

## Литература

1. Stojković J., Stojanović-Radić Z., Jevtović S. Antimicrobial and toxicological evaluation of the essential oils of five *Achillea* species // Journal of Essential Oil-Bearing Plants - 2022. - Vol.25, № 6. - P. 1254 - 1267.
2. Kain D., Kuma S., Suryavanshi A. Medicinal Plant Research Labo Phytochemical analysis and antibacterial activity of *Achillea millefolium* L. // Medicinal Plants. - 2020. - Vol. 12, № 3. - P. 457 - 462.
3. Сербин А.Г., Кармазова Л.С., Ткаченко Н. М. Химический состав и лечебное применение видов *Achillea* L. // Растительные ресурсы. - 1987. - Т. 23, Вып.2. - С. 275-286.
4. Павлов Н.В., Флора Казахстана. - Алма-Ата: Наука. - 1966. - С. 9-10.
5. Ткачев А.В. Исследование летучих веществ растений. - Новосибирск, Офсет: 2008. - 969 с.
6. Турмухамбетов А.Ж., Куприянов А.Н., Адекенов С.М. Распространение *Achillea nobilis* L. в Центральном Казахстане и локализация биологически активных сесквитерпеновых лактонов // В сб.: «Научно-практические проблемы промышленной ботаники в Казахстане». - Караганда. - 1991. - С. 95.

## РЕАКЦИИ ГИДРАЗИДОВНИКОТИНОВОЙ И ИЗОНИКОТИНОВОЙ КИСЛОТ *o*-ФОРМИЛБЕНЗОЙНОЙ КИСЛОТОЙ

Нуркенов О.А.<sup>1</sup>, Фазылов С.Д.<sup>1</sup>, Мендибаева А.Ж.<sup>1</sup>,  
Сейлханов Т.М.<sup>2</sup>, Нурмаганбетов Ж.С.<sup>1</sup>, Сыздыков А.К.<sup>1</sup>

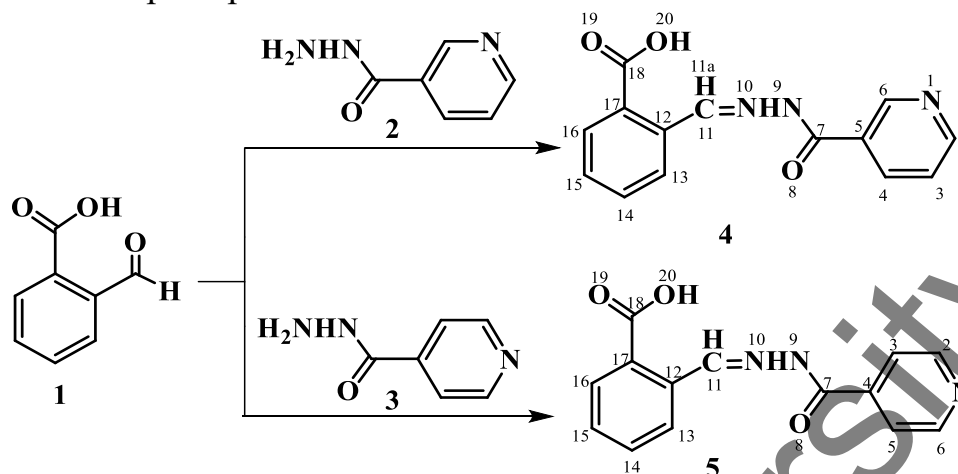
<sup>1</sup>Институт органического синтеза и углехимии Республики Казахстан,  
ул. Алиханова, 1, 100008, Караганда, Казахстан

<sup>2</sup>Кокшетауский университет им. Ш. Уалиханова,  
ул. Абая, 76, 020000, Кокшетау, Казахстан

Известно, что ароматические соединения с активными *o*-группировками являются идеальными исходными объектами в синтезах конденсированных гетероциклических систем [1]. Одним из таких интересных соединений является *o*-формилбензойная кислота, способная к кольчато-цепной таутомерии. *o*-Формилбензойная кислота являясь гидроксильным аналогом фталида, в отличие от него, имеет 2 электрофильных центра С1 и С3 и в большинстве случаев реагирует с нуклеофилами по С3. Следует отметить, что таутомерная *o*-формилбензойная кислота **1** образует с первичными ароматическими аминами аминофталиды, сохраняя циклическую структуру [1]. Циклическую аминофталидную структуру имеют и продукты ее взаимодействия с производными 2-аминотиофена [2].

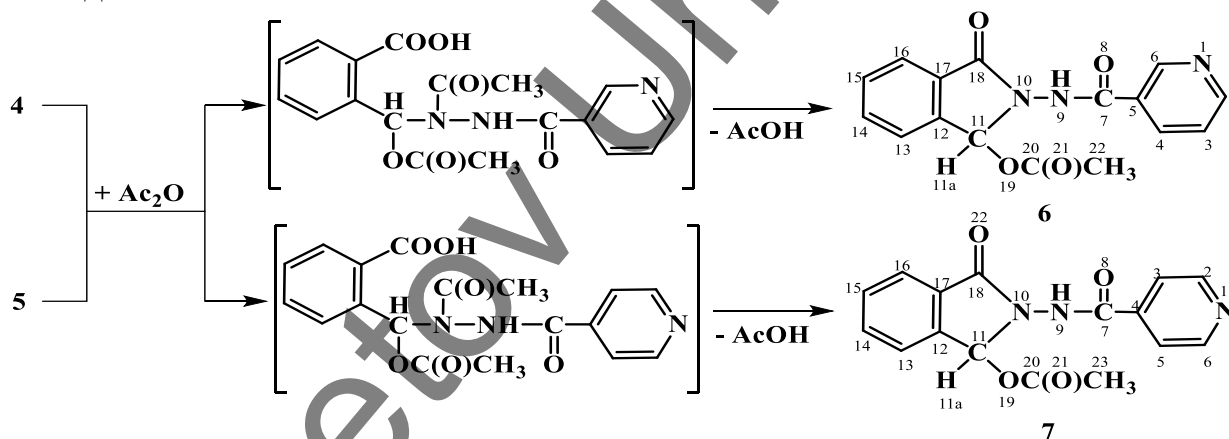
В продолжение этих исследований и с целью расширения арсенала биоактивных соединений на основе никотиновой и изоникотиновой кислот нами осуществлено взаимодействие *o*-формилбензойной кислоты с гидразидами никотиновой **2** и изоникотиновой кислот **3**. Реакцию конденсации

осуществляли путем нагревания эквимольных количеств исходных реагентов в среде этилового спирта при 60-70°C в течение 3-5 ч.



Состав и строение соединений **4**, **5** подтверждены данными ИК-, ЯМР  $^1\text{H}$ - и  $^{13}\text{C}$ -спектроскопии.

Далее проведено ацилирование гидразонов **4** и **5** уксусным ангидридом. Установлено, что схема реакции включает присоединение  $\text{Ac}_2\text{O}$  по связи  $\text{C}=\text{N}$  и последующую циклизацию с отщеплением уксусной кислоты и образованием фталимидинов **6** и **7**.



С целью поиска практического применения синтезированных соединений изучена антирадикальная и противовирусная активность соединений **4** и **5**. Антирадикальное действие представленных образцов исследовали в отношении радикала 2,2-дифенил-1-пикрилгидразила (DPPH $^{\bullet}$ ). В условиях данной модельной *тест*-системы ни одно из исследуемых соединений антирадикальной активности не проявило.

При изучении противовирусной активности 2-((2-изоникотиноилгидразоно)-метил)-бензойной кислоты **4** установлено, что данное соединение отличается широким спектром вирус-ингибирующего действия по отношению к штаммам вируса гриппа А/Алматы/8/98 (H3N2) и А/Владивосток/2/09 (H1N1). Установлено, что соединение **4** значительно превосходит по активности коммерческие препараты (тамифлю и ремантадин), независимо от антигенной структуры гриппа и его чувствительности к противовирусным препаратам.

### Экспериментальная часть

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  снимали на спектрометре JNN-ECA Jeol 400 (частота 399.78 и 100.53 МГц соответственно) с использованием растворителя ДМСО- $d_6$ . ИК спектры записывали на ИК Фурье-спектрометре ФСМ 1201 в таблетках КВг в области 400-4000  $\text{cm}^{-1}$ . Температуру плавления определяли на приборе «SMP10».

**2-((2-Никотиноилгидразо)метил)бензойная кислота (4).** К смеси 3 г (0,02 М) 2-карбоксибензальдегида в 30 мл сухого бензола добавляют 2,74 г (0,02 М) гидразида никотиновой кислоты. При добавлении гидразида сразу образовывается белый порошок. Затем реакционную смесь нагревают с ловушкой Дина-Старка в течение 1 ч. Отфильтровывали и получили белый порошок с т. пл. 220-222°C. Выход продукта **4** составил 5.23 г (97.2 %). ИК спектр (КВг),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3414 (NH), 1697 ( $\text{CO}_{\text{амид}}$ ), 1601 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 1601 (аром.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 5.02 (1H, уш. с, H-20), 7.46-7.51 (2H, м, H-3,13), 7.59 (1H, т, H-15,  $^3J = 7.4$ ), 7.86-7.88 (1H, м, H-14), 8.05 (1H, д, H-16,  $^3J = 7.6$ ), 8.24 (1H, д, H-4,  $^3J = 7.6$ ), 8.70 (1H, с, H-11), 9.06 (1H, с, H-6), 9.18 (1H, с, H-2), 12.18 (1H, с, H-9). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 123.99 (C-3), 127.27 (C-16), 129.61 (C-5), 130.22 (C-13), 130.84 (C-14), 131.32 (C-17), 132.48 (C-15), 134.94 (C-12), 136.07 (C-4), 147.96 (C-2), 149.17 (C-6), 152.78 (C-11), 162.51 (C-7), 168.58 (C-18).

**2-((2-Изоникотиноилгидразо)метил)бензойная кислота (5)** получали из 3 г (0.02 М) 2-карбоксибензальдегида, 30 мл сухого бензола, 2.74 г (0.02 М) гидразида изоникотиновой кислоты. Выход 4.97 г (92.5 %), белый порошок, т. пл. 205-206°C. ИК спектр (КВг),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3425 (NH), 1655 ( $\text{CO}_{\text{амид}}$ ), 1608 ( $\text{C}=\text{N}$ ), 1547 (аром.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. ( $J$ , Гц): 7.49-7.51 (1H, м, H-15), 7.60-7.62 (1H, м, H-13), 7.80 (2H, с, H-3,5), 7.86-7.89 (1H, м, H-14), 8.02-8.05 (1H, м, H-16), 8.73 (2H, с, H-2,6), 9.18 (1H, д, H-11,  $^3J = 5.2$ ), 12.25 (1H, с, H-9), 12.08 (1H, с, H-20). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 127.27 (C-16), 130.43 (C-17), 130.88 (C-15), 131.33 (C-13), 134.88 (C-12), 122.14 (C-3,5), 148.36 (C-4), 150.83 (C-2,6), 148.36 (C-11), 162.34 (C-7), 168.55 (C-18).

**2-(Никотинамидо)-3-оксоизоиндолин-1-ил ацетат (6).** Смесь 1.15 г (0.0042 М) гидразона **4** и 2.5 мл  $\text{As}_2\text{O}$  нагревали до растворения и кипятили 3 мин, охлаждали и добавили смесь 5 мл MeOH и 15 мл  $\text{H}_2\text{O}$ . Выделившееся масло постепенно закристаллизовалось при охлаждении льдом и растирании палочкой. Осадок отфильтровывали, промывали петролейным эфиром и высушивали. Получили гигроскопичный желтоватый порошок. Выход 0.88 г (67.8 %). ИК спектр (КВг),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3418 (NH), 1678 ( $\text{CO}_{\text{амид}}$ ), 1740 (CO), 1593 (аром.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д.: 2.11 (3H, с, H-23,23,23), 7.06 (1H, с, H-11), 7.43-7.87 (5H, м, H-3,13,14,15,16), 8.20 (1H, с, H-4), 8.76 (1H, с, H-2), 9.01 (1H, с, H-6), 11.21 (1H, с, H-9). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 21.54 (C-23), 124.32 (C-16), 125.08 (C-3), 125.13 (C-15), 127.96 (C-5), 129.59 (C-17), 131.30 (C-14), 134.36 (C-13), 135.98 (C-4), 149.05 (C-6), 153.49 (C-2), 165.14 (C-7), 166.08 (C-18), 170.87

(C-20). Спектр ЯМР COSY ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ),  $\delta$ , м.д.:  $\text{H}^3$ - $\text{H}^4$  (7.53, 8.21 и 8.21, 7.53),  $\text{H}^3$ - $\text{H}^2$  (7.53, 8.75 и 8.75, 7.53).

**2-(Изоникотинамидо)-3-оксоизоиндолин-1-ил ацетат (7)** получали из 1.15 г (0.0042 М) гидразона **5**, 2.5 мл  $\text{Ac}_2\text{O}$ , 5 мл  $\text{MeOH}$  и 15 мл  $\text{H}_2\text{O}$ . Выход 0.94 г (72.5 %), светло желтый порошок, т. пл. 136-138 $^\circ\text{C}$ . ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 3449 (NH), 1682 ( $\text{CO}_{\text{амид}}$ ), 1743 (CO), 1593 (аром.). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $\delta$ , м.д. (*J*, Гц): 2.11 (3H, с, H-23,23,23), 7.06 (1H, д, H-11,  $^3J = 2.0$ ), 7.06 (H-1, д, H-11,  $^3J = 2.0$ ), 7.62-7.83 (6H, м, H-3,5,13-16), 8.77 (2H, д, H-2,6,  $^3J 4.4$ ), 11.31 (H-9, с, H-9). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 21.33 (C-23), 121.94 (C-3,5), 124.13 (C-16), 125.13 (C-15), 129.59 (C-17), 131.30 (C-14), 134.36 (C-13), 139.18 (C-4), 151.17 (C-2,6), 165.14 (C-7), 166.08 (C-18), 170.94 (C-20).

#### Литература

1. *Ukhin L. Yu., Suponitsky L. Yu., Belousova L. V., Orlova Zh. I.* // Russ. Chem. Bull. 2009. Vol. 58. P. 2478. <https://doi.org/10.1007/s11172-009-0347-1>.

2. *Ukhin L. Yu., Suponitsky L. Yu., Shepelenko E. N., Belousova L. V., Borodkin G. S.* // Tetrahedron Letters. 2012. Vol. 53. P. 67. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2011.10.147>.

Исследование профинансировано Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (ИРН № AP14869941).

## ИЗУЧЕНИЕ КОМПЛЕКСОВ ТИТАНА (IV) С КВЕРЦЕТИНОМ В ВОДНО-ЭТАНОЛЬНЫХ СРЕДАХ

Нурсултан А.Б., Халитова А.И., Кенжетева С.О.

Карагандинский университет им. академика Е.А.Букетова,  
ул. Университетская 28, г. Караганда, 100028, Республика Казахстан

Как известно, титан и его соединения находят широкое применение в различных отраслях техники, промышленности и медицины. Огромную роль титан играет в жизнедеятельности организма человека, хотя до конца его биологическая роль ещё не выяснена. Однако известно, что он участвует в процессе образования эритроцитов в костном мозге, в синтезе гемоглобина и в процессе формирования иммунитета. Благодаря присутствию титана в организме активизируются обменные процессы и улучшается общий состав крови, снижается содержание холестерина и мочевины.

Титан, являясь переходным металлом, образует большое число комплексных соединений. В качестве лигандов в комплексных соединениях титана могут быть молекулы воды, перекиси водорода, эфиров, спиртов, ионы многих неорганических и органических кислот и органических оснований, молекулы органических кислот, содержащие полярные группы, и др.

В последнее время внимание исследователей привлекают флавоноиды – группа производных бензо- $\gamma$ -пирона, в основе которых лежит фенилпропановый скелет, состоящий из  $\text{C}_6$ - $\text{C}_3$ - $\text{C}_6$  углеродных единиц.