

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»

**3 (75)**

ИЮЛЬ – СЕНТЯБРЬ 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. Абсадыков**, 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); **К.Д. Мустафинов** (бас ғылыми хатшысы).

«Қазақстанның химия журналы»

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

Құрылтайшы: Еңбек Қызыл Ту орденді Ө.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. Уалханов көшесі, 106. тел. 8 (727) 291-24-64, 8 (727) 291-59-31.  
[ics\\_rk@mail.ru](mailto:ics_rk@mail.ru)

---

© АҚ «Ө.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. Солдатов**, 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 Ph.D, **А.Е. Малмакова**, доктор Ph.D (Республика Казахстан); **К.Д. Мустафинов** (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](mailto: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); **K.D. Mustafinov** (executive secretary).

«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](mailto:ics_rk@mail.ru)

---

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

УДК 547.94; 548.737

## СИНТЕЗ 1,2,3-ТРИАЗОЛО-ХИНОЛИЗИДИНОВ НА ОСНОВЕ ХИНОЛИЗИДИНОВОГО АЛКАЛОИДА ЛУПИНИНА

*Ж.С. Нурмаганбетов\**, *О.А. Нуркенов*, *С.Д. Фазылов*,  
*Г.К. Мукушева*, *А.М. Газалиев*, *З.М. Мулдахметов*

*ТОО «Институт органического синтеза и углекислотной химии Республики Казахстан»,  
Караганда, Казахстан*

*\*E-mail: nzhangeldy@yandex.ru*

**Резюме:** Осуществлена модификация хинолизинового алкалоида лупинина с введением 1,2,3-триазолильных заместителей по гидроксиметиленовой группе в положении С-1 хинолизинового остова. Реакция лупинина с метансульфохлоридом в присутствии триэтиламина гладко приводила к метансульфонату лупинина, дальнейшая реакция которого с азидом натрия в ДМФА приводила к лупинилазиду. 1,3-Диполярным [4+2]-циклоприсоединением полученного азидо-алкина к алкинам получены более устойчивые 1,2,3-триазоловые соединения. Взаимодействие лупинилазида с 2-этинилпиридином и со спиртами, содержащими терминальную ацетиленовую группу (пропаргиловым спиртом, 2-метилбут-3-ин-2-олом или гекс-5-ин-1-олом) гладко протекало в среде ДМФА. Реакции проводились в присутствии водного раствора  $\text{CuSO}_4$  и аскорбата натрия в ДМФА и позволили с хорошими выходами синтезировать соответствующие 4-замещенные (1*S*,9*aR*)-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)метил)октагидро-1*H*-хинолизины. Представлены результаты исследования особенностей строения синтезированных соединений методами ЯМР  $^1\text{H}$ - и  $^{13}\text{C}$ -спектроскопии, а также данными двумерных спектров COSY ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ) и HMQC ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ ). Определены значения химических сдвигов, мультиплетность и интегральная интенсивность сигналов  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  в одномерных спектрах ЯМР. В спектрах всех синтезированных новых хинолизинотриазолов присутствует пик фрагментарного иона  $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}$  (150-151 у.е), соответствующий расщеплению молекулы по атому С-10 хинолизинового остова.

**Ключевые слова:** хинолизиновые алкалоиды, азиды, триазолы, реакция 1,3-диполярного циклоприсоединения.

**Citation:** Nurmaganbetov Zh.S., Hurkenov O.A., Fazylov S.D., Mukusheva G.K., Gazaliyev A.M., Muldakhmetov Z.M. Synthesis of 1,2,3-triazolo-quinolizidines based on the quinolizidine alkaloid lupinine. *Chem. J. Kaz.*, **2021**, 3(75), 108–118. (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.51580/2021-1/2710-1185.42>

## 1. Введение

Алкалоиды растений родов *Lupinus* и *Anabasis* обладают разнообразной биологической активностью, включая противовоспалительную, анальгетическую и антитромботическую, и представляют интерес в качестве ценных фармакофоров [1-3]. Значительное внимание уделяется получению синтетических производных доступных хинолизидиновых алкалоидов, в частности (-)-лупинина **1**, и изучению их биологической активности. По фармакологическому действию лупинин оказывает бактерицидное, незначительное седативное действие и обладает кратковременными глистогонными, гипотензивными свойствами. В [4,5] проведены фармакологические исследования [(4-нитробензилиден)-имино]лупинина и [(2,4-дигидроксibenзилиден)-имино]лупинина, которые проявили высокую антибиотическую активность в отношении чумного и холерного микробов. Для соединения 11-[(госсиполиден)-имино]лупинин показана высокая противоспидовая активность [5]. Среди известных производных лупинина наиболее изучены его эфиры [6], которые обладают выраженной противовирусной, противоопухолевой и гепатопротекторной активностью. Ряд эфиров лупинина проявил местноанестезирующее действие, а также противотуберкулезную и антихолинэстеразную активности [6]. На основе  $\omega$ -хлорлупинана,  $\omega$ -тиолупинана и  $\omega$ -цианолупинана синтезирована группа производных алкалоида лупинина в качестве перспективных лигандов для сигма рецепторов центральной нервной системы, которые вовлечены в патогенез психических и моторных расстройств [7]. Поэтому интерес к лупинину и его новым производным все неослабевает. Одним из малоизученных и перспективных направлений модификации лупинина является получение его потенциально биоактивных триазоловых производных. Однако, в течение длительного времени синтез триазолов относился к энергоемким процессам, поэтому триазолы оставались труднодоступным классом соединений. Энергетический вклад одного 1,2,3-триазольного цикла составляет 168 кДж/моль [8], поэтому процессы синтеза этих соединений были весьма энергоемкими. За последние двадцать лет положение кардинальным образом изменилось в результате внедрения в практику органического синтеза диполярных апротонных растворителей и метода межфазного катализа [8-12]. Таким образом, поиск и разработка удобных методов модификации лупинина **1** для получения его потенциально биоактивных триазоловых производных представлял важную задачу.

## 2. Результаты и их обсуждение

В настоящей работе нами описывается синтез лупинил-азида и последующее получение его потенциально биологически активных производных, содержащих 1,2,3-триазольный заместитель. При взаимодействии лупинина **1** с метансульфохлоридом в присутствии триэтиламина в хлористом метиле при охлаждении гладко образуется ((1*R*,9*aR*)-остагидро-1*H*-хинолизин-1-ил)метил метансульфонат **2** в виде светло-коричневых

кристаллов (выход 93%). Взаимодействие соединения **2** с  $\text{NaN}_3$  при нагревании в среде ДМФА проводило к образованию 1-(азидометил)октагидро-1*H*-хинолизина **3**. Методом колоночной хроматографии на силикагеле целевое соединение выделено с выходом 61% (схема 1).

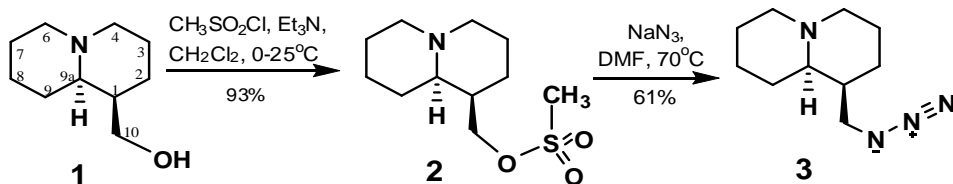


Схема 1 – Синтез азида лупинина **3**.

1,3-Диполярным [4+2]-циклоприсоединением полученного азида **3** к алкинам получили устойчивые 1,2,3-триазоловые соединения. Взаимодействие лупинилазида **3** с 2-этилпиридином **4a** и со спиртами, содержащими терминальную ацетиленовую группу (пропаргильовым спиртом **6a**, 2-метилбут-3-ин-2-олом **6b** или гекс-5-ин-1-олом **6c**), протекало в среде ДМФА при нагревании до  $75^\circ\text{C}$  в присутствии катализатора Шарплеса, который представлял собой систему аскорбата натрия ( $\text{NaAsc}$ ) и медного купороса  $\text{CuSO}_4 \times 5\text{H}_2\text{O}$  (контроль с помощью ТСХ) (схема 2). Достаточно высокие выходы конечных продуктов **5a**, **7a-c** может быть объяснено механизмом данного присоединения: образующаяся одновалентная медь при взаимодействии с обладающим кислотностью терминальным ацетиленом даёт ацетиленид, который селективно координируется с азидами с образованием замещенного триазола.

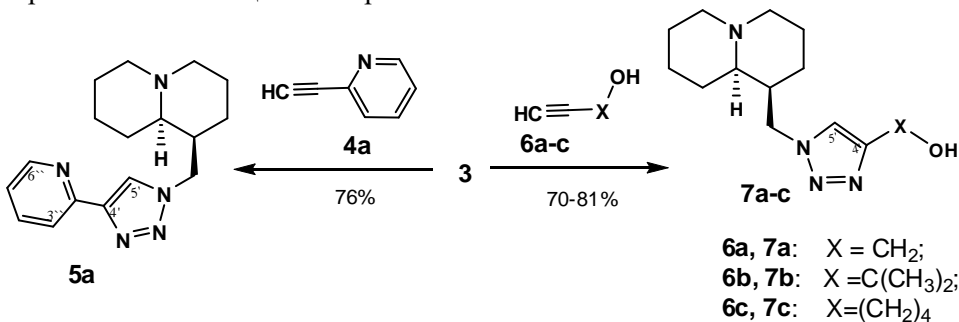


Схема 2 – Синтез 1,2,3-триазоло-хинолизидинов лупинина **5a**, **7a-c**.

Состав и строение синтезированных соединений подтверждены данными ИК, ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  спектроскопии и масс-спектрометрии. Присутствие азидного заместителя в структуре **3** подтверждается данными ИК спектра (интенсивная полоса поглощения при  $2096\text{ см}^{-1}$ , соответствующая валентным колебаниям азидной группы).

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  синтезированных хинолизиновых 1,2,3-триазолов содержат характерный набор сигналов хинолизинового остова и соответствующего заместителя. В области сильного поля ( $\delta$  1.17–1.70 м.д.) расположены широкие мультиплетные сигналы с интегральной интенсивностью 8H, в состав которых входят протоны лупининового остова как аксиальной, так экваториальной ориентации (H-2a,e,8a,e,9a,e,3a,7a). Мультиплетный сигнал ( $\delta$  1.70–1.92 м.д.) принадлежит экваториально ориентированным протонам H-3,7. Далее резонируют аксиальные протоны 4,6 ( $\delta$  1.88–2.08 м.д.), узловой протон 9a ( $\delta$  2.05–2.18 м.д) и протон C-1 ( $\delta$  2.18–2.30 м.д). Протоны 4,6 экваториальной ориентации представлены узким мультиплетом в области ( $\delta$  2.80–2.88 м.д.). Протоны метиленовой группы H-10 резонируют в виде двух дублетов дублетов в области  $\delta$  4.51–4.65 м.д. Протону 1,2,3-триазольных циклов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **5a**, **7a-c** отвечает синглетный сигнал, расположенный в области  $\delta$  7.37–7.71 м.д. Атомам углерода триазольного цикла в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  соответствуют сигналы при 119.3–122.4 (C-5) и 146.2–156.8 м. д. (C-4) дублет и синглет соответственно (запись спектров в режиме JMOD). Эти данные подтверждают образование 1,4-дизамещенных 1H-1,2,3-триазолов в результате CuAAC реакции.

Масс-спектры всех синтезированных соединений содержат пики молекулярных ионов различной интенсивности. Например, в спектрах хинолизинотриазолов **5a**, **7a-c** присутствует пик фрагментарного иона  $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}$  (150-151 у.е), соответствующий расщеплению молекулы по атому C-10 хинолизинового остова.

### 3. Заключение

В работе проведен поиск и разработаны оптимальные условия модификации структуры алкалоида лупинина по положению C-10 в его структуре с получением потенциально биоактивного 1,2,3-триазольного производного с высокими выходами. Получение конечных триазоловых продуктов осуществлялось в две стадии: синтезом промежуточного азида лупинина и его 1,3-диполярным [4+2]-циклоприсоединением к различным алкинам. Реакции проводились в присутствии водного раствора  $\text{CuSO}_4$  и аскорбата натрия в ДМФА и позволили с хорошими выходами синтезировать соответствующие 4-замещенные (1S,9aR)-1H-1,2,3-триазол-1-ил)метил)октагидро-1H-хинолизины. Синтезированные ранее не описанные новые производные лупинина с 1,2,3-триазольным фрагментом могут обеспечить дополнительные лиганд-рецепторные взаимодействия биологически активного субстрата, и тем самым, изменять селективность биологического действия субстрата. Строение новых соединений подтверждено спектральными методами.



#### 4. Экспериментальная часть

ИК спектры записаны на Фурье-спектрометре Vector-22 в таблетках KBr. Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  зарегистрированы на спектрометрах Bruker AV-400 (400 и 101 МГц соответственно), и Bruker DRX-500 (500 и 125 МГц соответственно). Спектры соединений записаны в  $\text{CDCl}_3$ , сигнал которого ( $\delta_{\text{C}} = 76.9$  м.д.) и остаточный сигнал  $\text{CHCl}_3$  ( $\delta_{\text{H}} = 7.24$  м.д.) использовали в качестве внутреннего стандарта.

Строение полученных соединений устанавливали на основе анализа спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ , мультиплетность сигналов в спектрах ЯМР  $^{13}\text{C}$  определяли по спектрам, записанным в режиме J-модуляции (JMOD). Отнесение сигналов в спектрах проведено с привлечением различных корреляционной спектроскопии  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  (COSY), и  $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$  (HMBC, HSQC) с привлечением литературных данных для хинолизинового остова. При описании спектров использовали нумерацию атомов остова, приведенную в структуре (1). Значения удельного вращения измерены на поляриметре PolAaг 3005. Масс-спектры высокого разрешения записаны на масс-спектрометре DFS ThermoScientific (температура испарителя 200–250 °С, ионизация ЭУ, 70 эВ). Температура плавления определена на термосистеме Mettler Toledo FP900. Спектрально-аналитические исследования проведены в Химическом сервисном центре коллективного пользования СО РАН.

Контроль за ходом реакций осуществлен методом ТСХ на пластинках Sorbfil UV-254 с использованием систем: хлороформ, хлороформ–этанол, 10:1. Проявление в иодной камере и в УФ свете. Продукты реакций выделены перекристаллизацией или с помощью колоночной хроматографии на силикагеле Acros (0.035–0.240 мм), элюенты  $\text{CHCl}_3$ ;  $\text{CHCl}_3$ –EtOH, 100:1→10:1).

Используемые в работе реагенты: азид натрия, 2-этилпиридин (4a), пропаргиловый спирт (6a), 2-метилбут-3-ин-2-ол (6b), гекс-5-ин-1-ол (6c) приобретены у фирмы Alfa Aesar. Растворители (хлороформ, ДМФА), а также  $\text{Et}_3\text{N}$  очищены по стандартным методикам; ДМФА дополнительно перегнан в токе аргона непосредственно перед проведением реакций.

**((1R,9aR)-Октагидро-1H-хинолизин-1-ил)метил метансульфонат (2).** К охлажденному ледяной баней раствору лупинина 1 (3.54 г 21 ммоль) и триэтиламина (6.36 г, 63 ммоль) в  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (200 мл) прибавляли по каплям раствор метансульфохлорида (4.8 г, 42 ммоль) в 20 мл  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . Реакционную массу перемешивали 30 мин при охлаждении до 0 °С и 6 ч при комнатной температуре, затем промывали насыщенным раствором хлорида натрия (2 × 20 мл), сушили над безводн.  $\text{MgSO}_4$ , осушитель отфильтровывали, растворитель отгоняли в вакууме. Остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (хлороформ, хлороформ–этанол, 50:1). Выход целевого продукта 4.84 г (93%), светло-коричневые кристаллы, т. пл. 57–58 °С (из эфира).  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} - 21.6$  (с 1.4,  $\text{CHCl}_3$ ). ИК спектр (KBr),  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 1184, 1336 ( $\text{OSO}_2$ ), 2740, 2757, 2798 (хинолизидин). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. (J, Гц): 1.12–1.26 (1H, м, H-2a); 1.28–1.51 (5H, м,

H-2e,8a,8e,3a,7a); 1.54 (1H, м, H-9a); 1.59–1.77 (2H, м, H-3e,7e); 1.84–2.02 (5H, м, H-1,4a,6a,9e,9a); 2.73–2.80 (2H, м, H-4e,6e); 2.97 (3H, с, CH<sub>3</sub>); 4.37 (1H, дд,  $J = 10.6, J = 9.8$ , H-10); 4.47 (1H, дд,  $J = 10.6, J = 5.3$ , H-10). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (101 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 20.6 (C-3); 24.7; 25.4 (C-7,8); 26.3 (C-2); 29.8 (C-9); 37.0 (CH<sub>3</sub>); 38.0 (C-1); 56.8; 57.1 (C-4,6); 64.0 (C-9a); 69.5 (C-10). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 248 (1), 247 (7), 153 (10), 152 (100), 150 (3), 98 (6). Найдено,  $m/z$ : 247.1238 [M]<sup>+</sup>. C<sub>11</sub>H<sub>21</sub>NO<sub>3</sub>S. Вычислено,  $m/z$ : 247.1237.

**(1S,9aR)-1-(Азидометил)октагидро-1H-хинолизин (3).** Смесь соединения **2** (4.84 г, 20 ммоль) и азиды натрия 3.44 г (53 ммоль) в ДМФА (50 мл) перемешивали при 70 °С 5 ч (контроль ТСХ). Реакционную массу выливали на чашку Петри для свободного испарения растворителя на воздухе. Остаток растворяли в CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, промывали насыщенным раствором хлорида натрия, сушили над безводн. MgSO<sub>4</sub>, осушитель отфильтровывали, растворитель отгоняли в вакууме, остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (хлороформ-этанол, 50:1). Выход целевого продукта 2.33 г (60%), светло-желтая подвижная жидкость.  $[\alpha]_{\text{D}}^{26} -29.85$  (с 2.4, хлф). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 1269, 2096 (N≡N), 2744, 2762, 2804 (хинолизидин). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (400 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.12–1.26 (1H, м, H-2a); 1.30–1.57 (6H, м, H-8a,8e,9a,9e,3a,7a); 1.58–1.76 (3H, м, H-2e,3e,7e); 1.80–1.99 (4H, м, H-1,4a,6a,9a); 2.72–2.82 (2H, м, H-4e,6e); 3.42 (1H, дд,  $J = 12.6, J = 9.6$ , CH<sub>2</sub>-10); 3.54 (1H, дд,  $J = 12.6, J = 5.3$ , CH<sub>2</sub>-10). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 20.7 (C-3); 24.9 (C-8); 25.4 (C-7); 27.3 (C-2); 29.6 (C-9); 38.2 (C-1); 50.4 (C-10); 56.8; 57.2 (C-4,6); 64.3 (C-9a). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 194 (2), 153 (10), 152 (100), 137 (7), 136 (5), 98 (12), 84 (7), 83 (9), 82 (6), 55 (10), 41 (14). Найдено,  $m/z$ : 194.1528 [M]<sup>+</sup>. C<sub>10</sub>H<sub>18</sub>N<sub>4</sub>. Вычислено,  $m/z$ : 194.1526.

**Синтез соединений (5a, 7a-c) (общая методика).** Смесь азиды **3** (0.29 г, 1.5 ммоль), замещенного ацетилену **4a, 6a-c** (1.35 ммоль), CuSO<sub>4</sub> × 5H<sub>2</sub>O (0.017 г, 0.0675 ммоль) и аскорбата натрия (0.013 г, 0.0675 ммоль) в ДМФА (4 мл) перемешивали при 75 °С в течение 4-6 ч (контроль ТСХ). Выпавший при охлаждении осадок отфильтровывали, промывали гексаном, сушили и получали триазолы **5a, 7a-c**. Для выделения триазолов **5a, 7a-c** растворитель отгоняли в вакууме, остаток хроматографировали на колонке с силикагелем (элюент - хлороформ, смесь хлороформа с этанолом, 10:1).

**(1S,9aR)-1-[[4-(Пиридин-2-ил)-1H-1,2,3-триазол-1-ил]метил]октагидро-1H-хинолизин (5a).** Выход 0.30 г (76%). Белый порошок, т. пл. 132–133 °С.  $[\alpha]_{\text{D}}^{25} - 25.6$  (с 1.1, хлф). ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 709, 744, 787, 854, 1450, 1470, 1547, 1570, 1601, 3085, 3107 (C=C, C=N), 2762, 2806 (хинолизидин). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (500 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д. ( $J$ , Гц): 1.17–1.39 (3H, м, H-2a,2e,8a): 1.40–1.64 (5H, м, H-8e,9a,9e,3a,7a); 1.73–1.88 (2H, м, H-3e,7e); 1.88–2.04 (2H, м, H-4a,6a); 2.04–2.10 (1H, м, H-9a), 2.22–2.27 (1H, м, H-1); 2.82–2.87 (2H, м, H-4e,6e); 4.57 (1H, дд,  $J = 13.6, J = 5.6$ , H-10); 4.61 (1H, дд,  $J = 13.6, J = 11.8$ , H-10); 7.18 (1H, ддд,  $J = 7.7, J = 4.9, J = 0.9$ , H-5''); 7.74 (1H, тд,  $J = 7.7, J = 1.9$ , H-4''); 8.07 (1H, с, H-5'); 8.15 (1H, дт,  $J = 7.7, J = 0.9$ ,

H-3''); 8.54 (1H, ддд,  $J = 4.9$ ,  $J = 1.9$ ,  $J = 0.9$ , H-6''). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 20.4 (C-3); 24.7; 25.5 (C-7,8); 26.1 (C-2); 29.8 (C-9); 39.1 (C-1); 48.5 ( $\text{CH}_2$ -триазол); 57.0; 57.2 (C-4,6); 64.2 (C-9a); 120.1 (C-5''); 122.4 (C-5'); 122.6 (C-3''); 136.8 (C-4''); 148.0 (C-4'); 149.2 (C-6''); 150.3 (C-2''). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 298 (2), 297 (8), 152 (36), 151 (100), 150 (67), 138 (16), 136 (51), 122 (17), 110 (19), 96 (30), 83 (47), 55 (20), 41 (42). Найдено,  $m/z$ : 297.1945  $[\text{M}]^+$ .  $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{N}_5$ . Вычислено,  $m/z$ : 297.1948.

**(1S,9aR)-1-[(4-(Гидроксиметил)-1,2,3-триазол-1-ил)метил]октагидро-1H-хинолизин (7a).** Выход целевого продукта 0.35 г (77%), белый порошок, т.пл. 119–122 °С.  $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$  - 24.2 ( $c$  0.8, хлф). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 796, 1443, 1466, 3116 (C=C, C=N), 1022, 1037, 1045, 1130 (C-O), 2736, 2759, 2800 (хинолизидин), 3310 (ОН). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.17–1.37 (3H, м, H-2a,2e,8a); 1.38–1.62 (5H, м, H-8e,9a,9e,3a,7a); 1.72–1.86 (м, 2H, H-3e,7e); 1.90–2.04 (2H, м, H-4a,6a); 2.06–2.14 (1H, м, H-9a), 2.18–2.22 (1H, м, H-1); 2.81–2.85 (м, 2H, H-4e,6e); 3.32 (1H, уш. с, ОН); 4.48 (1H, дд,  $J = 13.3$ ,  $J = 5.8$ , H-10); 4.50 (1H, дд,  $J = 13.3$ ,  $J = 10.9$ , H-10); 4.75 (2H, с,  $\text{CH}_2\text{OH}$ ); 7.49 (1H, с, C-5'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 20.5 (C-3); 24.7; 25.3 (C-7,8); 26.2 (C-2); 29.5 (C-9); 39.1 (C-1); 48.5 (C-10); 56.4 ( $\text{CH}_2\text{OH}$ ); 56.8; 57.1 (C-4,6); 64.2 (C-9a); 122.1 (C-5'); 147.4 (C-4'). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 251 (4), 250 (20), 152 (35), 151 (100), 150 (55), 136 (40), 111 (23), 110 (18), 96 (19), 83 (39), 55 (10), 41 (15). Найдено,  $m/z$ : 250.1786  $[\text{M}]^+$ .  $\text{C}_{13}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}$ . Вычислено,  $m/z$ : 250.1788.

**(1S,9aR)-1-[(4-(2-гидроксипропан-2-ил)-1,2,3-триазол-1-ил)метил]октагидро-1H-хинолизин (7b).** Выход целевого продукта 0.38 г (81%), белый кристаллический порошок, т.пл. 137–139 °С.  $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$  - 20.4 ( $c$  0.8, хлф). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 748, 837, 858, 1442, 1460, 1538, 3128 (C=C, C=N), 1056, 1064, 1107, 1126, 1144 (C-O), 2767, 2808 (хинолизидин), 3423 (ОН). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.18–1.37 (3H, м, H-2a,2e,8a); 1.38–1.58 (5H, м, H-8e,9a,9e,3a,7a); 1.60 (6H, с,  $2 \times \text{CH}_3$ ); 1.72–1.90 (2H, м, H-3e,7e); 1.91–2.05 (2H, м, H-4a,6a); 2.05–2.12 (1H, м, H-9a), 2.15–2.19 (1H, м, H-1); 2.67 (1H, уш.с, ОН); 2.80–2.86 (2H, м, H-4e,6e); 4.46 (1H, дд,  $J = 13.2$ ,  $J = 5.6$ , H-10); 7.37 (1H, с, C-5'). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  (125 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 22.0 (C-3); 26.2; 26.9 (C-7,8); 27.8 (C-2); 31.1 (C-9); 31.9 ( $2 \times \text{CH}_3$ ); 40.7 (C-1); 49.9 (10); 58.4; 58.7 (C-4,6); 65.8 (C-9a); 69.9 (C-6'); 120.9 (C-5'); 156.8 (C-4'). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 279 (3), 278 (13), 152 (33), 151 (100), 150 (54), 136 (35), 111 (17), 110 (14), 83 (28), 41 (15). Найдено,  $m/z$ : 278.2097  $[\text{M}]^+$ .  $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{N}_4\text{O}$ . Вычислено,  $m/z$ : 278.2101.

**(1S,9aR)-1-[(4-(4-Гидроксibuтил)-1,2,3-триазол-1-ил)метил]октагидро-1H-хинолизин (7c).** Выход целевого продукта 0.28 г (70%), белый порошок, т.пл. 82–84 °С.  $[\alpha]_{\text{D}}^{26}$  - 20.4 ( $c$  1.2, хлф). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{cm}^{-1}$ : 788, 845, 904, 1443, 1454, 1483, 1537, 3058, 3124 (C=C, C=N), 1031, 1049, 1107, 1126 (C-O), 2762, 2802 (хинолизидин), 3404, 3444 (ОН). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (400 МГц,  $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д. ( $J$ , Гц): 1.15–1.38 (3H, м, H-2a,e,8a); 1.38–1.67

(7H, м, H-8e,9a,9e,3a,7a); 1.67–1.85 (4H, м, H-3e,7e, CH<sub>2</sub>); 1.85–2.29 (5H, м, H-4a,6a,9a,1,OH); 2.71 (2H, т,  $J = 7.5$ , CH<sub>2</sub>); 2.83 (2H, м, H-4e,6e); 3.64 (2H, т,  $J = 6.5$ , CH<sub>2</sub>OH); 4.45–4.56 (2H, м, H-10); 7.22 (1H, с, C-5'). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (125 МГц, CDCl<sub>3</sub>), δ, м. д.: 20.5 (C-3); 24.7; 25.4 (C-7,8); 26.2 (C-2); 25.2; 25.5 (CH<sub>2</sub>); 29.5 (C-9); 32.3 (CH<sub>2</sub>); 39.1 (C-1); 48.2 (C-10); 56.9; 57.2 (C-4,6); 62.3 (CH<sub>2</sub>OH); 64.3 (C-9a); 121.2 (C-5'); 147.6 (C-4'). Масс-спектр,  $m/z$  ( $I_{\text{отн}}$ , %): 293 (2), 292 (7), 152 (26), 151 (100), 152 (34), 138 (13), 136 (136), 96 (11), 83 (16), 41 (10). Найдено,  $m/z$ : 292.2259 [M]<sup>+</sup>. C<sub>16</sub>H<sub>28</sub>N<sub>4</sub>O. Вычислено,  $m/z$ : 292.2258.

**Финансирование:** Работа выполнена в рамках проекта №AP08855567 по грантовому финансированию Комитета науки Министерства образования и науки Республики Казахстан.

**Благодарность:** Авторы благодарят сотрудников Химического исследовательского Центра коллективного пользования СО РАН за выполнение спектрально-аналитических исследований.

### Information about authors:

Nurmaganbetov Zhangeldy Seitovich – Candidate of Chemical Sciences, Leading researcher of the Laboratory of synthesis of biologically active substances; e-mail: nzhangeldy@yandex.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0978-5663>

Nurkenov Oralgazy Aktaevich – Doctor of chemical sciences, Professor; e-mail: nurkenov\_oral@mail.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-2771-0411>

Fazylov Serik Drakhmetovich – Academician of National Academy of Sciences, Doctor of chemical sciences, Professor; e-mail: iosu8990@mail.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-4240-6450>

Mukusheva Gulim Kenesbekovna – Candidate of Chemical Sciences, Leading researcher of the Laboratory of synthesis of biologically active substances; e-mail: mukusheva1977@list.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6706-4816>

Gazaliev Arystan Maulenovich – Academician of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Deputy Director for Research; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-2161-0329>

Muldakhmetov Zeinolla Muldakhmetovich – Academician of of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, Doctor of Chemical Sciences, Professor; e-mail: iosu.rk@mail.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9497-2545>

### Литература

1. Michael J.P. Indolizidine and quinolizidine alkaloids. *Nat. Prod. Rep.*, **2007**, *24*, 191-222.
2. Ercoli M., Mina L., Canu Boido C., Boido V., Sparatore F., Armani U., Piana A. Synthesis of novel alkaloid derivatives from vinyl ether of lupinine and PH-addends. *II Farmaco*, **2004**, *59*, 101-108.
3. Konrath E.L., dos Santos Passos C.L., Klein-Junior C., Henriques A.T. Alkaloids as a source of potential anticholinesterase inhibitors for the treatment of Alzheimer's disease. *J. Pharm. Pharmacol.*, **2013**, *65*, 1701-1725.
4. Erdemoglu N., Ozkan S., Tosun F. Alkaloid profile and antimicrobial activity of *Lupinus angustifolius* L. alkaloid extract. *Phytochem. Rev.*, **2007**, *6*, 197-201.
5. Tlegenov R.T. Synthesis of 8-benzodioxane azomethines of the alkaloid lupinine. *Chemistry of natural compounds*, **2007**, *4*, 407-408.
6. Cowan A.Q., Cho D.J., Rosenson R.S. Importance of blood rheology in the pathophysiology of atherothrombosis. *Cardiovasc. drugs ther.*, **2012**, *26*, 339-348.

7. Sparatore A., Novelli F., Sparatore F. 6-Methyluracil Derivatives as Bifunctional Acetylcholinesterase Inhibitors for the Treatment of Alzheimer's Disease. *Helv. Chim. Acta*, **2004**, *87*, 580-592.

8. Каторов Д.В., Якушков А.В., Рудаков Г.Ф., Жилин В.Ф. Синтез энергоемких производных 1,2,3-триазолов из  $\alpha$ -нитроазидов. *Успехи в химии и химической технологии*, **2005**, Т. 19, № 4, 39-41.

9. Batra N., Rajendran V., Agarwal D., Wadi I., Ghosh P.C., Gupta R.D., Nath M. Synthesis and antimalarial activity of sulfonamide-attached coumarin-[1,2,3]-triazoles. *Chemistry Select*, **2018**, *3*, 1545-1555.

10. Srinivas M., Pathania A.S., Mahajan P., Verma P.K., Chobe S.S., Malik F.A., Nargotra A., Vishwakarma R.A., Sawant S.D. Design and synthesis of 1,4-substituted 1H-1,2,3-triazoloquinazolin-4 (3H)-ones by Huisgen 1,3-dipolar cycloaddition with PI3K $\gamma$  isoform selective activity. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2018**, *28*, 1005-1010.

11. Finke A.O., Mironov M.E., Skorova A.B., Shults E.E. Copper-catalyzed 1,3-dipolar cycloaddition reaction of spiroanederived azide for the preparation of modified solasodine alkaloid. *Chem. Heterocycl. Compd.*, **2018**, *54*, 411-416.

12. Sahu A., Agrawal R.K., Pandey R.K. Advance synthetic approaches to 1,2,3-triazole derived compounds: State of art 2004-2020. *Bioorg. Chem.*, **2019**, *88*, 1-18.

### Түйіндеме

## ХИНОЛИЗИДИНДІ ЛУПИНИН АЛКАЛОИДЫ НЕГІЗІНДЕ 1,2,3-ТРИАЗОЛ-ХИНОЛИЗИДИНДЕРДІҢ СИНТЕЗІ

*Ж.С. Нурмаганбетов\**, *О.А. Нуркенов*, *С.Д. Фазылов*,  
*Г.К. Мукушева*, *А.М. Газалиев*, *З.М. Мулдахметов*

*ТОО «Институт органического синтеза и углехимии Республики Казахстан»,  
Караганда, Казахстан*

*\*E-mail: nzhangeldy@yandex.ru*

Хинолизин қаққасының С-1 жағдайында гидроксиметилден тобы бойынша 1,2,3-триазолил орынбасарларын енгізе отырып, хинолизиндік алкалоид лупининді түрлендіру жүзеге асырылды. Триэтиламин қатысуымен метансульфохлоридпен лупининнің реакциясы лупинин метансульфонатына толық әкелді, оның әрі қарай ДМФА ерітіндісіндегі натрий азидімен реакциясы лупинилазидке әкелді. Алынған азидтің 1,3- алкиндерге дипольарлы [4+2]-циклдік қосылуы неғұрлым тұрақты 1,2,3-триазол қосылыстарын алуға мүмкіндік жасады. Лупинилазидтің 2-этинилпиридинмен және құрамында терминалды ацетилден тобы бар спирттермен (пропаргил спирті, 2-метилбут-3-ин-2-олмен немесе гекс-5-ин-1-олмен) өзара әрекеттесуі ДМФА ортасында оңай өтті. Реакциялар  $\text{CuSO}_4$  сулы ерітіндісі мен натрий аскорбатының қатысуымен ДМФА-да жүргізілді және тиісті 4-алмастырылған (1*S*,9*aR*)-1*H*-1,2,3-триазол-1-ил)метил)октагидро-1*H*-хинолизиндерді жақсы шығымдармен синтездеуге мүмкіндік берді. Синтезделген қосылыстардың құрылымдық ерекшеліктерін ЯМР  $^1\text{H}$  - және  $^{13}\text{C}$ -спектроскопия әдістерімен, сондай-ақ екі өлшемді COSY ( $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$ ) және НМҚС ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ ) спектрлерінің деректерімен зерттеу нәтижелері ұсынылған. Химиялық ығысулардың мәндері,  $^1\text{H}$  және  $^{13}\text{C}$  сигналдарының мультиплеттілігі және интегралды қарқындылығы бір өлшемді ЯМР спектрлерінде анықталады. Барлық синтезделген жаңа хинолизидотриазолдардың спектрінде  $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{N}$  (150-151 ш.б.) фрагменттік ионының шыңы бар, ол молекуланың С-10 хинолизидинді қаңқа атомы арқылы бөлінуіне сәйкес келеді.

**Түйінді сөздер:** хинолизинді алкалоидтар, азидтер, триазолдар, 1,3-диполярлы цикл қосылыстарының реакциясы.

### Summary

## SYNTHESIS OF 1,2,3-TRIAZOLO-QUINOLIZIDINES BASED ON THE QUINOLIZIDINE ALKALOID LUPININE

Zh.S. Nurmaganbetov\*, O.A. Hurkenov, S.D. Fazylov,  
G.K. Mukusheva, A.M. Gazaliyev, Z.M. Muldakhmetov

ТОО «Институт органического синтеза и углекислоты Республики Казахстан»,  
Караганда, Казахстан

\*E-mail: nzhangeldy@yandex.ru

The modification of the quinolysin alkaloid lupinine was carried out with the introduction of 1,2,3-triazolyl substituents for the hydroxymethylene group in the C-1 position of the quinolysin backbone. The reaction of lupinine with methanesulfochloride in the presence of triethylamine smoothly led to lupinine methanesulfonate, whose further reaction with sodium azide in DMFA led to lupinilazide. 1,3-Dipolar [4+2]-cycloaddition of the resulting azide to alkynes produced more stable 1,2,3-triazole compounds. The interaction of lupinilazide with 2-ethinylpyridine and with alcohols containing a terminal acetylene group (propargyl alcohol, 2-methylbut-3-in-2-ol or hex-5-in-1-ol) proceeded smoothly in the DMFA medium. The reactions were carried out in the presence of an aqueous solution of CuSO<sub>4</sub> and sodium ascorbate in DMFA and allowed the corresponding 4-substituted (1*S*,9*aR*)-1*H*-1,2,3-triazol-1-yl to be synthesized with good yields)methyl)octahydro-1*H*-quinolysins. The results of studying the structural features of synthesized compounds by <sup>1</sup>H - and <sup>13</sup>C - NMR spectroscopy, as well as data from the two-dimensional COSY (<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H) and HMQC (<sup>1</sup>H-<sup>13</sup>C) spectra are presented. The values of chemical shifts, multiplicity and integral intensity of <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C signals in one-dimensional NMR spectra are determined. In the spectra of all synthesized new quinolizidinotriazoles, there is a peak of the fragmentary C<sub>10</sub>H<sub>17</sub>N ion (150-151 cu), corresponding to the cleavage of the molecule by the C-10 atom of the quinolizidine backbone.

**Key words:** quinolysin alkaloids, azides, triazoles, reaction of 1,3-dipolar cycloaddition.

### References

1. Michael J.P. Indolizidine and quinolizidine alkaloids. *Nat. Prod. Rep.*, **2007**, *24*, 191-222.
2. Ercoli M., Mina L., Canu Boido C., Boido V., Sparatore F., Armani U., Piana A. Synthesis of novel alkaloid derivatives from vinyl ether of lupinine and PH-addends. *II Farmaco*, **2004**, *59*, 101-108.
3. Konrath E.L., dos Santos Passos C.L., Klein-Junior C., Henriques A.T. Alkaloids as a source of potential anticholinesterase inhibitors for the treatment of Alzheimer's disease. *J. Pharm. Pharmacol.*, **2013**, *65*, 1701-1725.
4. Erdemoglu N., Ozkan S., Tosun F. Alkaloid profile and antimicrobial activity of *Lupinus angustifolius* L. alkaloid extract. *Phytochem. Rev.*, **2007**, *6*, 197-201.
5. Tlegenov R.T. Synthesis of 8-benzodioxane azomethines of the alkaloid lupinine. *Chemistry of natural compounds*, **2007**, *4*, 407-408.

6. Cowan A.Q., Cho D.J., Rosenson R.S. Importance of blood rheology in the pathophysiology of atherothrombosis. *Cardiovasc. drugs ther.*, **2012**, 26, 339-348.
7. Sparatore A., Novelli F., Sparatore F. 6-Methyluracil Derivatives as Bifunctional Acetylcholinesterase Inhibitors for the Treatment of Alzheimer's Disease. *Helv. Chim. Acta*, **2004**, 87, 580-592.
8. Katorov D.V., Yakushkov A.V., Rudakov G.F., Zhilin V.F. Synthesis of energy-intensive derivatives of 1,2,3-triazoles from  $\alpha$ -nitroazides. *Uspekhi v khimii i khimicheskoi tekhnologii*, **2005**, Vol. 19, No. 4, 39-41. (In Russ.).
9. Batra N., Rajendran V., Agarwal D., Wadi I., Ghosh P.C., Gupta R.D., Nath M. Synthesis and antimalarial activity of sulfonamide-attached coumarin-[1,2,3]-triazoles. *Chemistry Select*, **2018**, 3, 1545-1555.
10. Srinivas M., Pathania A.S., Mahajan P., Verma P.K., Chobe S.S., Malik F.A., Nargotra A., Vishwakarma R.A., Sawant S.D. Design and synthesis of 1,4-substituted 1H-1,2,3-triazoloquinazolin-4 (3H)-ones by Huisgen 1,3-dipolar cycloaddition with PI3K $\gamma$  isoform selective activity. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2018**, 28, 1005-1010.
11. Finke A.O., Mironov M.E., Skorova A.B., Shults E.E. Copper-catalyzed 1,3-dipolar cycloaddition reaction of spiroolanederived azide for the preparation of modified solasodine alkaloid. *Chem. Heterocycl. Compd.*, **2018**, 54, 411-416.
12. Sahu A., Agrawal R.K., Pandey R.K. Advance synthetic approaches to 1,2,3-triazole derived compounds: State of art 2004-2020. *Bioorg. Chem.*, **2019**, 88, 1-18.

## ***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 қауымдас-тығы" (European Association of Science Editors – EASE) (<http://www.ease.org.uk>) және "Ғылыми жарияланымдар әдеби 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 құпиялылығын 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)) (<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.

Технический секретарь *К. Д. Мустафинов*

Верстка на компьютере *Д. Н. Калкабековой*

Подписано в печать 27.09.2021.

Формат 70x100<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. 9,5 п.л. Бумага офсетная. Тираж 500.