

ISSN 2224-5286

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ

Х А Б А Р Л А Р Ы

ИЗВЕСТИЯ

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

NEWS

OF THE ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

**ХИМИЯ ЖӘНЕ ТЕХНОЛОГИЯ
СЕРИЯСЫ**



**СЕРИЯ
ХИМИИ И ТЕХНОЛОГИИ**



**SERIES
CHEMISTRY AND TECHNOLOGY**

3 (417)

МАМЫР – МАУСЫМ 2016 ж.

МАЙ – ИЮНЬ 2016 г.

MAY – JUNE 2016

1947 ЖЫЛДЫҢ ҚАҢТАР АЙЫНАН ШЫҒА БАСТАҒАН
ИЗДАЕТСЯ С ЯНВАРЯ 1947 ГОДА
PUBLISHED SINCE JANUARY 1947

ЖЫЛЫНА 6 РЕТ ШЫҒАДЫ
ВЫХОДИТ 6 РАЗ В ГОД
PUBLISHED 6 TIMES A YEAR

АЛМАТЫ, ҚР ҰҒА
АЛМАТЫ, НАН РК
ALMATY, NAS RK

Б а с р е д а к т о р

ҚР ҰҒА академигі

М. Ж. Жұрынов

Р е д а к ц и я а л қ а с ы:

хим. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Әдекенов С.М.**; хим. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Ғазалиев А.М.**; хим. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Ерғожин Е.Е.** (бас редактордың орынбасары); хим. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Пірәлиев К.Д.**; хим. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Баешов А.Б.**; хим. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Бүркітбаев М.М.**; хим. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Жүсіпбеков У.Ж.**; хим. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Итжанова Х.И.**; хим. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Молдахметов М.З.**, техн. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Мырхалықов Ж.У.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Рахымов К.Д.**; хим. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Сатаев М.И.**; хим. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Тәшімов Л.Т.**; хим. ғ. докторы, проф. **Мансұров З.А.**; техн. ғ. докторы, проф. **Наурызбаев М.К.**

Р е д а к ц и я к е ң е с і:

Беларусь Республикасының ҰҒА академигі **Агабеков В.Е.** (Беларусь); Украинаның ҰҒА академигі **Волков С.В.** (Украина); Қырғыз Республикасының ҰҒА академигі **Жоробекова Ш.Ж.** (Қырғызстан); Армения Республикасының ҰҒА академигі **Манташян А.А.** (Армения); Молдова Республикасының ҰҒА академигі **Туртэ К.** (Молдова); Әзірбайжан ҰҒА академигі **Фарзалиев В.** (Әзірбайжан); Тәжікстан Республикасының ҰҒА академигі **Халиков Д.Х.** (Тәжікстан); хим. ғ. докторы, проф. **Нараев В.Н.** (Ресей Федерациясы); философия ғ. докторы, профессор **Полина Прокопович** (Ұлыбритания); хим. ғ. докторы, профессор **Марек Сикорски** (Польша)

Главный редактор

академик НАН РК

М. Ж. Журинов

Редакционная коллегия:

доктор хим. наук, проф., академик НАН РК **С.М. Адекенов**; доктор хим. наук, проф., академик НАН РК **А.М. Газалиев**; доктор хим. наук, проф., академик НАН РК **Е.Е. Ергожин** (заместитель главного редактора); доктор хим. наук, проф., академик НАН РК **К.Д. Пралиев**; доктор хим. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **А.Б. Бешов**; доктор хим. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **М.М. Буркитбаев**; доктор хим. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **У.Ж. Джусипбеков**; доктор хим. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Х.И. Итжанова**; доктор хим. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **М.З. Мулдахметов**; доктор техн. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Ж.У. Мырхалыков**; доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **К.Д. Рахимов**; доктор хим. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **М.И. Сатаев**; доктор хим. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Л.Т. Ташимов**; доктор хим. наук, проф. **З.А. Мансуров**; доктор техн. наук, проф. **М.К. Наурызбаев**

Редакционный совет:

академик НАН Республики Беларусь **В.Е. Агабеков** (Беларусь); академик НАН Украины **С.В. Волков** (Украина); академик НАН Кыргызской Республики **Ш.Ж. Жоробекова** (Кыргызстан); академик НАН Республики Армения **А.А. Манташян** (Армения); академик НАН Республики Молдова **К. Туртэ** (Молдова); академик НАН Азербайджанской Республики **В. Фарзалиев** (Азербайджан); академик НАН Республики Таджикистан **Д.Х. Халиков** (Таджикистан); доктор хим. наук, проф. **В.Н. Нараев** (Россия); доктор философии, профессор **Полина Прокопович** (Великобритания); доктор хим. наук, профессор **Марек Сикорски** (Польша)

«Известия НАН РК. Серия химии и технологии». ISSN 2224-5286

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

Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации и архивов Министерства культуры и информации Республики Казахстан №10893-Ж, выданное 30.04.2010 г.

Периодичность: 6 раз в год

Тираж: 300 экземпляров

Адрес редакции: 050010, г. Алматы, ул. Шевченко, 28, ком. 219, 220, тел. 272-13-19, 272-13-18,
<http://nauka-nanrk.kz/chemistry-technology.kz>

© Национальная академия наук Республики Казахстан, 2016

Адрес редакции: 050100, г. Алматы, ул. Кунаева, 142,
Институт органического катализа и электрохимии им. Д. В. Сокольского,
каб. 310, тел. 291-62-80, факс 291-57-22, e-mail:orgcat@nursat.kz

Адрес типографии: ИП «Аруна», г. Алматы, ул. Муратбаева, 75

Editor in chief

M. Zh. Zhurinov,
academician of NAS RK

Editorial board:

S.M. Adekenov, dr. chem. sc., prof., academician of NAS RK; **A.M. Gazaliev**, dr. chem. sc., prof., academician of NAS RK; **Ye.Ye. Yergozhin**, dr. chem. sc., prof., academician of NAS RK (deputy editor); **K.D. Praliyev**, dr. chem. sc., prof., academician of NAS RK; **A.B. Bayeshov**, dr. chem. sc., prof., corr. member of NAS RK; **M.M. Burkhitbayev**, dr. chem. sc., prof., corr. member of NAS RK; **U.Zh. Zhusipbekov**, dr. chem. sc., prof., corr. member of NAS RK; **Kh.I. Itzhanova**, dr. chem. sc., prof., corr. member of NAS RK; **M.Z. Muldakhmetov**, dr. eng. sc., prof., corr. member of NAS RK; **Zh.U. Myrkhalykov**, dr. eng. sc., prof., corr. member of NAS RK; **K.D. Rakhimov**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **M.I. Satayev**, dr. chem. sc., prof., corr. member of NAS RK; **L.T. Tashimov**, dr. chem. sc., prof., corr. member of NAS RK; **Z.A. Mansurov**, dr. chem. sc., prof.; **M.K. Nauryzbayev**, dr. eng. sc., prof.

Editorial staff:

V.Ye. Agabekov, NAS Belarus academician (Belarus); **S.V. Volkov**, NAS Ukraine academician (Ukraine); **Sh.Zh. Zhorobekov**, NAS Kyrgyzstan academician (Kyrgyzstan); **A.A. Mantashyan**, NAS Armenia academician (Armenia); **K. Turte**, NAS Moldova academician (Moldova); **V. Farzaliyev**, NAS Azerbaijan academician (Azerbaijan); **D.Kh. Khalikov**, NAS Tajikistan academician (Tajikistan); **V.N. Narayev**, dr. chem. sc., prof. (Russia); **Pauline Prokopovich**, dr. phylos., prof. (UK); **Marek Sikorski**, dr. chem. sc., prof. (Poland)

News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series of chemistry and technology.
ISSN 2224-5286

Owner: RPA "National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan" (Almaty)

The certificate of registration of a periodic printed publication in the Committee of Information and Archives of the Ministry of Culture and Information of the Republic of Kazakhstan N 10893-Ж, issued 30.04.2010

Periodicity: 6 times a year

Circulation: 300 copies

Editorial address: 28, Shevchenko str., of. 219, 220, Almaty, 050010, tel. 272-13-19, 272-13-18,
<http://nauka-nanrk.kz/chemistry-technology.kz>

© National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 2016

Editorial address: Institute of Organic Catalysis and Electrochemistry named after D. V. Sokolsky
142, Kunayev str., of. 310, Almaty, 050100, tel. 291-62-80, fax 291-57-22,
e-mail: orgcat@nursat.kz

Address of printing house: ST "Aruna", 75, Muratbayev str, Almaty

NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

SERIES CHEMISTRY AND TECHNOLOGY

ISSN 2224-5286

Volume 2, Number 416 (2016), 114 – 119

UDK 547.94+547:541.427

SYNTHESIS, STRUCTURE AND ANTIOXIDANT ACTIVITY 4-CYTISINE-4-OXOBUTANOIC ACID

Nurkenov O.A., Gazaliev A.M., Seilkhanov T.M., Arinova A.E., Kabieva S.K.,
Fazylov S.D., Takibayeva A.T., Bakibaev A.A., Voronova O.A., Plotnikov E.V.

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

²Karaganda State Technical University, Karaganda, Kazakhstan;

³Kokshetau State University after Sch. Ualikhanov, Kokshetau, Kazakhstan;

⁴Tomsk State University, Tomsk, Russia; ⁵Tomsk Polytechnic University, Tomsk, Russia

e-mail: kabieva_s@mail.ru

Keywords: alkaloid cytosine, 4-cytosine-4-oxobutanoic acid, antioxidant activity, voltammetry, electrochemical reduction of oxygen.

Abstract. The article presents data on the synthesis and detailed interpretation of one-dimensional (¹H and ¹³C) and two-dimensional (COSY, HMQC) NMR spectra of 4-cytosine-4-oxobutanoic acid. The reaction with succinic anhydride was carried out at cytosine reactant ratio of 1:1 dioxane medium at a temperature of 50-60°C for 2 hours is shown that the reaction proceeds with opening oxolane cycle forming monoamide of dicarboxylic acid. The effect of the synthesized 4-cytosine-4-oxobutanoic acid, the process of electrochemical reduction of oxygen (ER O₂) at various concentrations. As an estimation method applied cathodic voltammetry on a mercury film electrode. In this approach, determination of antioxidant activity reflects the amount of reactive oxygen species antioxidant neutralized over time. It is shown that an aqueous solution of 4-cytosine-4-oxobutanoic acid exhibits antioxidant activity within a wide concentration range.

УДК 547.94+547:541.427

СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И АНТИОКСИДАНТНАЯ АКТИВНОСТЬ 4-ЦИТИЗИНИЛ-4-ОКСОБУТАНОВОЙ КИСЛОТЫ

О.А. Нуркенов¹, А.М. Газалиев², Т.М. Сейлханов³, А.Е. Аринова¹, С.К. Кабиева²,
С.Д. Фазылов¹, А.Т. Такибаева², А.А. Бакибаев⁴, О.А. Воронова⁵, Е.В. Плотников⁵

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

²Карагандинский государственный технический университет, г. Караганда, Казахстан;

³Кокшетауский государственный университет им. Ш. Уалиханова, г. Кокшетау, Казахстан;

⁴Томский Государственный Университет, г. Томск, Россия;

⁵Томский Политехнический Университет, г. Томск, Россия

Ключевые слова: алкалоид цитизин, 4-цитизинил-4-оксобутановая кислота, антиоксидантная активность, вольтамперометрия, электровосстановления кислорода.

Аннотация. В статье приведены данные по синтезу и подробно интерпретированы одномерные (¹H и ¹³C) и двумерные (COSY, HMQC) спектры ЯМР 4-цитизинил-4-оксобутановой кислоты. Реакцию янтарного ангидрида с цитизином проводили при соотношении реагентов 1:1 в среде диоксана при температуре 50-60°C в течение 2 ч. Показано, что реакция протекает с раскрытием оксоланового цикла, образуя моноамид дикарбоновой кислоты. Изучено влияние синтезированного 4-цитизинил-4-оксобутановой кислоты на процесс электровосстановления кислорода (ЭВ O₂) в различных концентрациях. В качестве метода оценки

применена катодная вольтамперометрия на ртутно-пленочном электроде. В данном подходе определение антиоксидантной активности отражало количество активных форм кислорода нейтрализованных антиоксидантом за определенное время. Показано, что водный раствор 4-цитизинил-4-оксобутановой кислоты проявляет антиоксидантную активность в широком диапазоне концентраций.

Введение. Алкалоид цитизин на протяжении многих десятилетий является одним из самых перспективных синтонов в плане возможной модификации и создания на его основе новых биологически активных веществ [1-9]. Следует отметить, что среди различных производных цитизина постоянно обнаруживаются соединения с другими, не характерными для него самого, видами биологической активности (спазмолитической, антиаритмической, гепатопротекторной, анальгетической, холинэргической, инсектицидной, антиоксидантной и др.), что привлекает внимание многих исследователей и побуждает к синтезу и изучению его новых производных.

Известно, что N-замещенные амиды карбоновых кислот, имеющие в своем составе амидную группировку, обладают ценными и уникальными свойствами, которые определяют их широкое применение в качестве биологически активных веществ [10-12], красителей и полупродуктов [13]. Введение амидного фрагмента и карбоксылной группы фрагмента в молекулу природного соединения может привести к интересным в практическом смысле веществам. Несмотря на успехи, достигнутые в области синтеза и изучения свойств производных алкалоида цитизина, возможности его химической модификации далеко не исчерпаны и имеют широкие перспективы в плане создания на его основе новых биологически активных соединений.

Цель данного исследования – синтез, изучить строение и антиоксидантную активность 4-цитизинил-4-оксобутановой кислоты в отношении радикалов к кислорода используя метод катодной вольтамперометрии.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C 4-цитизинил-4-оксобутановой кислоты снимали в ДМСО- d_6 на спектрометре JNN-ECA 400 (400 и 100 МГц на ядрах ^1H и ^{13}C) компании «Jeol» производства Японии. Химические сдвиги измерены относительно сигналов остаточных протонов или атомов углерода дейтерированного диметилсульфоксида. Температуры плавления определены на приборе Voetius. ТСХ анализ выполнили на пластинках Silufol UV-254, система – 2-пропанол-бензол-25% водный раствор аммиака 10:5:2, проявление парами йода.

4-Цитизинил-4-оксобутановая кислота (I). К раствору 1 г (0,0052 моль) цитизина в 10 мл диоксана при интенсивном перемешивании прибавляли 0,52 г (0,0052 моль) янтарного ангидрида в 15 мл диоксана и нагревали при 50-60°C в течение 2 ч. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали 2-пропанолом и перекристаллизовывали из 2-пропанола. Выход продукта **1** составил 1,3 г (86%) с т. пл. 231-232°C.

Подготовка растворов. Исходные растворы исследуемых веществ с концентрацией 0.1 г/мл готовили следующим образом: на аналитических весах взвешивали 0.5 г образца и растворяли в 5 мл. Далее растворы с концентрацией 0.01 г/мл готовили последующим разбавлением дистиллированной водой в пенициллиновых флаконах объемом 10 мл.

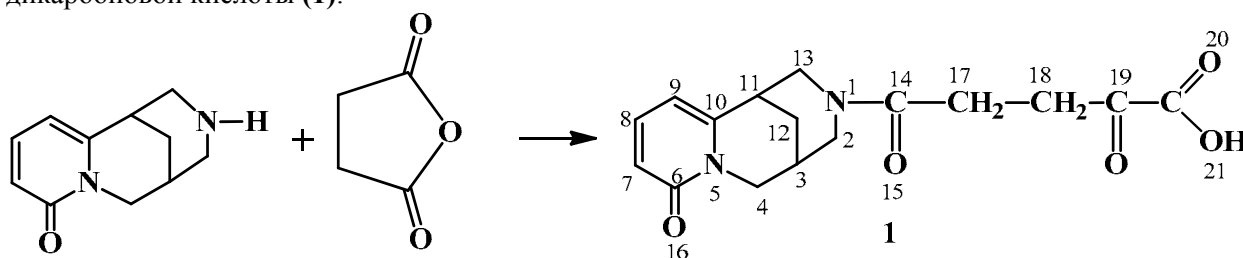
Для исследований брали объем аликвоты 0.1 мл, получая соответствующие рабочие концентрации исследуемых растворов, которые представлены в таблице.

Методика эксперимента по определению антиоксидантной активности заключалась в съемке и анализе вольтамперограмм катодного ЭВ O_2 с помощью вольтамперометрического анализатора, подключенного к компьютеру [14]. Использовался постоянно-токовый режим катодной вольтамперометрии, скорость развертки потенциала $W = 30$ мВ/с, рабочий диапазон потенциалов от 0.0 до -0.7 В, время перемешивания раствора 20 сек, время успокоения 10 сек. Электрохимическая ячейка представляла собой стеклянный стаканчик с раствором фоновой электролита и опущенными в него индикаторным ртутно-пленочным электродом, хлорид-серебряным электродом сравнения и хлорид-серебряным вспомогательным электродом. В качестве фоновой раствора выбран фосфатный буфер с рН 6.86, близкому к физиологическому значению, объемом 10 мл. Активность исследуемого вещества (**1**) по отношению к ЭВ O_2 определялась по следующей методике: снимались вольтамперограммы тока ЭВ O_2 в отсутствие исследуемого вещества (фоновая кривая) по описанному выше способу. При отсутствии посторонних пиков фоновый раствор считался чистым. Затем в ячейку добавлялось исследуемое вещество с известной

концентрацией (брали объем аликвоты 0.1 мл на 10 мл объема фонового электролита) и снималась катодная вольтамперограмма ЭВ O₂ при тех же условиях. Измерения повторялись не менее 3 раз через определенный промежуток времени (180 с) и каждый раз оценивалось значение предельного тока ЭВ O₂.

Результаты и обсуждение

Осуществлено взаимодействие алкалоида цитизина с янтарным ангидридом с целью введения в его молекулу остатка янтарной кислоты, содержащего свободную карбок-ильную группу, изучения строения и антиоксидантной активности получаемого при этом 4-цитизинил-4-оксобутановой кислоты, которая ранее не исследовалась. Реакцию янтарного ангидрида с цитизином проводили при соотношении реагентов 1:1 в среде диоксана при температуре 50-60°C в течение 2 ч. Показано, что реакция протекает с раскрытием оксоланового цикла, образуя моноамид дикарбоновой кислоты (**1**).



В области сильного поля (1,71-2,46 м.д.) спектра ЯМР ¹H соединения **1** отмечено перекрывание сигналов растворителя и протонов Н-3, Н-17 и Н-18 метиновой и метиленовых групп. СН₂- и СН-группы системы конденсированных пиперидиновых колец дают сигналы на частоте 2,73-4,51 м.д. Отметим, что для атомов Н-13 характерно два сигнала (2,77 и 4,34 м.д.), что указывает на аксиальное и экваториальное расположение протонов. Сигналы в области слабого поля в соответствии с интегральными интенсивностями можно соотнести с протонами ненасыщенного гетероцикла: δ(Н-7, Н-9)= 6,19 м.д.; δ(Н-8)=7,28 м.д.

В углеродном спектре метиленовые и метиновые атомы системы конденсированных пиперидиновых колец наблюдаются на частоте 29,36 (С-3), 34,15 (С-12), 47,72 (С-11), 49,13 (С-13), 51,07 (С-2) и 52,64 м.д. (С-4). Также в сильнополюной части спектры (25,78 и 27,46 м.д.) отмечены сигналы двух метиленовых атомов С-17 и С-18. Сигналы с химическими сдвигами 105,09; 116,29 и 139,45 м.д. можно отнести к атомам С-9, С-7 и С-8 соответственно СН-групп ненасыщенного гетероцикла. Четвертичный атом С-10 резонирует на частоте 150,04 м.д. Наиболее высокочастотные сигналы с химическими сдвигами 162,56; 170,65 и 174,10 м.д. принадлежат атомам С-6, С-14 и С-19 карбонильных и карбоксильной групп соответственно.

Спин-спиновые взаимодействия, осуществляемые между атомами Н-Н и Н-С, были установлены посредством двумерных спектров COSY (¹H-¹H) и HMQC (¹H-¹³C) (рис.1 и 2).

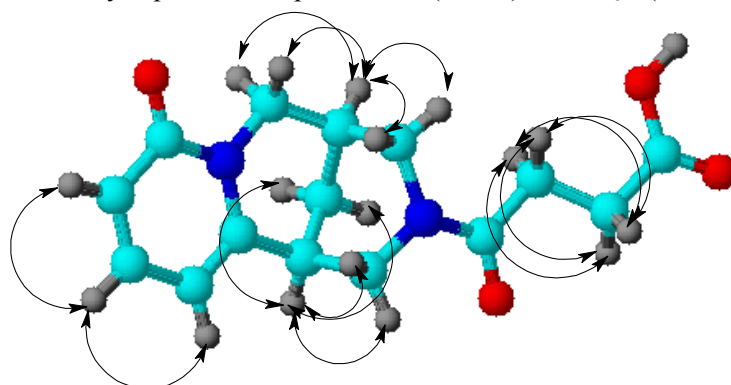
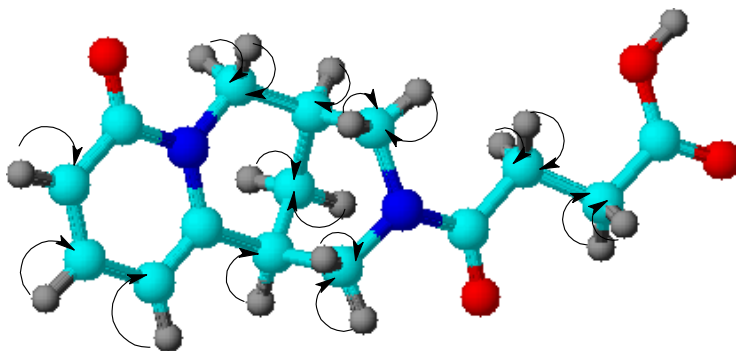
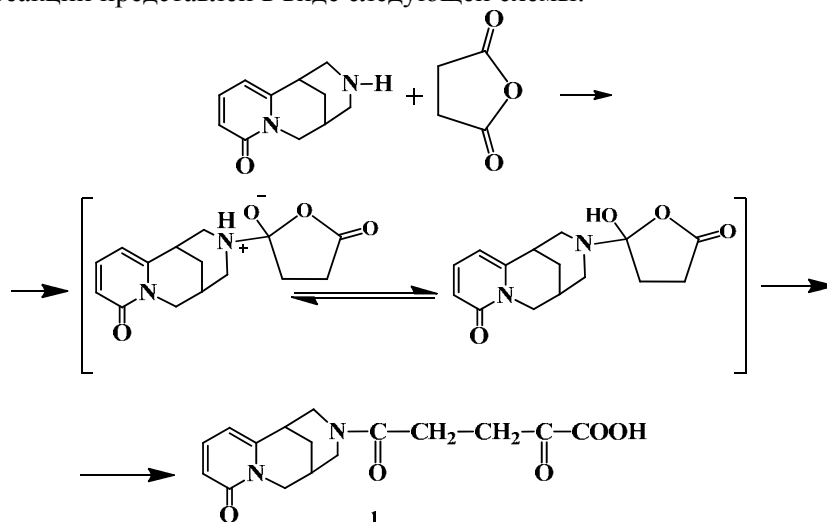


Рисунок 1 - Корреляции COSY (¹H-¹H) соединения **1**

Рисунок 2 - Корреляции НМРС (^1H - ^{13}C) соединения 1

Механизм реакции представлен в виде следующей схемы:



На первой стадии происходит атака аминогруппой алкалоидного фрагмента карбонильной группы янтарного ангидрида и образуется цвиттер-ион. Затем протон аммониевого катиона перемещается к отрицательно заряженному кислороду, получается промежуточный продукт, который путем миграции протона к циклическому атому кислорода и раскрытия цикла превращается в целевой продукт (**1**).

Важным разделом в изучении фармакологической активности производных алкалоида цитизина является определение антиоксидантной активности (АОА) 4-цитизинил-4-оксобутановой кислоты, т.к. известно, что свободные радикалы играют роль в развитии многих заболеваний. АОА определяли с использованием вольтамперометрического анализатора при различных концентрациях в водном растворе, используя метод катодной вольтамперометрии, в частности процесс электровосстановления кислорода (ЭВ O_2). Модельная реакция ЭВ O_2 , протекает на электроде по механизму, аналогичному восстановлению кислорода в тканях и клетках организма:



В ходе эксперимента определения АОА учитывалась первая волна ЭВ O_2 (восстановление кислорода до пероксида водорода) с образованием активных кислородных радикалов: $\text{O}_2^{\cdot-}$, HO_2^{\cdot} (выражения 1-3). Предполагается, что вещества реагируют с кислородом и его активными радикалами на поверхности индикаторного электрода, что отражается в изменении катодного тока ЭВ O_2 , которое по своему абсолютному значению свидетельствует о том, что исследуемые образцы реагируют с кислородом и его активными радикалами, в исследуемом растворе. Степень

изменения тока ЭВ O₂ являлась показателем активности исследуемого образца. Коэффициент активности образцов — K , мкмоль/(л·мин) рассчитывался по формуле:

$$K = \frac{C_{O_2}}{t} \left(1 - \frac{I_i}{I_0}\right) \quad (5)$$

где C_{O_2} – концентрация кислорода в исходном растворе без вещества, мкмоль/л; I_i – текущее значение предельного тока ЭВ O₂, мкА; I_0 – значение предельного тока ЭВ O₂ в отсутствии вещества в растворе, мкА; t – время протекания процесса, мин.

Антиоксидантную активность определяли, используя выражение (5), результаты представлены в таблице.

Антиоксидантная активность 4-цитизинил-4-оксобутановой кислоты по отношению к процессу электровосстановления кислорода, ($n=5$, $p=0.95$)

Концентрация вещества	4-цитизинил-4-оксобутановая кислота	
	K , мкмоль/л мин	Стандартное отклонение
0,1 мг/мл	0,218	0,05
1 мг/мл	0,625	0,02

Полученные данные показывают, что 4-цитизинил-4-оксобутановая кислота в максимальной исследованной концентрации проявляет наибольшую антиоксидантную активность. Показано, что даже в минимально изученной концентрации данное вещество взаимодействует с кислородом и его активными формами, дезактивируя их в растворе. Антиоксидантную активность в данном случае можно рассматривать как полезное свойство, расширяющее потенциальный спектр применения данного соединения.

Таким образом, осуществлен синтез 4-цитизинил-4-оксобутановой кислоты и изучено его влияние на процесс электровосстановления кислорода (ЭВ O₂) в различных концентрациях, показано наличие антиоксидантной активности в отношении радикалов к кислороду.

В данном контексте, интересно проведение расширенного сравнения перспективных антиоксидантов с широким спектром биоактивности с известными и перспективными препаратами [15].

Источник финансирования исследований. Работа выполнена при финансовой поддержке Комитета науки Министерства образования и науки РК по «Программно-целевое финансирование», № гос. регистрации 0115РК01782.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Орехов А.П. Химия алкалоидов. – М.: Издательство Академии Наук СССР, 1955. - 859 с.
- [2] Садыков А.С., Асланов Х.А., Кушмурадов Ю.К. Алкалоиды хинолизидинового ряда. Химия, стереохимия, биогенез. - М.: Наука, 1975. - 292 с.
- [3] Нуркенов О.А., Кулаков И.В., Фазылов С.Д. Синтетические трансформации алкалоида цитизина. - Караганда: Гласир, 2012. - 210 с.
- [4] Газалиев А.М., Журинов М.Ж., Тулеуов Б.И. Выделение, анализ, строение, биосинтез и модификация алкалоида цитизин // Химия природ. соед. –1991. –№3. – С. 301-313.
- [5] Примухамедов И., Асланов Х.А., Садыков А.С. Синтезы на основе цитизина // Химия природ. соед. –1972. –№3. – С. 398-403.
- [6] Рахимов Ш.Б., Виноградова В.И., Мирзаев Ю.Р., Выпова Н.Л., Казанцева Д.С. Синтез и биологическая активность N-бензильных производных цитизина // Химия природ. соед. - 2006. - №4. – С. 373-378.
- [7] Тлеганов Р. Синтез N-ацильных производных алкалоида цитизина // Химия растит. сырья. 2007. №1. С. 49-52.
- [8] Шишкин Д.В., Байбулатова Н.З., Юнусов М.С., Докичев В.А. Синтез N-замещенных цитизинов // Вестник Башкирского университета. - 2007. - №2. – С. 15-17.
- [9] Нуркенов О.А., Газалиев А.М., Ибрагимов Б., Жакина А.Х., Турдыбеков К.М. Синтез, строение и некоторые превращения метилового эфира N-цитизинилуксусной кислоты // Журн. общей химии. - 1996. - Вып.7– С. 1212-1215.
- [10] Долженко А.В., Козьминых В.О., Колотова Н.В., Бурди Н.З., Котегов В.П., Новоселова Г.Н., Сыропятов Б.Я. Замещенные амиды и гидразиды дикарбоновых кислот. Сообщение 17*. Синтез и изучение антибактериальной и противосудорожной активности некоторых замещенных амидов и ацилгидразидов фталевой кислоты // Хим.-фарм. журн. – 2003. - № 7. - С. 7-9.
- [11] Долженко А.В., Колотова Н.В., Козьминых В.О., Сыропятов Б.Я., Котегов В.П., Година А.Т., Рудакова Г.В. Замещенные амиды и гидразиды дикарбоновых кислот. Сообщение 13*. Синтез и гипогликемическая активность некоторых замещенных амидов и ацилгидразидов фталевой кислоты // Хим.-фарм. журн. – 2003. - № 1. - С. 21-23.

[12] A.C. 1512056. СССР. β-Антранилоилгидразид янтарной кислоты гидрохлорид, проявляющий антиагрегатную активность о отношению к тромбоцитам плазмы крови // Н.И. Чернобровин, Ю.В. Кожевников, Т.В. Скобелкина, В.А. Скворцов, Р.З. Даутова, Б.Я. Сыропятов; опубл. 30.04.91. Бюл. № 16.

[13] Гордон П., Грегори П. Органическая химия красителей. - М.: Мир, 1987. - 344 с.

[14] Avramchik O.A., Korotkova E.I., Plotnikov E.V., Lukina A.N., Karbainov Y.A. Antioxidant and electrochemical properties of calcium and lithium ascorbates // J. Pharm. Biomed. Anal. - 2005. - P.1149–1154.

[15] Plotnikov E, Korotkova E, Voronova O, Dorozhko E, Bohan N, Plotnikov S. Lithium-based antioxidants: electrochemical properties and influence on immune cells // Physiology and pharmacology. - 2015. – P. 107-113.

REFERENCES

- [1] Orekhov A.P. Chemistry of alkaloids. M.: Publishing House of the USSR Academy of Sciences, 1955. 859 p. (in Russ.).
- [2] Sadykov A.S., Arslanov H.A., Kushmuradov J.K. Alkaloids quinolizidine series. Chemistry, stereochemistry, biogenesis. M.: Science, 1975. 292 p. (in Russ.).
- [3] Nurkenov O.A., Kulakov I.V., Fazylov S.D. Synthetic transformations alkaloid cytosine. Karaganda.: Glasir, 2012. 210 p. (in Russ.).
- [4] Gazaliev A.M., Zhurinov M.J., Tuleuov B.I. *Chemistry of Natural. Comp.*, **1991**, 3, 301-313. (in Russ.).
- [5] Primuhamedov I., Aslanov H.A., Sadykov A.S. *Chemistry of Natural. Comp.*, **1972**, 3, 398-403. (in Russ.).
- [6] Rakhimov S.B., Vinogradova V.I., Mirzayev Y.R., Vypova N.L., Kazantseva D.S. *Chemistry of Natural. Comp.*, **2006**, 4, 373-378. (in Russ.).
- [7] Tlegenov R. *Chemistry of grow. Materials.*, **2007**, 1, 49-52. (in Russ.).
- [8] Shishkin D.V., Baybulatova N.Z., Yunusov M.S., Dokichev V.A. *Bulletin of the Bashkir University*, **2007**, 2, 15-17. (in Russ.).
- [9] Nurkenov O.A., Gazaliev A.M., Ibragimov B., Jacina A.Kh., Turdybekov K.M. *Journal of General Chemistry*, **1996**, 7, 1212-1215. (in Russ.).
- [10] Dolzhenko A.V., Kozminykh V.O., Kolotova N.V., Burda N.C., Kotegov V.P., Novoselov G.N., Syropyatov B.J. *Journal of Chem-Pharm.*, **2003**, 7, 7-9. (in Russ.).
- [11] Dolzhenko A.V., Kolotova N.V., Kozminykh V.O., Syropyatov B.J., Kotegov V.P., Godin A.T., Rudakova G.B. *Journal of Chem-Pharm.*, **2003**, 1, 21-23. (in Russ.).
- [12] AS 1512056. USSR. β-Antraniloilgidrazid succinic acid hydrochloride exhibiting antiagregatnyuyu activity of the plasma with respect to blood platelets // NI Chernobrovин, Y. Kozhevnikov, TV Skobelkina, VA Skvortsov, RZ Dautova, BJ Syropyatov; publ. 04.30.91. Bull. Number 16.
- [13] Gordon P., Gregory P. Organic dye chemistry, M.: Mir, 1987, 344 p. (in Russ.).
- [14] Avramchik O.A., Korotkova E.I., Plotnikov E.V., Lukina A.N., Karbainov Y.A. *J. Pharm. Biomed. Anal*, **2005**, 1149-1154. (in Eng.).
- [15] Plotnikov E, Korotkova E, Voronova O, Dorozhko E, Bohan N, Plotnikov S. *Physiology and pharmacology*, **2015**, 107-113. (in Eng.).

4-ЦИТИЗИНИЛ-4-ОКСОБУТАН ҚЫШҚЫЛЫНЫҢ СИНТЕЗІ, ҚҰРЫЛЫМЫ ЖӘНЕ АНТИОКСИДАНТТЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІ

О.А. Нүркенов¹, А.М. Газалиев², Т.М. Сейілханов³, А.Е. Әрінова¹, С.К. Кәбиева²,
С.Д. Фазылов¹, А.Т. Тәкібаева², А.А. Бәкібаев⁴, О.А. Воронова⁵, Е.В. Плотников⁵

¹ҚР органикалық синтез және көмір химия институты, қ. Қарағанды, Қазақстан;

²Қарағанды мемлекеттік техникалық университеті, қ. Қарағанды, Қазақстан;

³Ш. Уәлиханов атындағы Көкшетау мемлекеттік университеті, қ. Көкшетау, Қазақстан;

⁴Томск мемлекеттік университеті, қ. Томск, Ресей;

⁵Томск политехникалық университеті, қ. Томск, Ресей

Ключевые слова: цитизин алкалоиды, 4-цитизинил-4-оксобутан қышқылы, антиоксиданттық белсенділік, вольтамперометрия, оттегіні электрототықсыздандыру.

Түйіндемe. Мақалада 4-цитизинил-4-оксобутан қышқылын синтездеу мен біркелістікті (¹H және ¹³C) және екікелістікті (COSY, HMQC) ЯМР спектрлері толық қарастырылды. Янтар ангидридi мен цитизинді әрекеттестіру реакциясын реагенттердің 1:1 қатынасында, 50-60°C температура аралығында, диоксан ортасында, 2 сағат ішінде жүргізілді. Реакция оксолан циклі ашылуы арқылы жүріп, дикарбон қышқылының моноамиды түзілетіндігі көрсетілді. Өртүрлі концентрацияларда синтезделген 4-цитизинил-4-оксобутан қышқылының оттегінің электрототықсыздандыру процессіндегі әсері зерттелді. Бағалау әдісі ретінде қорғасын-кабатты электродта катодтық вольтамперометрия қолданылды. Келтірілген әдісте антиоксиданттық белсенділік белгілі уақытта антиоксидантпен бейтараптандырылған оттегінің белсенді формаларының санын көрсетті. 4-цитизинил-4-оксобутан қышқылының сулы ерітіндісі антиоксиданттық белсенділікті кең ауқымды концентрацияда көрінетіндігі анықталды.

Поступила 23.05.2016 г.

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). 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.