

2. Sülsen V., Martino V. Sesquiterpene lactones. Advances in their chemistry and biological aspects. Springer International Publishing AG, Cham, Switzerland. -2018. – 381 p.
3. Youyou Tu. From Artemisia annua L. to Artemisinin. -Elsevier, 2018. -426p.
4. Lai H. C., Singh N. P., Sasaki T. Development of artemisinin compounds for cancer treatment // Invest. New Drugs. – 2013. – Vol. 31. – P. 230–246.
5. Lorenzo B., Silvia F., Bruno M.B., Claudio Z., Roberta M. Synthesis and Evaluation of Artemisinin-Based Hybrid and Dimer Derivatives as Antimelanoma Agents // ACS Omega. –2020. №5, - P. 243–251.
6. Fröhlich T., Reiter C., Saeed M.E.M., Hutterer C., Hahn F., Leidenberger M., Friedrich O., Kappes B., Marschall M., Efferth, T., Tsogoeva S. B. Synthesis of thymoquinone–artemisinin hybrids: New potent antileukemia, antiviral, and antimalarial agents // ACS Med. Chem. Lett. – 2018. – Vol. 9. – P. 534–539/
7. Letis A. S., Seo E. J., Nikolaropoulos S. S., Efferth T., Giannis A., Foustieris M. A. Synthesis and cytotoxic activity of new artemisinin hybrid molecules against human leukemia cells // Bioorg. Med. Chem. – 2017. – Vol. 25. – P. 3357–3367.
8. Birladeanu L. The stories of santonin and santonic acid // Angew. Chem. Int. Ed. – 2003. – Vol. 42. – P. 1202-1208.

## СИНТЕЗ ФЕНОТИАЗИНСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ АЛКАЛОИДОВ ЦИТИЗИН И АНАБАЗИН

Тәжібай А.М.<sup>1</sup>, Сейтжан Р.С.<sup>1</sup>, Салойдинова Я.Ш.<sup>1</sup>,  
Нуркенов О.А.<sup>1,2</sup>, Кулаков И.В.<sup>3</sup>

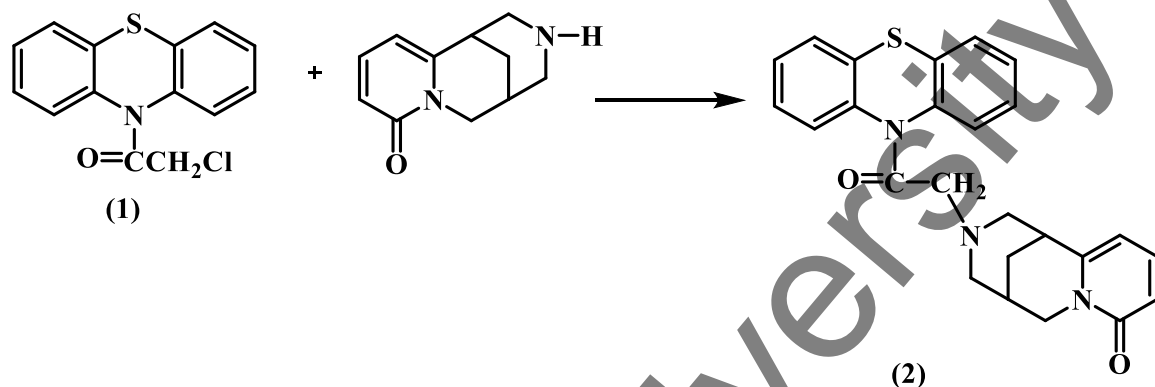
<sup>1</sup>НАО Карагандинский университет имени академика Е.А. Букетова,

<sup>2</sup>Институт органического синтеза и углехимии Республики Казахстан,

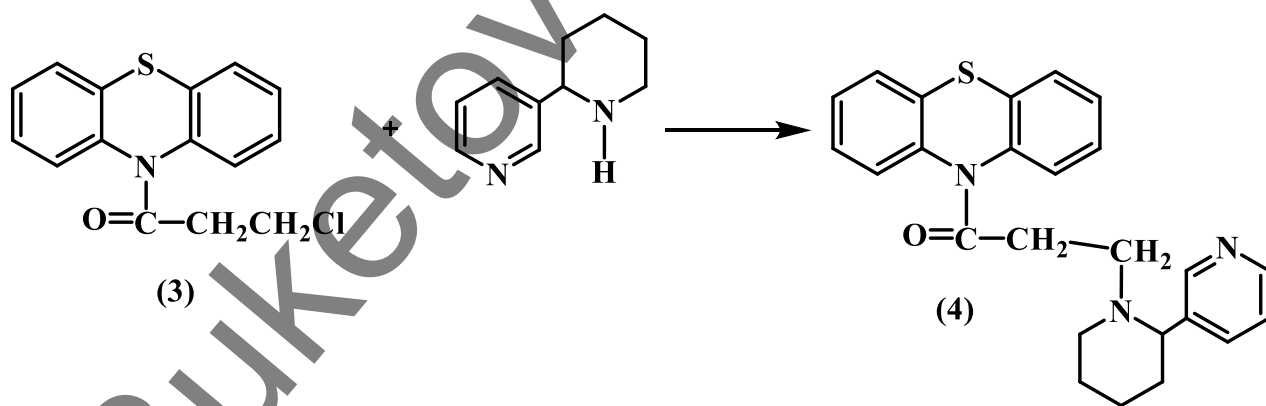
<sup>3</sup>Институт химии Тюменского Государственного Университета,

Комбинация в молекуле двух и более фармакофорных фрагментов является одним из основных подходов химического дизайна нового БАВ, в том числе и природных алкалоидов. Известно, что первое место в общем арсенале всех лекарственных препаратов занимают вещества, содержащие в своей структуре гетероциклические фрагменты [1]. Среди многочисленных производных гетероциклов особое место занимают и S,N-содержащие гетероциклические соединения, обладающие широким спектром биологической активности. Так, например, фенотиазин с конденсированной трициклической системой имеет большое значение как инсектицид и противоглистный препарат. Кроме того, сам фенотиазин, как и многие серосодержащие производные, обладает очень малой токсичностью для теплокровных животных [2, 3]. Однако, несмотря на огромное число синтезированных производных фенотиазина, соединения, сочетающие в своей структуре трициклическое фенотиазиновое ядро и некоторые физиологически активные алкалоиды в качестве заместителей, в литературе не

описаны. Учитывая большой научный интерес к соединениям алкалоидного ряда и их перспективам в прикладном отношении, а также с целью поиска новых фармакологических средств нами проведены исследования взаимодействия алкалоида цитизина с 10-(2-хлорацетил)фенотиразином (1) в среде кипящего толуола в присутствии триэтиламина. Полученное соединение (2) образуется с выходом 75% и представляет собой кристаллическое вещество белого цвета, хорошо растворимое в большинстве органических растворителей.



С целью изучения связи «структура – биоактивность» были также получены N-анабазинилпропионильное производное фенотиазина взаимодействием алкалоида анабазина с 10-(3-хлорпропионил)фенотиразином (3). Полученный продукт (4) образуется с выходом 66,6%. Исходный фенотиазин синтезирован по методике [4], хлорацетильное (1) и хлорпропионильное (3) производные по методике, описанной в работе [5].



Состав и строение соединений (2, 4) подтверждены данными ИК-, ЯМР <sup>1</sup>H- и <sup>13</sup>C-спектроскопии.

В ИК-спектрах полученных соединений (2, 4) присутствует интенсивная полоса поглощения карбонильной (амидной) группы в области 1672-1650 см<sup>-1</sup>.

В ЯМР <sup>1</sup>H спектрах соединений (2, 4) помимо протонов фенотиозинового фрагмента, проявляющихся в виде дублирующих групп линий мультиплетов и

дублетов в области 7,20-7,70 м.д., регистрируются сигналы протонов алкалоидных каркасов в их характеристических областях.

### Литература

1. Солдатенков А.Т., Колядина Н.М., Шендрик И.В. Основы органической химии лекарственных веществ.– М.: Химия, 2001. – 192 с.
2. Smith A. Synthesis, structure and biological activity of some derivatives of phenotiazin // U.S. Dept. Agr. Bur. Entomol. PlantQuarantine. – 1937. – E399.
3. Эльдерфилд Р. Гетероциклические соединения – М.: ИЛ, 1961 – Т.5. – 602с.
4. Пожарский А.Ф., Анисимова В.А., Цупак Е.Б. Практические работы по химии гетероциклов. – Ростов-на-Дону: Изд-во РГУ, 1988. – 79с.
- 5 Хромов-Борисов Н.В., Яновицкая А.М. Синтез хлорацетильного производного фенотиазина // Журн. общей химии. –1959. –Т.29. –С.2663.

## СИНТЕЗ N-АМИНОГЛИКОЗИДОВ НА ОСНОВЕ НЕКОТОРЫХ ПЕРВИЧНЫХ АМИНОВ

Тәжібай А.М.<sup>1</sup>, Сейтжан Р.С.<sup>1</sup>, Турлыгожа Ш.М.<sup>1</sup>,  
Нуркенов О.А.<sup>1,2</sup>, Кулаков И.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup>НАО Карагандинский университет имени академика Е.А. Букетова,

<sup>2</sup>Институт органического синтеза и углехимии Республики Казахстан,

<sup>3</sup>Институт химии Тюменского Государственного Университета,

Введение в структуру физиологически активных веществ углеводных фрагментов, не только повышает их водорастворимость и существенно снижает токсичность [1, 2], но и, зачастую, позволяет осуществлять целенаправленную транспортировку лекарственного препарата в нужную часть клетки живого организма. Модифицированные производные сахаридов представляют большой научный и практический интерес, поскольку многие из них обладают ярко выраженной биологической активностью широкого спектра действия [3] и находят в настоящее время широкое применение в медицине, например, в качестве эффективных противовирусных и противораковых препаратов [4].

Нами был получен и описан N-аминогликозид винилового эфира моноэтаноламина (2) на основе широко доступного моносахарида D-глюкозы. Было установлено, что конденсация D-глюкозы с небольшим избытком винилового эфира моноэтаноламина (1) в незначительном количестве абсолютного этилового спирта, проходит в среднем за 8 часов при температуре 45-55 °С.