

**ACADEMIC SCIENTIFIC
JOURNAL OF CHEMISTRY**

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

**№3
2025**

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



CENTRAL ASIAN ACADEMIC
RESEARCH CENTER



**ACADEMIC SCIENTIFIC
JOURNAL OF CHEMISTRY**

3 (464)

July – September 2025

PUBLISHED SINCE JANUARY

1947 PUBLISHED 4 TIMES A YEAR

ALMATY, NAS RK

Editor in chief:

ZHURINOV Murat Zhurinovich, doctor of chemistry, professor, academician of NAS RK, President of NAS RK RPA, general director of JSC «D.V. Sokolsky Institute of fuel, catalysis and electrochemistry (Almaty, Kazakhstan) <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6602177960>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/2017489>

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) <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7006153118>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/48648658>

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) <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7004624845>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/28920574>

STRNAD Miroslav, head of the laboratory of the Institute of Experimental Botany of the Czech Academy of Sciences, professor (Olomouc, Czech Republic) <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=36789185000>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/18379>

BURKITBAYEV Mukhambetkali, doctor of chemistry, professor, academician of NAS RK, (Almaty, Kazakhstan) <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=8513885600>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/691218>

HOHMANN Judith, head of the department of pharmacognosy, faculty of Pharmacy, University of Szeged, director of the interdisciplinary center for Life sciences (Szeged, Hungary) <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7004457196>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/15630788>

ROSS Samir, Ph.D, professor, school of Pharmacy, National Center for scientific research of Herbal Products, University of Mississippi (Oxford, USA) <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7401610128>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/47926269>

KHUTORYANSKY Vitaly, Ph.D, pharmacist, professor at the University of Reading (Reading, England) <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=35606915700>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/221621>

TELTAYEV Bagdat Burkhanbayuly, doctor of technical sciences, professor, academician of NAS RK, Ministry of Industry and infrastructure development of the Republic of Kazakhstan (Almaty, Kazakhstan) <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6506225641>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/72161>

PHARUK Asana Dar, professor at Hamdard al-Majid college of Oriental medicine, faculty of Oriental medicine, Hamdard University (Karachi, Pakistan) <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=55884056900>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/1796996>

FAZYLOV Serik Drakhmetovich, doctor of chemistry, professor, academician of NAS RK, deputy director of the Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry (Karaganda, Kazakhstan) <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6701472056>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/1541357>

ZHOROBKOVA Sharipa Zhorobekovna, doctor of chemistry, professor, academician of NAS of Kyrgyzstan, Institute of Chemistry and chemical technology of NAS KR (Bishkek, Kyrgyzstan) <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6602652060>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/31723468>

KHALIKOV Jurabay Khalikovich, doctor of chemistry, professor, academician of the Academy of Sciences of Tajikistan, V.I. Nikitin Institute of Chemistry AS RT (Tajikistan) <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6603735641>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/9567106>

FARZALIEV Vagif Medzhid ogly, doctor of chemistry, professor, academician of NAS of Azerbaijan (Azerbaijan) <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6601962486>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/21617033>

GARELIK Hemda, PhD in chemistry, president of the department of Chemistry and Environment of the International Union of Pure and Applied Chemistry (London, England) <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=56010090400>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/29866743>

ACADEMIC SCIENTIFIC JOURNAL OF CHEMISTRY

ISSN 2518-1491 (Online),

ISSN 2224-5286 (Print)

Owner: «Central Asian Academic Research Center» LLP (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 № **KZ23VPY00121156**, issued 05.06.2025

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

Periodicity: 4 times a year.

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

© «Central Asian Academic Research Center» LLP, 2025

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

Бас редактор:

ЖҰРЫНОВ Мұрат Жұрыңұлы, химия ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, РБҚ ҚР ҰҒА президенті, АҚ «Д.В. Сокольский атындағы Отын, катализ және электрохимия институтының» бас директоры (Қарағанды, Қазақстан) <https://www.scopus.com/author/detail.uri?authorId=6602177960>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/2017489>

Редакция алқасы:

ӘДЕКЕНОВ Серғазы Мыңжасарұлы (бас редактордың орынбасары), химия ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, «Фитохимия» Халықаралық ғылыми-өндірістік холдингінің директоры (Қарағанды, Қазақстан) <https://www.scopus.com/author/detail.uri?authorId=7006153118>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/48648658>

АГАБЕКОВ Владимир Еноквич (бас редактордың орынбасары), химия ғылымдарының докторы, профессор, Беларусь ҰҒА академигі, Жана материалдар химиясы институтының құрметті директоры (Минск, Беларусь) <https://www.scopus.com/author/detail.uri?authorId=7004624845>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/28920574>

СТРНАД Мирослав, профессор, Чехия ғылым академиясының Эксперименттік ботаника институтының зертхана меңгерушісі (Оломоуц, Чехия) <https://www.scopus.com/author/detail.uri?authorId=36789185000>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/18379>

БҮРКІТБАЕВ Мұхамбетқали, химия ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, (Алматы, Қазақстан) <https://www.scopus.com/author/detail.uri?authorId=8513885600>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/691218>

ХОХМАНН Джудит, Сегед университетінің Фармацевтика факультетінің Фармакогнозия кафедрасының меңгерушісі, Жаратылыстану ғылымдарының пәнаралық орталығының директоры (Сегед, Венгрия) <https://www.scopus.com/author/detail.uri?authorId=7004457196>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/15630788>

РОСС Самир, PhD, Миссисипи университетінің Өсімдік өнімдерін ғылыми зерттеу ұлттық орталығы, Фармация мектебінің профессоры (Оксфорд, АҚШ) <https://www.scopus.com/author/detail.uri?authorId=7401610128>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/47926269>

ХУТОРЯНСКИЙ Виталий, философия докторы (PhD, фармацевт), Реддинг университетінің профессоры (Реддинг, Англия) <https://www.scopus.com/author/detail.uri?authorId=35606915700>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/221621>

ТЕЛТАЕВ Бағдат Бұрханбайұлы, техника ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, Қазақстан Республикасы Индустрия және инфрақұрылымдық даму министрлігі (Алматы, Қазақстан) <https://www.scopus.com/author/detail.uri?authorId=6506225641>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/72161>

ФАРУК Асана Дар, Хамдар аль-Маджид Шығыс медицина колледжінің профессоры, Хамдар университетінің Шығыс медицина факультеті (Карачи, Пәкістан) <https://www.scopus.com/author/detail.uri?authorId=55884056900>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/1796996>

ФАЗЫЛОВ Серік Драгметұлы, химия ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, Органикалық синтез және көмір химиясы институты директорының ғылыми жұмыстар жөніндегі орынбасары (Қарағанды, Қазақстан) <https://www.scopus.com/author/detail.uri?authorId=6701472056>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/1541357>

ЖОРОБЕКОВА Шарипа Жоробекқызы, химия ғылымдарының докторы, профессор, Қырғызстан ҰҒА академигі, ҚР ҰҒА Химия және химиялық технология институты (Бішкек, Қырғызстан) <https://www.scopus.com/author/detail.uri?authorId=6602652060>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/31723468>

ХАЛИКОВ Джурабай Халикович, химия ғылымдарының докторы, профессор, Тәжікстан ҒА академигі, В.И. Никитин атындағы Химия институты (Душанбе, Тәжікстан) <https://www.scopus.com/author/detail.uri?authorId=6603735641>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/9567106>

ФАРЗАЛИЕВ Вагиф Меджидоглы, химия ғылымдарының докторы, профессор, АҰҒА академигі (Баку, Әзірбайжан) <https://www.scopus.com/author/detail.uri?authorId=6601962486>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/21617033>

ГАРЕЛИК Хемда, философия докторы (PhD, химия), Халықаралық таза және қолданбалы химия одағының Химия және қоршаған орта бөлімінің президенті (Лондон, Англия) <https://www.scopus.com/author/detail.uri?authorId=56010090400>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/29866743>

«ACADEMIC SCIENTIFIC JOURNAL OF CHEMISTRY»

ISSN 2518-1491 (Online),

ISSN 2224-5286 (Print)

Меншіктеуші: «Орталық Азия академиялық ғылыми орталығы» ЖШС (Алматы қ.).

Қазақстан Республикасының Ақпарат және қоғамдық даму министрлігінің Ақпарат комитетінде 05.06.2025 ж. берілген № KZ23VPY00121156 мерзімдік басылым тіркеуіне қойылу туралы куәлік.

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

Мерзімділігі: жылына 4 рет.

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

© «Орталық Азия академиялық ғылыми орталығы» ЖШС, 2025

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

Главный редактор:

ЖУРИНОВ Мурат Журинович, доктор химических наук, профессор, академик НАН РК, президент РОО Национальной академии наук Республики Казахстан, генеральный директор АО «Институт топлива, катализа и электрохимии им. Д.В. Сокольского» (Алматы, Казахстан), <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6602177960>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/2017489>

Редакционная коллегия:

АДЕКЕНОВ Сергазы Мылжасарович (заместитель главного редактора), доктор химических наук, профессор, академик НАН РК, директор Международного научно-производственного холдинга «Фитохимия» (Караганда, Казахстан), <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7006153118>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/48648658>

АГАБЕКОВ Владимир Енокович (заместитель главного редактора), доктор химических наук, профессор, академик НАН Беларуси, почетный директор Института химии новых материалов (Минск, Беларусь), <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7004624845>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/28920574>

СТРНАД Мiroслав, профессор, заведующий лабораторией института Экспериментальной ботаники Чешской академии наук (Оломоуц, Чехия), <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=36789185000>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/18379>

БУРКИТБАЕВ Мухамбеткали, доктор химических наук, профессор, академик НАН РК, (Алматы, Казахстан), <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=8513885600>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/691218>

ХОХМАНН Джудит, заведующий кафедрой Фармакогнозии Фармацевтического факультета Университета Сегеда, директор Междисциплинарного центра естественных наук (Сегед, Венгрия), <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7004457196>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/15630788>

РОСС Самир, PhD, профессор Школы Фармации национального центра научных исследований растительных продуктов Университета Миссисипи (Оксфорд, США), <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=7401610128>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/47926269>

ХУТОРЯНСКИЙ Виталий, доктор философии (Ph.D, фармацевт), профессор Университета Рединга (Рединг, Англия), <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=35606915700>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/221621>

ТЕЛЪТАЕВ Багдат Бурханбайулы, доктор технических наук, профессор, академик НАН РК, Министерство Индустрии и инфраструктурного развития Республики Казахстан (Алматы, Казахстан), <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6506225641>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/72161>

ФАРУК Ахсана Дар, профессор колледжа Восточной медицины Хамдарда аль-Маджида, факультет Восточной медицины университета Хамдарда (Карачи, Пакистан), <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=55884056900>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/1796996>

ФАЗЫЛОВ Серик Драметович, доктор химических наук, профессор, академик НАН РК, заместитель директора по научной работе Института органического синтеза и углекислоты (Караганда, Казахстан), <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6701472056>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/1541357>

ЖОРОБЕКОВА Шарипа Жоробековна, доктор химических наук, профессор, академик НАН Кыргызстана, Институт химии и химической технологии НАН КР (Бишкек, Кыргызстан), <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6602652060>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/31723468>

ХАЛИКОВ Джурбай Халикович, доктор химических наук, профессор, академик АН Таджикистана, Институт химии имени В.И. Никитина АН РТ (Душанбе, Таджикистан), <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6603735641>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/9567106>

ФАРЗАЛИЕВ Вагиф Меджид оглы, доктор химических наук, профессор, академик НАНА (Баку, Азербайджан), <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=6601962486>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/21617033>

ГАРЕЛИК Хемда, доктор философии (Ph.D, химия), президент Отдела химии и окружающей среды Международного союза чистой и прикладной химии (Лондон, Англия), <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=56010090400>, <https://www.webofscience.com/wos/author/record/29866743>

«ACADEMIC SCIENTIFIC JOURNAL OF CHEMISTRY».

ISSN 2518-1491 (Online),

ISSN 2224-5286 (Print)

Собственник: Республиканское общественное объединение ТОО «Центрально-азиатский академический научный центр» (г. Алматы).

Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации Министерства информации и общественного развития Республики Казахстан № KZ23VPY00121156, выданное 05.06.2025 г.

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

Периодичность: 4 раз в год.

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

© ТОО «Центрально-азиатский академический научный центр», 2025

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

CONTENTS

A.D. Alakhunova, L.E. Agibayeva, R.A. Mangazbayeva Obtaining of methylcellulose-based hydrogels using radiation treatment method.....	11
A.P. Auyeshov, K.T. Arynov, Ch.Z. Yeskibayeva Resource and economic efficiency of serpentinite waste utilization for the production of inorganic magnesium compounds.....	29
S. Duzelbayeva, B. Imangaliyeva, A. Aldiyarova, N. Sovet, B. Baktiyarov Production of biopolymer from starch as an alternative to artificial polymer and study of its biodegradable properties.....	41
G.D. Jetpisbayeva, B.K. Massalimova, V.A. Sadykov, A. Darmenbayeva, G.B. Aubakirova The influence of production methods on the selectivity and stability of Co-containing catalysts for Fischer-Tropsch synthesis.....	64
B.K. Kenzhaliyev, A.K. Koizhanova, T.Yu. Surkova, Z.D. Dosymbayeva, D.M. Yessimova Investigation of the modes and parameters of gold leaching from man-made raw materials.....	75
M.K. Kurmanaliev, Zh.E. Shaikhova, L.M. Kalimoldina, S.O. Abilkasova Synthesis and sorption properties of new selective sorbents based on crown ethers...	92
E. Kairatuly, E.K. Assembayeva, A.Zh Bozhbanov, D.E. Nurmukhanbetova, E.Zh. Gabdullina Evaluation of physicochemical indicators of combined fermented milk products...	102
A.B. Kuandykova, B.Zh. Dzhiembraev, N.I. Akylbekov, A.B. Dobrynin Molecular and crystal structures of 4-dimethoxyphosphoryltetrahydropyran (thiopyran)-4-ol.....	115
R.M. Kudaibergenova, S.A. Orynbayev, E.A. Baibazarova, K.B. Bulekbayeva, G.A. Seitbekova Technological pathways for sustainable wastewater treatment.....	127
G.M. Madybekova, A.B. Issayeva, B.Zh. Mutaliyeva, S.S. Bitursyn Physicochemical properties of microcapsules based on natural polymers containing probiotic microorganisms.....	140
M.M. Mataev, Z.B. Sarsenbayeva, M.A. Nurbekova, M.R. Abdraimova, K.Zh. Seitbekova Synthesis and morphological analysis of $\text{Fe}_{0.84}\text{Mn}_{1.12}\text{O}_3\text{-In}_{0.12}\text{Fe}_{1.88}\text{O}_3$ composite.....	155

Z. Muldakhmetov, S. Fazylov, O. Nurkenov, Zh. Akhmetkarimova, O. Seilkhanov Synthesis and properties of new naphthyl-containing thiosemicarbazides and thioureas.....	166
U. Nazarbek, P. Abdurazova, G. Kambarova, Y. Raiymbekov Machine learning-based prediction of temperature-driven solubility changes in aqueous salt solutions.....	184
R.S. Orazbekova, S.A. Tungatarova, A.E. Tolembek, A.O. Aidarova, M.K. Yerkiabaeva Catalytic processing of renewable raw materials into hydrogen-containing fuel mixtures.....	194
S.K. Rakhimova, R.I. Jalmakhanbetova, G.K. Mukusheva, A.A. Asylbekova, Zh. Zh. Zhumagaliyeva Spectroscopic analysis of methanol extract of <i>Ziziphora bungeana</i> Juz. and study of its antibacterial activity.....	207
R.K. Rakhmetullaeva, B. Khavilkhairat, N.B. Sarova, G.O. Rvaidarova, A.N. Nurlybayeva Copolymers based on acrylic acid for water purification from heavy metal ions.....	219
A.N. Sabitova, Zh.S. Kassymova, R.E. Mukiyanova, B.B. Bayahmetova, N.N. Nurgaliev Investigation of the effectiveness of metallurgical slags in fertilizer production.....	233
E.T. Talgatov, D.A. Bibatyrova, A.A. Naizabaev, S.A. Kuttybayeva, A.Z. Abilmagzhanov Selective hydrogenation of phenylacetylene over polymer-modified Pd catalysts immobilized on inorganic supports.....	243
S. Tyanakh, T.O. Khamitova, A.P. Nauanova, D.M. Kereevna, A.S. Darmenbayeva Study of the properties of humic acids synthesized from brown coal of the Kuznetsk and the Kumuskuduk deposits.....	255
A.A. Turgunbaeva, G.N. Gemejiyeva, N.A. Sultanova Investigation of the chemical composition of the chloroform extract of <i>Rheum</i> <i>Tataricum</i> L. f. By gas-chromatography.....	275

МАЗМҰНЫ

Ә.Д. Алахунова, Л.Э. Агибаева, Р.А. Мангазбаева Метилцеллюлоза негізінде гидрогельдерді радиациялық өңдеу әдісімен алу.....	11
А.П. Ауешов, К.Т. Арынов, Ч.З. Ескибаева Магнийдің бейорганикалық қосылыстарын алу мақсатында серпентинитті қайта өңдеудің ресурстық және экономикалық тиімділігі.....	29
С. Дүзелбаева, Б. Иманғалиева, А. Алдиярова, Н. Совет, Б. Бақтияров Жасанды полимерге балама ретінде крахмалдан биополимер алу және оның биоыдырау қасиеттерін зерттеу.....	41
Г.Д. Джетписбаева, Б.К. Масалимова, В.А. Садықов, А. Дарменбаева, Г.Б. Аубакирова Фишер-Тропш синтезінің Со-құрамды катализаторларының талғамдылығы мен тұрақтылығына дайындау әдістерінің әсері.....	64
Б.К. Кенжалиев, А.К. Койжанова, Т.Ю. Суркова, З.Д. Досымбаева, Д.М. Есимова Техногендік шикізаттан алтынды сілтілеудің режимдері мен параметрлерін зерттеу.....	75
М.Қ. Құрманалиев, Ж.Е. Шаихова, Л.М. Калимолдина, С.О. Әбілқасова Краун-эфирлер негізіндегі жаңа талғамды сорбенттердің синтезі мен сорбциялық қасиеттері.....	92
Е. Қайратұлы, Э. К. Асембаева, А.Ж. Божбанов, Д.Е. Нурмуханбетова, Е.Ж. Габдуллина Құрамдастырылған сүтқышқылды өнімдердің физика-химиялық көрсеткіштерін бағалау.....	102
А.Б. Қуандықова, Б.Ж. Джиембаев, Н.И. Акылбеков, А.Б. Добрынин 4-Диметоксифосфорилтетрагидропиран(тиопиран)-4-олдардың молекулалық және кристалдық құрылымдары.....	115
Р.М. Құдайбергенова, С.А. Орынбаев, Е.А. Байбазарова, Қ.Б. Бөлекбаева, Г.А. Сейтбекова Ағынды суларды тұрақты тазартудың технологиялық жолдары.....	127
Г.М. Мадыбекова, А.Б. Исаева, Б.Ж. Муталиева, С.С. Битурсын Табиғи полимерлер негізіндегі, пробиотикалық микроорганизмдер қамтылған микрокапсулалардың физика-химиялық қасиеттері.....	140

М.М. Матаев, З.Б. Сарсенбаева, М.А. Нурбекова, М.Р. Абдраимова, К.Ж. Сейтбекова $FE_{0.84}MN_{1.12}O_3-IN_{0.12}FE_{1.88}O_3$ композитінің синтезі және морфологиялық талдауы.....	155
З. Молдахметов, С. Фазылов, О. Нүркенов, Ж. Ахметкәрімова, О. Сейілханов Жаңа нафтилді тиосемикарбазидтер мен тиомочевиналардың синтезі мен қасиеттері.....	166
У. Назарбек, П. Абдуразова, Ғ. Қамбарова, Е. Райымбеков Сулы ерітінділердегі тұздардың ерігіштігінің температуралық өзгерістерін машиналық оқыту әдістерімен болжау.....	184
Р.С. Оразбекова, С.А. Тунгатарова, А.Е. Төлембек, А.О. Айдарова, М.Қ. Еркібаева Жаңартылатын шикізатты құрамында сутегі бар отын қоспаларына дейін каталитикалық өңдеу.....	194
С.Қ. Рахимова, Р.И. Джалмаханбетова, Г.К. Мукушева, А.А. Асылбекова, Ж.Ж. Жумағалиева <i>Ziziphora Bungeana</i> Juz. метанолды сығындысын спектроскопиялық талдау және оның бактерияға қарсы белсенділігін зерттеу.....	207
Р.Қ. Рахметуллаева, Б. Хавилхайрат, Н.Б. Сарова, Г.О. Рвайдарова, А.Н. Нурлыбаева Ауыр металл иондарынан су тазалауға арналған акрил қышқылы негізіндегі сополимерлер.....	219
А.Н. Сабитова, Ж.С. Касымова, Р.Е. Мукиянова, Б.Б. Баяхметова, Н.Н. Нургалиев Тыңайтқыштар өндірісіндегі металлургиялық шлактардың тиімділігін зерттеу.....	233
Э.Т. Талғатов, Д.А. Бибатырова, А.А. Найзабаев, Ш.Ә. Құттыбаева, А.З. Абильмагжанов Бейорганикалық тіректерде иммобилизацияланған полимермен модификацияланған PD катализаторлары бойынша фенилацетиленді селективті гидрогенизациялау.....	243
С. Тянах, Т.О. Хамитова, А.П. Науанова, Д.М. -Кереевна, А.С. Дарменбаева Кузнецк және Күмісқұдық қоңыр көмірінен синтезделіп алынатын гумин қышқылдарының қасиеттерін зерттеу.....	255
А.А. Тургунбаева, Н.Г. Гемеджиева, Н.А. Султанова <i>Rheum Tataricum L. f.</i> өсімдігінің хлороформ сығындысының химиялық құрамын газ хроматография әдісімен зерттеу.....	275

СОДЕРЖАНИЕ

A.D. Alakhunova, L.E. Agibayeva, R.A. Mangazbayeva Получение гидрогелей на основе метилцеллюлозы методом радиационной обработки.....	11
A.P. Auyeshov, K.T. Arynov, Ch.Z. Yeskibayeva Ресурсная и экономическая эффективность утилизации отходов серпентинита для производства неорганических соединений магния.....	29
S. Duzelbayeva, B. Imangaliyeva, A. Aldiyarova, N. Sovet, B. Baktiyarov Получение биополимера из крахмала как альтернатива искусственному полимеру и исследование его биоразлагаемых свойств.....	41
G.D. Jetpisbayeva, B.K. Massalimova, V.A. Sadykov, A. Darmenbayeva, G.B. Aubakirova Влияние методов получения на селективность и стабильность катализаторов, содержащих кобальт, для синтеза по Фишеру-Тропшу.....	64
B.K. Kenzhaliyev, A.K. Koizhanova, T.Yu. Surkova, Z.D. Dosymbayeva, D.M. Yessimova Исследование режимов и параметров выщелачивания золота из техногенного сырья.....	75
M.K. Kurmanaliev, Zh.E. Shaikhova, L.M. Kalimoldina, S.O. Abilkasova Синтез и сорбционные свойства новых селективных сорбентов на основе краун-эфиров.....	92
E. Kairatuly, E.K. Assembayeva, A.Zh. Bozhbanov, D.E. Nurmukhanbetova, E.Zh. Gabdullina Оценка физико-химических показателей комбинированных кисломолочных продуктов.....	102
A.B. Kuandykova, B.Zh. Dzhiembaev, N.I. Akyzbekov, A.B. Dobrynin Молекулярные и кристаллические структуры 4-диметоксифосфорилтетрагидропиран(тиопиран)-4-ола.....	115
R.M. Kudaibergenova, S.A. Orynbayev, E.A. Baibazarova, K.B. Bulekbayeva, G.A. Seitbekova Технологические пути устойчивой очистки сточных вод.....	127
G.M. Madybekova, A.B. Issayeva, B.Zh. Mutaliyeva, S.S. Bitursyn Физико-химические свойства микрокапсул на основе природных полимеров, содержащих пробиотические микроорганизмы.....	140

M.M. Mataev, Z.B. Sarsenbayeva, M.A. Nurbekova, M.R. Abdraimova, K.Zh. Seitbekova Синтез и морфологический анализ композита Fe _{0.84} Mn _{1.12} O ₃ -In _{0.12} Fe _{1.88} O ₃	155
Z. Muldakhmetov, S. Fazylov, O. Nurkenov, Zh. Akhmetkarimova, O. Seilkhanov Синтез и свойства новых нафтилилсодержащих тиосемикарбазидов и тиомочевин.....	166
U. Nazarbek, P. Abdurazova, G. Kambarova, Y. Raiymbekov Прогнозирование изменений растворимости солей в воде в зависимости от температуры с использованием машинного обучения.....	184
R.S. Orazbekova, S.A. Tungatarova, A.E. Tolembek, A.O. Aidarova, M.K. Yerkibaeva Каталитическая переработка возобновляемого сырья в водородсодержащие топливные смеси.....	194
S.K. Rakhimova, R.I. Jalmakhanbetova, G.K. Mukusheva, A.A. Asylbekova, Zh. Zh. Zhumagaliyeva Спектроскопический анализ метанольного экстракта <i>Ziziphora bungeana</i> Juz. и исследование его антибактериальной активности.....	207
R.K. Rakhmetullaeva, B. Khavilkhairat, N.B. Sarova, G.O. Rvaidarova, A.N. Nurlybayeva Кополимеры на основе акриловой кислоты для очистки воды от ионов тяжёлых металлов.....	219
A.N. Sabitova, Zh.S. Kassymova, R.E. Mukiyanova, B.B. Bayahmetova, N.N. Nurgaliev Исследование эффективности металлургических шлаков при производстве удобрений.....	233
E.T. Talgatov, D.A. Bibatyrova, A.A. Naizabaev, S.A. Kuttybayeva, A.Z. Abilmagzhanov Селективное гидрирование фенилэтина на модифицированных полимерами PD-катализаторах, иммобилизованных на неорганических носителях.....	243
S. Tyanakh, T.O. Khamitova, A.P. Nauanova, D.M. Kereevna, A.S. Darmenbayeva Исследование свойств гуминовых кислот, синтезированных из бурого угля Кузнецкого и Кумускудукского месторождений.....	255
A.A. Turgunbaeva, G.N. Gemejiyeva, N.A. Sultanova Исследование химического состава хлороформного экстракта <i>Rheum</i> <i>Tataricum</i> L. f. методом газовой хроматографии.....	275

<https://doi.org/10.32014/2025.2518-1491.308>

FTMP 31.21.27

ӘОЖ 547.639.7

© **Z. Muldakhmetov¹, S. Fazylov^{1*}, O. Nurkenov¹, Zh. Akhmetkarimova², O. Seilkhanov³, 2025.**

¹Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of the Republic of Kazakhstan, Karaganda, Kazakhstan;

²National center for biotechnology, Astana, Kazakhstan;

³Sh. Ualikhanov Kokshetau University, Kokshetau, Kazakhstan.

E-mail: iosu8990@mail.ru

SYNTHESIS AND PROPERTIES OF NEW NAPHTHYL-CONTAINING THIOSEMICARBAZIDES AND THIOUREAS

Muldakhmetov Zeinulla — Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Doctor of Chemical Sciences, Professor, Director of the Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of the Republic of Kazakhstan, Karaganda, Kazakhstan,

E-mail: iosu@mail.ru, ORSID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9497-2545>;

Fazylov Serik — Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Doctor of Chemical Sciences, Professor, Chief Scientific Associate of the Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of the Republic of Kazakhstan. Karaganda, Kazakhstan,

E-mail: iosu8990@mail.ru, ORSID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4240-6450>;

Nurkenov Oralgazy — Doctor of Chemical Sciences, Professor, Head of the Laboratory of Synthesis of Biologically Active Substances of the Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of the Republic of Kazakhstan. Karaganda, Kazakhstan,

E-mail: nurkenov_oral@mail.ru, ORSID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1878-2787>;

Akhmetkarimova Zhanar — Ph.D., Associate Professor, Senior Researcher of the "National Center of Biotechnology" of the University of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan,

E-mail: zhanarnf@mail.ru, ORSID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9782-5521>;

Seilkhanov Olhas — Master of natural sciences, Sh. Ualikhanov Kokshetau University, Laboratory of engineering profile of NMR spectroscopy, Kokshetau, Kazakhstan,

E-mail: seilkhanov@mail.ru, ORSID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-8863>.

Abstract. This paper presents the results of a study of the synthesis, chemical structure, and properties of new naphthyl-containing thioureas and thiosemicarbazides, which are hybrid molecular systems. The main idea in this research was to try to create "buildings-blocks" of a bioactive system molecule with a wide range and favorable profile of hemorheological activity. In this context, naphthyl-containing compounds represent as yet unexplored and promising research objects. In the article, the condensation of naphthylisothiocyanate with hydrazides of pyridine carboxylic, 4-hydroxybenzoic and N-morpholinylacetic acids developed optimal conditions for the production of new,

previously unexplored naphthyl-containing thioureas and thiosemicarbazides, and established their structures. The effects of the structural features of new compounds on the rheological characteristics of blood are considered and the most promising samples for further in-depth study of their specific biological activity (*in vitro*) are identified. Results demonstrate the stability and validity of the applied experimental model. An increase in blood viscosity may be associated with both an increase in hematocrit and an increase in plasma viscosity, increased aggregation of red blood cells and a decrease in their deformability. It was found that these incubation conditions cause a significant increase in blood viscosity at a shear rate from 2 turnover·s⁻¹ to 60 turnover·s⁻¹, which indicates the formation of a hyperviscous state. Among the eight new compounds studied, 2-(2-morpholinoacetyl)-N-(naphthalene-1-yl) showed the greatest activity hydrazino-1-carbotioamide, 2-(4-hydroxybenzoyl)-N-(naphthalene-1-yl)hydrazino-1-carbotioamide and N-(naphthalene-1-yl)anabazino-1-carbotioamide, which helps to reduce blood viscosity under conditions of induced hyperviscosity *in vitro*.

Keywords: naphthylisothiocyanate, hydrazides, N-aminomorpholine, thiourea, thiosemicarbazide, plasma viscosity, incubation

Acknowledgment, funding: This research was funded by the Committee of Science of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (project BR2499292).

© З. Молдахметов¹, С. Фазылов^{1*}, О. Нүркенов¹, Ж. Ахметкәрімова²,
О. Сейілханов¹, 2025.

¹ҚР органикалық синтез және көмір химиясы институты, Қарағанды, Қазақстан;

²Ұлттық биотехнология орталығы, Астана, Қазақстан;

³Ш. Уәлиханов атындағы Көкшетау университеті, Көкшетау, Қазақстан.

E-mail: iosu8990@mail.ru

ЖАҢА НАФТИЛДІ ТИОСЕМИКАРБАЗИДТЕР МЕН ТИОМОЧЕВИНАЛАРДЫҢ СИНТЕЗІ МЕН ҚАСИЕТТЕРІ

Молдахметов Зейнолла — Қазақстан Республикасы Ұлттық Ғылым академиясының академигі, химия ғылымдарының докторы, ҚР органикалық синтез және көмір химиясы институтының директоры, Қарағанды, Қазақстан,

E-mail: iosurk@mail.ru, ORSID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9497-2545>;

Фазылов Серік — Қазақстан Республикасы Ұлттық Ғылым академиясының академигі, химия ғылымдарының докторы, ҚР органикалық синтез және көмір химиясы институтының басты ғылым қызметкері, Қарағанды, Қазақстан,

E-mail: iosu8990@mail.ru, ORSID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4240-6450>;

Нүркенов Оралғазы — химия ғылымдарының докторы, профессор, ҚР органикалық синтез және көмір химиясы институтының биологиялық белсенді заттар лабораториясының меңгерушісі, Қарағанды, Қазақстан,

E-mail: nurkenov_oral@mail.ru, ORSID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1878-2787>;

Ахметкәрімова Жанар — PhD, қауымдастырылған профессор, Ұлттық биотехнология орталығының аға ғылыми қызметкері, Астана, Қазақстан,

E-mail: zhanarnf@mail.ru, ORSID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9782-5521>;

Сейілханов Олжас — Жаратылыстану ғылымдарының магистрі, Ш. Уәлиханов атындағы Көкшетау университеті, ЯМР спектроскопиясының инженерлік бейіні зертханасы, Көкшетау, Қазақстан, E-mail: seilkhanov@mail.ru, ORSID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-8863>.

Аннотация: Бұл жұмыста гибридті молекулалық жүйелер болып табылатын жаңа нафтилқұрамды тиомочевиналар мен тиосемикарбазидтердің синтезін, химиялық құрылымын және олардың биологиялық қасиеттерін қасиеттерін зерттеу нәтижелері келтірілген. Бұл зерттеудің негізгі идеясы биоактивті жүйенің молекулалары, кең спектрлі және қолайлы гемореологиялық белсенділік профиліне ие негізгі "buildings-blocks" құру әрекеті болды. Бұл тұрғыда нафтилқұрамды қосылыстар әлі зерттелмеген және өзекті зерттеу нысандары болып табылады. Мақалада нафтилизотиоцианаттың және пиридинкарбон, 4-гидроксibenзой және N-морфолинил сірке қышқылдарының гидразидтерімен конденсациясы нәтижесінде жаңа, бұрын зерттелмеген нафтилқұрамды тиомочевиналар мен тиосемикарбазидтерді алудың оңтайлы шарттарын әзірленген, олардың құрылымдары белгіленген. Жаңа нафтилқұрамды тиомочевиналар мен тиосемикарбазидтер қосылыстарының құрылымдық ерекшеліктерінің қанның реологиялық сипаттамаларына әсері қарастырылып, олардың нақты биологиялық белсенділігін (*in vitro*) кейіннен тереңдетіп зерттеу үшін ең перспективалы үлгілер анықталды. Жұмыста алынған ғылыми нәтижелер қолданылған тәжірибелік модельдің зерттеулер нәтижесінде алынған жаңа ғылыми мәліметтердің тұрақтылығы мен шынайы жарамдылығын көрсетеді. Зерттеу барысында қанның тұтқырлығының жоғарылауы негізінен тәжірибелік нәтижелер бойынша гематокриттің жоғарылауымен де, плазманың тұтқырлығының жоғарылауымен де, эритроциттердің агрегациясының жоғарылауымен және олардың деформациялануының көрсеткіштерінің төмендеуімен байланысты болуы мүмкін. Бұл инкубациялық жағдайлар көрсеткіштері $2 \text{ айн} \cdot \text{с}^{-1}$ -ден $60 \text{ айн} \cdot \text{с}^{-1}$ -ге дейін ыдысу жылдамдығында қанның тұтқырлығының сенімді жоғарылауын тудыратыны анықталды, бұл зерттеулі жаңа заттардың әсерінен гипервискозды жағдайдың қалыптасуын көрсетеді. Зерттелген сегіз жаңа органикалық қосылыстардың ішінде 2-(2-морфолиноацетил)-N-(нафта-лен-1-ил)гидразино-1-карботиоамид, 2-(4-гидроксibenзоил)-N-(нафта-лен-1-ил)гидразино-1-карботиоамид және N-(нафта-лен-1-ил)анабазино-1-карботиоамид, *in vitro* индукцияланған гипервискоздық жағдайында қанның тұтқырлығын төмендетуге ықпал етеді.

Түйін сөздер: нафтилизотиоцианат, гидразидтер, N-аминоморфолин, тиомочевина, тиосемикарбазид, плазма тұтқырлығы, инкубация

Бұл зерттеуді Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитеті қаржыландырды (ПЦФ BR24992921).

© З. Мулдахметов¹, С. Фазылов^{1*}, О. Нуркенов¹, Ж. Ахметкаримова²,
О. Сейлханов³, 2025.

¹Институт органического синтеза и углехимии РК, Караганда, Казахстан;

²Национальный центр биотехнологии, Астана, Казахстан;

³Кокшетауский университет им. Ш.Уалиханова, Кокшетау, Казахстан.

E-mail: iosu8990@mail.ru

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА НОВЫХ НАФТИЛСОДЕРЖАЩИХ ТИОСЕМИКАРБАЗИДОВ И ТИОМОЧЕВИН

Мулдахметов Зейнолла — академик Национальной академии наук Республики Казахстан, доктор химических наук, директор Института органического синтеза и углехимии РК, Караганда, Казахстан, E-mail: iosurk@mail.ru, ORSID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9497-2545>;

Фазылов Серик — академик Национальной академии наук Республики Казахстан, доктор химических наук, главный научный сотрудник Института органического синтеза и углехимии РК, Караганда, Казахстан,

E-mail: iosu8990@mail.ru, ORSID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4240-6450>;

Нуркенов Оралгазы — доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией Синтеза биологически активных веществ Института органического синтеза и углехимии РК. Караганда, Казахстан,

E-mail: nurkenov_oral@mail.ru, ORSID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1878-2787>;

Ахметкаримова Жанар — PhD, ассоциированный профессор, старший научный сотрудник Национального центра биотехнологии, Астана, Казахстан,

E-mail: zhanarnf@mail.ru, ORSID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9782-5521>;

Сейлханов Олжас — магистр естественных наук, Кокшетауский университет им. Ш. Уалиханова, лаборатория инженерного профиля ЯМР-спектроскопии, Кокшетау, Казахстан,

E-mail: seilkhanov@mail.ru, ORSID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2322-8863>

Аннотация: В настоящей работе представлены результаты исследования синтеза, химического строения и свойств новых нафтилсодержащих тиомочевин и тиосемикарбазидов, представляющих собой гибридные молекулярные системы. Основная идея в этом исследовании заключалась в попытке создать научную основу «buildings-blocks» молекулы биоактивной системы, обладающий широким спектром биологических свойств и благоприятным профилем гемореологической активности. В этом контексте нафтилсодержащие соединения представляют собой еще не исследованные и перспективные объекты исследования. В статье конденсацией нафтилизотиоцианата с гидразидами пиридинкарбоновых, 4-гидроксibenзойной и N-морфолинилуксусной кислот разработаны оптимальные условия получения новых, ранее не изученных нафтилсодержащих тиомочевин и тиосемикарбазидов, установлены их структуры. Рассмотрены влияния структурных особенностей новых соединений на реологические характеристики крови и выявлены наиболее перспективные образцы новых нафтилсодержащих тиомочевин и тиосемикарбазидов для последующего углублённого изучения их специфической биологической активности (*in vitro*). Результаты демонстрируют стабильность и валидность применённой экспериментальной модели. В исследованных условиях с новыми нафтилсодержащими тиомочевинами и тиосемикарбазидами

повышение вязкости крови может быть связано как с увеличением гематокрита, так и с повышением вязкости плазмы, усилением агрегации эритроцитов и снижением их деформируемости. Установлено, что данные условия инкубации вызывают достоверное повышение вязкости крови при скорости сдвига от 2 об·с⁻¹ до 60 об·с⁻¹, что свидетельствует о формировании гипервязкого состояния. Среди восьми исследованных новых соединений наибольшую активность проявили 2-(2-морфолиноацетил)-N-(нафтален-1-ил) гидразино-1-карботиоамид, 2-(4-гидроксibenзоил)-N-(нафтален-1-ил)гидразино-1-карботиоамид и N-(нафтален-1-ил)анабазино-1-карботиоамид, наиболее способствующие снижению вязкости крови в условиях индуцированной гипервязкости *in vitro*.

Ключевые слова: нафтилизотиоцианат, гидразиды, N-аминоморфолин, тиомочевина, тиосемикарбазид, вязкость плазмы, инкубирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (ПЦФ BR24992921).

Введение. Химические «строительные блоки» являются важными компонентами, которые стимулируют инновации в различных отраслях, от фармацевтических препаратов до материаловедения. Эти фундаментальные молекулы образуют основу бесчисленных продуктов, что позволяет ученым разрабатывать новые материалы, лекарства и технологии. По мере продвижения исследования, способы, с помощью которых химические строительные блоки синтезируются и используются, продолжают развиваться. Сегодня передовые инновации меняют ландшафт химии, раздвигая границы того, что возможно. В этом отношении в последние годы большое значение в научной среде приобрели открытие и разработка гибридных лекарственных препаратов со значительным биологическим профилем. Основная идея в этих исследованиях заключалась в попытке создать молекулы лекарственных средств, обладающих максимальной терапевтической активностью и широким спектром действий (Dobrovolskyi et al., 2019). Это объясняется ожидаемыми преимуществами гибридных препаратов по сравнению с монокомпонентными (большей эффективностью, ускоренным наступлением эффекта, большей безопасностью и лучшей переносимостью при сопоставимой эффективности) за счет применения более низких доз одного или нескольких компонентов комбинации, а также удобством применения (уменьшением количества одновременно принимаемых таблеток, упрощением схемы приема) (Poplavskaya et.al., 1983). Кроме того, применение гибридного препарата в ряде случаев позволяет уменьшить частоту возникновения нежелательных реакций на один из компонентов комбинации или же осуществлять терапию одновременно существующих (сопутствующих) заболеваний с различным патогенезом (Dobrovolskyi et al., 2019). В настоящей работе нами представлены результаты исследования синтеза и гемореологической активности новых нафтилсодержащих тиомочевин и тиосемикарбазидов на модели синдрома повышенной вязкости крови *in vitro*.

Сероорганические соединения представляют собой один из наиболее широко распространённых и исследуемых классов органических веществ, обладающих уникальными физико-химическими свойствами и высоким биологическим потенциалом. Их многообразию и функциональная гибкость обуславливают широкое применение их в качестве лекарственных препаратов, а также в синтезе других биологически активных соединений, находящихся применение в фармацевтической, агрохимической и биотехнологической отраслях (Fedorova et al., 1998). Химическое строение сероорганических соединений отличается чрезвычайным разнообразием, что обусловлено содержать фрагменты с такими типами связей, как C–S, C=S, SH, C–N–S и др. (Hogue et al., 1992; 1993). Особую научную и практическую ценность среди сероорганических производных представляют соединения на основе тиосемикарбазидов и тиомочевины, которые получили широкое распространение в качестве компонентов антимикробных, противотуберкулёзных и других лекарственных средств. Эти вещества нашли широкое применение в качестве платформы для разработки антимикробных препаратов.

Нафтилсодержащие производные, обладая высокой антимикробной активностью и значительным фармакологическим потенциалом (Sycheva et al., 2019), нашли широкое применение в фармакологии. Их способность к участию в разнообразных химических модификациях открывает возможности для направленного синтеза соединений с заданными свойствами (Marzaro, et al., 2019). В то же время такие гибридные молекулярные системы, основанные на сочетании нафтиловых фрагментов с функционально замещёнными тиомочевинами и тиосемикарбазидами, остаются сравнительно малоизученными, что обуславливает актуальность их дальнейшего исследования. Такие системы обладают потенциалом к проявлению важных биологических свойств субстратов, включая высокую аффинность к биомишеням на клеточном уровне и улучшенные фармакокинетические характеристики (Femina et al., 2019; Jelen et al., 2015). Следует отметить, что патологические изменения реологических свойств крови занимают ключевое место в патогенезе ряда тяжёлых хронических и острых заболеваний, таких как ишемический инсульт, инфаркт миокарда, гипертоническая болезнь, бронхиальная астма, сахарный диабет и другие (Walker et al., 1981; Gabrielyan et al., 1985). Несмотря на достижения в области изучения молекулярных механизмов нарушений гемореологии, арсенал эффективных фармакологических средств, способных корректировать данные изменения, остаётся крайне ограниченным (Muraviev et al., 2009). На сегодняшний день наиболее широко применяются препараты, такие как пентоксифиллин, клопидогрел, тиклопидин, аспирин, а также гиполипидемические средства (Zborovskiy et al., 2003). Однако их использование сопряжено с рядом ограничений, обусловленных недостаточной эффективностью и высокой частотой побочных эффектов, включая диспептические расстройства, кишечные кровотечения, кожные геморрагии, лейкопению, тромбоцитопению и агранулоцитоз.

Указанные обстоятельства обуславливают необходимость поиска новых

классов соединений, обладающих выраженной гемореологической активностью и благоприятным профилем безопасности. В этом контексте нафтилсодержащие тиомочевины и тиосемикарбазиды представляют собой перспективные объекты исследования, способные существенно пополнить арсенал средств фармакологической коррекции гемореологических нарушений. В серии исследований, проведённых на базе Национального центра биотехнологии, было установлено наличие гемореологической активности у ряда нафтилсодержащих тиомочевин и тиосемикарбазидов, что подтверждает перспективность данных соединений для дальнейшей разработки новых эффективных корректоров нарушений реологических свойств крови (Roitman et.al., 2003). Целью настоящей работы явилось направленный синтез и изучение влияния новых нафтилсодержащих тиомочевин и тиосемикарбазидов, на реологические характеристики крови и выявления наиболее перспективных кандидатов для последующего углублённого изучения их специфической биологической активности.

Материалы и методы. С целью расширения арсенала биоактивных соединений нами синтезированы 7 новых нафтилсодержащих тиомочевин и тиосемикарбазидов 1-7.

Состав и строение соединений 1-7 подтверждены данными ИК-, ЯМР ^1H - и ^{13}C -спектроскопии, а также данными двумерных спектров COSY (^1H - ^1H) и HMQC (^1H - ^{13}C).

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C снимали на спектрометре JNM-ECA Jeol 400 (частота 399.78 и 100.53 МГц соответственно) с использованием растворителей ДМСО- d_6 и CDCl_3 . Химические сдвиги измеряли относительно сигналов остаточных протонов или атомов углерода дейтерированного растворителя. ИК спектры записывали на ИК Фурье-спектрометре ФСМ 1201 в таблетках KBr в области 400-4000 cm^{-1} . Элементный анализ (C,H,N) выполняли на приборе EuroVector Elemental Analyser. Температуры плавления определяли на приборе «SMP10». ТСХ анализ выполняли на пластинках Silufol UV-254, проявляли парами йода.

Общая методика получения нафтилсодержащих тиосемикарбазидов (1-5).

К смеси 0,0027 ммоль гидразида (изоникотиновой, никотиновой, N-морфолиноуксусной, 4-гидроксибензойной кислот) и аминоморфолином в 15 мл этанола добавляли при перемешивании 0,0027 ммоль 1-нафтилизотиоцианата в 15 мл этанола. Реакционную смесь перемешивали при температуре 90°C течение 3-5 ч, продукт отфильтровали, сушили и перекристаллизовывали из изопропилового спирта.

N-(Нафтален-1-ил)-2-изоникотиноилгидразино-1-карботиоамид (1). Выход 1 составил 0,75 г (86,7%), т. пл. 221-225°C.

N-(Нафтален-1-ил)-2-никотиноилгидразино-1-карботиоамид (2). Выход 2 составил 0,70 г (80,4%), белый порошок, т. пл. 202-204°C.

2-(2-Морфолиноацетил)-N-(нафтален-1-ил)-гидразино-1-карботиоамид (3). Выход продукта 3 составил 0,9 г (93%), белый порошок, т. пл. 207-208°C.

2-(4-гидроксибензоил)-N-(нафтален-1-ил)-гидразино-1-карботиоамид (4). Выход продукта 4 составил 0,4 г (44,5%), белый порошок, т. пл. 198-200°C.

1-Морфолино-3-(нафтален-1-ил)тиомочевина (5). Выход продукта **5** составил 0,62 г (80%), светло-желтый порошок, т. пл. 164-165°C.

Общая методика получения нафтилсодержащих тиомочевин (6-7).

К смеси 0,0027 ммоль алкалоида (цитизин и анабазин) в 15 мл этанола добавляли при перемешивании 0,0027 ммоль 1-нафтилизотиоцианата в 15 мл этанола. Реакционную смесь перемешивали при температуре 90°C течение 1-2 ч, продукт отфильтровали, сушили и перекристаллизовывали из изопропилового спирта.

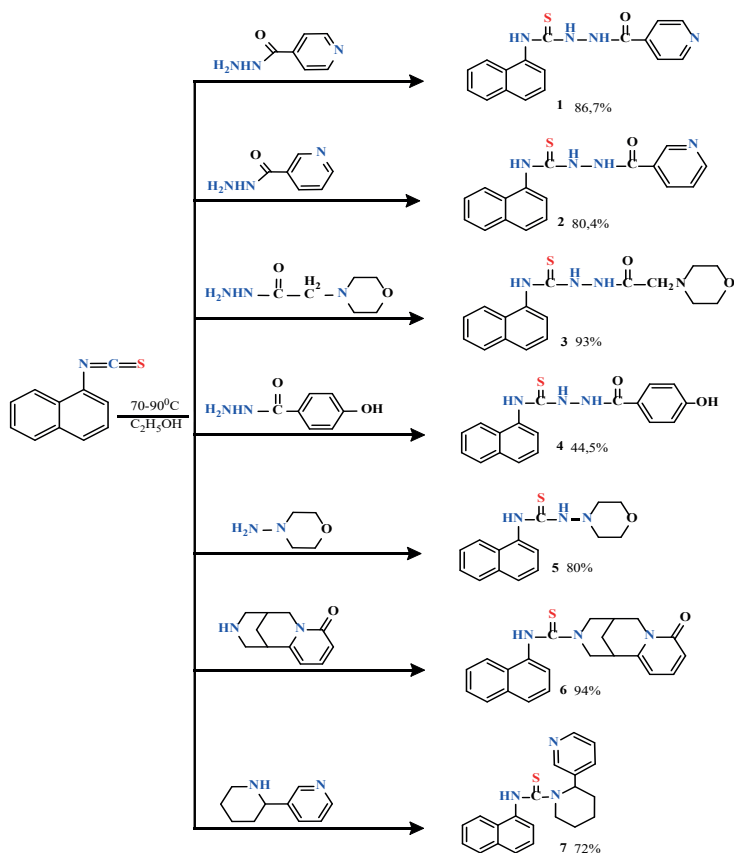
1N-(Нафтален-1-ил)цитизино-1-карботиоамид (6). Выход **6** составил 0,92 г (94%), белый порошок, т. пл. 260-262°C.

N-(Нафтален-1-ил)анабазино-1-карботиоамид (7). Выход **7** составил 0,65 г (72%), белый порошок, т. пл. 163-165°C.

Результаты и обсуждение.

Изучение гемореологической активности. Для первичной оценки гемореологической активности исследуемых соединений была использована *in vitro* модель синдрома повышенной вязкости крови (СПВК), специально разработанная для воспроизведения ключевых патологических изменений реологических свойств крови, характерных для различных клинических состояний. Использование данной модели обусловлено её высокой воспроизводимостью, физиологической релевантностью и возможностью количественной оценки эффектов тестируемых соединений (Gabrielyan, et al., 1985). Модель гипервязкости воспроизводили путём инкубации образцов крови при температуре 43,0°C в течение 60 минут. Установлено, что воздействие указанных температурных условий приводит к достоверному увеличению вязкости крови за счёт усиления агрегации эритроцитов и снижения их деформируемости. Такие изменения являются ключевыми механизмами развития гемореологических нарушений, характерных для широкого круга сосудистых и метаболических патологий (Gabrielyan et al., 1985). Измерение вязкости крови проводили с использованием ротационного вискозиметра Brookfield DV2T, что позволяло фиксировать изменения вязкости на различных скоростях вращения шпинделя (2, 4, 6, 8, 12, 20 и 40 об·с⁻¹). Такой подход обеспечивает комплексную оценку влияния соединений как на деформируемость эритроцитов при высоких скоростях сдвига, так и на их агрегационные свойства при низких скоростях (Gabrielyan et al., 1985). Кровь отбирали у здоровых самцов крыс породы Wistar, что обеспечивало стандартизацию биологического материала. После определения исходных значений вязкости, пробы инкубировали с исследуемыми веществами (конечная концентрация 10-1г/мл) в среде ДМСО при 43,0°C в течение 60 минут. Контрольные пробы содержали эквивалентное количество ДМСО без активных соединений. Такой протокол позволял минимизировать влияние растворителя на реологические свойства крови и объективно оценивать действие тестируемых соединений. Использование данной *in vitro* модели предоставило возможность имитировать СПВК в условиях лабораторного эксперимента, что является важным инструментом для раннего выявления и предварительного скрининга веществ с потенциальным гемореологическим эффектом (таблица 1).

Обсуждение результатов. Из литературы известно (Sinicropi et.al., 2022), что многие гидразиды являются не только важными фармакологически активными лекарственными препаратами и проявляют широкий спектр высокой физиологической активности, но и служат исходными синтонами для дальнейших модификаций. Одним из известных методов использования гидразидов является метод получения на их основе тиосемикарбазидного каркаса, поскольку известно, что многие тиосемикарбазидные и тиоамидные производные (тиоацетазон – тиосемикарбазон п-ацетаминобензальдегида, α -метилбензилтиомочевина и др.) обладают бактериостатической и противовирусной активностью (Sogoseanu et.al., 2022). Изотиоцианатный способ, ввиду своей высокой реакционной способности, позволяет ввести в структуру гидразидов тиоамидную группу с образованием тиосемикарбазидов, что не только расширяет границы модификации этих соединений, но и может привести к возникновению новых видов биоактивности и возможному снижению токсичности соединений. Конденсацией нафтилизотиоцианата с гидразидами пиридинкарбоновых, 4-гидроксibenзойной и N-морфолинилуксусной кислот, а также аминоморфолином в спиртовом растворе при эквимольном соотношении используемых реагентов были синтезированы их тиосемикарбазидные производные **(1)–(5)**, потенциально обладающие биологической активностью.



В ИК-спектрах синтезированных соединений **(1)**-**(5)** имеется полоса поглощения в области $1519\text{--}1500\text{ см}^{-1}$, характерная для $\text{C}=\text{S}$ группы тиосемикарбазидного фрагмента, полосы поглощения амидной группы $\text{C}(\text{O})\text{NH}$ проявляются в области 1682 см^{-1} , группа NH проявляется в виде пика средней интенсивности при $3279\text{--}3236\text{ см}^{-1}$ (рисунки 1 и 2).

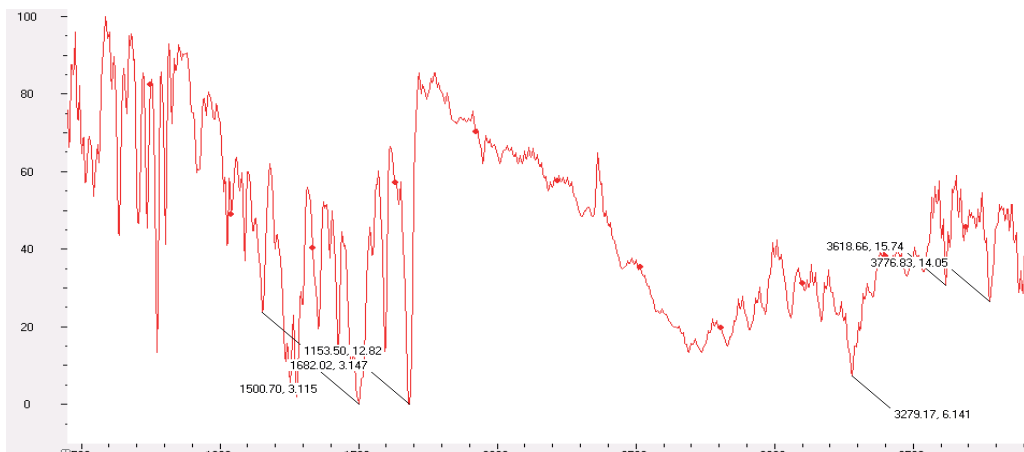


Рисунок 1 - ИК-спектр N-(нафтаден-1-ил)-2-никотиноил- гидразино-1-карботиоамида **(2)**

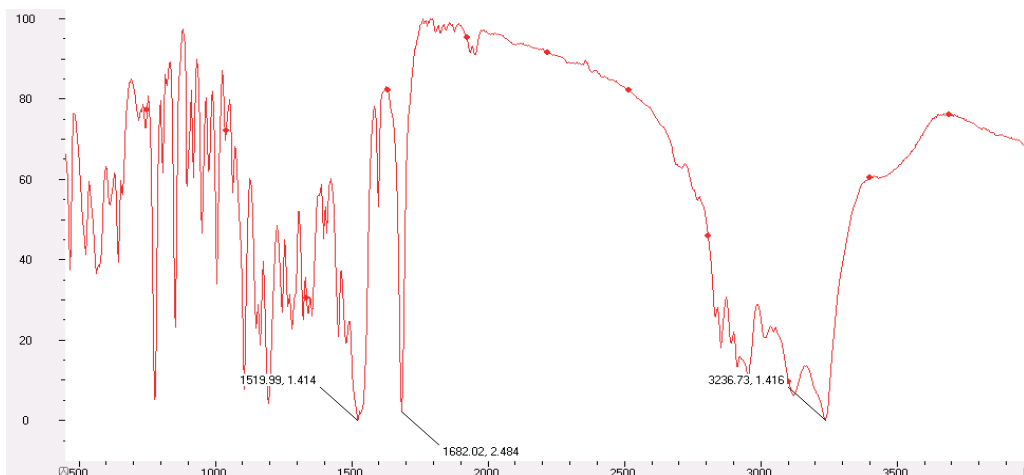
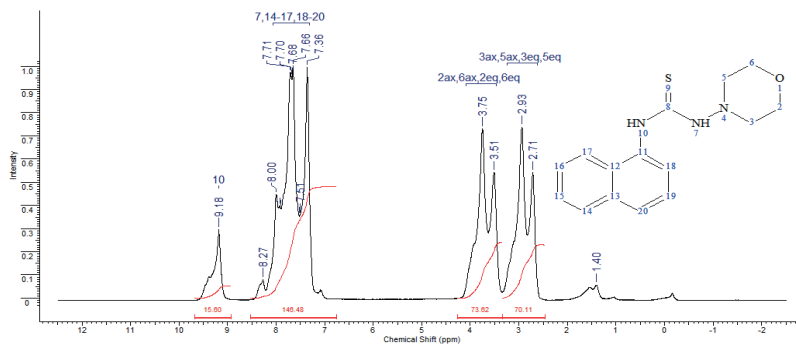
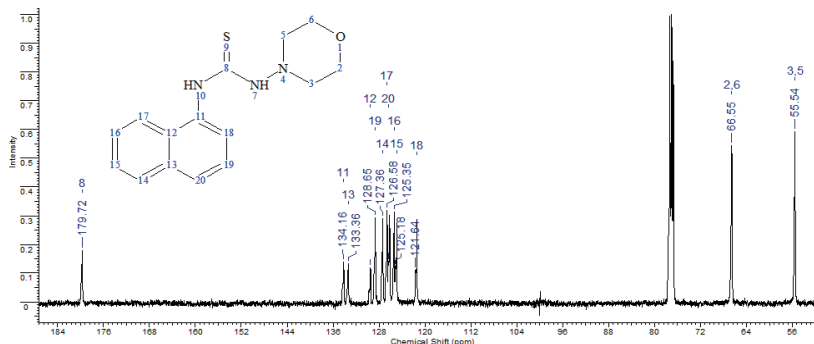


Рисунок 2 - ИК-спектр 2-(2-морфолиноацетил)-N-(нафтаден-1-ил)- гидразино-1-карботиоамид **(3)**

В спектре ЯМР ^1H соединения **(5)** морфолиновые протоны $\text{H-3ax, 5ax, 3eq, 5eq}$ и $\text{H-2ax, 6ax, 2eq, 6eq}$ проявились двумя четырехпротонными мультиплетом при $2.71\text{--}2.93$ и $3.51\text{--}3.75$ м.д. соответственно (рисунок 3). Нафталиновые протоны H-14, 17, 18-20 и тиоамидный протон H-7 проявились восьмипротонным мультиплетом при $7.07\text{--}8.33$ м.д. Тиоамидный протон H-10 регистрировался однопротонным мультиплетом при $9.18\text{--}9.39$ м.д.

Рисунок 3 - ЯМР ^1H -спектр 1-морфолин-3-(нафталин-1-ил)тиоуреина (5)

В спектре ЯМР ^{13}C соединения сигналы углеродных атомов морфолинового фрагмента проявились при 55.54 (C-3,5) и 66.55 (C-2,6) м.д. (рисунок 4). Атомы углерода нафталинового фрагмента проявились при 121.64 (C-18), 125.11 (C-15), 125.35 (C-16), 126.28 (C-20), 126.58 (C-17), 127.55 (C-14), 128.65 (C-19), 129.67 (C-12), 133.36 (C-13), 134.45 (C-11) м.д. Тиоамидный углеродный атом C-8 резонировал при 179.72 м.д.

Рисунок 4 - ЯМР ^{13}C -спектр 1-морфолин-3-(нафталин-1-ил)тиоуреина (5)

Строение соединения было подтверждено также методами двумерной спектроскопии ЯМР COSY (^1H - ^1H), HMQC (^1H - ^{13}C) и HMBC (^1H - ^{13}C), позволяющей установить спин-спиновые взаимодействия гомо- и гетероядерной природы. Наблюдаемые корреляции ЯМР COSY (^1H - ^1H) и HMQC (^1H - ^{13}C) в молекуле представлены на рисунке 5.

В спектрах ^1H - ^1H COSY соединения наблюдаются спин-спиновые корреляции через три связи протонов соседних метилен-метиленовых групп $\text{H}^{3\text{ax},5\text{ax}}\text{-H}^{3\text{eq},5\text{eq}}$ (2.73, 2.98 и 2.98, 2.73), $\text{H}^{3\text{ax},5\text{ax}}\text{-H}^{2\text{ax},6\text{ax}}$ (2.69, 3.50 и 3.50, 2.69) м.д.

Гетероядерные взаимодействия протонов с атомами углерода через одну связь были установлены с помощью спектроскопии ^1H - ^{13}C HMQC для следующих присутствующих в соединении пар: $\text{H}^{3\text{ax},5\text{ax}}\text{-C}^{3,5}$ (2.71, 55.64), $\text{H}^{3\text{eq},5\text{eq}}\text{-C}^{3,5}$ (2.99, 55.56), $\text{H}^{2\text{ax},6\text{ax}}\text{-C}^{2,6}$ (3.51, 66.60), $\text{H}^{2\text{eq},6\text{eq}}\text{-C}^{2,6}$ (3.80, 66.60), $\text{H}^{19}\text{-C}^{19}$ (7.69, 128.00), $\text{H}^{17}\text{-C}^{17}$ (7.36, 126.45), $\text{H}^{18}\text{-C}^{18}$ (7.67, 121.48), $\text{H}^{16}\text{-C}^{16}$ (7.71, 125.04) м.д.

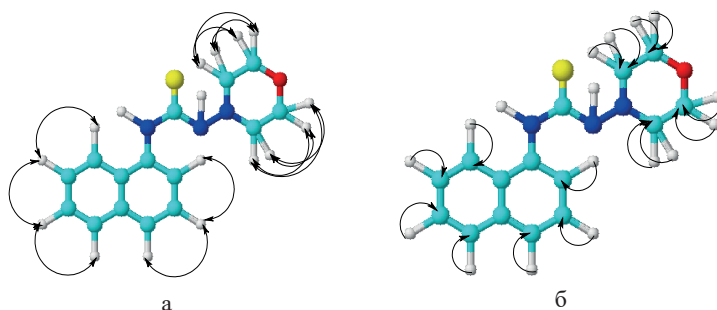
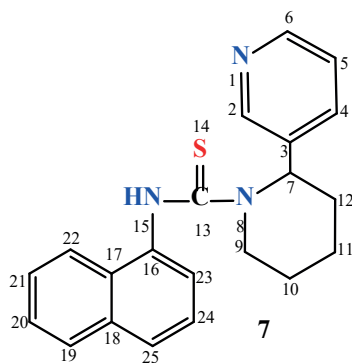


Рисунок 5 - Схема корреляций в спектрах COSY (^1H - ^1H) (а),
HMQC (^1H - ^{13}C) (б) соединения (5)



В спектре ЯМР ^1H соединения (7) пиперидиновые протоны анабазинового фрагмента Н-10ах,10еқ,11ах,11еқ проявились четырехпротонным мультиплетом при 1.07-1.60 м.д. Пиперидиновые протоны Н-12ах и Н-12еқ регистрировались однопротонными синглетом и мультиплетом при 1.89 и 2.11-2.26 м.д. соответственно. Пиперидиновые протоны Н-9ах и Н-9еқ проявились однопротонными мультиплетами при 2.87-3.02 и 4.07-4.42 м.д. соответственно. Пиперидиновый протон Н-7ах проявился однопротонным мультиплетом при 6.27-6.44 м.д. Пиридиновые протоны анабазинового фрагмента Н-2,6 регистрировались двухпротонным мультиплетом при 8.34-8.70 м.д. Оставшиеся пиридиновые протоны Н-4,5, тиамидный протон Н-15 и нафталиновые ароматические протоны Н-23-25,19-22 проявились десятипротонным мультиплетом при 7.14-7.94 м.д.

В спектре ЯМР ^{13}C соединения (7) сигналы углеродных атомов пиперидинового фрагмента анабазиновой группы проявились при 18.79 (С-11), 24.97 (С-10), 27.34 (С-12), 45.22 (С-9) и 57.72 (С-7) м.д. Атомы углерода пиридинового фрагмента анабазиновой группы регистрировались при 127.33 (С-5), 134.31 (С-4), 136.33 (С-3) и 148.26 (С-2,6) м.д. Атомы углерода нафталинового фрагмента проявились при 123.28 (С-23), 125.42 (С-25), 126.32 (С-17), 126.64 (С-24), 127.17 (С-19,20), 127.33 (С-21,22), 128.43 (С-18), 129.55 (С-16) м.д. Тиамидный углеродный атом С-13 резонировал при 185.48 м.д.

Строение соединения (7) было подтверждено также методами двумерной спектроскопии ЯМР COSY (^1H - ^1H) и HMQC (^1H - ^{13}C), позволяющей установить

спин-спиновые взаимодействия гомо- и гетероядерной природы. Наблюдаемые корреляции ЯМР COSY (^1H - ^1H) и HMQC (^1H - ^{13}C) в молекуле представлены на схемах.

В спектрах ^1H - ^1H COSY соединения (7) наблюдаются спин-спиновые корреляции через три связи протонов соседних метин-метинных групп $\text{H}^{9\text{ax}}\text{-H}^{9\text{eq}}$ (2.90, 4.24 и 4.24, 2.90), $\text{H}^5\text{-H}^6$ (7.15, 8.35 и 8.35, 7.15) м.д.

Гетероядерные взаимодействия протонов с атомами углерода через одну связь были установлены с помощью спектроскопии ^1H - ^{13}C HMQC для следующих присутствующих в соединении (7) пар: $\text{H}^{11\text{ax}}\text{-C}^{11}$ (1.41, 19.00), $\text{H}^{11\text{eq}}\text{-C}^{11}$ (1.57, 19.00), $\text{H}^{10\text{ax},10\text{eq}}\text{-C}^{10}$ (1.42, 24.84), $\text{H}^{12\text{ax}}\text{-C}^{12}$ (1.88, 27.22), $\text{H}^{12\text{eq}}\text{-C}^{12}$ (2.14, 27.23), $\text{H}^{9\text{ax}}\text{-C}^9$ (2.91, 45.12), $\text{H}^{9\text{eq}}\text{-C}^9$ (4.19, 45.17), $\text{H}^{7\text{ax}}\text{-C}^7$ (6.27, 57.74), $\text{H}^{2,6}\text{-C}^{2,6}$ (8.37, 148.24), $\text{H}^4\text{-C}^4$ (7.50, 134.77), $\text{H}^5\text{-C}^5$ (7.34, 126.46), $\text{H}^{25}\text{-C}^{25}$ (7.19, 123.82), $\text{H}^{24}\text{-C}^{24}$ (7.67, 127.86), $\text{H}^{23}\text{-C}^{23}$ (7.74, 122.40) м.д.

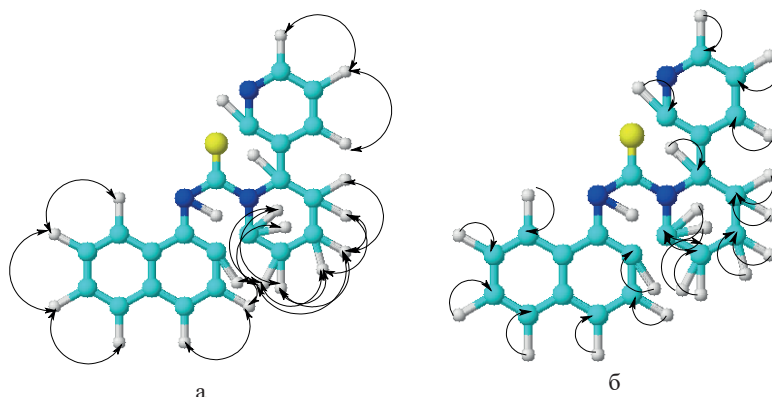


Рисунок 6 - Схема корреляций в спектрах COSY (^1H - ^1H) (а), HMQC (^1H - ^{13}C) (б) и HMBC (^1H - ^{13}C) (в) соединения (7)

Результаты изучения гемореологической активности

Результаты экспериментов продемонстрировали, что инкубация крови при $43,0^\circ\text{C}$ в течение 60 мин приводит к значительному увеличению её вязкости на всех исследуемых скоростях вращения шпинделя, что подтверждает успешное формирование состояния гипервязкости и высокую надёжность выбранной *in vitro* модели для дальнейших исследований. Данные результаты демонстрируют стабильность и валидность применённой экспериментальной модели. Результаты биологического скрининга восьми исследуемых соединений, отражающие их влияние на показатели вязкости крови и перспективу использования для коррекции гипервязкости, представлены в таблице 1. Увеличение вязкости крови было зафиксировано как при низких, так и при высоких скоростях сдвига, отражая нарушение как клеточных, так и плазменных компонентов крови. Установлено, что данные условия инкубации вызывают достоверное повышение вязкости крови при скорости сдвига от $2 \text{ об}\cdot\text{с}^{-1}$ до $60 \text{ об}\cdot\text{с}^{-1}$, что свидетельствует о формировании гипервязкого состояния.

Таблица 1 - Влияние образцов 1-7 на вязкость крови (мПа*с) при различной скорости вращения шпинделя на модели гипервязкости крови *in vitro* (инкубации при 43°C)

Исследуемый показатель	Вязкость крови (мПа*с) при различной скорости вращения шпинделя, об/мин							
	2	4	6	8	12	20	40	60
соединение 1								
Исходная вязкость, n=2	3,74±0,04	3,16±0,02	2,59±0,03	1,88±0,03	1,5±0,06	1,08±0,03	0,99±0,01	0,93±0,01
Вязкость крови через 1 час в контроле, n=4	5,62±0,17 p1=0,004	4,2±0,07 p1=0,0012	3,17±0,13 p1=0,0758	2,68±0,05 p1=0,0013	2,25±0,05 p1=0,0020	1,97±0,02 p1=0,00002	1,28±0,02 p1=0,029	1,08±0,02 p1=0,0196
Вязкость крови через 1 час пробы с соед.1 , n=4	6,48±0,14 p1=0,0004 p2=0,0193	4,56±0,06 p1=0,0002 p2=0,0185	3,58±0,04 p1=0,0001 p2=0,0508	2,93±0,02 p1=0,0001 p2=0,0207	2,4±0,03 p1=0,0001 p2=0,0625	2,1±0,03 p1=0,00001 p2=0,0163	1,5±0,03 p1=0,0004 p2=0,0021	1,2±0,01 p1=0,00008 p2=0,0072
соединение 2								
Исходная вязкость, n=2	4,72±0,16	3,47±0,29	2,89±0,24	2,47±0,02	1,92±0,16	1,53±0,21	0,64±0,09	0,23±0,08
Вязкость крови через 1 час в контроле, n=4	5,56±0,28 p1=0,1830	4,55±0,14 p1=0,0308	3,68±0,09 p1=0,0361	3,2±0,03 p1=0,0001	2,51±0,16 p1=0,1301	2,27±0,17 p1=0,1079	1,41±0,12 p1=0,0293	0,97±0,14 p1=0,0481
Вязкость крови через 1 час пробы с соед.2 , n=4	7,15±0,04 p1=0,0001 p2=0,0036	5,31±0,06 p1=0,0017 p2=0,0060	4,24±0,02 p1=0,0019 p2=0,0031	3,55±0,03 p1=0,0001 p2=0,0005	3,19±0,01 p1=0,0004 p2=0,0125	2,39±0,08 p1=0,0158 p2=0,6103	2,01±0,07 p1=0,0006 p2=0,0126	1,4±0,04 p1=0,0002 p2=0,0626
соединение 3								
Исходная вязкость, n=2	4,57±0,38	3,62±0,30	2,73±0,32	2,33±0,25	2,02±0,09	1,53±0,04	0,66±0,36	0,45±0,27
Вязкость крови через 1 час в контроле, n=4	8,34±0,08 p1=0,0002	5,67±0,03 p1=0,0009	4,27±0,03 p1=0,0033	3,7±0,05 p1=0,0029	2,92±0,04 p1=0,0005	2,23±0,03 p1=0,0002	1,72±0,03 p1=0,0173	1,28±0,02 p1=0,0155
Вязкость крови через 1 час пробы с соед.3 , n=4	7,60±0,24 p1=0,0043 p2=0,0508	5,31±0,05 p1=0,0023 p2=0,0018	4,11±0,03 p1=0,0051 p2=0,0227	3,07±0,25 p1=0,2080 p2=0,0891	2,44±0,17 p1=0,2434 p2=0,0588	2,09±0,04 p1=0,0031 p2=0,0565	1,32±0,04 p1=0,0727 p2=0,0006	1,09±0,02 p1=0,0359 p2=0,0008
соединение 4								
Исходная вязкость, n=2	4,9±0,63	3,54±0,24	2,98±0,10	2,47±0,02	2,07±0,04	1,52±0,12	1,13±0,09	0,99±0,10
Вязкость крови через 1 час в контроле, n=4	6,64±0,19 p1=0,0408	4,6±0,30 p1=0,1404	3,63±0,24 p1=0,2209	3,01±0,14 p1=0,1071	2,43±0,11 p1=0,1546	2,04±0,11 p1=0,0747	1,41±0,11 p1=0,2442	1,18±0,06 p1=0,2159
Вязкость крови через 1 час пробы с соед.4 , n=4	6,29±0,23 p1=0,0929 p2=0,3657	4,37±0,19 p1=0,1044 p2=0,6127	3,47±0,14 p1=0,1499 p2=0,6610	2,96±0,13 p1=0,1149 p2=0,8313	2,47±0,10 p1=0,0969 p2=0,8554	1,97±0,09 p1=0,0662 p2=0,6951	1,28±0,08 p1=0,4175 p2=0,4615	1,05±0,06 p1=0,6673 p2=0,2688
соединение 5								
Исходная вязкость, n=2	6,2±0,07	4,67±0,51	3,46±0,14	2,85±0,08	2,39±0,04	1,91±0,03	1,27±0,02	0,64±0,24
Вязкость крови через 1 час в контроле, n=4	9,47±0,62 p1=0,0458	7,46±0,14 p1=0,0038	6,08±0,05 p1=0,0001	4,65±0,08 p1=0,0003	3,78±0,13 p1=0,0041	3,41±0,12 p1=0,00232	2,23±0,02 p1=0,00003	2,1±0,03 p1=0,0015
Вязкость крови через 1 час пробы с соед.5 , n=4	7,5±0,33 p1=0,1011 p2=0,0631	6,21±0,03 p1=0,0161 p2=0,0004	4,32±0,12 p1=0,0220 p2=0,00003	3,55±0,11 p1=0,0302 p2=0,0006	2,93±0,04 p1=0,0025 p2=0,0022	2,38±0,09 p1=0,0551 p2=0,0013	1,49±0,01 p1=0,0008 p2=0,00005	1,32±0,02 p1=0,0228 p2=0,00001
соединение 6								
Исходная вязкость, n=2	5,59±0,93	4,03±0,41	3,12±0,81	2,67±0,84	1,91±0,31	1,14±0,03	0,41±0,05	0,3±0,01
Вязкость крови через 1 час в контроле, n=4	8,51±0,83 p1=0,1566	6,43±0,81 p1=0,1897	5,19±0,42 p1=0,1012	3,95±0,29 p1=0,1929	2,9±0,18 p1=0,07020	2,13±0,08 p1=0,0025	1,39±0,02 p1=0,00005	1,18±0,01 p1=0,0003
Вязкость крови через 1 час пробы с соед.6 , n=4	9,83±0,31 p1=0,0090 p2=0,2721	7,71±0,75 p1=0,0593 p2=0,3815	5,81±0,23 p1=0,0224 p2=0,3337	4,39±0,15 p1=0,0664 p2=0,3217	3,57±0,02 p1=0,0022 p2=0,0225	2,36±0,04 p1=0,0001 p2=0,867	1,6±0,04 p1=0,0001 p2=0,0091	1,27±0,01 p1=0,00042 p2=0,0044
соединение 7								
Исходная вязкость, n=2	4,79±0,04	4,14±0,38	3,41±0,18	2,68±0,22	2,22±0,19	1,71±0,20	1,41±0,07	0,9±0,09
Вязкость крови через 1 час в контроле, n=4	9,1±0,33 p1=0,0021	7,02±0,17 p1=0,0023	5,72±0,29 p1=0,0143	4,28±0,23 p1=0,0231	3,07±0,10 p1=0,0205	2,38±0,11 p1=0,0555	1,87±0,10 p1=0,0662	1,63±0,19 p1=0,1131
Вязкость крови через 1 час пробы с соед.7 , n=4	8,16±0,42 p1=0,0119 p2=0,2022	6±0,10 p1=0,0053 p2=0,0051	4,39±0,10 p1=0,0135 p2=0,0130	3,12±0,24 p1=0,4033 p2=0,0280	2,35±0,10 p1=0,6063 p2=0,0059	2,06±0,08 p1=0,1689 p2=0,0976	1,52±0,05 p1=0,3394 p2=0,0401	1,27±0,08 p1=0,0683 p2=0,2145
Примечание:								
n – количество проб в группе; p – уровень значимости;								
p1<0,05 – статистически значимые различия по сравнению с исходными значениями;								
p2<0,05 – статистически значимые различия по сравнению с соответствующими значениями в контрольных пробах								

Результаты проведённого исследования убедительно продемонстрировали эффективность применённой *in vitro* модели гипервязкости крови для выявления соединений с перспективной гемореологической активностью. Контрольный препарат – пентоксифиллин продемонстрировал ожидаемый гемореологический эффект, тем самым подтвердив надёжность, воспроизводимость и физиологическую релевантность выбранной методологии скрининга. Среди семи исследованных новых соединений наибольшую активность проявили 2-(2-морфолиноацетил)-N-(нафтален-1-ил) гидразино-1-карботиоамид (**3**), 2-(4-гидроксибензоил)-N-(нафтален-1-ил)гидразино-1-карботиоамид (**4**) и N-(нафтален-1-ил)анабазино-1-карботиоамид (**7**), способствующие снижению вязкости крови в условиях индуцированной гипервязкости *in vitro*.

Термин «синдром повышенной вязкости крови» был впервые введён L. Dintenfass (Dintenfass L., 1976), который обосновал клиническую значимость реологических изменений в патогенезе ряда тяжёлых заболеваний. Следует подчеркнуть, что СПВК не имеет специфической клинической симптоматики, и его диагностика возможна исключительно путём проведения специализированных лабораторных исследований (Roitman, 2001). Вязкость крови определяется совокупностью макрореологических и микрореологических факторов, включая объёмную концентрацию клеток крови (гематокрит), вязкость плазмы (определяемую содержанием белков, прежде всего фибриногена), а также параметры клеточной реологии деформируемость и агрегационную способность эритроцитов (Roitman, et.al., 2003). Повышение вязкости крови может быть связано как с увеличением гематокрита, так и с повышением вязкости плазмы, усилением агрегации эритроцитов и снижением их деформируемости. Следует отметить, что при высоких скоростях сдвига ведущим фактором изменения вязкости является деформируемость клеток, тогда как при низких скоростях их агрегационные свойства (Gabrielyan, et.al., 1985). Эти фундаментальные положения лежат в основе интерпретации полученных экспериментальных данных и позволяют проводить комплексный анализ влияния исследуемых соединений на различные уровни реологических нарушений.

На фоне индуцированного синдрома повышенной вязкости соединения **1**, **3**, **4** и **7** проявили выраженную гемореологическую активность, достоверно ограничивая рост вязкости крови. Эти соединения демонстрировали способность влиять одновременно на деформируемость эритроцитов и их агрегационные характеристики, что делает их перспективными кандидатами для дальнейших исследований. Полученные результаты указывают на потенциал данных соединений в качестве основ для разработки новых фармакологических агентов, направленных на коррекцию нарушений микроциркуляции, связанных с патологическим повышением вязкости крови.

Методика проведения экспериментов предусматривала однократное измерение исходных показателей вязкости крови для каждого животного, а также двойное измерение после инкубации в контрольных и опытных пробах для повышения надёжности данных. Статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием программного обеспечения Microsoft Excel, с представлением

данных в формате «среднее значение \pm стандартная ошибка среднего значения», что соответствует требованиям международных стандартов по обработке биомедицинских данных.

Полученные результаты указывают на потенциал данных соединений в качестве основ для разработки новых фармакологических агентов, направленных на коррекцию нарушений микроциркуляции, связанных с патологическим повышением вязкости крови. Все процедуры, связанные с использованием лабораторных животных, проводились в соответствии с действующими нормами биоэтики и регламентированы положениями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых в научных целях (Страсбург, 1986г.). Протокол исследования в рамках проекта «Разработка инновационных гемостатических материалов с пролонгированным высвобождением коагулянтов» был одобрен Локальной этической комиссией Национального центра биотехнологии 01 октября 2024 года.

Заключение. Разработаны методы синтеза, исследованы химические строения и свойства новых нафтилсодержащих тиомочевин и тиосемикарбазидов, представляющих собой гибридные молекулярные системы, которые могут использоваться как «buildings-blocks» субстраты в поиске новых биоактивных систем. Выявлены наиболее перспективные кандидаты для последующего углублённого изучения их специфической биологической активности (*in vitro*). Показано влияние структурных особенностей новых ранее не изученных нафтилсодержащих тиомочевин и тиосемикарбазидов на реологические характеристики крови. Результаты демонстрируют стабильность и валидность применённой экспериментальной модели. Повышение вязкости крови может быть связано как с увеличением гематокрита, так и с повышением вязкости плазмы, усилением агрегации эритроцитов и снижением их деформируемости. Синтезированные новые нафтилсодержащие гибриды тиомочевин и тиосемикарбазидов могут рассматриваться в качестве потенциальных кандидатов для разработки новых высокоэффективных гемореологических средств. В последующем требуется детальное изучение механизмов их действия на клеточные и плазменные компоненты крови, фармакокинетических характеристик, а также токсикологических профилей. Основная идея в этом исследовании заключалась в попытке создать «buildings-blocks» молекулы биоактивной системы, обладающий широким спектром и благоприятным профилем гемореологической активности.

Литература

Добровольский В. (2019) Подходы к клинической разработке комбинированных лекарственных препаратов в Российской Федерации и Евразийском экономическом союзе с учетом требований действующего законодательства. Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения, 9(1). — Р. 14-27. DOI: <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2019-9-1-14-27>

Динтенфасс Л. (1976) Реология крови в диагностической и профилактической медицине. — Лондон.

Федорова О.В., Мордовский Г.Г., Русинов Г.Л., Овчинникова И.Г. (1998) Синтез и туберкулостатическая активность подандов с фрагментом семи- и тиосемикарбазонов в *in vitro* условиях. Хим. фарм. журн., 32(2). — Р. 11-12.

Фемина К.С., Джордж В., (2019) Синтез, характеристика и исследование фотокаталитических и диэлектрических свойств нанокомпозитов поли(1-нафтиламина) меди. *Mater. Today: Proceedings*, 9. — P. 120-126. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2019.02.046>

Габриелян Э.С., Акопов С.Е. (1985) Клетки крови и кровообращение, Ереван: Айастан.

Хог Т., Ислам М.Р. (1992) Синтез некоторых 5-спиро-4-ацетил-2(ацетиламино) - 2-1,3,4-тиадиазолинов из кетонных тиосемикарбазонов. *J.Bangladesh Chem.Soc.*, - 5 (2). — P. 127-132.

Элен М., Бававеа Э.И., Паппа М., Курунакис А.П., Морак-М., Лодавска Б., Плута К. (2015) Синтез азафенотиозинов, содержащих хинолин/нафталин, и их мощные антиоксидантные свойства *in vitro*. *Med. Chem. Res*, 24. — P. 1725-1732. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00044-014-1247-y>

Марзаро Г., Далла Виа Л., Гарсия-Аргас А.Н., Далла Виа М., Чилин А. (2016) Новые производные бензохинолина, полученные путем непредсказуемой конденсации этилпропиолата и нафтиламинов: синтез и активность ингибирования топоизомеразы. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 26 (20). — P. 4875-4878. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2016.09.031>

Муравьев А.В., Чепоров С.В. (2009) Гемореология (экспериментальные и клинические аспекты реологии крови). - Ярославль: Изд-во ЯГПУ.

Поплавская И.А., Халилова С.Д. (1983) Тиосемикарбазоны N-арилацетилформамидоксимов с противотуберкулезной активностью. *2 А.С. 879928. СССР*, 33.

Ройтман Е.В. (2001) Биореология. Клиническая гемореология. Основные понятия, показатели, оборудование. Клиническая лабораторная диагностика, - 5. — С. 25-32.

Ройтман Е.В. (2003) Клиническая гемореология. Тромбоз, гемостаз и реология, - 3. —С. 13-27.

Синикропи М., Керамелла Дж., Якопетта Д., Каталано А. (2022) Комплексы металлов с основаниями Шиффа: сбор данных и последние исследования биологической активности. *Международный журнал молекулярных наук*, - 23. — С.14849-14862.

Сорочану А., Барджан А. (2022) Перспективные и биомедицинские применения лигандов на основе Шиффа и их металлокомплексов: обзор. *Кристаллы*, - 12, - 10. — С.1436-1457.

Сычева Е.С., Муанова М.С., ЮВ.К., Ли Т. (2019) Соль гидрохлорида нафтоксибутилгипиперазина, обладающая свойствами ретарданта, - 14, - 3.

Уокер К.А., Уоллах М.Б., Хиршфельд Д.Р. (1981) Производные 1-(нафтилалкил)-1Н-имидазола, новый класс противосудорожных средств. *J. Med. Chem.*, - 24. —С. 67-74.

Зборовский А.Б., Тюренков И.Н. (2003) Осложнения фармакотерапии. —М.: Медицина.

References

Dobrovolsky V. (2019) Podkhody k klinicheskoy razrabotke kombinirovannykh lekarstvennykh preparatov v Rossiyskoy Federatsii i Evraziyskom ekonomicheskoy soyuze s uchetom trebovaniy deystvuyushchego zakonodatelstva. [Approaches to the clinical development of combined medicines in the Russian Federation and the Eurasian Economic Union, taking into account the requirements of current legislation]. *Bulletin of the Scientific Center for Expertise of Medical Devices*, - 9(1), - 14-27. DOI: <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2019-9-1-14-27> (in Russian)

Dintenfass L. (1976) Rheology of blood in diagnostic and preventative medicine. – London. (in English)

Fedorova O.V., Mordovsky G.G., Rusinov G.L., Ovchinnikova I.G. (1998) Sintez i tuberkulostaticheskaya aktivnost podandov s fragmentom semi- i tiosemikarbazonov v *in vitro* usloviyakh [Synthesis and tuberculostatic activity of subands with a fragment of seven- and thiosemicarbazones under *in vitro* conditions]. *Chemical farm. Journal*. 32(2). — P. 11-12. (in Russian)

Femina K.S., George V. (2019) Synthesis, Characterization and studies on photocatalytic and dielectric properties of Copper Poly(1-Naphthylamine) Nanocomposite. *Mater. Today: Proceedings*. 9. — P. 120-126. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2019.02.046> (in English)

Gabrielyan E.S., Akopov S.E. (1985) Kletki krovi i krovoobrashchenie [Blood cells and blood circulation]. — Yerevan: Hayastan. (in Russian)

Hogue T., Islam M.R. (1992) Synthesis of some 5-spiro-4-acetyl-2(acetylamino)- Δ^2 -1,3,4-thiadiazoline from ketone thiosemicarbazones. *J.Bangladesh Chem.Soc.*, 5(2). — P. 127-132. (in English)

Jelen M., Bavavea E.I., Pappa M., Kourounakis A.P., Morak-M., łodawska B., Pluta K. (2015) Synthesis of quinoline/naphthalene-containing azaphenothiazines and their potent *in vitro* antioxidant properties. *Med. Chem. Res.*, 24. — P. 1725-1732. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00044-014-1247-y> (in English)

- Marzaro G., Dalla Via L., Garcia-Argaez A.N., Dalla Via M., Chilin A. (2016) Novel benzoquinoline derivatives via unpredicted condensation of ethyl propiolate and naphthylamines: Synthesis and topoisomerase inhibition activity. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 26 (20). — P. 4875-4878. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2016.09.031> (in English)
- Muravyov A.V., Cheporov S.V. (2009) Gemoreologiya (eksperimentalnye i klinicheskie aspekty reologii krovi). [Hemorheology (experimental and clinical aspects of blood rheology)]. Yaroslavl: YaGPU Publishing House. (in Russian)
- Poplavskaya I.A., Khalilova S.D. (1983) Tiosemikarbazony N-arilatsetil-formamidoksimov s protivotuberkuleznoy aktivnostyu [Thiosemicarbazones of N-arylacetylformamidoximes with antituberculous activity]. 2 A.S. 879928. USSR, 33. (in Russian)
- Roitman E.V. (2001) Bioreology. Clinical hemorheology. Basic concepts, indicators, and equipment. Clinical laboratory diagnostics, - 5. — P. 25-32. (in English)
- Roitman E.V. (2003) Clinical hemorheology. Thrombosis, hemostasis and Rheology, - 3. — P. 13-27. (in English)
- Sinicropi M., Ceramella J., Jacopetta D., Catalano A. (2022) Metal Complexes with Schiff Bases: Data collection and recent studies on biological activities. *International Journal of molecular sciences*, - 23. — P. 14849-14862. (in English)
- Soroceanu A., Bargan A. (2022) Advanced and biomedical applications of Schiff-Base ligands and their metal complexes: A Review. *Crystals*, - 12, 10. — P. 1436-1457. (in English)
- Sycheva E.S., Mukanova M.S., Yu V.K., Li T. (2019) Sol gidrokhlorida naftoksibutigilpiperazina, obladayushchaya svoystvami retardanta. [Salt of naphthoxybutylpiperazine hydrochloride, which has the properties of a retardant], - 14, - 3. (in Russian)
- Walker K.A., Wallach M.B., Hirschfeld D.R. (1981) 1-(Naphthylalkyl)-1H-imidazole derivatives, a new class of anticonvulsant agents. *J. Med. Chem.*, - 24. — P. 67-74. (in English)
- Zborovsky A.B., Tyurenkov I.N. (2003) Oslozhneniya farmakoterapii [Complications of pharmacotherapy]. — M: Medicine. (in Russian)

Publication Ethics and Publication Malpractice in the journals of the Central Asian Academic Research Center LLP

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 journals of the Central Asian Academic Research Center LLP 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 Central Asian Academic Research Center LLP 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). 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 Central Asian Academic Research Center LLP.

The Editorial Board of the Central Asian Academic Research Center LLP will monitor and safeguard publishing ethics.

Правила оформления статьи для публикации в журнале смотреть на сайтах:

www.nauka-nanrk.kz

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

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

Ответственный редактор *А. Ботанқызы*

Редакторы: *Д.С. Аленов, Т. Апендиев*

Верстка на компьютере *Г.Д. Жадырановой*

Подписано в печать 29.09.2025.

Формат 60x88¹/₈. 18,0 п.л.

Заказ 3.

«Central Asian Academic Research Center» LLP

Алматы, Қонаев к-сі, 142