

## PHYTOTOXICITY OF THE BIOLOGICALLY ACTIVE COMPOUNDS LIBRARY CONSISTING OF O-*para*-TOLUOYL- $\beta$ -(MORPHOLIN-1-YL)PROPIOMIDOXIME SALTS AND 5-ARYL-3- $\beta$ -(PIPERIDIN-1-YL)ETHYL-1,2,4-OXADIAZOLES

L.A. Kayukova<sup>1\*</sup>, A.K. Tursunova<sup>2</sup>, A.M. Duysenali<sup>3</sup>, A. Yerlanuly<sup>1</sup>,  
A.B. Sartoyeva<sup>1</sup>, A.A. Sardar<sup>2</sup>, Sh.M. Turbekova<sup>2</sup>

<sup>1</sup>JSC «A.B. Bekturov Institute of Chemical Sciences», Almaty, Kazakhstan

<sup>2</sup>Zh. Zhiembaev Kazakh Research Institute of Plant Protection and Quarantine, Almaty, Kazakhstan

<sup>3</sup>Abai Kazakh National Pedagogical University, Almaty, Kazakhstan

\*Corresponding author e-mail: lkayukova@mail.ru

**Abstract.** *Introduction.* Agrochemical use increases environmental and health risks, making phytotoxicity studies essential. Amidoximes and 1,2,4-oxadiazoles are exogenous sources of NO, which can reduce abiotic stress and the phytotoxicity of agrochemicals; nevertheless, their phytotoxic profile has been poorly studied. *Goals and objectives.* To assess phytotoxicity of water-soluble compounds: O-*para*-toluoyl- $\beta$ -(morpholin-1-yl)propioamidoxime salts (hydrochloride, oxalate, citrate) and three 5-aryl-3- $\beta$ -(piperidin-1-yl)ethyl-1,2,4-oxadiazoles (aryl: *para*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *para*-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *meta*-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). *Methods.* Compounds were synthesized via improved multi-step synthesis. Phytotoxicity was tested on *Lactuca sativa* L. root and stem lengths at 100, 500, 1000  $\mu$ g/ml. *Results.* Phytotoxicity depended on concentration and organ; roots were more sensitive. The highest phytotoxic effect was observed for *para*-bromo-oxadiazole with phytotoxicity from 57-67% at 500-1000  $\mu$ g/ml 33-72%, followed by *meta*-chloro-oxadiazole with phytotoxicity from 33-72% at 100-1000  $\mu$ g/ml. A growth-stimulating effect of amidoxime chloride and oxalate on stem growth is noted. Moderate toxicity was seen for hydrochloride salt and *para*-methyl oxadiazole. Citrate salt exhibited minimal phytotoxicity, comparable to control. *Conclusion.* The studied compounds showed different degrees of phytotoxicity depending on concentration and plant organ; roots were more sensitive with increasing concentration. Phytotoxicity is maximum for oxadiazoles with halogen substituents (*para*-bromo, *meta*-chloro), moderate/minimal for *para*-methyl oxadiazole and amidoxime hydrochloride and citrate. Shoot growth was stimulated by amidoxime hydrochloride and oxalate.

**Key words:** phytotoxic effects, root and shoot length of *Lactuca sativa* L., biological activity, O-*para*-toluoyl- $\beta$ -(morpholin-1-yl)propioamidoxime salts, 5-aryl-3- $\beta$ -(piperidin-1-yl)ethyl-1,2,4-oxadiazoles

<b>Kayukova Lyudmila Alexandrovna</b>	Doctor of Chemical Sciences, Professor, Chief Researcher; E-mail: lkayukova@mail.ru
<b>Tursunova Alnura Kairatovna</b>	Master of Technical Sciences, Head of the Laboratory; E-mail: alnura_89.12.12@mail.ru
<b>Duysenali Aidana Macsutovna</b>	Al-Farabi Kazakh National University PhD student, Junior researcher; E-mail: duisenali-a@mail.ru

**Citation:** Kayukova L.A., Tursunova A.K., Duysenali A.M., Yerlanuly A., Sartoyeva A.B., Sardar A.A., Turbekova Sh.M. Phytotoxicity of the biologically active compounds library consisting of O-*para*-toluoyl- $\beta$ -(morpholin-1-yl)propioamidoxime salts and 5-aryl-3- $\beta$ -(piperidin-yl)ethyl-1,2,4-oxadiazoles. *Chem. J. Kaz.*, **2026**, 2(94), 124-135. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51580/2026-2.2710-1185.20>

<i>Erlanuly Azamat</i>	<i>Abai Kazakh National Pedagogical University PhD student; E-mail: azaraze8575@mail.ru</i>
<i>Sartoyeva Aruzhan Bakhtiyerkuzu</i>	<i>Bachelor, engineer; E-mail: aruzhansartaeva01@gmail.com</i>
<i>Sardar Aizhan Anarbekkyzy</i>	<i>Master of Natural Sciences, Senior Researcher; E-mail: aizhan.888sardar@gmail.com</i>
<i>Turbekova Shyryn Meirambekovna</i>	<i>Master of Natural Sciences, Senior Researcher; E-mail: shyrynka_turbekova@mail.ru</i>

**ФИТОТОКСИЧНОСТЬ БИБЛИОТЕКИ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ СОЕДИНЕНИЙ, СОСТОЯЩЕЙ ИЗ СОЛЕЙ О-*para*-ТОЛУОИЛ-β-(МОРФОЛИН-1-ИЛ)ПРОПИОАМИДОКСИМА И 5-АРИЛ-3-β-(ПИПЕРИДИН-1-ИЛ)ЭТИЛ-1,2,4-ОКСАДИАЗОЛОВ**

*Л.А. Каюкова*<sup>1\*</sup>, *А.К. Турсунова*<sup>2</sup>, *А.М. Дүйсенәлі*<sup>3</sup>, *А. Ерланұлы*<sup>1</sup>,  
*А.Б. Сартоева*<sup>1</sup>, *А.А. Сардар*<sup>2</sup>, *Ш.М. Турбекова*<sup>2</sup>

<sup>1</sup>АО Институт химических наук им. А.Б. Бектурова, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup>ТОО Казахский научно-исследовательский институт защиты и карантина растений им. Ж. Жиёмбаева, Алматы, Казахстан

<sup>3</sup>Казахский национальный педагогический университет им. Абая, Алматы, Казахстан

**Аннотация.** *Введение.* Использование агрохимикатов увеличивает экологические и медицинские риски, что делает исследования фитотоксичности крайне важными. Амидоксимы и 1,2,4-оксадиазолы являются экзогенными источниками NO, который может снижать абнотический стресс и фитотоксичность агрохимикатов; однако их фитотоксический профиль изучен ограниченно. *Цели и задачи.* Оценить фитотоксичность водорастворимых соединений: солей О-*para*-толуоил-β-(морфолин-1-ил)пропиоамидоксима (гидрохлорид, оксалат, цитрат) и трех 5-арил-3-β-(пиперидин-1-ил)этил-1,2,4-оксадиазолов (арил: *para*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *para*-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *meta*-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). *Методы.* Соединения были синтезированы с помощью усовершенствованного многоступенчатого синтеза. Фитотоксичность тестировали на корнях и стеблях *Lactuca sativa* L. при концентрациях 100, 500, 1000 мкг/мл. *Результаты.* Фитотоксичность зависела от концентрации и органа растения; корни оказались более чувствительными. Наибольший фитотоксический эффект наблюдался у *para*-бром-оксадиазола с фитотоксичностью от 57–67 % при 500–1000 мкг/мл 33–72%, за которым следовал *meta*-хлор-оксадиазол с фитотоксичностью от 33–72% при 100–1000 мкг/мл. Отмечено стимулирующее рост действие хлорида и оксалата амидоксима на рост стебля. Умеренная токсичность наблюдалась у гидрохлорида и *para*-метил-оксадиазола. Цитратная соль О-*para*-толуоил-β-(морфолин-1-ил)пропиоамидоксима проявляла минимальную фитотоксичность, сопоставимую с контролем. *Выводы.* Изученные соединения показали различную степень фитотоксичности в зависимости от концентрации и органа растения; корни были более чувствительны с увеличением концентрации. Фитотоксичность максимальна для оксадиазолов с галогенными заместителями (*para*-бром, *meta*-хлор), умеренная/минимальная для *para*-метил-оксадиазола, а также для гидрохлорида и цитрата амидоксима. Рост стебля стимулировался гидрохлоридом и оксалатом амидоксимома.

**Ключевые слова:** фитотоксическое действие, длина корня и стебля *Lactuca sativa* L., биологическая активность, основание и соли О-*para*-толуоил-β-(морфолин-1-ил)пропиоамидоксима, 5-арил-3-β-(пиперидин-1-ил)этил-1,2,4-оксадиазолы

<i>Каюкова Людмила Александровна</i>	<i>Доктор химических наук, профессор, главный научный сотрудник</i>
<i>Турсунова Альнура Кайратовна</i>	<i>Магистр технических наук, заведующий лабораторией</i>
<i>Дүйсенәлі Айдана Мақсұтқызы</i>	<i>PhD докторант, младший научный сотрудник</i>
<i>Ерланұлы Азамат</i>	<i>PhD докторант, инженер</i>

<i>Сартоева Аружан Бахтиёрқизи</i>	<i>Бакалавр, инженер</i>
<i>Сардар Айжан Анарбекқызы</i>	<i>Магистр естественных наук, старший научный сотрудник</i>
<i>Турбекова Шырын Мейрамбековна</i>	<i>Магистр естественных наук, старший научный сотрудник</i>

## 1. Введение

Использование агрохимикатов в сельском хозяйстве для борьбы с заболеваниями растений приобрело решающее значение. Однако широкое использование этих соединений вызывает обеспокоенность из-за вредного воздействия таких веществ на окружающую среду и здоровье человека [1].

Общие фитотоксические эффекты включают изменение метаболизма растений, замедление роста или гибель растений [2].

Гербициды также могут вызывать фитотоксичность у сельскохозяйственных культур, если применяются неправильно, на неподходящей стадии роста или в избыточном количестве. Фитотоксическое воздействие гербицидов является важным предметом изучения в области экотоксикологии [3].

Амидоксимы интенсивно изучаются как потенциальные лекарственные средства, пролекарства, фунгицидные или бактерицидные вещества [4].

Принято считать, что амидоксимы, продукты их O-алкилирования, O-ацилирования, а также 1,2,4-оксадиазолы очень реакционноспособны и используются в качестве пролекарств амидина [4,5,6]. Амидоксимы представляют собой окисленную химическую форму амидинов; они обладают хорошей растворимостью в воде. Концепция пролекарств основана на том факте, что пролекарства под действием фермента mARC подвергаются биотрансформации в биологически активную форму амидина [6]. В этом случае, в зависимости от количества стадий гидролиза производных амидоксима под действием эстераз, можно говорить о вторичных и третичных пролекарствах [7].

Амидиновый фрагмент присутствует в гуанидиновой цепи L-аргинина - жизненно важной аминокислоты, синтезируемой в организме человека в почках и печени. Важным метаболическим путем L-аргинина является его биотрансформация в оксид азота [8]. Оксид азота (NO) — это молекула, которая вызвала значительный интерес во многих научных дисциплинах, таких как медицина, биохимия, физиология и генетика. Благодаря своему широкому распространению и разнообразным характеристикам, он выполняет широкий спектр сложных биологических функций как у животных, так и у растений [9].

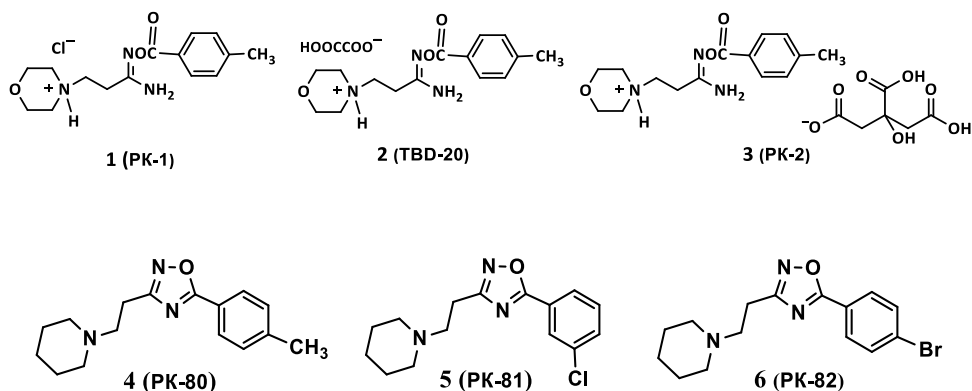
Оксид азота образуется различными биохимическими путями. В растениях существуют два основных альтернативных процесса: восстановительный путь, включающий превращение нитрита в NO, и окислительный путь, связанный с окислением молекул, содержащих аминоксигруппы [10]. Ключевыми экзогенными источниками оксида азота

являются амидоксимная группа, а также амидиновые, оксимные и нитрогруппы [11].

Оксид азота служит важной сигнальной молекулой с многочисленными физиологическими и биохимическими функциями. Он играет роль в запуске различных внутриклеточных процессов, связанных с управлением абиотическим стрессом, включая защитные реакции против активных форм кислорода (АФК) в неблагоприятных условиях окружающей среды. Абиотический стресс относится к негативному воздействию стрессовых факторов на рост растений и защитные механизмы, включая гербициды, затопление, тяжелые металлы, интенсивный свет, засоление, УФ-излучение, засуху, экстремальные температуры, озон и другие [12,13].

Фитотоксический профиль амидоксимов и 1,2,4-оксадиазолов изучен ограниченно.

Нами выполнено исследование фитотоксических свойств библиотеки производных  $\beta$ -аминопропиоамидоксимов (**1–6**) с ранее установленными структурами и биологической активностью (рисунок 1):



**Рисунок 1** – Структуры и шифры исследованных солей О-пара-толуоил- $\beta$ -(морфолин-1-ил)пропиоамидоксима: гидрохлорид (1), оксалат (2), цитрат (3) [14] и 5-арил-3- $\beta$ -(пиперидин-1-ил)этил-1,2,4-оксадиазолов [арил: пара- $\text{MeC}_6\text{H}_4$  (4), мета- $\text{ClC}_6\text{H}_4$  (5), пара- $\text{BrC}_6\text{H}_4$  (6)] [15].

Установлено, что библиотека соединений (**1–6**) обладает ценными биологическими активностями: высокой противотуберкулезной на микобактериях человеческого вида *M. tuberculosis* и бычьего вида *M. bovis* [16], высокой противомикробной и противогрибковой активностью на стандартной панели микроорганизмов *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* [17,18]. В этой работе библиотека соединений (**1–6**) была исследована на *in vivo* фитотоксичность на семенах модельной культуры салата (*Lactuca sativa* L.).

## 2. Результаты

### 2.1 Синтез и строение

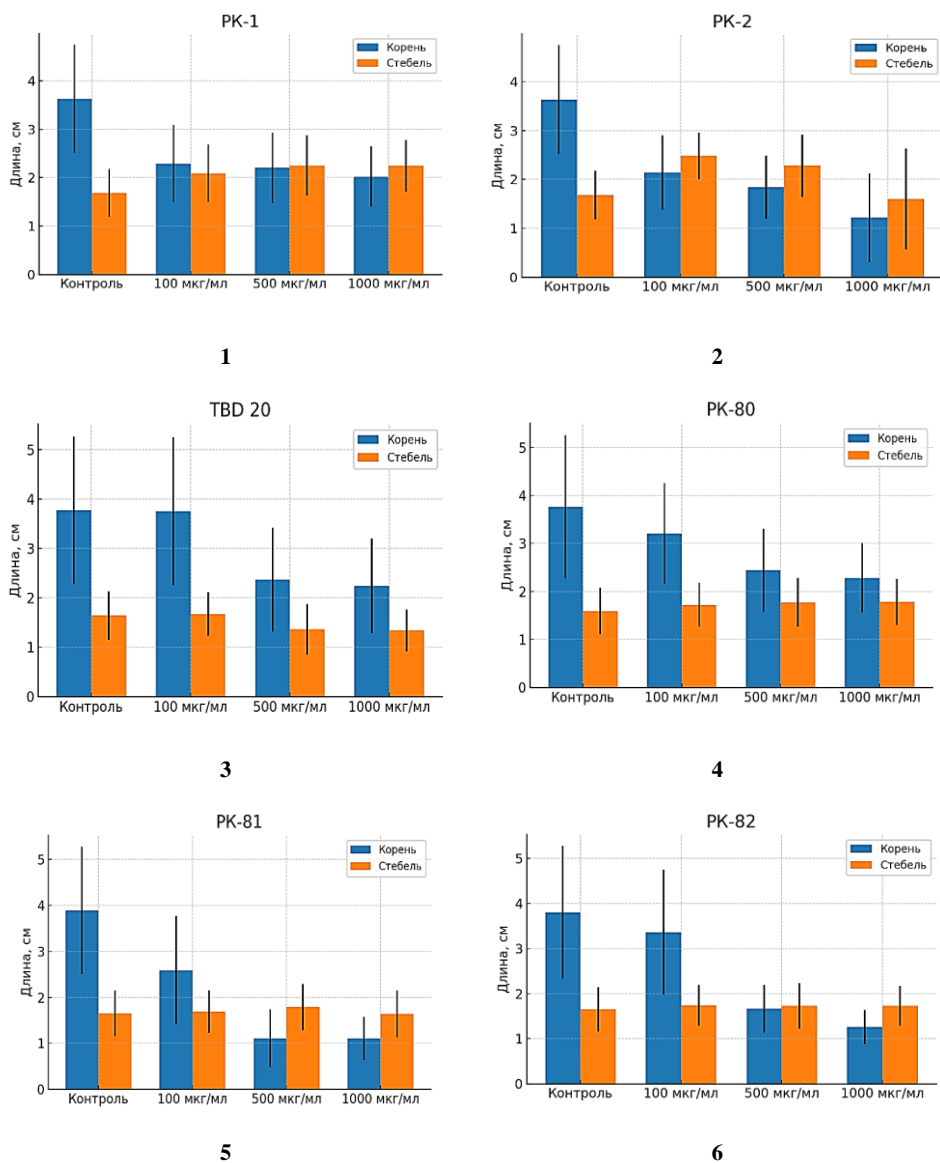
Указанные биологически активные соединения были синтезированы трех, четырехстадийным синтезом с использованием усовершенствованного метода получения исходных  $\beta$ -аминопропиоамидоксимов [19]. Метод заключался во взаимодействии вторичного гетероциклического амина и акрилонитрила в абсолютированном этаноле при комнатной температуре с последующим добавлением основания гидроксилamina при мольном соотношении гетероциклический амин:гидроксилamin 1:1,2 при комнатной температуре. Это позволяет повысить выход целевых  $\beta$ -аминопропиоамидоксимов и сократить время процесса за счет получения готового продукта без примесей неорганической соли NaCl. На последующих стадиях библиотека изучаемых соединений **1–6** синтезирована с использованием методов, описанных в [14,15].

### 2.2 Испытания на фитотоксичность

На основании проведенных опытов установлено, что исследуемые соединения проявляют разную степень фитотоксичности в зависимости от концентрации и органа растения, причем корневая система *Lactuca sativa* L. оказалась более чувствительной, чем стебель. При этом для двух соединений **1 (PK-1)** и **2 (PK-2)** на стебле отмечен ростстимулирующий эффект в 23,5-35,3% и 35,3-41,2% в концентрациях 100–1000 мкг/мл и 100–500 мкг/мл, соответственно. Одновременно при указанных концентрациях происходило ингибирование роста корня на 37,8–45,9% и 43,2–51,4% (таблица, рисунок 2). В остальных случаях у соединений **4–6** не отмечено ростстимулирующего эффекта.

Максимальный ингибирующий эффект зафиксирован у соединения **5 (PK-81)**, при котором сокращение длины корней составляло около 33% уже при 100 мкг/мл и достигало 72% при концентрациях 500–1000 мкг/мл, тогда как длина стеблей оставалась на уровне контроля.

Высокую фитотоксичность также проявило соединение **6 (PK-82)** (подавление корней на 57–67 % при 500–1000 мкг/мл), причем во всех случаях влияние на стебли было минимальным. Соединения **4 (PK-80)** и **1 (PK-1)** характеризовались умеренной фитотоксичностью, уменьшая длину корней на 30–40 % при высоких дозах. Соединение **3 (TBD-20)**, продемонстрировало низкую фитотоксичность во всем диапазоне концентраций.



**Рисунок 2** – Сравнительный анализ влияния испытуемых производных  $\beta$ -аминопропиоамидоксимов (1–6) и их концентрации на ростовые показатели корней и стеблей листьев салата *Lactuca sativa* L

### 3. Экспериментальная часть

#### 3.1 Синтез производных $\beta$ -аминопропиоамидоксимов

*Синтез  $\beta$ -(морфолин-1-ил)пропиоамидоксима.* К 20 г (0,23 молей) морфолина в 50 мл абсолютного этанола добавляют 12,2 г (0,23 молей) акрилонитрила в 10 мл абсолютного этанола, перемешивают

при комнатной температуре 5 ч, добавляют 9,11 г (0,276 молей) гидроксиамина в 10 мл абсолютного этанола. Реакционную смесь перемешивают при к.т. в течение 37 ч, упаривают досуха, продукт перекристаллизовывают из изопропанола с выделением  $\beta$ -(морфолин-1-ил)пропиоамидоксима с выходом 28,8 г (72%) [19].

*Синтез  $\beta$ -(пиперидин-1-ил) пропиоамидоксима* с выходом 82% выполнен по этому методу.

Последующие стадии получения соединений **1–3** на основе  $\beta$ -(морфолин-1-ил)пропиоамидоксима описаны в работе [14] и соединений **4–6** на основе  $\beta$ -(пиперидин-1-ил)пропиоамидоксима представлены в статье [16].

Биологический скрининг проводился для хроматографически чистых образцов **1–6**, имеющих одно пятно на пластинках ТСХ.

Физико-химические характеристики и спектральные данные [ИК- и ЯМР ( $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ ) спектры] соединений **1–6** воспроизводят ранее полученные значения.

### 3.2 Оценка фитотоксичности химических соединений на проростках салата *Lactuca sativa* L.

Лабораторные эксперименты по определению фитотоксичности соединений **1–6** проведены на модельной культуре *Lactuca sativa* L. с оценкой их влияния на морфометрические параметры растений: длину корневой системы и длину стебля, при трех уровнях концентраций действующего вещества (100, 500 и 1000 мкг/мл).

Оценка фитотоксичности образцов проводилась на семенах модельной культуры салата *Lactuca sativa* L. Выполнено 4 повтора на вариант – образец каждого соединения по 25 штук семян на повтор; семена предварительно стерилизовали (70% этанол 1 минуту, 1% NaOCl 5 минут при пятикратной промывке стерильной дистиллированной водой). Затем проводили обработку растворами исследуемых соединений **1 (PK-1)**, **2 (PK-2)**, **3 (TBD-20)**, **4 (PK-80)**, **5 (PK-81)** **6 (PK-82)** в концентрациях 100, 500 и 1000 мкг/мл (контроль - вода) путем замачивания при 22 °С в течение 30 мин с последующей подсушкой и проращиванием на увлажненной стерильной фильтровальной бумаге в чашках Петри при 22 ± 2 °С и фотопериоде 16/8 ч. На 4-е сутки измеряли длину корневой системы и побега у всех нормальных проростков, результаты выражали как среднее ± стандартное отклонение.

**Таблица** – Влияние испытуемых производных β-аминопропиоамидоксимов (1–6) и их концентраций на ростовые показатели корней и стеблей листьев салата *Lactuca sativa* L.

Концентрация	Корень	Стебель
<b>PK-1</b>		
Контроль	3.7 ± 0.9 <sup>a</sup>	1.7 ± 0.4 <sup>b</sup>
100 мкг/мл	2.3 ± 0.3 <sup>b</sup>	2.1 ± 0.3 <sup>a</sup>
500 мкг/мл	2.2 ± 0.5 <sup>b</sup>	2.3 ± 0.4 <sup>a</sup>
1000 мкг/мл	2.0 ± 0.6 <sup>b</sup>	2.3 ± 0.3 <sup>a</sup>
<b>PK-2</b>		
Контроль	3.7 ± 0.9 <sup>a</sup>	1.5 ± 0.4 <sup>b</sup>
100 мкг/мл	2.1 ± 0.7 <sup>b</sup>	2.4 ± 0.3 <sup>a</sup>
500 мкг/мл	1.8 ± 0.4 <sup>bc</sup>	2.3 ± 0.5 <sup>a</sup>
1000 мкг/мл	1.2 ± 0.7 <sup>c</sup>	1.6 ± 0.9 <sup>b</sup>
<b>TBD-20</b>		
Контроль	3.8 ± 1.1 <sup>a</sup>	1.7 ± 0.4 <sup>a</sup>
100 мкг/мл	3.8 ± 1.1 <sup>a</sup>	1.7 ± 0.3 <sup>a</sup>
500 мкг/мл	2.4 ± 0.6 <sup>b</sup>	1.4 ± 0.3 <sup>b</sup>
1000 мкг/мл	2.2 ± 0.6 <sup>b</sup>	1.4 ± 0.2 <sup>b</sup>
<b>PK-80</b>		
Контроль	3.8 ± 1.1 <sup>a</sup>	1.6 ± 0.4 <sup>a</sup>
100 мкг/мл	3.2 ± 0.9 <sup>ab</sup>	1.7 ± 0.3 <sup>a</sup>
500 мкг/мл	2.4 ± 0.7 <sup>b</sup>	1.8 ± 0.3 <sup>a</sup>
1000 мкг/мл	2.3 ± 0.6 <sup>b</sup>	1.8 ± 0.3 <sup>a</sup>
<b>PK-81</b>		
Контроль	3.9 ± 1.1 <sup>a</sup>	1.6 ± 0.4 <sup>a</sup>
100 мкг/мл	2.6 ± 0.7 <sup>b</sup>	1.7 ± 0.4 <sup>a</sup>
500 мкг/мл	1.1 ± 0.5 <sup>c</sup>	1.8 ± 0.3 <sup>a</sup>
1000 мкг/мл	1.1 ± 0.3 <sup>c</sup>	1.6 ± 0.3 <sup>a</sup>
<b>PK-82</b>		
Контроль	3.8 ± 1.2 <sup>a</sup>	1.7 ± 0.4 <sup>a</sup>
100 мкг/мл	3.3 ± 1.2 <sup>ab</sup>	1.8 ± 0.3 <sup>a</sup>
500 мкг/мл	1.7 ± 0.3 <sup>c</sup>	1.8 ± 0.3 <sup>a</sup>
1000 мкг/мл	1.3 ± 0.2 <sup>c</sup>	1.7 ± 0.3 <sup>a</sup>

Примечание – Данные представлены как среднее ± стандартное отклонение (Mean ± SD, n = 100). Статистическую обработку данных проводили с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics v.26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).  
Для оценки различий между вариантами использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA) с последующим множественным сравнением средних по критерию Тьюки (Tukey HSD) при уровне значимости  $p < 0.05$ . Различные буквенные индексы в пределах одного варианта указывают на статистически значимые различия между концентрациями. Средние значения, обозначенные одинаковыми буквами, статистически не различаются, тогда как значения с различными буквами отличаются достоверно. Комбинированные индексы (например, «<sup>ab</sup>») указывают на перекрытие статистических групп. Сравнение проводилось отдельно для каждого варианта.

#### 4. Заключение

Исследованные соединения показали различную степень фитотоксичности в зависимости от концентрации и органа растения, при этом корневая система *Lactuca sativa* L. оказалась более чувствительной. Степень фитотоксичности возрастала с увеличением концентрации химических соединений; фитотоксичность зависит от структуры

исследуемых соединений и достигает максимума для 1,2,4-оксадиазолов с галогенными заместителями (*para*-бром- и *meta*-хлор) в арильном кольце; умеренная и минимальная фитотоксичность характерна для 1,2,4-оксадиазола с *para*-CH<sub>3</sub> группой, а также для гидрохлорида и цитрата *O-para*-толуоил-β-(морфолин-1-ил)пропиоамидоксима. Два соединения – гидрохлорид и оксалат амидоксима проявили ростстимулирующий эффект на стебле салата *Lactuca sativa* L.

Полученные результаты формируют основу для дальнейшего изучения взаимосвязи «структура-фитотоксичность» и отбора соединений с приемлемым фитотоксическим профилем для последующих биологических исследований».

**Финансирование:** Работа выполнена по программе целевого финансирования научных исследований на 2025–2026 гг., осуществляемого Комитетом науки Министерства науки и образования Республики Казахстан, по программе BR27101179.

**Конфликт интересов:** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

### **О-*para*-ТОЛУОИЛ-β-(МОРФОЛИН-1-ҮЛ)ПРОПИОМИДОКСИМ ЖӘНЕ 5-АРИЛ-3-β-(ПИПЕРИДИН-1-ҮЛ)ЭТИЛ-1,2,4-ОКСАДИАЗОЛДАР ТҮЗДАРЫН ҚАМТИТЫН БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ҚОСЫЛЫСТАР КІТАПХАНАСЫНЫҢ ФИТОТОКСИКАЛЫҚ ӘСЕРІ**

*Л.А. Каюкова*<sup>1\*</sup>, *А.К. Турсунова*<sup>2</sup>, *А.М. Дүйсенал*<sup>3</sup>, *А. Ерланұлы*<sup>1</sup>,  
*А.Б. Сартоева*<sup>1</sup>, *А.А. Сардар*<sup>2</sup>, *Ш.М. Турбекова*<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*А.Б. Бектуров атындағы химия ғылымдары институты АҚ, Алматы, Қазақстан*

<sup>2</sup>*ЖШС Ж. Жиембаев атындағы Қазақ өсімдіктерді қорғау және карантин ғылыми-зерттеу институты, Алматы, Қазақстан*

<sup>3</sup>*Абай атындағы Қазақ ұлттық педагогикалық университеті, Алматы, Қазақстан*

**Түйіндеме.** *Кіріспе.* Агрохимикаттарды қолдану қоршаған ортаға және денсаулыққа қауіп төндіреді, бұл фитоуыттылықты зерттеуді өте маңызды етеді. *Мақсаттар мен міндеттер.* Суда еритін қосылыстардың: *O-para*-толуоил-β-(морфолин-1-ил)пропиоамидоксим тұздарының (гидрохлорид, оксалат, цитрат) және үш 5-арил-3-β-(пиперидин-1-ил)этил-1,2,4-оксадиазолдардың (арил: *para*-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *para*-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, *meta*-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>) фитоуыттылығын бағалау. *Әдістер.* Қосылыстар жақсартылған көп сатылы синтезді қолдану арқылы синтезделді. Фитоуыттылық *Lactuca sativa* L. тамырлары мен сабақтарында 100, 500, 1000 мкг/мл концентрациясында сыналды. *Нәтижелер.* Фитоуыттылық концентрацияға және өсімдік мүшесіне байланысты болды; тамырлар сезімтал болды. Ең жоғары фитоуытты әсер *para*-бromo-оксадиазол үшін 500-1000 мкг/мл 33-72% фитоуыттылығымен 57-67% аралығында байқалды, одан кейін 100-1000 мкг/мл кезінде фитоуыттылығымен 33-72% аралығында *meta*-хлор-оксадиазол байқалды. Амидоксим хлориді мен оксалаттың сабақтың өсуіне өсуді ынталандырушы әсері байқалды. Гидрохлорид пен *para*-метилоксадиазолда орташа уыттылық байқалды. *O-para*-Толуоил-β-(морфолин-1-ил)пропиоамидоксимнің цитрат тұзы бақылау тобымен салыстыруға болатын минималды фитотоксикалықты көрсетті. *Қорытынды.* Зерттелген қосылыстар концентрация мен өсімдік мүшесіне байланысты әртүрлі фитотоксикалық дәрежелерді көрсетті; тамырлар концентрацияның жоғарылауымен сезімтал болды. Фитотоксикалық әсер галоген алмастырғыштары (*para*-бром, *meta*-хлор) бар оксадиазолдар үшін ең жоғары, *para*-метилоксадиазол үшін орташа/минималды, сондай-ақ амидоксим гидрохлориді мен цитрат үшін орташа/минималды. Сабақтың өсуі амидоксим гидрохлориді мен оксалатпен ынталандырылды.

**Түйін сөздер:** фитотоксикалық әсер, *Lactuca sativa* L. тамыры мен сабағының ұзындығы, биологиялық белсенділігі, О-пара-толуоил-β-(морфолин-1-ил)пропиоамидоксимнің негізі және тұздары, 5-арил-3-β-(пиперидин-1-ил)этил-1,2,4-оксадиазолдар

<b>Каюкова Людмила Александровна</b>	<i>Химия ғылымдарының докторы, профессор, бас ғылыми қызметкер</i>
<b>Турсунова Альнура Кайратқызы</b>	<i>Техника ғылымдарының магистрі, зертхана меңгерушісі</i>
<b>Дүйсенәлі Айдана Мақсұтқызы</b>	<i>PhD докторант, кіші ғылыми қызметкер</i>
<b>Ерланұлы Азамат</b>	<i>PhD докторант</i>
<b>Сартоева Аружан Бахтиёрқызы</b>	<i>Бакалавр, инженер</i>
<b>Сардар Айжан Анарбекқызы</b>	<i>Жаратылыстану ғылымдарының магистрі, аға ғылыми қызметкер</i>
<b>Турбекова Шырын Мейрамбекқызы</b>	<i>Жаратылыстану ғылымдарының магистрі, аға ғылыми қызметкер</i>

## References

1. Hasanuzzaman M., Mohsin S.M., Bhuyan M.B., Bhuiyan T.F., Anee T.I., Masud A.A., Nahar K. Phytotoxicity, environmental and health hazards of herbicides: challenges and ways forward, *Agrochemicals Detection, Treatment and Remediation*, Elsevier, **2020**, pp. 55–99, doi:10.1016/b978-0-08-103017-2.00003-9
2. Barbaś P., Pietraszko M., Pszczółkowski P., Skiba D., Sawicka B. Assessing Phytotoxic Effects of Herbicides and Their Impact on Potato Cultivars in Agricultural and Environmental Contexts. *Agronomy*, **2023**, *14*, 85, DOI:10.3390/agronomy14010085
3. Gruss I., Bączek P., Ćwieląg-Piasecka I., Jędrzejewski S., Magiera-Dulewicz J., Twardowska K. Assessing the ecotoxicological effects of pesticides on non-target plant species. *Environ. Monit. Assess.*, **2025**, *197*, 1047. DOI: 10.1007/s10661-025-14532-2
4. Baykov S.V., Semenov A.V., Tarasenko M.V., Boyarskiy V.P. Application of amidoximes for the heterocycles synthesis. *Tetrahedron Lett.*, **2020**, *61*, 152403. DOI: 10.1016/j.tetlet.2020.152403.
5. Ovdichuk O.V., Hordiyenko O.V. Amidoximes and their masked derivatives as prodrugs of amidines – arginine mimetics. *J. Org. Phar. Chem.*, **2016**, *14*(1(53)), 36-45. DOI: 10.24959/ophcj.16.878
6. Clement B., Struwe M.A. The History of mARC. *Molecules*, **2023**, *28*, 4713. DOI: 10.3390/molecules28124713
7. Hetrick K.J., Raines R.T. Assessing and utilizing esterase specificity in antimicrobial prodrug development. *Methods Enzym.*, **2022**, *664*, 199–220. DOI: 10.1016/bs.mie.2021.11.008
8. Pedrazini M.C., Martinez E.F., dos Santos V.A.B., Groppo F.C. L-arginine: its role in human physiology, in some diseases and mainly in viral multiplication as a narrative literature review. *Futur. J. Pharm. Sci.*, **2024**, *10*, 99. DOI: 10.1186/s43094-024-00673-7
9. Andrabi S.M., Sharma N.S., Karan A., Shahriar S.M.S., Cordon B., Ma B., Xie J. Nitric Oxide: Physiological Functions, Delivery, and Biomedical Applications. *Adv. Sci. (Weinh)*. **2023**, *10*(30), e2303259. DOI: 10.1002/advs.202303259
10. Kolupaev Y.E., Shkliarevskiy M.A., Pyschalenko M.A., Dmitriev A.P. Nitric oxide: functional interaction with phytohormones and applications in crop production. *Agriculture and Forestry*. **2024**, *70*(1), 379-411. DOI: 10.17707/AgricultForest.70.1.24
11. Sahyoun T., Arrault A., Schneider R. Amidoximes and Oximes: Synthesis, Structure, and Their Key Role as NO Donors. *Molecules*, **2019**, *24*, 2470. DOI: 10.3390/molecules24132470
12. Wojtaszek P., Rybczyński J., Grzesiak S., Niemirowicz-Szczytt K., Marszałkowski G. The role of nitric oxide in plant growth regulation and responses to abiotic stresses. *Acta Physiol. Plant.*, **2004**, *26*(4), 459-472. DOI: 10.1007/s11738-004-0039-2
13. Singh K., Shukla I., Tiwari A.K., Azmi L. Physiological, Biochemical, and Molecular Mechanism of Nitric Oxide-Mediated Abiotic Stress Tolerance // In: Aftab, T., Hakeem, K.R. (eds) Plant Growth Regulators. Springer, Cham., **2021**. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-61153-8\\_11](https://doi.org/10.1007/978-3-030-61153-8_11)
14. Kayukova L.A., Baitursynova G.P., Praliev K.D., Kemelbekov U.S. Pharmacologically acceptable chemical forms of O-para-toluoyl-β-morpholinopropioamidoxime. *Chem. J. Kaz.*, **2012**, № 3, 69–76. (In Russ.).

15. Kayukova L.A., Praliev K.D., Zhumadildaeva I.S. Cyclization of O-benzoyl- $\beta$ -piperidinopropionamidoximes to form 5-phenyl-3-( $\beta$ -piperidino)ethyl-1,2,4-oxadiazoles. *Russ. Chem. Bull.*, **2002**, 51, 2100–2105. DOI: 10.1023/A:1021628430346

16. Kayukova L., Bismilda V., Turgenbayev K., Uzakova A., Baitursynova G., Jussipbekov U., Mukanova M., Chingissova L., Dyussebayeva G., Borsynbayeva A., Yerlanuly A., Auyezov A.  $\beta$ -Aminopropionamidoximes derivatives as potential antitubercular agents against anthroprozoontic infections caused by Mycobacterium tuberculosis and Mycobacterium bovis, *Vet. World*, **2025**, 18(3), 731–745. DOI: 10.14202/vetworld.2025.731-745

17. Patent KZ for Utility Model No. 8787. *Primenenie oksalata O-para-toluoil-( $\beta$ -morfolin-1-il)propioamidoksima v kachestve soedineniya s antibakterial'noj i protivogribkovej aktivnost'yu* [Use of O-para-toluoyl-( $\beta$ -morpholin-1-yl)propioamidoxime oxalate as a compound with antibacterial and antifungal activity]. Kayukova L.A., Erlanuly A., Sartoeva A.B., Seidakhmetova R.B., **2024**.

18. Kayukova L.A., Seydakhmetova R.B., Duisenali A.M., Yerlanuly A., Sartoyeva A.B. Search for effective drugs against pathogenic flora in the series of O-para-toluoyl- $\beta$ -(morpholin-1-yl)propioamidoxime and 5-aryl-3-( $\beta$ -piperidine-1-yl)ethyl-1,2,4-oxadiazoles derivatives. *Chem. J. Kaz.*, **2025**, 1(89), 129–139. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51580/2025-1.2710-1185.13>

19. Notification of Patent KZ for Utility Model issuance for application No. 2026/0772.2 dated 04.07.2026. *Sposob polucheniya  $\beta$ -(morfolin-1-il)propioamidoksima* [Method for producing  $\beta$ -(morpholine-1-yl)propioamidoxime], Kayukova L.A., Duisenali A.M., Yerlanuly A., Sartoyeva A.B., **2026**.

## Список использованных источников

1. Hasanuzzaman M., Mohsin S.M., Bhuiyan T.F., Anee T.I., Masud A.A., Nahar K. Phytotoxicity, environmental and health hazards of herbicides: challenges and ways forward, *Agrochemicals Detection, Treatment and Remediation*, Elsevier, **2020**, pp. 55–99, doi:10.1016/b978-0-08-103017-2.00003-9

2. Barbaš P., Pietraszko M., Pszczółkowski P., Skiba D., Sawicka B. Assessing Phytotoxic Effects of Herbicides and Their Impact on Potato Cultivars in Agricultural and Environmental Contexts. *Agronomy*, **2023**, 14, 85, DOI:10.3390/agronomy14010085

3. Gruss I., Bączek P., Cwiela-Piasecka I., Jędrzejewski S., Magiera-Dulewicz J., Twardowska K. Assessing the ecotoxicological effects of pesticides on non-target plant species. *Environ. Monit. Assess.*, **2025**, 197, 1047. DOI: 10.1007/s10661-025-14532-2

4. Baykov S.V., Semenov A.V., Tarasenko M.V., Boyarskiy V.P. Application of amidoximes for the heterocycles synthesis. *Tetrahedron Lett.*, **2020**, 61, 152403. DOI: 10.1016/j.tetlet.2020.152403.

5. *Ovdiichuk O.V., Hordiyenko O.V. Amidoximes and their masked derivatives as prodrugs of amidines – arginine mimetics.* J. Org. Phar. Chem., **2016**, 14(1(53)), 36-45. DOI: 10.24959/ophcj.16.878

6. Clement B., Struwe M.A. The History of mARC. *Molecules*, **2023**, 28, 4713. DOI: 10.3390/molecules28124713

7. Hetrick K.J., Raines R.T. Assessing and utilizing esterase specificity in antimicrobial prodrug development. *Methods Enzym.*, **2022**, 664, 199–220. DOI: 10.1016/bs.mie.2021.11.008

8. Pedrazini M.C., Martinez E.F., dos Santos V.A.B., Groppo F.C. L-arginine: its role in human physiology, in some diseases and mainly in viral multiplication as a narrative literature review. *Futur. J. Pharm. Sci.*, **2024**, 10, 99. DOI: 10.1186/s43094-024-00673-7

9. Andrabi S.M., Sharma N.S., Karan A., Shahriar S.M.S., Cordon B., Ma B., Xie J. Nitric Oxide: Physiological Functions, Delivery, and Biomedical Applications. *Adv. Sci. (Weinh)*. **2023**, 10(30), e2303259. DOI: 10.1002/advs.202303259

10. Kolupaev Y.E., Shklyarevskiy M.A., Pyschalenko M.A., Dmitriev A.P. Nitric oxide: functional interaction with phytohormones and applications in crop production. *Agriculture and Forestry*. **2024**, 70(1), 379-411. DOI: 10.17707/AgricultForest.70.1.24

11. Sahyoun T., Arrault A., Schneider R. Amidoximes and Oximes: Synthesis, Structure, and Their Key Role as NO Donors. *Molecules*, **2019**, 24, 2470. DOI: 10.3390/molecules24132470

12. Wojtaszek P., Rybczyński J., Grzesiak S., Niemirowicz-Szczytt K., Marszałkowski G. The role of nitric oxide in plant growth regulation and responses to abiotic stresses. *Acta Physiol. Plant.*, **2004**, 26(4), 459-472. DOI: 10.1007/s11738-004-0039-2

13. Singh K., Shukla I., Tiwari A.K., Azmi L. Physiological, Biochemical, and Molecular Mechanism of Nitric Oxide-Mediated Abiotic Stress Tolerance // In: Aftab, T., Hakeem, K.R. (eds) Plant Growth Regulators. Springer, Cham., **2021**. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-61153-8\\_11](https://doi.org/10.1007/978-3-030-61153-8_11)

14. Kayukova L.A., Baitursynova G.P., Praliev K.D., Kemelbekov U.S. Pharmacologically acceptable chemical forms of O-para-toluoyl- $\beta$ -morpholinopropioamidoxime. *Chem. J. Kaz.*, **2012**, № 3, 69–76. (In Russ.).

15. Каюкова Л.А., Пралиев К.Д., Жумадильдаева И.С. О-Бензоил- $\beta$ -пиперидинопропиоамидоксими и их дегидратация до 3-( $\beta$ -пиперидино)этил-5-фенил-1,2,4-оксадиазолов. *Изв. АН. Сер. хим.*, **2002**, 51, 1945–1949.

16. Kayukova L., Bismilda V., Turgenbayev K., Uzakova A., Baitursynova G., Jussipbekov U., Mukanova M., Chingissova L., Dyussebayeva G., Borsynbayeva A., Yerlanuly A., Auyezov A.  $\beta$ -Aminopropioamidoximes derivatives as potential antitubercular agents against anthrozoonotic infections caused by *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis*, *Vet. World*, **2025**, 18(3), 731–745. DOI: 10.14202/vetworld.2025.731-745

17. Патент РК на полезную модель № 8787. *Применение оксалата О-пара-толуоил-( $\beta$ -морфолин-1-ил)пропиоамидоксима в качестве соединения с антибактериальной и противогрибковой активностью*. Каюкова Л.А., Ерланулы А., Сартоева А.Б., Сейдахметова Р.Б., **2024**.

18. Kayukova L.A., Seydakhmetova R.B., Duisenali A.M., Yerlanuly A., Sartoyeva A.B. Search for effective drugs against pathogenic flora in the series of O-para-toluoyl- $\beta$ -(morpholin-1-yl)propioamidoxime and 5-aryl-3- $\beta$ -(piperidine-1-yl)ethyl-1,2,4-oxadiazoles derivatives. *Chem. J. Kaz.*, **2025**, 1(89), 129–139. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51580/2025-1.2710-1185.13>

19. Уведомление о выдаче патента КЗ на полезную модель по заявке № 2026/0772.2 от 07.04.2026. *Способ получения  $\beta$ -(морфолин-1-ил)пропиоамидоксима*, Каюкова Л.А., Дүйсенәлі А.М., Ерланулы А., Сартоева А.Б., **2026**.