

ISSN 2518-1483 (Online),
ISSN 2224-5227 (Print)

2017 • 1

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ

БАЯНДАМАЛАРЫ

ДОКЛАДЫ

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

REPORTS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

ЖУРНАЛ 1944 ЖЫЛДАН ШЫҒА БАСТАҒАН
ЖУРНАЛ ИЗДАЕТСЯ С 1944 г.
PUBLISHED SINCE 1944



Бас редакторы
х.ғ.д., проф., ҚР ҰҒА академигі **М.Ж. Жұрынов**

Редакция алқасы:

Адекенов С.М. проф., академик (Қазақстан) (бас ред. орынбасары)
Боос Э.Г. проф., академик (Қазақстан)
Величкин В.И. проф., корр.-мүшесі (Ресей)
Вольдемар Вуйцик проф. (Польша)
Гончарук В.В. проф., академик (Украина)
Гордиенко А.И. проф., академик (Белорус)
Дука Г. проф., академик (Молдова)
Илолов М.И. проф., академик (Тәжікстан),
Леска Богуслава проф. (Польша),
Локшин В.Н. проф. чл.-корр. (Қазақстан)
Нараев В.Н. проф. (Ресей)
Неклюдов И.М. проф., академик (Украина)
Нур Изура Удзир проф. (Малайзия)
Перни Стефано проф. (Ұлыбритания)
Потапов В.А. проф. (Украина)
Прокопович Полина проф. (Ұлыбритания)
Омбаев А.М. проф. (Қазақстан)
Өтелбаев М.О. проф., академик (Қазақстан)
Садыбеков М.А. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Сатаев М.И. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Северский И.В. проф., академик (Қазақстан)
Сикорски Марек проф., (Польша)
Рамазанов Т.С. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Такибаев Н.Ж. проф., академик (Қазақстан), бас ред. орынбасары
Харин С.Н. проф., академик (Қазақстан)
Чечин Л.М. проф., корр.-мүшесі (Қазақстан)
Харун Парлар проф. (Германия)
Энджун Гао проф. (Қытай)
Эркебаев А.Э. проф., академик (Қырғыстан)

«Қазақстан Республикасы Ұлттық ғылым академиясының баяндамалары»
ISSN 2518-1483 (Online),
ISSN 2224-5227 (Print)

Меншіктенуші: «Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы» Республикалық қоғамдық бірлестігі (Алматы қ.)
Қазақстан республикасының Мәдениет пен ақпарат министрлігінің Ақпарат және мұрағат комитетінде 01.06.2006 ж.
берілген №5540-Ж мерзімдік басылым тіркеуіне қойылу туралы куәлік

Мерзімділігі: жылына 6 рет.

Тиражы: 2000 дана.

Редакцияның мекенжайы: 050010, Алматы қ., Шевченко көш., 28, 219 бөл., 220, тел.: 272-13-19, 272-13-18,
http://nauka-nanrk.kz_reports-science.kz

© Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы, 2017

Типографияның мекенжайы: «Аруна» ЖК, Алматы қ., Муратбаева көш., 75.

Главный редактор
д.х.н., проф., академик НАН РК **М. Ж. Журинов**

Редакционная коллегия:

Адекенов С.М. проф., академик (Казахстан) (зам. гл. ред.)
Боос Э.Г. проф., академик (Казахстан)
Величкин В.И. проф., чл.-корр. (Россия)
Вольдемар Вуйцик проф. (Польша)
Гончарук В.В. проф., академик (Украина)
Гордиенко А.И. проф., академик (Беларусь)
Дука Г. проф., академик (Молдова)
Илолов М.И. проф., академик (Таджикистан),
Леска Богуслава проф. (Польша),
Локшин В.Н. проф. чл.-корр. (Казахстан)
Нараев В.Н. проф. (Россия)
Неклюдов И.М. проф., академик (Украина)
Нур Изура Удзир проф. (Малайзия)
Перни Стефано проф. (Великобритания)
Потапов В.А. проф. (Украина)
Прокопович Полина проф. (Великобритания)
Омбаев А.М. проф. (Казахстан)
Отелбаев М.О. проф., академик (Казахстан)
Садыбеков М.А. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Сагаев М.И. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Северский И.В. проф., академик (Казахстан)
Сикорски Марек проф., (Польша)
Рамазанов Т.С. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Такибаев Н.Ж. проф., академик (Казахстан), зам. гл. ред.
Харин С.Н. проф., академик (Казахстан)
Чечин Л.М. проф., чл.-корр. (Казахстан)
Харун Парлар проф. (Германия)
Энджун Гао проф. (Китай)
Эркебаев А.Э. проф., академик (Кыргызстан)

«Доклады Национальной академии наук Республики Казахстан»

ISSN 2518-1483 (Online),

ISSN 2224-5227 (Print)

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 №5540-Ж, выданное 01.06.2006 г.

Периодичность: 6 раз в год.

Тираж: 2000 экземпляров

Адрес редакции: 050010, г.Алматы, ул.Шевченко, 28, ком.218-220, тел. 272-13-19, 272-13-18

<http://nauka-nanrk.kz> reports-science.kz

©Национальная академия наук Республики Казахстан, 2017 г.

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

E d i t o r i n c h i e fdoctor of chemistry, professor, academician of NAS RK **M.Zh. Zhurinov****E d i t o r i a l b o a r d:****Adekenov S.M.** prof., academician (Kazakhstan) (deputy editor in chief)**Boos E.G.** prof., academician (Kazakhstan)**Velichkin V.I.** prof., corr. member (Russia)**Voitsik Valdemar** prof. (Poland)**Goncharuk V.V.** prof., academician (Ukraine)**Gordiyenko A.I.** prof., academician (Belarus)**Duka G.** prof., academician (Moldova)**Ilolov M.I.** prof., academician (Tadjikistan),**Leska Boguslava** prof. (Poland),**Lokshin V.N.** prof., corr. member. (Kazakhstan)**Narayev V.N.** prof. (Russia)**Nekludov I.M.** prof., academician (Ukraine)**Nur Izura Udzir** prof. (Malaysia)**Perni Stephano** prof. (Great Britain)**Potapov V.A.** prof. (Ukraine)**Prokopovich Polina** prof. (Great Britain)**Ombayev A.M.** prof. (Kazakhstan)**Otelbayv M.O.** prof., academician (Kazakhstan)**Sadybekov M.A.** prof., corr. member. (Kazakhstan)**Satayev M.I.** prof., corr. member. (Kazakhstan)**Severskyi I.V.** prof., academician (Kazakhstan)**Sikorski Marek** prof., (Poland)**Ramazanov T.S.** prof., corr. member. (Kazakhstan)**Takibayev N.Zh.** prof., academician (Kazakhstan), deputy editor in chief**Kharin S.N.** prof., academician (Kazakhstan)**Chechin L.M.** prof., corr. member. (Kazakhstan)**Kharun Parlar** prof. (Germany)**Endzhun Gao** prof. (China)**Erkebayev A.Ye.** prof., academician (Kyrgyzstan)**Reports of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.****ISSN 2224-5227****ISSN 2518-1483 (Online),****ISSN 2224-5227 (Print)**

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 5540-Ж, issued 01.06.2006

Periodicity: 6 times a year

Circulation: 2000 copies

Editorial address: 28, Shevchenko str., of.219-220, Almaty, 050010, tel. 272-13-19, 272-13-18,

<http://nauka-nanrk.kz> / reports-science.kz

© National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 2017

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

O.A. Nurkenov¹, S.D. Fazylov¹, A.M. Gazaliev¹,
Zh.B. Satpaeva¹, Zh.K. Amerkhanova², G.Zh. Karipova¹

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

²E.A. Buketov Karaganda State University MES RK

E-mail: nurkenov_oral@mail.ru

SYNTHESIS AND PROPERTIES DERIVATIVES OF HYDRAZIDE ISONICOTINIC ACID

Abstract. The article presents the literature and experimental materials on chemical transformation of a known anti-TB drug - isonicotinylhydrazide (INH), the study of the structure of its many derivatives and their pharmacological activity. A one-step method for the synthesis of isonicotinylhydrazide interaction isonicotinic acids and hydrazine hydrate under microwave irradiation, characterized by reducing the number of stages, the intensification of the process. Benzoyl isothiocyanate and condensation of furan-2-carbonilisotiotsianate (prepared *in situ* by heating the corresponding acid chlorides with potassium thiocyanate in acetone) with isonicotinylhydrazide were synthesized thiosemicarbazide-derivatives. When studying the interaction of INH with 2,3-dibromopropylisotiotsianate it is shown that the reaction undergo intramolecular heterocyclization substituted thiourea intermediately formed with the formation of the 1,3-thiazoline. In interactions INH with metakrilolizotiotsianate was obtained corresponding thiosemicarbazide derivative. It has been shown that increasing the reaction time and raising the temperature of the reaction mixture undergoes intramolecular heterocyclization thiosemicarbazide to form 5,6-dihydro-1,3-thiazine-4-one. The interaction of INH with carbon disulfide in the presence of potassium hydroxide to form a potassium salt hydrozinoditioisonikotino acid mixture and subsequent acidification with hydrochloric acid gave the product solution of 5- (pyridin-4-yl) -1,3,4-oxadiazol-2 (3H) -thione. The results show the feasibility and prospects search of highly biologically active substances among the new multifunctional derivatives on the basis of isonicotinic acid hydrazide.

Keywords: hydrazide isonicotinic acids, flivazid, hydrazones, thiosemicarbazides, TB drugs, NMR-spectroscopy.

УДК 547.7/.8+547:541.427

О.А. Нуркенов¹, С.Д. Фазылов¹, А.М. Газалиев²,
Ж.Б. Сатпаева¹, Ш.К. Амерханова³, Г.Ж. Карипова¹

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

²Карагандинский государственный университет имени Е. А. Букетова МОН РК

СИНТЕЗ И СВОЙСТВА ПРОИЗВОДНЫХ ГИДРАЗИДА ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ

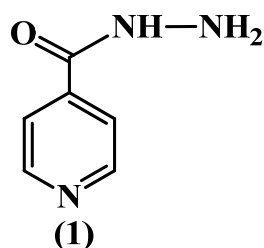
Аннотация. В статье представлен литературный и экспериментальный материал по химической трансформации известного противотуберкулезного препарата - гидразида изоникотиновой кислоты (ГИНК), изучению строения его многочисленных производных и их фармакологической активности. Разработан одностадийный метод синтеза ГИНКа взаимодействием изоникотиновой кислоты и гидразин-гидрата в условиях микроволнового облучения, характеризующийся сокращением числа стадий, интенсификацией

процесса. Конденсацией бензоилизотиоцианатов и фуран-2-карбонилизотиоцианата (полученных *in situ* нагреванием соответствующих хлорангидридов с роданистым калием в среде ацетона) с гидразидом изоникотиновой кислоты были синтезированы тиосемикарбазидные производные. При изучении взаимодействия ГИНКа с 2,3-дибромпропилизотиоцианатом показано, что реакция претерпевают внутримолекулярную гетероциклизацию промежуточно образующегося замещенного тиомочевинны с образованием 1,3-тиазолина. При взаимодействии ГИНКа с метакрилоилизотиоцианатом было получено соответствующее тиосемикарбазидное производное. Показано, что при увеличении продолжительности реакции и повышении температуры реакционной смеси тиосемикарбазид претерпевает внутримолекулярную гетероциклизацию с образованием в 5,6-дигидро-1,3-тиазин-4-она. Исследовано взаимодействие ГИНКа с сероуглеродом в присутствии едкого калия с образованием калиевой соли гидразинодитиоизоникотиновой кислоты и последующее подкисление смеси раствором соляной кислоты привело к продукту 5-(пиридин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол-2(3Н)-тиона. Полученные результаты свидетельствуют о целесообразности и перспективности поиска высокоэффективных биологически активных веществ среди новых полифункциональных производных на основе гидразида изоникотиновой кислоты.

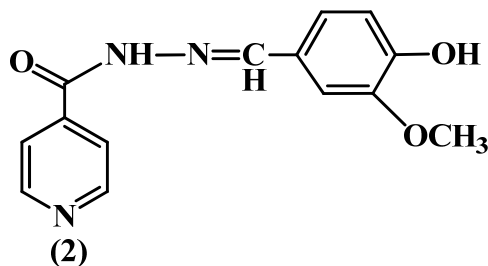
Ключевые слова: гидразид изоникотиновой кислоты, фтивазид, гидразоны, тиосемикарбазиды, противотуберкулезные препараты, ЯМР-спектроскопия.

Соединения, содержащие в своей структуре гидразидный фрагмент, широко используются в различных отраслях науки, техники и медицины, являясь достаточно хорошо изученными. Несмотря на большое число публикаций по синтезу различных гидразидных производных, их свойствам и строению, они и в настоящее время перспективны для дальнейшего изучения и усовершенствования [1, 2].

Известно, что ГИНК и его производные являются на сегодняшний день одним из основных широко используемых и довольно недорогостоящих туберкулостатиков, он все же по многим клиническим параметрам не удовлетворяет требованиям, предъявляемым к современным препаратам. На основе ГИНКа (1) синтезировано множество различных производных с широкой вариацией противотуберкулезной активности и токсичности соединений [3].

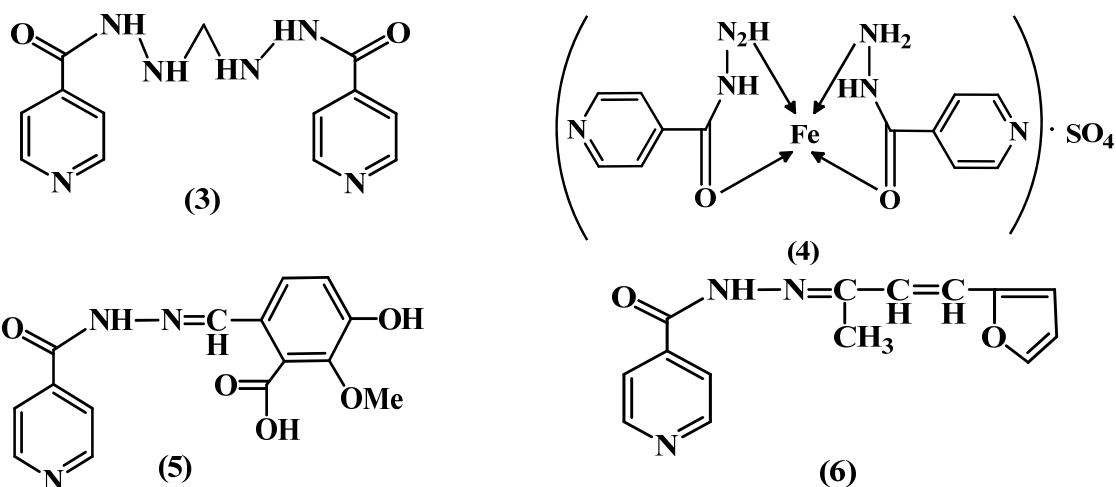


Данный метод синтеза новых противотуберкулезных соединений и к настоящему времени не потерял свою актуальность, т.к. до сих пор является одним из основных и наиболее простых путей получения новых противотуберкулезных препаратов [4]. Так, в 1951 г. в Советском Союзе был разработан синтез такого ценного препарата как фтивазид [5]. Фтивазид (2) является гидразоном, его получают взаимодействием гидразида изоникотиновой кислоты с ванилином. Фтивазид обладает меньшей токсичностью и лучшей индивидуальной переносимостью. Этот препарат в настоящее время занимает ведущее место в лечении различных форм туберкулеза [5]:

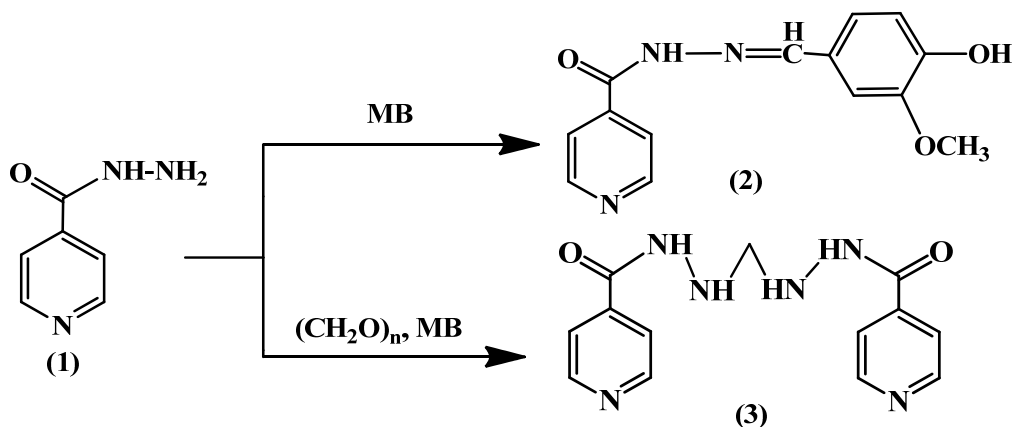


Трудности в лечении туберкулеза связаны с развитием лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза и утраты препаратом лечебного действия. В связи с этим синтез новых производных гидразидов изоникотиновой кислоты продолжается, и поиск высокоэффективных

противотуберкулезных препаратов по-прежнему является актуальной задачей [6]. В клинической практике сегодня широко используются производные гидразида изоникотиновой кислоты: метазид (3), феназид (4), салюзид (5) и ларусан (6).



Производные гидразида изоникотиновой кислоты – «Фтивазид» (2) и «Метазид» (3) – являются проверенными и эффективными лекарственными препаратами, применяемыми в лечении туберкулеза. С целью оптимизации процесса получения авторами [7] был изучен способ синтеза этих соединений (2) и (3) в условиях микроволнового облучения (МВО) по следующей схеме:

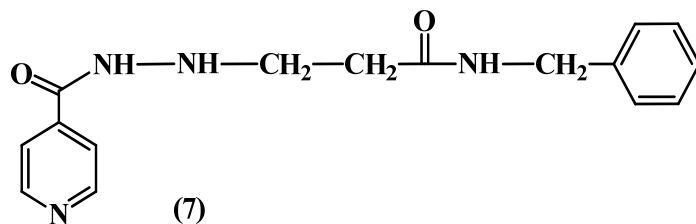


Конвекционный метод синтеза изоникотиноил-(3-метокси-4-гидроксибензилиден)-гидразона (2) заключался во взаимодействии гидразида изоникотиновой кислоты и ванилина в течение 3 часов при температуре 50⁰С. Установлено, что в условиях МВО удастся синтезировать соединение (2) в течение 1-2 мин при мощности излучения 360 Вт с выходом 97% [7].

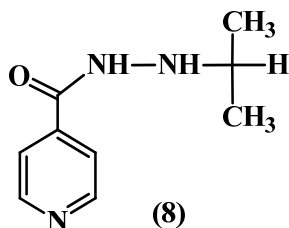
Бис-изоникотиноилгидразинометан (3) в классических условиях получен при нагревании смеси гидразида изоникотиновой кислоты и 37% раствора формалина в течение 1,5 часов при температуре 60-80⁰С. При применении МВ-активации удастся синтезировать соединение (3) за 30 секунд при мощности МВИ – 360 Вт. Выход «Метазид» (3) составляет 95%. Физико-химические константы и данные ИК-спектров «Фтивазид» и «Метазид» совпали с ранее описанными в литературе [7].

Ингибиторы моноаминооксидазы часто более эффективны, чем другие антидепрессанты. Ингибиторы моноаминооксидазы в психиатрии используются при депрессиях, кроме того, уменьшают частоту и интенсивность приступов стенокардии. Некоторые производные ГИНКа как ингибиторы моноаминооксидазы (ИМАО) обладают обратимого и необратимого действия. Так, для ниаламид-(1-[2-бензилкарбамоил]этил)-2-изоникотино-илгидразиду (7) характерен необратимое действие. Опубликованы данные об эффективности ниаламида в комплексной терапии хро-

нического алкоголизма. Кроме того, ниаламид потенцирует действие барбитуратов, анальгетиков, местных анестетиков [8, 9].

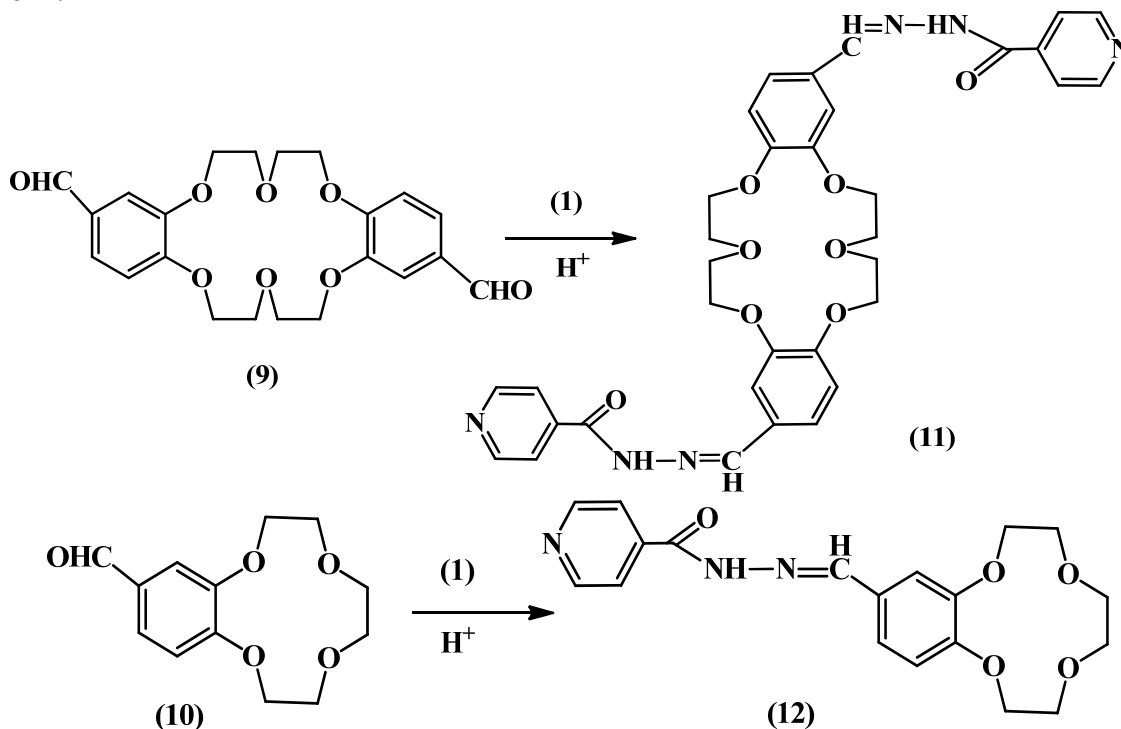


В 1951 г. Фокс в лаборатории Гофман Ля Рош при попытке синтезировать пиридиновый аналог тибона выделил промежуточный продукт ипрониазид (8) или изопропилгидразид изоникотиновой кислоты.



Ипрониазид (8) – неселективный ингибитор моноаминоксидазы. При дезалкилировании ипрониазид превращается в противотуберкулезный препарат изониазид. Ипрониазид, в отличие от изониазида, блокирует моноаминоксидазу и таким образом увеличивает содержание в организме, в частности, в головном мозгу, моноаминов и серотинина. Ипрониазид (8) обладает выраженным гепатотоксическим действием, из-за этого он исключен из списка лекарственных препаратов [10].

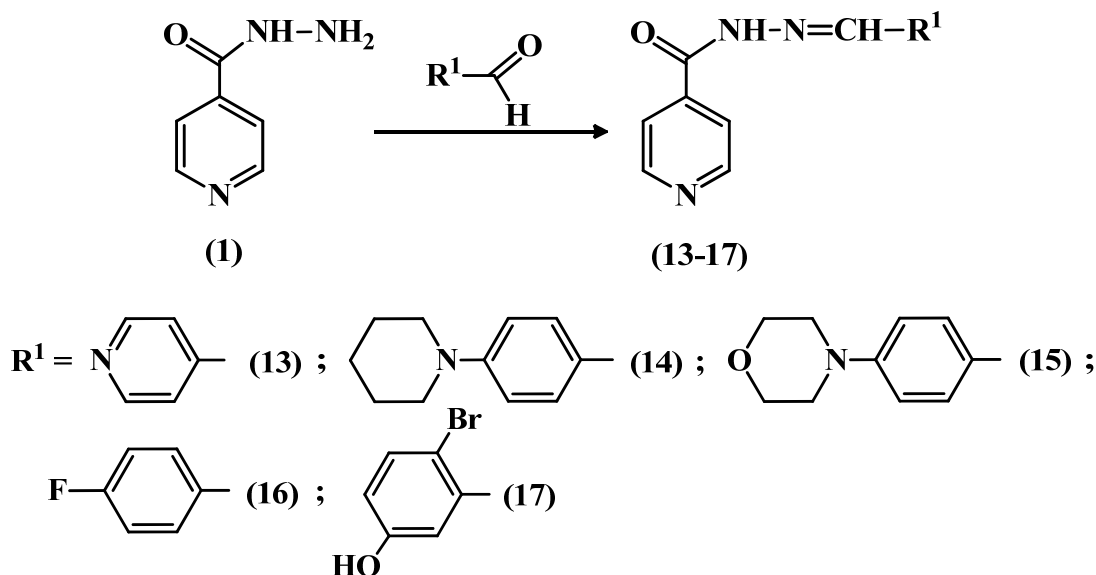
Авторами [11] с целью создания транспортных форм противотуберкулезных препаратов ГИНКа и фтивазида осуществлен синтез краун-гидразонов изониазида. Формил-замещенные краун-эфиры (9) и (10) получали нагреванием дибензо-18-краун-6 или бензо-12-краун-4 со смесью уротропина и трифторуксусной кислоты. Гидразоны (11) и (12) синтезировали взаимодействием формил-замещенных (9) или (10) с ГИНКом в водно-спиртовой среде в присутствии уксусной кислоты.



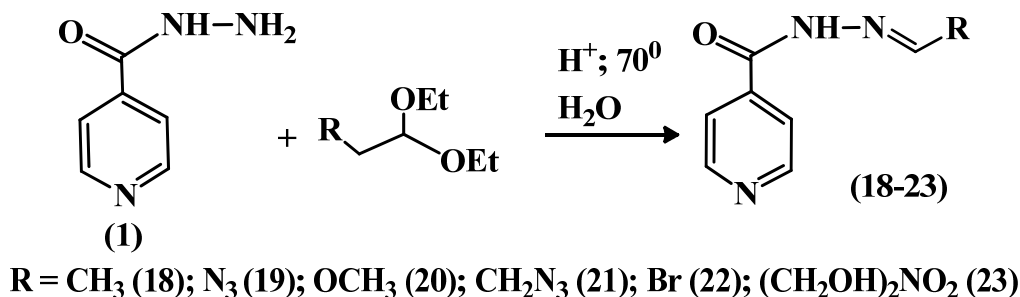
Среди различных подходов к созданию новых лекарственных препаратов важное место

занимает принцип химического модифицирования структуры известных синтетических и природных лекарственных веществ [12]. В ряде случаев получают, так называемые, «гибридные» структуры, сочетающие в своем составе различные биологически активные вещества, например ацилгидразон на основе противотуберкулезного препарата – изониазида (гидразида изоникотиновой кислоты) и витамина В6 [13].

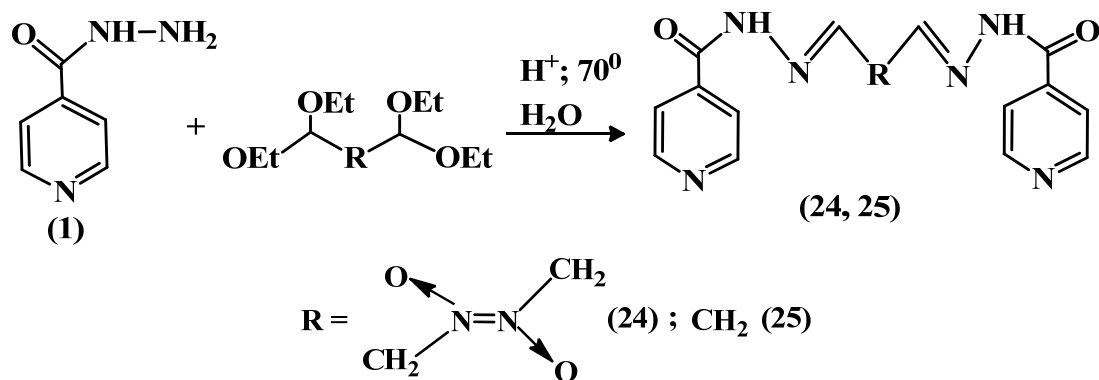
Авторами [14] были проведены химические превращения гидразида изоникотиновой кислоты с различными альдегидами с целью получения гидразонов (13-17).



В работе [15] проведена модификация ГИНКа конденсацией с ацетальными производными карбонильных соединений (18-23). В литературе крайне мало встречается сведения о подобных реакциях. Основным достоинством применения ацеталей является то, что многие альдегиды нестабильны и могут быть получены только с защищенной карбонильной группой. При исследовании области применения ацеталей в синтезе гидразида изоникотиновой кислоты выяснилось, что метод имеет достаточно общий характер и может быть с успехом применен для синтеза широкого круга этих соединений с незначительной корректировкой условий. Конденсация протекает в две стадии. Вначале происходит кислотный гидролиз ацетала, затем, образующийся альдегид вступает в реакцию с гидразидом изоникотиновой кислоты. Реакция протекают в одном реакторе, причем альдегид после первой стадии не нуждается в выделении и очистке и вступает в реакцию по мере накопления [15].

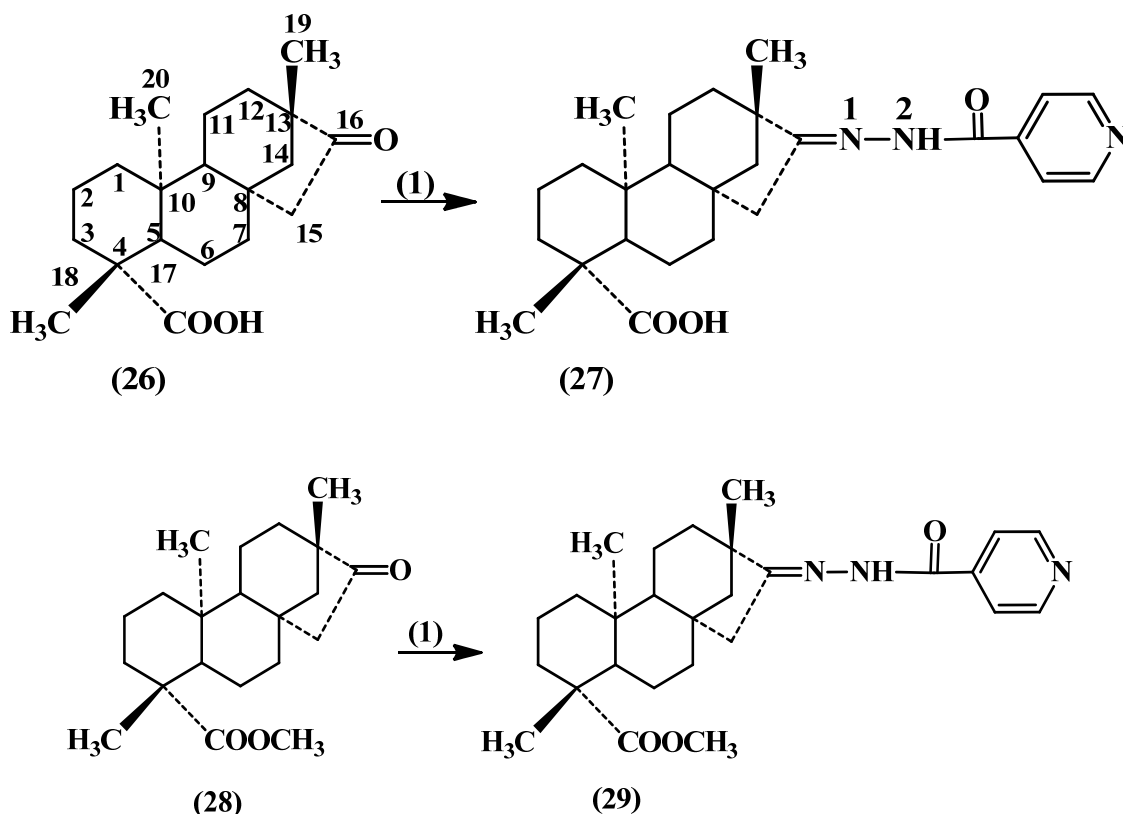


В случае использования ацеталей диальдегидов (24, 25) реакция конденсации протекает аналогично с участием карбонильных групп, образующихся при кислотном гидролизе.

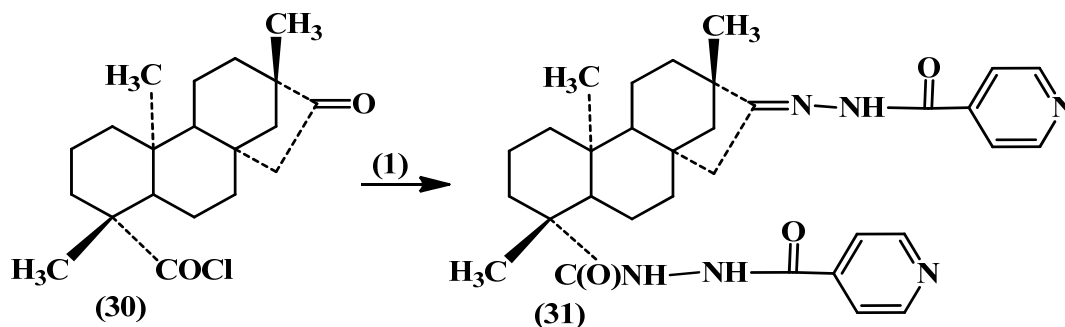


Изониазид признан лучшим по многим показателям и входит в состав практически всех схем профилактики и лечения туберкулеза. Однако изониазид токсичен ($\text{LD}_{50} = 178 \text{ мг/кг}$). Поэтому с целью снижения общей токсичности авторы [16] предлагают присоединить гидразида изоникотиновой кислоты к энтебирановому каркасу изостевиола и его эфиру. Дитерпеноидизостевиол (26) - основной продукт кислотного гидролиза гликозидов растения *Stevia rebaudiana Bertoni*. Он проявляет антигипертензивный и гипотензивный эффекты, ингибирует окислительное фосфорилирование, снижает АТФ-активность некоторых фосфатаз, оксидаз и дегидрогеназ.

Реакции изостевиола (26) и его метилового эфира (28) с гидразидом изоникотиновой кислоты (1) проводили в безводном метаноле в присутствии пара-толуолсульфокислоты (p-TsOH).



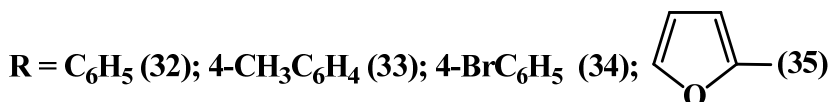
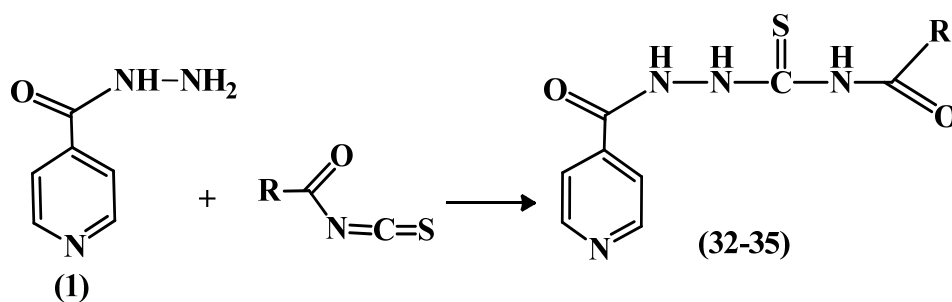
Гибридное соединение (31) изостевиола с двумя молекулами изониазиды было синтезировано в две стадии. Сначала реакцией хлорангидрида изостевиола (30) с избытком изониазиды (1) в пиридине при нагревании был получен продукт замещения по хлорангидридной группе. На второй стадии он был вовлечен в реакцию с избытком изониазиды в кипящем метаноле в присутствии p-TsOH, в результате чего было получено соединение (31) [16].



В результате изучения антитуберкулезной активности синтезированных гибридных соединений в отношении штамма $H_{37}RV$ (*in vitro*) было установлено, что полученные соединения (**27**, **29**, **31**) ингибируют рост *M. tuberculosis* при минимальной ингибирующей концентрации 20 мкг/мл. Получается ковалентное связывание дитерпеноида изостевиола (**26**) с противотуберкулезным препаратом изониазидом снизило значение минимальной ингибирующей концентрации с 50 до 20 мкг/мл [16].

Известно [17], что производные тиосемикарбазидов обладают широким диапазоном биологического действия: противосудорожного, глипогликемического, противовоспалительного и антибактериального. Присоединение гидразидов к изотиоцианатам является одним из удобных методов синтеза тиосемикарбазидов, являющихся важным классом серосодержащих органических соединений, которые находят широкое применение, как в органическом синтезе, так и на практике – в промышленности, сельском хозяйстве, медицине. Кроме того известно [18], что присутствие атома серы в молекулах органических соединений обуславливает не только их высокую физиологическую активность, но, зачастую приводит к снижению токсичности. В связи с этим для нас представлял интерес осуществить синтез новых тиосемикарбазидных производных (**32-35**) на основе гидразида изоникотиновой кислоты. Изотиоцианатный способ, ввиду своей высокой реакционной способности, позволяет ввести в структуру гидразидов тиоамидную группу с образованием тиосемикарбазидов, что не только расширяет границы модификации этих соединений, но и может привести к возникновению новых видов биоактивности и возможному снижению токсичности соединений.

Конденсацией бензоилизотиоцианатов и фуран-2-карбонилизотиоцианата (полученных *in situ* нагреванием соответствующих хлорангидридов с роданистым калием в среде ацетона) с гидразидом изоникотиновой кислоты были синтезированы тиосемикарбазидные производные (**32-35**) [19]:



Реакция протекает в довольно мягких условиях, с хорошими выходами целевых продуктов (54-82%). Полученные соединения представляют собой белые кристаллические вещества, растворимые в полярных органических растворителях при нагревании.

В ИК спектрах синтезированных соединений (**32-35**) имеется полоса поглощения в области $1539-1559\text{ см}^{-1}$, характерная для $C=S$ группы тиосемикарбазидного фрагмента, полосы поглощения

амидной группы C(O)NH проявляются в области 1689-1667 см⁻¹, группа NH проявляется в виде пика средней интенсивности при 3241-3213 см⁻¹.

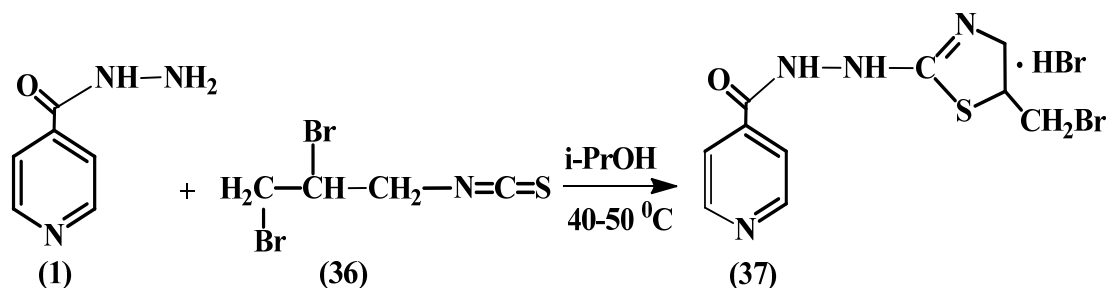
В масс-спектрах соединений (**32-35**) проявляются молекулярные ионы, свидетельствующие об относительной устойчивости тиосемикарбазидного каркаса. Так, в масс-спектре соединения **32** с *m/z* и относительной интенсивностью *J*_{отн.} (%) помимо молекулярного иона 300 [M]⁺ (17%) выявлены фрагменты распада тиосемикарбазидной молекулы: C₆H₅CO⁺ 105 (100%), C₆H₅⁺ 77 (75%), C₃NH⁺ 51 (46%), C₁₄H₁₁N₄O₂⁺ 267 (15%).

В спектре ЯМР ¹H соединения **32**, снятого в ДМСО-*d*₆, в области сигналов слабого поля присутствуют характерные протоны Н₁ и Н₂ 4-пиридинового цикла, проявляющихся соответственно в виде двух дублетов в области 8,80 и 7,82 м.д. с КССВ *J* = 6,07 Гц. Четыре протона ароматического кольца прописываются в виде двух дублетов при 7,92 м.д. (2Н₁₁) и 7,76 м.д. (2Н₁₀) с КССВ *J* = 8,57 Гц. Амидные и тиоамидные N-H протоны выписываются в виде трех синглетов в области 12,25 м.д. (N-H₉), 11,90 м.д. (N-H₇) и 11,43 м.д. (N-H₈). Интегральная кривая соответствует общему количеству протонов.

В последнее время увеличивается число публикаций, относящихся к синтезу и исследованию биологической активности различных тиазолидинов, гидразонов и их производных. В ряду соединений, содержащих тиазолидиновое кольцо, найдены не только радиозащитные средства, но и гербициды, пестициды, стимуляторы роста растений [20].

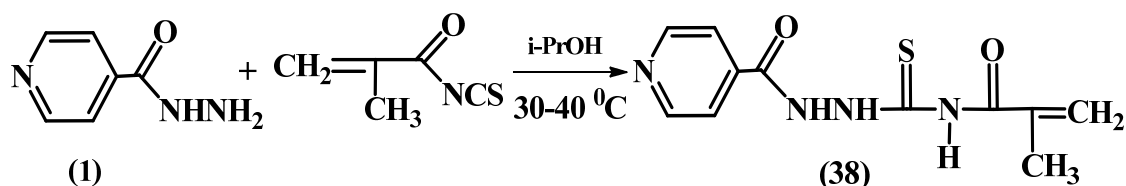
В качестве изотиоцианатного реагента для синтеза 1,3-тиазолинов нами был выбран 2,3-дибромпропилизотиоцианат (**36**), синтезированный бромированием аллилизотиоцианата в среде хлороформа. 2,3-Дибромпропилизотиоцианат является довольно реакционноспособным соединением, используемым для одностадийного синтеза 5-бромметил-1,3-тиазолиновых производных посредством внутримолекулярной гетероциклизации промежуточно образующихся замещенных тиомочевин [19].

Реакция также протекает в мягких условиях с хорошим выходом целевого продукта (70%). Полученный в виде гидробромида тиазолин (**37**) представляет собой устойчивое кристаллическое вещество светло-желтого цвета, растворимое в горячих полярных растворителях.



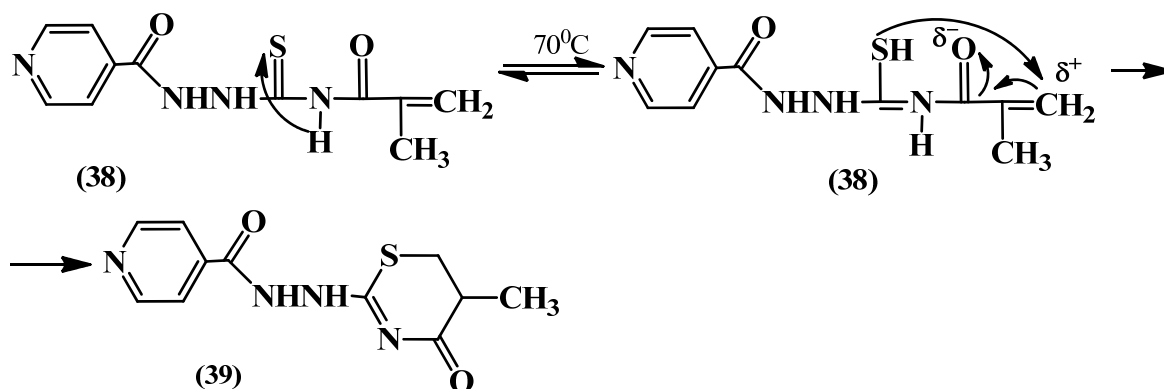
В ИК спектре соединения (**37**) имеется полоса поглощения в области 1601-1621 см⁻¹, характерная для C=N группы тиазолинового фрагмента, полосы поглощения амидной группы C(O)NH проявляются в области 1682-1679 см⁻¹, группа NH проявляется в виде пика средней интенсивности при 3292-3223 см⁻¹.

С целью получения новых синтонов нами взаимодействием гидразида изоникотиновой кислоты с метакрилоилизотиоцианатом (полученный *in situ* нагреванием метакрилоил-хлорида с роданистым калием в среде ацетона) было получено тиосемикарбазидное производное (**38**) с ацильным остатком активированной двойной C=C связи [19]:



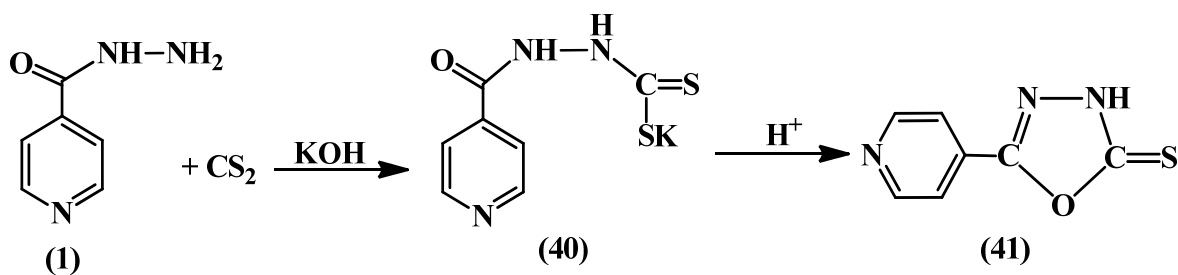
Реакция протекает в довольно мягких условиях при температуре 30-40 °C в среде 2-пропанола. При этом продукт реакции выделяется из спиртовой среды в виде желтоватого мелкокристаллического

ческого осадка. При увеличении продолжительности реакции до 16 ч и повышении температуры реакционной смеси до 70⁰С было замечено, что исходная суспензия тиосемикарбазида (38) растворяется в спиртовой среде и происходит (по данным ТСХ) образование совершенно другого продукта реакции. В результате образуется продукт внутримолекулярной гетероциклизации соединения (38) – β-N-(5-метил-4-оксо-5,6-дигидро-4Н-1,3-тиазин-2-ил)изоникотингидразид (39).



Циклизация соединения (38) в 5,6-дигидро-1,3-тиазин-4-он (39), видимо, происходит посредством внутримолекулярной нуклеофильной атаки атома серы в тиольной форме по электронно-дефицитному атому углерода при ненасыщенной С=С связи. Образование циклического 5,6-дигидро-1,3-тиазин-4-она (39) доказано отсутствием в спектре ЯМР ¹Н концевых метиленовых протонов =CH₂, проявляющихся для соединения (38) двумя дублетами при 5,73 и 6,02 м.д., а также синглета амидного N-H протона при 12,15 м.д., участвующего в необходимой при циклизации тион-тиольной перегруппировке.

С целью поиска новых противотуберкулезных и противогрибковых средств и изучения природы заместителей в карбонильной и гидразидной компонентах на строение продуктов конденсации автором работы [21] исследовано взаимодействие гидразида изоникотиновой кислоты (1) с сероуглеродом в присутствии едкого калия с образованием калиевой соли гидразинодитиоизоникотиновой кислоты (40) и последующее подкисление смеси 0,1% раствором соляной кислоты привело к продукту 5-(пиридин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол-2(3Н)-тиона (41).



Таким образом, представленный в настоящем обзоре материал свидетельствует о целесообразности и перспективности поиска новых высокоэффективных биологически активных веществ среди полифункциональных производных гидразида изоникотиновой кислоты. Модификация известных противотуберкулезных препаратов и к настоящему времени не потеряла свою актуальность, т.к. является одним из основных путей получения на их основе новых лекарственных средств. Функциональные возможности гидразида изоникотиновой кислоты и их производных подчеркивают необходимость продолжения работ в этом направлении, что в итоге может привести к выявлению новых противотуберкулезных препаратов.

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

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Колла В.Э., Бердинский И.С. Фармакология и химия производных гидразина. - Йошкар-Ола: Марийское книжное издательство, 1976. –260 с.
- [2] Баншников В.М., Столяров Г.В. Психозы, вызываемые противотуберкулезными препаратами – изониазидом и прониазидом и применение препаратов для лечения психических заболеваний // Журн. невропат. и психиатр. –1961. -№1. –С. 127-139.
- [3] Федоряк С.Д., Присяжнюк П.В., Сидорчук И.И. Синтез и биологическая активность изоникотиноилгидразонов некоторых ди- и трикарбонильных соединений // Хим.-фарм. журн. – 1982. – № 1. – С. 48-50.
- [4] Глушков Р.Г., Машковский М.Д. Современные принципы поисков новых лекарственных средств // Хим.-фарм. журн. – 1990. – №7. – С. 4-10.
- [5] Гуревич А.О., Кузнецова Е.Е., Румелис И.Л. Эффективность лечения фтивазидом в амбулаторных условиях // Проблемы туберкулеза. – 1955. – № 6. – С. 21-26.
- [6] Ferreira M.L., Gonçalves R.S.B., Cardoso L.N.F., Kaiser C.R., Candéa A.L.P., Henriques M.G.M.O., Lourenço M.C.S., Bezerra F. A. F. M., Souza M. V. N. Synthesis and antitubercular activity of heteroaromatic isonicotinoyl and 7-chloro-4-quinolinyl hydrazine derivatives // The Scientific World JOURNAL, -2010. -№10. -P. 1347–1355.
- [7] Фазылов С.Д., Хрусталев Д.П., Хамзина Г.Т., Мулдахметов З.М. Синтез N-окисей азотсодержащих гетероциклов пиридинового ряда в условиях микроволнового облучения // Вестник КазНУ. –2008. –Т.2. –С.46-49.
- [8] Каюкова Л.А., Пралиев К.Д. Основные направления поиска новых противотуберкулезных средств // Хим.-фарм. журнал. –2000. –№ 1. –С. 12-19.
- [9] Гуревич А.О., Кузнецова Е.Е., Румелис И.Л. Эффективность лечения фтивазидом в амбулаторных условиях // Проблемы туберкулеза. – 1955. – № 6. – С. 21-26.
- [10] Рубцов М.В., Байчиков А.Г. Синтетические химико-фармацевтические препараты. -М.: Медицина, 1971. –С. 182.
- [11] Овчинникова И.Г., Казанцева Н.А., Федорова О.В., Русинов Г.Л. Новые гидразоны бензо-краун эфиров // Молодежная научная школа-конференция "Актуальные проблемы органической химии", Новосибирск, -2003, –С. 223.
- [12] Солдатенков А.Т., Колядина Н.М., Шендрик И.В. Основы органической химии лекарственных веществ. – М.: Химия, 2001. – 192 с.
- [13] Rollas Sevim. Biological activities of hydrazone derivatives // Rollas Sevim, S. Güniz Küçükgüzel, Molecules. –2007. -№12. –С. 1910-1939.
- [14] Фазылов С.Д., Нуркенов О.А., Аринова А. Е., Толепбек И.С., Мулдахметов З.М. Синтез и химические превращения 4-аминобензальдегида // Известия НАН РК (Серия химии и технологии), –2012. –№1. –С. 21-24.
- [15] Колоно Д.И. Модификация гидразидов изоникотиновой и п-бромбензойной кислот карбонильными соединениями // *Наука и современность*. – 2012. – № 17. – С. 241-244.
- [16] Тютюгина А.В., Андреева О.В., Гариева Ф.Р. Исследование соединений изостевиола с гидразидом изоникотиновой кислоты. Синтез, строение и антитуберкулезная активность // Вестник Казанского технологического университета. – 2012. – Т.15. – № 12. – С. 119-121.
- [17] Газалиев А.М., Журинов М.Ж., Нуркенов О.А., Кулаков И.В. Химия и фармакология гидразидов. – Алматы: Ғылым, 2002. – 130 с.
- [18] Журинов М.Ж., Газалиев А.М., Фазылов С.Д., Ибраев М.К. Тиопроизводные алкалоидов: методы синтеза, строение и свойства. - Алматы: Ғылым, 2006. - 220 с.
- [19] Кулаков И.В. Синтез, строение и биологическая активность гидразинсодержащих производных некоторых алкалоидов: дис. ... канд. хим. наук. – Караганда: КарГУ, 1999. – С. 124.
- [20] Туркевич Н.М., Агаев К.А., Стеблюк П.Н., Семенцев Р.И. Производные тиазолидина с адамантильными заместителями // Хим. фарм. журн. – 1982. – № 9. – С. 1068-1069.
- [21] Кулаков И.В. Поиск новых антимикробных средств на основе гидразидов изоникотиновой и N-d-псевдо-эфедринилуксусной кислот // Сб. статей III Межд. науч. конф. «Инновационное развитие и востребованность науки в современном Казахстане». – Алматы, 2009. – С. 112-115.

REFERENCES

- [1] Colla V.E., Berdinsky I. S. Pharmacology and Chemistry of hydrazine derivatives. - Yoshkar-Ola: Mari Book Publishing House, 1976. 260 p. (in Russ.)
- [2] Banshnikov V.M., Stolyarov G.B. *Journal. neuropathy. and a psychiatrist*, 1961, 1, P. 127-139. (in Russ.)
- [3] Fedoriak S.D., Prisiajniuk P.V., Sidorchuk I.I. *Chemical - pharm. Journal* – 1982. – № 1. – P. 48-50. (in Russ.)
- [4] Gluwkov R.G., Mawkovsky M.D. *Chemical - pharm. Journal* – 1990. – №7. – P. 4-10. (in Russ.)
- [5] Gurevich S.A., Kuznetsova E.E., Rumelis I.L. *Problems of tuberculosis*, 1955, 6, P. 21-26. (in Russ.)
- [6] Ferreira M.L., Gonçalves R.S.B., Cardoso L.N.F., Kaiser C.R., Candéa A.L.P., Henriques M.G.M.O., Lourenço M.C.S., Bezerra F.A.F.M., Souza M.V.N. *The Scientific World JOURNAL*, 2010, 10, P. 1347–1355. (in Eng.)
- [7] Fazylov S.D., Khrustalev D.P., Khamzina G.T., Muldahmetov Z.M. *Vestnik KazNU*, 2008, 2, P.46-49. (in Russ.)
- [8] Kayukova L.A., Praliyev K.D. *Chemical - pharm. Journal*, 2000, 1, 12-19. (in Russ.)
- [9] Gurevich S.A., Kuznetsova E.E., Rumelis I.L. *Problems of tuberculosis*, 1955, 6, P. 21-26. (in Russ.)
- [10] Rubtsov M.V., Baychikov A.G. Chemical synthetic – pharmaceuticals preparation. M.: Medicine, 1971, P. 182. (in Russ.)
- [11] Ovchinnikov I.G., Kazantsev N.A., Fedorova O.V., Rusinov G.L. New hydrazones benzo-crown ether // Youth

Scientific School-Conference, "Actual Problems of Organic Chemistry", Novosibirsk, **2003** - P. 223. (in Russ.)

[12] Soldatenkov A.T. Basics of organic chemistry of medicinal substances // Soldatenkov A.T., Kolyadina N.M., Shendrik I.V. - M.: Mir, **2003**, P. 192. (in Russ.)

[13] Rollas Sevim. *Molecules*. **2007**, 12, P. 1910-1939. (in Eng.)

[14] Fazylov S.D., Nurkenov O.A., Arinova A.E. Tolepbek I.S., Muldahmetov Z.M. *Proceedings of National Academy of Sciences of Kazakhstan (Series Chemistry and Technology)*. **2012**, 1, P. 21-24. (in Russ.)

[15] Koleno D.I. *Science and modernity*. **2012**, 1, P. 241-244. (in Russ.)

[16] Tyutyugina A.V., Andreeva O.V., Gariev F.R. *Vestnik of the Kazan State Technological University*, **2012**. V. 15, 12, P. 119-121. (in Russ.)

[17] Gazaliev A.M., Zhurinov M.Zh., Nurkenov O.A., Kulakov I.V. *Almaty Gylym*, **2002**, P. 130. (in Russ.)

[18] Zhurinov M.Zh., Gazaliev A.M., Fazylov S.D., Ibrayev M.K. *Almaty: Gylym*, **2006**. – P. 220. (in Russ.)

[19] Kulakov I.V. Synthesis, structure and biological activity containing gidrazine dervatives some alkaloids: dis. ... cand. chem. science – Karaganda: KarGU, **1999**. – P. 124. (in Russ.)

[20] Turkevich N.M. Agayev K.A., Steblyuk, P.N., Semenciw R.I. *Chemical - pharm. Journal* – **1982**. – № 9. – P. 1068-1069. (in Russ.)

[21] Kulakov I.V. The search for new antimicrobial agents on the basis of isonicotinic hydrazide and N-d-psevdoefdrinilacetic acids // Collection of Articles III international scientific conference "Innovative development and relevance of science in modern Kazakhstan" - Almaty, **2009**. - P.112-115. (in Russ.)

**О.А. Нүркенов¹, С.Д. Фазылов¹, А.М. Ғазалиев²,
Ж.Б. Сәтбаева¹, Ш.К. Амерханова³, Г.Ж. Кәріпова¹**

¹Органикалық синтез және көмір химия институты ҚР, Қарағанды қ.

²Қарағанды мемлекеттік техникалық университеті, ҚР БҒМ

³Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды мемлекеттік университеті, ҚР БҒМ

ИЗОНИКОТИН ҚЫШҚЫЛ ГИДРАЗИДІ ТУЫНДЫЛАРЫНЫҢ СИНТЕЗІ МЕН ҚАСИЕТТЕРІ

Аннотация. Мақалада белгілі туберкулезге қарсы препарат - изоникотин қышқыл гидразиінің (ИНҚГ) химиялық трансформациясы туралы тәжірибелік және әдеби материалдар және оның көптеген туындыларының құрылыстары мен олардың фармакологиялық белсенділігі бойынша зерттеулері келтірілген. Кезек санының қысқаруымен және үрдістің сәйкестенуімен сипатталатын изоникотин қышқылы мен гидразин-гидраттың микротолқынды сәулелену әсерінде әрекеттесуі арқылы ИНҚГ-ін бірсақтылы синтездеу әдісі жасалды. Бензоилизотиоцианат пен фуран-2-карбонилизотиоцианатың (ацетонда сәйкес хлорангидридтер мен калий роданидінің *in situ* қыздыру арқылы алынған) изоникотин қышқылы гидразиімен конденсациялау арқылы тиосемикарбазид туындылары синтезделді. ИНҚГ-нің 2,3-дибромпропилизотиоцианатымен әрекеттесуін зерттеу кезінде, реакция молекула гетероциклизацияға ұшырап аралық орынбасқан тиомочевина кейін 1,3-тиазолинді түзеді. ИНҚГ-ін метакрилоилизотиоцианатпен әрекеттесуі кезінде сәйкес тиосемикарбазид туындылары алынды. Реакциялық қоспаның температурасын жоғарлату және уақытын арттыру кезінде тиосемикарбазид 5,6-дигидро-1,3-тиазин-4-онын түзе отырып молекула аралық гетероциклизацияға ұшырайды. ИНҚГ-ің күкірт көміртегімен күйдіргіш калийдің қатысуымен әрекеттесуі кезінде калий тұзының гидразинодитиоизоникотин қышқылы түзіліп, кезекті қоспаны тұз қышқылы ерітіндісімен қышқылдандыру арқылы 5-(пиридин-4-ил)-1,3,4-оксадиазол-2(3H)-тион өнімінің түзілуіне әкелетіні зерттелінді. Алынған нәтижелер, изоникотин қышқыл гидразиі негізінде жаңа көпфункционалды туындыларының арасында тиімділігі жоғары биологиялық белсенді заттарды іздестіру жұмыстары өзекті және пайдалы екенін растайды.

Тірек сөздер: гидразиі изоникотин қышқылы, фтивазид, гидразондар, тиосемикарбазидтер, туберкулезге қарсы препараттар, ЯМР-спектроскопия.

МАЗМҰНЫ

Астрофизика

Буртебаев Н., Зазулин Д.М., Керимкулов Ж.К., Бактыбаев М., Буртебаева Дж., Алимов Д.К., Насурлла М. Астрофизикалық энергияларда $^{16}\text{O}(\text{p},\text{p})^{16}\text{O}$ серпімді шашырау процесінің дифференциалдық қималары бойынша жаңа өлшеулер..... 5

Техникалық ғылымдар

Полецук О.Х., Яркова А.Г., Адырбекова Г.М., Журхабаева Л.А., Саидахметов П.А. Тығыздықтың функционал теориясын қолданып триазолоксидтердің түзілу реакциясының механизмін зерттеу..... 11

Қартбаев Т.С. Тұлғаның аутентификациясы аясындағы есептерді шешудегі нейрожелілік технологияларды қолдану..... 19

Биология

Өсікбаева С.Ө., Орынбаева З.С., Төлеуханов С.Т. Қатерлі қуық асты ісігіне табиғи полифенолдар қосылыстарының әсер ету механизмдері..... 23

Медицина

Ожикенова А.К., Құрақбаев Қ.Қ., Қаратаев М., Ожикенов Қ.А. Күндізгі стационардағы төсек орындарының пайдалануды бақылау және талдау..... 31

Қоғамдық ғылымдар

Абдрасилов Т.Қ., Қалдыбай Қ.Қ. Буддизмнің философиялық және этикалық құндылықтары..... 35

Техникалық ғылымдар

Удербаета А.Е., Машеков С.А., Абсадықов Б.Н. Алюминий қорытпаларының профильдер өндірісіне талдау..... 42

Высоцкая Н.А., Кабылбекова Б.Н., Курбанбеков К.Т., Джаксылықова Р.Б., Аманбаева К.Б., Шапалов Ш.К. Жылумен камту жүйелерінің құбырларындағы шөккен қақтардың құрамы және олардың жуғыш ерітінділер тандаудағы рөлі..... 47

Қартбаев Т.С. Тұлғаның аутентификациясы аясындағы есептерді шешудегі нейрожелілік технологияларды қолдану..... 52

Касимов Б.С., Тайсариева Қ.Н. Радиэлектрондық құрылғылардың баспа платаларының сенімділігін аппараттық түрде жүзеге асыру..... 57

Сахметова Г.Е., Бренер А.М., Балабеков О.С. Сулы типті тазалайтын бағаналарда ауқымды әсерінің математикалық модельдеу..... 62

Химия

Нүркенов О.А., Фазылов С.Д., Ғазалиев А.М., Сәтбаева Ж.Б., Амерханова Ш.К., Кәріпова Г.Ж. Изоникотин қышқылы гидразиді туындыларының синтезі мен қасиеттері..... 68

Малышев В.П., Зубрина Ю.С., Макашева А.М. ф саны және сандардың дағдылы қатары 79

Мусабекова Л.М., Қалбаева А.Т., Балабеков О.С., Құрақбаева С.Ж., Ельбергеннова Ф.Ж. Химиялық реакторлардағы концентрациялық осцилляциялар және жылжымалы фронттар. Математикалық үлгілер және оларды талдау..... 86

Мусабекова Л.М., Қалбаева А.Т., Балабеков О.С., Құрақбаева С.Ж., Усенова А.Ж. Химиялық реакторлардағы концентрациялық осцилляциялар және жылжымалы фронттар. Сандық эксперимент..... 96

Насиров Р. Д.И. Менделеевтің периодтық системасындағы IV - периодының байланыстырушы d - элементтері... 107

Биология

Мырқасымова А.С. Қырыққабаттың күн көбелектің жапырақты ағаштар үшін зиянкестігі (*Mamestra Brassicae* (Linnaeus, 1758) 112

Бахтиярова Ш.К., Қалекешов А.М., Макашев Е.К., Жақсымов Б.И., Қорғанбаева А.А., Капышева У.Н. Маңғыстау облысы тұрғындарының қалқанша безінің функционалдық ерекшеліктері..... 118

Махан А.Ж., Анарбекова А.І., Абидаева Р.А., Дауылбай А.Д., Рысбаева Г.С. Цианобактерия *Spirulina*-ның биологиялық сипаттамасы мен биотехнологиядағы рөлі..... 124

Өсікбаева С.Ө., Орынбаева З.С., Төлеуханов С.Т. Қатерлі қуық асты ісігіне табиғи полифенолдар қосылыстарының әсер ету механизмдері..... 130

Скиба Ю.А., Исмагулова Г.А., Чиркин А.П., Жидкеева Р.Е., Мальцева Э.Р., Бисенбай А.О., Березовский Д.В., Кузнецов А.Н., Сыздықов М.С., Айтхожина Н.А. Бруцеллез қоздырушыларының эпидемиологиялық бақылауын жетілдіруге арналған Қазақстан аумағында айналымда жүрген *Brucella SPP* штамдарының молекулалық-генетикалық типтелуі..... 141

Чиркин А.П., Есімбекова М.А., Мукин К.Б., Исмагулова Г.А. Оңтүстік және оңтүстік-шығыс қазақстандық *Aegilops Cylindrica* және *Aegilops Tauschii* популяцияларының филогенетикалық талдауы..... 150

Аграрлық ғылым

Салхов Т.Қ. Астана қаласының маңындағы геоэкожүйелеріндегі топырақ жамылғысының физикалық қасиеттері..... 156

Қоғамдық ғылымдар

Куртджемпе И., Дервиш Л. Триполиға итальян әскерлерінің шабуылы, Мұстафа Кемаль және оның жауынгерлерінің жаумен күреске шығуы..... 161

Аюпова З.К., Құсайынов Д.Ө. Мемлекет және құқық теориясы методологиясы және пәні мәселесіне..... 172

Картаева Т.Е. Түйенің қазақтардың тіршілікқашы жүйесіндегі рөлі..... 179

Кокұмбаева Б., Сағиқызы А. «Мәңгілік ел» – рухани эволюцияның жаңа сатысы 193

Пралиев Б.С. Қазақстанның монокалаларындағы инновациялық кәсіпкерліктің даму мәселелері..... 199

СОДЕРЖАНИЕ

Астрофизика	
<i>Буртебаев Н., Зазулин Д.М., Керимкулов Ж.К., Бактыбаев М., Буртебаева Дж., Алимов Д.К., Насурлла М.</i> Новые измерения дифференциальных сечений процесса упругого рассеяния $^{16}\text{O}(p,p)^{16}\text{O}$ при астрофизических энергиях.....	5
Технические науки	
<i>Полещук О. Х., Яркова А. Г., Адырбекова Г.М., Журхабаева Л.А., Саидахметов П.А.</i> Исследование механизма реакции образования триазолоксидов с использованием теории функционала плотности.....	11
<i>Картбаев Т.С.</i> Использование нейросетевых технологий при решении задач в области аутентификации личности.....	19
Биология	
<i>Осикбаева С.О., Орынбаева З.С., Тулеуханов С.Т.</i> Механизмы действия полифенольных соединений на раковые клетки простаты.....	23
Медицина	
<i>Ожикенова А.К., Куракбаев К.К., Каратаев М., Ожикенов К.А.</i> Мониторинг и анализ использования коечного фонда дневных стационаров.....	31
Общественные науки	
<i>Абдрасилов Т.К., Калдыбай К. К.</i> Философский и этические ценности буддизма.....	35

Технические науки	
<i>Удербаяева А.Е., Машеков С.А., Абсадыков Б.Н.</i> Анализ производства профилей из алюминиевых сплавов.....	42
<i>Высоцкая Н.А., Кабылбекова Б.Н., Курбанбеков К.Т., Джаксылыкова Р.Б., Аманбаева К.Б., Шапалов Ш.К.</i> Состав накипных отложений в трубах систем теплоснабжения, их роль в подборе промывных растворов.....	47
<i>Картбаев Т.С.</i> Использование нейросетевых технологий при решении задач в области аутентификации личности.....	52
<i>Касимов Б. С., Тайсариева К.Н.</i> Аппаратная реализация надежности печатных плат радиоэлектронных средств	57
<i>Сахметова Г.Е., Бренер А.М., Балабеков О.С.</i> Математическое моделирование масштабного эффекта в очистных колоннах мокрого типа.....	62
Химия	
<i>Нуркенов О.А., Фазылов С.Д., Газалиев А.М., Сатпаева Ж.Б., Амерханова Ш.К., Карипова Г.Ж.</i> Синтез и свойства производных гидразида изоникотиновой кислоты.....	68
<i>Мальшиев В.П., Зубрина Ю.С., Макашева А.М.</i> Число ϕ и натуральный ряд чисел.....	79
<i>Мусабекова Л.М., Калбаева А.Т., Балабеков О.С., Куракбаева С.Д., Ельбергеннова Г.Ж.</i> Концентрационные осцилляции и подвижные фронты в химических реакторах. Математические модели и их анализ.....	86
<i>Мусабекова Л.М., Калбаева А.Т., Балабеков О.С., Куракбаева С.Д., Усенова А.Ж.</i> Концентрационные осцилляции и подвижные фронты в химических реакторах. Численный эксперимент.....	96
<i>Насиров Р.</i> О связывающих d-элементах I-VIII групп 4-го периода периодической системы Д.И. Менделеев.....	107
Биология	
<i>Мыркасимова А.</i> Вредононость капустной совки (<i>Mamestra Brassicae</i> (Linnaeus, 1758) для лиственных деревьев..	112
<i>Бахтиярова Ш.К., Калекешов А.М., Макашев Е.К., Жаксымов Б.И., Корганбаева А.А., Капышева У.Н.</i> Функциональные особенности щитовидной железы у населения мангистауской области.....	118
<i>Махан А.Ж., Анарбекова А.И., Абидаева Р.А., Дауылбай А.Д., Рысбаева Г.С.</i> Цианобактерии <i>Spirulina</i> биологическое описание и роль в биотехнологии.....	124
<i>Осикбаева С.О., Орынбаева З.С., Тулеуханов С.Т.</i> Механизмы действия полифенольных соединений на раковые клетки простаты	130
<i>Скиба Ю.А., Исмагулова Г.А., Чиркин А.П., Жидкеева Р.Е., Мальцева Э.Р., Бисенбай А.О., Березовский Д.В., Кузнецов А.Н., Сыздыков М.С., Айтхожина Н.А.</i> Молекулярно-генетическое типирование штаммов <i>Brucella</i> SPP., циркулирующих в Казахстане для усовершенствования эпидемиологического мониторинга возбудителей бруцеллеза.....	141
<i>Чиркин А.П., Есимбекова М.А., Мукин К.Б., Исмагулова Г.А.</i> Филогенетический анализ популяций <i>Aegilops cylindrica</i> и <i>Aegilops Tauschii</i> южного и юго-восточного Казахстана.....	150
Аграрные науки	
<i>Салихов Т.К.</i> Физические свойства почвенного покрова геозкосистем пригорода Астаны.....	156
Общественные науки	
<i>Куртджемпе И., Дервиш Л.</i> Нападение итальянцев на Триполи, участие Мустафы Кемалея и его соратников в борьбе с врагом.....	161
<i>Аюпова З.К., Кусаинов Д.У.</i> К вопросу о предмете и методологии теории государства и права	172
<i>Картаева Т. Е.</i> Роль верблюда в системе жизнеобеспечения казахов	179
<i>Кокумбаева Б.Д., Сагикызы А.</i> «Мәңгілік Ел» как новая ступень духовной эволюции	193
<i>Прашев Б.С.</i> Проблемы развития инновационного предпринимательства в моногородах Казахстана.....	199

CONTENT

Astrophysics	
<i>Burtebayev N., Zazulin D.M., Kerimkulov Zh.K., Baktybayev M., Burtebayeva J., Alimov D.K., Nassurilla M.</i> New measurements of differential cross section for elastic scattering process of $^{16}\text{O}(p,p)^{16}\text{O}$ at astrophysical energies.....	5
Technical sciences	
<i>Poleshchuk O.Kh., Yarkova A.G., Adyrbekova G.M., Zhurhabayeva L. A., Saidakhmetov P.A.</i> Study of the mechanism of the reaction of triazolide's formation of using the density functional theory.....	11
<i>Kartbayev T.S.</i> Using the neural network technology in solving the tasks of personal identification	19
Biology	
<i>Ossikbayeva S.O., Orynbayeva Z.S., Tuleukhanov S.T.</i> The mechanism of polyphenolic compounds on prostate cancer.....	23
Medicine	
<i>Ozhikenova A.K., Kurakbayev K.K., Karataev M., Ozhikenov K.A.</i> Monitoring and analysis of bedspace use in day hospitals.....	31
Social sciences	
<i>Abdrasilov T.K., Kaldybay K.K.</i> Philosophical and ethical values of buddhism.....	35

Technical sciences	
<i>Uderbaeva A.E., Mashekov S.A., Absadykov B.N.</i> Analysis of the production of aluminum alloy.....	42
<i>Vysotskaya N. A., Kabylbekovab.N., Kurbanbekov K. T., Dzhaksylykova R. B., Amanbayev K. B., Shapalov Sh.K.</i> Structure of furring deposits in pipes of systems heat supply systems, its role in selection of washing solutions.....	47
<i>Kartbayev T.S.</i> Using the neural network technology in solving the tasks of personal identification	52
<i>Kassimov B. S., Taissariyeva K. N.</i> Apparatus realized reliability of radio electronic facilities' print boards.....	57
<i>Sakhmetova G.E., Brener A.M., Balabekov O.S.</i> Mathematical modelling of the scale-up phenomenon in purification of wet tyre towers	62
Chemistry	
<i>Nurkenov O.A., Fazylov S.D., Gazaliev, A.M. Satpaeva Zh.B., Amerkhanova Zh.K., Karipova G.Zh.</i> Synthesis and properties derivatives of hydrazide isonicotinic acid.....	68
<i>Malyshev V.P., Zubrina Y.S., Makasheva A.M.</i> Number ϕ and natural series of numbers.....	79
<i>Musabekova L.M., Kalbayeva A.T., Balabekov O.S., Kurakbayeva S.D., Elbergenova G.Zh.</i> Concentration oscillations and moving fronts in the chemical reactors. Mathematical models and their analysis.....	86
<i>Musabekova L.M., Kalbayeva A.T., Balabekov O.S., Kurakbayeva S.D., Usenova A.Zh.</i> Concentration oscillations and moving fronts in the chemical reactors. Numerical experiment.....	96
<i>Nasirov R.</i> Binding d-elements of the 4th period I-VIII groups of the periodic system.....	107
Biology	
<i>Myrkasimova A.C.</i> Deleterious of cabbage moth (<i>Mamestra Brassicae</i> (Linnaeus, 1758) for deciduous trees.....	112
<i>Бахтиярова Ш.К., Қалекешов А.М., Макашев Е.К., Жақсымов Б.И., Қорғанбаева А.А., Капышева У.Н.</i> Маңғыстау облысы тұрғындарының қалқанша безінің функционалдық ерекшеліктері.....	118
<i>Makhan A.Zh., Anarbekova A.I., Abildaeva R.A., Dauilbai A.D., Rysbayeva G.S.</i> Cyanobacteria <i>Spirulina</i> : biological characteristics and the role in biotechnology.....	124
<i>Ossikbayeva S.O., Orynbayeva Z.S., Tuleukhanov S.T.</i> The mechanism of polyphenolic compounds on prostate cancer.....	130
<i>Skiba Y. A., Ismagulova G. A., Chirkin A. P., Zhidkeeva R.E., Maltseva E. R., Bissenbay A.O., Berezovsky D.V., Kuznetsov A. N., Syzdykov M. S., Aitkhozhina N.A.</i> Molecular-genetic typing of <i>brucella</i> SPP. strains circulating in Kazakhstan for the improvement of epidemiological monitoring of brucellosis causative agents.....	141
<i>Chirkin A.P., Yessimbekova M.A., Mukin K.B., Ismagulova G.A.</i> Phylogenetic analysis of <i>Aegilops cylindrica</i> and <i>Aegilops Tauschii</i> populations inhabiting the territory of southern and south-eastern Kazakhstan.....	150
Agricultural sciences	
<i>Salikhov T.K.</i> The physical properties of soil geoecosystems of Astana suburb	156
Social Sciences	
<i>Kurtcephe İ., Dervish L.</i> The italian attack on Tripoli, the part of Mustafa Kemal and his associates in the fight with the Enemy.....	161
<i>Ayupova Z.K., Kussaino D.U.</i> To the question of the subject and methodology of the theory of the state and the law.....	172
<i>Kartaeva T.E.</i> The role of camel in the life of the Kazakhs.....	179
<i>Kokumbayeva B.D., Sagikyzy A.</i> Маңғілік Ел (Мәңгілік Ел) as a new stage of spirit evolution.....	193
<i>Praliev B.S.</i> Problems of development of innovative business in monocities of Kazakhstan.....	199

**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 work described 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 originality detection service Cross Check <http://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

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

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

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

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

Правила оформления статьи для публикации в журнале смотреть на сайте:

www.nauka-nanrk.kz

ISSN 2518-1483 (Online), ISSN 2224-5227 (Print)

<http://www.reports-science.kz/index.php/ru/>

Редакторы *М. С. Ахметова, Д. С. Аленов, Т.А. Апендиев, А.Е. Бейсебаева*
Верстка на компьютере *А.М. Кульгинбаевой*

Подписано в печать 10.02.2017.
Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.
13 п.л. Тираж 2000. Заказ 1.

Национальная академия наук РК
050010, Алматы, ул. Шевченко, 28, т. 272-13-18, 272-13-19