

ISSN 2518-1491 (Online),
ISSN 2224-5286 (Print)



«ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫ» РҚБ
«ХАЛЫҚ» ЖҚ

Х А Б А Р Л А Р Ы

ИЗВЕСТИЯ

NEWS

РОО «НАЦИОНАЛЬНОЙ
АКАДЕМИИ НАУК РЕСПУБЛИКИ
КАЗАХСТАН»
ЧФ «Халық»

OF THE ACADEMY OF SCIENCES
OF THE REPUBLIC OF
KAZAKHSTAN
«Halyk» Private Foundation

**SERIES
CHEMISTRY AND
TECHNOLOGY
2 (459)**

APRIL – JUNE 2024

PUBLISHED SINCE JANUARY 1947

PUBLISHED 4 TIMES A YEAR

ALMATY, NAS RK



ЧФ «ХАЛЫҚ»

В 2016 году для развития и улучшения качества жизни казахстанцев был создан частный Благотворительный фонд «Халык». За годы своей деятельности на реализацию благотворительных проектов в областях образования и науки, социальной защиты, культуры, здравоохранения и спорта, Фонд выделил более 45 миллиардов тенге.

Особое внимание Благотворительный фонд «Халык» уделяет образовательным программам, считая это направление одним из ключевых в своей деятельности. Оказывая поддержку отечественному образованию, Фонд вносит свой посильный вклад в развитие качественного образования в Казахстане. Тем самым способствуя росту числа людей, способных менять жизнь в стране к лучшему – профессионалов в различных сферах, потенциальных лидеров и «великих умов». Одной из значимых инициатив фонда «Халык» в образовательной сфере стал проект *Ozgeris powered by Halyk Fund* – первый в стране бизнес-инкубатор для учащихся 9-11 классов, который помогает развивать необходимые в современном мире предпринимательские навыки. Так, на содействие малому бизнесу школьников было выделено более 200 грантов. Для поддержки талантливых и мотивированных детей Фонд неоднократно выделял гранты на обучение в Международной школе «Мирас» и в Astana IT University, а также помог казахстанским школьникам принять участие в престижном конкурсе «USTEM Robotics» в США. Авторские работы в рамках проекта «Тәлімгер», которому Фонд оказал поддержку, легли в основу учебной программы, учебников и учебно-методических книг по предмету «Основы предпринимательства и бизнеса», преподаваемого в 10-11 классах казахстанских школ и колледжей.

Помимо помощи школьникам, учащимся колледжей и студентам Фонд считает важным внести свой вклад в повышение квалификации педагогов, совершенствование их знаний и навыков, поскольку именно они являются проводниками знаний будущих поколений казахстанцев. При поддержке Фонда «Халык» в южной столице был организован ежегодный городской конкурс педагогов «Almaty Digital Ustaz».

Важной инициативой стал реализуемый проект по обучению основам финансовой грамотности преподавателей из восьми областей Казахстана, что должно оказать существенное влияние на воспитание финансовой грамотности и предпринимательского мышления у нового поколения граждан страны.

Необходимую помощь Фонд «Халык» оказывает и тем, кто особенно остро в ней нуждается. В рамках социальной защиты населения активно проводится

работа по поддержке детей, оставшихся без родителей, детей и взрослых из социально уязвимых слоев населения, людей с ограниченными возможностями, а также обеспечению нуждающихся социальным жильем, строительству социально важных объектов, таких как детские сады, детские площадки и физкультурно-оздоровительные комплексы.

В копилку добрых дел Фонда «Халык» можно добавить оказание помощи детскому спорту, куда относится поддержка в развитии детского футбола и карате в нашей стране. Жизненно важную помощь Благотворительный фонд «Халык» оказал нашим соотечественникам во время недавней пандемии COVID-19. Тогда, в разгар тяжелой борьбы с коронавирусной инфекцией Фонд выделил свыше 11 миллиардов тенге на приобретение необходимого медицинского оборудования и дорогостоящих медицинских препаратов, автомобилей скорой медицинской помощи и средств защиты, адресную материальную помощь социально уязвимым слоям населения и денежные выплаты медицинским работникам.

В 2023 году наряду с другими проектами, нацеленными на повышение благосостояния казахстанских граждан Фонд решил уделить особое внимание науке, поскольку она является частью общественной культуры, а уровень ее развития определяет уровень развития государства.

Поддержка Фондом выпуска журналов Национальной Академии наук Республики Казахстан, которые входят в международные фонды Scopus и WoS и в которых публикуются статьи отечественных ученых, докторантов и магистрантов, а также научных сотрудников высших учебных заведений и научно-исследовательских институтов нашей страны является не менее значимым вкладом Фонда в развитие казахстанского общества.

**С уважением,
Благотворительный Фонд «Халык»!**

Бас редактор:

ЖҰРЫНОВ Мұрат Жұрынұлы, химия ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, Қазақстан Республикасы Ұлттық ғылым академиясының президенті, АҚ «Д.В. Сокольский атындағы отын, катализ және электрохимия институтының» бас директоры (Алматы, Қазақстан) Н = 4

Редакция алқасы:

ӘДЕКЕНОВ Серғазы Мынжасарұлы (бас редактордың орынбасары), химия ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, «Фитохимия» Халықаралық ғылыми-өндірістік холдингінің директоры (Қарағанды, Қазақстан) Н = 11

АГАБЕКОВ Владимир Енокович (бас редактордың орынбасары), химия ғылымдарының докторы, профессор, Беларусь ҰҒА академигі, Жаңа материалдар химиясы институтының құрметті директоры (Минск, Беларусь) Н = 13

СТРНАД Мирослав, профессор, Чехия ғылым академиясының Эксперименттік ботаника институтының зертхана меңгерушісі (Оломоуц, Чехия) Н = 66

БҮРКІТБАЕВ Мұхамбетқали, химия ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, әл-Фараби атындағы ҚазҰУ-дың бірінші проректоры (Алматы, Қазақстан) Н = 11

ХОХМАНН Джудит, Сегед университетінің Фармацевтика факультетінің Фармакогнозия кафедрасының меңгерушісі, Жаратылыстану ғылымдарының пәнаралық орталығының директоры (Сегед, Венгрия) Н = 38

РОСС Самир, PhD докторы, Миссисипи университетінің Өсімдік өнімдерін ғылыми зерттеу ұлттық орталығы, Фармация мектебінің профессоры (Оксфорд, АҚШ) Н = 35

ХУТОРЯНСКИЙ Виталий, философия докторы (PhD, фармацевт), Рединг университетінің профессоры (Рединг, Англия) Н = 40

ТЕЛТАЕВ Бағдат Бұрханбайұлы, техника ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА корреспондент-мүшесі, Қазақстан Республикасы Индустрия және инфрақұрылымдық даму министрлігі (Алматы, Қазақстан) Н = 13

ФАРУК Асана Дар, Хамдар аль-Маджида Шығыс медицина колледжінің профессоры, Хамдард университетінің Шығыс медицина факультеті (Карачи, Пәкістан) Н = 21

ФАЗЫЛОВ Серік Драхметұлы, химия ғылымдарының докторы, профессор, ҚР ҰҒА академигі, Органикалық синтез және көмір химиясы институты директорының ғылыми жұмыстар жөніндегі орынбасары (Қарағанды, Қазақстан) Н = 6

ЖОРОБЕКОВА Шарипа Жоробекқызы, химия ғылымдарының докторы, профессор, Қырғызстан ҰҒА академигі, ҚР ҰҒА Химия және химиялық технология институты (Бішкек, Қырғызстан) Н = 4

ХАЛИКОВ Джурабай Халикович, химия ғылымдарының докторы, профессор, Тәжікстан ҒА академигі, В.И. Никитин атындағы Химия институты (Душанбе, Тәжікстан) Н = 6

ФАРЗАЛИЕВ Вагиф Меджидоглы, химия ғылымдарының докторы, профессор, ҰҒА академигі (Баку, Әзірбайжан) Н = 13

ГАРЕЛИК Хемда, философия докторы (PhD, химия), Халықаралық таза және қолданбалы химия одағының Химия және қоршаған орта бөлімінің президенті (Лондон, Англия) Н = 15

«ҚР ҰҒА Хабарлары. Химия және технология сериясы»

ISSN 2518-1491 (Online),

ISSN 2224-5286 (Print)

Меншіктенуші: «Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы» РҚБ (Алматы қ.). Қазақстан Республикасының Ақпарат және қоғамдық даму министрлігінің Ақпарат комитетінде 29.07.2020 ж. берілген № **KZ66VPY00025419** мерзімдік басылым тіркеуіне қойылу туралы куәлік.

Тақырыптық бағыты: *органикалық химия, бейорганикалық химия, катализ, электрохимия және коррозия, фармацевтикалық химия және технологиялар.*

Мерзімділігі: жылына 4 рет.

Тиражы: 300 дана.

Редакцияның мекен-жайы: 050010, Алматы қ., Шевченко көш., 28, 219 бөл., тел.: 272-13-19

<http://chemistry-technology.kz/index.php/en/archiv>

© Қазақстан Республикасының Ұлттық ғылым академиясы РҚБ, 2024

Редакцияның мекенжайы: 050100, Алматы қ., Қонаев к-сі, 142, «Д.В. Сокольский атындағы отын, катализ және электрохимия институты» АҚ, каб. 310, тел. 291-62-80, факс 291-57-22, e-mail: orgcat@nursat.kz

Главный редактор:

ЖУРИНОВ Мурат Журинович, доктор химических наук, профессор, академик НАН РК, президент Национальной академии наук Республики Казахстан, генеральный директор АО «Институт топлива, катализа и электрохимии им. Д.В. Сокольского» (Алматы, Казахстан) Н = 4

Редакционная коллегия:

АДЕКЕНОВ Сергазы Мынжасарович (заместитель главного редактора), доктор химических наук, профессор, академик НАН РК, директор Международного научно-производственного холдинга «Фитохимия» (Караганда, Казахстан) Н = 11

АГАБЕКОВ В ладимир Енокович (заместитель главного редактора), доктор химических наук, профессор, академик НАН Беларуси, почетный директор Института химии новых материалов (Минск, Беларусь) Н = 13

СТРНАД Мирослав, профессор, заведующий лабораторией института Экспериментальной ботаники Чешской академии наук (Оломоуц, Чехия) Н = 66

БУРКИТБАЕВ Мухамбеткали, доктор химических наук, профессор, академик НАН РК, Первый проректор КазНУ имени аль-Фараби (Алматы, Казахстан) Н = 11

ХОХМАНН Джудит, заведующий кафедрой Фармакогнозии Фармацевтического факультета Университета Сегеда, директор Междисциплинарного центра естественных наук (Сегед, Венгрия) Н = 38

РОСС Самир, доктор PhD, профессор Школы Фармации национального центра научных исследований растительных продуктов Университета Миссисипи (Оксфорд, США) Н = 35

ХУТОРЯНСКИЙ Виталий, доктор философии (Ph.D, фармацевт), профессор Университета Рединга (Рединг, Англия) Н = 40

ТЕЛЬГАЕВ Багдат Бурханбайулы, доктор технических наук, профессор, член-корреспондент НАН РК, Министерство Индустрии и инфраструктурного развития Республики Казахстан (Алматы, Казахстан) Н = 13

ФАРУК Асана Дар, профессор колледжа Восточной медицины Хамдарда аль-Маджида, факультет Восточной медицины университета Хамдарда (Карачи, Пакистан) Н = 21

ФАЗЫЛОВ Серик Драхметович, доктор химических наук, профессор, академик НАН РК, заместитель директора по научной работе Института органического синтеза и углехимии (Караганда, Казахстан) Н = 6

ЖОРОБЕКОВА Шарипа Жоробековна, доктор химических наук, профессор, академик НАН Кыргызстана, Институт химии и химической технологии НАН КР (Бишкек, Кыргызстан) Н = 4

ХАЛИКОВ Джурабай Халикович, доктор химических наук, профессор, академик АН Таджикистана, Институт химии имени В.И. Никитина АН РТ (Душанбе, Таджикистан) Н = 6

ФАРЗАЛИЕВ Вагиф Меджид оглы, доктор химических наук, профессор, академик НАНА (Баку, Азербайджан) Н = 13

ГАРЕЛИК Хемда, доктор философии (Ph.D, химия), президент Отдела химии и окружающей среды Международного союза чистой и прикладной химии (Лондон, Англия) Н = 15

«Известия НАН РК. Серия химии и технологий».

ISSN 2518-1491 (Online),

ISSN 2224-5286 (Print)

Собственник: Республиканское общественное объединение «Национальная академия наук Республики Казахстан» (г. Алматы).

Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации Министерства информации и общественного развития Республики Казахстан № KZ66VPY00025419, выданное 29.07.2020 г.

Тематическая направленность: *органическая химия, неорганическая химия, катализ, электрохимия и коррозия, фармацевтическая химия и технологии.*

Периодичность: 4 раз в год.

Тираж: 300 экземпляров.

Адрес редакции: 050010, г. Алматы, ул. Шевченко, 28, оф. 219, тел.: 272-13-19

<http://chemistry-technology.kz/index.php/en/archiv>

© РОО Национальная академия наук Республики Казахстан, 2024

Адрес редакции: 050100, г. Алматы, ул. Кунаева, 142, АО «Институт топлива, катализа и электрохимии им. Д.В. Сокольского», каб. 310, тел. 291-62-80, факс 291-57-22, e-mail: orgcat@nursat.kz

Editor in chief:

ZHURINOV Murat Zhurinovich, doctor of chemistry, professor, academician of NAS RK, president of NAS RK, general director of JSC "Institute of fuel, catalysis and electrochemistry named after D.V. Sokolsky (Almaty, Kazakhstan) H = 4

Editorial board:

ADEKENOV Sergazy Mynzhasarovich (deputy editor-in-chief) doctor of chemical sciences, professor, academician of NAS RK, director of the international Scientific and production holding «Phytochemistry» (Karaganda, Kazakhstan) H = 11

AGABEKOV Vladimir Enokovich (deputy editor-in-chief), doctor of chemistry, professor, academician of NAS of Belarus, honorary director of the Institute of Chemistry of new materials (Minsk, Belarus) H = 13

STRNAD Miroslav, head of the laboratory of the institute of Experimental Botany of the Czech academy of sciences, professor (Olomouc, Czech Republic) H = 66

BURKITBAYEV Mukhambetkali, doctor of chemistry, professor, academician of NAS RK, first vice-rector of al-Farabi KazNU (Almaty, Kazakhstan) H = 11

HOHMANN Judith, head of the department of pharmacognosy, faculty of Pharmacy, university of Szeged, director of the interdisciplinary center for Life sciences (Szeged, Hungary) H = 38

ROSS Samir, Ph.D., professor, school of Pharmacy, national center for scientific research of Herbal Products, University of Mississippi (Oxford, USA) H = 35

KHUTORYANSKY Vitaly, Ph.D., pharmacist, professor at the University of Reading (Reading, England) H = 40

TELTAYEV Bagdat Burkhanbayuly, doctor of technical sciences, professor, corresponding member of NAS RK, ministry of Industry and infrastructure development of the Republic of Kazakhstan (Almaty, Kazakhstan) H = 13

PHARUK Asana Dar, professor at Hamdard al-Majid college of Oriental medicine. faculty of Oriental medicine, Hamdard university (Karachi, Pakistan) H = 21

FAZYLOV Serik Drakhmetovich, doctor of chemistry, professor, academician of NAS RK, deputy director for institute of Organic synthesis and coal chemistry (Karaganda, Kazakhstan) H = 6

ZHOROBEKOVA Sharipa Zhorobekovna, doctor of chemistry, professor, academician of NAS of Kyrgyzstan, Institute of Chemistry and chemical technology of NAS KR (Bishkek, Kyrgyzstan) H = 4

KHALIKOV Jurabay Khalikovich, doctor of chemistry, professor, academician of the academy of sciences of Tajikistan, institute of Chemistry named after V.I. Nikitin AS RT (Tajikistan) H = 6

FARZALIEV Vagif Medzhid ogly, doctor of chemistry, professor, academician of NAS of Azerbaijan (Azerbaijan) H = 13

GARELIK Hemda, PhD in chemistry, president of the department of Chemistry and Environment of the International Union of Pure and Applied Chemistry (London, England) H = 15

News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series of chemistry and technology.

ISSN 2518-1491 (Online),

ISSN 2224-5286 (Print)

Owner: RPA «National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan» (Almaty).

The certificate of registration of a periodical printed publication in the Committee of information of the Ministry of Information and Social Development of the Republic of Kazakhstan No. **KZ66VPY00025419**, issued 29.07.2020.

Thematic scope: *organic chemistry, inorganic chemistry, catalysis, electrochemistry and corrosion, pharmaceutical chemistry and technology.*

Periodicity: 4 times a year.

Circulation: 300 copies.

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

<http://chemistry-technology.kz/index.php/en/arhiv>

© National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 2024

Editorial address: JSC «D.V. Sokolsky institute of fuel, catalysis and electrochemistry», 142, Kunayev str., of. 310, Almaty, 050100, tel. 291-62-80, fax 291-57-22, e-mail: orgcat@nursat.kz

NEWS OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN
SERIES CHEMISTRY AND TECHNOLOGY
ISSN 2224–5286
Volume 2, Number 459 (2024), 126–137
<https://doi.org/10.32014/2024.2518-1491.227>
547.94:547.99:615.076

© **G. Mukusheva**¹, **R. Jalmakhanbetova**², **M. Aliyeva**^{1*}, **A. Samorodov**³,
A. Tazhibay¹, 2024

¹Karaganda University named after Academician E.A. Buketov, Karaganda, Kazakhstan;

²L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan;

³Bashkir State Medical University, Ufa, Bashkortostan, Russia.

E-mail: madina_aliyeva_1207@list.ru

STUDY OF ANTICOAGULATION AND ANTIAGGREGATIONAL ACTIVITY OF SYNTHESIZED QUININE ALKALOID DERIVATIVES

G. Mukusheva — Candidate of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Inorganic and Technical Chemistry, Karaganda University named after Academician E.A. Buketov, Karaganda, Kazakhstan
E-mail: mukusheva1977@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6706-4816>;

R. Jalmakhanbetova — Doctor of Chemical Sciences, Associate Professor of the Department of Chemistry, L.N. Gumilyov Eurasian National University, Astana, Kazakhstan
E-mail: rozadichem@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9937-275X>;

M. Aliyeva — PhD student of the Department of Inorganic and Technical Chemistry, Karaganda University named after Academician E.A. Buketova, Karaganda, Kazakhstan
E-mail: madina_aliyeva_1207@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4046-311X>;

A. Samorodov — Doctor of Medicine, Professor of the Department of Pharmacology, Bashkir State Medical University, Ufa, Bashkortostan, Russia
E-mail: avsamorodov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9302-499X>;

A. Tazhibay — Lecturer at the Department of Organic Chemistry and Polymers, Karaganda University named after Academician E.A. Buketov, Karaganda, Kazakhstan
E-mail: aika_93_16@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8190-3647>.

Abstract. The article presents the results of studies of the antiaggregational and anticoagulant activity of compounds synthesized on the basis of the quinine molecule. It is urgent to search for new drugs among alkaloids, including quinine derivatives, and expand the limits of its use. Alkaloids are used as sedatives, stimulants, expectorants, antiarrhythmic, antispasmodic, choleric and antihypertensive drugs. The aim of the work is to determine the antiaggregational and anticoagulant activity of compounds synthesized on the basis of the quinine alkaloid in vitro on human donated blood. The study of the effect of synthesized derivatives on platelet aggregation was carried out by the Born method, the determination of anticoagulation activity was carried out by generally recognized clotting tests on a turbidimetric hemocoagulometer. A comparison and statistical analysis were carried out. The blood of male donors was taken as the object of the study. Experiments were conducted to study their effect on blood clotting and platelet aggregation. The median, 25th and 75th percentiles were used as the

methodology of the work to describe the data, and the Kraskel-Wallis and Wilcoxon criteria were used to verify the statistical significance of differences between groups or study conditions. The results of the study were processed using the Statistica 10.0 statistical package. Verification of the normal distribution of the actual data was carried out using the Shapiro-Wilk test. One-factor analysis of variance and Student's criterion were used to compare the groups. The results are presented in the form of averages and standard deviations. The conducted studies have shown that the synthesized derivatives have anticoagulant and antiaggregational activity. The results of the study are important in the development of new drugs for the prevention and treatment of thromboembolic diseases.

Keywords: alkaloids, quinine, heterocyclic derivatives, antiaggregational effect, anticoagulant activity

This work was financially supported by the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan (grant AP 19674667, 2023–2025).

© Г. Мукушева¹, Р. Джалмаханбетова², М. Алиева*¹, А. Самородов³,
А. Тәжібай¹, 2024

¹Академик Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды Университеті, Қарағанды, Қазақстан;

²Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Астана, Қазақстан;

³Башқұрт Мемлекеттік Медицина Университеті, Уфа, Башқұртстан, Ресей.

E-mail: madina_aliyeva_1207@list.ru

ХИНИН АЛКАЛОИДЫНЫҢ СИНТЕЗДЕЛГЕН ТУЫНДЫЛАРЫНЫҢ АНТИКОАГУЛЯЦИЯЛЫҚ ЖӘНЕ АГРЕГАЦИЯҒА ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ

Мукушева Г.К. — химия ғылымдарының кандидаты, бейорганикалық және техникалық химия кафедрасының қауымдастырылған профессоры, академик Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды университеті, Қарағанды, Қазақстан

E-mail: mukusheva1977@list.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6706-4816>;

Джалмаханбетова Р.И. — химия ғылымдарының докторы, химия кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Л.Н. Гумилев атындағы Еуразия ұлттық университеті, Астана, Қазақстан

E-mail: rozadichem@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9937-275X>;

Алиева М.Р. — бейорганикалық және техникалық химия кафедрасының докторанты, Академик Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды университеті, Қарағанды, Қазақстан

E-mail: madina_aliyeva_1207@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-4046-311X>;

Самородов А.В. — медицина ғылымдарының докторы, фармакология кафедрасының профессоры, Башқұрт Мемлекеттік Медицина Университеті, Уфа, Башқұртстан, Ресей

E-mail: avsamorodov@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-9302-499X>;

Тәжібай А.М. — органикалық химия және полимерлер кафедрасының оқытушысы, Академик Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды университеті, Қарағанды, Қазақстан

E-mail: aika_93_16@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8190-3647>.

Аннотация. Мақалада хинин молекуласы негізінде синтезделген қосылыстардың агрегацияға қарсы және антикоагуляциялық белсенділіктерінің зерттеу нәтижелері келтірілген. Алкалоидтар, оның ішінде хинин туындылары арасында жаңа препараттарды іздеу және оның қолдану шегін кеңейту актуалды болып табылады. Алкалоидтар седативті, ынталандырушы, қақырық түсіретін, аритмияға қарсы, спазмолитикалық, холеретикалық және гипертензияға қарсы препараттар ретінде қолданылады. Жұмыстың мақсаты алкалоид хинин негізінде синтезделген қосылыстардың адамның донорлық қанында *in vitro* жағдайында агрегацияға қарсы және антикоагуляциялық белсенділікті анықтау болып табылады. Синтезделген туындылардың тромбоциттердің агрегациясына әсерін зерттеу Born әдісімен, антикоагуляциялық белсенділікті анықтау турбидиметриялық гемокоагулометрде жалпыға бірдей танылған клоттинг сынақтарымен жүргізілді. Салыстыру, статистикалық талдау жасалды. Зерттеу нысаны ретінде ер адам донорларының қаны алынды. Олардың қанның ұюына және тромбоциттердің агрегациясына әсерін зерттеу бойынша тәжірибелер жүргізілді. Жұмыс әдістемесі ретінде деректерді сипаттау үшін медиана, 25 және 75 процентильдер пайдаланылды, топтар немесе зерттеу шарттары арасындағы айырмашылықтардың статистикалық маңыздылығын тексеру үшін Краскел-Уоллис және Вилкоксон критерийлері қолданылды. Зерттеу нәтижелері Statistica 10.0 статистикалық пакетін қолдану арқылы өңделді. Нақты деректердің қалыпты таралуын тексеру Шапиро-Уилк сынағы арқылы жүргізілді. Топтарды салыстыру үшін бір факторлы дисперсиялық талдау және Стьюдент критерийі қолданылды. Нәтижелер орташа мәндер және стандартты ауытқулар түрінде ұсынылған. Жүргізілген зерттеулер көрсеткендей, синтезделген туындылар антикоагуляциялық және агрегацияға қарсы белсенділікке ие екендігі анықталды. Зерттеу нәтижелері тромбоэмболиялық аурулардың алдын алу және емдеу үшін жаңа дәрілік препараттарды әзірлеуде маңызды болып табылады.

Түйін сөздер: алкалоидтар, хинин, гетероциклды туындылар, агрегацияға қарсы әсер, антикоагуляциялық белсенділік

Бұл жұмысты Қазақстан Республикасы Ғылым және жоғары білім министрлігінің Ғылым комитеті қаржылай қолдады (грант AP19674667, 2023–2025).

© Г. Мукушева¹, Р. Джалмаханбетова², М. Алиева^{*1}, А. Самородов³,
А. Тәжібай¹, 2024

¹Карагандинский университет имени академика Е.А. Букетова, Караганда,
Казахстан;

²Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, Астана,
Казахстан;

³Башкирский Государственный Медицинский Университет, Уфа,
Башкортостан, Россия.

E-mail: madina_aliyeva_1207@list.ru

ИЗУЧЕНИЕ АНТИКОАГУЛЯЦИОННОЙ И АНТИАГРЕГАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ СИНТЕЗИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЛКАЛОИДА ХИНИНА

Мукушева Г.К. — кандидат химических наук, ассоциированный профессор кафедры неорганической и технической химии, Карагандинский университет имени академика Е.А. Букетова, Караганда, Казахстан

E-mail: mukusheva1977@list.ru; <https://orcid.org/0000-0001-6706-4816>;

Джалмаханбетова Р.И. — доктор химических наук, ассоциированный профессор кафедры химии, Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева, Астана, Казахстан

E-mail: rozadichem@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9937-275X>;

Алиева М.Р. — докторант кафедры неорганической и технической химии, Карагандинский университет имени академика Е.А. Букетова, Караганда, Казахстан

E-mail: madina_aliyeva_1207@list.ru; <https://orcid.org/0000-0002-4046-311X>;

Самородов А.В. — доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии Башкирского государственного медицинского университета, Уфа, Башкортостан, Россия

E-mail: avsamorodov@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-9302-499X>;

Тәжібай А.М. — преподаватель кафедры органической химии и полимеров, Карагандинский университет имени академика Е.А. Букетова, Караганда, Казахстан

E-mail: aika_93_16@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-8190-3647>.

Аннотация. В статье представлены результаты исследований антиагрегационной и антикоагулянтной активности соединений, синтезированных на основе молекулы хинина. Актуальным является поиск новых препаратов среди алкалоидов, в том числе производных хинина, и расширение пределов его применения. Алкалоиды используются в качестве седативных, стимулирующих, отхаркивающих, антиаритмических, спазмолитических, желчегонных и антигипертензивных препаратов. Целью работы является определение антиагрегационной и антикоагулянтной активности соединений, синтезированных на основе алкалоида хинина в условиях *in vitro* на донорской крови человека. Исследование влияния синтезированных производных на агрегацию тромбоцитов проводилось методом Борна, определение антикоагуляционной активности проводили общепризнанными клоттинговыми тестами на турбидиметрическом гемокоагулометре. Проведено сравнение, статистический анализ. В качестве объекта исследования была взята кровь доноров-мужчин. Были проведены эксперименты

по изучению их влияния на свертываемость крови и агрегацию тромбоцитов. В качестве методологии работы использовались медиана, 25-й и 75-й процентиля для описания данных, а критерии Краскеля-Уоллиса и Уилкоксона использовались для проверки статистической значимости различий между группами или условиями исследования. Результаты исследования были обработаны с использованием статистического пакета Statistica 10.0. Проверка нормального распределения фактических данных проводилась с помощью теста Шапиро-Уилка. Для сравнения групп использовались однофакторный дисперсионный анализ и критерий Стьюдента. Результаты представлены в виде средних значений и стандартных отклонений. Проведенные исследования показали, что синтезированные производные обладают антикоагулянтной и антиагрегационной активностью. Результаты исследования имеют важное значение при разработке новых лекарственных препаратов для профилактики и лечения тромбоэмболических заболеваний.

Ключевые слова: алкалоиды, хинин, гетероциклические производные, антиагрегационное действие, антикоагулянтная активность

Эта работа была финансово поддержана Комитетом науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан (грант AP19674667, 2023–2025).

Кіріспе

Табиғи қосылыстарды трансформациялау арқылы биологиялық белсенді заттарды жүзеге асыру органикалық синтез бен медициналық химияны дамытудың негізгі бағытына айналды. Биологиялық белсенділігі расталған қосылыстар ғалымдардың ерекше назарын аударудың маңызды факторларының бірі - табиғи шикізаттың болуы және кең таралуы. Табиғи көздерден алынған дәрілік заттардың 40 % - дан астамы өте маңызды және медицинада қолданылады. Құрамында алкалоидтар бар дәрілік өсімдіктер үлкен қызығушылық тудырады, олардың шикізаты көптеген дәрі-дәрмектерді өндіру немесе дайындау үшін қолданылады. Дәрілік заттар химиясындағы жетекші рөл гетероциклдерге тиесілі, олардың арасында алкалоидты қосылыстар ерекше орын алады.

Дәрілік өсімдік шикізатынан биологиялық белсенді заттарды алудың тиісті нормативтік құжаттармен бекітілген жалпы принциптері бойынша алкалоидтардың туындыларын алу және жеке қосылыстарды бөліп алу әдістері қолданылады. Биологиялық белсенді заттар ретінде алкалоидтар фармакологиялық әсердің кең спектріне ие, бұған соңғы онжылдықтарда жүргізілген көптеген сынақтар мен зерттеулер дәлел бола алады (Badri және т.б., 2019; Shang және т.б., 2018; Liu және т.б., 2023, Faisal және т.б., 2023). Алкалоидтар тек бір ғана емес, сонымен қатар әртүрлі фармакологиялық қасиеттердің жиынтығына ие бола алады. Алкалоидты препараттар седативті, ынталандырушы, қақырық түсіретін, аритмияға қарсы, спазмолитикалық, холеретикалық және гипертензияға қарсы препараттар ретінде қолданылады.

Осы биологиялық белсенді заттардың негізінде микробқа қарсы, вирусқа қарсы және паразиттерге қарсы препараттар өндіріледі және жасалды.

Бүгінгі күні онкологиялық ауруларды емдеу үшін мамандар қолданатын бірқатар терапиялар бар, олардың бірі өсімдік алкалоидтарымен емдеу болып табылады. Сонымен қатар, кейбір алкалоидтар өмірдің әртүрлі формаларына теріс әсер етуі мүмкін. Сондықтан оның қасиетін жақсарту мақсатында химиялық трансформациялаудың маңызы зор болып табылады. Ал хинолинді алкалоидтары айқын фармакологиялық қасиеттерімен алкалоидтардың басқа топтарынан күрт ерекшеленеді.

Көптеген хинолинді алкалоидтары дәрі-дәрмектердің құрамына кіреді. Хинолинді қосылыстар негізіндегі синтездегі бастапқы заттар оңай гетероциклге айналады, мысалы пиридин, пиррол, хинолин, изохинолин және басқалар сияқты. Хин ағашының қабығы алғаш рет XV ғасырда Еуропада безгекті емдеу үшін қолданылған. Оның белсенді ингредиенттері - бұл табиғи өнімдер, олар Хин ағашының алкалоиды хининді қамтиды. XVII ғасырда хинин алғашқы фармацевтикалық жаппай өндіріс құралы болды және әлі күнге дейін безгекті емдеу үшін қолданылады. Дегенмен, синтетикалық хинин баламалары ұзақ уақыт бойы ізделді және бұл дәрі-дәрмектерді табудың алғашқы зерттеу жұмыстарының бірін шабыттандырды. 1920–1945 жылдар аралығында жүргізілген зерттеу жұмыстары памахин мен хлорохиннің ашылуына әкелді. Хлорохин - синтетикалық 4-аминохинолинді безгекке қарсы препарат, ол алғаш рет 1947 жылы клиникалық түрде қолданылған және безгекті емдеудің негізгі құралы ретінде хининді тез ауыстырды. Алайда, бұл препаратқа төзімділіктің алғашқы жағдайлары оны енгізгеннен кейін он жылдан аз уақыт өткен соң тіркелді және көп ұзамай өзекті мәселеге айналды, бұл бүгінгі күнге дейін жалғасып келе жатқан алмастырғыштарды іздеуді ынталандырды. Осы препараттардың ашылуы мен дамуының қысқаша тарихи шолуы хинолинге қарсы безгекке қарсы препараттардың үш класының: 4-аминохинолиндердің, 8-аминохинолиндердің және хинолин-метанолдардың, соның ішінде хинин мен Хин ағашының алкалоидтарының медициналық химиясы егжей - тегжейлі зерттелді (Rawe және т.б., 2020; Yang және т.б., 2020; Fatima және т.б., 2021).

Органикалық синтез саласындағы соңғы жетістіктерді пайдалана отырып, ізденістер анағұрлым жемісті, өйткені бұл процесте жаңа құрылымдар ашылып, биологиялық скринингке арналған заттардың арсеналы айтарлықтай кеңейді. Атап айтқанда, өткен ғасырдың 2-жартысында хинолин циклін құру үшін Риттер реакциясы ұсынылды. Оның негізінде әр түрлі әсер ететін хинолинді қосылыстар алынды: антиконвульсант, спазмолитикалық, анальгетикалық, қабынуға қарсы, антигельминтикалық, инсектицидтік, жүрек-қантамыр жүйесіне әсер ететін заттарды (аритмияға қарсы әсер, қан қысымы, қанның ұюы және т.б.) ерекше атап өткен жөн. Хинолинді туындылар көптеген басылымдармен расталған әртүрлі биологиялық белсенділікке ие

(Martiryan және т.б., 2023; Mittal және т.б., 2023; Akkachairin және т.б., 2020). Басылымдардың едәуір бөлігі микроорганизмдердің төзімді штамдарының үнемі пайда болуына байланысты негізделген жаңа микробқа қарсы агенттердің дамуына арналған (Yang және т.б., 2019).

Қазақстан Республикасында физиологиялық белсенді заттарды алу үшін ыңғайлы және жаңартылатын дәрілік өсімдіктердің үлкен ресурстары бар. Бұл хининді артемизин сияқты безгекке қарсы тиімді және қауіпсіз дәрілермен алмастыруға себеп болды. Безгекке қарсы белсенділікпен қатар хининнің антипиретикалық, бактерияға қарсы қасиеттері бар (Patel және т.б., 2022; Bhambhani және т.б., 2021). Қазіргі уақытта хинин және оның туындылары жоғары потенциалды белсенділікті ескере отырып, әлемде хинин туындылары арасында жаңа препараттарды, соның ішінде С-9 гидроксил тобының этерификация реакциясын іздеуге бағытталған көптеген зерттеулер жүргізілуде. Қазіргі уақытта микробқа қарсы тұрақтылық адам алдында тұрған ең үлкен мәселелердің бірі болып саналады, өйткені бактериялардың көптеген штамдары қол жетімді антибиотиктерге төзімді болды. Осылайша, жаңа тиімді микробқа қарсы агенттерді, әсіресе дәстүрлі дәрілік өсімдіктер мен олардың туындыларын табу шұғыл қажет.

Сонымен қатар, скринингтік зерттеу нәтижесінде хинин эфирлері адамның патогенді бактерияларының штамдарына микробқа қарсы белсенділігі бар екені көрсетілді (Mukusheva және т.б., 2022). Осыған байланысты жаңа медициналық препараттарды алуға бағытталған алкалоидтарды қолдана отырып, синтездеудің ұтымды әдістерін жасау, хинин алкалоидының кейбір синтезделген туындыларының антикоагуляциялық және агрегацияға қарсы белсенділігін зерттеудің маңызы зор.

Жұмыстың мақсаты алкалоид хинин негізінде синтезделген жаңа туындылардың адамның донорлық қанында *in vitro* жағдайында агрегацияға қарсы және антикоагуляциялық белсенділігін анықтау болып табылады.

Материалдар мен зерттеу әдістері

Жұмыста «Технология-Стандарт» (Барнаул қ., Ресей) өндірісінің реактивтері қолданылды. Салыстыру препараттары – 2-ацетилоксибензой қышқылы («Ацетилсалицил қышқылы», Фармасьютикал Ко. Шандонг Ксинхуа фармацевтикалық фабрикасы., ЛТД, Қытай), Пентоксифиллин («Далхимфарм» ААҚ, Ресей), «Натрий гепарині» («Синтез» ААҚ, Ресей) пайдалынды. Жұмыс үшін қолданылатын реагенттер жиынтығы - «Технология-Стандарт» өндірісінің коагуляциялық тест жинақтары (Барнаул қ.), Тех-АПТВ-ЕІ сынағы, Тех-Фибриноген сынағы, Техпластин (R) сынағы, «Технология-Стандарт» (Барнаул қ.) өндірісінің тромбоциттер агрегациясының индукторлары АДФ, Коллаген пайдаланылды.

Зерттеу нәтижелері Statistica 10.0 статистикалық пакетін (Statsoft Inc, АҚШ) қолдану арқылы өңделеді. Нақты деректердің қалыпты таралуын тексеру Шапиро-Уилк критерийі арқылы жүргізілді. Алынған мәліметтердің

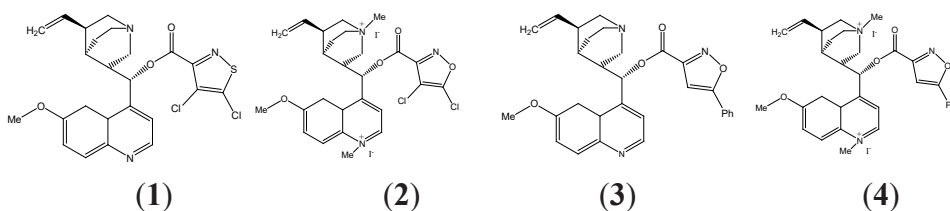
таралу түрі қалыптыдан өзгеше екендігі анықталды, сондықтан одан әрі жұмыс кезінде параметрлік емес әдістер қолданылды. Деректер медиана, 25 және 75 процентиль түрінде ұсынылған. Талдау Краскел-Уоллис немесе Вилкоксон критерийі арқылы жүргізілді. Статистикалық критерийлер үшін р маңыздылығының критикалық деңгейі 0,05-ке тең деп қабылданды.

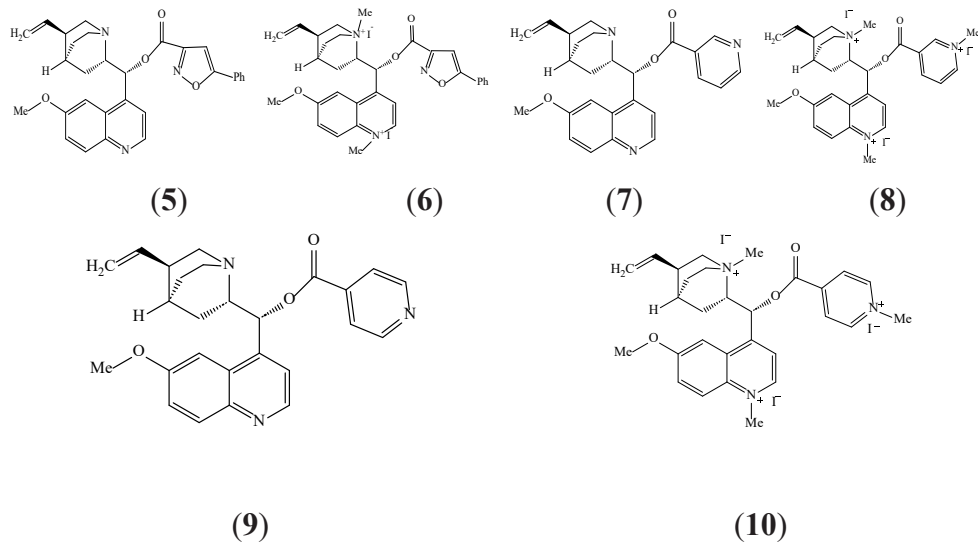
Зерттеуге алынған қосылыстар: 1 - (1R)-6-метоксихинолин-4-ил [(2S,4S,5R)-5-винилхинуклидин-2-ил] метил 4,5-дихлоризо-тиазол-3-карбоксилат (1), 2- (2S,4S,5R)-2-[(R)-(4,5-дихлоризо-тиазол-3-карбонилокси)(6-метокси-1-метилхинолин-1-иум-4-ил) метил]-1-метил-5-винилхинук-лидин-1-иум дийодид (2), 3 - (R)-6-метоксихинолин-4-ил [(1S,2R,4S,5R)-5-винил-хинуклидин-2-ил] метил-5-(п-толил) изоксазол-3-карбоксилат (3), 4- (1S,2R,4S,5R)-2-(R)-(6-метокси-1-метилхинолин-1-иум-4-ил)(5-(п-толил) изоксазол-3-карбонил)оксиметил-1- метил-5-винилхинук-лидин-1-иум дийодид (4), 5 - (R)-6-метоксихинолин-4-ил[(1S,2R,4S,5R)-5-винил-хинуклидин-2-ил] метил 5-фенилизокса-зол-3-карбоксилат (5), 6 - (1S,2R,4S,5R)-2-(R)-(6-метокси-1-метилхинолин-1-иум-4-ил)(5-фенилиз-оксазол-3-карбонил) оксиметил-1-[метил-5-винилхинук-лидин-1-иум дийодид (6), 7 - (R)-6-метоксихинолин-4-ил [(1S,2R, 4S,5R)- 5-винил-хинуклидин-2-ил] метил никотинат (7), 8 - (2S,4S,5R)-2-(R)-(6-метокси-1-метилхинолин-1-иум-4-ил)(1-метил пиридин-1-иум-3-карбонил) оксиметил)-1-метил-5-винилхинук-лидин-1-иум трийодид (8), 9 - (R)-6-метоксихинолин-4-ил[(1S,2R,4S,5R)-5-винил-хинуклидин-2-ил] метил изоникотинат (9), 10 - (2S,4S,5R)-2-(R)-(6-метокси-1-метилхинолин-1-иум-4-ил) (1-метил пиридин-1-иум-4-карбонил) оксиметил)-1-метил-5-винилхинуклидин-1-иум трийодид (10).

Нәтижелер және талқылаулар

Хинин негізінде синтезделген туындылардың қасиеттерін зерттеуді жалғастыру мақсатында бізбен бұрынырақ синтезделген хининнің гетероциклды туындыларының (1-10) *in vitro* жағдайында антикоагуляциялық және агрегацияға қарсы белсенділігін зерттеу жұмыстары жүргізілді. Бұл зерттеуге алынған хининнің гетероциклды туындыларының алыну жолдары бұрынырақ жарияланған (Mukusheva және т.б., 2022).

Хинин негізінде синтезделген туындылардың құрылымы 1-сызбада көрсетілген.





1-сызба – Хининнің гетероциклды туындыларының құрылымы

Бұл жұмыста жоғарыда аталған хинин алкалоидының туындыларының антикоагуляциялық және агрегацияға қарсы белсенділігі алғаш рет зерттелді. Фармакологиялық зерттеулер Башқұрт Мемлекеттік медицина университеті фармакология кафедрасында жүргізілді (Mironov, 2012).

In vitro жағдайында тәжірибелер 18–24 жас аралығындағы сау ер адам донорлардың қанында жасалды. Донорлардың жалпы саны 37 адамды құрады. Гемостаз жүйесіне қатысты қосылыстарды зерттеу үшін қан алу вакуумдық қан алу жүйелерін BD Vacutainer пайдалана отырып кубитальды венадан жүргізілді (Becton Dickinson and Company, АҚШ). Веноздық қанның тұрақтандырғышы ретінде 9:1 қатынасында 3,8 % натрий цитратының ерітіндісі қолданылды. Барлық сынақтар тромбоциттермен байытылған және саркылған плазмаларда жүргізілді. Тромбоциттерге бай плазманың үлгілері цитрат қанын 10 минут ішінде 1000 айн/мин, тромбоциттерсіз плазманы 20 минут ішінде 3000 айн/мин центрифугалау арқылы алынды. Жұмыста ОПН-3.02 центрифугасы қолданылды («Дастан» ТҰК ААҚ, Қырғызстан).

Барлық қосылыстар үшін еріткіш ретінде диметилсульфоксид қолданылды. Зерттеуге ерігеннен кейін бөлме температурасында кем дегенде 2 сағат тұнба түзбейтін заттардың ерітінділері жіберілді. Сұйылтылған заттарды сақтау +2-+8 °С температурада 24 сағаттан көп емес тоңазытқыш жағдайында жүргізілді. Бақылаудан басқа, оның гемостаз жүйесіне әсерінің жоқтығын растау үшін еріткіштің изоволлюмиялық көлемін қосу кезінде зерттелетін көрсеткіштерді тіркеу жүргізілді.

Тромбоциттердің агрегациясына әсерін зерттеу «АТ-02» агрегометрдегі («Медтех» ЖЗҚ, Ресей) Born әдісі бойынша жүргізілді (Born, 1962). Зерттелетін заттар мен препараттардың агрегацияға қарсы белсенділігін анықтау

салыстырулар 10^{-3} моль/л соңғы концентрацияда жүргізілді. Агрегация индукторлары ретінде 20 мкг/мл концентрациядағы аденозиндифосфат (АДФ) және «Технология-Стандарт» (Ресей) өндірісінің 5 мг/мл концентрациясындағы коллаген пайдаланылды. Агрегацияның максималды амплитудасы, агрегация жылдамдығы, максималды амплитудаға жету уақыты және АДФ индукцияланған тромбоциттер агрегациясы кезінде зерттелетін қосылыстардың қатысуымен дезагрегация бағаланды. Тромбоциттердің коллаген-индукцияланған агрегациясында фосфолипазасының активтенуі болатын жасырын кезең бағаланды. Бұл қайталама хабаршылардың пайда болуына әкеледі, нәтижесінде тромбоциттер түйіршіктерінің секрециясы және тромбоксан А2 синтезі дамиды.

Антикоагуляциялық белсенділікті анықтау Solar CGL 2110 («Солар» ЖАҚ, Ресей) турбидиметриялық гемокоагулометрінде жалпыға бірдей танылған клоттингтік сынақтармен жүргізілді. Белсендірілген ішінара тромбопластин уақыты, протромбин уақытының және А. Clauss бойынша фибриноген концентрациясының көрсеткіштері зерттелді. Зерттелетін заттар мен салыстыру препаратының антикоагуляциялық белсенділігін анықтау 5×10^{-4} г/мл концентрациясында жүргізілді. Берілген қосылыстардың гемостаз жүйесіне әсерін зерттеу нәтижелері 1-кестеде келтірілген.

1-кесте - Хинин алкалоидының туындылары мен салыстыру препараттарының *in vitro* жағдайында гемостаз жүйесіне әсерін зерттеу нәтижелері, Ме (0,25–0,75)

№	Қосылыс	Жасырын кезең, бақылауға %	Максималды амплитудасы, бақылауға %	Агрегация жылдамдығы, бақылауға %	МА жету уақыты, бақылау %	БІТУ, бақылауға %
1	1	+10.2 (9.4–12.3)	-10.8 (7.4–12.1)	-11.5 (9.2– 12.6)	+14.8 (13.2–15.4)	+5.2 (4.1–7.4)
2	2	+6.8 (5.7–8.2)	-10.9 (9.2–13.9)	-9.2 (7.8–10.1)	+15.1 (14.6–16.2)	+2.4 (1.7–3.3)
3	3	+10.1 (9.4–12.7)	-8.6 (7.5–11.4)	-14.1 (13.6– 15.2)	-16.4 (15.9–17.6)	+4.3 (2.8–4.6)
4	4	+2.7 (2.1–3.6)	-7.6 (6.1– 10.3)	-11.8 (10.6– 12.8)	+13.7 (13.1–16.4)	+0.7 (0.3–1.7)
5	5	-3.4 (3.1–5.2)	-5.2 (4.7–6.2)	+5.7 (3.2–7.4)	+14.3 (12.3–15.7)	+9.4 (8.2–10.5)
6	6	+5.4 (3.3–6.3)	-4.4 (2.8–5.3)	-3.6 (2.8–4.3)	-10.4 (8.4–13.2)	+5.7 (4.8–6.3)
7	7	-2.5 (2.2–3.7)	-2.8 (2.1–3.6)	-9.6 (8.3–12.8)	+15.4 (14.2–17.1)	+10.2 (8.7–12.1)
8	8	+5.4 (4.2–5.6)	-2.5 (1.9–3.4)	-3.3 (1.7–4.1)	-13.2 (12.7–15.4)	+6.1 (5.4–7.3)
9	9	-3.3 (2.5–4.7)	-13.1 (10.4– 15.4)	-20.4 (19.6– 22.1)	+7.2 (5.9–8.2)	+2.7 (2.3–4.1)
10	10	+5.6 (4.7–6.3)	-15.3 (13.6– 16.2)	-8.3 (7.8–10.7)	+13.6 (12.7–16.1)	+8.5 (7.3–9.3)

11	Ацетилсалицил қышқылы	-2.1 (1.1–2.6)	-13.7 (10.8–16.4)	-10.5 (7.6–12.3)	+10.5 (8.7–13.4)	–
12	Пентоксифиллин	+32.4 (28.7–35.6)	-48.4 (42.7–56.5)	-34.9 (28.7–39.6)	+32.1 (27.6–36.4)	-
13	Натрий гепарині	-	-	-	-	+20.3 (19.7–21.4)

Ескерту: * $p < 0,05$ - бақылаумен салыстырғанда; # $p < 0,05$ - ацетилсалицил қышқылымен салыстырғанда; † $p < 0,05$ - пентоксифиллинмен салыстырғанда; $p < 0,05$ - натрий гепаринімен салыстырғанда. $n = 6$

Қосылыстар гемостаз жүйесінің плазмалық компонентіне әсер етудің әртүрлі дәрежесін көрсетті, бұл қанның ұюының ішкі жолының – белсендірілген ішінара тромбопластин уақыты (БТУ) көрсеткішінің өзгеруімен көрінеді. Көрсетілген концентрациядағы қосылыстар фибриноген мен протромбин уақыты (ПУ) концентрациясының көрсеткішіне әсер етпеді. 1 - (1R)-6-метоксихинолин-4-ил [(2S,4S,5R)-5-винилхинуклидин-2-ил] метил 4,5-дихлоризо-тиазол-3-карбоксилат (1), 2-(2S,4S,5R)-2-[(R)-(4,5-дихлоризо-тиазол-3-карбонилокси)(6-метокси-1-метилхинолин-1-иум-4-ил) метил]-1-метил-5-винилхинук-лидин-1-иум диодид (2), 9 – (R)-6-меток-сихинолин-4-ил[(1S,2R,4S,5R)-5-винил-хинуклидин-2-ил] метил изоникотинат (9) және 10 - (2S,4S,5R)-2-(R)-(6-метокси-1-метилхинолин-1-иум-4-ил) (1-метил пиридин-1-иум-4-карбонил) оксиметил)-1-метил-5-винилхинуклидин-1-иум трийодид (10) ацетилсалицил қышқылы деңгейінде агрегацияға қарсы қасиеттерін көрсетті.

Осылайша, эксперименттік жұмыстың нәтижесінде агрегацияға қарсы және антикоагуляциялық қасиеттері бар қосылыстар табылды.

Қорытынды

Зерттеу нәтижесінде алғаш рет синтезделген қосылыстардың *in vitro* жағдайында адамның донорлық қанында айтарлықтай антиагрегациялық және антикоагуляциялық белсенділігі бар екені анықталды. Сонымен қатар, тромбоциттердің агрегациясына қанның ұюына қарағанда анағұрлым айқын әсер байқалды. Алайда, осы туындылардың нақты әсер ету механизмдерін және олардың ықтимал уыттылығын анықтау үшін қосымша зерттеулер жүргізу қажеттілігін атап өткен жөн. Деректерді талдау нәтижелері зерттеу шарттары арасында статистикалық маңызды айырмашылықтардың болуын көрсетті. Зерттеу барысында белгілі бір факторлар немесе жағдайлар зерттелетін көрсеткіштерге әсер ететіндігі анықталды. Бұл қосымша зерттеулер немесе практикалық қолдану үшін пайдалы ақпарат болуы мүмкін. Бұл зерттелетін параметрлерде айырмашылықтардың болуы туралы гипотезаны қолдайды.

Зерттеу нәтижелері клиникалық тәжірибеде қолдану үшін потенциалды антиагреганттар мен антикоагулянттар ретінде осы қосылыстарды одан әрі зерттеудің болашағы туралы қорытынды жасауға мүмкіндік береді. Алынған нәтижелер зерттеу жүргізілген сала үшін практикалық маңызға ие. Оларды шешім қабылдау, процестерді оңтайландыру немесе қызмет сапасын жақсарту үшін пайдалануға болады. Алынған нәтижелерге сүйене отырып,

қосымша зерттеулер үшін бірқатар ұсыныстар беруге болады. Бұл белгілі бір факторлардың әсерін тереңірек талдауды, үлгіні кеңейтуді немесе басқа талдау әдістерін қолдануды қамтуы мүмкін.

Сонымен, жүргізілген зерттеу шарттар арасындағы статистикалық маңызды айырмашылықтарды анықтады, бұл оның зерттелетін сала үшін құндылығы мен маңыздылығын растайды. Алынған тұжырымдар негізделген шешімдер қабылдау және зерттеудің осы бағытын одан әрі дамыту үшін пайдаланылуы мүмкін. Қорытындылай келе, бұл мақала алкалоидтардың фармакологиялық қасиеттерін зерттеуге маңызды үлес қосады және осы саладағы қосымша зерттеулерге негіз бола алады.

REFERENCES

- Akkachairin B. et al. (2020). Synthesis of neocryptolepines and carbocycle-fused quinolines and evaluation of their anticancer and antiplasmodial activities, *Bioorganic Chemistry*. — 98:103732. — DOI: 10.1016/bs.alkal.2021.08.002 (in Eng.).
- Badri S., Basu V.R. (2019). A Review on Pharmacological Activities of Alkaloids, *World Journal of Current Medical and Pharmaceutical Research*. — 1:230–234. — DOI: 10.37022/WJCMR.2019.01068 (in Eng.).
- Bhambhani S., Kondhare K.R., Giri A.P. (2021). Diversity in chemical structures and biological properties of plant alkaloids, *Molecules*. — 26(11):3374. — DOI: 10.3390/molecules26113374 (in Eng.).
- Born G.V.R. (1962). Aggregation of Blood Platelets by Adenosine Diphosphate and Its Reversal, *Nature*. — 194:927–929. — DOI: 10.1038/194927b0 (in Eng.).
- Faisal Sh., Badshah S.L., Kubra B., Emwas A.-H., Jaremko M. (2023). Alkaloids as potential antivirals. A comprehensive review, *Natural Products and Bioprospecting*. — 13(4). — DOI: 10.1007/s13659-022-00366-9 (in Eng.).
- Fatima G.N., Paliwal S.K., Saraf Sh.K. (2021). Synthesis and Antimicrobial Activity of Some Novel 7-Chloro-4-aminoquinoline Derivatives. — *Russian Journal of General Chemistry*. — 91:285–293. — DOI: 10.1134/S1070363221020171 (in Eng.).
- Liu B.-S., Liu K., Wang J., Shi Y.-M. (2023). Anticancer Potential of Nature-Derived Isoquinoline Alkaloids (A Review), *Russian Journal of General Chemistry*. — 93:1294–1310. — DOI: 10.1134/S1070363223050286 (in Eng.).
- Martiryan A.I., Shahinyan G.A., Aleksanyan I.L. et al. (2023). Synthesis, Photophysical Properties and Antioxidant Activity of Novel Quinoline Derivatives, *J. Fluoresc.* — DOI: 10.1007/s10895-023-03519-2 (in Eng.).
- Mironov A.N. (2012). Guidelines for conducting preclinical studies of medicines. Part one. — Moscow, Grif and K. — ISBN: 978-5 (in Russ.).
- Mittal R.K., Purohit P., Sankaranarayanan M. et al. (2023). In-vitro antiviral activity and in-silico targeted study of quinoline-3-carboxylate derivatives against SARS-Cov-2 isolate, *Mol Divers.* — DOI: 10.1007/s11030-023-10703-w (in Eng.).
- Mukusheva G.K., Zhasymbekova A.R., Seidakhmetova R.B., Nurkenov O.A., Akishina E.A., Petkevich S.K., Dikumar E.A., Potkin V.I. (2022). Quinine Esters with 1,2-Azole, Pyridine and Adamantane Fragments, *Molecules*. — 27:3476. — DOI: 10.3390/molecules27113476 (in Eng.).
- Patel A. et al. (2022). A review on synthetic investigation for quinoline-recent green approaches, *Green Chemistry Letters and Reviews*. — 15(2):337–372. — DOI:10.1080/17518253.2022.2064194 (in Eng.).
- Rawe S.L., McDonnell C. (2020). The cinchona alkaloids and the aminoquinolines, *Antimalarial Agents*. — 65–98. — DOI: 10.1016/B978-0-08-101210-9.00003-2 (in Eng.).
- Shang X.F., Morris-Natschke S.L., Liu Y.Q., Guo X., Xu X.S., Goto M., Li J.C., Yang G.Z., Lee K.H. (2018). Biologically active quinoline and quinazoline alkaloids. — part I, *Med Res Rev.* — 38(3):775–828. — DOI: 10.1002/med.21466 (in Eng.).
- Yang G.Z., Zhu J.K., Yin X.D., Yan Y.F., Wang Y.L., Shang X.F., Liu Y.Q., Zhao Z.M., Peng J.W., Liu H. (2019). Design, Synthesis, and Antifungal Evaluation of Novel Quinoline Derivatives Inspired from Natural Quinine Alkaloids, *J. Agric Food Chem.* — 67(41):11340–11353. — DOI: 10.1021/acs.jafc.9b04224 (in Eng.).
- Yang R., Du W., Yuan H., Qin T., He R., Ma Y., Du H. (2020). Synthesis and biological evaluation of 2-phenyl-4-aminoquinolines as potential antifungal agents, *Molecular Diversity*. — 24:1065–1075. — DOI: 10.1007/s11030-019-10012-1 (in Eng.).

МАЗМҰНЫ

Қ. Амантайұлы, С. Азат, Н.Н. Нургалиев, Х. Аббас, Қ. Тоштай МЫРЫШ БАЛҚЫТУ ҚОЖДАРЫНЫҢ ҚҰРАМЫНАН МЫРЫШТЫ АММОНИЙ ХЛОРИДІ АРҚЫЛЫ ШАЙМАЛАП БӨЛІП АЛУ.....	7
Е.Б. Асылбеков, С.А. Тунгатарова, G.G. Xanthoroulou, Т.С. Байжуманова, М. Жумабек МЕТАНОЛДЫ SHS ӘДІСІМЕН СИНТЕЗДЕЛГЕН КАТАЛИЗАТОРЛАРДА СУТЕГІ БАР ЖАНАРМАЙ ҚОСПАСЫНА КОНВЕРСИЯЛАУ.....	21
С.Н. Ахметова, А.С. Ауезханова, А.К. Жармагамбетова, Э.Т. Талгатов, А.И. Джумекеева АЛКАНДАРДЫҢ СҰЙЫҚ ФАЗАЛЫҚ ТОТЫҒУЫНДА ГЕТЕРОГЕНДІ ХИТОЗАНМЕН ТҰРАҚТАНДЫРЫЛҒАН ХРОМ ЖӘНЕ ТЕМІР КАТАЛИЗАТОРЛАРЫНЫҢ КАТАЛИТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІН ЗЕРТТЕУ...34	34
М.Д. Даулетова, А.К. Умбетова, Ю.А. Литвиненко, Г.Ш. Бурашева, Н.С. Елибаева <i>POLYGANACEAE</i> ТҰҚЫМДАС ӨСІМДІК ТҮРІНЕН БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ КЕШЕНДІ АЛУ ЖОЛДАРЫН ҰСЫНУ.....	46
Г.Д. Жетписбаева, Б.К. Масалимова, В.А. Садықов ТРАНСМИССИЯЛЫҚ ЭЛЕКТРОНДЫ МИКРОСКОПИЯНЫҢ КӨМЕГІМЕН ПЕРОВСКИТ ТӘРІЗДІ КҮРДЕЛІ ОКСИДТЕРДІ ЗЕРТТЕУ.....	62
Б.И. Диханбаев, А.Б. Диханбаев, М.Б. Кошумбаев, Ж.Т. Бекишева ҚАЗАҚСТАН ЭНЕРГЕТИКАЛЫҚ КЕШЕНІНІҢ ЭКОЛОГИЯЛЫҚ ПРОБЛЕМАЛАРЫ ЖӘНЕ ҚАЛДЫҚСЫЗ ТЕХНОЛОГИЯЛАРҒА КӨШЕ ОТЫРЫП, ЖЫЛУ КӨМІР ЭНЕРГЕТИКАСЫН ДЕКАРБОНИЗАЦИЯЛАУ.....	70
Э.А. Камбарова, Н.А. Бектенов, А.К. Байдуллаева, М.А. Гавриленко ЦЕОЛИТ БЕТІНДЕГІ ЭПОКСИДІ ШАЙЫРЛЫ ПЛАНДАРДАҒЫ СОРБИЦИЯЛЫҚ ЗАТТАРДЫҢ БӨЛҮІ.....	87
М.Б. Камбатыров, П.А. Абдуразова, У.Б. Назарбек КӨМІР ӨНДІРУ ҚАЛДЫҚТАРЫН АЗЫҚ ӨНДІРУ ҮШІН ПАЙДАЛАНУ: ҚҰС ТАҒАМЫНДАҒЫ ГУМАТТАРДЫҢ ӘЛЕУЕТІН ЗЕРТТЕУ.....	99
М.М. Матаев, Г.С. Патрин, К.Ж. Сейтбекова, М.А. Нурбекова, М.Е. Жайсанбаева ШПИНЕЛЬ-ПЕРОВКСИТТИ КОМПОЗИЦИЯЛЫҚ МАТЕРИАЛДЫ ӨНДІРУ ЖӘНЕ ҚҰРЛЫМЫН ЗЕРТТЕУ ӘДІСІН ӘЗІРЛЕУ.....	114
Г. Мукушева, Р. Джалмаханбетова, М. Алиева, А. Самородов, А. Тәжібай ХИНИН АЛКАЛОИДЫНЫҢ СИНТЕЗДЕЛГЕН ТУЫНДЫЛАРЫНЫҢ АНТИКОАГУЛЯЦИЯЛЫҚ ЖӘНЕ АГРЕГАЦИЯҒА ҚАРСИ БЕЛСЕНДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ.....	126
А.О. Оразымбетова, С.А. Сакибаева, Г.Ф. Сагитова, А.Ж. Суйгенбаева ШАНҚАНАЙ КЕН ОРНЫНДАҒЫ ЦЕОЛИТТЕРДІҢ ФИЗИКА-ХИМИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІН ЗЕРТТЕУ.....	138
Ж. Рахимберлинова, И. Кулаков, Г. Якуда, А. Ағысбай, А. Альжанов ХЛОРАНҒАН КӨМІРЛЕР МЕН ХЛОРГУМИН ҚЫШҚЫЛДАРЫНА НЕГІЗДЕЛГЕН СИНТЕЗДЕР.....	151

В.В. Романов, В.В. Меркулов, С.К. Кабиева, Р.Қ. Жаслан, Л.М. Власова
КЛИНКЕРСІЗ ТҮТҚЫР ЗАТ АЛУ МАҚСАТЫНДА ДОМНА ӨНДІРІСІНІҢ
ТЕХНОГЕНДІК ҚАЛДЫҚТАРЫН ҚАЙТА ӨНДЕУ ПРОЦЕСІН ЗЕРТТЕУ.....164

Ә.И. Тасмағамбетова, А.Д. Товасаров, Н.Б. Акынбаев
ИТБАЛЫҚ МАЙЫНЫҢ ХИМИЯЛЫҚ ҚҰРАМЫН ЗЕРТТЕУ.....177

Р. Шулен, Д. Махаева, Д. Казыбаева, Г. Ирмухаметова, Г.А. Мун
ТЕТРААКРИЛАТ ПЕНТАЭРИТРИТОЛ ЖӘНЕ ТЕТРАКИС(3-
МЕРКАПТОПРОПИОНАТ) ПЕНТАЭРИТРИТОЛ НЕГІЗІНДЕ
БИОДЕГРАДАЦИЯЛАНАТЫН ДӘРІЛІК ФОРМАЛАРДЫ АЛУ.....191

СОДЕРЖАНИЕ

Қ. Амантайұлы, С. Азат, Н. Нурғалиев, Х. Аббас, Қ. Тошта ИЗВЛЕЧЕНИЕ ЦИНКА ИЗ ЦИНКОВЫХ ШЛАКОВ ПУТЕМ ВЫЩЕЛАЧИВАНИЯ ХЛОРИДОМ АММОНИЯ.....	7
Е.Б. Асылбеков, С.А. Тунгатарова, G.G. Xanthoroulou, Т.С. Байжуманова, М. Жумабек КОНВЕРСИЯ МЕТАНОЛА В ВОДОРОДСОДЕРЖАЩУЮ ТОПЛИВНУЮ СМЕСЬ НА КАТАЛИЗАТОРАХ, СИНТЕЗИРОВАННЫХ МЕТОДОМ SHS.....	21
С.Н. Ахметова, А.С. Ауезханова, А.К. Жармагамбетова, Э.Т. Талғатов, А.И. Джумекеева ИССЛЕДОВАНИЕ КАТАЛИТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ГЕТЕРОГЕННЫХ ХИТОЗАН-СТАБИЛИЗИРОВАННЫХ ХРОМОВЫХ И ЖЕЛЕЗНЫХ КАТАЛИЗАТОРОВ В ЖИДКОФАЗНОМ ОКИСЛЕНИИ АЛКАНОВ.....	34
М.Д. Даулетова, А.К. Умбетова, Ю.А. Литвиненко, Г.Ш. Бурашева, Н.С. Елибаева РАЗРАБОТКА СПОСОБА ПОЛУЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ АКТИВНОЙ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ РАСТЕНИЙ СЕМЕЙСТВА POLYGANACEAE.....	46
Г.Д. Джетписбаева, Б.К. Масалимова, В.А. Садыков ИЗУЧЕНИЕ СЛОЖНЫХ ОКСИДОВ ПЕРОВСКИТНОГО ТИПА МЕТОДОМ ТРАНСМИССИОННОЙ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ.....	62
Б.И. Диханбаев, А.Б. Диханбаев, М.Б. Кошумбаев, Ж.Т. Бекишева ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА КАЗАХСТАНА И ДЕКАРБОНИЗАЦИЯ ТЕПЛОВОЙ УГОЛЬНОЙ ЭНЕРГЕТИКИ С ПЕРЕХОДОМ НА БЕЗОТХОДНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ.....	70
Э.А. Камбарова, Н.А. Бектенов, А.К. Байдуллаева, М.А.Гавриленко РАСПРЕДЕЛЕНИЕ СОРБИРОВАННОГО ВЕЩЕСТВА В ПЛЕНКАХ ЭПОКСИДНОЙ СМОЛЫ НА ПОВЕРХНОСТИ ЦЕОЛИТА	87
М.Б. Камбатыров, П.А. Абдуразова, У.Б. Назарбек ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОТХОДОВ УГЛЕДОБЫЧИ ДЛЯ ПРОИЗВОДСТВА КОРМОВ: ИЗУЧЕНИЕ ПОТЕНЦИАЛА ГУМАТОВ В ПИТАНИИ ПТИЦЫ.....	99
М.М. Матаев, Г.С. Патрин, К.Ж. Сейтбекова, М.А. Нурбекова, М.Е. Жайсанбаева РАЗРАБОТКА СПОСОБА ПОЛУЧЕНИЯ И ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ШПИНЕЛЬНО-ПЕРОВКСИТНОГО КОМПОЗИЦИОННОГО МАТЕРИАЛА....	114
Г. Мукушева, Р. Джалмаханбетова, М. Алиева, А. Самородов, А. Тәжібай ИЗУЧЕНИЕ АНТИКОАГУЛЯЦИОННОЙ И АНТИАГРЕГАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ СИНТЕЗИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЛКАЛОИДА ХИНИНА.....	126
А.О. Оразымбетова, С.А. Сакибаева, Г.Ф. Сагитова, А.Ж. Суйгенбаева ИССЛЕДОВАНИЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЦЕОЛИТОВ ЧАНКАНАЙСКОГО МЕСТОРОЖДЕНИЯ.....	138
Ж. Рахимберлинова, И. Кулаков, Г. Якуда, А. Ағысбай, А. Альжанов СИНТЕЗЫ НА ОСНОВЕ ХЛОРИРОВАННЫХ УГЛЕЙ И ХЛОРГУМИНОВЫХ КИСЛОТ	151

В.В. Романов, В.В. Меркулов, С.К. Кабиева, Р.Қ. Жаслан, Л.М. Власова ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОЦЕССА ПЕРЕРАБОТКИ ТЕХНОГЕННЫХ ОТХОДОВ ДОМЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА С ЦЕЛЬЮ ПОЛУЧЕНИЯ БЕЗКЛИНКЕРНОГО ВЯЖУЩЕГО.....	164
А.И. Тасмагамбетова, А.Д. Товасаров, Н.Б. Акынбаев ИССЛЕДОВАНИЕ ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА ЖИРА ТЮЛЕНЯ.....	177
Р. Шулен, Д. Махаева, Д. Казыбаева, Г. Ирмухаметова, Г.А. Мун ПОЛУЧЕНИЕ БИОДЕГРАДИРУЕМЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ НА ОСНОВЕ ТЕТРААКРИЛАТА ПЕНТАЭРИТРИТОЛА И ТЕТРАКИС(3- МЕРКАПТОПРОПИОНАТА) ПЕНТАЭРИТРИТОЛА.....	191

CONTENTS

K. Amantaiuly, S. Azat, N.N. Nurgaliyev, Q. Abbas, K. Toshtay EXTRACTION OF ZINC FROM ZINC SMELTING SLAG BY LEACHING WITH AMMONIUM CHLORIDE.....	7
Y.B. Assylbekov, S.A. Tungatarova, G.G. Xanthopoulou, T.S. Baizhumanova, M. Zhumabek CONVERSION OF METHANOL INTO HYDROGEN-CONTAINING FUEL MIXTURE ON CATALYSTS SYNTHESIZED BY SHS METHOD.....	21
S.N. Akhmetova, A.S. Auyezkhanova, A.K. Zharmagambetova, E.T. Talgatov, A.I. Jumekeyeva STUDY OF THE CATALYTIC PROPERTIES OF HETEROGENEOUS CHI- TOSAN-STABILIZED CHROMIUM AND IRON CATALYSTS IN LIQUID-PHASE OXIDATION OF ALKANES.....	34
M.D. Dauletova, A.K. Umbetova, Yu.A. Litvinenko, G.Sh. Burasheva, N.S. Yelibaeva DEVELOPMENT OF A METHOD FOR OBTAINING A BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOSITION BASED ON PLANTS OF THE <i>POLYGANACEAE</i> FAMILY.....	46
G.D. Jetpisbayeva, B.K. Massalimova, V.A. Sadykov STUDYING COMPLEX OXIDES OF THE PEROVSKITE TYPE BY THE METHOD OF FLASHED ELECTRON MICROSCOPY.....	62
B.I. Dikhanbayev, A.B. Dikhanbayev, M.B. Koshumbayev, Zh.T. Bekisheva ENVIRONMENTAL PROBLEMS OF KAZAKHSTAN'S ENERGY COMPLEX AND DECARBONIZATION OF THERMAL COAL POWER WITH THE TRANSITION TO WASTE-FREE TECHNOLOGIES.....	70
E.A. Kambarova, N.A. Bektenov, A.K. Baidullayeva, M.A. Gavrilenko DISTRIBUTION OF SORBED SUBSTANCE IN EPOXY RESIN FILMS ON THE SURFACE OF ZEOLITE, 2024	87
M.B. Kambatyrov, P.A. Abdurazova, U.B. Nazarbek UTILIZING COAL MINING WASTE FOR FEED PRODUCTION: EXPLORING THE POTENTIAL OF HUMATES IN POULTRY NUTRITION.....	99
M.M. Mataev, G.S. Patrin, K.Zh. Seitbekova, M.A. Nurbekova, M.E. Zhaisanbaeva DEVELOPMENT OF A METHOD FOR PRODUCING AND STUDYING THE STRUCTURE OF SPINEL-PEROVSKITE COMPOSITE MATERIAL.....	114
G. Mukusheva, R. Jalmakhanbetova, M. Aliyeva, A. Samorodov, A. Tazhibay STUDY OF ANTICOAGULATION AND ANTIAGGREGATIONAL ACTIVITY OF SYNTHESIZED QUININE ALKALOID DERIVATIVES.....	126
A.O. Orazymbetova, S.A. Sakibayeva, G.F. Sagitova, A.Zh. Suigenbayeva INVESTIGATION OF THE PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF ZEOLITES OF THE CHANGKANAI DEPOSIT.....	138
Zh. Rakhimberlinova, I. Kulakov, G. Yakuda, A. Agysbay, A. Alzhanov SYNTHESES BASED ON CHLORINATED CARBONS AND CHLOROHUMIC ACIDS.....	151

V. Romanov, V. Merkulov, S. Kabiyeva, R. Zhaslan, L. Vlasova
INVESTIGATION OF THE PROCESS OF PROCESSING TECHNOGENIC WASTE
FROM BLAST FURNACE PRODUCTION IN ORDER TO OBTAIN A CLIN-
KER-FREE BINDER.....164

A.I. Tasmagambetova, A.D. Tovassarov, N.B. Akynbayev
RESEARCH ON THE CHEMICAL COMPOSITION OF SEAL OIL.....177

R. Shulen, D. Makhayeva, D. Kazybayeva, G. Irmukhametova, G. Mun
CREATING BIODEGRADABLE DOSAGE FORMS BASED ON PENTAERYTHRI-
TOL TETRAACRYLATE AND TETRAKIS(3-MERCAPTOPROPIONATE)
PENTAERYTHRITOL.....191

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 described work 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 Cross Check originality detection service <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 сайтах:

**www.nauka-nanrk.kz
<http://chemistry-technology.kz/index.php/en/arhiv>
ISSN 2518-1491 (Online), ISSN 2224-5286 (Print)**

Подписано в печать 15.06.2024.
Формат 60x88¹/₈. Бумага офсетная. Печать – ризограф.
13,0 п.л. Тираж 300. Заказ 2.