

**ЛУПИНИН АЗИДІНІҢ ОРЫНБАСЫЛҒАН АРИЛАЦЕТИЛЕНДЕРМЕН ӨЗАРА
ӘРЕКЕТТЕСУЛЕРІ****Ж.С. Нұрмағанбетов^{1,2}, О.А. Нуркенов¹, С.Д. Фазылов¹✉, А.М. Ибрайбекова², Г. Хабдолда², Б. Әшірбекова²**¹Қазақстан Республикасының Органикалық синтез және көмір химиясы институты,
Қарағанды, Қазақстан,²Қарағанды медицина университеті. Қарағанды, Қазақстан,

✉Корреспондент-автор: iosu8990@mail.ru

Мақалада лупинин алкалоидының екіорынбасылған 1*H*-1,2,3-үшазол туындылары қатарының синтезі мен құрылымдық ерекшеліктері туралы зерттеулердің нәтижелері келтірілген. Лупинин алкалоидының химиялық трансформациясы хинолизин қаңқасының С-1 жағдайда орналасқан гидроксиметилен тобы бойынша жүзеге асырылды. Реакциялар үш кезеңде әр түрлі еріткіштерде жүргізілді. Лупининнің метансульфохлоридпен үшэтиламиннің қатысуымен өзара әрекеттесуі кезінде жоғары шығымдылықпен лупининнің мезилаты оңай түзілетіні көрсетілді. Осы қосылысты диметилформамид ерітіндісінде натрий азидімен ары қарай қыздырып өңдеу нәтижесінде жоғары шығыммен лупинин азидінің түзілуі жүреді. Жаңа азидтің мыс купоросының сулы және натрий аскорбаты қатысуымен диметилформамид ерітіндісінде әртүрлі сипаттағы функционалды орынбасылған ароматты алкиндермен өзара әрекеттесуі кезінде оларға сәйкес 4-алмастырылған лупининнің үшазолды туындыларының түзілуі мүмкін екендігі анықталды. Лупининнің үшазолды циклінің негізінде С-4 жағдайында орынбасылған ароматты жаңа туындылары синтезделді. Синтезделген үшазолдықосылыстардың құрылысы ЯМР ¹H және ¹³C спектрлерін талдау негізінде дәлелденілді. Жаңа заттардың ЯМР ¹³C спектрлеріндегі сигналдардың мультиплеттілігі J-модуляция режимінде (JMOD) жазылған спектрлер бойынша анықталды. Синтезделген қосылыстардың құрылысы сондай-ақ екі өлшемді COSY (¹H-¹H) және HMQC (¹H-¹³C) спектрлерінің деректерімен зерттелген. ЯМР спектрлердегі химиялық ығысулардың мәндері ¹H және ¹³C сигналдарының мультиплеттілігі және интегралды қарқындылығы бір өлшемді ЯМР спектрлерімен анықталды.

Түйін сөздер: хинолизинді алкалоид, лупинин, азид, ароматты ацетилендер, үшазолдар, 1,3-екіполярылы циклді қосылу реакциясы.

**ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ АЗИДА ЛУПИНИНА С ЗАМЕЩЕННЫМИ
АРИЛАЦЕТИЛЕНАМИ****Ж.С. Нурмағанбетов^{1,2}, О.А. Нуркенов¹, С.Д. Фазылов¹✉, А.М. Ибрайбекова²,
Г. Хабдолда¹, Б. Аширбекова²**¹Институт органического синтеза и углекислотной химии Республики Казахстан,
Қарағанды, Қазақстан,²Медицинский университет Караганда. Караганда, Қазақстан,
e-mail: iosu8990@mail.ru

В статье приведены результаты исследований по синтезу и особенностей строения ряда новых дизамещенных 1*H*-1,2,3-триазоловых производных алкалоида лупинина. Химическая трансформация хинолизинового остова в строении молекулы лупинина осуществлялась по гидроксиметиленовой группе в положении С-1. Реакции проводились в несколько стадий в среде различных растворителей. Показано, что при взаимодействии лупинина с метансульфохлоридом в присутствии триэтиламина в образуются новые мезилатные производное лупинина. Последующая обработка данного соединения действием азид натрия в среде диметилформамида при нагревании приводит к образованию азидпроизводного лупинина с высоким

выходом. Установлено, что при реакции азида с функционально замещенными ароматическими ацетиленами различной природы в присутствии водного медного купороса и аскорбата натрия в диметилформамади могут быть образованы соответствующие 4-замещенные ароматические производные лупинина. Получены новые производные лупинина, содержащие различные арильные заместители в положении С-4 триазольного цикла. Строение полученных соединений установлено на основе анализа спектров ЯМР ^1H и ^{13}C . Мультиплетность сигналов новых соединений в спектрах ЯМР ^{13}C определена по спектрам, записанным в режиме J-модуляции (JMOD). Отнесение сигналов в спектрах триазольных соединений проведено с привлечением различных современных методов корреляционной спектроскопии ^1H - ^1H (COSY), и ^1H - ^{13}C (HMBC, HSQC). Определены значения химических сдвигов, мультиплетность и интегральная интенсивность сигналов ^1H и ^{13}C в одномерных спектрах ЯМР.

Ключевые слова: хинолизиновый алкалоид, лупинин, азид, ароматические ацетилены, триазолы, реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения.

INTERACTION OF LUPININE AZIDE WITH SUBSTITUTED ARYLACETYLENES

Zh.S. Nurmaganbetov^{1,2}, O.A. Nurkenov¹, S.D. Fazylov^{1✉}, A.M. Ibraybekova²,
G. Khabdolda², B. Ashirbekova²

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

²Medical University of Karaganda. Karaganda, Kazakhstan,
e-mail: iosu8990@mail.ru

The article presents the results of studies on the synthesis and structural features of a number of disubstituted 1*H*-1,2,3-triazole derivatives of the lupinine alkaloid. The chemical transformation of the quinolysin backbone in the structure of the lupinin molecule was carried out by the hydroxymethylene group at position C-1. The reactions were carried out in several stages in a medium of various solvents. It has been shown that when lupinine interacts with methanesulfochloride in the presence of triethylamine, a mesylate derivative of lupinine is formed in methylene chloride. Subsequent treatment of this compound by the action of sodium azide in a dimethylformamide medium under heating leads to the formation of an azide derivative of lupinine with a yield of 67%. It was found that when azide interacts with functionally substituted aromatic acetylenes of various natures in the presence of aqueous copper sulfate and sodium ascorbate, corresponding 4-substituted aromatic triazole derivatives of lupinine can be formed in dimethylformamide. New 1,2,3-triazole derivatives of lupinine, containing various aryl substituents at the C-4 position of the triazole ring, have been obtained. The structure of the obtained compounds was established based on the analysis of the ^1H and ^{13}C NMR spectra. Multiplicity of signals of new compounds in the ^{13}C NMR spectra was determined from the spectra recorded in the J-modulation mode (JMOD). The assignment of signals in the spectra was carried out using various modern methods of correlation spectroscopy ^1H - ^1H (COZY), and ^1H - ^{13}C (HMBC, HSQC). The values of chemical shifts, multiplicity and integral intensity of ^1H and ^{13}C signals in one-dimensional NMR spectra are determined.

Keywords: quinolizine alkaloid, lupinine, azid, aromatic acetylenes, triazoles, 1,3-dipolar cycloaddition reaction.

Кіріспе. Үшазолдардың 1,2,4-туындылары негізінде жаңа тиімді дәрілік заттарды алудың синтетикалық мүмкіндіктерін соңғы жылдардағы әдеби деректердің көздерін талдаудан байқауға болады [1]. Олардың бірқатар туындылары медициналық тәжірибеде саңырауқұлақ инфекцияларын (флуконазол, итраконазол, терконазол), вирустық инфекцияларды (рибавирин, маравирик), психикалық бұзылуларды (тразодон, нефазодон, альпразолам, триазолам, бротизолам), сүт безі қатерлі ісігін (летрозол,

анастрозол), жүрек-қан тамырлары ауруларын (тиотриазолин, кардиотрил, трапидил) емдеуге арналған дәрі ретінде қолданылады [2]. Ғылыми әдебиеттерде бактерияға қарсы, аналептикалық, жергілікті анестетикалық, анальгетикалық, қабынуға қарсы, антипиретикалық, гипертензияға қарсы, гепатопротекторлық, кардиопротекторлық, антиоксидантты, антиагрегантты және басқа да белсенділік түрлерін көрсететін триазолдардың бірқатар 1,2,4-туындылары белгілі [3-5].

Биологиялық белсенді ұшазолдардың 1,2,4-туындыларын іздеудің тиімді бағыты олардың жаңа реагенттермен реакцияларын зерттеу нәтижесінде белгісіз қосылыстар қатарының пайда болуымен ерекшеленеді [6-8]. Реагенттердің бұл түріне мысал ретінде химиялық процестердің әртүрлілігімен ерекшеленетін хинолизидин қатарының алкалоидтарын қарастыруға болады [9-11]. Ұшазолды 1,2,4-туындылардың үш таутомерлі түрде кездесуіне байланысты олардың табиғи құрылымдармен реакцияларын зерттеу органикалық химия тұрғысынан да, биологиялық белсенді қосылыстардың жаңа қатарларын синтездеу тұрғысынан да қызығушылық тудырады. Осылайша, ұшазолдардың 1,2,4-туындыларының әр түрлі алкалоидтармен, атап айтқанда табиғи лупинин алкалоидымен реакцияларын жүйелі түрде зерттеу, осы негізде биологиялық белсенді қосылыстардың жаңа топтарын синтездеудің өзіндік әдістерін әзірлеу, сондай-ақ олардың химиялық және биологиялық қасиеттерін зерттеу өзекті мәселеге жатады.

Фармакологиялық әсерге сәйкес лупинин бактерицидті, шамалы седативті әсерді, қысқа мерзімді антигельминтикалық және гипотензивті қасиеттерді байқатады. Оның белгілі туындыларының ішінде эфирлері ең көп зерттелген, олар түрлі тымауларға, ісікке қарсы және гепатопротекторлық белсенділікке ие. Бірқатар лупинин эфирлері жергілікті анестетикалық әсерді, сондай-ақ көкжөтелге қарсы және холинестераздарға белсенділікті көрсетті [12]. Хлорлы лупинин, күкіртті лупинин және цианды лупинин негізінде психикалық және моторлық бұзылулардың патогенезіне қатысатын орталық жүйке жүйесінің *сигма*-рецепторлары үшін тиімді лигандар ретінде лупинин алкалоидының әртүрлі туындылар қатары синтезделді [13-15]. Сондықтан лупининге және оның жаңа туындыларына деген қызығушылық шексіз. Лупининнің құрылысын түрлендірудің аз зерттелген және тиімді бағыттарының бірі оның ықтимал биобелсенді ұшазолды туындыларын алу болып табылады. Осылайша, лупинин алкалоидының ықтимал биобелсенді ұшазол туындыларын түрлендірудің ыңғайлы әдістерін іздестіру және өңдеу биоорганикалық химия мен фармакологияда маңызды өзекті мәселенің бірі деп атауға болады.

Материалдар және әдістер. Жаңа заттардың ИҚ спектрлері Vector-22 фурье спектрометрінде КВг таблеткаларында жазылған. ЯМР ^1H - және ^{13}C -спектрлері Bruker AV-400 (400 және 101 МГц) және Bruker DRX-500 (500 және 125 МГц) спектрометр-

лерінде тіркелген. Синтезделген қосылыстардың спектрлері CDCl_3 жазылды, оның қалдық сигналдары ($\delta_{\text{C}}=76.9$ м.ү.) және ($\delta_{\text{H}}=7.24$ м.ү.) ішкі стандарт ретінде пайдаланылды. Алынған қосылыстардың құрылымы ЯМР ^1H - және ^{13}C -спектрлерін талдау негізінде дәлелденілді, ЯМР ^{13}C -спектрлеріндегі сигналдардың мультиплеттілігі J-модуляция режимінде (JMOD) жазылған спектрлер бойынша анықталды. Хинолизин қанқасы үшін ^1H - ^1H (COSY) және ^1H - ^{13}C (HMBC, HSQC) спектрлердегі сигналдардың ерекшеліктері әр түрлі корреляциялық спектроскопиядағы әдеби деректерді пайдалану арқылы жүзеге асырылды. Спектрлерді сараптау кезінде келтірілген негізгі атомдардың нөмірленуі липинин молекуласының (**1**) құрылымы бойынша қолданылды. Меншікті айналу мәндері PolAAG 3005 поляриметрінде түсірілді. Жоғары ажыратымдылықтағы масс-спектрлер DFS ThermoScientific масс-спектрометрінде жазылған (буландырғыш температурасы 200-250°C, ЭУ иондануы, 70 эВ). Балқу температурасы Mettler Toledo FP900 терможүйесінде анықталды. Реакциялардың жүру барысын бақылау Sorbfil UV-254 пластиналарында жұқақабатты хроматография (ЖҚХ) әдісімен әртүрлі жүйелерді қолдана отырып жүзеге асырылады: трихлорметан, трихлорметан-этил спирті, 10:1. Жұқа қабатты хроматографияның көрінісі йод камерасында және ультракүлгін сәулеледе бақыланды. Реакция өнімдері қайта кристалдану немесе Acros силикагелінде (0.035–0.240 мм) бағаналы хроматография арқылы таза түрде бөлінген, элюенті еріткіштер ретінде: трихлорметан; трихлорметан-этил спирті, 100:1→10:1) қолданылды.

Функционалды орынбасылған ұшазолдардың 5a-f синтезі (жалпы әдіс). 6 мл ДМФА еріткішінде 0.29 г (1.5 ммоль) лупининнің азиді **3** ерітіліп, функционалды орынбасылған ароматты ацетилендердің **4a-f** 1.35 ммоль, мыс купоросы 0.034 г (0.135 ммоль) және натрийдің аскорбаты 0.026 г (0.135 ммоль) қосылып 75°C температурада қыздыру жағдайында 6-8 сағат араластырылды (реакция жүру барысы ЖҚХ әдісімен бақыланды). Салқындату жағдайында түзілген тұнба сүзіліп алынды, содан кейін гексан еріткішімен жуылып, кептіріліп, **5a-f** ұшазолдары алынды. Түзілген **5a-f** ұшазолдар препаративті таза алу мақсатында флеш бағанасында силикагель сорбентімен хроматографияланды (элюент: трихлорметан, трихлорметан:этил спирті, 100:1→10:1).

(1S,9aR)-1-[4-Фенил-1H-1,2,3-ұшазол-1-ил]метил]октагидро-1H-хинолизин 5a.

Шығымы 0.3 г (75%). Ақ ұнтақты зат, балқу т. 196-197°C. $[\alpha]_D$ -19.7 (с 0.8, трихлорметан).

ИҚ спектр (KBr), ν , см^{-1} : 694, 766, 835, 1441, 1466, 1485, 1505, 1612, 3120 (C=C, C=N), 2763, 2804 (хинолизидинді сақина).

ЯМР ^1H спектрі (400 МГц, CDCl_3), δ , м.ү. (J, Гц): 1.17-1.40 (3H, м., H-2a, 2e, 8a); 1.41-1.64 (5H, м., H-8e, 9a, 9e, 3a, 7a); 1.73-1.92 (2H, м., H-3e, 7e); 1.94-2.04 (2H, м., H-4a, H-6a); 2.06-2.11 (1H, м., H-9a), 2.21-2.25 (1H, м., H-1); 2.82-2.88 (2H, м., H-4e, 6e); 4.55 (1H, д.д., J=13.6, J=5.8, H-10); 4.62 (1H, д.д., J=13.6, J=12.0, H-10); 7.29 (1H, т., J=7.6, H-4''); 7.39 (д.д., 2H, J=7.4, 7.6, H-3'', H-5''); 7.70 (1H, с., H-5'), 7.80 (2H, д., J=7.4, H-2'', H-6'').

ЯМР ^{13}C спектрі (125 МГц, CDCl_3), δ , м.ү.: 20.5 (C-3); 24.7 (C-7); 25.3 (C-8); 26.3 (C-2); 29.5 (C-9); 39.1 (C-1); 48.5 (C-10); 56.9 (C-4); 57.1 (C-6); 64.2 (C-9a); 120.0 (C-5'); 125.6 (2C, o-C₆H₅); 127.9 (C, p-C₆H₅); 128.7 (2C, m-C₆H₅); 130.7 (C, C₆H₅); 147.4 (C-4').

Масс-спектр, m/z (%): 298 (1), 297 (8), 296 (38), 152 (42), 151 (100), 150 (59), 138 (22), 137 (11), 136 (32), 116 (16), 111 (24), 110 (19), 96 (19), 83 (36), 41 (36). Табылғаны, m/z: 296.1995 [M]⁺. C₁₈H₂₄N₄. Есептелгені, m/z: 296.19.

(1S,9aR)-1-[[4-(4-Этилфенил)-1H-1,2,3-үшазол-1-ил]метил]октагидро-1H-хинолизин 5b.

Шығымы 0.41 г (90%). Ақ ұнтақты зат, балқу т. 188-190°C. $[\alpha]_D$ -16.8 (с 1.0, трихлорметан).

ИҚ спектр (KBr), ν , см^{-1} : 723, 750, 831, 1444, 1458, 1498, 1560, 3103 (C=C, C=N); 2763, 2807 (хинолизидинді сақина).

ЯМР ^1H спектрі (400 МГц, CDCl_3), δ , м.ү. (J, Гц): 1.16 (3H, т., J=7.2, CH₃); 1.19-1.40 (3H, м., H-2a, 2e, 8a); 1.41-1.65 (5H, м., H-8e, 9a, 9e, 3a, 7a); 1.74-1.90 (2H, м., H-3e, 7e); 1.91-2.08 (2H, м., H-4a, 6a); 2.05-2.11 (1H, м., H-9a), 2.21-2.26 (1H, м., H-1); 2.65 (2H, кв., J=7.2, CH₂), 2.82-2.88 (2H, м., H-4e, 6e); 4.54-4.65 (2H, м., H-10); 7.24 (2H, д., J=7.8, H-2''), H-6''); 7.67 (1H, с., H-5'); 7.73 (2H, д., J=7.8, H-3'', H-5'').

ЯМР ^{13}C спектрі (101 МГц, CDCl_3), δ , м.ү.: 15.6 (CH₃); 20.7 (C-3); 24.9 (C-7); 25.6 (C-8); 26.3 (C-2); 28.7 (CH₂Me); 29.8 (C-9); 39.2 (C-1); 48.6 (C-10); 57.1 (C-4); 57.3 (C-6); 64.4 (C-9a); 119.9 (C-5'); 125.6 (C-2'', C-6''); 128.2 (C-1''); 128.3 (C-3'', C-5''); 144.3 (C-4''); 147.6 (C-4').

Масс-спектрі, m/z (%): 325 (4), 324 (17), 231 (11),

152 (19), 151 (53), 150 (32), 136 (29), 135 (28), 122 (43), 121 (74), 120 (37), 105 (71), 91 (21), 70 (100), 69 (70). Табылғаны, m/z: 324.2306 [M]⁺. C₂₀H₂₈N₄. Есептелгені, m/z: 324.23.

(1R,9aS)-1-[[4-(4-Фторфенил)-1H-1,2,3-үшазол-1-ил]метил]октагидро-1H-хинолизин 5c.

Шығымы 0.32 г (76%). Ақ ұнтақты зат, балқу т. 195-198°C. $[\alpha]_D$ -17.5 (с 1.0, трихлорметан).

ИҚ спектрі (KBr), ν , см^{-1} : 779, 815, 835, 1462, 1497, 1558, 1610, 3105, 3126 (C=C, C=N); 1108, 1126, 1157, 1223 (C-F); 2765, 2808 (хинолизидинді сақина).

ЯМР ^1H спектрі (400 МГц, CDCl_3), δ , м.ү. (J, Гц): 1.18-1.40 (3H, м., H-2a, 2e, 8a); 1.40-1.64 (м., 5H, H-8e, 9a, 9e, 3a, 7a); 1.72-1.90 (2H, м., H-3e, 7e); 1.93-2.01 (2H, м., H-4a, 6a); 2.05-2.08 (1H, м., H-9a), 2.21-2.27 (1H, м., H-1); 2.82-2.88 (2H, м., H-4e, 6e); 4.54 (1H, д.д., J=13.8, J=5.6, H-10); 4.63 (1H, д.д., J=13.8, J=11.4, H-10); 7.07 (2H, м., H-3'', H-5''); 7.65 (1H, с., H-5'); 7.77 (2H, м., H-2'', H-6'').

ЯМР ^{13}C спектрі (101 МГц, CDCl_3), δ , м.ү.: 20.4 (C-3); 24.7 (C-7); 25.4 (C-8); 26.1 (C-2); 29.7 (C-9); 39.0 (C-1); 48.5 (C-10); 56.9 (C-4); 57.1 (C-6); 64.2 (C-9a); 115.6 (д., $^2J_{\text{CF}}=21.7$, C-3'', C-5''); 119.8 (C-5'); 126.8 (д., $^4J_{\text{CF}}=3.2$, C-1''); 127.2 (д., $^3J_{\text{CF}}=8.2$, C-2'', C-6''); 146.5 (C-4'); 162.4 (д., $^1J_{\text{CF}}=247.5$, C-4'').

Масс-спектрі, m/z (%): 316 (1), 315 (9), 314 (44), 152 (40), 151 (100), 150 (58), 138 (18), 137 (11), 136 (38), 111 (19), 96 (15), 83 (25). Табылғаны, m/z: 314.1899 [M]⁺. C₁₈H₂₃N₄F. Есептелгені, m/z: 314.19.

(1S,9aR)-1-([4-[4-Ацетиламино-3- (этоксикарбонил) фенил]-1H-1,2,3-триазол-1-ил]метил)октагидро-1H-хинолизин 5d.

Шығымы 0.5 г (87%). Ақ ұнтақ зат, балқу т. 157-159°C, $[\alpha]_D$ -9.3 (с 0.8, трихлорметан).

ИҚ спектрі (KBr), ν , см^{-1} : 792, 835, 1443, 1469, 1517, 1597, 3126 (C=C, C=N); 1089, 1230, 1295 (O-C-O); 1680 (HN-C=O), 1707 (O-C=O), 2682, 2763, 2808 (хинолизидинді сақина), 3261 (NH).

ЯМР ^1H спектрі (400 МГц, CDCl_3), δ , м.ү. (J, Гц): 1.18-1.37 (3H, м., H-2a, 2e, 8a); 1.40 (3H, т., J=7.2, CH₃); 1.43-1.63 (5H, м., H-8e, 9a, 9e, 3a, 7a); 1.73-1.92 (2H, м., H-3e, 7e); 1.94-2.02 (2H, м., H-4a, 6a); 2.06-2.11 (1H, м., H-9a), 2.22 (3H, с., CH₃-NH); 2.25-2.30 (1H, м., H-1); 2.82-2.86 (2H, м., H-4e, 6e); 4.38 (2H, кв., J=7.2, OCH₂); 4.57 (1H, д.д., J=13.7, J=5.5, H-10); 4.62 (1H, д.д., J=13.7, J=11.0, H-10); 7.71 (1H, с., H-5'); 7.86 (1H, д.д., J=8.8, J=2.0, H-6''); 8.55 (1H,

д., $J=2.0$, H-2''); 8.73 (1H, д., $J=8.8$, H-5''); 11.13 (1H, с., NH).

ЯМР ^{13}C спектрі (101 МГц, CDCl_3), δ , м.ү.: 14.1 (CH_3); 20.4 (C-3); 24.7 (C-7); 25.3 (C-8); 26.1 (C-2); 25.4 (NCH_3); 29.6 (C-9); 39.1 (C-1); 48.6 (C-10); 56.8 (C-4); 57.1 (C-6); 61.5 (OCH_2); 64.2 (C-9a); 115.4 (C-3''); 119.8 (C-5'); 120.4 (C-5''); 124.9 (C-1''); 127.7 (C-2''); 131.4 (C-6''); 141.1 (C-4''); 146.3 (C-4'); 168.1 (C=O эфир); 168.9 (C=O амид).

Масс-спектрі, m/z (%): 427 (2), 426 (13), 425 (44), 411 (15), 152 (44), 151 (100), 150 (56), 136 (32), 83 (21), 43 (28). Табылғаны, m/z : 425.2420 $[\text{M}]^+$. $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{N}_5\text{O}_3$. Есептелгені, m/z : 425.24.

(1S,9aR)-1-[[4-(3,4,5-үшметоксифенил)-1H-1,2,3-үшазол-1-ил]метил]октагидро-1H-хинолизин 5e.

Шығымы 0.2 г (72%). Ақ кристалдар, балку т. 143-145°C. $[\alpha]_D-13.6$ (с 1.6, трихлорметан).

ИҚ спектрі (KBr), ν , cm^{-1} : 779, 827, 860, 1467, 1500, 1585, 1639, 3110 (C=C, C=N); 1006, 1099, 1128, 1234 (C-O); 2736, 2765, 2798 (хинолизинді сақина).

ЯМР ^1H спектрі (400 МГц, CDCl_3), δ , м.ү. (J , Гц): 1.21-1.39 (3H, м., H-2a,2e,8a); 1.43-1.64 (5H, м., H-8e,9a,9e,3a,7a); 1.74-1.90 (2H, м., H-3e,7e); 1.95-2.09 (2H, м., H-4a,6a); 2.12-2.17 (1H, м., H-9a), 2.29-2.34 (1H, м., H-1); 2.79-2.94 (2H, м., H-4e,6e); 3.84 (C-4'' тегі 3H, с., OCH_3); 3.91 (C-3'', C-5'' тегі 6H, с., $2 \times \text{OCH}_3$); 4.58 (1H, д.д., $J=13.9$, $J=6.0$, H-10); 4.62 (1H, д.д., $J=13.9$, $J=11.2$, H-10); 7.06 (2H, с., H-2'', H-6''); 7.71 (1H, с., H-5').

ЯМР ^{13}C спектрі (125 МГц, CDCl_3), δ , м.ү.: 20.4 (C-3); 24.6 (C-8); 25.3 (C-7); 26.1 (C-2); 29.6 (C-9); 39.0 (C-1); 48.5 (C-10); 56.1 ($2 \times \text{OCH}_3$); 57.1 (C-4, C-6); 60.8 (OCH_3); 64.1 (C-9a); 102.6 (C-2'', C-6''); 119.9 (C-5'); 126.2 (C-1''); 137.9 (C-4''); 147.3 (C-4'); 153.4 (C-3'', C-5'').

Масс-спектрі, m/z (%): 387 (8), 386 (29), 358 (7), 343 (8), 206 (11), 192 (11), 177 (12), 152 (53), 151 (100), 150 (83), 137 (27), 136 (81), 110 (20), 83 (35), 41 (28). Табылғаны, m/z : 386.2308 $[\text{M}]^+$. $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{N}_4\text{O}_3$. Есептелгені, m/z : 386.23.

1-[[4-(4-(Бензилокси)-3-метоксифенил)-1H-1,2,3-үшазол-1-ил]метил]октагидро-1H-хинолизин 5f.

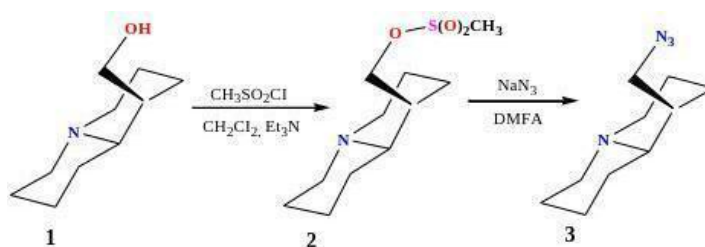
Шығымы 0.45 г (69%). Ақ ұнтақты зат, балку т. 152-155°C. $[\alpha]_D-15.1$ (с 1.2, трихлорметан).

ИҚ спектрі, ν , cm^{-1} : 694, 740, 790, 812, 846, 1452, 1466, 1504, 1585, 1610, 3090 (C=C, C=N); 1001, 1036, 1132, 1222, 1232 (C-O); 2759, 2802 (хинолизинді сақина).

ЯМР ^1H спектрі (500 МГц, CDCl_3), δ , м.ү. (J , Гц): 1.18-1.29 (3H, м., H-2a,2e,8a); 1.45-1.65 (5H, м., H-8e,9a,9e,3a,7a); 1.77-1.88 (2H, м., H-3e,7e); 1.91-2.06 (2H, м., H-4a,6a); 2.10-2.18 (1H, м., H-9a), 2.22-2.27 (1H, м., H-1); 2.80-2.88 (2H, м., H-4e,6e); 3.95 (C-3'' тегі 3H, с., OCH_3); 4.55 (1H, д.д., $J=13.8$, $J=5.5$, H-10); 4.61 (1H, д.д., $J=13.8$, $J=12.1$, H-10); 5.16 (2H, с., OCH_2); 7.86 (1H, д., $J=8.3$, H-5''); 8.16 (1H, д.д., $J=8.3$, $J=2.0$, H-6''); 7.26-7.30 (1H, м., C_6H_5 , H-*p*); 7.31-7.37 (2H, м., C_6H_5 , H-*m*); 7.38-7.44 (1H, м., C_6H_5 , H-*o*); 7.50 (1H, д., $J=2.0$, H-2''); 7.62 (1H, с., H-5').

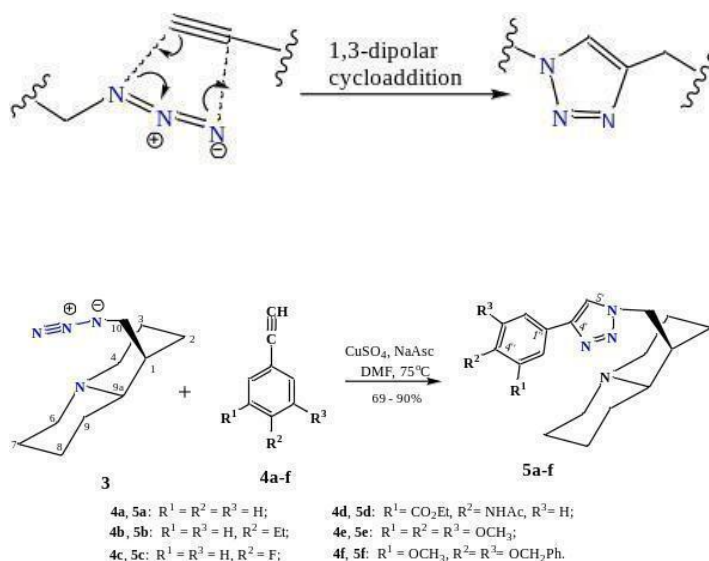
ЯМР ^{13}C спектрі (125 МГц, CDCl_3), δ , м.ү.: 20.5 (C-3); 24.7 (C-8); 25.3 (C-7); 26.1 (C-2); 29.5 (C-9); 39.1 (C-1); 48.5 (C-10); 55.9 (OCH_3); 56.7 (C-4); 57.1 (C-6); 64.2 (C-9a); 70.9 (OCH_2); 109.3 (C-2''); 114.1 (C-5''); 117.9 (C-6''); 119.5 (C-5'); 124.2 (C-1''); 127.2 (C-2''', C-6'''); 127.7 (C-4'''); 128.4 (C-3''', C-5'''); 136.9 (C-1'''); 147.3 (C-4'); 147.9 (C=4''); 149.9 (C-3'').

Масс-спектрі, m/z (%): 434 (2), 433 (12), 432 (41), 313 (18), 258 (15), 152 (50), 151 (52), 150 (38), 136 (17), 91 (100). Табылғаны, m/z : 432.2519 $[\text{M}]^+$. $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{N}_4\text{O}_2$. Есептелгені, m/z : 432.25.



Нәтижелер және талқылау. Бұл жұмыста лупининнің азиді **3** негізінде құрамында орынбасылған 1,2,3-үшазолды фрагменттері бар ықтимал биологиялық белсенді қосылыстарының алыну жолдарын сипаттаймыз. Лупинин азидінің **3** синтезделу жолы [16,17] ғылыми әдебиеттерде зерттеліп баяндалған. Бұл реакция 2 сатыды жүргізілді: 1-ші сатыда мақсатты өнімдер **2** ($\text{CH}_3\text{SO}_2\text{Cl}$ ерітіндісінде) және **3** (ДМФА ерітіндісінде) 93.2 және 67% шығыммен реакциялық ортадан бөлініп алынды.

Екінші сатыда лупинин азидінің **3** функционалды орынбасылған ароматты ацетилендермен [фенилацетилен **4a**, 4-этилфенилацетилен **4b**, 4-фторфенилацетилен **4c**, 5-(этинил)этилантрилат **4d**, 3,4,5-триметоксифенилацетилен **4e**, 4-бензилокси-3-метоксифенилацетилен **4f**] өзара әрекеттесулері ДМФА ортасында мыс купоросы және натрийдің аскорбаты қатысында 75°C температурада қыздыру арқылы жүзеге асырылды. Бұл реакция Cu^1 катализаторлық әсерімен 1,3-диполярлы қосылу механизмі бойынша жүреді:



Реакция жүру барысы ЖҚХ әдісімен бақыланды. Нәтижесінде бағаналы хроматография әдісімен құрамында 1,2,3-үшазол циклінің С-4 жағдайындағы арил-орынбасылған лупининнің үшазолды туындылары (**5a-f**) (шығымдары 69-90%) таза түрде бөлініп алынды.

Синтезделген қосылыстардың құрамы мен құрылымы ИҚ-, ЯМР ^1H - және ^{13}C - спектроскопия және масс-спектрометрия әдістерімен дәлелденді. Лупинин азидінің **3** құрылысында орынбасылған N_3 -тобының болуы ИҚ спектрінің мәлімдемелерімен анықталды (2096 cm^{-1} аймағында азид тобының валенттік тербелістеріне сәйкес келетін қарқынды сіңіру жолағы байқалды).

Синтезделген 1,2,3-үшазолды қосылыстардың ЯМР ^1H - және ^{13}C -спектрлерінде хинолизин қаңқасына тән және тиісті орынбасылған функционалды топтарға қатысты сигналдар жиынтығы кездеседі.

Күшті өріс аймағында (δ 1.17-1.70 м.ү.) интегралдық қарқындылығы 8H болатын кең мультиплеттік сигналдар орналасқан, олардың құрамына осьтік және экваторлық бағыттағы лупинин қаңқасының протондары (H-2a,e,8a,e,9a,e,3a,7a) кіреді. Мультиплет сигналы (δ 1.70-1.92 м.ү.) экваторлық бағытталған H-3,7 протондарына қатысты. Әрі қарай 4,6 (δ 1.88-2.08 м.ү.) аксиальді протондар, 9a (δ 2.05-2.18 м.ү.) түйіндік протондар және C-1 (δ 2.18-2.30 м.ү.) протондары резонанс тудырады. 4,6 Экваторлық бағыттағы протондар (δ 2.80-2.88 м.ү.) аймақтағы мультиплетпен ұсынылған. H-10 метилен тобының протондары δ 4.51-4.65 м.ү. аймағында екі дублет-дублет түрінде резонанстық жағдайға әкеледі. **5a-f** Қосылыстардың ЯМР ^1H спектріндегі түзілген 1,2,3-үшазолдық циклдардың протонына δ 7.37-7.71 м.ү. аймағында орналасқан синглетті сигнал жауап береді. ЯМР ^{13}C спектріндегі ұша-

зол циклінің көміртегі атомдары сәйкесінше 119.3–122.4 м.ү. (С-5) және 146.2–156.8 м.ү. (С-4) дублет және синглет түрінде байқалады (спектрлер JMOD режимінде жазылды). Бұл мәлімдемелер CuAC реакциялар нәтижесінде 1,4-орынбасылған 1H-1,2,3-үшазолдардың түзілуін растайды [18,19].

Барлық қосылыстардың масс-спектрлерінде әртүрлі қарқындылықтағы молекулалық иондардың шындары кездеседі. Барлық синтезделген үшазолды туындылардың **5a-f** спектрлерінде молекуланың хинолизидинді қаңқасының С-10 атомы арқылы бөлінуіне сәйкес келетін C₁₀H₁₇N (150-151 ш.б.) фрагментті иондарының шындары сипатталған.

Қорытынды. Мақалада С-10 атомы бойынша лупинин алкалоидының құрылымын түрлендірудің оңтайлы шарттары ұсынылды және жасалынды, оның жоғары өнімділігі бар ықтимал биобелсенді 1,2,3-үшазол туындылары синтезделді. Соңғы үша-

зол өнімдерін алу екі кезеңде жүзеге асырылды: аралық лупинин азидінің синтезі және оның 1,3-екіполярылы [3+2]-әртүрлі алкиндерге тұйықты қосылуы. Реакциялар ДМФА еріткішінде мыс сульфаты және натрий аскорбатының қатысуымен жүргізілді. Лупинин алкалоидының жаңа синтезделіп алынған 1,2,3-үшазолды фрагменті бар туындылары биологиялық белсенді субстраттың қосымша лиганд-рецепторлық өзара әрекеттесуін қамтамасыз ете алады және алынған субстраттың биологиялық әсерінің селективтілігін өзгертеді. Синтезделген жаңа қосылыстардың құрылыстары ЯМР ¹H-, ¹³C-спектроскопия және масс-спектрометрия әдістерімен дәлелденілді.

Қаржыландыру: Жұмыс Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігі Ғылым Комитетінің гранттық қаржыландыру жөніндегі №AP23487712 жобасы шеңберінде орындалды.

Әдебиеттер

1. Чудинов М.В., Константинова И.Д., Рыжова О.И., Есипов Р.С., Юркевич А.М., Швец В.И., Мирошников А.И. Новый эффективный способ синтеза 5-замещенных производных 1,2,4-триазол-3-карбоксамиды и рибавирин // Химико-фармацевтический журнал, 2005. - № 4. - С. 43-46.
2. Клен Е.Е., Исхакова Г.Ф. Исследование реакций тиранов с 1,2,4-триазолами // Материалы республиканской конференции «Вопросы теоретической и практической медицины». – Уфа, 2000. - С. 51.
3. Pustolaikina I.A., Fazylov S.D., Nurmaganbetov Zh.S., Normatov S.Sh., Kim V.V. Computational study of lupinine and its derivatives for dihydrofolat reductase inhibition // Program of the VII international scientific-practical conference dedicated to the 50th anniversary of the Faculty of Chemistry and 100th anniversary of the First Dean professor R.G. Omarova. -Karaganda, 2023. - P. 167.
4. Клен Е.Е., Халюллин Ф.А., Спасов А.А., Макарова Н.Н., Багаутдинова Л.Ф., Науменко Л.В. Синтез и гемморелогические свойства новых производств 1,2,4-триазола // Химико-фармацевтический журнал, 2008. - № 9. - С. 15-17.
5. Yengoyan A.P., Pivazyan V.A., Chazaryan E.A., Hakobyan R.S. Synthesis of new thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazole derivatives and preliminary evaluation of their biological activity // Journal of General Chemistry, 2019. - Vol.89(1) - P. 32-36. DOI 10.1134/S107036321901006
6. Popov S.A., Semenova M.D., Baev D.S., Frolova T.S., Shults E.E., Wang Ch., Turkse M. Synthesis of cytotoxic urs-12-ene- and 28-nor-urs-12-ene- type conjugates with amino- and mercapto-1,3,4-oxadiazoles and mercapto-1,2,4-triazoles // Steroids, 2020. - V.153:108524. DOI 10.1016/j.steroids.2019.108524
7. Vagish C.B., Sudeep P., Jayadevappa H.P., Ajay Kumar K. 1,2,4-Triazoles: Synthetic and Medicinal Perspectives // International Journal of Current Research, 2020. - Vol.12(8) - P. 12950-12960. DOI 10.24941/ijcr.39386.08.2020
8. Mobinikhaledi A., Foroughifar N., Khanpour M., Ebrahimi S. Synthesis of Some Novel Schiff Bases Containing 1,2,4-Triazole Ring // Eur. J. Chem., 2010. -Vol.1(1) - P. 33-36. DOI 10.5155/eurjchem.1.1.33-36.5
9. Тилябаев З., Гафуров М.В., Далимов Д.Н., Абдувахабов А.А. Синтез фосфорилированных продуктов алкалоидов, их структура, биологическая активность и перспективы практического использования. - Ташкент: ФАН, 2017. - 185 с.
10. Ahmed B.A., Mohammed S.J. Improved Synthesis of 3-(α,α -Diphenyl- α -hydroxymethyl)-4-amino-1,2,4-

triazoline-5-thione and Facile Route to 3,6-Disubstituted 1,2,4-Triazolo[3,4-b][1,3,4]-thiadiazoles // J. Raf. Sci., 2009. – Vol.20(4) - P. 11-16.

11. Feshin V.B., Feshin E.V. Ab initio Calculation of the Structure of 5-Chloro-1,2,4-triazole // Chem. Heter. Comp., 2001. – Vol.37(1) - P. 95-99. DOI 10.1023/A:1017544902053

12. Абдувахабов А.А., Далимов Д.Н., Утениязов К.У., Асланов Х.А. Лупинин. Нукус, 1993. - 198 с.

13. Sparatore A., Novelli F., Sparatore F. N-Homolupinanoyl and N-(ω -lupinylthio)alkanoyl derivatives of some tricyclic systems as ligands for muscarinic M1 and M2 receptor subtypes // Farmaco, 2003.-Vol.58(9) - P. 669-676. [https://doi.org/10.1016/S0014-827X\(03\)00104-6](https://doi.org/10.1016/S0014-827X(03)00104-6)

14. Salini M.J., Adams L.R. Growth performance, nutrient utilisation and digestibility by Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) fed Tasmanian grown white (*Lupinus albus*) and narrow-leaved (*Lupinus angustifolius*) lupins // Aquaculture, 2014.-Vol.426-427. - P. 296-303.

DOI 10.1016/j.aquaculture.2014.02.020

15. Tasso B., Catto M., Nicolotti O., Novelli F., Tonelli M., Giangreco I., Pisani L., Sparatore A., Boido V., Carotti A., Sparatore F. Quinolizidinyl derivatives of bi- and tricyclic systems as potent inhibitors of acetyl- and butyrylcholinesterase with potential in Alzheimer's disease // European Journal of Medicinal Chemistry. 2011.- Vol.46(6)- P. 2170-2184.

<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2011.02.071>

16. Nurmaganbetov Zh.S., Fazylov S.D., Turdybekov K.M., Nurkenov O.A., Turdybekov D.M., Mukusheva G.K., Minayeva Ye.V., Khabdolda G. Synthesis and Structure of 4-Substituted (1S,9aR)-1-[(1,2,3-triazol-1-yl)methyl]octahydro-1H-quinolysines of Lupinine // Bull. Univ. Karaganda Chem. 2022. – Vol.106(2) - P. 12-22. <https://doi.org/10.31489/2022Ch2/2-22-5>

17. Schepetkin I.A., Nurmaganbetov Zh.S., Fazylov S.D., Nurkenov O.A., Khlebnikov A.I., Seilkhanov T.M., Kishkentaeva A.S., Shults E.E., Quinn M.T. Inhibition of Acetylcholinesterase by Novel Lupinine Derivatives // Molecules, 2023.-Vol.28(8) - P. 3357.

<https://doi.org/10.3390/molecules28083357>

18. Creary X., Anderson A., Brophy C., Crowell F., Funk Z. Method for Assigning Structure of 1,2,3-Triazoles // J. Org. Chem., 2012. – Vol.77(19) - P. 8756-8761. DOI 10.1021/jo301265t

19. Aday H.A. Synthesis and Characterization of the Triazole Derived from Thiosemicarbazide, 4-Amino-5-phenyl-4H-1,2,4-triazole-3-thiol and Their Copper(II) and Nickel(II) Complexes // Eng. & Tech. J., 2013. – Vol.31(2) - P. 216-221. DOI 10.30684/etj.31.2b.8

References

1. Chudinov M.V., Konstantinova I.D., Ryzhova O.I., Esipov R.S., Jurkevich A.M., Shvec V.I., Miroshnikov A.I. Novyj jeffektivnyj sposob sinteza 5-zameshennyh proizvodnyh 1,2,4-triazol-3-karboksamida i ribavirina // Himiko-farmaceuticheskij zhurnal, 2005. - № 4. - S. 43-46. [in Russian]

2. Klen E.E., Ishakova G.F. Issledovanie reakcij tiranov s 1,2,4-triazolami // Materialy respublikanskoj konferencii «Voprosy teoreticheskoy i prakticheskoy mediciny». – Ufa, 2000. - C. 51. [in Russian]

3. Pustolaikina I.A., Fazylov S.D., Nurmaganbetov Zh.S., Normatov S.Sh., Kim V.V. Computational study of lupinine and its derivatives for dihydrofolat reductase inhibition // Program of the VII international scientific-practical conference dedicated to the 50th anniversary of the Faculty of Chemistry and 100th anniversary of the First Dean professor R.G. Omarova. -Karaganda, 2023. - P. 167

4. Klen E.E., Haljullin F.A., Spasov A.A., Makarova N.N., Bagautdinova L.F., Naumenko L.V. Sintez i gemmoreologicheskie svoystva novyh proizvodstv 1,2,4-triazola // Himiko-farmaceuticheskij zhurnal, 2008. - № 9. - S. 15-17.

5. Yengoyan A.P., Pivazyan V.A., Chazaryan E.A., Hakobyan R.S. Synthesis of new thiazolo[3,2-b][1,2,4]triazole derivatives and preliminary evaluation of their biological activity // Journal of General Chemistry, 2019. -Vol.89(1) - P. 32-36. DOI 10.1134/S107036321901006

6. Popov S.A., Semenova M.D., Baev D.S., Frolova T.S., Shults E.E., Wang Ch., Turkse M. Synthesis of cytotoxic urs-12-ene- and 28-nor-urs-12-ene- type conjugates with amino- and mercapto-1,3,4-oxadiazoles and mercapto-1,2,4-triazoles // *Steroids*, 2020. - V.153:108524.
DOI 10.1016/j.steroids.2019.108524
7. Vagish C.B., Sudeep P., Jayadevappa H.P., Ajay Kumar K. 1,2,4-Triazoles: Synthetic and Medicinal Perspectives // *International Journal of Current Research*, 2020. - Vol.12(8) - P. 12950-12960. DOI 10.24941/ijcr.39386.08.2020
8. Mobinikhaledi A., Foroughifar N., Khanpour M., Ebrahimi S. Synthesis of Some Novel Schiff Bases Containing 1,2,4-Triazole Ring // *Eur. J. Chem.*, 2010. -Vol.1(1) - P. 33-36.
DOI 10.5155/eurjchem.1.1.33-36.5
9. Tiljabaev Z., Gafurov M.B., Dalimov D.N., Abduvahabov A.A. Sintez fosforilirovannyh produktov alkaloidov, ih struktura, biologicheskaja aktivnost' i perspektivy prakticheskogo ispol'zovaniya. - Tashkent: FAN, 2017. - 185 c.
10. Ahmed B.A., Mohammed S.J. Improved Synthesis of 3-(α,α -Diphenyl- α -hydroxymethyl)-4-amino-1,2,4-triazoline-5-thione and Facile Route to 3,6-Disubstituted 1,2,4-Triazolo[3,4-b][1,3,4]-thiadiazoles // *J. Raf. Sci.*, 2009. – Vol.20(4) - P. 11-16.
11. Feshin V.B., Feshin E.V. Ab initio Calculation of the Structure of 5-Chloro-1,2,4-triazole // *Chem. Heter. Comp.*, 2001. – Vol.37(1) - P. 95-99. DOI 10.1023/A:1017544902053
12. Abduvahabov A.A., Dalimov D.N., Utenijazov K.U., Aslanov H.A. Lupinin. Nukus, 1993. - 198 c.
14. Salini M.J., Adams L.R. Growth performance, nutrient utilisation and digestibility by Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) fed Tasmanian grown white (*Lupinus albus*) and narrow-leafed (*Lupinus angustifolius*) lupins // *Aquaculture*, 2014.-Vol.426-427. - P. 296-303.
DOI 10.1016/j.aquaculture.2014.02.020
15. Tasso B., Catto M., Nicolotti O., Novelli F., Tonelli M., Giangreco I., Pisani L., Sparatore A., Boido V., Carotti A., Sparatore F. Quinolizidinyl derivatives of bi- and tricyclic systems as potent inhibitors of acetyl- and butyrylcholinesterase with potential in Alzheimer's disease // *European Journal of Medicinal Chemistry*. 2011.- Vol.46(6)- P. 2170-2184.
<https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2011.02.071>
16. Nurmaganbetov Zh.S., Fazylov S.D., Turdybekov K.M., Nurkenov O.A., Turdybekov D.M., Mukusheva G.K., Minayeva Ye.V., Khabdolda G. Synthesis and Structure of 4-Substituted (1S,9aR)-1-[(1,2,3-triazol-1-yl)methyl]octahydro-1H-quinolines of Lupinine // *Bull. Univ. Karaganda Chem*. 2022. – Vol.106(2) - P. 12-22.
<https://doi.org/10.31489/2022Ch2/2-22-5>
17. Schepetkin I.A., Nurmaganbetov Zh.S., Fazylov S.D., Nurkenov O.A., Khlebnikov A.I., Seilkhanov T.M., Kishkentaeva A.S., Shults E.E., Quinn M.T. Inhibition of Acetylcholinesterase by Novel Lupinine Derivatives // *Molecules*, 2023.-Vol.28(8) - P. 3357.
<https://doi.org/10.3390/molecules28083357>
18. Creary X., Anderson A., Brophy C., Crowell F., Funk Z. Method for Assigning Structure of 1,2,3-Triazoles // *J. Org. Chem.*, 2012. – Vol.77(19) - P. 8756-8761. DOI 10.1021/jo301265t
19. Aday H.A. Synthesis and Characterization of the Triazole Derived from Thiosemicarbazide, 4-Amino-5-phenyl-4H-1,2,4-triazole-3-thiol and Their Copper(II) and Nickel(II) Complexes // *Eng. & Tech. J.*, 2013. – Vol.31(2) - P. 216-221. DOI 10.30684/etj.31.2b.8

Авторлар туралы мәліметтер

Нұрмағанбетов Ж.С.- химия ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, Қазақстан Республикасының органикалық синтез және көмір химиясы институты, Қарағанды, e-mail: nzhangeldy@yandex.ru;
Нұркенов ОюАю- химия ғылымдарының докторы, профессор, Қазақстан Республикасының органикалық синтез және көмір химиясы институты, Қарағанды, e-mail: nurkenov_oral@mail.ru;
Фазылов С.Д.- ҚР ҰҒА академиясының академигі, химия ғылымдарының докторы, профессор, Қазақстан

Республикасының органикалық синтез және көмір химиясы институты, Қарағанды, e-mail: iosu8990@mail.ru;
Ибрайбекова А.М.-техника және технология магистрі, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, e-mail: Ibraybekova@kgmu.kz;

Хабдолда Г. - химия ғылымдарының кандидаты, қауымдастырылған профессор, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды, e-mail: Khabdoldag@mail.ru

Әшірбекова Б.- Медицина магистрі, Қарағанды медицина университеті, Қарағанды,
e-mail: ashirbekova@qmu.kz.

Information about authors

Nurmaganbetov Zh.S.-Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Institute of Organic Synthesis and Carbon Chemistry of the Republic of Kazakhstan, Karaganda, e-mail: nzhangeldy@yandex.ru;

Nurkenov O.A.-Doctor of Chemical Sciences, Professor of the Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of the Republic of Kazakhstan, Karaganda, e-mail: nurkenov_oral@mail.ru;

Fazylov S.D.- academician NAS RK, Doctor of Chemical Sciences, Professor of the Institute of Organic Synthesis and Carbon Chemistry of the Republic of Kazakhstan, Karaganda, e-mail: iosu8990@mail.ru;

Ibraybekova A.M.- Master of Engineering and Technology of the Karaganda Medical University, Karaganda, e-mail: Ibraybekova@kgmu.kz;

Khabdolda G. - Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Karaganda Medical University, Karaganda, e-mail: Khabdoldag@mail.ru;

Ashirbekova B. – Master of Medicine of the Karaganda Medical University, Karaganda,
e-mail: ashirbekova@qmu.kz