

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»

**4** (76)

ОКТЯБРЬ – ДЕКАБРЬ 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. (Канада); **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 (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

---

© 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 (Канада); **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**, PhD, (Республика Казахстан); **К.Д. Мустафинов** (ответственный 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. Fischer**, 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 (Canada); **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**, 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

UDC 577.1; 577.1: 547.94

**CYCLODEXTRIN INCLUSION COMPLEXES  
OF PHARMACEUTICALLY ACTIVE DERIVATIVES  
OF THE CYTISINE ALKALOID AND  
THEIR HEMORHEOLOGICAL ACTIVITY**

**G.K. Mukusheva\*<sup>1</sup>, Zh.B. Satpayeva<sup>1</sup>,  
Ye.V. Minayeva<sup>1</sup>, Zh.S. Nurmaganbetov<sup>2</sup>, Z.T. Shulgau<sup>3</sup>,  
A.R. Zhasymbekova<sup>1</sup>, O.A. Nurkenov<sup>2</sup>, T.M. Seilkhanov<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>Karaganda Buketov University, Karaganda, Kazakhstan

<sup>2</sup>Institute of Organic Synthesis and Coal Chemistry of the Republic of Kazakhstan,  
Karaganda, Kazakhstan

<sup>3</sup>RSE “National Center for Biotechnology”, Nur-Sultan, Kazakhstan

<sup>4</sup>Sh. Ualikhanov Kokshetau University, Kokshetau, Kazakhstan

E-mail: mukusheva1977@list.ru

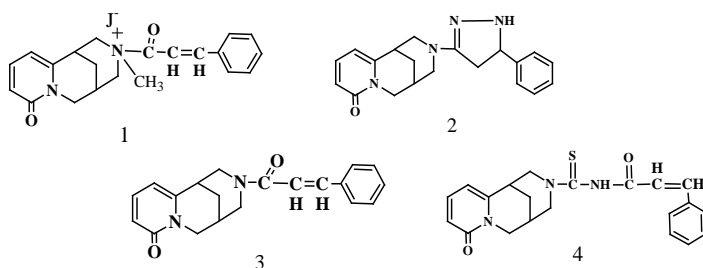
**Abstract:** The alkaloid cytosine is of great importance for modern pharmacological studies. This alkaloid can be used as a component of the supramolecular system with cyclic oligosaccharides, namely  $\beta$ -cyclodextrins, which have a truncated cone-shaped molecule with internal protons H3 and H5 and external ones H2 and H4. The aim of the work is to obtain inclusion complexes of pharmaceutically active derivatives of the alkaloid cytosine. The inclusion complexes of cytosine alkaloid derivatives with  $\beta$ -CD and 2-HP- $\beta$ -CD were obtained by the coprecipitation method. Thermogravimetric, differential thermal, and differential scanning calorimetric analyzes were performed. It was shown that inclusion complexes of substrate with cyclodextrin cavity of receptors were formed. The greatest change in the chemical shifts of protons during the formation of supramolecular complexes occurs with the internal protons H-3 and H-5 of the cyclodextrin cavity. All calculated values are in good agreement with experimental data. The preparation of supramolecular complexes has been proven using a variety of physicochemical methods of analysis. According to DSC data, the process of complexes destruction in the temperature range of 30-610°C was studied in comparison with the data of the initial cyclodextrin. The hemorheological effects of the investigated samples were studied *in vitro*. Among four samples studied, two samples showed the ability to reduce blood viscosity *in vitro* in the blood hyperviscosity model.

**Citation:** Mukusheva G.K., Satpayeva Zh.B., Minayeva Ye.V., Nurmaganbetov Zh.S., Shulgau Z.T., Zhasymbekova A.R., Nurkenov O.A., Seilkhanov T.M. Cyclodextrin inclusion complexes of pharmaceutically active derivatives of the cytosine alkaloid and their hemorheological activity. *Chem. J. Kaz.*, **2021**, 4(76), 72–84. DOI: <https://doi.org/10.51580/2021-1/2710-1185.50>

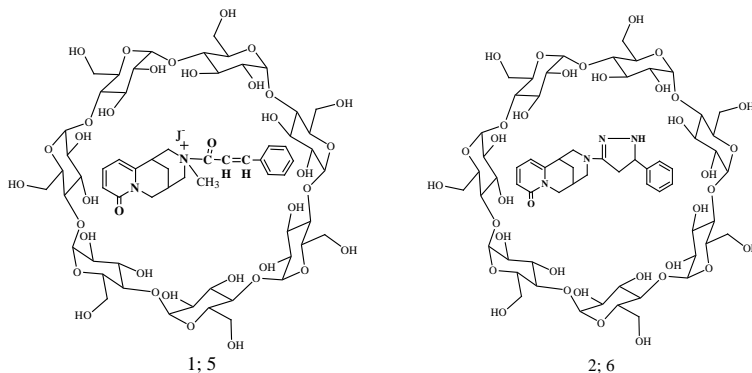
**Key words:** alkaloids, derivatives, cytosine, cyclodextrins, supramolecular complexes, DSC data, blood viscosity, blood hyperviscosity model.

## 1. Introduction

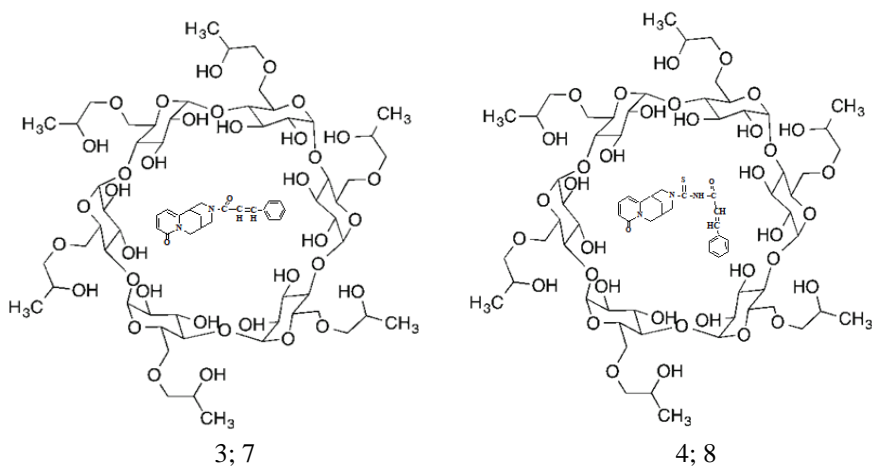
The alkaloid cytosine is of a great interest for modern pharmacology [1, 2]. It is promising to use this alkaloid as a component of the supramolecular system (substrate) with cyclic oligosaccharides, namely  $\beta$ -cyclodextrins [3, 4] (receptors), which have a truncated cone-shaped molecule with internal protons H3 and H5 and external ones H2 and H4. The possibility of including the active substance in the  $\beta$ -cyclodextrin capsule is due to hydrophobic interactions between the biologically active substance and the complexing agent. The application of the complexation method for obtaining clathrates of biologically active substances (BAS) with cyclodextrins will increase the water solubility of hydrophobic and poorly soluble substances, their bioavailability, and chemical stability. It contributes to protection against biodegradation and reduction of toxicity [5-9]. This will extend the half-life of the active ingredient and, therefore, reduce the dose of the medicine used. The synthesis of the starting compounds of substrates 1-4 was described earlier in the works [10-11].



The shape, size, and geometric complementarity of the interacting components play a significant role in supramolecular chemistry; therefore,  $\beta$ -CD and its 2-hydroxy derivative, 2-hydroxypropyl- $\beta$ -CD were used to obtain inclusion complexes with substrates (1-4). In order to obtain inclusion complexes (1-4) of cytosine alkaloid derivatives with  $\beta$ -cyclodextrins, we chose the coprecipitation method, since that method was simple and easy to carry out.



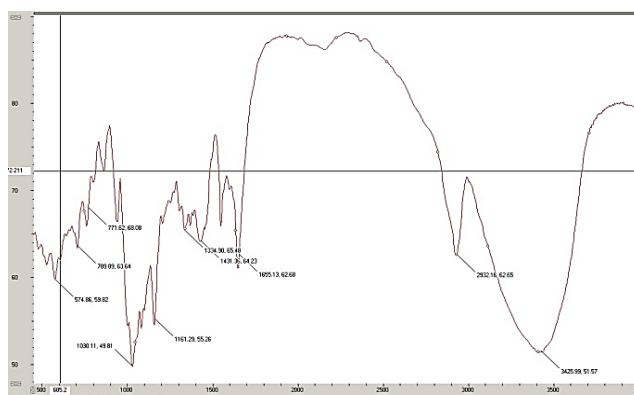
Thus, a saturated solution of  $\beta$ -cyclodextrin in water was added dropwise to a concentrated solution of BAS (1, 2) in DMF in a 1: 1 ratio. Then it was stirred with a magnetic stirrer at a temperature of 50-60°C. The individuality of the proposed complexes was determined by thin-layer chromatography on Silufol UV-254 plates in the isopropyl alcohol-25% ammonia-water = 7: 2: 1 system. The final product was dried at a temperature of 35°C in a vacuum drying at an atmospheric pressure of 0.4 kgf/cm<sup>2</sup>. Inclusion complexes (**5**, **6**) of cytisine derivatives with cyclodextrins were obtained in the powder form. The yield of products (**5**, **6**) was 72 and 81%, respectively. The inclusion complexes (**7**, **8**) of compounds (**3**, **4**) with 2-hydroxypropyl- $\beta$ -cyclodextrin were obtained in a similar way. The products yields were 79 and 65%, respectively.



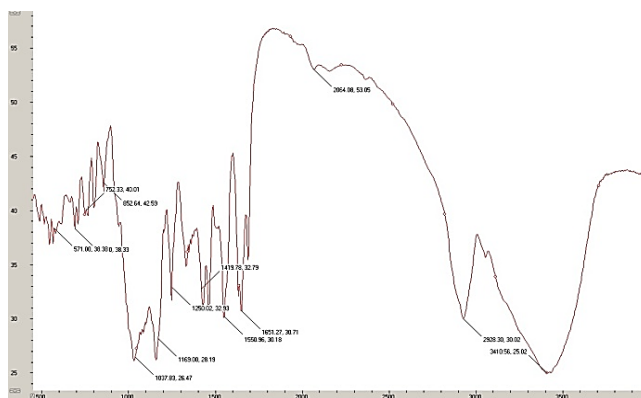
## 2. Results and discussion

The investigation of supracomplexes with  $\beta$ -CD (**5**, **6**) and 2-HP- $\beta$ -CD (**7**, **8**) showed that in both cases, there were formed substrate inclusion complexes (**1-4**) into cyclodextrin cavity of the receptors. The greatest change in the chemical shifts of protons during the formation of supramolecular complexes occurs with the internal protons H-3 and H-5 of the cyclodextrin cavity [4, 10-12].

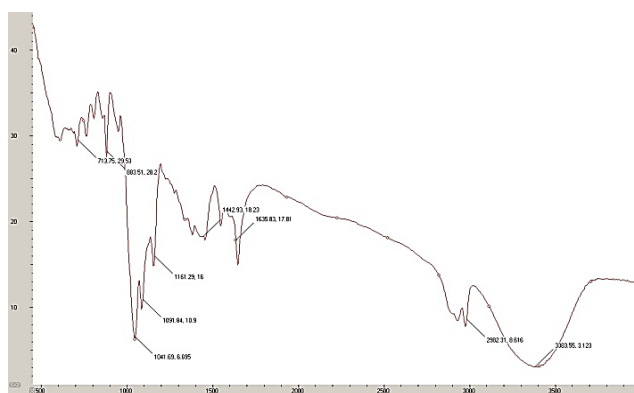
IR spectra of inclusion complexes (**5-7**) are shown in figure 1.



*a*



*b*



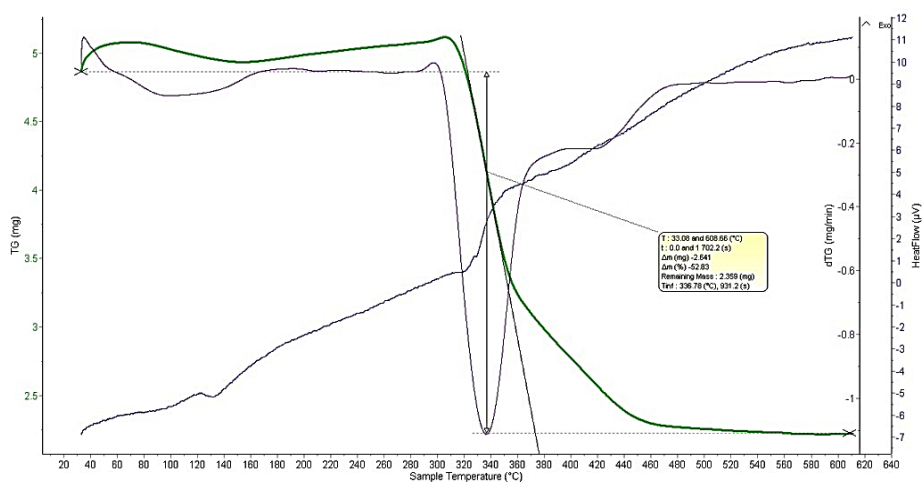
*c*

**Figure 1** – IR spectra of inclusion complexes (*a* – 5, *b* – 6, *c* – 7).

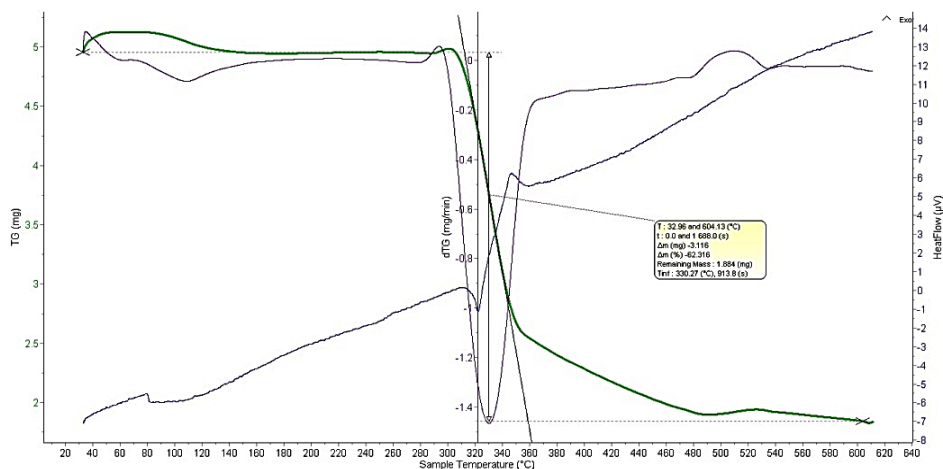


In the IR spectra of  $\beta$ -cyclodextrin OH-groups appear as a wide characteristic band in the region of  $3310\text{-}3320\text{ cm}^{-1}$ , the vibrations of the CH bond are recorded in the region of  $887\text{-}892\text{ cm}^{-1}$ . In the IR spectra of cyclodextrin complexes (**5-7**), the main absorption bands of the substrate (**1-3**) do not appear, since this can be explained by the screening of the cyclodextrin bands. However, shifts of absorption bands are observed.

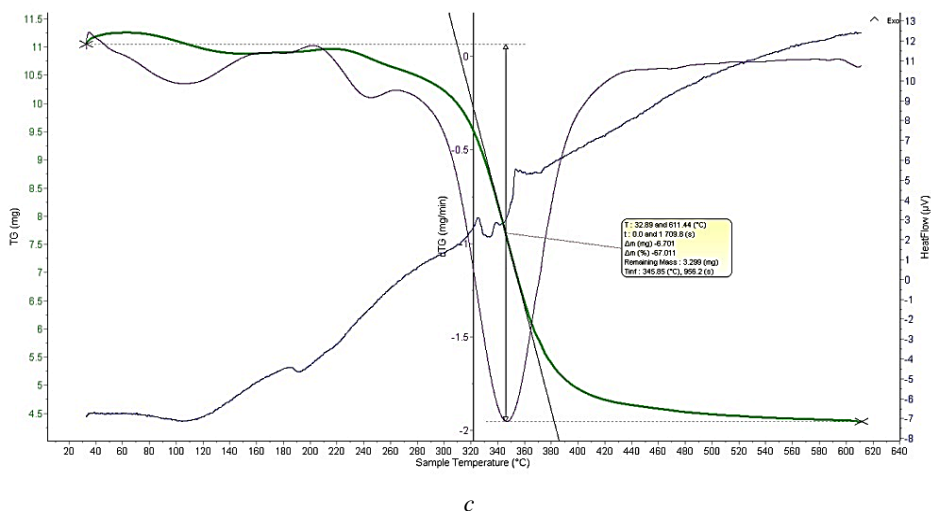
Then, using DSC, it is possible to establish the dependence of the change in the mass of the synthesized supramolecular inclusion complexes on temperature (thermogravimetric curve) and accurately determine the maximum burning rate of the complex from its peak [13-14]. Figure 2 shows the TG / DSC curves of inclusion complexes (**5, 6**).



a



b



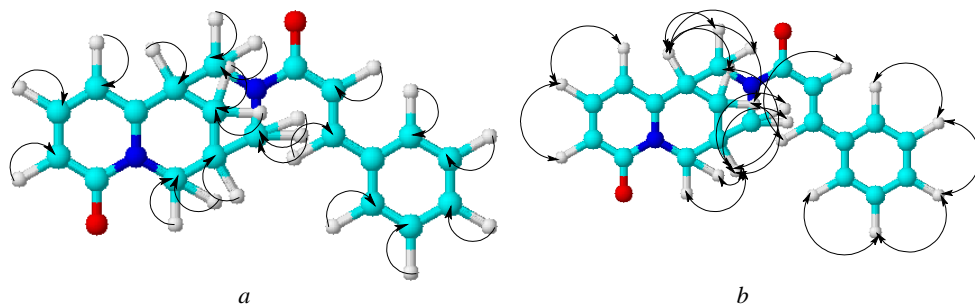
**Figure 2** – TG / DSC curves of inclusion complexes *a* – 5, *b* – 6, *c* – 8.

The  $^1\text{H}$  NMR spectrum of compound **8** is characterized by the presence of the multiplet with the 2H intensity of two  $\text{H}^8$  protons of the heterocyclic nucleus in the upfield region at 1.86-1.97 ppm. The  $\text{H}^9$  proton resonates as a broadened singlet at 2.44 as an integral of 1H. Further, a multiplet, corresponding to the  $\text{H}^7$  proton and the axial protons  $\text{H}^{11\text{ax}}$  and  $\text{H}^{13\text{ax}}$ , appears in the region of 2.90-3.40 ppm with an integrated intensity of 3H. Equatorial protons  $\text{H}^{11\text{eq}}$  and  $\text{H}^{13\text{eq}}$  appear as a multiplet signal at 4.24-4.65 ppm with an integrated intensity of 2H. Two protons  $\text{H}^{10\text{ax}, 10\text{eq}}$  appear as a multiplet in the region of 3.63-3.97 ppm with integral 2H as a result of spin-spin interaction with each other, as well as spin-spin splitting through three bonds with the proton  $\text{H}^9$ . Doublet at 6.14 ppm with an integral of 2H and 3J, 6.1 Hz corresponds to the protons  $\text{H}^3$  and  $\text{H}^5$ . An unsaturated proton  $\text{H}^{15}$  (1H) appears in the resonance region of olefinic protons as a multiplet at 6.49-6.75 ppm, while the adjacent unsaturated proton  $\text{H}^{16}$  is detected together with aromatic protons  $\text{H}^{18-22}$  and a proton  $\text{H}^4$  multiplet in the lowest-field part of the spectrum at 7.16-7.64 ppm with an integrated intensity of 7H.

Signals of carbon atoms of heterocyclic rings are observed at 25.95 ( $\text{C}^8$ ), 27.86 ( $\text{C}^9$ ), 35.13 ( $\text{C}^7$ ), 49.05 ( $\text{C}^{10}$ ), 51.31 ( $\text{C}^{11}$ ), 53.04 ( $\text{C}^{13}$ ), 105.29 ( $\text{C}^5$ ), 116.40 ( $\text{C}^3$ ), 135.55 ( $\text{C}^4$ ), 150.47 ( $\text{C}^6$ ) and 162.66 ( $\text{C}^2$ ) ppm in the  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of compound **8**. Signals with chemical shifts at 128.85 and 139.09 ppm correspond to carbon atoms  $\text{C}^{15}$  and  $\text{C}^{16}$ , respectively. The aromatic ring carbons appear at 129.99 ( $\text{C}^{20}$ ), 129.24 ( $\text{C}^{18,19,21,22}$ ) and 141.32-142.17 ( $\text{C}^{17}$ ). Carbonyl carbon atom  $\text{C}^{14}$  resonates in the lowest-field part of the spectrum at 165.65 ppm.

The structure of compound **8** was also confirmed by two-dimensional HMQC ( $^1\text{H}$ - $^{13}\text{C}$ ) NMR spectroscopy (figure 3), which makes it possible to establish spin-spin interactions of a heteronuclear nature. Heteronuclear

interactions of protons with carbon atoms through one bond were established for the pairs, namely H<sup>8</sup>-C<sup>8</sup> (1.96, 26.60), H<sup>9</sup>-C<sup>9</sup> (2.44, 28.48), H<sup>7</sup>-C<sup>7</sup> (3.13, 35.65), H<sup>10ax</sup>-C<sup>10ax</sup> (3.59, 49.56), H<sup>10ax</sup>-C<sup>10ax</sup> (3.98, 49.58), H<sup>5</sup>-C<sup>5</sup> (6.14, 105.76), H<sup>3</sup>-C<sup>3</sup> (6.12, 116.82) and H<sup>18,19,21,22</sup>-C<sup>18,19,21,22</sup> (7.37, 129.52).



**Figure 3** – Scheme of correlations in the HMQC (a) and COSY (b) spectra of the compound **8**

The observed correlations in the molecule are shown in figure 3. The chemical shifts of the <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C nuclei of substrate **4** and complex **8** are presented in table 1.

**Table 1** – Chemical shifts of the <sup>1</sup>H and <sup>13</sup>C nuclei of the substrate (**4**) and β-cyclodextrin in the free state (δ<sub>0</sub>) and in the complex **8** (δ)

Atom #	Group	δ <sub>0</sub> , ppm		δ, ppm		Δδ = δ - δ <sub>0</sub>	
		<sup>1</sup> H	<sup>13</sup> C	<sup>1</sup> H	<sup>13</sup> C	<sup>1</sup> H	<sup>13</sup> C
Substrate (4)							
2	CO	-	162.66				
3	CH	6.14 d, <sup>3</sup> J 6.1 Hz	116.40	6.14 c	116.19	0	-0.21
4	CH	7.31 m	135.55	7.31			
5	CH	6.14 d, <sup>3</sup> J 6.1 Hz	105.29	6.14 c	105.64	0	0.35
6	C	-	150.47	-	150.70	-	0.23
7	CH	3.11 m	35.13	3.12	34.68	0.01	-0.45
8ax	CH <sub>2</sub>	1.89 m	25.95	1.88	25.56	-0.01	-0.39
8eq		1.94 m		1.94		0	
9	CH	2.44 m	27.86	2.42	28.06	-0.02	0.20
10ax	CH <sub>2</sub>	3.63 m	49.05	3.63	49.69	0	0.64
10eq		3.97 m		3.97		0	
11ax	CH <sub>2</sub>	3.11 m	51.31	3.12	51.21	0.01	-0.10
11eq		4.47 m		4.46		-0.01	
13ax	CH <sub>2</sub>	3.11 m	53.04	3.12	54.70	0.01	1.66
13eq		4.47 m		4.46		-0.01	
14	CO	-	165.65	-		-	
15	CH	6.75 m	128.85	6.72	128.61	-0.02	-0.24
16	CH	7.12 m	139.09	7.14	139.16	0.02	0.17
17	C	-	141.32	-		-	
18,22	CH	7.32 m	129.24	7.31	129.51	0.01	0.37

19,21	CH	7.32 m	129.24	7.31	129.51	0.01	0.37
20	CH	7.32 m	129.99	7.31	129.99	0.01	0
β-Cyclodextrin							
1	CH	4.77 s	102.87	4.77 c	102.37	0	-0.50
2	CH	3.24 m	72.87	3.26	72.87	0.02	0
3	CH	3.60 m	73.64	3.58	73.54	-0.02	-0.10
4	CH	3.28 m	81.98	3.30	82.99	0.02	0.01
5	CH	3.49 m	72.50	3.49	72.52	0	0.02
6	CH <sub>2</sub>	3.60 m	60.42	3.58	60.39	-0.02	-0.03

Small changes in chemical shifts ( $\Delta\delta = -0.02 - (+0.02)$  ppm) in the proton spectra of  $\beta$ -CD occurred both in protons H-3 (0.04 ppm) directed towards the interior of the cyclodextrin cavity, and protons H-2, H-4 and H-6 located on the outer surface of the cyclodextrin cone. The ethylene fragment protons and H-15 and H-16, as well as bispidin proton H-9 ( $\Delta\delta = +0.02$ ) ppm have undergone small changes due to the supramolecular self-assembly of molecules (4) with cyclodextrin receptors in the substrate molecule.

### 3. Conclusion

Thus, the analysis of the obtained IR and TG data on the formation of inclusion complexes confirmed the possibility of obtaining supramolecular complexes. According to DSC data, the process of complexes destruction in the temperature range of 30-610°C was studied in comparison with the data of the initial cyclodextrin itself.

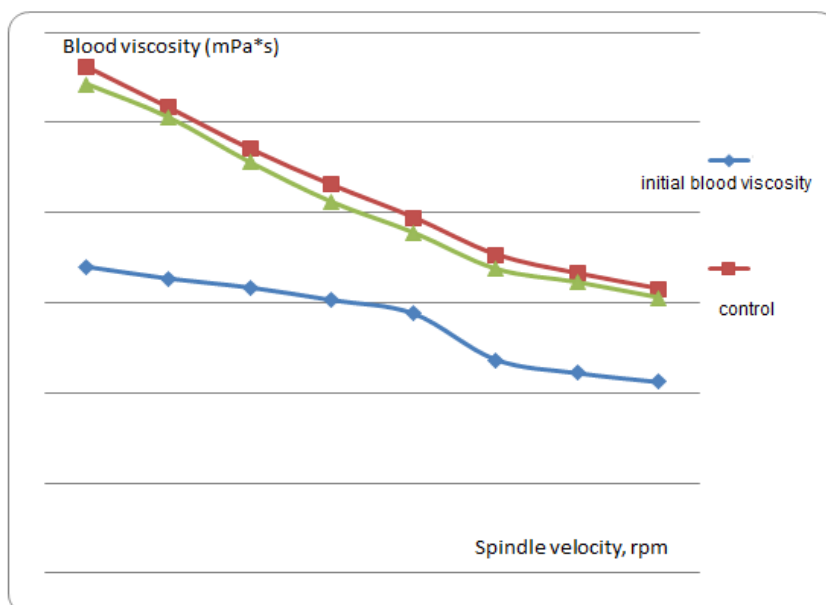
The investigation of the hemorheological effects of the studied substances samples was carried out *in vitro*. Syndrome of increased blood viscosity (SIBV) *in vitro* was reproduced by incubating blood at 43.0°C for 60 minutes. Blood viscosity was measured on a Brookfield DV2T rotational viscometer at various spindle velocities (from 2 to 60 rpm).

After taking blood from laboratory animals (female Wistar rats), the initial blood viscosity was determined, and then the blood samples were incubated with the test substances at a temperature of 43.0°C for 60 minutes and then the studied parameters were measured. The blood was incubated with the test objects dissolved in physiological saline; the final concentration of the substances was 10-5 g/ml of blood. Blood samples, into which physiological solution in an equivalent volume was added, served as a control. Incubation of blood for 1 hour under these conditions was accompanied by the SIBV formation [15].

In experiments on the investigation of the samples hemorheological activity, it was found that incubation of blood for 60 minutes at a temperature of 43.0°C leads to a significant increase in blood viscosity at different spindle velocities from 2 to 60 rpm, which indicates the formation of blood hyperviscosity. Two samples, namely 8 and 6 showed the ability to reduce blood viscosity among four samples studied in an *in vitro* blood hyperviscosity model. The results of samples 5, 7, 8 and 6 screening for the presence of hemorheological activity in the *in vitro* blood hyperviscosity model are shown in tables 2-5 and in figures 4-7.

**Table 2** – Influence of sample 5 on blood viscosity (mPa\*s) at different spindle rotation velocities on the *in vitro* blood hyperviscosity model

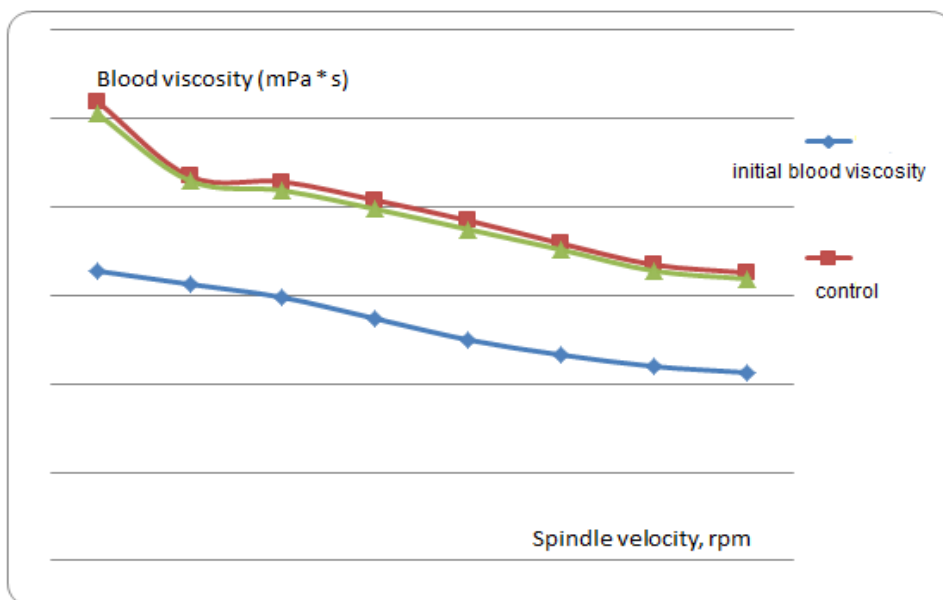
The investigated indicator	Blood viscosity (mPa*s) at different spindle velocity, rpm							
	2	4	6	8	12	20	40	60
Initial viscosity, n = 2	3.4±0.04	3.27±0.08	3.17±0.04	3.03±0.03	2.88±0.08	2.37±0.03	2.22±0.04	2.12±0.02
Blood viscosity after 1 hour of incubation at 43°C in control, n = 4	5.62±0.19 p1=0.0015	5.17±0.06 p1=0.0001	4.71±0.11 p1=0.0009	4.31±0.04 p1=0.00003	3.95±0.08 p1=0.0010	3.54±0.04 p1=0.0001	3.33±0.03 p1=0.00001	3.16±0.02 p1=0.000003
Blood viscosity after 1 hour of incubation at 43°C, samples with 5, n = 4	5.43±0.18 p1=0.0017 p2=0.5045	5.06±0.05 p1=0.00005 p2=0.2689	4.56±0.10 p1=0.0007 p2=0.3636	4.12±0.03 p1=0.00002 p2=0.0063	3.78±0.06 p1=0.0007 p2=0.1261	3.38±0.02 p1=0.00001 p2=0.0157	3.23±0.04 p1=0.0001 p2=0.0479	3.06±0.02 p1=0.00001 p2=0.0056
<p>Note: n is the number of samples in the group; p is the level of significance;                      p1 &lt; 0.05 – statistically significant differences compared to baseline values;                      p2 &lt; 0.05 – statistically significant differences compared to the corresponding values in control samples.</p>								



**Figure 4** – Hemorheological activity of compound 5.

**Table 3** – Influence of sample 7 on blood viscosity (mPa\*s) at different spindle rotation velocities on the *in vitro* blood hyperviscosity model

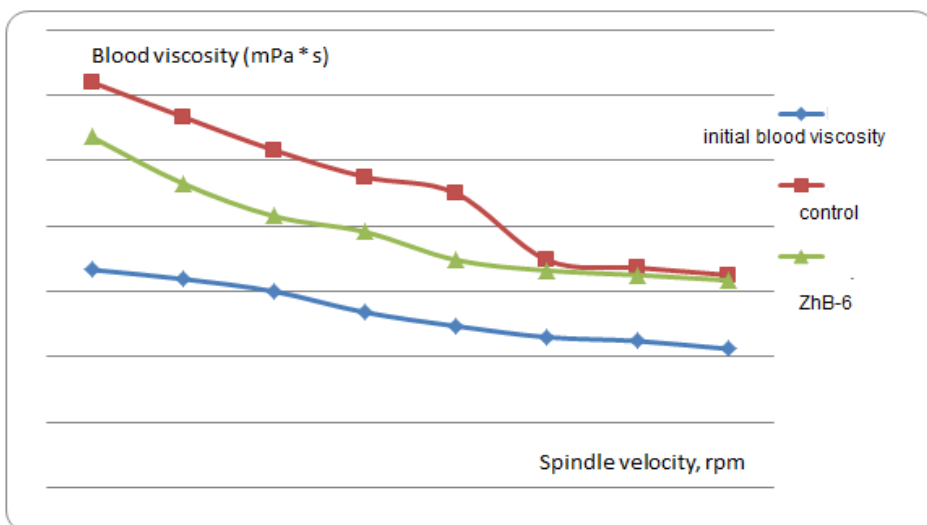
The investigated indicator	Blood viscosity (mPa*s) at different spindle velocity, rpm							
	2	4	6	8	12	20	40	60
Initial viscosity, n = 2	3.28±0.02	3.13±0.02	2.98±0.03	2.74±0.13	2.50±0.06	2.33±0.04	2.20±0.03	2.13±0.02
Blood viscosity after 1 hour of incubation at 43°C in control, n = 4	5.20±0.08 p1=0.0001	4.35±0.02 p1=0.000002	4.29±0.01 p1=0.000001	4.08±0.05 p1=0.0003	3.85±0.11 p1=0.0013	3.59±0.08 p1=0.0005	3.35±0.02 p1=0.000004	3.26±0.02 p1=0.000002
Blood viscosity after 1 hour of incubation at 43°C, samples with 7, n = 4	5.06±0.10 p1=0.0003 p2=0.3180	4.30±0.02 p1=0.000003 p2=0.0621	4.19±0.03 p1=0.00003 p2=0.0437	3.98±0.06 p1=0.0005 p2=0.2406	3.75±0.14 p1=0.0039 p2=0.5976	3.52±0.09 p1=0.0010 p2=0.5956	3.28±0.01 p1=0.000001 p2=0.0117	3.19±0.01 p1=0.0000001 p2=0.0104
<p>Note: n is the number of samples in the group; p is the level of significance;                      p1 &lt; 0.05 – statistically significant differences compared to baseline values;                      p2 &lt; 0.05 – statistically significant differences compared to the corresponding values in control samples.</p>								



**Figure 5** – Hemorheological activity of compound 7.

**Table 4** – Influence of sample 8 on blood viscosity (mPa\*s) at different spindle rotation velocities on the *in vitro* blood hyperviscosity model

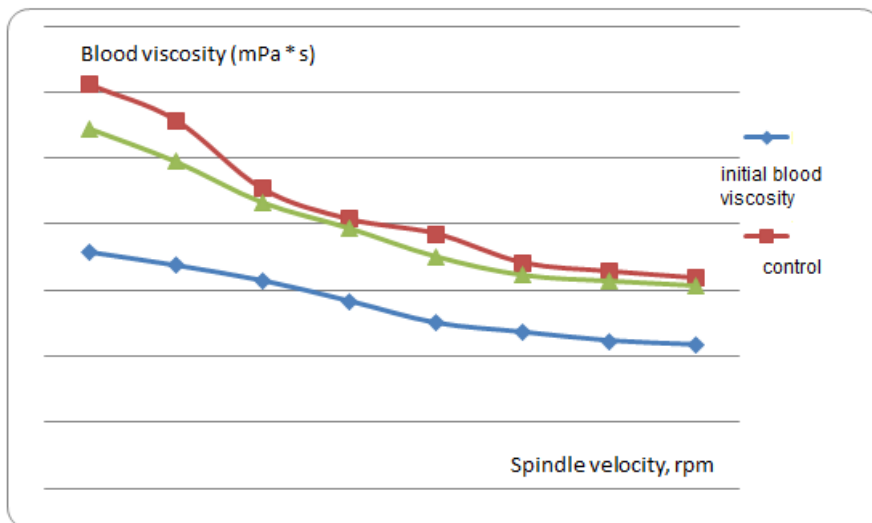
The investigated indicator	Blood viscosity (mPa*s) at different spindle velocity, revolutions per minute							
	2	4	6	8	12	20	40	60
Initial viscosity, n = 2	3.33±0.03	3.19±0.01	3.00±0.04	2.68±0.05	2.47±0.01	2.30±0.03	2.24±0.08	2.12±0.01
Blood viscosity after 1 hour of incubation at 43°C in control, n = 4	6.20±0.03 p1=0.000001	5.67±0.22 p1=0.0017	5.16±0.27 p1=0.0057	4.75±0.21 p1=0.0030	4.50±0.27 p1=0.0071	3.48±0.01 p1=0.000002	3.36±0.01 p1=0.00002	3.25±0.02 p1=0.000001
Blood viscosity after 1 hour of incubation at 43°C, samples with 8, n = 4	5.36±0.32 p1=0.0128 p2=0.0387	4.65±0.25 p1=0.0168 p2=0.0209	4.15±0.07 p1=0.0005 p2=0.0107	3.91±0.08 p1=0.0005 p2=0.0097	3.48±0.08 p1=0.0010 p2=0.0108	3.32±0.02 p1=0.000004 p2=0.0002	3.25±0.01 p1=0.00005 p2=0.0006	3.17±0.005 p1=0.0000001 p2=0.0036
<p>Note: n is the number of samples in the group; p is the level of significance; p1 &lt; 0.05 – statistically significant differences compared to baseline values; p2 &lt; 0.05 – statistically significant differences compared to the corresponding values in control samples.</p>								



**Figure 6** – Hemorheological activity of compound 8.

**Table 5** – Influence of sample 6 on blood viscosity (mPa\*s) at different spindle velocity on the *in vitro* blood hyperviscosity model

The investigated indicator	Blood viscosity (mPa * s) at different spindle velocity, rpm							
	2	4	6	8	12	20	40	60
Initial viscosity, n = 2	3.58±0.04	3.38±0.02	3.15±0.01	2.84±0.18	2.51±0.03	2.37±0.02	2.24±0.01	2.18±0.01
Blood viscosity after 1 hour of incubation at 43°C in control, n = 4	6.12±0.03 p1=0.000001	5.58±0.03 p1=0.000001	4.54±0.15 p1=0.0037	4.08±0.03 p1=0.0004	3.86±0.02 p1=0.000004	3.42±0.04 p1=0.00007	3.29±0.01 p1=0.000001	3.19±0.03 p1=0.00002
Blood viscosity after 1 hour of incubation at 43°C, samples with ZhB-11, n = 4	5.45±0.17 p1=0.0017 p2=0.0080	4.95±0.19 p1=0.0053 p2=0.0174	4.33±0.10 p1=0.0014 p2=0.2972	3.94±0.03 p1=0.0007 p2=0.0117	3.51±0.09 p1=0.0022 p2=0.0108	3.23±0.03 p1=0.0001 p2=0.0080	3.14±0.02 p1=0.00001 p2=0.0010	3.07±0.02 p1=0.00001 p2=0.0210
<p>Note: n is the number of samples in the group; p is the level of significance;                      p1 &lt; 0.05 – statistically significant differences compared to baseline values;                      p2 &lt; 0.05 – statistically significant differences compared to the corresponding values in control samples.</p>								



**Figure 7** – Hemorheological activity of compound 6.



#### 4. Experimental part

As a result of the studies carried out, inclusion complexes of cytosine alkaloid derivatives with  $\beta$ -CD and 2-HP- $\beta$ -CD were obtained. It has been shown that in both cases, inclusion complexes of the substrate into the cyclodextrin cavity of the receptors are formed. The preparation of supramolecular complexes has been proven using a variety of physicochemical methods of analysis. According to DSC data, the process of complexes destruction in the temperature range of 30-610°C was studied in comparison with the data of the initial cyclodextrin. The hemorheological effects of the investigated samples were studied *in vitro*. Among four samples studied, two samples, namely 8 and 6, showed the ability to reduce blood viscosity *in vitro* in the blood hyperviscosity model.

The  $^1\text{H}$  and  $^{13}\text{C}$  NMR spectra of the compounds were recorded on a Bruker DRX500 spectrometer (500 MHz) in DMSO-d<sub>6</sub> solution in accordance with the internal standard, TMS. Chemical shifts are measured relative to residual protons or carbons of deuterated dimethyl sulfoxide.

The progress of the reaction and the purity of the obtained compounds were monitored by thin layer chromatography on Silufol UV-254 plates in the isopropyl alcohol - ammonia - water 7: 2: 1 system. The plates were developed with iodine vapors. The reaction products were isolated by column chromatography on alumina.

Melting points were determined on a Boetius apparatus.

IR spectra were recorded on a spectrometer with a Fourier transform FSM 1201 according to the wavenumber in the range from 4000 to 500  $\text{cm}^{-1}$  in KBr pellets.

Thermogravimetric (TG), differential thermal (DTG), and differential scanning calorimetric (DSC) analyzes were performed on DTA / DSC equipment (Labsys EVO, Setaram, France) in a dynamic mode in the temperature range of 30-5000°C at a heating rate of 100°C / min in an atmosphere of nitrogen and air.

**Funding:** The work was carried out within the framework of the project No. AP08855433 on grant financing of the Science Committee of the Ministry of Education and Science of the Republic of Kazakhstan.

**Conflict of Interest:** The authors declare that they have no competing interests.

#### Information about authors:

Mukusheva Gulim Kenesbekovna (corresponding author) – Candidate of chemical sciences, Associated Professor; e-mail: mukusheva1977@list.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-6706-4816>

Satpaeva Zhanarkul Bolsynbekovna – Senior Lecturer; e-mail: satpaeva\_zh@mail.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-0962-1148>

Minayeva Yelena Viktorovna – Candidate of chemical sciences; e-mail: yelenaminayeva@yandex.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9382-5965>

Nurmaganbetov Zhangeldy Seitovich – Candidate of chemical sciences, Associated Professor; e-mail: nzhangeldy@yandex.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-0978-5663>

Shulgau Zarina Toktamysovna – Candidate of Medical Sciences; e-mail: shulgau@biocenter.kz; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8148-0816>

Nurkenov Oralgazy Aktayevich – Doctor of chemical sciences, Professor; e-mail: nurkenov\_oral@mail.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1878-2787>

Zhasymbekova Aigerym Rysbekovna – PhD student; e-mail: aigera-93-93@mail.ru; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0003-1272-9096>

Seilkhanov Tulegen Muratovich – Doctor of chemical sciences, Professor; e-mail: tseilkhanov@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0079-4755

## References

1. Mashkovskij M.D. *Lekarstvennye sredstva* [Medicines]. Moscow, OOO RIA «Novaja volna», **2007**, 223 p. (In Russ.)
2. Nurkenov O.A., Kulakov I.V., Fazylov S.D. Synthetic transformations of the cytosine alkaloid. Karaganda: Glasir, **2012**, 210 p. (In Russ.)
3. Chernykh E.V., Brichkin S.B. Supramolecular complexes based on cyclodextrins. *High Energy Chemistry*, **2010**, 44(2), 83-100. doi: 10.1134/S0018143910020013
4. Rasheed A., Kumar A.S.K., Sravanthi V.V. Cyclodextrins as drug carrier molecule: A Review. *Sci. Pharm.*, **2008**, 76(4), 567-598. doi: 10.3797/scipharm.0808-05
5. Hadaruga D.I., Hadaruga N.G., Butnaru G., Tatu C., Gruia A. Bioactive microparticles (10): thermal and oxidative stability of nicotine and its complex with  $\beta$ -cyclodextrin. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, **2010**, 68, 155-164.
6. Ivanova B., Spittler M. Novel pyrrolo-quinazolino-quinoline analogues of the natural alkaloids and their inclusion molecular complexes in the native cyclodextrins: experimental versus theoretical study. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, **2013**, 76, 87-98.
7. Hazra S., Hossain M., Kumar G.S. Studies on  $\alpha$ -,  $\beta$ -, and  $\gamma$ -cyclodextrin inclusion complexes of isoquinoline alkaloids berberine, palmatine and coralyne. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.*, **2014**, 78, 311-323.
8. Tlegenov R. Synthesis of N-acyl derivatives of the cytosine alkaloid. *Chemistry of plants. raw materials*, **2007**, 1, 49-52. (In Russ.)
9. Nurkenov O.A., Nurmaganbetov Zh.S., Seilkhanov T.M., Fazylov S.D., Satpayeva Zh.B., Turdybekov K.M., Talipov S.A., Seydakhmetova R.B. Synthesis, structure and biological activity of cinnamoyl-containing derivatives of cytosine and anabazine alkaloids. *Journal of General Chemistry*, **2019**, 89(10), 1550-1559. (In Russ.)
10. Rekharsky M.V., Goldberg R.N., Schwarz F.P., Tewari Y.B., Ross P.D., Yamashoji Y., Inoue Y. Thermodynamic and Nuclear Magnetic Resonance Study of the  $\alpha$  Interactions of  $\alpha$ - and  $\beta$ -Cyclodextrin with Model Substances: Phenethylamine, Ephedrines, and Related Substances. *J. Am. Chem. Soc.*, **1995**, 117, 8830-8840.
11. Seilkhanov T.M., Nurkenov O.A., Isaeva A.Zh., Nazarenko L.A., Seilkhanov O.T. Preparation and NMR spectroscopic studies of the supramolecular inclusion complex of anabazine and  $\beta$ -cyclodextrin. *Himija prirodnyh soedinenij - Chem. Nat. Compd.*, **2016**, 52(6), 1066-1068. (In Russ.)
12. Szejtli J. *Ciklodekstriny i ih komplekсы vkljuchenija* [Cyclodextrins and Their Inclusion Complexes]. Budapest: Akademiai Kiado, **1982**, 296 p.
13. Uekama K., Hirayama F., Irie T. Cyclodextrins Drug Carrier Systems. *Chem. Rev.*, **1998**, 98(5), 2045-2076.
14. Kapustin M.A., Gavrilenko N.V., Kurchenko V.P. Preparation and properties of inclusion complexes of cyclodextrin with phthalic acid dimethyl ester *Trudy BGU – Proceedings of BSU*, **2011**, 6, ch. 2, 126-133. (In Russ.)
15. Plotnikov M.B., Koltunov A.A., Aliev O.I. Method for the selection of medicinal substances affecting the rheological properties of blood in vitro. *Jekspierimental'naja i klinicheskaja farmakologija – Experimental and Clinical Pharmacology*, **1996**, 6, 57-58. (In Russ.)

Түйіндеме

**ЦИТИЗИН АЛКАЛОИДЫ ТУЫНДЫЛАРЫНЫҢ ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ БЕЛСЕНДІ ЦИКЛОДЕКСТРИНДІ КЕШЕНДЕРІ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ГЕМОРЕОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІКТЕРІ**

*Г.К. Мукушева<sup>\*1</sup>, Ж.Б. Сатпаева<sup>1</sup>, Е.В. Минаева<sup>1</sup>, Ж.С. Нурмаганбетов<sup>2</sup>,  
З.Т. Шульгау<sup>3</sup>, А.Р. Жасымбекова<sup>1</sup>, О.А.Нүркенов<sup>2</sup>, Т. М. Сеилханов<sup>4</sup>*

<sup>1</sup> «Е.А. Бөкетов атындағы Қарағанды мемлекеттік университеті» КЕАҚ,  
Қарағанды, Қазақстан

<sup>2</sup> "Органикалық синтез және көмір химиясы институты" ЖШС, Қарағанды,  
Қазақстан

<sup>3</sup> "Ұлттық биотехнология орталығы" РМК, Нұр-Сұлтан, Қазақстан

<sup>4</sup> Ш.Уәлиханов атындағы Көкшетау университеті, Көкшетау, Қазақстан

E-mail: mukusheva1977@list.ru

Фармакологиялық зерттеулер үшін цитизин алкалоиды өте маңызды болып саналады. Бұл алкалоид циклды олигосахаридтермен супрамолекулярлы жүйелерде, атап айтқанда  $\beta$ -циклодекстриндермен, ішкі протондары Н3 және Н5 және сыртқы Н2 және Н4 бар кесілген конус пішіні бар компонент ретінде кеңінен қолданылады.

Жұмыстың мақсаты - цитизин алкалоиды туындыларының фармацевтикалық белсенді циклодекстринді кешендерін алу. Цитизин алкалоидының  $\beta$ -CD және 2 - HP –  $\beta$  - CD кешенді туындылары бірге тұндыру әдісі арқылы алынды. Сол сияқты термогравиметриялық, дифференциалды термиялық және дифференциалды сканерлеуші калориметриялық мәліметтер алынды. Рецепторлардың циклодекстрин қуысымен бірігіп субстраттың кешендері түзілетіні көрсетілді. Супрамолекулалық кешендердің түзілуі кезінде протондардың химиялық ығысуының ең үлкен өзгерісі циклодекстрин қуысының Н-3 және Н-5 ішкі протондарында болады. Барлық есептелген мәндер эксперименттік деректермен жақсы сәйкес келеді. Супрамолекулалық кешендерді дайындау әртүрлі физика-химиялық талдау әдістерін қолдану арқылы дәлелденді. Дифференциалды сканерлеуші калориметриялық мәліметтері бойынша, 30-610 °С температура аралығында кешендердің ыдырау процесі бастапқы циклодекстрин молекуласымен салыстырлып анықталды. Зерттелген заттардың гемореологиялық эффектісі *in vitro* анықталды. Зерттелген төрт заттардың ішінде екі қосылыс *in vitro* гипертұтқырлық қан моделінде қанның тұтқырлығын төмендететін алатыны анықталды.

**Түйінді сөздер:** алкалоидтар, туындылар, цитизин, циклодекстрин, супрамолекулярлы кешендер.

## Резюме

**ЦИКЛОДЕКСТРИНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ ВКЛЮЧЕНИЯ  
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ПРОИЗВОДНЫХ АЛКАЛОИДА  
ЦИТИЗИНА И ИХ ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ**

**Г.К. Мукушева<sup>\*1</sup>, Ж.Б. Сатпаева<sup>1</sup>, Е.В. Минаева<sup>1</sup>, Ж.С. Нурмаганбетов<sup>2</sup>,  
З.Т. Шульгау<sup>3</sup>, А.Р. Жасымбекова<sup>1</sup>, О.А. Нуркенов<sup>2</sup>, Т. М. Сеилханов<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>НАО «Карагандинский университет имени Е.А. Букетова», Караганда, Казахстан

<sup>2</sup>ТОО «Институт органического синтеза и углекислоты», Караганда, Казахстан

<sup>3</sup>РГП "Национальный центр биотехнологии", Нур-Султан, Казахстан

<sup>4</sup>Кокшетауский университет им. Ш.Уалиханова, Кокшетау, Казахстан

E-mail: mukusheva1977@list.ru

Алкалоид цитизин имеет большое значение для современных фармакологических исследований. Данный алкалоид может быть использован как компонент супрамолекулярной системы с циклическими олигосахаридами, а именно  $\beta$ -циклодекстринами, которые имеют форму усеченного конуса с внутренними протонами Н3 и Н5 и внешними протонами Н2 и Н4. Целью работы является получение комплексов включения фармацевтически активных производных алкалоида цитизина. Комплексы включения производных алкалоида цитизина с  $\beta$ -CD и 2-HP- $\beta$ -CD получили методом соосаждения. Были выполнены термогравиметрический, дифференциальный термический и дифференциальный сканирующий калориметрический анализы. Было показано, что образуются комплексы включения субстрата с циклодекстриновой полостью рецепторов. Наибольшее изменение химических сдвигов протонов при образовании супрамолекулярных комплексов происходит с внутренними протонами Н-3 и Н-5 полости циклодекстрина. Все расчетные значения хорошо согласуются с экспериментальными данными. Получение супрамолекулярных комплексов доказано с помощью различных физико-химических методов анализа. По данным дифференциального сканирующего калориметрического анализа, процесс разрушения комплексов в интервале температур 30-610 °С исследовали в сравнении с данными исходного циклодекстрина. Гемореологические эффекты исследуемых образцов изучали *in vitro*. Среди четырех исследованных образцов, два образца показали способность снижать вязкость крови *in vitro* в модели гипервязкости крови.

**Ключевые слова:** алкалоиды, производные, цитизин, циклодекстрины, супрамолекулярные комплексы.

### **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>), "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 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>), «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. Калкабекова*

Подписано в печать 27.12.2021.  
Формат 70x100<sup>1</sup>/<sub>16</sub>. 7,4 п.л. Бумага офсетная. Тираж 500.