

ISSN 2710-1185 (Online)

ISSN 1813-1107 (Print)

ЕҢБЕК ҚЫЗЫЛ ТУ ОРДЕНДІ
«Ә. Б. БЕКТҰРОВ АТЫНДАҒЫ
ХИМИЯ ҒЫЛЫМДАРЫ ИНСТИТУТЫ»
АКЦИОНЕРЛІК ҚОҒАМЫ

ҚАЗАҚСТАННЫҢ ХИМИЯ ЖУРНАЛЫ

ХИМИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ КАЗАХСТАНА

CHEMICAL JOURNAL of KAZAKHSTAN

АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО
ОРДЕНА ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ
«ИНСТИТУТ ХИМИЧЕСКИХ НАУК
им. А. Б. БЕКТУРОВА»

2 (74)

АПРЕЛЬ – ИЮНЬ 2021 г.

ИЗДАЕТСЯ С ОКТЯБРЯ 2003 ГОДА

ВЫХОДИТ 4 РАЗА В ГОД

АЛМАТЫ
2021

Журналдың бас редакторы

Бас директор
Д. Е. Фишер, х.ғ.к.

Редакция кеңесінің мүшелері:

Ө.Ж. Жүсіпбеков, проф., т.ғ.д., ҚР ҰҒА корр.-мүшесі (Қазақстан Республикасы);
Б.Н. Абсадықов, проф., т.ғ.д., ҚР ҰҒА корр.-мүшесі (Қазақстан Республикасы);
А.Р. Хохлов, проф., ф.-м.ғ.д., РҒА акад. (Ресей); **М.П. Егоров**, проф., х.ғ.д., РҒА акад. (Ресей); **В.С. Солдатов**, проф., х.ғ.д., ҰҒА (Беларусь); **М.Ж. Жұрынов**, проф., х.ғ.д., ҚР ҰҒА академигі (Қазақстан Республикасы); **И.К. Бейсембетов**, проф., э.ғ.д., ҚР ҰҒА академигі (Қазақстан Республикасы); **Қ.Ж. Пірәлиев**, проф., х.ғ.д., ҚР ҰҒА академигі (Қазақстан Республикасы); **Д.Х. Халиков**, проф., х.ғ.д., ТРҒА академигі (Тәжікстан Республикасы); **В.М. Дембицкий**, проф., х.ғ.д., РЖҒА акад. (Ресей); **Л.А. Каюкова**, проф., х.ғ.д. (Қазақстан Республикасы); **В.К. Ю**, проф., х.ғ.д. (Қазақстан Республикасы); **Е.Ф. Панарин**, проф., х.ғ.д., РҒА корр.-мүшесі (Ресей); **Э.Б. Зейналов**, проф., х.ғ.д., Әзірбайжан ҰҒА корр.-мүшесі; (Әзірбайжан); **Брахим Елоуди**, PhD, проф., х.ғ.д., Де Ла Рошель университеті (Франция Республикасы); **Х. Темель**, проф., Дикле университеті (Түркия Республикасы); **Б.С. Закиров**, проф., х.ғ.д., Өзбекстан Республикасы ҒА (Өзбекстан Республикасы); **Г.А. Мун**, х.ғ.д., проф. (Қазақстан Республикасы); **К.Б. Ержанов**, х.ғ.д., проф. (Қазақстан Республикасы); **Б.Т. Өтелбаев**, х.ғ.д., проф. (Қазақстан Республикасы); **А.Е. Малмакова**, PhD докторы (Қазақстан Республикасы); **М.Е.Касымова** (бас ғылыми хатшысы).

«Қазақстанның химия журналы»
ISSN 2710-1185 (Online); ISSN 1813-1107 (Print)

Құрылтайшы: Еңбек Қызыл Ту орденді Ә.Б. Бектұров атындағы Химия ғылымдары институты

Тіркеу: Қазақстан Республикасының Мәдениет, ақпарат және қоғамдық келісім министрлігінде № 3995-Ж 2003 жылғы 25-маусымдағы

2003 жылы құрылған. Жылына 4 рет шығады.

Редакцияның мекен-жайы: 050010 (A26F3Y1), Қазақстан Республикасы, Алматы қ.,
Ш. Уалиханов көшесі, 106. тел. 8 (727) 291-24-64, 8 (727) 291-59-31.
ics_rk@mail.ru

© АҚ «Ә.Б. Бектұров атындағы
Химия ғылымдары институты», 2021

«Қазпошта» АҚ-ның газет-журналдар каталогында немесе оның қосымшаларында
жазылу индексі **75241**.

Главный редактор

Генеральный директор

Д. Е. Фишер, к.х.н.

Редакционная коллегия:

У.Ж. Джусипбеков, проф., д.т.н., член-корр. НАН РК (Республика Казахстан);
Б.Н. Абсадыков, проф., д.т.н., член-корр. НАН РК (Республика Казахстан);
А.Р. Хохлов, проф., д.ф.-м.н., акад. РАН (Россия); **М.П. Егоров**, проф., д.х.н., акад. РАН (Россия); **В.С. Солдагов**, проф., д.х.н., акад. НАН Беларуси (Беларусь);
М.Ж. Журинов, проф., д.х.н., акад. НАН РК (Республика Казахстан);
И.К. Бейсембетов, проф., д.э.н., акад. НАН РК (Республика Казахстан);
К.Д. Пралиев, проф., д.х.н., акад. НАН РК (Республика Казахстан); **Д.Х. Халиков**, проф., д.х.н., акад. АН Республики Таджикистан (Таджикистан); **В.М. Дембицкий**, проф., д.х.н., акад. РАЕН (Россия); **Л.А. Каюкова**, проф., д.х.н. (Республика Казахстан); **В.К. Ю**, проф., д.х.н. (Республика Казахстан); **Е.Ф. Панарин**, проф., д.х.н., член-корр. РАН (Россия); **Э.Б. Зейналов**, проф., д.х.н., член-корр. НАН Азербайджана (Азербайджан); **Брахим Елоуди**, проф., д.х.н., Ph.D, Университет Де Ла Рошель (Французская Республика); **Х. Темель**, проф., Университет Дикле (Турецкая Республика); **Б.С. Закиров**, проф., д.х.н., (Республика Узбекистан); **Г.А. Мун**, проф., д.х.н. (Республика Казахстан); **К.Б. Ержанов**, проф., д.х.н. (Республика Казахстан); **Б.Т. Утельбаев**, проф., д.х.н. (Республика Казахстан); **А. Е. Малмакова**, доктор PhD, **А.Е. Малмакова**, доктор Ph.D (Республика Казахстан); **М.Е.Касымова** (отв. секретарь).

«Химический журнал Казахстана».

ISSN 2710-1185 (Online); ISSN 1813-1107 (Print)

Учредитель: Ордена Трудового Красного Знамени Институт химических наук им. А.Б. Бектурова.

Регистрация: Министерство культуры, информации и общественного согласия Республики Казахстан № 3995-Ж от 25 июня 2003 г.

Основан в 2003 г. Выходит 4 раза в год.

Адрес редакции: 050010 (A26F3Y1), г. Алматы, ул. Ш. Уалиханова, 106,
тел. 8 (727) 291-24-64, 8 (727) 291-59-31.
ics_rk@mail.ru

© АО «Институт химических наук им. А. Б. Бектурова», 2021

Подписной индекс **75241** в Каталоге газет и журналов АО «Казпочта» или в дополнении к нему.

Editor in Chief

General director

D.E. Fisher, Candidate of Chemical Sciences

Editorial board:

U.Zh. Dzhusipbekov, Prof., Doctor of Technical Sciences, Corr. Member of NAS RK (Republic of Kazakhstan); **B.N. Absadykov**, Prof., Doctor of Technical Sciences, Corr. Member of NAS RK (Republic of Kazakhstan); **A.R. Khokhlov**, Prof., Doctor of Physical and Mathematical Sciences, Academician of RAS (Russia), **M.P. Egorov**, Prof., Doctor of Chemical Sciences, Academician of RAS (Russia), **V.S. Soldatov**, Prof., Doctor of Chemical Sciences, Academician of NAS of Belarus (Belarus); **M.Zh. Zhurinov**, Prof., Doctor of Chemical Sciences, Academician of NAS RK (Republic of Kazakhstan); **I.K. Beisembetov**, Prof., Doctor of Economic Sciences, Academician of NAS RK (Republic of Kazakhstan); **K.D. Praliyev**, Prof., Doctor of Chemical Sciences, Academician of NAS RK (Republic of Kazakhstan); **D.Kh. Khalikov**, Prof., Doctor of Chemical Sciences, Academician of ASRT (Tajikistan); **V.M. Dembitsky**, Prof., Doctor of Chemical Sciences, Academician of the RANS; **L.A. Kayukova**, Prof., Doctor of Chemical Sciences (Republic of Kazakhstan); **V.K. Yu**, Prof., Doctor of Chemical Sciences (Republic of Kazakhstan); **E.F. Panarin**, Prof., Doctor of Chemical Sciences, Corr. Member of RAS (Russia); **E.B. Zeynalov**, Prof., Doctor of Chemical Sciences, Corr. Member of NAS of Azerbaijan (Azerbaijan); **Brahim Elouadi**, PhD, Prof., De La Rochelle University (French Republic); **H. Temel**, Prof., Dicle University (Republic of Turkey); **B.S. Zakirov**, Prof., Doctor of Chemical Sciences (Republic of Uzbekistan); **G.A. Moon**, Prof., Doctor of Chemical Sciences (Republic of Kazakhstan); **K.B. Erzhanov**, Prof., Doctor of Chemical Sciences (Republic of Kazakhstan); **B.T. Utelbaev**, Prof., Doctor of Chemical Sciences (Republic of Kazakhstan); **A.E. Malmakova**, Doctor PhD (Republic of Kazakhstan); **M.S. Kassymova** (executive sekretary).

«Chemical Journal of Kazakhstan»

ISSN 2710-1185 (Online);

ISSN 1813-1107 (Print)

Founder: Order of the Red Banner of Labor Institute of Chemical Sciences named after A.B. Bekturov.

Registration: Ministry of Culture, Information and Public Accord of the Republic of Kazakhstan No. 3995-Ж dated June 25, 2003 year.

«Chemical Journal of Kazakhstan» was founded in 2003 year, publishes four issues in a year.

Address of the Editorial board: 050010 (A26F3Y1), Republic of Kazakhstan, Almaty, Sh. Ualikhanov str., 106, A.B. Bekturov Institute of chemical sciences awarded by the Order of Red Banner of Labor, Fax: 8(727)291-24-64.
ics_rk@mail.ru

© JSC «Institute of Chemical Sciences named after A.B. Bekturov», 2021.

**ARYLSULPHONATES OF SPIROPYRAZOLINES AND
O-TOSILATE- β -(BENZIMIDAZOL-1-YL)PROPIOAMIDOXYME
AS THE PRODUCTS
OF β -AMINOPROPIOAMIDOXIMES TOSYLATION**

L. A. Kayukova¹, G. P. Baitursynova^{1}, E. M. Yergaliyeva¹,
B. A. Zhaksylyk², N. S. Yelibayeva², A. B. Kurmangaliyeva²*

¹JSC «A.B. Bekturov Institute of Chemical Sciences», Almaty, Kazakhstan

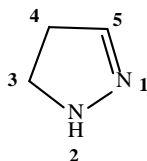
²JSC «Al-Farabi KazNU», Almaty, Kazakhstan

E-mail: guni-27@mail.ru

Abstract: *Introduction.* Pyrazolinium structures have practically valuable biological properties. Their methods of synthesis mainly consist in the reactions of cyclization of steroid compounds containing an enone fragment with a variety of hydrazines. We have previously obtained new spiropyrazolinium compounds by hydrolysis of 3-(β -heteroamino)ethyl-5-aryl-1,2,4-oxadiazoles and by arylsulfochlorination of β -aminopropioamidoximes. *The aim of the work* is to reveal the dependence of the structure of the final β -aminopropioamidoximes tosylation products from the structure of the starting amidoxime and strength of base. *Methodology.* The tosylation of β -aminopropioamidoximes was carried out in chloroform using diisopropylethylamine as a base. The synthesis was carried out at room temperature for 15–20 h. The progress of the reaction was monitored by TLC. After completion of the reaction, the precipitate was filtered off, followed by evaporation of the filtrate and additional precipitation of the product; the combined precipitates were recrystallized from isopropanol. *Results and discussion.* The products of tosylation of β -aminopropioamidoximes were obtained in 45–65% yields and identified using physicochemical and spectral [IR, NMR (¹H and ¹³C)] characteristics, tosylation of β -aminopropioamidoximes (β -amino group: piperidin-1-yl, morpholine -1-yl, thiomorpholin-1-yl, 4-phenylpiperazin-1-yl) proceeds with the formation of spirocyclic compounds – arylsulfonates of 2-amino-1,5-diazaspiro [4.5]-dec-1-ene-5-ammonium; tosylation of β -(benzimidazol-1-yl)propioamidoxime gives the product on the oxygen atom of the amidoxime group.

Key words: β -aminopropioamidoximes, tosylation, leaving group, IR spectroscopy, NMR spectroscopy.

Introduction. The drugs currently sold in the pharmaceutical market are based on heterocyclic compounds. From the point of view of the breadth of biological activity, pyrazoline is of paramount importance among them. The five-membered pyrazoline heterocycle contains two adjacent nitrogen atoms. The vast majority of biologically active pyrazolines are 2-pyrazolines or 3,4-dihydropyrazoles [1,2].

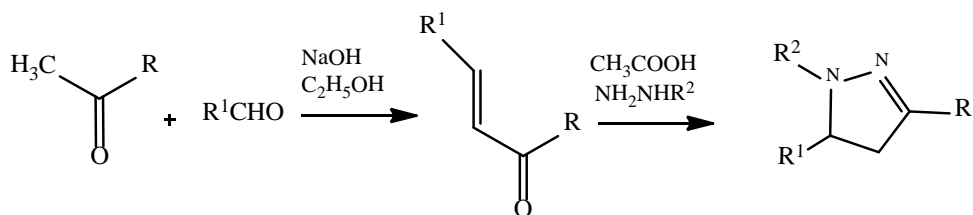


2-pyrazolines (3,4-dihydro-2H-pyrazole)

To develop effective and potent drugs molecules with a pyrazoline fragment of natural and synthetic origin are being investigated all over the world. In the last decade reviews summarizing certain aspects of the well-developed field of medicinal chemistry of pyrazoline derivatives have appeared [5–12].

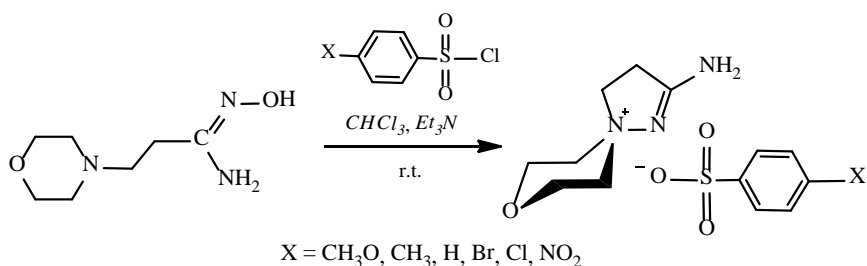
Thus, the review [5] summarizes this area, beginning from the pyrazoline structures that have found application in therapy, then examines the developed pyrazoline compounds that have reached the phases of clinical trials, and then draws attention on a wide range of *in vitro* and *in vivo* results of studies of the potentially highly active pyrazoline derivatives.

Methods for the synthesis of pyrazolines mainly consist in the reactions of interaction of steroid compounds – chalcones containing an enone fragment with substituted hydrazines [11, 17–19].



Innovative, «green» methods for the synthesis of substituted pyrazolines are being developed: activation of the reaction by ultrasound [11], microwave radiation [18], thermal reactions without a solvent using a biodegradable maltose catalyst [19].

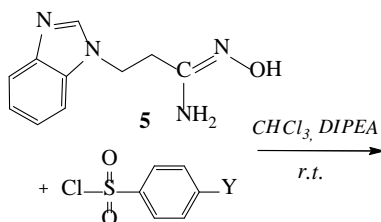
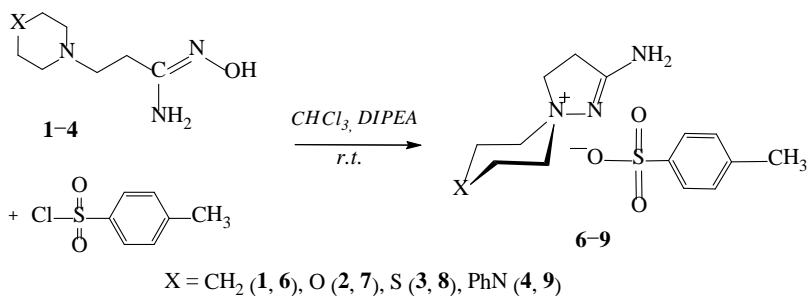
Among the derivatives of β -aminopropioamidoximes, we have accumulated experience of spiropyrazolinium compounds formation [20–22]. Boulton-Katritsky rearrangement is a transition pathway of 3-(β -heteroamino)ethyl-5-aryl-1,2,4-oxadiazoles to 2-amino-8-oxa-1,5-diazaspiro[4.5]dec-1-ene-5-ammonium spiropyrazoline benzoates and chloride. It turned out that the spiropyrazolinium structure is synthetically available already upon arylsulfochlorination of β -(morpholin-1-yl)propioamidoxime [23]. In this case, the formation of structural isomers, O-arylsulfo- β -(morpholin-1-yl) propioamidoximes, was not observed.



The aim of this work is the study of the effect of the base strength and the structure of amidoximes on the structure of tosylation products of β -aminopropioamidoximes, which may include spiroprazole derivatives. We carried out interaction of β -aminopropioamidoximes (β -amino group: piperidin-1-yl, morpholin-1-yl, thiomorpholin-1-yl, 4-phenylpiperazin-1-yl, β -(benzimidazol-1-yl) with tosyl chloride (TsCl) in CHCl₃ in the presence of diisopropylethylamine (DIPEA) at room temperature.

RESULTS AND DISCUSSION

Products (6–10) were isolated in 45–65% yields and identified using physicochemical characteristics and data from IR spectroscopy and NMR (¹H and ¹³C) spectroscopy (Tables 1–4).



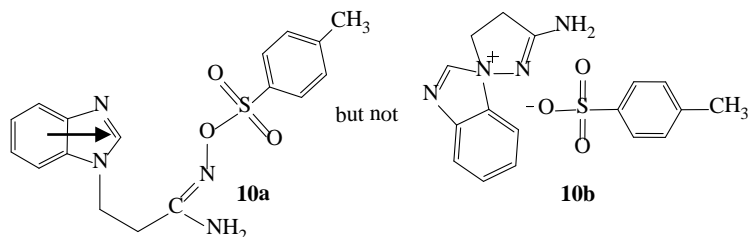


Table 1 – Physicochemical characteristics of β -aminopropioamidoximes tosylation products **6–10**

Comp.	Yield, %	Time, h	M.p., °C	R_f	MW	Found, % Calculated, %			Gross formula
						C	H	N	
6	62	15	230	0.24	325.43	<u>55.36</u> 54.86	<u>7.12</u> 6.63	<u>12.91</u> 12.41	$C_{15}H_{23}N_3O_3S$
7*	65	15	218–220	0.13	327.40	<u>51.36</u> 50.86	<u>6.47</u> 5.99	<u>12.83</u> 12.51	$C_{14}H_{21}N_3O_4S$
8	56	20	255	0.08	343.46	<u>48.96</u> 48.23	<u>6.16</u> 5.71	<u>12.23</u> 11.69	$C_{14}H_{21}N_3O_3S_2$
9	50	15	290	0.10	402.51	<u>59.36</u> 59.68	<u>6.47</u> 6.51	<u>13.53</u> 13.92	$C_{20}H_{26}N_4O_3S$
10a	45	15	163–165	0.67	358.42	<u>56.55</u> 56.97	<u>5.06</u> 5.45	<u>15.63</u> 15.11	$C_{17}H_{18}N_4O_3S$

*Note. M.p. of compound **7** obtained in [23], is 220–222 °C; R_f – 0.14.

In the IR spectra of the synthesized substances **6–10**, there are bands of asymmetric and symmetric stretching vibrations of the SO_2 group in the region ν 1131–1190 cm^{-1} and 1347–1380 cm^{-1} , bands of stretching vibrations of double bonds $C=C$ in the region ν 1600–1617 cm^{-1} and the bands of stretching vibrations of the $C_{sp^2}-H$ bonds in the region > 3000 cm^{-1} (Table 2).

Table 2– IR spectra of β -aminopropioamidoximes tosylation products **6–10**

Comp..	Stretching vibrations of bonds, ν , cm^{-1}						
	$\nu_{C=N}$	$\nu_{C=C}$	ν_{SO_2}		$\nu_{(N-H)_2}$	ν_{Csp^3-H}	ν_{Csp^2-H}
			asym.	sym.			
6	1641	1616	1131	1380	3415	2848, 2912	3115, 3210
7	1643	1600	1190, 1127	-	3466	-	3236, 3328, 3388
8	1652	1611	1132, 1189	1347	3427	2810, 2913, 2985	3162, 3233, 3289
9	1642	1599	1131, 1189	1347	3421	2770, 2848, 2910	3115, 3286
10a	1648	1617	1190	1358	3417	2791, 2920	3110, 3237

The ^1H NMR spectra of the products **6–10** contain doublet signals of the *para*-substituted phenyl group in the region of δ 7–8 ppm and the signal of the *para*-methyl substituent in the range δ 2.29–2.38 ppm. The signal of the amino group of compounds **6–10** is observed in the range of δ 6.80–7.33 ppm. The interacting groups of α - and β -methylene protons give two triplet signals in the regions δ 2.50–3.17 ppm and δ 3.82–4.33 ppm (Table 3).

Products **6–9** are characterized by a high melting point (214–290 °C) and low R_f values (0.08–0.24) (Table 1), which are characteristic for the spirocyclic compounds – arylsulfonates of 2-amino-8-oxa-1,5-diazaspiro[4.5]-dec-1-en-5-ammonium [23].

Table 3 – ^1H NMR spectra of β -aminopropioamidoximes tosylation products **6–10**

Comp.	Chemical shift, δ , ppm (J, Hz)						
	α -CH ₂	β -CH ₂	(CH ₂) ₃ (11) X(CH ₂) ₂ (12–14)	N(+)(CH ₂) ₂ [ax (2H); eq (2H)]	<i>para</i> - CH ₃ (3H)	NH ₂ (2H)	C _(sp²) H
6	3.09t (2H, 7.0)	3.82t (2H, 7.0)	1.57m, 1.75m, 1.87m (6H)	3.34m (2H), 3.44m (2H)	2.29	7.28	7.11d (2H, 7.0), 7.47d (2H, 7.0)
7	3.13t (2H, 7.0)	3.92t (2H, 7.0)	3.32m (4H)	3.41m (2H), 3.65m (2H)	2.29	7.28	7.11d(2H, 7.0), 7.48d (2H, 7.0)
8	3.12t (2H, 7.0)	3.87t (2H, 7.0)	3.32m (4H)	2.88m (2H), 3.59m (2H)	2.29	7.33	7.11d (2H, 7.0), 7.47d (2H, 7.0)
9	3.17t (2H, 7.0)	3.95t (2H, 7.0)	3.56m (4H)	3.48m (2H), 3.95m (2H)	2.29	7.32	7.10d (2H, 7.0), 7.48d (2H, 7.0) and 6.87, 7.02, 7.27m (5H)
10a	2.50t (2H, 7.0)	4.33t (2H, 7.0)	-	-	2.38	6.80	7.18–7.64 m, 7.99 s, 7.36d (2H, 7.0), 7.70d (2H, 7.0)

Compound **10** has m.p. 163–165 °C and, in contrast to the compounds **6–9**, has a significantly higher value of R_f 0.67.

In addition, the broadened signal of the protons of the NH₂ group of compounds **6–9** is in the range of δ 7.28–7.33 ppm (Table 3) – in the same region as the analogous signal of 2-amino-8-oxa-1,5-diazaspiro[4.5]dec-1-ene-5-ammonium arylsulfonates (δ 7.29–7.48 ppm) [23]; while the signal of the NH₂ group of the compound **10** was determined at δ 6.80 ppm, which is close to the position of the analogous signal of NH₂ group of the O-acylation products of β -(piperidin-1-yl)propioamidoxime (δ 6.58–6.77 ppm) [24].

In the ^{13}C NMR spectra the signal of the carbon atom of the C=N bond of the pyrazolinium ring of compounds **6–9** is present at δ 169.10 ppm; and for compound **10** – at δ 158.04 ppm (Table 4).

Table 4 – ^{13}C NMR spectra of β -aminopropioamidoximes tosylation products **6–10**

Comp.	Chemical shift, δ , ppm						
	$\alpha\text{-CH}_2$	$\beta\text{-CH}_2$	$\text{N}(+)\text{(CH}_2)_2$	$\text{X(CH}_2)_2$	<i>para</i> - CH_3	$\text{C}_{\text{sp}2}$	$\text{C}=\text{N}$
6	31.5	60.7	64.3 (2C)	21.0 (2C), 21.9 (1C)	21.2	126.0 (2C), 128.5 (2C), 138.0 (1C), 146.3 (1C)	168.5
7	31.4	62.1	63.2 (2C)	62.4 (2C)	21.2	126.0 (2C), 128.6 (2C), 138.1(1C), 146.2(1C)	169.0
8	31.4	62.5	64.7 (2C)	23.2 (2C)	21.2	126.0 (2C), 128.5 (2C), 138.0 (1C), 146.0 (1C)	169.0
9	31.5	61.5	62.9 (2C)	44.5 (2C)	21.3	126.0 (2C), 128.5 (2C),138.0 (1C), 146.3 (1C), 116.3 (2C), 129.6 (2C), 120.4 (1C), 149.9 (1C)	169.1
10a	31.2	41.6	-	-	21.6	128.5 (2C), 130.0 (2C), 133.5(1C), 144.7 (1C),110.8 (1C), 119.8 (1C), 121.9 (1C), 122.7 (1C),134.0 (1C), 143.7 (1C), 144.3 (1C)	158.0

Based on a comparison of physicochemical and IR and NMR spectral data of products **6–9** and product **10**, it is *a priori* assumed that product **10** is an O-tosylsulfo derivative of β -(benzimidazol-1-yl)propioamidoxime – 3-(1H-benzo[d]imidazol-1-yl)- N' -(tosyloxy)propanimidamide (**10a**).

In addition, we obtained quantum-chemical confirmation of the advantageousness of the formation of spirocyclic tosylation products of β -aminopropioamidoximes **6–9** with negative values of $\Delta_r G^\circ$ – the Gibbs energy of the chemical reaction (-95.44 – -131.42 kJ/mol) and the disadvantage of the formation of a spiro structure with a positive values of $\Delta_r G^\circ$ for β -(benzimidazol-1-yl)propioamidoxime at 31.76 kJ/mol) [25].

Our experiment showed that there is no dependence of the structure of the products on the strength of the base, since when using Et_3N ($\text{pK}_a = 10.7$) during the arylsulfochlorination of β -(morpholin-1-yl)propioamidoxime [23] a number of spiroderivatives were obtained, as well as when using DIPEA as a base (basicity $\text{pK}_a = 11.4$) in the case of tosylation of a series of β -aminopropioamidoximes (**1–4**) with six-membered heterocycles in the β -position (piperidin-1-yl, morpholin-1-yl, thiomorpholin-1-yl, 4-Ph-piperazine -1-yl).

X-Ray structural analysis data will be useful confirmation of the compounds **6–10** structure.

Conclusion. Thus, the tosylation of β -aminopropioamidoximes (β -amino group: piperidin-1-yl, morpholin-1-yl, thiomorpholin-1-yl, 4-phenylpiperazin-1-yl) proceeds to obtain spirocyclic compounds – tosylates of 2-amino-1,5-diazaspiro [4.5]-dec-1-en-5-ammonium; tosylation of β -(benzimidazol-1-yl)propioamidoxime gives the product at the oxygen atom of the amidoxime

group. As a result of our studies, along with the expected product – O-tosyl- β -(benzimidazol-1-yl) propioamidoxime, a number of the structurally new, isomeric spiropyrazolinium compounds was obtained. This indicates on their thermodynamic advantage in comparison with the products of O-acylation. Analysis of the literature data shows that among of the pyrazolines derivatives there are no examples of doubly charged spirocompounds with ammonium nitrogen in the head of the bridge and any anion as a counterion.

EXPERIMENTAL PART

IR spectra were obtained on a Thermo Scientific Nicolet 5700 FTIR instrument in KBr pellets. ^1H and ^{13}C NMR spectra were recorded on a Bruker Avance III 500 MHz NMR spectrometer (500 and 126 MHz, respectively). Melting points were determined on a TPL apparatus (Khimlabpribor, Russia). The progress of the reaction was monitored using Sorbfil TLC plates (Sorbpolymer, Russia) coated with CTX-1A silica gel, grain size 5–17 μm , UV-254 indicator. The spots were developed in I_2 vapors and in the UV light of a chromatoscope (λ 254 nm) «TCX 254/365» (PETROLASER). The eluent for the analysis is a mixture of EtOH–benzene, 1:1 + a few drops of a 25% aqueous solution of NH_3 . Microanalysis according to the Pregl method was carried out on an elemental analyzer with the absorption of CO_2 and O_2 isolated during combustion with a two-degree repetition of combustion.

Tosylation of β -aminopropioamidoximes (**1–5**) was performed in dried CHCl_3 with tosyl chloride in the presence of DIPEA, purchased from Sigma-Aldrich and used without purification. Solvents for synthesis, recrystallization, extraction and TLC analysis (EtOH, *i*-PrOH, benzene, CHCl_3) were purified according to the standard procedures described for each solvent.

Synthesis of β -aminopropioamidoximes tosylation products 6–10 (general method). To a solution of 0.0029 mol of β -aminopropioamidoximes **1–5** in 20 ml of CHCl_3 0.0029 mol of DIPEA was added. The reaction mixture was cooled to -1°C , and a solution of 0.0029 mol of tosyl chloride in 2 ml of chloroform was added dropwise with stirring. The reaction mixture was then allowed to warm to room temperature and stirred until completion of the reaction. The progress of the reaction was monitored by TLC. The formed white precipitates of tosylchlorides **6–10** were filtered off and recrystallized from *i*-PrOH.

2-Amino-1,5-diazospiro[4.5]dec-1-en-5-ammonium tosylate (6). The reaction time was 15 h. The yield of 2-aminospiropyrazolyllummonium tosylate (**6**) was 0.59 g (62%), m.p. 230°C , R_f 0.24.

2-Amino-8-oxa-1,5-diazospiro[4.5]dec-1-ene-5-ammonium tosylate (7). The reaction time was 15 h. The yield of 2-aminospiropyrazolyllummonium tosylate (**7**) was 0.65 g (65%); m.p. $218\text{--}220^\circ\text{C}$, R_f 0.13.

2-Amino-8-thio-1,5-diazospiro[4.5]dec-1-ene-5-ammonium tosylate (8). The reaction time was 20 h. The yield of 2-aminospiropyrazolyllummonium tosylate (**8**) was 0.5 g (56%); m.p. 255°C , R_f 0.08.

2-Amino-8-phenyl-1,5,8-triazaspiro[4.5]dec-1-ene-5-ammonium tosylate (**9**). The reaction time was 15 h. The yield of 2-aminospiropyrazolylammonium tosylate (**9**) was 0.15 g (50%); m.p. 290 °C, R_f 0.10.

3-(1H-Benzo[d]imidazol-1-yl)-N'-(tosyloxy)propanimidamide (**10**).

The reaction time was 15 h. The yield of O-tosylation product of β -(benzimidazol-1-yl)propioamidoxime **10** was 0.4 g (45%); m.p. 163–165 °C, R_f 0.67.

References

1. www.drugs.com (accessed on 6 May 2021).
2. 2021–2026 Global Diphenyl Pyrazoline Market – Production and Consumption Professional Analysis (Impact of COVID-19).
3. Shaaban M.R., Mayhoub A.S., Farag A.M. Recent advances in the therapeutic applications of pyrazolines. *Expert Opin. Ther. Pat.*, **2012**, 22, No. 3, 253–291. DOI: 10.1517/13543776.2012.667403
4. Alkorta I., Elguero J. The tautomerism of pyrazolines (dihydropyrazoles). *J. Chil. Chem.Soc.*, **2015**, 60, № 2, 2966–2970. DOI: 10.4067/S0717-97072015000200022
5. Nehra B., Rulhania S., Jaswal S., Kumar B., Singh G., Monga V. Recent advancements in the development of bioactive pyrazoline derivatives. *European Journal of Medicinal Chemistry*. **2020**, 112666. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2020.112666>
6. Varghese B., Al-Busafi S.N., Suliman F.O., Al-Kindy S.M.Z. Unveiling a versatile heterocycle: Pyrazoline-a review. *RSC Advances*, **2017**, 7, No. 74, 46999–47016. <https://doi.org/10.1039/c7ra08939b>.
7. Singh N., Gupta M. Therapeutic Journey of Pyrazolines as EGFR Tyrosine Kinase Inhibitors: An Insight into Structure-Activity Relationship, *Curr. Bioact. Compd.*, **2020**, 16, No. 9, 1260–1274. <https://doi.org/10.2174/1573407216666200128155640>
8. Kumari M.A., Venkatarao Ch. A Review on Recent Trends in the Bioactive Studies of Pyrazole Derivatives. *Asian J. Research Chem.* **2020**, 13, No. 5, 383–394. DOI: 10.5958/0974-4150.2020.00072.3
9. Salián V.V., Narayana B., Sarojini B.K., Byrappa K.. A Comprehensive Review on Recent Developments in the Field of Biological Applications of Potent Pyrazolines Derived from Chalcone Precursors, *Letters in Drug Design & Discovery*, **2018**, 15, 516–574. <https://doi.org/10.2174/1570180814666170703164221>
10. Faisal M., Saeed A., Hussain S., Ali Larik F. Recent developments in synthetic chemistry and biological activities of pyrazole derivatives. *J. Chem. Sci.*, **2019**, 131:70. <https://doi.org/10.1007/s12039-019-1646-1>
11. Gomes P.M.O., Ouro P.M.S., Silva A.M.S., Silva V.L.M. Styrylpyrazoles: Properties, Synthesis and Transformations. *Molecules*, **2020**, 25, No. 24:5886. <https://doi.org/10.3390/molecules25245886>
12. Kumar A., Rout S., Sahoo D.K., Kumar B.V.V., Synthesis and biological evaluation of new 4-bromo-3, 5-diaryl-1-phenyl-2-pyrazoline derivatives as antioxidant and anti-inflammatory agents. *Int. J. Res. Dev. Pharm. L. Sci.*, **2013**, 2, No. 2, 349–354. <https://ijrdpl.com/index.php/ijrdpl/article/view/285>
13. Iñiguez M.A., Punzón C., Cacheiro-Llaguno C., Díaz-Muñoz M.D., Duque J., Cuberes R., Alvarez I., Andrés E.M., Buxens J., Buschmann H., Vela J.M., Fresno M. Cyclooxygenase-independent inhibitory effects on T-cell activation of novel 4,5-dihydro-3-trifluoromethyl pyrazole cyclooxygenase-2 inhibitors. *Int. Immunopharmacol.*, **2010**, 10, 1295–1304. DOI: 10.1016/j.intimp.2010.07.013
14. Ramaswamy B., Mrozek E., Kuebler J.P., Bekaii-Saab T., Kraut E.H., Phase II trial of pyrazoloacridine (NSC#366140) in patients with metastatic breast cancer. *Invest. N. Drugs*, **2009**, 29, 347e351. <https://doi.org/10.1007/s10637-009-9338-1>

15. Chang L.C., Lin H.Y., Tsai M.T., Chou R.H., Lee F.Y., Teng C.M., Hsieh M.T., Hung H.Y., Huang L.J., Yu Y.L., Kuo S.C. YC-1 inhibits proliferation of breast cancer cells by down-regulating EZH2 expression via activation of c-Cbl and ERK. *Br. J. Pharmacol.*, **2014**, *171*, No. 17, 4010–4025. DOI:10.1111/bph.12708
16. de Bruin N.M., Prickaerts J., Lange J.H., Akkerman S., Andriambelison E., de Haan M., Wijnen J., van Drimmelen M., Hissink E., Heijink L., Kruse C.G. SLV330, a cannabinoid CB1 receptor antagonist, ameliorates deficits in the T-maze, object recognition and Social Recognition Tasks in rodents. *Neurobiol Learn Mem.*, **2010**, *93*, No. 4, 522–531. DOI: 10.1016/j.nlm.2010.01.010
17. Shaharyar M., Siddiqui A.A., Ali M.A., Sriram D., Yogeewari P. Synthesis and *in vitro* antimycobacterial activity of N1-nicotinoyl-3-(4'-hydroxy-3'-methyl phenyl)-5-[(sub)phenyl]-2-pyrazolines. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2006**, *16*, 3947–3949. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2006.05.024>
18. Corradi A., Leonelli C., Rizzuti A., Rosa R., Veronesi P., Grandi R., Baldassari S., Villa C. New “Green” Approaches to the Synthesis of Pyrazole Derivatives. *Molecules*, **2007**, *12*, No. 7, 1482–1495. <https://doi.org/10.3390/12071482>
19. Kangani M., Hazeri N., Mghsoodlou M.T., Habibi-khorasani S.M., Salahi, S. Green synthesis of 1,4-dihydropyrano[2,3-c]pyrazole derivatives using maltose as biodegradable catalyst. *Res. Chem. Intermed.*, **2013**, *41*, No.4, 2513–2519. DOI:10.1007/s11164-013-1365-z
20. Kayukova L.A., Uzakova A.B., Vologzhanina A.V., Akatan K., Shaymardan E., Kabdrakhmanova S.K. Rapid Boulton–Katritzky rearrangement of 5-aryl-3-[2-(piperidin-1-yl)ethyl]-1,2,4-oxadiazoles upon exposure to water and HCl. *Chem. Heterocycl. Compd.*, **2018**, *54*, 643–649. DOI: 10.1007/s10593-018-2321-z
21. Kayukova L., Vologzhanina A., Praliyev K., Dyusembaeva G., Baitursynova G., Uzakova A., Bismilda V., Chingissova L., Akatan K. Boulton–Katritzky Rearrangement of 5-Substituted Phenyl-3-[2-(morpholin-1-yl)ethyl]-1,2,4-oxadiazoles as a Synthetic Path to Spiropyrazoline Benzoates and Chloride with Antitubercular Properties. *Molecules*, **2021**, *26*, No. 4, 967. DOI: 10.3390/molecules26040967
22. Kayukova L.A., Orazbaeva M.A., Gapparova G.I., Beketov K.M., Espenbetov A.A., Faskhutdinov M.F., Tashkhodjaev B.T. Rapid acid hydrolysis of 5-aryl-3-(β -thiomorpholinoethyl)-1,2,4-oxadiazoles. *Chem. Heterocycl. Compd.*, **2010**, *46*, 879–886. DOI: 10.1007/s10593-010-0597-8
23. Kayukova L.A., Praliyev K.D., Myrzabek A.B., Kainarbayeva Zh.N. Arylsulfochlorination of β -aminopropioamidoximes giving 2-aminospiropyrazolylammonium arylsulfonates. *Rus. Chem. Bul. (Int. Ed.)*, **2020**, *69*, 496–503. DOI: 10.1007/s11172-020-2789-4
24. Kayukova L.A., Zhumadildaeva I.S., Praliyev K.D. Cyclization of O-benzoyl- β -piperidinopropionamidoximes to form 5-phenyl-3-(β -piperidino)ethyl-1,2,4-oxadiazoles. *Russ. Chem. Bull. (Int. Ed.)*, **2002**, *51*, 2100–2105. DOI: <https://doi.org/10.1023/A:1021628430346>
25. Baitursynova G.P., Yergaliyeva E.M., Kayukova L.A., Vologzhanina A.V. Quantum-chemical study of the structure of the products of *para*-toluene sulfochlorination of β -aminopropioamidoximes. *Proceedings of the XXII International Scientific Conference «Chemistry and Chemical Engineering in XXI century»*, May 17–20, 2021, Tomsk, Russia. **2021**, *1*, 161–163.

Funding: This research was supported by the Committee of Science of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan (grant AP08856440).

Acknowledgments: NMR spectra (^1H and ^{13}C) had been recorded in National scientific laboratory, S. Amanzholov East Kazakhstan State University by K. Akatan.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Information about authors:

Kayukova L.A. – Dr. of Chemical Sciences, Professor, Chief Researcher, e-mail: lkayukova@mail.ru, ORCID: 0000-0002-1900-1228.

Baitursynova G.P. – PhD, Researcher, e-mail: guni-27@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8883-0695.

Yergaliyeva E.M. – PhD Student, Junior Researcher, e-mail: erg_el@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9615-2575.

Zhaksylyk B.A. – PhD Student, Junior Researcher, e-mail: balaysa.04.97@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9462-1833.

Yelibayeva N.S. – PhD, Senior Lecturer, nazym_yelibayeva@mail.ru, ORCID: 0000-0002-6851-3617.

Kurmangaliyeva A.B. – Engineer, Master, ayazhankb98@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1276-7391.

Резюме

АРИЛСУЛЬФОНАТЫ СПИРОПИРАЗОЛИНОВ И О-ТОЗИЛАТ-β-(БЕНЗИМИДАЗОЛ-1-ИЛ)ПРОПИОАМИДОКСИМА КАК ПРОДУКТЫ ТОЗИЛИРОВАНИЯ β-АМИНОПРОПИОАМИДОКСИМОВ

Л.А. Каюкова¹, Г.П. Байтурсынова^{1*}, Э.М. Ергалиева¹, Б.А. Жаксылык²,
Н.С. Елибаева², А.Б. Курмангалиева^{1,2}

¹АО «Институт химических наук им. А.Б. Бектурова», Алматы, Казахстан

²АО «КазНУ им. Аль-Фараби» Алматы, Казахстан

E-mail: guni-27@mail.ru

Введение. Пиразолиновые структуры обладают практически ценными биологическими свойствами. Их способы синтеза, в основном, заключаются в реакциях циклизации стероидных соединений, содержащих еноновый фрагмент с замещенными гидразинами. Нами ранее при гидролизе 3-(β-гетероамино)этил-5-арил-1,2,4-оксадиазолов и при арилсульфохлорировании β-аминопропиоамидоксимов получены новые спиропиразолиновые соединения. *Цель этой работы* состоит в выявлении зависимости строения конечных продуктов тозилрования β-аминопропиоамидоксимов от строения исходного амидоксима и силы основания. *Методология.* Тозилирование β-аминопропиоамидоксимов выполнено в хлороформе с использованием диизопропилэтиламина в качестве основания. Синтез проводился при комнатной температуре в течение 15–20 ч. Ход реакции контролировался с помощью ТСХ. После окончания реакции осадок отфильтровывали с последующим упариванием фильтрата и дополнительным выделением осадка продукта; объединенные осадки перекристаллизовывали из изопропанола. *Результаты и обсуждение.* Продукты тозилрования β-аминопропиоамидоксимов получены с выходами 45–65% и идентифицированы с помощью физико-химических и спектральных [ИК-, ЯМР (¹H и ¹³C)] характеристик, тозилрование β-аминопропиоамидоксимов (β-аминогруппа: пиперидин-1-ил, морфолин-1-ил, тиоморфолин-1-ил, 4-фенил-пиперазин-1-ил) протекает с образованием спироциклических соединений – арилсульфонатов 2-амино-1,5-диазаспиро[4.5]-дец-1-ен-5-аммония; тозилрование β-(бензимидазол-1-ил)пропиоамидоксима дает продукт по атому кислорода амидоксимной группы.

Ключевые слова: β-аминопропиоамидоксимы, тозилрование, уходящая группа, ИК-спектроскопия, спектроскопия ЯМР.

Түйіндеме

**β-АМИНОПРОПИОАМИДОКСИМДЕРДІҢ ТОЗИЛАНДЫРУ ӨНІМДЕРІ
РЕТІНДЕГІ СПИРОПИРАЗОЛИНДЕР МЕН О-ТОЗИЛАТ-β-
(БЕНЗИМИДАЗОЛ-1-ИЛ) ПРОПИОАМИДОКСИМ АРИЛСУЛФОНАТТАРЫ**

Л.А. Каюкова¹, Г.П. Байтурсынова^{1}, Э.М. Ергалиева¹, Б.А. Жаксылык²,
Н.С. Елибаева², А.Б. Курмангалиева^{1,2}*

¹АҚ «А.Б. Бектуров атындағы химия ғылымдарының институты», Алматы, Қазақстан

²АҚ «Аль-Фараби атындағы ҚазҰУ» Алматы, Қазақстан

E-mail: guni-27@mail.ru

Кіріспе. Пиразолин құрылымдары іс жүзінде құнды биологиялық қасиеттерге ие. Олардың синтезді стерінегізіненорынбасқангид разиндермененон фрагменті бар стероидты қосылыстардың циклизация реакцияларынан тұрады. Бұрын біз жаңа спиропиразолин қосылыстарын 3-(β-гетероамино)этил-5-арил-1,2,4-оксадиазолдарды гидролиздеу және β-аминопропиамидоксимдерді арилсульфохлорлау арқылы алған болатынбыз. *Бұл жұмыстың мақсаты* – β-аминопропиамидоксимдердің тозилденуінің соңғы өнімдері құрылымының бастапқы амидоксимнің құрылымына тәуелділігін ашу. *Әдістеме.* β-Аминопропиоамидоксимдерді тозилдеу кезінде негіз ретінде диизопротилэтиламинді пайдалана отырып, хлороформда орындалды. Синтез бөлме температурасында 15–20 сағат бойы жүргізілді, реакция барысы TLC көмегімен бақыланды. Реакция аяқталғаннан кейін тұнба сүзіліп алынды, филтратты қайта буландыру әдісінен кейін түскен тұнбаны алдыңғы алынған тұнбамен біріктіріліп, изопропанолдан қайта кристалдандыру әдісімен алынған өнімді тазартып алдық. *Нәтижелер мен талқылау.* β-Аминопропиоамидоксимдердің тозиландыру өнімдері 45-65% шығымдарымен алынған және физика-химиялық қасиеттерімен спектрлік [ИК-, ЯМР (¹H және ¹³C)] сипаттамаларының көмегімен анықталған, β-аминопропиоамидоксимдердің тозилануы (β-амин тобы: пиперидин-1-ил, морфолин-1-ил, тиоморфолин-1-ил, 4-фенил-пиперазин-1-ил) спироциклді қосылыстар – 2-амин-1,5-диазаспиро арилсульфонаттарының түзілуімен өтеді[4.5]-дец-1-ен-5-аммоний; пропиоамидоксим β-(бензимидазол-1-ил) тозиландыруы амидоксим тобының оттегі атомы бойынша өнім береді.

Түйін сөздер: β-аминопропиоамидоксимдер, тозиландыру, шығу тобы, ИК-спектроскопия, ЯМР спектроскопиясы.

Ғылыми жарияланымдардың этикасы

Редакциялық алқа және "Қазақстанның химия журналы" ғылыми журналының (бұдан әрі – Журнал) бас редакторы "Жарияланымдар жөніндегі этика комитеті" ([Committee on Publication Ethics – COPE](http://publicationethics.org/about)) (<http://publicationethics.org/about>), "Еуропалық ғылыми редакторлар қауымдас­тығы" (European Association of Science Editors – EASE) (<http://www.ease.org.uk>) және "Ғылыми жарияланымдар әдебі жөніндегі комитеттің" (<http://publicet.org/code/>) қабылданған халықаралық стандарттарды ұстанады.

Баспа қызметіндегі әділетсіз тәжірибені болдырмау мақсатында (плагиат, жалған ақпаратты ұсыну және т.б.) және ғылыми жарияланымдардың жоғары сапасын қамтамасыз ету, автордың алған ғылыми нәтижелерін жұртшылықпен тану мақсатында редакциялық кеңестің әрбір мүшесі, автор, рецензент, сондай-ақ баспа процесіне қатысатын мекемелер этикалық стандарттарды, нормалар мен ережелерді сақтауға және олардың бұзылуын болдырмау үшін барлық шараларды қабылдауға міндетті. Осы процеске қатысушылардың барлығының ғылыми жарияланым этикасы ережелерін сақтауы авторлардың зияткерлік меншік құқықтарын қамтамасыз етуге, басылым сапасын арттыруға және авторлық материалдарды жеке тұлғалардың мүддесі үшін заңсыз пайдалану мүмкіндігін болдырмауға ықпал етеді.

Редакцияға келіп түскен барлық ғылыми мақалалар міндетті түрде екі жақты шолудан өтеді. Журнал редакциясы мақаланың журнал профиліне, ресімдеу талаптарына сәйкестігін белгілейді және оны қолжазбаның ғылыми құндылығын айқындайтын және мақала тақырыбына неғұрлым жақын ғылыми мамандандырулары бар екі тәуелсіз рецензент – мамандарды тағайындайтын журналдың жауапты хатшысының бірінші қарауына жібереді. Мақалаларды рецензиялауды редакциялық кеңес және редакциялық алқа мүшелері, сондай-ақ басқа елдердің шақырылған рецензенттері жүзеге асырады. Мақалаға сараптама жүргізу үшін белгілі бір рецензентті таңдау туралы шешімді Бас редактор қабылдайды. Рецензиялау мерзімі 2-4 аптаны құрайды, бірақ рецензенттің өтініші бойынша ол ұзартылуы мүмкін.

Редакция мен рецензент қарауға жіберілген жарияланбаған материалдардың құпиялығын сақтауға кепілдік береді. Жариялау туралы шешімді журналдың редакциялық алқасы рецензиялаудан кейін қабылдайды. Қажет болған жағдайда қолжазба авторларға рецензенттер мен редакторлардың ескертулері бойынша пысықтауға жіберіледі, содан кейін ол қайта рецензияланады. Редакция этика ережелерін бұзған жағдайда мақаланы жариялаудан бас тартуға құқылы. Егер ақпаратты плагиат деп санауға жеткілікті негіз болса, жауапты редактор жариялауға жол бермеуі керек.

Авторлар редакцияға ұсынылған материалдардың жаңа, бұрын жарияланбаған және түпнұсқа екендігіне кепілдік береді. Авторлар ғылыми нәтижелердің сенімділігі мен маңыздылығына, сондай-ақ ғылыми этика қағидаттарын сақтауға, атап айтқанда, ғылыми этиканы бұзу фактілеріне жол бермеуге (ғылыми деректерді тұжырымдау, зерттеу деректерін бұрмалауға әкелетін бұрмалау, плагиат және жалған тең авторлық, қайталау, басқа адамдардың нәтижелерін иемдену және т. б.) жауапты болады.

Мақаланы редакцияға жіберу авторлардың мақаланы (түпнұсқада немесе басқа тілдерге немесе басқа тілдерге аударылған) басқа журналға(журналдарға) берме-

генін және бұл материал бұрын жарияланбағанын білдіреді. Әйтпесе, мақала авторларға авторлық құқықты бұзғаны үшін мақаланы қабылдамау туралы ұсыныспен дереу қайтарылады. Басқа автор жұмысының 10 пайызынан астамын оның авторлығын және дереккөзге сілтемесіз сөзбе-сөз көшіруге жол берілмейді. Алынған фрагменттер немесе мәлімдемелер автор мен бастапқы көзді міндетті түрде көрсете отырып жасалуы керек. Шамадан тыс көшіру, сондай-ақ кез-келген нысандағы плагиат, оның ішінде рәсімделмеген дәйексөздер, өзгерту немесе басқа адамдардың зерттеулерінің нәтижелеріне құқықтар иемдену этикалық емес және қолайсыз. Зерттеу барысына қандай да бір түрде әсер еткен барлық адамдардың үлесін мойындау қажет, атап айтқанда, мақалада зерттеу жүргізу кезінде маңызды болған жұмыстарға сілтемелер ұсынылуы керек. Қосалқы авторлардың арасында зерттеуге қатыспаған адамдарды көрсету болмайды.

Егер жұмыста қате табылса, редакторға тез арада хабарлау керек және бірге түзету туралы шешім қабылдау керек.

Қолжазбаны жариялаудан бас тарту туралы шешім рецензенттердің ұсынымдарына сәйкес редакциялық алқа отырысында қабылданады. Редакциялық алқаның шешімімен жариялауға ұсынылмаған мақала қайта қарауға қабылданбайды. Жариялаудан бас тарту туралы хабарлама авторға электрондық пошта арқылы жіберіледі.

Редакциялық алқа мақаланы жариялауға жіберу туралы шешім қабылдағаннан кейін редакция бұл туралы авторға хабарлайды және жариялау мерзімін көрсетеді. Рецензиялардың түпнұсқалары журналдың редакциясында 3 жыл бойы сақталады.

Этика научных публикаций

Редакционная коллегия и главный редактор научного журнала «Химический журнал Казахстана» (далее – Журнал) придерживаются принятых международных стандартов «Комитета этики по публикациям» (*Committee on Publication Ethics – COPE*) (<http://publicationethics.org/about>), «Европейской ассоциации научных редакторов» (*European Association of Science Editors – EASE*) (<http://www.ease.org.uk>) и «Комитета по этике научных публикаций» (<http://publicet.org/code/>).

Во избежание недобросовестной практики в публикационной деятельности (плагиат, изложение недостоверных сведений и др.) и в целях обеспечения высокого качества научных публикаций, признания общественностью, полученных автором научных результатов, каждый член редакционного совета, автор, рецензент, а также учреждения, участвующие в издательском процессе, обязаны соблюдать этические стандарты, нормы и правила и принимать все меры для предотвращения их нарушений. Соблюдение правил этики научных публикаций всеми участниками этого процесса способствует обеспечению прав авторов на интеллектуальную собственность, повышению качества издания и исключению возможности неправомерного использования авторских материалов в интересах отдельных лиц.

Все научные статьи, поступившие в редакцию, подлежат обязательному двойному слепому рецензированию. Редакция Журнала устанавливает соответствие статьи профилю Журнала, требованиям к оформлению и направляет ее на первое рассмотрение ответственному секретарю Журнала, который определяет научную ценность рукописи и назначает двух независимых рецензентов – специалистов, имеющих наиболее близкие к теме статьи научные специализации. Рецензирование статей осуществляется членами редакционного совета и редакционной коллегии, а также приглашенными рецензентами других стран. Решение о выборе того или иного рецензента для проведения экспертизы статьи принимает главный редактор. Срок рецензирования составляет 2-4 недели, но по просьбе рецензента он может быть продлен.

Редакция и рецензент гарантируют сохранение конфиденциальности неопубликованных материалов присланных на рассмотрение работ. Решение о публикации принимается редакционной коллегией Журнала после рецензирования. В случае необходимости рукопись направляется авторам на доработку по замечаниям рецензентов и редакторов, после чего она повторно рецензируется. Редакция оставляет за собой право отклонить публикацию статьи в случае нарушения правил этики. Ответственный редактор не должен допускать к публикации информацию, если имеется достаточно оснований полагать, что она является плагиатом.

Авторы гарантируют, что представленные в редакцию материалы являются новыми, ранее неопубликованными и оригинальными. Авторы несут ответственность за достоверность и значимость научных результатов, а также соблюдение принципов научной этики, в частности, недопущение фактов нарушения научной этики (фабрикация научных данных, фальсификация, ведущая к искажению исследовательских данных, плагиат и ложное соавторство, дублирование, присвоение чужих результатов и др.)

Направление статьи в редакцию означает, что авторы не передавали статью (в оригинале или в переводе на другие языки или с других языков) в другой журнал(ы)

и что этот материал не был ранее опубликован. В противном случае статья немедленно возвращается авторам с рекомендацией отклонить статью за нарушение авторских прав. Не допускается дословное копирование более 10 процентов работы другого автора без указания его авторства и ссылок на источник. Заимствованные фрагменты или утверждения должны быть оформлены с обязательным указанием автора и первоисточника. Чрезмерные заимствования, а также плагиат в любых формах, включая неоформленные цитаты, перефразирование или присвоение прав на результаты чужих исследований, неэтичны и неприемлемы. Необходимо признавать вклад всех лиц, так или иначе повлиявших на ход исследования, в частности, в статье должны быть представлены ссылки на работы, которые имели значение при проведении исследования. Среди соавторов недопустимо указывать лиц, не участвовавших в исследовании.

Если обнаружена ошибка в работе, необходимо срочно уведомить редактора и вместе принять решение об исправлении.

Решение об отказе в публикации рукописи принимается на заседании редакционной коллегии в соответствии с рекомендациями рецензентов. Статья, не рекомендованная решением редакционной коллегии к публикации, к повторному рассмотрению не принимается. Сообщение об отказе в публикации направляется автору по электронной почте.

После принятия редколлегией Журнала решения о допуске статьи к публикации редакция информирует об этом автора и указывает сроки публикации. Оригиналы рецензий хранятся в редакции Журнала в течение 3 лет.

Ethics of scientific publications

The editorial board and editor-in-chief of the scientific journal “Chemical Journal of Kazakhstan” (hereinafter - the Journal) adhere to the accepted international standards of “the Committee on Publication Ethics” (COPE) (<http://publicationethics.org/about>), “European Association of Science Editors – EASE” (<http://www.ease.org.uk>) and “Committee on the Ethics of Scientific Publications” (<http://publicet.org/code/>).

Public recognition of the scientific results obtained by the author, each member of the editorial board, author, reviewer, as well as institutions involved in the publishing process is obliged to comply with ethical standards, norms, and rules and take all measures to prevent violations thereof. This is needed to avoid unfair practice in publishing activities (plagiarism, presentation of false information, etc.) and to ensure the high quality of scientific publications. Compliance with the rules of ethics of scientific publications by all participants in this process contributes to ensuring the rights of authors to intellectual property, improving the quality of the publication, and excluding the possibility of illegal use of copyright materials in the interests of individuals.

All scientific articles submitted to the editorial office are subject to mandatory double-blind review. The editorial board of the Journal establishes the correspondence of the article to the profile of the Journal, the requirements for registration and sends it for the first consideration to the executive secretary of the Journal, who determines the scientific value of the manuscript and appoints two independent reviewers - specialists who have scientific specializations closest to the topic of the article. Reviewing of articles is carried out by members of the editorial board and editorial board, as well as invited reviewers from other countries. The decision on choosing a reviewer for the examination of the article is made by the editor-in-chief. The review period is 2-4 weeks, but it can be extended at the request of the reviewer.

The editorial board and the reviewer guarantee the confidentiality of unpublished materials sent for consideration. The decision on publication is made by the editorial board of the Journal after reviewing. The manuscript is sent to the authors for revision based on the comments of reviewers and editors if necessary. After which, it is re-reviewed. The editors reserve the right to reject the publication of an article in case of a violation of the rules of ethics. The executive editor should not allow information to be published if there are sufficient grounds to believe that it is plagiarism.

The authors guarantee that the submitted materials to the editorial office are new, previously unpublished, and original. Authors are responsible for the reliability and significance of scientific results, as well as adherence to the principles of scientific ethics, in particular, the prevention of violations of scientific ethics (fabrication of scientific data, falsification leading to distortion of research data, plagiarism, and false co-authorship, duplication, appropriation of other people's results, etc.).

The submission of an article to the Editorial Board means that the authors did not transmit the article (in original or translation into other languages or from other languages) to another journal (s), and this material has not been previously published. Otherwise, the article is immediately returned to the authors with a recommendation to reject the article for copyright infringement. Verbatim copying of more than 10 percent of another author's work is not allowed without indicating his authorship and links to the source. Borrowed fragments or statements must be made with the obligatory indication of

the author and the source. Excessive borrowing as well as plagiarism in any form, including unofficial quotations, paraphrasing, or appropriation of rights to the results of other people's research, is unethical and unacceptable. It is necessary to recognize the contribution of all persons, who in one way or another influenced the course of the research in particular the article, should contain references to works that were of importance in the conduct of the research. Among the co-authors, it is inadmissible to indicate persons who did not participate in the study.

If an error is found in work, it is necessary to notify the editor and together make a decision on the correction.

The decision to refuse publication of the manuscript is made at a meeting of the editorial board by the recommendations of the reviewers. An article not recommended for publication by the decision of the editorial board is not accepted for reconsideration. The refusal to publish is sent to the author by e-mail.

After the editorial board of the Journal decides on the admission of the article for publication, the editorial board informs the author about it and indicates the terms of publication. The originals of the reviews are kept in the editorial office for three years.

Верстка на компьютере *Д. Н. Калкабековой*

Подписано в печать 25.06.2021.
Формат 70x100 $\frac{1}{16}$. 9,8 п.л. Бумага офсетная. Тираж 500.

Типография ТОО «Luxe Media Group»
г. Алматы, ул. Станиславского, 43