

ISSN 2224-5286

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  
ҰЛТТЫҚ ФЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ

# ХАБАРЛАРЫ

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 ҰФА  
АЛМАТЫ, НАН РК  
ALMATY, NAS RK

Бас редактор  
ҚР ҰҒА академигі  
**М. Ж. Жұрынов**

Редакция алқасы:

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

Редакция кеңесі:

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); Әзіrbайжан ҰҒА академигі **Фарзалиев В.** (Әзіrbайжан); Тәжікстан Республикасының ҰҒА академигі **Халиков Д.Х.** (Тәжікстан); хим. ф. докторы, проф. **Нараев В.Н.** (Ресей Федерациясы); философия ф. докторы, профессор **Полина Прокопович** (Ұлыбритания); хим. ф. докторы, профессор **Марек Сикорски** (Польша)

Г л а в н ы й р е д а к т о р

академик НАН РК  
**М. Ж. Журинов**

Р е д а к ц и о н на я кол л е г и я:

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. Баешов**; 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**

Р е д а к ц и о н н ы й с о в е т:

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](http://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](mailto: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. Burkitbayev**, 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](http://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), 185 – 190

**IMMUNOMODULATORY ACTIVITY OF SOME  
3,7-DIAZABICYCLO[3.3.1]NONANE DERIVATIVES**

**K.D. Praliyev<sup>1</sup>, A.Ye. Malmakova<sup>2</sup>, T.K. Iskakova<sup>1</sup>, L.K. Baktybaeva<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ISC “Institute of Chemical Sciences named after A.B. Bekturov”, Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup> Kazakh National University named after al-Farabi, Almaty, Kazakhstan

*praliyev@mail.ru; malmakova@mail.ru; tynshtyk53@mail.ru*

**Key words:** bispidine, immunomodulator, biological activity, 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane, drugs.

**Abstract.** Bicyclic analogues of piperidine are of a great interest due to wide range of their pharmacological action. The analysis of the patent and scientific literature has shown that a wide range of biological activity of bicyclic piperidine derivatives is the main cause of increased attention to this class of compounds. The replacement of some groups, which are the building elements of the active center, on other ones by means of chemical reactions and checking how these transformations affect on pharmacological effects, have led to the new substances with more strong action than that of used in medical practice preparation levamisole. These novel compounds are the subject of invention. The synthesized compounds were tested at the Faculty of Biology and Biotechnology of the Kazakh National University named after al-Farabi. As a result of pharmacological screening it have been found that some compounds exhibit immunomodulatory activity and were recommended for in-depth study of their pharmacological properties.

ӘОЖ 547.834.3+541.69

**КЕЙБІР 3,7-ДИАЗАБИЦИКЛО[3.3.1]НОНАН  
ТУЫНДЫЛАРЫНЫҢ ИММУНОТҰРАҚТАНДЫРҒЫШ  
БЕЛСЕНДІЛІГІ**

**Қ.Ж. Пірәлиев<sup>1</sup>, А.Е. Малмакова<sup>2</sup>, Т.Қ. Ысқакова<sup>1</sup>, Л.К. Бактыбаева<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> «А.Б. Бектұров атындағы химия ғылымдары институты» АҚ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

<sup>2</sup> әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

**Кілт сөздер:** биспидин, иммуномодулятор, биологиялық белсенділік, 3,7-диазабицикло [3.3.1]нонан, дәрілік заттар.

**Аннотация.** Патенттік және ғылыми әдебиеттерге сараптама бициклді пиридин туындыларының биологиялық белсенділігі осы класс қосылыстарына қызығушылық артуының басты себебі болып табылатындығын көрсетті. Бір топтарды - белсенді орталықтардың құрылыштық элементтерін басқа топтарға ауыстыру белгілі бір химиялық реакциялар топтамасы көмегімен жүргізілді. Жаңа заттардың фармакологиялық әсеріне трансформациялаудар әсерін бағалау кезінде, медицинада қолданылып жүрген левамизол дәрілік заттың әсерінен асып түстін, патенттеуге ұсынылатын жаңа қосылыстар анықталды.

Синтезделген биспидин туындылары әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университетіндегі биология және биотехнология факультетінде сынақтан өтіп, нәтижесінде олардың арасынан иммунды тұрактандырғыш қасиет көрсететін қосылыстар табылды. Осы қосылыстар жаңа дәрілік заттар іздеу мақсатымен ары қарай зерттеуге ұсынылды.

**Кіріспе.** «Ә.Б. Бектұров атындағы химия ғылымдары институты» АҚ-ның синтетикалық және табиғи дәрілік заттар химиясы зертханасындағы зерттеу нәтижелері биспидин туындылары

антиаритикалық әсермен бірге анальгетикалық, жергілікті анестезирлеуші, опиаттыққа қарсы, антиаритмиктер, спазмолитикалық, антимикробты, антибактериалды, туберкулезге қарсы және т.б. белсенділіктер де анықталған [1-4]. N-пиперидин-4-он туындыларының кең спектрлі белсенділіктерге ие болуы осы қатардың қосылыстары арасынан жаңа эффективті дәрілік заттар іздестірудегі маңызын жоғарылатады [5-18].

Иммунитет – бұл ағзаны бөрге аппараттарды тасымалдаушы белгілері бар зиянды заттар мен микроагзалардан қорғайтын жүйе. Бір ағзада бірге өмір сүре алатын гендік тұргыда ұксас құрылымдарды (молекула, жасуша) таңдау мен ынталандыру иммунитеттің әсерімен жүзеге асады. Иммундық жүйе жасушалары саны мен функционалды белсенділігінің бұзылуы кезінде иммунды жетіспеушілік, аллергиялық, аутоиммундық және лимфопролиферативті процесстері сияқты иммунитеттік аурулар дамиды.

Ғалымдар иммундық жасушаларды (лимфоциттермен макрофагтар) «жасуша қартаюын төмөндөтеді, тіндерді жасартады» деп тұжырымдайды.

Иммундық жүйеде функционалды салмақ туда біткен және жүре келе қалыптасқан (немесе адаптивті) иммунитет факторлары көмегімен жүзеге асырылады. Иммундық жүйе жасушалары саны мен функционалды белсенділігінің бұзылуы кезінде иммунды жетіспеушілік, аллергиялық, аутоиммундық және лимфопролиферативті процесстері сияқты иммунитеттік аурулар дамиды. Осы аурулар иммундық терапияның кешенді әдістерімен емделеді. Солардың бірі – иммунотропты дәрілік препараттарды қолдану. Медициналық практикада иммунды ынталандырыштар (левамизол, полиоксидоний (левамизолдың полимер туындысы), дибазол мен т.б.) ретінде қолданылатын синтетикалық препараттар ауқымы шектеулі [19].

### **Зерттеу әдістері**

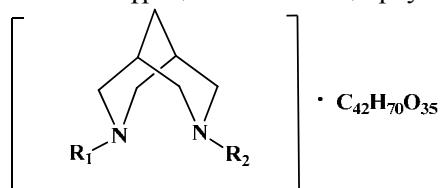
Миелді ынталандырушы әсер жасы 10–15 апталық, дene массасы 210–280 г жыныстары әр түрлі егеуқұрықтарға зерттелді. Орбитальді қан тамырынан қан алынды. Қан алу зертханалық жануарларға арналған «Abacus junior vet» Diatron (Дания) гематологиялық анализатор көмегімен жүзеге асырылды.

Сан жілігінің сүйек майынан картиоттерді (ЯБЖ-ядросы бар жасушалар) анықтау үшін жақпа май жасалды. Жақпа май Романовский бойынша боялып, микроскоп SA3300C (7x100 ұлғайту) арқылы әр жақпа майда 500 жасуша миелограммасы саналып, сүйек майының жасушалар түрлерінің әркайсысының салыстырмалы және абсолютті саны анықталды.

Мәліметтерді статистикалық өндеу Стыодент критерийі бойынша өткізілді.

### **Зерттеу нәтижелері**

1-(N-Алcoxсиалкил)пиперидин-4-он құрылымына әр түрлі орынбасушылар енгізуіндегі иммунды ынталандырыш қасиетке әсерін анықтау, жоғары эффективті және уытсыз иммунитетті ынталандырыш заттарды синтездеу мақсатында жаңа биспидиндер: 3-[3-(пропан-2-илокси)пропил]-7-[2-(пиперазин-1-ил)этил]-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан және 3-(3-этоксипропил)-7-[2-(пиперазин-1-ил)этил]-3,7-диазабицикло[3.3.1]-нонан алынды [20, 21]. Атап өткен биспидиндер май күйде болғандықтан, олардың қолданылуы ыңғайлы болу үшін ұнтақ тәрізді β-циклодекстринмен комплекстері синтезделінді. Осындағы әдіс биспидин қосылыстарының суда ерігіштігін және тұрактылығын жақсартуға мүмкіндік берді.



Иммунитетті ынталандыргыш қосылыстар іздестіру барысында алғашқы рет 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан туындылары арасынан эффективтілігі жоғары, жанама әсерлері аз 3-(3-изопропоксипропил)-7-(2-морфолиноэтил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонанның β-циклодекстринмен комплексі табылып, БИВ-7 шифрімен биологиялық зерттеуге жіберілді [22]. Левамизол препаратымен салыстырғанда БИВ-7 өткір уыттылығы 16,7 есе төмен, терапевтикалық дозасы ( $T_{D_{50}}$ ) 20 есе жоғары болған. Егеуқүйрықтарға БИВ-7 енгізген соң, олардың қанында лейкоциттердің жалпы көрсеткіші 1,9 есеге артқан. Левамизолға қарағанда иммунитетті тұрақтандырыштық белсенделілігі бойынша 1,5 есеге әсерлілігі күшті.

БИВ-7 қосылысына жүргізілген биологиялық зерттеу нәтижелері биспидиндердің жаңа туындыларының арасынан иммунды ынталандыргыш қосылыстар синтездеуге деген қызығушылықты арттырып, жаңа туындылары синтезделді.

3-[3-(Пропан-2-илокси)пропил]-7-[2-(пиперазин-1-ил)этил]-3,7-диаза-бицикло[3.3.1]нонанның β-циклодекстринмен комплексі (БИВ-69) және 3-(3-этоксипропил)-7-[2-(пиперазин-1-ил)этил]-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонанның β-циклодекстринмен комплексі (БИВ-82) зертханалық шифрлермен фармакологиялық зерттеуге жіберілді. Салыстыру препараторы левамизол мен пантогематоген қолданылды.

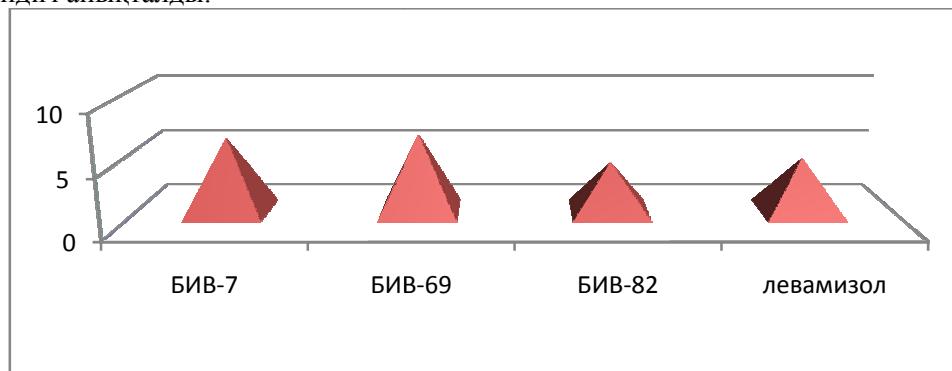
Натрий циклофосфамидпен туғызылатын миелодепрессивті синдром кезінде жануарларға сүйек майының жасуша пулдарының пролиферативті белсенделілігі мен перифериялық лимфомиелді мүшелерден жасушаларды шығарып тастауды ынталандыратын БИВ-69 мен БИВ-82 егеуқүйрықтарға егілді.

Физиологиялық ерітінді егілген бақылаудағы жануарлармен салыстырғанда БИВ-69 және БИВ-82 қосылыстарымен емдеу жүргізу кезінде, қандағы лейкоцитарлы жалпы көрсеткіш бойынша левамизолдан 1,6 және 1,2 есеге жоғары болды.

Бірінші еруден соң-ақ БИВ-69 және БИВ-82 аса жоғары белсенделілік көрсетті. Бақылау мәнінен абсолютті лейкоцитарлы көрсеткіш БИВ-69 2,3 есе, ал БИВ-82 1,8 есе, лимфоциттің абсолютті мәні БИВ-69 2,3 есе, БИВ-82 1,3 есе артты. БИВ-69-ды енгізу бақылау мәнінен моноциттер көрсеткіштерінің абсолютті мәні 2,7 есе өскендігі байқалды, БИВ-69 гранулоцитарлы лейкоциттер көрсеткішіне де он әсер етіп, олардың саны бақылау мәнінен 2,4 есе есті. БИВ-69 эритроциттер мен тромбоциттердің пролиферативті белсенделілігін ынталандырады. БИВ-69 мен БИВ-82 енгізу гранулоцитарлы лейкоциттер көрсеткішіне де он әсер етіп, олардың саны бақылау мәнінен 2,4 есе және 1,2 есе ( $p \leq 0,01$ ) бақылау мәнінен асып түсken.

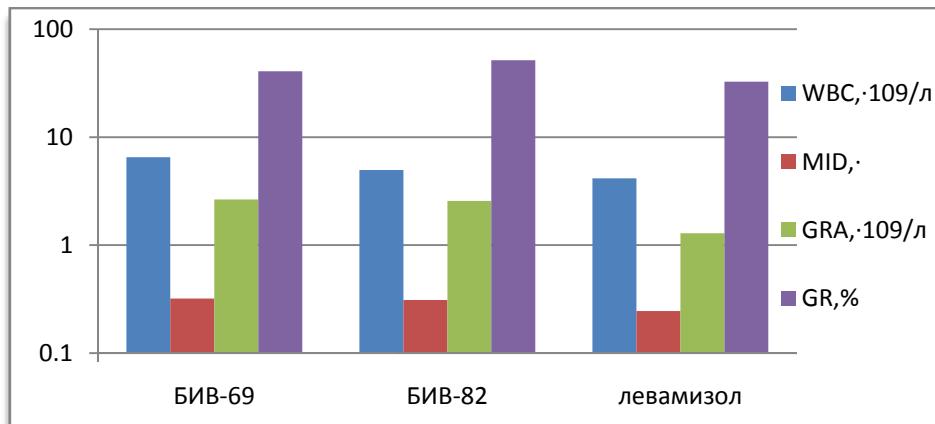
БИВ-69 тромбоцитар жасушалардың бөлінуін ынталандырып, 6-күні қандағы тромбоциттер көрсеткіші бақылау мәнінен 1,1 есе, БИВ-82 егілген топтағы 1,2 есе есті.

БИВ-82 қосылысы енгізілген жануарлар қан көрсеткіштері, атап айтқанда бақылау жануарлары  $(2,79 \pm 0,65) \cdot 10^9 / L$  қан мәнінен лейкоцитарлы жасушалар  $(4,96 \pm 0,03) \cdot 10^9 / L$  қан мәніне дейін өсken, яғни 1,78 есе жақсарған. Қосылыспен емдеу жүргізген соң лимфоциттің абсолютті мәні қанның  $(1,55 \pm 0,25) \cdot 10^9 / L$  орнына қанның  $(2,07 \pm 0,05) \cdot 10^9 / L$  мәнін құрады. Моноцитарлы жасушалардың қалпына келуі пулында біршама әсер тіркелді. 28 тәулік БИВ-69 көмегімен жүргізілген ем кезінде олардың бұрынғы қалпына келуі  $(23,4 \pm 0,05) \cdot 10^6$  дейін қарқынды жүріп, бақыланушы топ көрсеткіштері 1,3 есе, интактты жануарлардан 1,3 есе, ал левамизолдан 1,8 есе жоғары екендігі анықталды.



1 сурет – БИВ-7, БИВ-69, БИВ-82 және левамизолдың лейкоцитарлық көрсеткіштерінің мәні

БИВ-82 егілген кезде лейкоциттер субпопуляция көрсеткіштерінің салыстырмалы мәндерінде де біршама өсулер байқалды, лейкопоззге қатысты ынталандырығыш әсерге ие екендігі анықталды.



2 сурет – БИВ-69, БИВ-82 пен левамизол егілгеннен кейінгі жалпы лейкоцитарлы (WBC), моноцитарлы-эозинофилді (MID), гранулоцитарлы (GRA), салыстырмалы гранулоцитарлы (GR) көрсеткіштері

2 суреттен бірнеше қан көрсеткіші бойынша медицинада қолданылатын левамизол препаратымен салыстырылғанда, (3-[3-(пропан-2-илокси)пропил]-7-[2-(пиперазин-1-ил)этил]-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан мен 3-[3-этоксипропил]-7-[2-(пиперазин-1-ил)этил]-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонанның β-циклодекстринмен комплекстері сәйкесінше (БИВ-69) және (БИВ-82) иммунды ынталандырығыш белсенділіктерінің қан құрамы көрсеткіштеріне қаншалықты әсер ететіндігін көруге болады.

### Қорытынды

Биспидин циклінің 3-жағдайдағы азот атомындағы алкоксиалкил топтарын ұзарту және 7-жағдайдағы азот атомына гетероцикликалкил тобы ретінде пиперазиноэтил орынбасушысын енгізгенде, иммунды ынталандырығыш белсенділік артатындығы анықталды..

### Зерттеуді қаржыландыру көздері

Келтірілген зерттеу жұмысы «Ә.Б. Бектұров атындағы Химия ғылымдары институты» АҚ ғылыми-зерттеу жұмыстары: «Расширенное исследование фармакологических свойств выявленных эффективных соединений, оптимизация технологических схем получения» 2012 ж. (0212 РК 01229), «Разработка оригинальных синтетических иммуномодуляторов и/или геропротекторов» 2012 ж. (0212 РК 01417) мен «Направленный молекулярный дизайн потенциальных иммуномодуляторов и геропротекторов в ряду новых насыщенных карбо- и гетеро(аза-, окса- и/или тиа-)циклических систем» 2013 ж. (0213 РК 01741) бағдарламаларына сай орындалып қаржыландырылды.

### ӘДЕБІЕТ

- [1] Тогызбаева Н.А., Малмакова А.Е., Ибраева С.С. 3-(3-изопропилпропил)-7-(2-морфолиноэтил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонанның иммунды ынталандырушы белсенділігі // Республ. ғылыми-тәжірибелік конфер. матер. «Білім. Ғылым. Инновация: Өзекті мәселелері мен даму жолдары». - Қызылорда, 2010. – Б.238-241.
- [2] Предпат. 10443 РК. Оксалат 3-(2-этоксистил)-7-(3-этоксипропил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонана, обладающий фармакологической активностью, и полупродукт его получения /Пралиев К.Д., Искакова Т.К., Исмагулова Н.А., Ю В.К., Шин С.Н., Бактыбаева Л.А., Берлин К.Д.; опубл. 16.07.01, Бюл. №7. - 5 с.
- [3] Пралиев К.Д., Искакова Т.К., Тогызбаева Н.А., Малмакова А.Е., Толисбаев Е.Б., Жумаш М.К. Поиск антимикробных препаратов в ряду бициклических производных биспидина //Матер. I Междунар. Российско-Казахстанской конф. по химии и химической технологии. - Томск, 2011. - С.352-354.
- [4] Тогызбаева Н.А., Малмакова А.Е., Пралиев К.Д., Искакова Т.К., Кемельбеков У.С. Новые бициклические синтоны потенциально фармакологически активных соединений //Хим. ж. Каз.-2011.-№1.-С. 32-39.
- [5] Praliyev K.D., Iskakova T.K., Bismilda V.L., Togyzbayeva N.A., Malmakova A.Ye., Ibrayeva S.S., Seilkhanov T.M. Synthesis, structure and antibacterial activity of 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane derivatives // Хим. ж. Каз. – 2014 .- №2. -С.151-158.

- [6] Пралиев К.Д., Искакова Т.К., Какимова А.О., Ергалиева А.Б., Исмагулова А.Ж., Сейлханов Т.М. Бензоилоксими на основе 3,7-дизамещенных 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-онов //Тезисы докл. III Всеросс. (с междунар. учас.) науч. конф. «Успехи синтеза и комплексообразования». - Москва, 2014.- С.261.
- [7] Yu V.K., Berlin K.D., Iskakova T.K., Fashkutdinov M.F., Praliyev K.D., Lee Ch.P., Ten A.Yu., Malmakova A.E. Unusual conformational behavior of 3,7-dihetero(N,N;-N,O;-N,S-)bicycle[3.3.1]nonan-9-ols via NMR analysis //Phosphorus, sulfur, and silicon.-2014.-Vol.189, №7-8.-P.864-872.
- [8] Малмакова А.Е., Ергалиева А.Б. Какимова А.О., Исмагулова А.Ж., Искакова Т.К., Пралиев К.Д., Сейлханов Т.М. Подходы к синтезу новых биологически активных производных биспидина //Матер. VI Молодеж. конф. ИОХ РАН, посвященная 80-летию со дня основания ИОХ РАН.- Москва, 2014.-С.210-211.
- [9] Малмакова А.Е., Ергалиева А.Б., Какимова А.О., Исмагулова А.Ж. Разработка потенциальных антибактериальных средств на основе производных биспидина //Матер. XV междунар. научно-прак. конф. студентов и молодых ученых им. проф. Л.П. Кулёва «Химия и химическая технология в XXI веке».-Томск, 2014.- С. 137-139.
- [10] Пралиев К.Д. Искакова Т.К. Ибраева С.С., Мукушева Г.К., Адекенов С.М., Малмакова А.Е. Н-алкоксиалкилпипериодины в направленном синтезе фармакологически активных веществ //Матер. междунар. научно-практич. конф., посв. 75-летию со дня рожд. В.Н.Николаева.-Чебоксары, 2013.-С.144-146.
- [11] Ыбраева С.С., Пірәлиев Қ.Ж., Ыскакова Т.К., Малмакова А.Е. 1-(2-Этоксиэтил)-4-алкинилпипериоддар – фармакологиялық белсенді заттар алушың маңызды синтондары //Хим. ж. Каз. - 2013. - № 3.-С. 111-127.
- [12] Жаксибаева Ж.М., Абдилданова А.А., Тогызбаева Н.А., Серикбаева К.Т., Малмакова А.Е. Поиск фармакологически активных соединений в ряду производных биспидина //Тезисы докл. Всеросс. молодеж. конф.-школа «Идеи и наследие А.Е. Фаворского в орг. и металлоорг. химии XXI века».- Санкт-Петербург, 2010.- С.66.
- [13] Тогызбаева Н.А., Пралиев К.Д., Искакова Т.К., Малмакова А.Е. Новые структурные аналоги природного алкалоида спартеина //Актуальные проблемы развития биоорг. химии: матер. междунар. научн. конф.- Ташкент, 2010.-С. 103-104.
- [14] Praliyev K.D., Iskakova T.K., Malmakova A.E., Ibraeva S.S., Baktybaeva L.K. Novel 3-(3-Ethoxypropyl)-7-azacycyl-3,7-diazabicyclo[3.3.1]-nonane Derivatives //Abstr. of 5th EuCheMS Chemistry Congress.-Istanbul, 2014.-P.1187.
- [15] Malmakova A.E., Tolisbaev Ye.B., Togyzbaeva N.A., Iskakova T.K., Praliyev K.D. Search for novel potential analgetics in a number of 3,7-diazabicyclo[3.3.1]nonane //Abstr. of IV Internat. Conf. «Innovative Ideas and Nechnologies-2011».- Almaty, 2011.- P. 229-230.
- [16] Толисбаев Е.Б., Тогызбаева Н.А., Малмакова А.Е., Искакова Т.К., Пралиев К.Д. Поиск новых потенциальных обезболивающих средств в ряду 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонана //Тезисы докл. IV Междунар. конф. «Инновационные идеи и технологии-2011».- Алматы, 2011.- С. 227-228.
- [17] Пралиев К.Д. Тогызбаева Н.А., Малмакова А.Е., Толисбаев Е.Б. Жумаш М.К. Некоторые подходы к синтезу фармакологически активных аналогов биспидина //Тезисы докл. XIX Менделеевский съезд по общей и прикладной химии.- Волгоград, 2011.-С. 347.
- [18] Praliyev K.D., Togyzbaeva N.A., Malmakova A.E., Tolisbaev Ye.B., Zhumash M.K. Some approaches to synthesis of pharmacologically active bispidine analogs //Abstr. of XIX Mendeleev congress in general and applied chemistry.- Volgograd, 2011. - P. 340.
- [19] Машковский М.Д. Лекарственные средства.-М., Изд. Медицина, 1986.- Т.2, С. 169-170.
- [20] Иннов. пат. 28532 РК. Комплекс 3-(3-изопропоксипропил)-7-(2-пиперазинтил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонана с β-циклодекстрином, обладающий миелостимулирующей активностью / Пралиев К.Д., Искакова Т.К., Ибраева С.С., Бактыбаева Л.К., Малмакова А.Е.; опубл. 15.05.2014, Бюл. №6.-6с.
- [21] Пралиев К.Д., Искакова Т.К., Бактыбаева Л.К., Малмакова А.Е. Синтез и миелостимулирующая активность некоторых производных 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонана // Хим. фарм. журнал.-2015.-Т.49.-№5.-С. 8-11.
- [22] Предпат. 19832 РК. 3-(3-Изопропанилоксипропил)-7-(2-морфолинотил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонана и промежуточные продукты его синтеза /Пралиев К.Д., Искакова Т.К., Жаксибаева Ж.М., Тогызбаева Н.А., Кемельбеков У.С., Ю.В.К., Бактыбаева Л.К., Свамбаев Е.А.; опубл. 15.08.2008, Бюл. №8 - 14с.

## REFERENCES

- [1] Togyzbayeva N.A., Malmakova A.Ye., Ibrayeva S.S. Mater. of Respubl. Scient.-pract. conf. «Knowledge. Science. Innovation: Main problems and growing ways, Kyzylorda, **2010**, 238-241(in Kaz.).
- [2] Predpat. 10443 RK. Praliev K.D., Iskakova T.K., Ismagulova N.A., Ju.V.K., Shin S.N., Baktybaeva L.K., Berlin K.D.; opubl. **16.07.01**, Bjul. №7, 5 (in Russ.).
- [3] Praliev K.D., Iskakova T.K., Togyzbayeva N.A., Malmakova A.Ye., Zhumash M.K. Mater. of I Internat. Russian-Kazakhstan conf. in chemistry and chem. technology, Tomsk, **2011**, 352-354(in Russ.).
- [4] Togyzbayeva N.A., Malmakova A.Ye., Praliev K.D., Iskakova T.K., Kemel'bekov U.C. Him. j. Kaz.,**2011**, 1, 32-39(in Russ.).
- [5] Praliyev K.D., Iskakova T.K., Bismilda V.L., Togyzbayeva N.A., Malmakova A.Ye., Ibrayeva S.S., Seilkhanov T.M. Him. j. Kaz.,**2014**, 2, 151-158 (in Eng.).
- [6] Praliev K.D., Iskakova T.K., Malmakova A.Ye., Kakimova A.O., Ergalieva A.B., Ismagulova A.Zh., Seilkhanov T.M. Abstr. of III Russian (with internat. particip.) scient. conf. «Progress of complex formiation synthesis», Moscow, **2014**, 261(in Russ.).
- [7] Yu V.K., Berlin K.D., Iskakova T.K., Fashkutdinov M.F., Praliyev K.D., Lee Ch.P., Ten A.Yu., Malmakova A.E. Phosphorus, sulfur, and silicon, **2014**, 189 (7-8), 864-872(in Eng.).
- [8] Malmakova A.Ye., Ergalieva A.B., Kakimova A.O., Ismagulova A.Zh. Iskakova T.K., Praliev K.D., Seilkhanov T.M. Mater. of VI Youth conf. IOHRAN, dedicated 80-years from birth IOH RAN, Moskva, **2014**, 210-211(in Russ.).

- [9] Malmakova A.Ye., Ergalieva A.B., Kakimova A.O., Ismagulova A.Zh. Mater. of XV internat. prof. L.P. Kulev's scient.-pract. conf. of students and young scientists «Chemistry and chemical technology in XXI century», Tomsk, **2014**, 137-139(in Russ.).
- [10] Praliev K.D., Iskakova T.K., Ibrayeva S.S., Mukusheva G.K., Adekenov S.M., Malmakova A.Ye. Mater. of Internat. Scient.-Pract. Conf., dedicated 75<sup>th</sup> birthday of V.N.Nikolaiev, Cheboksary, **2013**, 144-146(in Russ.).
- [11] Ibrayeva S.S., Praliev K.D., Iskakova T.K., Malmakova A.Ye. *Him. j. Kaz.*, **2013**, 3, 111-127(in Kaz.).
- [12] Zhaksibaeva Zh.M., Abdildanova A.A., Togyzbayeva N.A., Serikbaeva K.T., Malmakova A.Ye. *Abstr. of Russian Youth's Conf.-School «Ideas and heritage of A.E. Favorskii in org. and metal org. chemistry of XXI century»*, Sankt-Peterburg, **2010**, 66 (in Russ.).
- [13] Togyzbayeva N.A., Praliev K.D., Iskakova T.K., Malmakova A.Ye. *Abstr. of international scientific conf. «Actual problems of bioorg. chemistry evolution»*, Tashkent, **2010**, 103-104 (in Russ.).
- [14] Praliyev K.D., Iskakova T.K., Malmakova A.E., Ibraeva S.S., Baktybaeva L.K. *Abstr. of 5th EuCheMS Chemistry Congress*, Istanbul, **2014**, 1187 (in Eng.).
- [15] Malmakova A.E., Tolisbaev Ye.B., Togyzbaeva N.A., Iskakova T.K., Praliyev K.D. *Abstr. of IV Internat. Conf. «Innovative Ideas and Nechnologies-2011»*, Almaty, **2011**, 229-230 (in Eng.).
- [16] Tolisbaev Ye.B., Togyzbayeva N.A., Malmakova A.Ye., Iskakova T.K., Praliev K.D. *Abstr. of IV Internat. Conf. «Innovative Ideas and Nechnologies-2011»*, Almaty, **2011**, 227-228 (in Russ.).
- [17] Praliev K.D., Togyzbayeva N.A., Malmakova A.Ye., Tolisbaev Ye.B., Zhumash M.K. *Abstr. of XIX Mendeleev congress in general and applied chemistry*, Volgograd, **2011**, 347 (in Russ.).
- [18] Praliyev K.D., Togyzbaeva N.A., Malmakova A.E., Tolisbaev Ye.B., Zhumash M.K. *Abstr. of XIX Mendeleev congress in general and applied chemistry*, Volgograd, **2011**, 340 (in Eng.).
- [19] Mashkovski M.D. *Druds.-M.*, Izd. Medicina, **1986**, 2, 169-170. (in Russ.).
- [20] Innov. pat. 28532 RK. Praliev K.D., Iskakova T.K., Ibraeva C.C., Baktybaeva L.K., Malmakova A.E.; opubl. 15.05.2014, Bjul. №6,6 (in Russ.).
- [21] Praliev K.D., Iskakova T.K., Baktybaeva L.K., Malmakova A.E. *Chem.pharm. journal*, **2015**, 49, 5, 8-11 (in Russ.).
- [22] Predpat. 19832 RK. Praliev K.D., Iskakova T.K., Zhaksibaeva Zh.M., Togyzbaeva N.A., Kemel'bekov U.C., Ju.V.K., Baktybaeva L.K., Svambaev E.A.; opubl. 15.08.2008, Bjul. №8, 14 (in Russ.).

### **ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3,7-ДИАЗАБИЦИКЛО[3.3.1]НОНАНА**

**К.Д. Пралиев<sup>1</sup>, А.Е. Малмакова<sup>2</sup>, Т.К. Искакова<sup>1</sup>, Л.К. Бактыбаева<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> АО «Институт химических наук им. А.Б. Бектурова», Алматы, Казахстан

<sup>2</sup> Казахский национальный университет, Алматы, Казахстан

**Ключевые слова:** биспидин, иммуномодулятор, биологическая активность, 3,7-диазабицикло [3.3.1]нонан, лекарственные вещества.

**Аннотация.** Анализ патентной и научной литературы показал, что широкий спектр биологической активности бициклических производных пиперидина является основной причиной повышенного внимания к этому классу соединений. Замена одних групп – строительных элементов активного центра – на другие путем реализации определенного набора химических реакций и проверка того, как скажутся эти трансформации на его фармакологическом действии, привела к новым веществам, превосходящим по действию применяемое в медицинской практике лекарственное средство левамизол и представляющим предмет патентования.

Синтезированные соединения прошли испытания на факультете биологии и биотехнологии Казахского национального университета им. аль-Фараби. В результате фармакологического скрининга установлено, что некоторые соединения проявляют иммуномодулирующую активность, и были рекомендованы для углубленного изучения их фармакологических свойств.

Поступила 23.03.2016 г.

- [9] Bayeshov A., Bekenova G. Ozietał journal of Chemistry, **2015**, vol 31, №1. – P. 141-147.
- [10] Bayeshov A., Bekenova G.S. *Dokladi NAS RK*, **2015**. - №1. – 68-72 p. (in Kazakh).
- [11] Bayeshov A., Bekenova G.S *Vestnik NAS RK*, **2015**. - №1. – 42-46 p. (in Kazakh).
- [12] Bayeshov A., Kadirbayeva A.S., Bayeshova A.K., Abilova M.U. *Dokladi NAS RK*, **2016**. - №2. – 77-81 p. (in Kazakh).
- [13] Bekenova G.S., Bayeshov A., Konurbayev A.E. *Promishlennost Kazakhstan*, **2004**. - №3(24). - 34-35 p. (in Kazakh).
- [14] Bayeshov A. *Dokladi NAS RK*, **2011**. - №8. – 5-64 p. (in Russ).
- [15] Bayeshov A. *Konference tezisi KBTU*, **2013**. Т.1. –P. 4-10. (in Russ).
- [16] Bayeshov A. *Trudi megdunar. seminara*, **2007**. –P.34-38. (in Russ).
- [17] Baeshov A., Kadirbayeva A.S., Jurinov M. Zh. *Int. J. Chem. Sci.*: 12(3), **2014**. – P. 1009-1014. (in Eng).
- [18] Baeshov A., Kadirbayeva A.S., Bayeshova A.K. *Dokladi NAS RK*, **2015**. - №3. – 99-104 p. (in Kazakh).
- [19] Baeshov A.B., Kadirbayeva A.S. *International Conference on Computational and Experimental Science and Engineering*, Turkey, Antalya, **2014**. – P. 470. (in Eng).
- [20] Baeshov A., Kadirbayeva A.S., Bayeshova A.K. *Dokladi NAS RK*, **2015**. - №5. – 96-100 p. (in Kazakh).

## ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ПОВЕДЕНИЕ НИКЕЛЯ ПРИ ПОЛЯРИЗАЦИИ АНОДНЫМ ИМПУЛЬСНЫМ ТОКОМ В РАСТВОРЕ СУЛЬФАТА НАТРИЯ

**А.Б.Баевов<sup>1</sup>, А.С. Кадирбаева<sup>1</sup>, А.Қ. Баевова<sup>2</sup>**

**Ключевые слова:** анодный импульсный ток, сульфат натрия, электролиз, никель, поляризация

**Аннотация.** Исследовано электрохимическое поведение никеля при поляризации анодным импульсным током с частотой 50 Гц в водных растворах сульфата натрия методом электролиза с использованием пар электродов «никель-никель», расположенных в параллельно соединенные между собой два электролизера. Изучено влияние плотности тока на электродах и концентрации сульфата натрия на процесс электрохимического растворения никеля. При изменении плотности тока на никелевом электроде в интервале 50-300 А/м<sup>2</sup> величина выхода по току растворения никеля проходит через максимум в обоих электролизерах. В интервале плотностей тока 50-150 А/м<sup>2</sup> в каждом из электролизеров выход по току растворения никеля возрастает до 43,2% и 47,5%, а при повышении плотности тока до 300 А/м<sup>2</sup> выход по току снижается до 17,2 и 28,5%. Установлено значительное влияние концентрации сульфата натрия на выход по току растворения никеля. При концентрации электролита, равной 50 г/л, выход по току растворения никелевого электрода достигает максимальной величины, их значения в каждом электролизере составляет 46,5 и 48,5%, а суммарное значение равно 95%. Показано, что при повышении концентрации сульфата натрия до 250 г/л выход по току растворения никелевого электрода уменьшается до 12,5-14,3%.

Поступила 23.03.2016 г.