

ISSN 1991-3494

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ

# Х А Б А Р Ш Ы С Ы

---

---

## ВЕСТНИК

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК  
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

## THE BULLETIN

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES  
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

1944 ЖЫЛДАН ШЫҒА БАСТАҒАН  
ИЗДАЕТСЯ С 1944 ГОДА  
PUBLISHED SINCE 1944

4

---

---

АЛМАТЫ  
АЛМАТЫ  
ALMATY

2015

ШІЛДЕ  
ИЮЛЬ  
JULY

Б а с р е д а к т о р

ҚР ҰҒА академигі

**М. Ж. Жұрынов**

Р е д а к ц и я а л қ а с ы:

биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Айтхожина Н.А.**; тарих ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Байпақов К.М.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Байтулин И.О.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Берсімбаев Р.И.**; хим. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Газалиев А.М.**; а.-ш. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Дүйсенбеков З.Д.**; а.-ш. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Елешев Р.Е.**; физ.-мат. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Қалменов Т.Ш.**; фил. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Нысанбаев А.Н.**; экон. ғ. докторы, проф., ҰҒА академигі **Сатубалдин С.С.**; тарих ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Әбжанов Х.М.**; физ.-мат. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Әбішев М.Е.**; техн. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Әбішева З.С.**; техн. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Абсадықов Б.Н.** (бас редактордың орынбасары); а.-ш. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Баймұқанов Д.А.**; тарих ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Байтанаев Б.А.**; физ.-мат. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Давлетов А.Е.**; физ.-мат. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Қалимолдаев М.Н.**; геогр. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Медеу А.**; техн. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Мырхалықов Ж.У.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Огарь Н.П.**; техн. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Таткеева Г.Г.**; а.-ш. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Үмбетаев И.**

Р е д а к ц и я к е ñ е с і:

Ресей ҒА академигі **Велихов Е.П.** (Ресей); Әзірбайжан ҰҒА академигі **Гашимзаде Ф.** (Әзірбайжан); Украинаның ҰҒА академигі **Гончарук В.В.** (Украина); Армения Республикасының ҰҒА академигі **Джрбашян Р.Т.** (Армения); Ресей ҒА академигі **Лаверов Н.П.** (Ресей); Молдова Республикасының ҰҒА академигі **Москаленко С.** (Молдова); Молдова Республикасының ҰҒА академигі **Рудик В.** (Молдова); Армения Республикасының ҰҒА академигі **Сагян А.С.** (Армения); Молдова Республикасының ҰҒА академигі **Тодераш И.** (Молдова); Тәжікстан Республикасының ҰҒА академигі **Якубова М.М.** (Тәжікстан); Молдова Республикасының ҰҒА корр. мүшесі **Лупашку Ф.** (Молдова); техн. ғ. докторы, профессор **Абиев Р.Ш.** (Ресей); техн. ғ. докторы, профессор **Аврамов К.В.** (Украина); мед. ғ. докторы, профессор **Юрген Аппель** (Германия); мед. ғ. докторы, профессор **Иозеф Банас** (Польша); техн. ғ. докторы, профессор **Гарабаджиу** (Ресей); доктор PhD, профессор **Ивахненко О.П.** (Ұлыбритания); хим. ғ. докторы, профессор **Изабелла Новак** (Польша); хим. ғ. докторы, профессор **Полещук О.Х.** (Ресей); хим. ғ. докторы, профессор **Поняев А.И.** (Ресей); профессор **Мохд Хасан Селамат** (Малайзия); техн. ғ. докторы, профессор **Хрипунов Г.С.** (Украина)

Главный редактор

академик НАН РК

**М. Ж. Журинов**

Редакционная коллегия:

доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **Н.А. Айтхожина**; доктор ист. наук, проф., академик НАН РК **К.М. Байпаков**; доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **И.О. Байтулин**; доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **Р.И. Берсимбаев**; доктор хим. наук, проф., академик НАН РК **А.М. Газалиев**; доктор с.-х. наук, проф., академик НАН РК **З.Д. Дюсенбеков**; доктор сельскохоз. наук, проф., академик НАН РК **Р.Е. Елешев**; доктор физ.-мат. наук, проф., академик НАН РК **Т.Ш. Кальменов**; доктор фил. наук, проф., академик НАН РК **А.Н. Нысанбаев**; доктор экон. наук, проф., академик НАН РК **С.С. Сатубалдин**; доктор ист. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Х.М. Абжанов**; доктор физ.-мат. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **М.Е. Абишев**; доктор техн. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **З.С. Абишева**; доктор техн. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Б.Н. Абсадыков** (заместитель главного редактора); доктор с.-х. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Д.А. Баймуканов**; доктор ист. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Б.А. Байтанаев**; доктор физ.-мат. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **А.Е. Давлетов**; доктор физ.-мат. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **М.Н. Калимолдаев**; доктор геогр. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **А. Медеу**; доктор техн. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Ж.У. Мырхалыков**; доктор биол. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Н.П. Огарь**; доктор техн. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Г.Г. Таткеева**; доктор сельскохоз. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **И. Умбетаев**

Редакционный совет:

академик РАН **Е.П. Велихов** (Россия); академик НАН Азербайджанской Республики **Ф. Гашимзаде** (Азербайджан); академик НАН Украины **В.В. Гончарук** (Украина); академик НАН Республики Армения **Р.Т. Джрбашян** (Армения); академик РАН **Н.П. Лаверов** (Россия); академик НАН Республики Молдова **С. Москаленко** (Молдова); академик НАН Республики Молдова **В. Рудик** (Молдова); академик НАН Республики Армения **А.С. Сагиян** (Армения); академик НАН Республики Молдова **И. Тодераш** (Молдова); академик НАН Республики Таджикистан **М.М. Якубова** (Таджикистан); член-корреспондент НАН Республики Молдова **Ф. Лупашку** (Молдова); д.т.н., профессор **Р.Ш. Абиев** (Россия); д.т.н., профессор **К.В. Аврамов** (Украина); д.м.н., профессор **Юрген Аппель** (Германия); д.м.н., профессор **Иозеф Банас** (Польша); д.т.н., профессор **А.В. Гарабаджиу** (Россия); доктор PhD, профессор **О.П. Ивахненко** (Великобритания); д.х.н., профессор **Изабелла Новак** (Польша); д.х.н., профессор **О.Х. Полещук** (Россия); д.х.н., профессор **А.И. Поняев** (Россия); профессор **Мохд Хасан Селамат** (Малайзия); д.т.н., профессор **Г.С. Хрипунов** (Украина)

«Вестник Национальной академии наук Республики Казахстан». ISSN 1991-3494

Собственник: РОО «Национальная академия наук Республики Казахстан» (г. Алматы)

Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации и архивов Министерства культуры и информации Республики Казахстан №5551-Ж, выданное 01.06.2006 г.

Периодичность: 6 раз в год

Тираж: 2000 экземпляров

Адрес редакции: 050010, г. Алматы, ул. Шевченко, 28, ком. 219, 220, тел. 272-13-19, 272-13-18.

www: nauka-nanrk.kz, bulletin-science.kz

---

© Национальная академия наук Республики Казахстан, 2015

Адрес типографии: ИП «Аруна», г. Алматы, ул. Муратбаева, 75

Editor in chief

**M. Zh. Zhurinov**,  
academician of NAS RK

Editorial board:

**N.A. Aitkhozhina**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **K.M. Baipakov**, dr. hist. sc., prof., academician of NAS RK; **I.O. Baitulin**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **R.I. Bersimbayev**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **A.M. Gazaliyev**, dr. chem. sc., prof., academician of NAS RK; **Z.D. Dyusenbekov**, dr. agr. sc., prof., academician of NAS RK; **R.Ye. Yeleshev**, dr. agr. sc., prof., academician of NAS RK; **T.Sh. Kalmenov**, dr. phys. math. sc., prof., academician of NAS RK; **A.N. Nysanbayev**, dr. phil. sc., prof., academician of NAS RK; **S.S. Satubaldin**, dr. econ. sc., prof., academician of NAS RK; **Kh.M. Abzhanov**, dr. hist. sc., prof., corr. member of NAS RK; **M.Ye. Abishev**, dr. phys. math. sc., prof., corr. member of NAS RK; **Z.S. Abisheva**, dr. eng. sc., prof., corr. member of NAS RK; **B.N. Absadykov**, dr. eng. sc., prof., corr. member of NAS RK (deputy editor); **D.A. Baimukanov**, dr. agr. sc., prof., corr. member of NAS RK; **B.A. Baytanayev**, dr. hist. sc., prof., corr. member of NAS RK; **A.Ye. Davletov**, dr. phys. math. sc., prof., corr. member of NAS RK; **M.N. Kalimoldayev**, dr. phys. math. sc., prof., corr. member of NAS RK; **A. Medeu**, dr. geogr. sc., prof., corr. member of NAS RK; **Zh.U. Myrkhalykov**, dr. eng. sc., prof., corr. member of NAS RK; **N.P. Ogar**, dr. biol. sc., prof., corr. member of NAS RK; **G.G. Tatkeeva**, dr. eng. sc., prof., corr. member of NAS RK; **I. Umbetayev**, dr. agr. sc., prof., corr. member of NAS RK

Editorial staff:

**E.P. Velikhov**, RAS academician (Russia); **F. Gashimzade**, NAS Azerbaijan academician (Azerbaijan); **V.V. Goncharuk**, NAS Ukraine academician (Ukraine); **R.T. Dzhrbashian**, NAS Armenia academician (Armenia); **N.P. Laverov**, RAS academician (Russia); **S.Moskalenko**, NAS Moldova academician (Moldova); **V. Rudic**, NAS Moldova academician (Moldova); **A.S. Sagiyan**, NAS Armenia academician (Armenia); **I. Toderas**, NAS Moldova academician (Moldova); **M. Yakubova**, NAS Tajikistan academician (Tajikistan); **F. Lupaşcu**, NAS Moldova corr. member (Moldova); **R.Sh. Abiyev**, dr.eng.sc., prof. (Russia); **K.V. Avramov**, dr.eng.sc., prof. (Ukraine); **Jürgen Appel**, dr.med.sc., prof. (Germany); **Joseph Banas**, dr.med.sc., prof. (Poland); **A.V. Garabadzhiu**, dr.eng.sc., prof. (Russia); **O.P. Ivakhnenko**, PhD, prof. (UK); **Isabella Nowak**, dr.chem.sc., prof. (Poland); **O.Kh. Poleshchuk**, chem.sc., prof. (Russia); **A.I. Ponyaev**, dr.chem.sc., prof. (Russia); **Mohd Hassan Selamat**, prof. (Malaysia); **G.S. Khripunov**, dr.eng.sc., prof. (Ukraine)

**Bulletin of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.**

**ISSN 1991-3494**

Owner: RPA "National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan" (Almaty)

The certificate of registration of a periodic printed publication in the Committee of Information and Archives of the Ministry of Culture and Information of the Republic of Kazakhstan N 5551-Ж, issued 01.06.2006

Periodicity: 6 times a year

Circulation: 2000 copies

Editorial address: 28, Shevchenko str., of. 219, 220, Almaty, 050010, tel. 272-13-19, 272-13-18,

<http://nauka-nanrk.kz/>, <http://bulletin-science.kz>

---

© National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 2015

Address of printing house: ST "Aruna", 75, Muratbayev str, Almaty

**STUDY OF TOXIC PROPERTIES  
AND ANTI-TUMOR EFFECTS  
OF DITERPENE LACTONE AND ISOFLAVONE****K. D. Rakhimov****Keywords:** anti-tumor activity, diterpene lactones, isoflavones.**Abstract.** The paper provides study findings proving the anti-tumor properties of new derivatives of oxy- and isoflavones and their modifications and diterpene lactone betolide against original and drug resistant tumors.

УДК 615.1/4(075)

**ИЗУЧЕНИЕ ТОКСИЧНОСТИ И ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ  
АКТИВНОСТИ ДИТЕРПЕНОВОГО ЛАКТОНА И ИЗОФЛАВОНА****К. Д. Рахимов**

АО КазМУНО, Алматы, Казахстан

**Ключевые слова:** противоопухолевая активность, дитерпеновые лактоны, изофлавоны.**Аннотация.** В работе приведены результаты исследований, свидетельствующие о наличии противоопухолевых свойств в отношении исходных и лекарственно резистентных опухолей у новых производных окси- и изофлавонов и продуктов их модификации, а также дитерпеновых лактонов бетолида.

Известно, что некоторые дитерпеновые лактоны обладают противоопухолевой активностью. Так, вернолепин в дозах 2-50 мкг/мл подавляет рост опухолей на 80% [1]. Цитостатические свойства отмечены у элифантина и элифантопина из *Elephantopus scaber* макроциклического дитерпеноида этрофана, из *Jatropha gossypifolia* элифантоидов, из *Brucea antidysenterica* Mill [2] алантолактонов из *Inula helentium* [3].

Характерным структурным фрагментом этих веществ являются сопряженная группа  $C=C-C=O$ .

В связи с этим совместно с Институтом химических наук АН КазССР, ныне Институт химических наук им. А.Б. Бектурова - генеральный директор Е.Е. Ергожин, лауреат Государственной премии в области науки и техники, Заслуженный деятель науки и Заслуженный изобретатель Республики Казахстан, академик НАН РК, доктор химических наук, профессор, (Г.К. Никонов, Н.А. Артамонова, Г.И. Кротова и др.) изучали лактоны с этим фрагментом- дитерпеновый лактон бетолид из бетоники лекарственной- *Betonica officinalis* L. [4, 15] и сесквитерпеновый лактон лигуляренолид из бузульника крупнолистного *Ligularia*.

В ходе этой работы были исследованы как исходные вещества, так и продукты их модификаций. Результат исследований приводим ниже.

Как видно из приведенных данных, исходный фууроэремофиланолид обладает невысокой токсичностью и противоопухолевой активностью. Введение в молекулу второго лактонного кольца, карбонил которого находится в конъюгированном положении, с образованием полуацетального гидроксила, существенно повышают его противоопухолевую активность.

Метилирование этого гидроксила, получение натриевой соли вызывает достоверное ингибирование роста ЛСП (74-77%,  $P < 0,01-0,05$ ), КСУ (80-88%,  $P < 0,05-0,002$ ). С 45 (70-90%,

$P < 0,01-0,001$ ), P-I (69-80%,  $P < 0,05$ ), C 180(71-80%,  $P < 0,05$ ), а также ЛСП, резистентной к проспидину (70-76%,  $P < 0,05$ ), к лейкоэфдину (60-66%,  $P < 0,05$ ), незначительное – C 37 (31-40%,  $P < 0,01$ ), К. Герена 43-50%,  $P < 0,05$ ) [15].

Из всех производных натриевая соль обладала хорошей растворимостью в воде, проявляла высокую противоопухолевую активность и была защищена авторской заявкой [5]. Дитерпеновый лактон бетолид, имеющий полуацетальный гидроксил и два сопряженных карбонила, уже в исходной структуре оказал ингибирующий эффект на исходные варианты перевиваемых опухолей, аналогичный производным натриевой соли, но в отличие от последних к дитерпеновому лактону бетолида проявилась повышенная чувствительность лимфосаркомой Плисса, резистентной к рубомицину (80%,  $P < 0,05$ ), проспидину (74%,  $P < 0,01$ ) и лейкоэфдину (67% торможение,  $P < 0,05$ ) исходного ЛСП-29%. Данный препарат защищен авторским свидетельством. Ацетилирование его полуацетального гидроксила привело к снижению противоопухолевой активности.

Изофлавоны. Богатым источником их являются плоды маклюры оранжевой (*Maclura aurantica* Nutt).

В них содержится осайин ( $R_1=R_2=OH, R_3=H$ ) и помиферин ( $R_1=R_2=R_3=OH$ ) [6]. Они как и отвар плодов маклюры, проявляют противоопухолевую активность в эксперименте [6]. Учитывая плохую растворимость осайина и помиферина даже в органических растворителях, в результате модификаций получен ряд водорастворимых производных, которые явились объектом наших исследований [7,8,9,10,15].

Острую и хроническую токсичность 2%-ных водных растворов и в растворе диметилсульфоксида (ДМСО) изофавон изучали на интактных беспородных мышах и крысах. Они малотоксичны при внутрибрюшинном введении. ЛД<sub>50</sub> в пределах 860-880 мг\кг.

Максимально переносимые дозы (МПД) при ежедневном внутрибрюшинном введении в течение 5-10 дней составляли 30-70 мг/кг для мышей и 45-80 мг/кг для крыс. В этих дозах не наблюдали токсического действия на животных. При вскрытии забитых в конце опыта животных патологических изменений со стороны внутренних органов не выявлено.

Противоопухолевую активность новых соединений испытывали при ежедневном внутрибрюшном введении в названных выше концентрациях и растворителях в течении 5-10 дней в МПД. Показано, что метилирование фенольных гидроксильных групп в осайине при  $R_1$  и  $R_2$  не вызывает изменение его активности, но значительно (до 10 и 20% гибели животных соответственно) увеличивает токсичность.

Ацетилирование этих же гидроксильных групп приводит к увеличению противоопухолевой активности, притом замещение в положении  $C_4$  – OH скосы сказывается более существенно. Однако введение второй ацетильной группы в положении  $C_5$ -OH на активности практически не отразилось в сравнении с моноацетатом [11].

Нами установлено, что введение в положение 4' молекулы изофлавонового остатка янтарной кислоты позволило получить соединение, обладающее высокой противоопухолевой активностью [12, 15].

Наиболее активным с широким спектром противоопухолевого действия из производных осайина оказался 4'-моносукцинат: рост саркомы 45, резистентной к сарколизину, проспидину, 5-фторурацилу, тормозился на 75-90%, лимфосаркомы Плисса, устойчивой к проспидину и рубомицину -76-88%.

Испытана нами противоопухолевая активность изоосайина, линейного изомера осайина-сканденона и кетона, полученных в результате раскрытия пиранового кольца, растворимые в ДМСО. Выявили что удаление двойной связи (в изоосайине) ведет к потере активности, у кетона и линейного изомера она сохраняется [13,8].

С целью изучения водорастворимых форм осайина были синтезированы его аминокислотные производные. Сульфопроизводные в виде калиевых и натриевых солей, аминокислотные производные в виде виннокислотной соли растворимы в воде. Нами установлено, что водорастворимые производные осайина обладают значительной противоопухолевой активностью, особенно в отношении лимфосаркомы Плисса (ЛСП), резистентной к проспидину, лейкоэфдину, рубомицину (79-90% торможения), саркомы 45, резистентной к проспидину [14,15].

В результате эксперимента отмечено, что помиферин обладает более высоким ингибирующим действием, нежели осайин. Водорастворимые его производные показали выраженную противоопухолевую активность как на исходных, так и на лекарственно резистентных вариантах опухолей [16, 17].

Таким образом, результаты проведенных научных исследований свидетельствуют о наличии противоопухолевых свойств в отношении исходных и лекарственно резистентных опухолей у новых производных окси- и изофлавонов и продуктов их модификации, а также дитерпеновых лактонов бетолида.

Потенциальными противоопухолевыми соединениями среди изученных производных оксифлавона и изофлавона являются смесь сульфокислот мирицетина с альбумином, диаминопроизводные осайина и кетона помиферина. Они были рекомендованы для предклинического исследования.

#### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Monroe E.W., Wani M.C., Harold T. Isolation and chemical characterization of antitumor agents from plants // *Cancer Treat. Reports.* – 1976. – Vol.60, № 8. – P.1011-1030.
- [2] Горяев М.И., Шарипова Ф.С. Растения, обладающие противоопухолевой активностью. – Алма-Ата: Наука, 1983. – 169с.
- [3] Луговская С.А., Плеханова Н.В. и др. Алантолактон и изоалантолактон из корней девясила высокого//Авт. свидет. СССР №577034, 1977.
- [4] Никонов Г.К., Абдыкалыкова К.А., Ельчибекова Л.А., Рахимов К.Д., Никонова Л.П. Натриевая соль 8 β-гидроксиэремифил-7(II)-ЕН-12,8 α, 14 β, 6λ-диалида, обладающая противоопухолевой активностью// Авт. свидет. СССР №159448, 1990.
- [5] Ганенко Т.В., Исаев М.И., Луцкий В.Н., Семенов А.А., Абдуллаев Н.Д., Абубакиров Н.К. Тритерпеновые гликозиды и их генины из *Thalictrum foetidum* L. III. // Структура циклофосфотозид. А. // Химия природ. соедин. – 1986. – I. С.66.-71.
- [6] Шварев И.Ф., Цеткин А.Л., Никольская Б.С., Никонов Г.К. Экспериментальное изучение противоопухолевой активности осайины//*Вопр.онкологии*, 1966. – Т. XII. - 3. – С.64-66
- [7] Артамонова Н.А., Никонов Г.К., Рахимов К.Д., Кротова Г.И. Дитартрат 5,4-ди (диэтиламиноэтокси)-6(3,3-диметилаллил)-7,8:5'',6''-(2'',2''- диметилпирано) – изофлавона, обладающий противоопухолевой активностью//Авт. свидет. СССР №4689236/04, 1989.
- [8] Никонов Г.К., Артамонова Н.А., Рахимов К.Д., Верменичев С.М. 2,2-диметил-5,7-диокси-6(п-оксифенил-ацетил)-8-изопент-2-енилхромен, обладающий противоопухолевой активностью//Авт. свидет. СССР № 1162192, 1985.
- [9] Никонов Г.К., Артамонова Н.А., Рахимов К.Д., Верменичев С.М. 2,2-диметил-5,7-диокси-6(3,4-диоксифенил-ацетил)-8-изопент-2-енилхромен, обладающий противоопухолевой активностью//Авт. свидет. СССР № 1269468, 1986.
- [10] Пинчук В.Г., Валицкий К.П. Некоторые механизмы метастазирования и факторы антиметастатической резистентности//*Эксперим. Онкология.* – 1988. – Т.10. - №3. – С. 22-24.
- [11] Артамонова Н.А., Рахимов К.Д., Никонов Г.К., Верменичев С.М. О взаимосвязи структуры и противоопухолевой активности в ряду пренилированных изофлавонов//*Химиотерапия опухолей в СССР.* ДСП. М., 1987. – Вып. 50. – С.173-176.
- [12] Никонов Г.К., Артамонова Н.А., Рахимов К.Д., Верменичев С.М. 4'-моносулцинат-5-окси-6(3,3-диметилаллил)-7,8:5'',6''(2'',2'' - диметилпирано)-изофлавонон, обладающий противоопухолевой активностью//Авт. свидет. СССР №1496224, 1989.
- [13] Артамонова Н.А., Никонов Г.К. Изофлавоны плодов *maclura aurantica nutt*// У Всесоюзный симпозиум по фенольным соединениям. Таллин, 1987. – Секция Б. – 4с.
- [14] Никонов Г.К., Артамонова Н.А., Рахимов К.Д., Верменичев С.М. 2,2-диметил-5,7-диокси-6(3,4-диоксифенил-ацетил)-8-изопент-2-енилхромен, обладающий противоопухолевой активностью//Авт. свидет. СССР № 1269468, 1986.
- [15] Рахимов К.Д. Новые природные соединения в химиотерапии лекарственно резистентных опухолей. Дисс. док. мед. наук. Москва. 1991. С.455.
- [16] Рахимов К.Д., Сатыбалдиева Ж.А., Суходеева Г.С. и др. «Руководство по работе с лекарственными растениями». – Алматы. – 1999. С.232.
- [17] Рахимов К.Д. Фармакология оку құралы. Алматы, 2014 – 554 Б.

#### REFERENCES

- [1] Monroe E.W., Wani M.C., Harold T. Isolation and chemical characterization of antitumor agents from plants // *Cancer Treat. Reports.* – 1976. – Vol.60, № 8. – P.1011-1030.
- [2] Goryaev M.I., Sharipova F.S. Plants with anti-tumor effect - Alma-Ata: Science, 1983. – P. 169.
- [3] Lugovskaya S.A., Plekhanova N.V. and colleagues. Alantolactone and isoalantolactone from *Elecampane* root // USSR inventor's certificate №577034, 1977.
- [4] Nikonov G.K., Abdykalykova K.A., Elchibekova L.A., Rakhimov K.D., Nikonova L.P. 8 β-hydroxyeremophile-7(II)-EN-12,8 α, 14 β, 6λ-dihalide sodium salt with anti-tumor effect // USSR inventor's certificate №159448, 1990.

- [5] Ganenko T.V., Issaev M.I., Lutsky V.N., Semenov A.A., Abdullayev N.D., Abubakirov N.K. Triterpene glycosides and their genins from *Thalictrum foetidum* L.III.// Cyclophosphatozyde structure. A.// Chemistry of natural compounds. - 1986. - I. P.66.-71.
- [6] Shvarev I.F., Zetkin A.L., Nikolsky B.S., Nikonov G.K. Experimental study of anti-tumor activity of ossain // Cancer issues, 1966. – Vol. XII. - 3 - P.64-66
- [7] Artamonova N.A., Nikonov G.K., Rakhimov K.D., Krotova G.I. 5,4-di (diethylaminoethoxy)-6 (3,3-dimethylallyl)-7,8:5'',6''-(2'',2''- dimetilpirano)-isoflavone ditartarate with anti-tumor effect // USSR inventor's certificate №4689236 / 04, 1989.
- [8] Nikonov G.K., Artamonova N.A., Rakhimov K.D., Vermenichev S.M. 2,2- dimethyl-5,7-dioxy-6(p-oxyphenylacetyl)-8-isopent-2-enylchromene with anti-tumor effect // USSR inventor's certificate № 1162192, 1985.
- [9] Nikonov G.K., Artamonov N.A., Rakhimov K.D., Vermenichev S.M. 2,2- dimethyl-5,7-dioxy-6(p-oxyphenylacetyl)-8-isopent-2-enylchromene with anti-tumor effect // USSR inventor's certificate № 1269468, 1986.
- [10] Pinchuk V.G., Valitsky K.P. Some mechanisms of metastasis and antimetastatic resistance factors // Exper. Oncology. - 1988. - Vol.10. - №3. - P. 22-24.
- [11] Artamonova N.A., Rakhimov K.D., Nikonov G.K., Vermenichev S.M. About interrelation between the structure and antitumor activity in a series of prenylated isoflavones // Tumor chemotherapy in the USSR. DSP. M., 1987. - Vol. 50. - P.173-176.
- [12] Nikonov G.K., Artamonova N.A., Rakhimov K.D., Vermenichev S.M. 4'-monosuccinate-5-oxy-6 (3,3-dimethylallyl)-7,8:5'',6''(2'',2''- dimetilpirano) –izoflavone with antitumor effect // USSR inventor's certificate №1496224, 1989.
- [13] Artamonova N.A., Nikonov G.K. Isoflavones from *maclura aurantica* nutt // V Union Symposium dedicated to phenolic compounds. Tallinn, 1987. - Section B – P. 4.
- [14] Nikonov G.K., Artamonova N.A., Rakhimov K.D., Vermenichev S.M. 2,2- dimethyl-5,7-dioxy-6(3,4-dioxyphenylacetyl)-8-isopent-2-enylchromene with anti-tumor effect // USSR inventor's certificate № 1269468, 1986.
- [15] Rakhimov K.D. New natural compounds in chemotherapy against drug resistant tumors. Thesis of Dr.scient.med. Moscow. 1991. P.455.
- [16] Rakhimov K.D., Satybaldieva Zh.A., Sukhodayeva G.S. and colleagues, Guide to apply medicinal plants. - Almaty. - 1999. P.232.
- [17] Rakhimov K.D. Pharmacology teaching tools. Almaty, 2014 – P.554.

## ДИТЕРПЕНДІ ЛАКТОН ЖӘНЕ ИЗОФЛАВОННЫҢ УЫТТЫЛЫҒЫ МЕН ІСІККЕ ҚАРСЫ БЕЛСЕНДІЛІГІН ЗЕРТТЕУ

К. Д. Рахимов

**Тірек сөздер:** ісікке қарсы белсенділік, дитерпен лактондары, изофлавоидар.

**Аннотация.** Жұмыста жаңа өндірілген окси- және изофлавоидардың және олардың модификацияларының өнімдерінің, сонымен қоса бетолиттің дитерпенді лактондарының ісікке қарсы, сонын ішінде дәріге резистентті ісіктерге қарсы қасиеттерін дәлелдейтін зерттеу нәтижелері көрсетілген.

Поступила 22.05.2015 г.



## **Publication Ethics and Publication Malpractice in the journals of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan**

For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication see <http://www.elsevier.com/publishingethics> and <http://www.elsevier.com/journal-authors/ethics>.

Submission of an article to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan implies that the described work has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see <http://www.elsevier.com/postingpolicy>), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. In particular, translations into English of papers already published in another language are not accepted.

No other forms of scientific misconduct are allowed, such as plagiarism, falsification, fraudulent data, incorrect interpretation of other works, incorrect citations, etc. The National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan follows the Code of Conduct of the Committee on Publication Ethics (COPE), and follows the COPE Flowcharts for Resolving Cases of Suspected Misconduct ([http://publicationethics.org/files/u2/New\\_Code.pdf](http://publicationethics.org/files/u2/New_Code.pdf)). To verify originality, your article may be checked by the Cross Check originality detection service <http://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

The authors are obliged to participate in peer review process and be ready to provide corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. All authors of a paper should have significantly contributed to the research.

The reviewers should provide objective judgments and should point out relevant published works which are not yet cited. Reviewed articles should be treated confidentially. The reviewers will be chosen in such a way that there is no conflict of interests with respect to the research, the authors and/or the research funders.

The editors have complete responsibility and authority to reject or accept a paper, and they will only accept a paper when reasonably certain. They will preserve anonymity of reviewers and promote publication of corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. The acceptance of a paper automatically implies the copyright transfer to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.

The Editorial Board of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan will monitor and safeguard publishing ethics.

Правила оформления статьи для публикации в журнале смотреть на сайте:

[www.nauka-nanrk.kz](http://www.nauka-nanrk.kz)

<http://www.bulletin-science.kz/index.php/ru/>

Редакторы *М. С. Ахметова, Д. С. Аленов*  
Верстка на компьютере *Д. Н. Калкабековой*

Подписано в печать 21.07.2015.  
Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.  
12,9 п.л. Тираж 2000. Заказ 4.