Национальной академии наук Республики Казахстан, доктор химических наук, Институт органического синтеза и углехимии РК, Караганда, Казахстан

E-mail: iosu8990@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4240-64-50>;

**Нурмаганбетов Ж.С.** — кандидат химических наук, Институт органического синтеза и углехимии РК, Караганда, Казахстан

E-mail: nzhangeldy@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9360-3078>;

**Сейлханов Т.М.** — кандидат химических наук, Кокшетауский университет им. Ш. Уалиханова, Кокшетау, Казахстан

E-mail: tseilkhanov@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0079-4755>;

**Мендибаева А.Ж.** — PhD докторант, Институт органического синтеза и углехимии РК, Караганда, Казахстан

E-mail: anenyawa@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6123-3340>.

**Аннотация.** Взаимодействием никотионил изотиоцианата с алкалоидами цитизин, анабазин, 1-эфедрин и сальсолин впервые синтезированы и охарактеризованы весьма перспективные в биологическом плане новые тиомочевинные производные никотиновой кислоты. Реакции синтеза проводились в два этапа в среде этанола с выходом конечных целевых продуктов 18,3–86 %. Строение синтезированных соединений исследовано методами ЯМР <sup>1</sup>H и <sup>13</sup>C спектроскопии, а также данными двумерных спектров COSY (<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H) и HMQC (<sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C).

**Ключевые слова:** хлорангидрид никотиновой кислоты, изотиоцианат, алкалоиды, цитизин, анабазин, 1-эфедрин и сальсолин, тиомочевинны, двумерные спектры

*Эта работа была финансово поддержана Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (грант AP14869941, 2022–2024).*

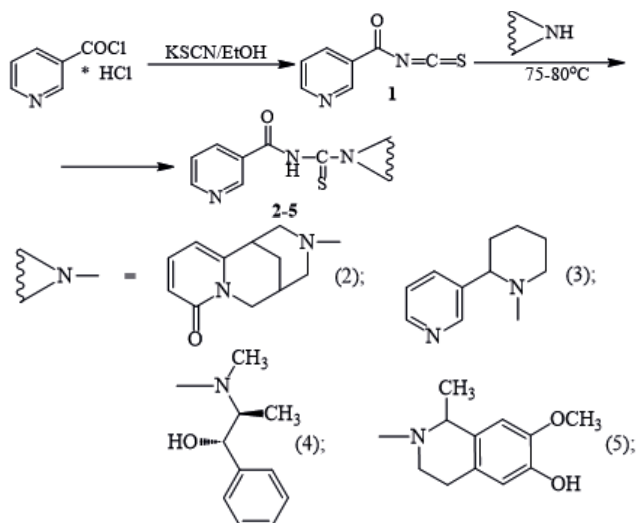
### Введение

В настоящее время цереброваскулярные заболевания остаются одной из важнейших медико-социальных проблем из-за их широкой распространенности, высокой смертности и нередко стойкой инвалидизации больных. Ежегодно в России

и Казахстане регистрируется более 1000 случаев инсульта, являющегося второй по значимости причиной смерти во всем мире после ишемической болезни сердца и третьей причиной утраты трудоспособности (Amelin и др., 2018; Maximova и др., 2012; Bogolepova, 2019). Это связано как с неуклонным ростом продолжительности жизни в последние десятилетия, так и с участвующим развитием острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) и хронических форм сосудистой патологии головного мозга у трудоспособных лиц среднего возраста (Gneushev и др. 2019; Avdeeva и др., 2006). Кроме того, следует подчеркнуть, что и ОНМК, и когнитивные нарушения развиваются у больных с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 (Gusev и др., 2020; Ivanova и др., 2021; Damiano и др., 2021; Hampshire и др., 2021). При этом, если ишемический инсульт чаще возникает при ее тяжелом течении, то нарушение когнитивных функций выявляют не только при постковидном синдроме, но даже и у бессимптомных пациентов (Damiano и др., 2021). Несмотря на наличие широкого спектра современных лекарственных препаратов с нейропротекторными и прокогнитивными свойствами, зачастую они не являются средствами патогенетической терапии, и либо оказываются недостаточно эффективны, либо имеют ряд побочных эффектов. Это ограничивает их длительное и широкое применение при цереброваскулярных заболеваниях и сопутствующих им когнитивных нарушениях. Поэтому поиск и изучение новых средств профилактики и лечения сосудистых заболеваний головного мозга и их последствий продолжает оставаться актуальной задачей современной фармакологии.

Одним из перспективных направлений изыскания новых фармакологических веществ, эффективных при ишемическом поражении головного мозга, является использование природных соединений с нейропротекторными и ноотропными свойствами, в частности, никотиновой кислоты (Kim и др., 2020; Schandelmaier и др., 2017; Gasperi и др., 2019; Bagri и др., 2016; Kothawade и др. 2021). Создание гибридных биоактивных молекул, сочетающих в себе два или более различных фармакофорных фрагментов - одно из новых и перспективных направлений в развитии медицинской химии. Ранее нами на основе выше указанных алкалоидов были синтезированы высокоэффективные афицидные (Нуркенов и др., 2010), инотропные (Нуркенов и др., 2014) и гепатопротекторные (Нуркенов и др., 2012) вещества. В связи с этим наше внимание привлекли возможности создания новых комбинированных производных никотиновой кислоты (НК) с участием молекул известных природных алкалоидов (анабазина, I-эфедрина, цитизина и сальсолина).

Получение комбинированных производных никотиновой кислоты с участием молекул выше указанных алкалоидов осуществлялось в два этапа через тиомочевинный мостик. На первом этапе осуществляли синтез исходного изотиоцианата из хлорангидрида никотиновой кислоты при их нагревании с роданистым калием в среде этанола. На втором этапе проведено взаимодействие полученного изотиоцианата со вторичными аминами (алкалоидами цитизин, анабазин, I-эфедрин и сальсолин) по схеме:



### Обсуждение результатов

Образующиеся новые целевые продукты 2-5 представляют собой хорошо кристаллизующиеся светло-желтые порошки с умеренной растворимостью в органических растворителях. Наименьший выход продукта с анабазином (3) можно объяснить структурными особенностями молекулы анабазина, главным образом обусловлена наличием в  $\alpha$ -положении пиперидинового цикла объемного пиридинного фрагмента с системой сопряженных  $\pi$ -связей (вращение вокруг С-С-связи пиридинового и пиперидинового колец). (Fazylov S.D. и др., 2015). Строение и индивидуальность синтезированных соединений 2-5 подтверждены данными элементного анализа, ИК-, ЯМР  $^1\text{H}$ -,  $^{13}\text{C}$ - и методами двумерной COSY ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ), НМРС ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ ) и НМВС ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ ) спектроскопии, а также тонкослойной хроматографии.

В ИК-спектрах синтезированных соединений 2-5 имеется полоса поглощения в области  $1547-1532\text{ см}^{-1}$ , характерная для С=S группы, полосы поглощения амидной группы С(O)NH проявляются в области  $1685-1690\text{ см}^{-1}$ . В ИК-спектре соединения 2 присутствует интенсивный сигнал амидной группы (N-C=O) алкалоида цитизина в области  $1650-1652\text{ см}^{-1}$ .

При анализе спектров ЯМР  $^1\text{H}$  соединений 2-5 наблюдаются характерные сигналы протонов для алкалоидной и пиридиновой части. Так, спектр ЯМР  $^1\text{H}$  соединения 2 характеризуется присутствием сигналов протонов биспидиновых циклов цитизинового фрагмента при  $1.81-1.84$  (1H, м, H-16),  $1.97-2.01$  (1H, м, H-15ax),  $2.46-2.59$  (1H, м, H-15eq),  $3.14-3.27$  (5H, м, 13ax, 17ax, 14, 24ax, 24eq),  $3.71-3.79$  (1H, м, H-13eq) и  $3.89-3.92$  (1H, м, H-17eq) м.д. (рисунок 1). Ароматические протоны цитизинового фрагмента регистрировались при  $6.21-6.23$  (1H, м, H-22),  $6.28-6.30$  (1H, м, H-20) и при  $7.35-7.39$  (1H, м, H-21) м.д. Протоны пиридинового фрагмента проявились при  $7.76$  (1H, с, H-5),  $8.51-8.52$  (1H, м, H-4),  $8.85$  (1H, с, H-6) и  $9.01-9.24$  (1H, м, H-2) м.д. Амидный протон H-9 регистрировался уширенным однопротонным синглетом при  $8.23$  м.д.

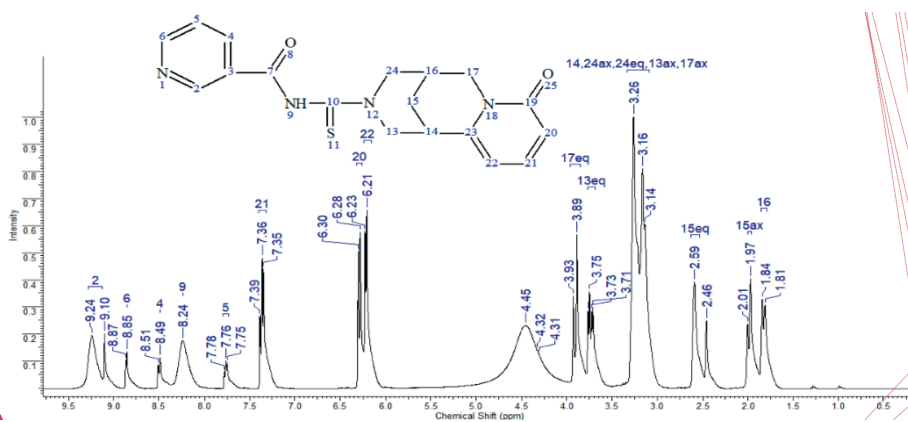


Рис. 1. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  N-(цитизино-1-карбонотиоил)-никотинамида (2)  
(Fig. 1. NMR spectrum of  $^1\text{H}$  N-(cytisine-1-carbonothioyl)-nicotinamide (2))

В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения 2 сигналы углеродных атомов цитизинового фрагмента молекулы проявились при 23.32 (C-16), 25.17 (C-15), 31.65 (C-14), 48.32 (C-13,17,24), 49.35 (C-23), 106.55 (C-22), 117.48 (C-18), 139.84 (C-21), 148.06 (C-23), 163.07 (C-19) м.д. (рисунок 2). Углеродные атомы пиридинового фрагмента регистрировались при 125.84 (C-5), 128.55 (C-3), 130.53 (C-4) и 139.84 (C-2) м.д. Карбамидный углеродный атом C-7 регистрировался при 165.62 м.д. Сигнал тиоуглеродного атома C-10 не проявился в спектре.

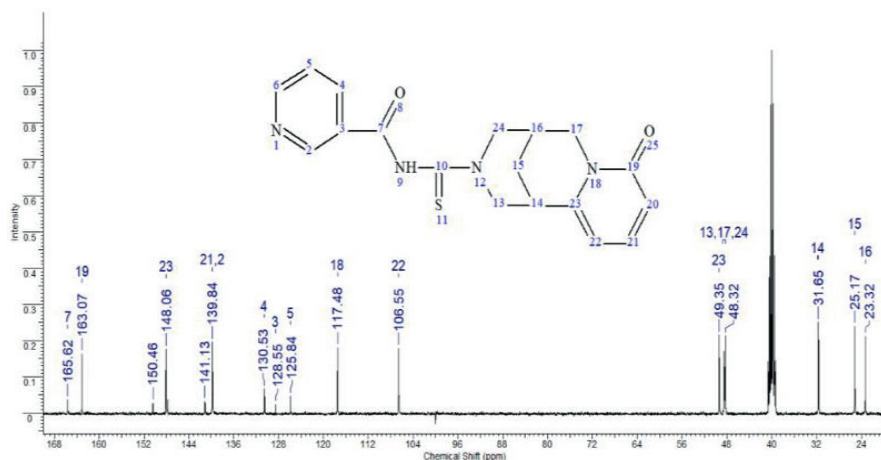


Рис. 2. Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  N-(цитизино-1-карбонотиоил)-никотинамида (2)  
(Fig. 2. NMR spectrum of  $^{13}\text{C}$  N-(cytisine-1-carbonothioyl)-nicotinamide (2))

Строение соединения 2 было подтверждено также методами двумерной спектроскопии ЯМР COSY ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ), HMQC ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ ) и HMBC ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ ), позволяющих установить спин-спиновые взаимодействия гомо- и гетероядерной природы. Наблюдаемые корреляции ЯМР COSY ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ) и HMQC ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ ) в молекуле представлены на рисунке 3.

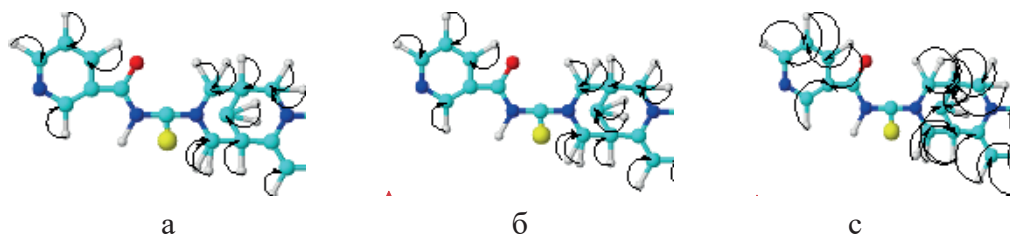


Рис. 3. Схема корреляций в спектрах COSY (а) и HMQC (б) и HMBC (с) соединения 2  
(Fig. 3. Correlation diagram in the spectra of COZY (a) and HMQC (b) and HMDC (c) compounds 2)

В спектрах  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY соединения 2 наблюдаются спин-спиновые корреляции через три связи протонов соседних метин-метиленовых, метилен-метиленовых и метин-метинных групп  $\text{H}^{16}$ - $\text{H}^{15\text{ax}}$  (1.82, 1.98 и 1.98, 1.82),  $\text{H}^{16}$ - $\text{H}^{17\text{ax}}$  (1.81, 3.25 и 3.25, 1.81),  $\text{H}^{22}$ - $\text{H}^{21}$  (6.24, 7.34 и 7.34, 6.24),  $\text{H}^5$ - $\text{H}^4$  (7.72, 8.47 и 8.47, 7.72),  $\text{H}^5$ - $\text{H}^6$  (7.72, 8.84 и 8.84, 7.72) м.д.

Гетероядерные взаимодействия протонов с атомами углерода через одну связь были установлены с помощью спектроскопии  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMQC для следующих присутствующих в соединении пар:  $\text{H}^{22}$ - $\text{C}^{22}$  (6.20, 106.91),  $\text{H}^{20}$ - $\text{C}^{20}$  (6.27, 117.75),  $\text{H}^{21}$ - $\text{C}^{21}$  (7.34, 139.87),  $\text{H}^6$ - $\text{C}^6$  (8.87, 148.10),  $\text{H}^2$ - $\text{C}^2$  (9.28, 148.32) м.д.

Гетероядерные взаимодействия протонов с атомами углерода через две и более связи были установлены с помощью спектроскопии  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  HMBC для следующих присутствующих в соединении пар:  $\text{H}^{21}$ - $\text{C}^{23}$  (7.35, 148.63),  $\text{H}^{21}$ - $\text{C}^{19}$  (7.35, 163.16) м.д.

#### **Экспериментальная часть**

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  новых соединений снимали на спектрометре JNM-ECA Jeol 400 (частота 399.78 и 100.53 МГц соответственно) с использованием растворителей  $\text{DMSO-d}_6$  и  $\text{CDCl}_3$ . Химические сдвиги измеряли относительно сигналов остаточных протонов или атомов углерода дейтерированного растворителя. Температуры плавления веществ определяли на приборе «SMP10». ТСХ анализ выполняли на пластинках Silufol UV-254, проявляли парами йода.

**Синтез никотиноил изотиоцианата 1.** К раствору 7 г (0,04 М) никотиноилхлорида в 400 мл этанола при перемешивании добавляли раствор 5,72 г (0,06 М) роданида калия растворенного в 150 мл этанола. Реакционную смесь перемешивали 7 ч при комнатной температуре до образования осадка. Осадок отфильтровали, фильтрат упаривали, остаток перекристаллизовали из этанола. Выход 6,7 г (95,7 %), розовый порошок, т. пл. 264–267°C.

**Общая методика синтеза тиомочевин 2–5.** К раствору 0,056 М алкалоида в 30 мл этанола добавляли по каплям 0,056 М никотионил изотиоцианата, растворенного в 30 мл этанола. Реакционную смесь перемешивали 1 ч при 25°C и дополнительно еще 12 часов при 75–80°C, затем охлаждали, отфильтровывали и упаривали на ротационном испарителе. Полученные продукты в виде светло-желтых порошков промывали ацетоном и очищали путем перекристаллизации из этанола. Выходы целевых продуктов составили 27–86 %.

**N-(Цитизино-3-карботиоил)-никотинамид (2).** Выход 86 %. Т. пл. = 157–

160°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д., ( $J$ , Гц): 1.81–1.84 (1H, м, H-16), 1.97–2.01 (1H, м, H-15ax), 2.46–2.59 (1H, м, H-15eq), 3.14–3.27 (5H, м, 13ax, 17ax, 14, 24ax, 24eq), 3.71–3.79 (1H, м, H-13eq), 3.89–3.92 (1H, м, H-17eq), 6.21–6.23 (1H, м, H-22), 6.28–6.30 (1H, м, H-20), 7.35–7.39 (1H, м, H-21), 7.76 (1H, с, H-5), 8.51–8.52 (1H, м, H-4), 8.85 (1H, с, H-6), 9.01–9.24 (1H, м, H-2), 8.23 (1H, уш. с, H-9). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta_{\text{с}}$ , м.д.: 23.32 (C-16), 25.17 (C-15), 31.65 (C-14), 48.32 (C-13, 17, 24), 49.35 (C-23), 106.55 (C-22), 117.48 (C-18), 125.84 (C-5), 128.55 (C-3), 130.53 (C-4), 139.84 (C-2, 21), 148.06 (C-23), 163.07 (C-19), 165.62 (C-7). Спектр ЯМР COSY: H-16→H-15ax, H-16→H-17ax, H-22→H-21, H-5→H-4, H-5→H-6. Спектр ЯМР НМҚС: H-22→C-22, H-20→C-20, H-21→C-21, H-6→C-6, H-2→C-2. Спектр ЯМР НМВС: H-21→C-23, H-21→C-19.

***N*-(Анабазино-1-карботиоил)-никотинамид (3)**. Выход 27%. Т.пл. = 113–115°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMFSO-d}_6$ ),  $\delta$ , м.д., ( $J$ , Гц): 1.46–1.69 (3H, м, H-14ax, 15ax, 15eq), 1.94–2.25 (3H, м, H-14eq, 16ax, 16eq), 3.58–3.70 (2H, м, H-17ax, 17eq), 6.41 (1H, уш. с, H-13), 7.19–7.21 (1H, м, H-23), 7.59–7.62 (1H, м, H-5), 7.81–7.90 (2H, уш. с, H-9). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMFSO-d}_6$ ),  $\delta_{\text{с}}$ , м.д.: 28.73 (C-12, 14, 17), 35.66 (C-13, 18, 19), 45.64 (C-11, 15, 16), 51.37 (C-10), 121.12 (C-3), 131.50 (C-5), 136.02 (C-4), 147.04 (C-2), 150.05 (C-6), 168.04 (C-7). Спектр ЯМР COSY: H-5→H-6, H-5→H-4. Спектр ЯМР НМҚС: H-5→C-5, H-6→C-6, H-2→C-2. Спектр ЯМР НМВС: H-5→C-3, C-2.

***1*-(Эфедрино)-1-карботиоил)-никотинамид (4)**. Выход 47,8 %. Т.пл. = 147–150°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMFSO-d}_6$ ),  $\delta$ , м.д., ( $J$ , Гц): 0.87 (3H, с, H-17, 17, 17), 2.57 (3H, с, H-13, 13, 13), 3.28 (1H, с, H-14), 5.14 (1H, с, H-15), 3.69 (1H, уш. с, H-16), 8.94 (1H, с, H-9), 7.22–7.30 (5H, м, H-19–23), 7.47 (1H, с, H-5), 8.20 (1H, с, H-4), 8.71 (1H, с, H-2), 9.01 (1H, с, H-2). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMFSO-d}_6$ ),  $\delta_{\text{с}}$ , м.д.: 9.61 (C-17), 30.90 (C-13), 59.76 (C-14), 69.88 (C-15), 124.31 (C-3), 126.32 (C-19, 23), 127.16 (C-5), 127.74 (C-21), 128.62 (C-20, 22), 137.46 (C-4), 141.69 (C-18), 150.68 (C-6), 153.73 (C-2), 166.73 (C-7, 10). ЯМР COSY: H-17→H-14, H-19, 23→H-20, 22, H-5→H-4. Спектр ЯМР НМҚС: H-17→C-17, H-13→C-13, H-14→C-14, H-15→C-15, H-19, 23→C-19, 23, H-20, 21, 22→C-20, 21, 22, H-4→C-4, H-5→C-5, H-2→C-2, H-6→C-6. Спектр ЯМР НМВС: H-17→C-14, C-15; H-13→C-14; H-15→C-17, C-14, C-19, 23, C-18.

***N*-(Сальсолино-2-карботиоил)-никотинамид (5)**. Выход 44,3 %. Т.пл. = 177–179°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMFSO-d}_6$ ),  $\delta$ , м.д., ( $J$ , Гц): 1.41–1.52 (3H, м, H-22, 22, 22), 3.65 (3H, с, H-25, 25, 25), 3.97 (1H, уш. с, H-9), 6.41–6.54 (1H, м, H-18), 6.60–6.73 (1H, м, H-21), 2.33–2.45 (1H, м, H-14ax), 2.75–2.83 (1H, м, H-14eq), 2.76–2.83 (1H, м, H-13ax), 3.56–3.64 (1H, м, H-13eq), 4.22–4.32 (1H, м, H-17), 7.39–7.48 (1H, м, H-5), 8.09–8.20 (1H, м, H-4), 8.60–8.72 (1H, м, H-2), 8.84–9.01 (1H, м, H-6). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{DMFSO-d}_6$ ),  $\delta_{\text{с}}$ , м.д.: 19.62 (C-22), 24.85 (C-14), 38.30 (C-13), 50.23 (C-17), 56.34 (C-25), 110.42 (C-21), 115.48 (C-18), 124.33 (C-5), 124.73 (C-3), 127.00 (C-15, 14), 137.50 (C-4), 146.42 (C-19), 147.27 (C-20), 150.68 (C-6), 153.75 (C-2), 166.76 (C-7). ЯМР COSY: H-22→H-17, H-5→H-4. ЯМР НМҚС: H-22→C-22, H-22→C-22, H-14ax→C-14, H-14eq→C-14, H-25→C-25, H-13ax→C-13, H-13eq→C-13, H-17→C-17, H-21→C-21, H-18→C-18, H-5→C-5, H-2→C-2,

H-6→C-6, H-4→C-4. Спектр ЯМР НМРС: H-22→C-17, H-22→C-16; H-25→C-19; H-18→C-14, H-18→C-20; H-21→C-13, C-19; H-4→C-6, C-7; H-2→C-4, C-5; H-6→C-4, H-6→C-2.

Таким образом, впервые взаимодействием никотионил изотиоцианата с алкалоидами цитизин, анабазин, 1-эфедрин и сальсолин впервые синтезированы и охарактеризованы весьма перспективные в биологическом плане новые тиомочевинные производные никотиновой кислоты. Строение синтезированных никотинамидных производных подтверждены методами ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии, а также данными двумерных спектров COSY ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ) и НМРС ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ ). Полученные новые соединения перспективны в плане изучения и поиска новых нейротропных и сосудорасширяющих препаратов.

#### REFERENCES

- Amelin A.V., Kudryavtseva A.S., Timofeeva A.A. (2018). Chronic insufficiency of cerebral circulation and dizziness. *Nervous diseases*, — 1, — 18–25.
- Avdeeva E.V., Gershanik G.M., Konoplya A.I., Sernov L.N. (2006). The effect of a new derivative of oxynicotinic acid on coronary circulation. *Bull of new med tech*, — 13(1), — 116–118.
- Bagri A.E., Dyadyk A.I., Khomenko M.V. (2016). Lipid-lowering drugs: possibilities and prospects of use. *Nystatin lipid-lowering drugs. Atherosclerosis*. — 12(1), — 61–68. — <https://ateroskleroz.elpub.ru/jour/article/view/10/10>.
- Bogolepova A.N. (2019). Modern approaches to the treatment of chronic cerebral ischemia. *Neurology and rheumatology. Appendix to the journal Consilium Medicum*. — 1, — 7–11. — DOI: 10.26442/2414357X.2019.1.190375.
- Damiano R.F., Guedes B.F., De Rocca C.C. (2021). Cognitive decline following acute viral infections: literature review and projections for post-COVID-19. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci*, — 1–16. — DOI:10.1007/s00406-021-01286-4.
- Fazylov S.D., Nurkenov O.A., Satpayeva Zh. B., Svidersky A.K. (2015) Intramolecular heterocyclization of hydrazide N-anabasinil acetic acid derivatives. — *Изв. НАН РК. Сер.хум.* — 1:5–8.
- Gasperi V., Sibilano M., Savini I., Catani M.V. (2019). Niacin in the central nervous system: an update of biological aspects and clinical applications. *Int. J. Mol. Sci.*, — 20(4), — 974.
- Gneushev I.M., Katunina N.P., Novikov V.E., Senzherzhova E.V. (2019). The effect of a new nicotinic acid derivative with antihypoxic activity on the functions of the central nervous system. *Rev of clinic pharm drug ther*, — 17(1), — 45–52. — DOI: 10.17816/RCF17145-52.
- Gusev E.I., Martynov M., Boyko A.N. (2020). New coronavirus infection (COVID-19) and damage to the nervous system: mechanisms of neurological disorders, clinical manifestations, organization of neurological care. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*, — 120(6), — 7–16. — DOI: 10.17116/jnevro20201200617.
- Hampshire A., Trender W., Chamberlain S.R. (2021). Cognitive deficits in people who have recovered from COVID-19. *EClinicalMedicine*, — 39. — DOI:10.1016/j.eclinm.2021.101044.
- Ivanova G.E., Bogolepova A.N., Levin O.S. (2021). The main directions of treatment and rehabilitation of neurological manifestations of COVID-19. Resolution of the Council of Experts. *Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov*, — 121(6), — 145–151. — DOI:10.17116/jnevro2021121061145.
- Kim G.A. (2020). Cerebrovascular anti-ischemic properties of the antihypertensive drug B-amlodipine nicotinate: abstract of the dissertation. *Candidate of Medical Sciences*: — Belgorod, — 20.
- Kothawade P.B., Thomas A.B., Chitlange S.S. (2021) Novel niacin receptor agonists: a promising strategy for the treatment of dyslipidemia. *Mini Rev. Med. Chem.* — 21(17), — 2495–2510. — DOI:10.2174/1389557521666210125144921.
- Maximova M.Yu. (2012). Nimodipine in acute disorders of cerebral circulation: the current state of the problem. *Nervous diseases*, — 2, — 31–34.

Schandelmaier S., Briel M., Saccilotto R. (2017). Niacin for primary and secondary prevention of cardiovascular events. *Cochrane Database Syst. Rev.*, — 14, — 6. — DOI:10.1002/14651858.CD009744.pub2.

Nurkenov O.A., Kulakov I.V., Fazylov S.D. (2012). Synthetic transformations of the cytosine alkaloid. Glasir, Karaganda. — ISBN: 978-601-7225-80-3

Nurkenov O.A., Fazylov S.D., Kulakov I.V., Musina L.A. (2010). The alkaloid anabazine and its derivatives. Glasir, Karaganda. — ISBN: 978-601-7225-37-7

Nurkenov O.A., Fazylov S.D., Turdybekov K.M., Muldakhmetov M.Z. (2014). Ephedrine alkaloids and their derivatives. Glasir, Karaganda. — ISBN: 978-601-7397-66-1



## МАЗМҰНЫ

<b>Н.А. Алжаппарова, М.К. Ибраев, С.Ю. Паньшина, А.А. Жоргарова, Б.Е. Бектурганов</b> ХАЛҚОН НЕГІЗІНДЕГІ 3,5-ДИАРИЛПИРАЗОЛДЫ СИНТЕЗДЕУДІҢ ЖАҢА СТРАТЕГИЯСЫ.....	7
<b>Ж. Жақсылық, Л.М. Мусабекова, М.А.А. Murad, К.Е. Арыстанбаев, Д.К. Жумадұллаев</b> ТҮБЕЛІКТІ РЕАКТОРДАҒЫ АГРЕГАЦИЯЛЫҚ ПРОЦЕСТЕРДІҢ СТОХАСТИКАЛЫҚ РЕКТОР КОНЦЕПЦИЯСЫНА НЕГІЗГЕН КОМПЬЮТЕРЛІК МОДЕЛЬДЕУ.....	18
<b>Т.С. Кайненова, Р.О. Орынбасар, Г.Т. Қосмбаева, Г.Ж. Жақупова</b> АСФАЛЬТЕНДЕРДЕН СОРБЕНТТЕР АЛУ ЖӘНЕ ЖОЛ БИТУМЫНА АДГЕЗИЯЛЫҚ ҚОСПА РЕТІНДЕ ПАЙДАЛАНУ МҮМКІНДІГІН БАҒАЛАУ.....	27
<b>Д.Ж. Калиманова, А.А. Алешова, Ш.Т. Балабекова, А.К. Мендигалиева</b> ХИМИЯ ПӘНІН ОҚЫТУДА ЭКОЛОГИЯЛЫҚ БІЛІМ БЕРУ НЕГІЗДЕРІН ҚАЛЫПТАСТЫРУ.....	40
<b>Л.М. Калимолдина, Г.С. Султангазиева, С.О. Абилқасова, С.С. Егеубаева</b> АЛМАТЫ ҚАЛАСЫНЫҢ СУ РЕСУРСТАРЫНЫҢ ХИМИЯЛЫҚ ЗАТТАРМЕН ЛАСТАНУ ДЕҢГЕЙІН ЗЕРТТЕУ.....	54
<b>А.Б. Қуандықова, Б.Ж. Джиембаев, А.Б. Добрынин, Н.И. Ақылбеков, Н.О. Акимбаева</b> БЕЛИТТІ КЛИНКЕР СИНТЕЗДЕУ ҮШІН АЦІСАЙ МЕТАЛЛУРГИЯЛЫҚ ЗАУЫТЫНЫҢ КЛИНКЕРІН ҚОЛДАНУ.....	70
<b>А. Қуандықова, Б. Таймасов, Н. Жаникулов, Е. Потапова</b> ТЕТРАЭТИЛ 1,3-ФЕНИЛЕНБИС(ФОСФОРАМИДАТ) ЖӘНЕ ТЕТРАПРОПИЛ 1,3-ФЕНИЛЕНБИС(ФОСФОРАМИДАТ) СИНТЕЗІ, МОЛЕКУЛАЛЫҚ ЖӘНЕ КРИСТАЛДЫҚ ҚҰРЫЛЫМДАРЫ.....	83
<b>Б.К. Масалимова, А.С. Дарменбаева, Ж.Б. Мукажанова, С.А. Тунгатарова, В.А. Садыков</b> ТАБИҒИ ТАСЫМАЛДАҒЫШҚА ҚОНДЫРЫЛҒАН КАТАЛИЗАТОРЛАРДА ПРОПАН-БУТАН ҚОСПАСЫНЫҢ ЖАРТЫЛАЙ ТОТЫҒУЫ.....	94
<b>О. Нүркенов, С. Фазылов, Ж. Нұрмағанбетов, Т. Сейілханов, Ә. Мендібаева</b> ТАБИҒИ АЛКАЛОИДТАРДЫҢ ФРАГМЕНТТЕРІ БАР НИКОТИН ҚЫШҚЫЛЫНЫҢ ЖАҢА ТИОМОЧЕВИНА ТУЫНДЫЛАРЫНЫҢ СИНТЕЗІ ЖӘНЕ ҚҰРЫЛЫМЫ.....	106
<b>Е.Б. Райымбеков, П.А. Абдуразова, С.П. Назарбекова, У.Б. Назарбек</b> ІРІКТЕМЕЛІ ШАЙМАЛАУ АРҚЫЛЫ КОНКРЕЦИОНДЫ ФОСФОРИТ КОНЦЕНТРАЦИЯСЫН АРТТЫРУ.....	116
<b>А.А. Саденова, А.Р. Silva, J.L. Díaz de Tuesta, Н.Т. Gomes, М.С. Калмаханова</b> АСҚАБАҚ ТҰҚЫМЫНЫҢ ҚАБЫҒЫНАН АЛЫНҒАН АДСОРБЕНТТЕРДІ ҚОЛДАНА ОТЫРЫП, ӨНДІРІСТІК АҒЫНДЫ СУЛАРДАН НИКЕЛЬ ИОНДАРЫН ЖОЮ.....	137
<b>А.И. Самадун, Б.Р. Таусарова, Г.Т. Дарибаева, Д.Е. Нурмуханбетова</b> МЫС ОКСИДІ НАНОБӨЛШЕКТЕРІНІҢ СИНТЕЗІ ЖӘНЕ ОЛАРДЫ ТАМАҚ ӨНІМДЕРІН ОРАУ ҮШІН ҚОЛДАНУ.....	153
<b>К.К. Сырманова, Ж.Б. Қалдыбекова, А.Б. Агабекова, Е.Т. Боташев, Р.М. Түлеуов</b> ПОЛИМЕРЛІ ЖӘНЕ ФУНКЦИОНАЛДЫ ҚОСПАЛАРДЫҢ ПОЛИМЕРЛІ-БИТУМДЫ БАЙЛАНЫСТЫРҒЫШТЫҢ ҚАСИЕТТЕРІНЕ ӘСЕРІ.....	164
<b>Б.Р. Таусарова, С.О. Әбілқасова, Л.М. Калимолдина, Ж.Е. Шаихова</b> МЫРЫШ ОКСИДІНІҢ НАНОБӨЛШЕКТЕРІМЕН МОДИФИКАЦИЯЛАНҒАН ЗЫҒЫР МАТЕРИАЛДАРЫНЫҢ БАКТЕРИЯҒА ҚАРСЫ ҚАСИЕТТЕРІН ЗЕРТТЕУ.....	178
<b>Н.Н. Токбаева, М.А. Дюсебаева, Г.Т. Дарибаева, Б.К. Копжасаров, Г.Е. Берганаева</b> «УРАЛОСИБИРСКАЯ 2» БИДАЙ СОРТЫНЫҢ СО <sub>2</sub> -СЫҒЫНДЫСЫНЫҢ ФИТОХИМИЯЛЫҚ ЗЕРТТЕУ.....	187

## СОДЕРЖАНИЕ

<b>Н.А. Алжанпарова, М.К. Ибраев, С.Ю. Паньшина, А.А. Жоргарова, Б.Е. Бектурганов</b> НОВАЯ СТРАТЕГИЯ СИНТЕЗА 3,5-ДИАРИЛПИРАЗОЛОВ НА ОСНОВЕ ХАЛКОНОВ.....7	
<b>Ж. Жаксылык, Л.М. Мусабекова, М.А.А. Murad, К.Е. Арыстанбаев, Д.К. Жумадуллаев</b> КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ АГРЕГАЦИИ НА ОСНОВЕ КОНЦЕПЦИИ СТОХАСТИЧЕСКОЙ РЕШЕТКИ В ТРУБЧАТОМ РЕАКТОРЕ.....18	
<b>Т.С. Кайменова, Р.О. Орынбасар, Г.Т. Космбаева, Г.Ж. Жакупова</b> ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ СОРБЕНТОВ ИЗ АСФАЛЬТЕНОВ И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ АДГЕЗИОННОЙ ДОБАВКИ К ДОРОЖНОМУ БИТУМУ.....27	
<b>Д.Ж. Калиманова, А.А. Алешова, Ш.Т. Балабекова, А.К. Мендигалиева</b> ФОРМИРОВАНИЕ ОСНОВ ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ОБРАЗОВАНИЯ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ХИМИИ.....40	
<b>Л.М. Калимолдина, Г.С. Султангазиева, С.О.Абилкасова, С.С. Егеубаева</b> ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ЗАГРЯЗНЕНИЯ ХИМИЧЕСКИМИ ВЕЩЕСТВАМИ ВОДНЫХ РЕСУРСОВ ГОРОДА АЛМАТЫ.....54	
<b>А.Б. Куандыкова, Б.Ж. Джиембаев, А.Б. Добрынин, Н.И. Акылбеков, Н.О. Акимбаева</b> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КЛИНКЕРА АЦЦИСАЙСКОГО МЕТАЛЛУРГИЧЕСКОГО ЗАВОДА ДЛЯ СИНТЕЗА БЕЛИТОВОГО КЛИНКЕРА.....70	
<b>А. Куандыкова, Б. Таймасов, Н. Жаникулов, Е. Потапова</b> СИНТЕЗ, МОЛЕКУЛЯРНЫЕ И КРИСТАЛЛИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ ТЕТРАЭТИЛ 1,3-ФЕНИЛЕНБИС(ФОСФОРАМИДАТА) И ТЕТРАПРОПИЛ 1,3-ФЕНИЛЕНБИС(ФОСФОРАМИДАТА).....83	
<b>Б.К. Масалимова, А.С. Дарменбаева, Ж.Б. Мукажанова, С.А. Тунгатарова,</b> <b>В.А. Садыков</b> ПАРЦИАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ПРОПАН-БУТАНОВОЙ СМЕСИ НА КАТАЛИЗАТОРАХ, НАНЕСЕННЫХ НА ПРИРОДНЫЕ НОСИТЕЛИ.....94	
<b>О. Нуркенов, С. Фазылов, Ж. Нурмаганбетов, Т. Сейлханов, А. Мендибаева</b> СИНТЕЗ И СТРОЕНИЕ НОВЫХ ТИОМОЧЕВИННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ С ФРАГМЕНТАМИ ПРИРОДНЫХ АЛКАЛОИДОВ.....106	
<b>Е.Б. Райымбеков, П.А. Абдуразова, С.П. Назарбекова, У.Б. Назарбек</b> ПОВЫШЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ КОНКРЕЦИОННОГО ФОСФОРИТА МЕТОДОМ СЕЛЕКТИВНОГО ВЫЩЕЛАЧИВАНИЯ.....116	
<b>А.А. Саденова, А.П. Сильва, Дж.Л. Диас де Туэста, Х.Т. Гомес, М.С. Калмаханова</b> УДАЛЕНИЕ ИОНОВ НИКЕЛЯ ИЗ ПРОМЫШЛЕННЫХ СТОЧНЫХ ВОД С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АДСОРБЕНТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ ИЗ СКОРЛУПЫ СЕМЯН ТЫКВЫ.....137	
<b>А.И. Самадун, Б.Р. Таусарова, Г.Т. Дарибаева, Д.Е. Нурмуханбетова</b> СИНТЕЗ НАНОЧАСТИЦ ОКСИДА МЕДИ И ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ УПАКОВКИ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ.....153	
<b>К.К. Сырманова, Ж.Б. Калдыбекова, А.Б. Агабекова, Е.Т. Боташев, Р.М. Тулеуов</b> ВЛИЯНИЕ ПОЛИМЕРНЫХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ДОБАВОК НА СВОЙСТВА ПОЛИМЕРНО-БИТУМНОГО ВЯЖУЩЕГО.....164	
<b>Б.Р. Таусарова, С.О. Абилкасова, Л.М. Калимолдина, Ж.Е. Шаихова</b> ИССЛЕДОВАНИЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СВОЙСТВ ЛЬНЯНЫХ МАТЕРИАЛОВ МОДИФИЦИРОВАННЫХ НАНОЧАСТИЦАМИ ОКСИДА ЦИНКА.....178	
<b>Н.Н. Токбаева, М.А. Дюсебаева, Г.Т. Дарибаева, Б.К. Копжасаров, Г.Е. Берганаева</b> ФИТОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ CO <sub>2</sub> -ЭКСТРАКТА СОРТА ПШЕНИЦЫ " УРАЛОСИБИРСКАЯ 2".....187	

CONTENTS

<b>N.A. Alzhapparova, M.K. Ibraev, S.Y. Panshina, A.A. Zhortarova, B.E. Bekturganov</b> NEW STRATEGY FOR THE SYNTHESIS OF 3,5-DIARYLPYRAZOLES BASED ON CHALCONES.....	7
<b>Zh. Zhaksylyk, L. Musabekova, M.A. Murad, K. Arystanbayev, D. Zhumadullayev</b> COMPUTER MODELING BASED ON THE STOCHASTIC LATTICE CONCEPT FOR AGGREGATION PROCESSES IN A TUBULAR REACTOR.....	18
<b>T.S. Kainenova, R.O. Orynbassar, G.T. Kosmbayeva, G.Zh. Zhakupova</b> ASSESSMENT OF THE POSSIBILITY OF OBTAINING SORBENTS FROM ASPHALT AND USE AS AN ADHESIVE ADDITIVE TO ROAD BITUMEN.....	27
<b>D.Zh. Kalimanova, A.A. Aleshova, Sh.T. Balabekova, A.K. Mendigalieva,</b> FORMATION OF THE BASICS OF ENVIRONMENTAL EDUCATION IN TEACHING CHEMISTRY.....	40
<b>L.M. Kalimoldina, G.S. Sultangazieva, S.O. Abilkasova, S.S. Egeubaeva</b> STUDY ON THE LEVEL OF CHEMICAL POLLUTION OF WATER RESOURCES IN ALMATY.....	54
<b>A.B. Kuandykova, B.Zh. Dzhiembaev, A.B. Dobrynin, N.I. Akylbekov, N.O. Akimbaeva</b> USE OF CLINKER FROM ASHISAI METALLURGICAL PLANT FOR SYNTHESIS OF BELITE CLINKER.....	70
<b>A. Kuandykova, B. Taimasov, N. Zhanikulov, E. Potapova</b> SYNTHESIS, MOLECULAR AND CRYSTAL STRUCTURES OF TETRAETHYL 1,3-PHENYLENEBIS (PHOSPHORAMIDATE) AND TETRAPROPYL 1,3-PHENYLENEBIS (PHOSPHORAMIDATE).....	83
<b>B.K. Massalimova, A.S. Darmenbayeva, Zh. Mukazhanova, S.A. Tungatarova, V.A. Sadykov</b> PARTIAL OXIDATION OF A PROPANE-BUTANE MIXTURE ON CATALYSTS SUPPORTED ON A NATURAL SUPPORT.....	94
<b>O. Nurkenov, S. Fazylov, Zh. Nurmaganbetov, T. Seilkhanov, A. Mendibayeva</b> SYNTHESIS AND STRUCTURE OF NEW THIOUREA DERIVATIVES OF NICOTINIC ACID WITH FRAGMENTS OF NATURAL ALKALOIDS.....	106
<b>Y.B. Raiymbekov, P.A. Abdurazova, S.P. Nazarbekova, U.B. Nazarbek</b> ENHANCING THE CONCENTRATION OF NODULAR PHOSPHORITE BY SELECTIVE LEACHING.....	116
<b>A.A. Sadenova, A.P. Silva, J.L. Díaz de Tuesta, H.T. Gomes, M.S. Kalmakhanova</b> REMOVAL OF NICKEL IONS FROM INDUSTRIAL WASTEWATER USING ADSORBENTS OBTAINED FROM THE SHELLS OF PUMPKIN SEEDS.....	137
<b>A.I. Samadun, B.R. Taussarova, G.T. Daribayeva, D.E. Nurmukhanbetova</b> SYNTHESIS OF COPPER OXIDE NANOPARTICLES AND APPLICATION FOR FOOD PACKAGING.....	153
<b>K.K. Syrmanova, Zh.B. Kaldybekova, A.B. Agabekova, E.T. Botashev, R.M. Tuleuov</b> INFLUENCE OF POLYMER AND FUNCTIONAL ADDITIVES ON THE PROPERTIES OF POLYMER-BITUMEN BINDER.....	164
<b>B.R. Taussarova, S.O. Abilkasova, L.M. Kalimoldina, Zh.E. Shaikhova</b> INVESTIGATION OF ANTIBACTERIAL PROPERTIES OF FLAX MATERIALS MODIFIED WITH ZINC OXIDE NANOPARTICLES.....	178
<b>N.N. Tokbayeva, M.A. Dyusebaeva, G.T. Daribayeva, B.K. Kopzhassarov, G.E. Berganayeva</b> PHYTOCHEMICAL STUDY OF CO <sub>2</sub> -EXTRACT VARIETIES OF WHEAT "URALOSIBIRSKAYA-2".....	187

## **Publication Ethics and Publication Malpractice in the journals of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan**

For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication see <http://www.elsevier.com/publishingethics> and <http://www.elsevier.com/journal-authors/ethics>.

Submission of an article to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan implies that the described work has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see <http://www.elsevier.com/postingpolicy>), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. In particular, translations into English of papers already published in another language are not accepted.

No other forms of scientific misconduct are allowed, such as plagiarism, falsification, fraudulent data, incorrect interpretation of other works, incorrect citations, etc. The National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan follows the Code of Conduct of the Committee on Publication Ethics (COPE), and follows the COPE Flowcharts for Resolving Cases of Suspected Misconduct ([http://publicationethics.org/files/u2/New\\_Code.pdf](http://publicationethics.org/files/u2/New_Code.pdf)). To verify originality, your article may be checked by the Cross Check originality detection service <http://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

The authors are obliged to participate in peer review process and be ready to provide corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. All authors of a paper should have significantly contributed to the research.

The reviewers should provide objective judgments and should point out relevant published works which are not yet cited. Reviewed articles should be treated confidentially. The reviewers will be chosen in such a way that there is no conflict of interests with respect to the research, the authors and/or the research funders.

The editors have complete responsibility and authority to reject or accept a paper, and they will only accept a paper when reasonably certain. They will preserve anonymity of reviewers and promote publication of corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. The acceptance of a paper automatically implies the copyright transfer to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.

The Editorial Board of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan will monitor and safeguard publishing ethics.

Правила оформления статьи для публикации в журнале смотреть на сайтах:

**[www.nauka-nanrk.kz](http://www.nauka-nanrk.kz)  
<http://chemistry-technology.kz/index.php/en/arhiv>  
ISSN 2518-1491 (Online), ISSN 2224-5286 (Print)**

Подписано в печать 15.03.2024.  
Формат 60x88<sup>1</sup>/<sub>8</sub>. Бумага офсетная. Печать – ризограф.  
13,0 п.л. Тираж 300. Заказ 1.