

**КЫРГЫЗСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**им. Ж. БАЛАСАГЫНА**

**Факультет химии и химической технологии**

**На правах рукописи: УДК: 547.241+547.362+547.824+547.88.4**

**Ибрагимова Айзаада Алмазбековна**

**«Синтез и свойства N –замещенных  $\gamma$  - пиперидонов»**

(02.00.03 – органическая химия)

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени кандидата химических наук

**Бишкек – 2025**

**Научной руководитель:**

**доктор химических наук,  
профессор Р.К. Сарымзакова.**

**Официальные оппоненты:**

**Ведущие предприятие:**

Защита диссертации состоится \_\_\_\_\_ на заседании диссертационного совета Д 02.24.69 при Кыргызском национальном университете имени Ж.Баласагына, Кыргызском государственном техническом университете имени И. Раззакова, Ошском государственном техническом университете по адресу: 720033, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Фрунзе, 547. Ссылка для доступа к видеоконференции защиты диссертации: <http://vc.vak.kg/b/022-tml-ajx-hs0>

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кыргызского национального университета им. Ж. Баласагына (720033, г. Бишкек, ул. Жибек Жолу, 394), Кыргызского государственного технического университета им. И. Раззакова (720044, г. Бишкек, ул. Проспект Ч. Айтматова, 66) Ошского государственного университета, (723500, г. Ош, ул. Борубаева, 2) и на сайте Национальной аттестационной комиссии при Президенте Кыргызской Республики: [https://vak.kg/diss\\_sovety/d-02-24-692/](https://vak.kg/diss_sovety/d-02-24-692/)

Автореферат разослан « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
к.х.н., доцент

Субанкулова Д.А.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Поиск новых типов физиологически активных веществ является одним из важных направлений современной органической химии. Важно выявить зависимость активности веществ от их структуры, снизить негативные побочные эффекты, расширить область терапевтического действия. Поэтому большое значение придается разработке новых подходов к созданию физиологически активных веществ с заданными свойствами путем модификации химической структуры известных лекарственных средств, среди которых важное место занимают производные гамма – пиперидонов.

Гетероциклические соединения пиперидинового ряда и его производные обладают широким спектром биологической активности и являются составной частью многих природных биологически активных соединений, что является причиной интереса к их синтезу, установлению структуры и исследованию влияние пространственного строения на их биологическую активность. К настоящему времени синтезированы и изучены десятки тысяч соединений этого ряда, более трехсот из них применяют в медицинской практике в качестве лекарственных средств. И всё же, несмотря на всестороннее исследование соединений пиридинового ряда, оксимированные производные пиперидиновых кетонов практически малоизучены. Патентные исследования показали, что оксимы алифатических, ароматических и гетероциклических кетонов проявляют антибактериальную, противовоспалительную, анальгетическую, противогрибковую, гербицидную и ростовую активность.

В научной литературе имеется большое число обзоров, посвященных свойствам гетероциклических производных гамма пиперидонов, как представителей лекарственных веществ, имеющие в своем составе пиперидиновый цикл и применяемых в медицинской практике, в основном как анальгезирующие вещества. Синтез новых лекарственных средств продолжает оставаться очень актуальной задачей, вследствие того, что ни один из известных анальгетиков полностью не отвечает современным требованиям медицины, в основном из – за высокой токсичности, угнетения организма в целом и из – за наркотического действия этих препаратов. Незначительны сведения об эффектах избирательности действия производных гамма пиперидонов, как в отечественной, так и зарубежной литературе. Ограниченность и недостаточность указанной выше информации, обуславливает актуальность исследований синтеза и изучения свойств N- замещенных  $\gamma$  – пиперидонов.

**Связь темы диссертации с приоритетными научными направлениями, научными проектами.** Работа выполнена согласно тематическому плану НИР кафедры органической химии и образовательных технологий факультета химии и химической технологии Кыргызского национального университета имени Ж. Баласагына (2005 – 2025гг), гранта

Министерства образования и науки Кыргызской Республики на тему: «Синтез и физико-химическая характеристика новых биологически активных веществ» (2017-2020гг), внутривузовского гранта КНУ о научно – исследовательской работе по теме: «Синтез и свойства производных гамма-пиперидонов на основе углеводов» (2024-2025гг).

**Цель исследования.** Синтез и изучение свойств азотистых гетероциклических соединений N–замещенных 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она, содержащих в пиперидиновом цикле различные функциональные заместители.

**Задачи исследования:**

1. Синтез новых азотистых гетероциклических соединений N–замещенных 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она, содержащих в пиперидиновом цикле различные функциональные заместители; изучение химических превращений N –замещенных 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она;
2. Синтез гликозилированных производных N- замещенных  $\gamma$  – пиперидонов;
3. Разработке методов разделения стереоизомеров;
4. Установлению конфигурацию молекул полученных соединений;
5. Исследование потенциальной биологической активности производных N – замещенных 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она.

**Научная новизна.** В работе впервые проведены исследования по синтезу новых гетероциклических соединений N–замещенных 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она, содержащих в пиперидиновом цикле различные функциональные заместители; были изучены реакции нуклеофильного присоединения 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она по карбонильной группе с образованием оксимов, гидразонов, фенилгидразонов, семикарбазонов. Изучена реакция гидрирования этинильной группы изомерных 2,6-дифенил-3-изопропил-4-этинилпиперидин-4-олов и фенил-этинилпиперидин-4-олов; установлены структуры молекул полученных спиртов. Впервые осуществлен синтез некоторых гликозилированных N- замещенных  $\gamma$  – пиперидонов, обладающих потенциальной биологической активностью.

**Практическая значимость полученных результатов.** Научно обоснован и защищен патентом Кыргызской Республики способ синтеза 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она. Разработаны методы синтеза и выделения 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она, 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидолов -4, содержащих при пиперидиновом цикле различные функциональные заместители. Гликозилированные производные исходного кетона могут проявлять биологическую активность.

**Основные положения диссертации, выносимые на защиту:**

- Синтез новых азотистых гетероциклических соединений N–замещенных 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она, содержащих в пиперидиновом цикле различные функциональные заместители; изучение химических превращений N –замещенных 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она.

- Изучение реакции гидрирования этинильной группы изомерных 2,6-дифенил-3-изопропил-4-этинилпиперидин-4-олов, фенилэтинилпиперидин-4-олов; установление структуры и конфигурации молекул стереоизомерных спиртов, и их физико – химическая характеристика;
- Изучение реакции гликозилирования некоторых гетероциклических N- замещенных  $\gamma$  – пиперидонов на основе моносахаридов (глюкозы, галактозы, ксилозы, рибозы, арабинозы) и олигосахаридов ( мальтозы и лактозы).
- Сопоставительная характеристика гетероциклических N- замещенных  $\gamma$  – пиперидонов и их гликозилированных аналогов, обладающих потенциальной биологической активностью.

**Личный вклад соискателя.** Автором самостоятельно получен и обработан математическими, химическими и физико – химическими методами весь массив первичных экспериментальных данных. Проведен комплексный анализ результатов синтеза и химических превращений на основе N –замещенных 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она. Установлены структура и конфигурации молекул стереоизомерных 2,6-дифенил-3-изопропил-4-этинилпиперидин-4-олов и фенилэтинилпиперидин-4-олов. Показана возможность синтеза некоторых гликозилированных производных N- замещенных  $\gamma$  – пиперидонов, обладающих потенциальной биологической активностью.

**Апробация результатов исследования.** Материалы диссертационной работы докладывались на международных и республиканских конференциях: Научно – практическая конференция молодых ученых: КНУ им. Ж. Баласагына факультет Химии и ХТ (2014-2024гг.); как лучшая научно –техническая разработка на 60-й и 61-й международной научно – технической конференции молодых ученых, аспирантов, магистрантов и студентов «Научно – инновационные технологии: идеи, исследования и разработки» (КГТУ им. И. Раззакова 2018г, 2019г.); участие (статья) в Международной научно - практической конференции (Китай г.Бейджин , 2018г). С 2010 -2021гг. Участие в конкурсе научно-исследовательских работ, объявленных МОН КР по теме: «Синтез и физико-химическая характеристика новых биологически активных веществ»; 2019г.; 2024 год внутривузовский грант КНУ НИР на тему: «Синтез и свойства производных гамма-пиперидонов на основе углеводов»; КНУ им. Ж. Баласагына Международная научно – практическая конференция на тему: «Устойчивое развитие горных регионов и зеленая экономика», факультет Химии и ХТ (2023 г.); Международной научно – практической конференции на тему «Актуальные аспекты научных исследований горных территорий» посвященной дню Земли. КНУ им Ж. Баласагына (г. Бишкек, 2024 г.); 10-ая Польско-Казахская конференция (10th РКМ) по химии и биологии (Польша, г. Познань, 2024г.)

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях. По**

результатам исследований опубликовано 13 статей в материалах международных и республиканских конференций, рецензируемых журналах, индексируемых системами «Scopus», «РИНЦ». Научно обоснован и получен патент Кыргызской Республики за № 2066 от 31 мая 2018 год на способ получения новых  $N$  – замещенных гамма – пиперидонов.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения; обзора литературы, изложенных в главе I; описанию методик проведенных экспериментов, изложенных во II главе; обсуждению экспериментальных данных, которому посвящена глава III; выводов и список цитированной литературы. Работа изложена на 159 страницах компьютерного текста, содержит 11 рисунков, 15 таблиц список использованных источников включает 110 наименований.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

### **Введение.**

Обоснована актуальность диссертации, сформулирована цель и задачи исследования; основные положения, выносимые на защиту; показана научная новизна и практическая значимость результатов исследования.

### **Глава I. Обзор литературы.**

Обзор посвящен методам получения производных пиперидонов. Из всех пиперидиновых производных наибольшую ценность для дальнейших синтезов представляют  $\gamma$  – пиперидоны. Они способны к присоединению, восстановлению, и конденсации с участием активных водородов, связанных с атомами углерода, соседним к карбонилу. Отмечается, что пиперидоны проявляют разнообразные биологические свойства, такие как противомикробные, антиоксидантные, противоопухолевые, цитотоксические, анальгетики, противораковые, анти-ВИЧ. Были рассмотрены синтезы соединений, несущие скелет пиперидона, которые имитируют встречающиеся в природе алкалоиды и стероиды, для изучения их биологической активности и для сравнения с встречающимися в природе соединениями. В этом обзоре представлена актуальная информация о методах, катализаторах, условиях реакции, которые принимаются для синтеза пиперидонов и их превращении в полезные производные.

### **Глава II. Методология и методы исследования.**

*Объект исследования.*  $N$  – замещенные 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она содержащие в пиперидиновом цикле различные функциональные заместители и их гликозилированные производные.

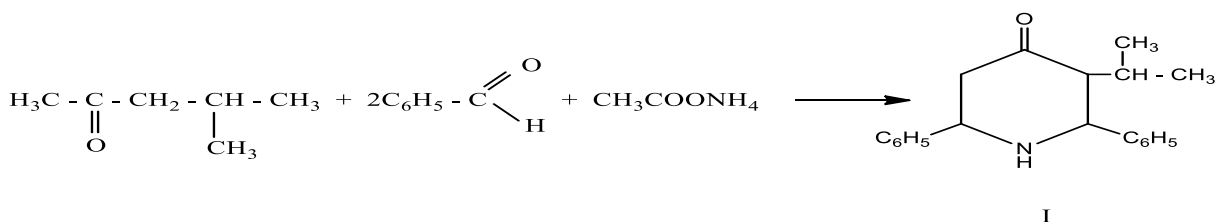
*Предмет исследования.* Сопоставительная физико - химическая характеристика синтезированных гамма – пиперидонов и

гетероциклических соединений пиперидинового ряда, полученных на основе моносахаридов (глюкозы, галактозы, ксилозы, рибозы и арабинозы) и олигосахаридов (мальтозы и лактозы). Приведены методы и условия синтеза N – замещенных  $\gamma$  – пиперидонов и их гликозилированных аналогов, обладающих потенциальной биологической активностью. Представлены методики применения используемых физических, физико – химических методов, необходимых для решения задач, являющихся предметом исследования настоящей работы.

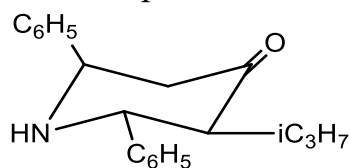
### Глава III. Результаты собственных исследований.

**3.1. Синтез и свойства 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она и его производных.** Физиологическая активность соединений пиперидинового ряда зависит от наличия тех или иных заместителей пиперидинового цикла. В качестве исходного соединения был выбран 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-он (I). Для синтеза использовался 4-метилпентанон-2, который взаимодействует с бензальдегидом и ацетатом аммония (Схема 1).

Схема 1.



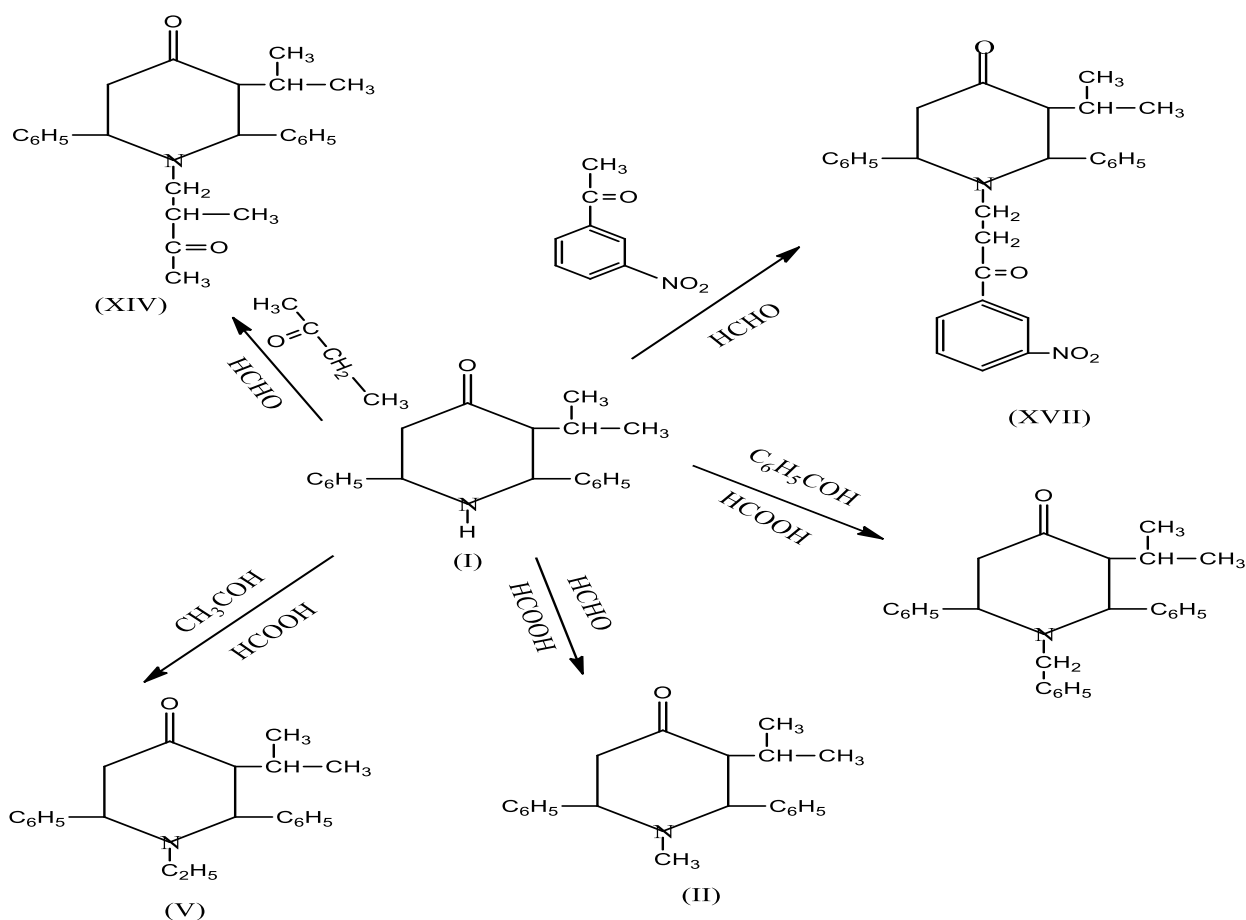
Детальным исследованием пространственного строения пиперидона (I) было установлено существование его в устойчивой форме «кресла», в которых обе фенильные и изопропильная группы занимают термодинамически выгодное экваториальное положение.



Для исследований в области синтеза производных  $\gamma$  – пиперидонов нами были использованы различные N – замещенные алкильные радикалы: N-метил, N -этил, N - бензил, N-(3'-м-нитро-фенил-3'-оксопентил), N-(2'-метил-3'-оксобутил), стереоизомерные фенилэтинилпиперидолы, и в гетероцикле: изопропильный и амиловый радикалы (Схема 2).

Схема 2.

#### Общая схема получения N- замещенных гамма пиперидонов



Физико – химические характеристики соединений (I, II, V, XIV, XVII) приведены в таблице – 3.1

**Таблица 3.1 – Физико – химические характеристики N-замещенных-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она**

№	Название соединений	Брутто формула	Mr г/моль	Тпл °C	Rf	Вычислено (найдено),%, N
1	2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-он	$\text{C}_{20}\text{H}_{23}\text{NO}$	293	119 – 121	0,83	4,78 (4,14)
2	N-метил-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	$\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}$	307	108 – 109	0,91	4,56 (4,46)
3	N-этил-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	$\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{NO}$	323	168-169	0,54	4,33 (4,26)



4	N-бензил-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	$C_{27}H_{29}NO$	383	134-135	0,62	3,65 (3,32)
5	N-(3'-м-нитро-фенил-3'-оксопентил)-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	$C_{29}H_{30}N_2O_4$	470	210	**0,92	4,78 (4,14)
6	2,6 – ди – (п – N,N диметиламино-фенил) – 3 – изопропилпиперидин – 4 – она	$C_{24}H_{33}N_3O$	379	29-30	*0,60	11,08 (10,80)
7	N-(2'-метил-3'-оксобутил)-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	$C_{25}H_{31}NO$ 2	377	193-194	*0,68	3,71 (3,35)

Результаты полученных продуктов показывает, что каждое новое соединение имеет различную температуру плавления и значение Rf.

Для синтезированных соединений были сняты ИК-спектры. Анализ ИК- спектров позволяет установить структуру N-производных -2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она.

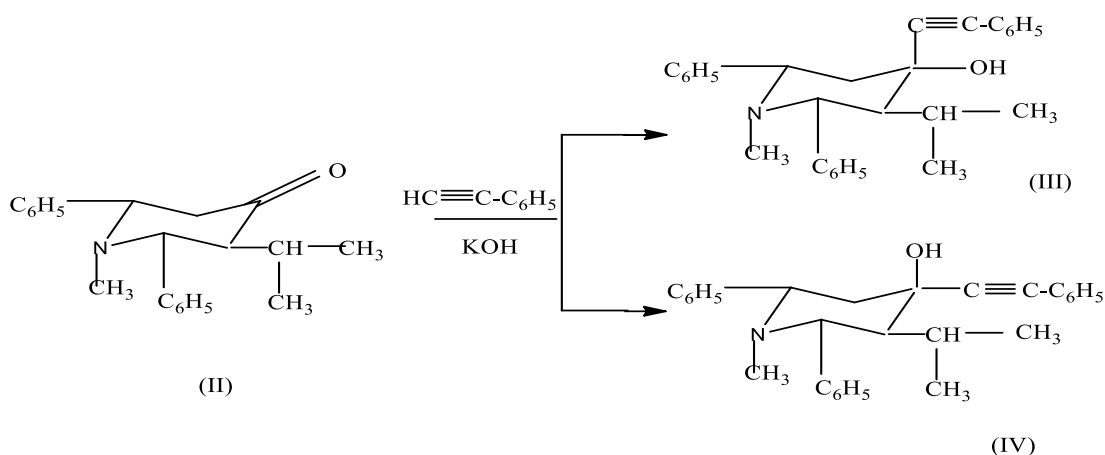
### ***3.1.1 Синтез стереоизомерных фенилэтинилпиперидолов***

Далее с целью синтеза новых, потенциально физиологически активных веществ синтезированы стереоизомерные фенилэтинилпиперидолы, конденсацией (II) с фенилацетиленом в условиях реакции Фаворского Е.

Получены стереоизомеры N – метил – 2,6 – дифенил – 3 – изопропил – 4 – фенилэтинилпиперидин – 4 – олов (III, IV) с выходом 52% (Схема 3).

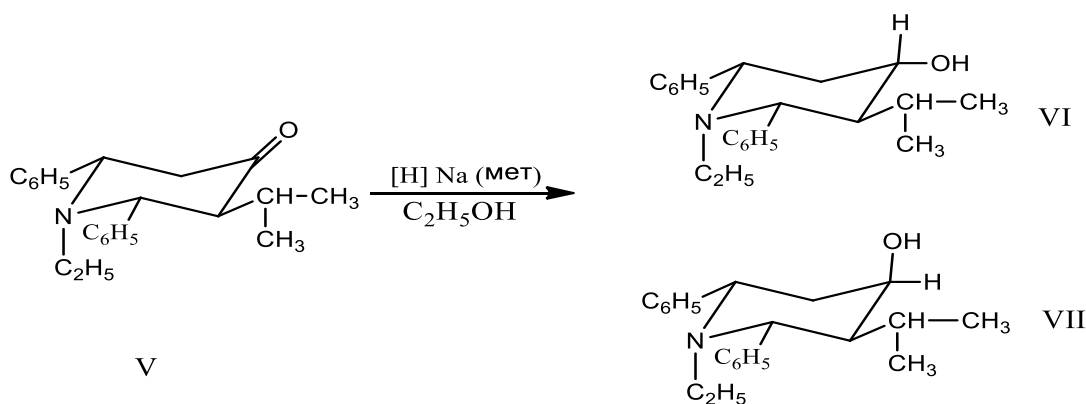
При тонкослойном хроматографировании на окиси алюминия индивидуальных изомеров (III) и (IV) были определены значения Rf в системе бензол : диоксан в соотношении (60:1), соответственно 0,75 и 0,82. Согласно правилу Бартона, изомеры с экваториальной гидроксильной группой адсорбируются сильнее, чем их аксиальные эпимеры. Следовательно, изомеру (III) следует приписать экваториальную ориентацию гидроксильной группы при C<sub>4</sub> атоме углерода пиперидинового цикла, а изомеру (IV) аксиальную.

### **Схема 3.**



К такому же выводу об ориентации гидроксильных групп у изомеров (III) и (IV) приводят результаты анализа характеристических валентных колебаний в ИК – спектрах поглощения. Для изомера (III) валентные колебания С – О связи находятся в области  $1079\text{ см}^{-1}$ , а для изомера (IV) в области  $1053\text{ см}^{-1}$ . Согласно литературным данным валентные колебания связи С–О для стереоизомеров с экваториально ориентированным гидроксидом лежат в более высокочастотной области, чем для аксиального. Согласно литературным данным у спиртов с экваториально ориентированным гидроксидом частоты валентных колебаний связи О–Н лежат в более низкочастотной области, чем у аксиальных спиртов. В соответствие с этим, фенилацетиленовый спирт (III), имеющий интенсивную частоту поглощения (О–Н) в области  $3412\text{ см}^{-1}$ , должен иметь экваториальный гидроксил. Эпимерный спирт (IV) имеет полосу поглощения валентной связи О–Н с частотой  $3422\text{ см}^{-1}$ , следовательно имеет аксиально ориентированный гидроксил у  $C_4$  атома пиперидинового цикла.

#### Схема 4.



Восстановление карбонильной группы протекает в несколько стадий. На первой стадии передача электрона приводит к ион – радикалу. Далее анион радикал способен связывать второй электрон, давая дион. Далее,

дион, являющийся восстановленной формой, легко связывает два протона, отбирая их у растворителя (в нашем случае этилового спирта).

Изучение состава продуктов реакции показало, что в результате образуются смесь стереоизомерных спиртов (а) и (е) расположением гидроксильной группы, которые индивидуально были выделены методом «дробной кристаллизации».

Ход синтеза и чистоту полученных соединений (VI-VII) контролировались методом тонкослойной хроматографии (на незакрепленном слое окиси алюминия) в системе бензол :диоксан 40:1 и методом ИК-спектроскопии.

В дальнейшем для подтверждения пространственной ориентации заместителей при C<sub>4</sub> атома гетероцикла соединений (VI-VII) было проведена реакция ацилирования с хлористым бензоилом.

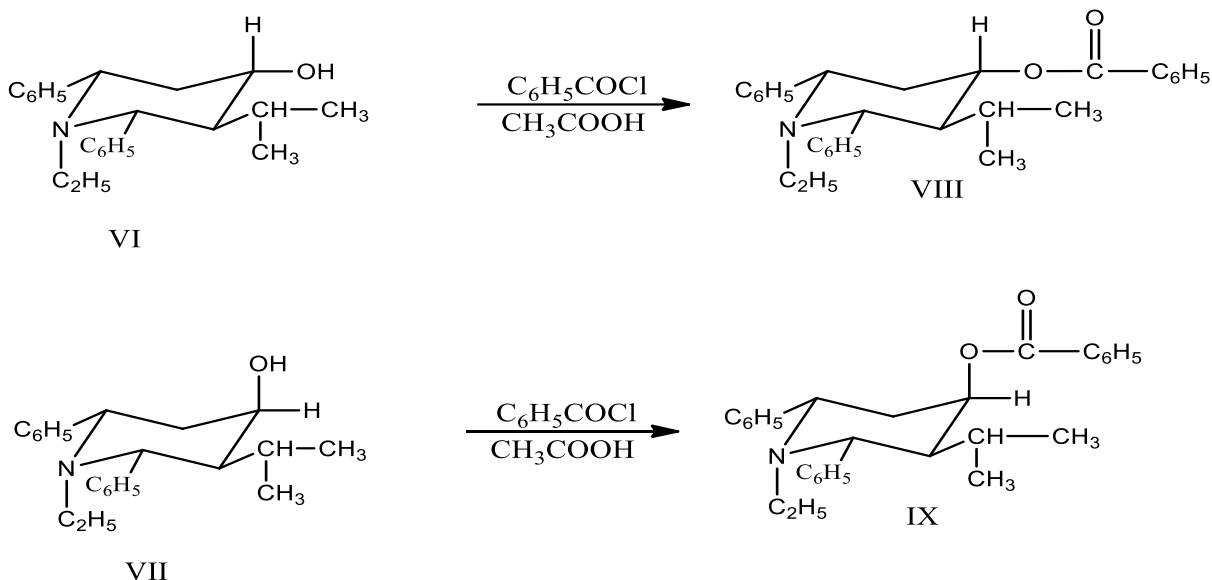
### **3.1.2 Синтез N-этил-2,6-дифенил-3-изопропил-4-О-бензоилпиперидина**

(Схема 5) проводился с использованием свежеперегнанного бензоила в присутствии ледяной уксусной кислоты. Ледяная уксусная кислота необходима для того, чтобы реакция пошла по гидроксильной группе спирта. Реакция проводилась при температуре 100°C.

Из литературных данных известно, что в ИК-спектрах сложных эфиров экваториальных спиртов наблюдается синглетная полоса в области 1200-1260 см<sup>-1</sup>, а для сложных эфиров аксиальных спиртов мультиплетная полоса в той же области. И так, у изомера (V) в ИК-спектре наблюдаются следующие полосы поглощения: (C–O–C) 1243, 1250 см<sup>-1</sup>. А у изомера (V) в ИК-спектре наблюдаются следующие полосы поглощения: (C–O–C) 1200 см<sup>-1</sup>.

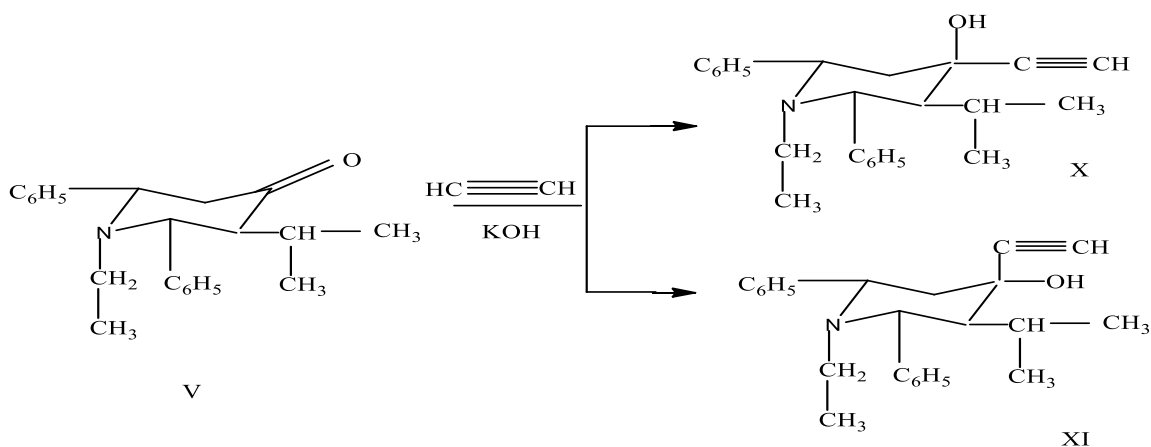
Полученный N-этил - 2,6-дифенил– 3 – изопропилпиперидин– 4–он (V) был взят для изучения направленности нуклеофильного присоединения ацетиленовых углеводов по карбонильной группе.

### **Схема 5.**



Конденсацией пиперидона (V) с ацетиленом в условиях реакции Фаворского было получено 7,8г смеси изомеров N-этил -2,6-дифенил-3-изопропил-4-этинилпиперидин -4- олов (X,XI), отличающихся расположением гидроксильной группы у C<sub>4</sub> атома углерода пиперидинового цикла (Схема 6).

**Схема 6.**



Дробной кристаллизацией из абсолютного этанола был выделен N-этил-2,6-дифенил-3-изопропил-4-этинилпиперидин-4-ол (X) с т.пл.-121-122 °С, R<sub>f</sub> = 0,39 и N-этил-2,6-дифенил-3-изопропил-4-этинилпиперидин-4-ол (XI) с т.пл.-124-125 °С, R<sub>f</sub> = 0,57. Индивидуальность стереоизомерных ацетиленовых спиртов контролировалось хроматографированием в тонком слое окиси алюминия в системе бензол :диоксан (60:1) По литературным данным спирты с аксиально ориентированным гидроксильной группой имеют большие величины R<sub>f</sub>, чем спирты с экваториальным гидроксильной группой. На основании этого ацетиленовому пиперидолу (X), имеющему меньшую величину R<sub>f</sub>, приписываем экваториальное расположение гидроксильной группы.

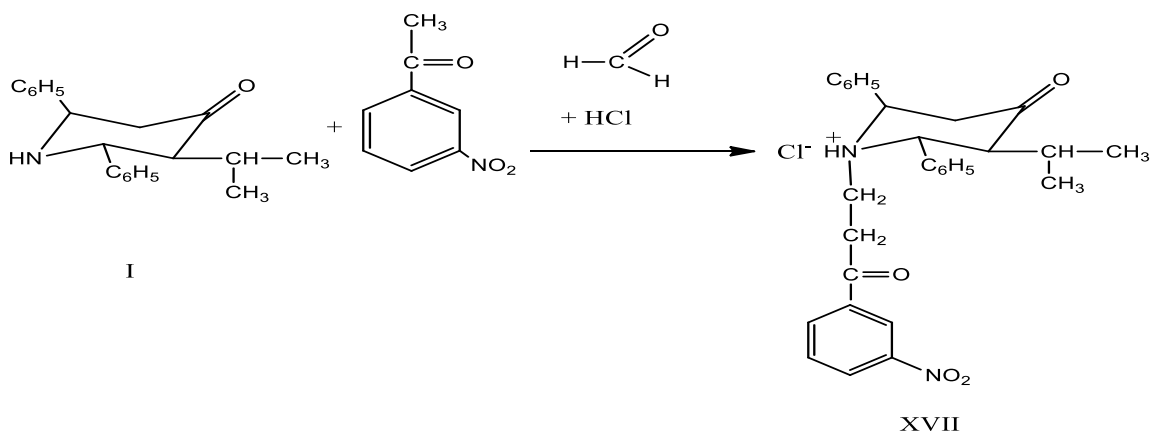
Стереоизомеру (XI) с большим значением Rf - аксиальную ориентацию гидроксила. Таким образом, выделенные изомеры ацетиленового пиперида являются эписомерами по C<sub>4</sub>.

### 3.1.3 Синтез N-(3'-м-нитрофенил-3'-оксопропил)-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она и его производного.

Использовали 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-он, который взаимодействует с м-нитро-ацетофеноном и параформом, в качестве катализатора была взята соляная кислота. Реакция осуществлялась по реакции Манниха в среде абсолютизированного изопропанола (Схема 7).

Контроль за ходом синтеза проводили методом тонкослойной хроматографии в системе растворителей: толуол-ацетон (3:1) на силуфоловых пластинах.

Схема 7.



Для вещества (XVII) был снят ПМР спектр. Химический сдвиг в области 7,901 мд относящийся к «Н» в «орто» положении и химический сдвиг в области 7,882 мд относящийся к «Н» в «пара» положении в ароматическом ядре с нитрогруппой.

Таблица 3.2 – Величины химических сдвигов в спектрах ПМР N-(3'-м-нитрофенил-3'-оксопропил)-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она

Название соединений	δ, м.д.				
	C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> -	-NO <sub>2</sub>	-CH <sub>3</sub> Alk	C=O	CH Alk
N-(3'-м-нитрофенил-3'-оксопропил)-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-он	7,901	4,990	3,726	2,688	1,645
	7,417	4,846	3,570	2,282	1,015

На основании соединения (XVII) были синтезированы соединения N-(3'-м-нитрофенил-3'-оксопропил)-2,6-дифенил-3-изопропил-этинилпиперидин-4-олы (XVIII) и (XIX). Реакция проводилась по методу А.Е. Фаворского в присутствии порошкообразного едкого кали. В среде абсолютного диэтилового эфира.

В ИК-спектрах поглощения N-(3'-м-нитрофенил-3'-оксопропил)-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она (XVII) присутствуют полосы: в области  $1720\text{ см}^{-1}$  и  $1719\text{ см}^{-1}$  характерные для колебаний (C=O) групп, в области  $1299\text{ см}^{-1}$  наблюдается полоса, характерная для связи (C-N) группы и в области  $1357\text{ см}^{-1}$  наблюдается полоса характерная для колебаний ( $\text{NO}_2$ ) группы. На основе соединения (I) был синтезирован N-(3'-м-нитрофенил-3'-оксопропил)-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-он (XVII). В результате подбора растворителя выход целевого продукта (вещество XVII) увеличился до 60%.

На основании соединения (XVII) были синтезированы соединения N-(3'-м-нитрофенил-3'-оксопропил)-2,6-дифенил-3-изопропилэтинилпиперидин-4-олы (XVIII) и (XIX). Реакция проводилась по методу А.Е. Фаворского в присутствии порошкообразного едкого кали. В среде абсолютного диэтилового эфира.

Индивидуальные стереоизомеры выделялись разными способами:

а) К одной части (10 г) смеси стереоизомеров приливали 25 мл 5 % раствора нитрата серебра в 95% этаноле. Получаемая смесь стереоизомерных комплексных нитратных соединений серебра осаждается в виде белых кристаллов. Разделить смесь стереоизомеров на индивидуальные вещества не удалось.

б) К другой части (2 г) смеси стереоизомеров приливали 20 мл аммиачного раствора гидроокиси серебра, приготовленного из 1 г  $\text{AgNO}_3$  и 35 мл  $(\text{NH}_4)\text{OH}$ . Получаем смесь стереоизомерных ацетиленидов серебра в виде черного осадка.

Смесь стереоизомерных ацетиленидов была переведена в гидрохлориды, обработкой разбавленной соляной кислотой. Отфильтровав хлорид серебра, индивидуальные стереоизомеры были выделены дробной кристаллизацией.

Из маточного раствора через сутки выпал осадок, который был отфильтрован, высушен и имеет  $T_{\text{пл}}=280^{\circ}\text{C}$ . Анализ ИК-спектра показал что стереоизомер с  $T_{\text{пл}}=280^{\circ}\text{C}$  имеет в спектре полосу поглощения в области  $3438\text{ см}^{-1}$ , характерную для валентных колебаний гидроксильной группы O-H; в области  $3244\text{ см}^{-1}$  характерную для колебаний  $\equiv\text{CN}$  группы,

в области  $2099,4 \text{ см}^{-1}$  колебания характерны для  $\text{C}\equiv\text{C}$  связи, в области  $1351 \text{ см}^{-1}$  полосы поглощения характерные для  $\text{NO}_2$  группы, в области  $1202,3 \text{ см}^{-1}$  характерны для колебаний  $\text{C}-\text{O}$  связи.

Из маточного раствора еще через сутки выпал осадок, который был отфильтрован, высушен и имел  $T_{\text{пл}}=265^{\circ}\text{C}$ . На ИК-спектре поглощения для стереоизомера  $T_{\text{пл}}=265^{\circ}\text{C}$  в области  $2107 \text{ см}^{-1}$  наблюдается полоса характерная для колебаний  $\text{C}\equiv\text{C}$  тройной связи, в области  $3218 \text{ см}^{-1}$  для  $\equiv\text{C}-\text{H}$  группы, в области  $3418 \text{ см}^{-1}$  для валентных колебаний  $\text{O}-\text{H}$  связи, в области  $1069 \text{ см}^{-1}$  характерная полоса для колебания  $\text{C}-\text{O}$  связи.

Согласно литературным данным для соединения с  $T_{\text{пл}}=280^{\circ}\text{C}$  приписали аксиальную ориентацию  $\text{OH}$  группы, а для стереоизомера  $T_{\text{пл}}=265^{\circ}\text{C}$  экваториальную ориентацию гидроксильной группы. Стереоизомер с  $T_{\text{пл}}=280^{\circ}\text{C}$  имеет  $R_f=0,36$ , а стереоизомер  $T_{\text{пл}}=265^{\circ}\text{C}$  имеет  $R_f=0,31$ .

в) Препаративное разделение смеси стереоизомеров в тонком слое сорбентов. Эфирный раствор смеси стереоизомеров наносят в виде сплошной линии на силуфоловую пластинку, подвижной фазой служит система растворителей толуол-ацетон (1:1).

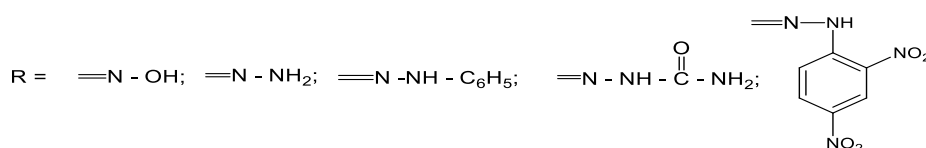
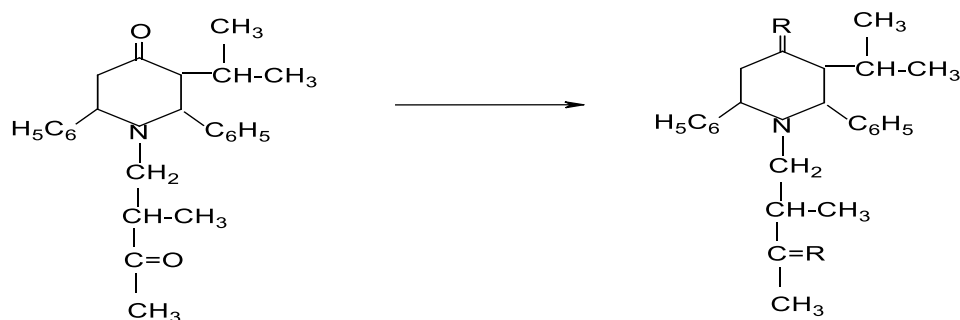
Соединение обнаруживают при облучении УФ-светом, окрашенные участки отмечают с обеих сторон пластинки и ограничивающие зоны соединяют друг с другом. Сорбент с веществом снимают с пластинки, вещество вымывают с сорбента диэтиловым эфиром, после чего растворитель упаривают. Выделяют индивидуальные изомеры с  $R_f=0,36$  и  $R_f=0,31$ .

### **3.3. Реакционная способность N- производных гамма пиперидонов Синтезы оксимов, гидразонов, фенилгидразонов, семикарбазонов.**

Из литературных данных известно, что продукты реакции нуклеофильного присоединения с соединениями содержащими аминогруппы и его производных по карбонильной группе обладают целебными свойствами. В их числе препараты центрального, периферического и нейротропного действия; средства, влияющие на сердечно-сосудистую систему (противоаритмические, антигипертензивные) спазмолитики, диуретики, бронхолитики, противоязвенные средства и ряд других.

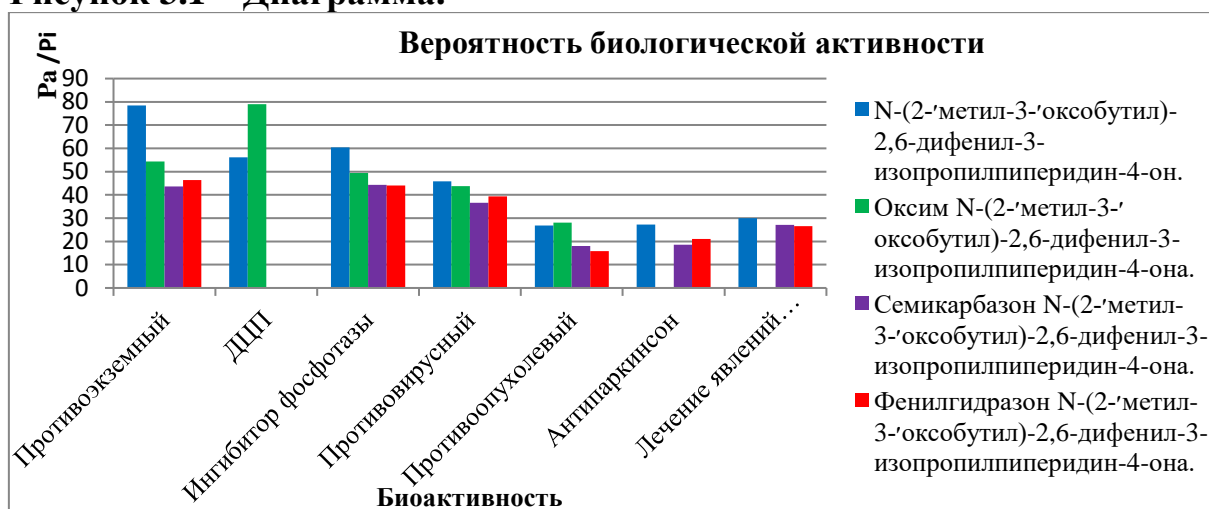
С целью изучения этих свойств, нами был осуществлен синтез оксим, фенилгидразон, семикарбазон, гидразон, диоксим, дифенилгидразон, дисемикарбазон и дигидразон и ди – 2,4 динитрофенилгидразон N-(2'-метил-3'-оксобутил)-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она (Схема 8).

Схема 8



По результатам компьютерной диагностики полученный нами N-(2'-метил-3'-оксобутил)-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-он обладает противоэксземной, противовоспалительной способностью, является ингибитором фосфатазы, обладает противоопухолевой активностью что наглядно иллюстрирует на диаграмме.

Рисунок 3.1 – Диаграмма.



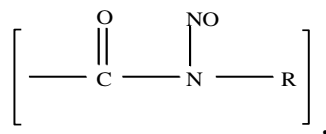
### 3.4. Синтез гетероциклических производных на основе реакций переамидирования нитрозокарбамидов

N-нитрозопроизводные N-гликозилмочевин с незащищенными гидроксильными группами привлекают к себе внимание не только как перспективные противоопухолевые препараты, но и как соединения с высокой реакционной способностью, на основе которых можно развить новые препаративные методы синтезов в химии углеводов.

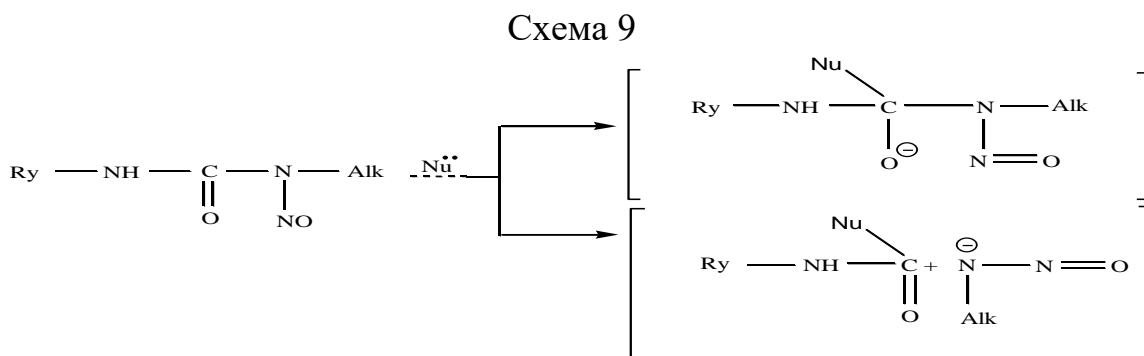
Так, при изучении характера изменения геометрических параметров N-агликона при протонировании карбонильной группы в условиях



кислотного инициирования показано, что протонирование карбонильного кислорода в условиях гомогенного кислотного катализа способствует разрыву алкилмочевинного N-агликона по связи (Схема 9):



предшествующую образованию в качестве одного из наиболее вероятных продуктов N-производного.



Этот распад может произойти в результате последующей нуклеофильной атаки на карбонильный углеродный атом, т.к. наиболее вероятным местом нуклеофильной атаки должен быть углеродный атом карбонильной группы N-агликона, обладающий наибольшим положительным зарядом. При этом возможны две реакции в момент атаки нуклеофильного агента Nu (Схема 9): а) нуклеофильного замещения с разрывом связи C-N, смежной с N-нитрозным фрагментом; б) образования двух ключевых интермедиатов и диазосоединения Nu.

Описанная реакция открывает большие возможности для синтеза разнообразных N-гликозилированных производных с карбамидными мостиками, в том числе и таких производных сахаров, синтез которых методами прямого взаимодействия, нуклеофильных агентов с гликозидным центром оказывается затруднительным из-за невысокой реакционной способности атакующей аминогруппы.

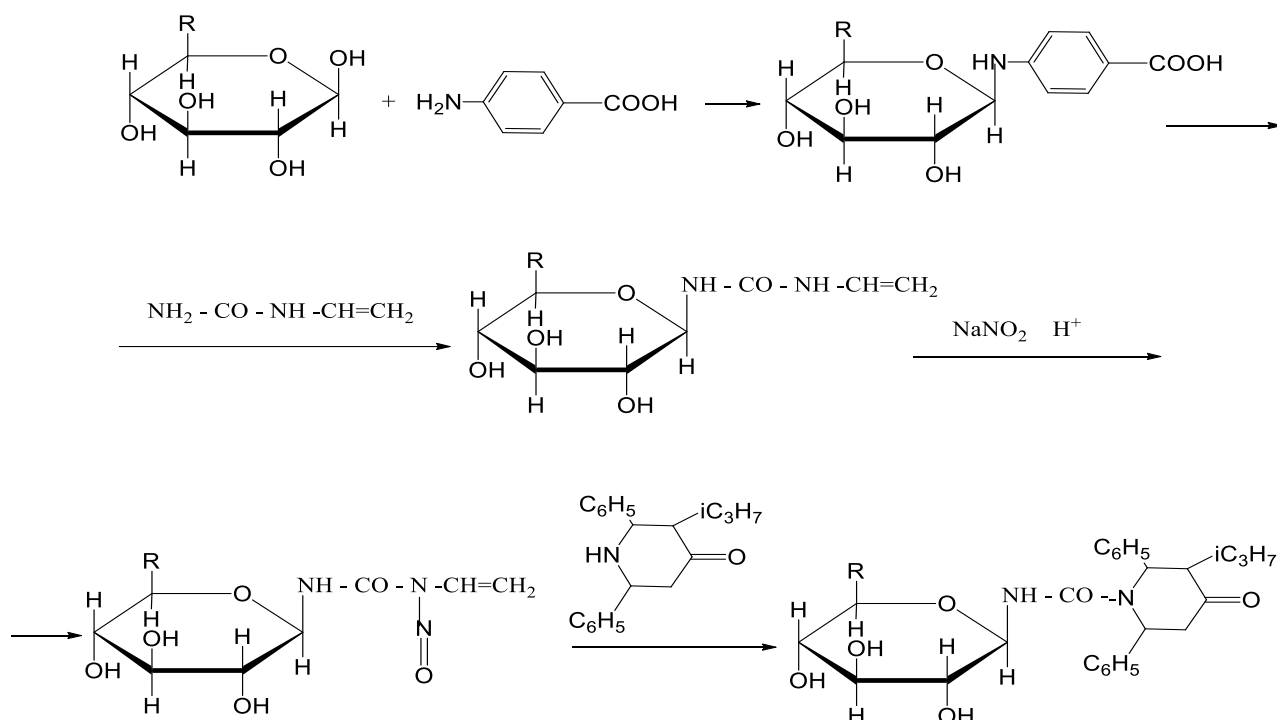
### **Синтез на основе углеводов N -2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она**

Известно, что введение углевода может способствовать повышению растворимости, снижению токсического действия и изменению спектра биологической активности. Выбор агликона обусловлен их биологической активностью. Пиперидиновый цикл лежит в основе структуры алкалоидов, которые оказывают специфическое действие на организм человека, а производные пиперидина обладают широким спектром фармакологической

активности. В связи с этим целенаправленный синтез углеводовных производных пиперидина является актуальным. Реакции гликозилирования осуществляли на основе моносахаридов (ксилозы, глюкозы, галактозы, рибозы и арабинозы) и дисахаридов (мальтозы и лактозы). Конечные вещества были получены через ряд промежуточных продуктов по общей Схеме 10.

При обмене агликонов в условиях кислотного катализа происходит протонизация циклического кислорода и раскрытие пиранозного кольца. Затем атакующий амин присоединяется с образованием N – ацетала. Исходный N – агликон в момент отщепления захватывает избыточный протон от входящего агликона. В результате получается N – (β – D – ксилопиранозил) - N' – винилмочевина.

Схема 10.



Физико – химические характеристики N -углеводных 2,6-дифенил-3-изопропил-пиперидин-4-она приведены в таблице 3.3.

**Таблица 3.3 – Физико – химические характеристики N – углеводовных производных исходного кетона**

№	Название вещества	Брутто формула	Mr, г/моль	T <sub>пл</sub> , °C	Rf
1	2,6-дифенил-3-изопропил-пиперидин-4-он	C <sub>20</sub> H <sub>23</sub> NO	293	119	0,83
2	N –(β- D- ксилопиранозил) карбамид-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-он	C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	468	213	0,59

3	N –(α –D-арабинопиранозил) карбамид-2,6-дифенил-3- изопропил-пиперидин-4-он	C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	468	169	0,69*
4	N –(L – рибозопиранозил) карбамид-2,6-дифенил-3- изопропилпиперидин-4-он	C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> N <sub>2</sub> O <sub>6</sub>	468	198	0,30
5	N –(β–D-глюкопиранозил) карбамид-2,6-дифенил-3- изопропилпиперидин-4-он	C <sub>27</sub> H <sub>34</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	498	183	0,72
6	N –(β–D –галактопиранозил) карбамид-2,6-дифенил-3- изопропилпиперидин-4-он	C <sub>27</sub> H <sub>34</sub> N <sub>2</sub> O <sub>7</sub>	498	185	0,72
7	N –(β–D- мальтопиранозил) карбамид-2,6-дифенил-3- изопропилпиперидин-4-он	C <sub>33</sub> H <sub>44</sub> N <sub>2</sub> O <sub>1</sub> 2	660	180	0,64
8	N –(β–D-лактопиранозил) карбамид-2,6-дифенил-3- изопропилпиперидин-4-он	C <sub>33</sub> H <sub>44</sub> N <sub>2</sub> O <sub>1</sub> 2	660	176	0,60*

### ***3.5 Биологическая активность углеводных производных N -2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она***

В последние годы при прогнозировании свойств физиологически активных веществ широко применяются математические методы установления связи «биологическая активность - химическая реакционная способность-структура».

Физико-химические свойства становится возможным оценить непосредственно из структурной формулы соединения с помощью так называемых дескрипторов. Сравнение структурных и физико-химических параметров гликозилированных производных, полученных из расчетов может помочь оценить вклад той или иной физико-химической характеристики в проявляемую активность и глубже понять механизм действия препарата.

Программы PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances: Complex & Traininy) позволяет на основании структуры соединения количественно оценить вероятность наличия у него активности (Pa) и неактивности (Pi) различных видов биологической активности N- замещенных гамма пиперидинов. В таблице 3.4 приведен перечень синтезированных производных гликозилкарбамидов, представляющих интерес для здравоохранения как потенциальные биологически активные соединения.

С введением углеводной компоненты, такие виды активности как антивирусная, антимикобактериальная, антигельминтная, антитуберкулезная

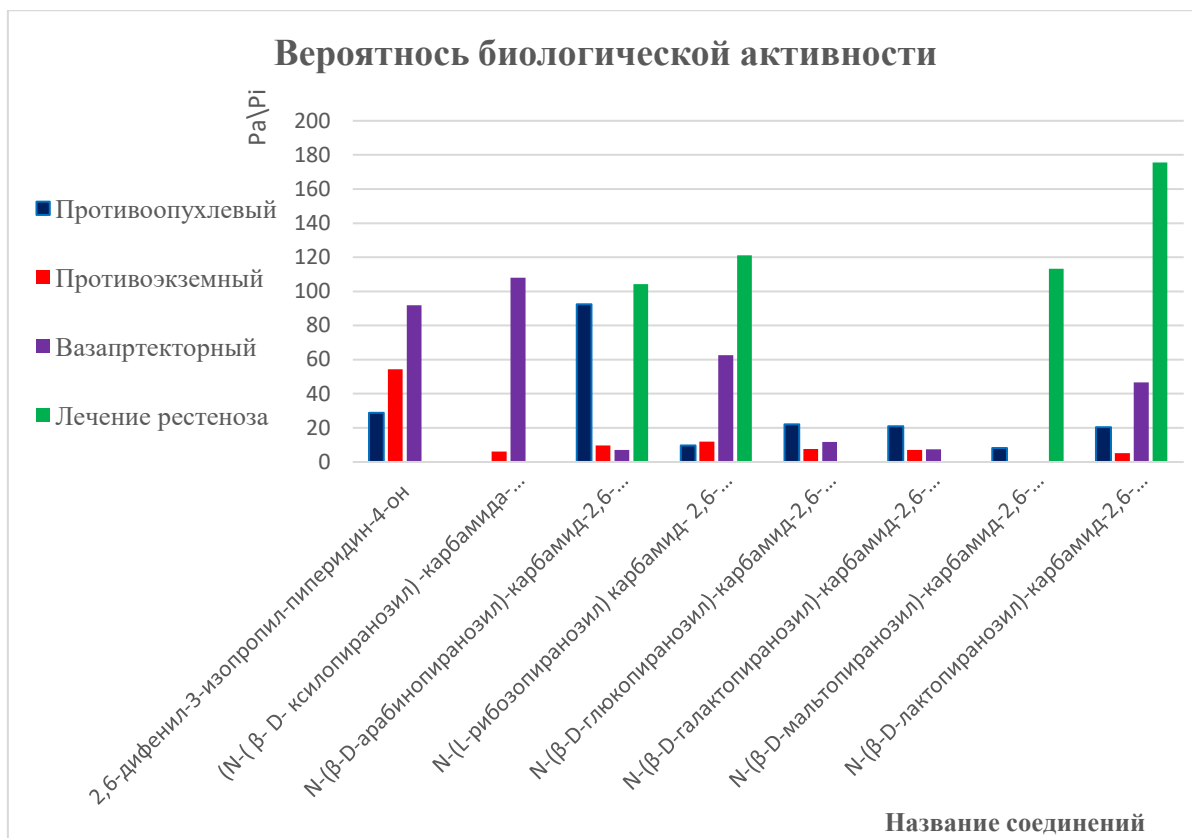
увеличиваются, при общем снижении токсичности. Данные виды активности с введением моносахаридов повышаются в ряду: ксилоза>глюкоза>галактоза рибоза, арабиноза; а при введении дисахаридов активность другая?

Для наглядности количественные показатели компьютерного прогноза представлены в виде диаграммы на Рисунок 3.2

**Таблица 3.4 – Вероятность биологической активности по программе PASS.**

№	Название соединений	Противопухлевый	Противоэкземный	Вазопркторный	Лечение ретенноза
1	2,6-дифенил-3-изопропил-пиперидин-4-он	28,9	54,3	91,8	-
2	N-(β-D-ксилопиранозил)-карбамид-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	-	6,1	108,1	-
3	N-(β-D-арабинопиранозил)-карбамид-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	92,4	9,77	7	104,2
4	N-(L-рибопиранозил)-карбамид-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	9,6	11,96	62,64	121,2
5	N-(β-D-глюкопиранозил)-карбамид-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	22,09	7,55	11,7	-
6	N-(β-D-галактопиранозил)-карбамид-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	20,9	6,97	7,4	
7	N-(β-D-мальтопиранозил)-карбамид-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	8,2	-	-	113,2
8	N-(β-D-лактопиранозил)-карбамид-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	20,3	5,1	46,6	175,5

**Рисунок 3.2 - Диаграмма**



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Разработаны условия синтеза и выделения: 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-он (исходный кетон) и на его основе ацетиленовые, фенилацетиленовые спирты, по азоту аминогруппы ввели (метилловый, этиловый, бензил, бензоиловый, N-(3'-м-нитрофенил-3'-оксопентил и N-(2'-метил-3'-оксобутил) радикалы. Изучены реакции N-замещенных гамма пиперидонов по карбонильной группе с образованием оксимов, гидразонов, фенилгидразонов, семикарбозонов. Структура радикалов при атоме азота гетероцикла мало влияет на проявление биологической активности полученных веществ и на их химические превращения.
2. Структура синтезированных веществ доказана совокупностью современных физических методов исследования: ИК-спектроскопией, метод ПМР, методом элементного анализа, методом тонкослойной хроматографии. Подбран оптимальная система для ТСХ из разных растворителей.
3. Ведутся разработки на кафедре в области модификации структуры углеводных остатков за счет гидролитически устойчивых N-гликозиламидных связей и структуры радикалов при атоме азота. В качестве углеводного компонента использовали: ксилозу, арабинозу, рибозу, глюкозу, галактозу, лактозу и мальтозы .
4. В рамках использования программы компьютерного прогноза биологической активности, можно предположить, что соединение 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-он проявляет широкий спектр биологической активности такие как: дерматологическую, вазопротекторную, противотуберкулезную, противотуберкулезную, противоопухолевую; а введение

углеводной компоненты увеличиваются следующие виды активности: лечение рестенозы, противоопухолевую, вазопротекторной активности при общем снижении токсичности..

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Результаты исследования указывают на возможные способы и условия синтеза N – замещенных  $\gamma$  – пиперидонов и их гликозилированных аналогов, обладающих биологической активностью.

Показана возможность применения синтезированных продуктов в здравоохранении и медицине.

Теоретический материал, методику экспериментального исследования, весь полученный первичный материал экспериментальных данных рекомендуется к использованию при проведении практических занятий для студентов уровня бакалавра и магистратуры кафедры органической химии и образовательных технологий факультета химии и химической технологии КНУ им.Ж.Баласагына

### СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1. **Ибрагимова, А.А.** Синтез N-бензил-2,6-дифенил-3-изопропил пиперидин-4-она и его производных [Текст] / А.А.Ибрагимова, Ж.М.Медетбекова, С.А.Адылов, Л.С.Хаперская // Вестник КНУ им. Ж. Баласагына Есте. и гуман. науки. 2009 г.

2. **Ибрагимова, А.А.** Синтез некоторых биологически активных веществ с базовым пиперидиновым циклом[Текст]/ А.А.Ибрагимова, Ж.М.Медетбекова, С.А.Адылов, Л.С. Хаперская // Вестник КНУ им. Ж. Баласагына Есте. и гуман. науки. Выпуск 3. 2014 г.

<https://arch.kyrlibnet.kg/uploads/KNUIBRAGIMOVA%20A.A.,ADYLOV%20S.A.,%20MEDETBEKOVA%20ZH.M.,%20HAPERSKAYA%20L.S2014-3.pdf>

3.**Ибрагимова, А.А.** Синтез N-(3'-м-нитрофенил-3'-оксопентил)-2,6-дифенил-3-изопропил-4-этинилпиперидин-4-олов. [Текст]/ А.А.Ибрагимова, Л.С.Хаперская, А.А.Махмадов, Р.К.Сарымзакова // Результаты современных научных исследований и разработок./ г.Пенза. 2017 г. МЦНС«Наука и Просвещение» Сборник статей международной научно-практической конференции. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29885277>

4. **Хаперская, Л.С.** N –замещенные гамма – пиперидоны/ А.А.Ибрагимова, Р.К. Сарымзакова, Медетбекова Ж.М.//Патент №2066. Заявка №20170127.1 Приоритет изобретения: 17 ноябрь 2017. Зарегистрировано 31 мая 2018. [https://base.patent.kg/iz.php?action=search\\_list&f000=3349](https://base.patent.kg/iz.php?action=search_list&f000=3349)

5.**Ибрагимова, А.А.** Синтез новых азотсодержащих соединений ароматического и гетероциклического ряда. [Текст]/ А.А.Ибрагимова, Л.С.Хаперская, М.К.Мажитова.// Научно инновационные технологии: идеи исследования и разработки. Бишкек. Изд. центр «Техник» 2018 г. <file:///C:/Users/User/Downloads/%D0%A1%D1%82%D1%83%D0%B4%20%D0%B6%D1%83%D1%80%D0%BD%D0%B0%D0%BB%203%D1%87%D0%B0%D1%81%D1%82%D1%8C.pdf>

6. **Ибрагимова, А.А.** Synthesis and prediction of biological activity of carbohydrate derivatives of 2,6-diphenyl-3-isopropyl-4-one.[Текст]/ А.А.Ибрагимова, Р.К.Сарымзакова, Л.С.Хаперская // SCIENTIFEC RESEARCH OF THE SCO COUNTRIES; SYNERGY AND INTEGRATION. International conference. Beijing China 2019.

7. **Ибрагимова, А.А.** Производные гамма-пиперидонов – новые биологические активные соединения [Текст]/А.А.Ибрагимова, Ж.М.Медетбекова, Л.С.Хаперская, Р.К. Сарымзакова Сборник статей международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные научные исследования. Актуальные вопросы, достижения и инновации». г.Пенза 2020. Март.

[https://www.elibrary.ru/download/elibrary\\_42527386\\_54317147.pdf#page=33](https://www.elibrary.ru/download/elibrary_42527386_54317147.pdf#page=33)

8. **Ибрагимова, А.А.** Сравнительный анализ биологической активности производных гамма – пиперидонов. [Текст]/ А.А.Ибрагимова, Л.С.Хаперская, Р.К.Сарымзакова, Б.М.Жадилов // Сборник статей XIVII международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные научные исследования. Актуальные вопросы, достижения и инновации». г Пенза, 2021, С. 39-46. <https://naukaip.ru/wp-content/uploads/2021/07/МК-1151.pdf#page=39>

9. **Ибрагимова, А.А.** Физиологически активные соединения на основе гамма – пиперидона. [Текст]/ А.А.Ибрагимова, Л.С.Хаперская, Р.К.Сарымзакова, А.Т.Табалдыева // Вестник КГТУ им. И. Раззакова. Бишкек 2021. Теоретический и прикладной научно – технический журнал. №4 (60) –С.222 - 231. <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48614089>

10. **Сарымзакова, Р.К.** Целенаправленный синтез, компьютерный прогноз и результаты биологического скрининга производных гамма – пиперидонов. [Текст]/ Р.К.Сарымзакова, А.А.Ибрагимова, Ж.М.Медетбекова, Л.С.Хаперская, Б.К.Сарымзакова // РФ.Ж. «Международный журнал фундаментальных и прикладных исследований» г. Москва-2021г. -10 (часть 2) -С.125 – 130. DOI:10,17513(mgpf.13304.IF-0,312. <https://s.applied-research.ru/pdf/2021/10/13304.pdf>

11. **Хаперская, Л.С.** Влияние углеводного компонента синтезированных гетероциклических соединений на их биологическую активность[Текст]/ А.А.Ибрагимова, Б.К.Сарымзакова, Р.К.Сарымзакова // Journal of science. Lyon №35 France. ISSN 3475-3281. <https://www.joslyon.com/ru/journal/>

12. **Ибрагимова, А.А.** Синтез углеводных производных гетероциклического ряда[Текст]/ А.А.Ибрагимова, Р.К. Сарымзакова, Л.С.Хаперская, Б.К.Сарымзакова // Вестник КНУ им. Ж. Баласагына. Бишкек 2023 г.С. 45-52. <https://elibrary.ru/item.asp?id=54901302>

13. **Sarymzakova,R.** Nature and properties of carbohydrate derivatives of piperidin-4-one/Sarymzakova,R., Sarymzakova,B., Khaperskaya,L., Ibragimova, A. Sulyamanova,S.// DOI:10/4314/ijbcs.v18i2.28 (2024) International Journal of Biological and Chemical Sciences, 18(2),pp.678-690.ISSN 1997-342X (Online) <https://elibrary.ru/item.asp?id=73435185>

**Ибрагимова Айзаада Алмазбековнанын «N – орун алмашкан  $\gamma$  – пиперидондун синтези жана касиеттери» деген темадагы 02.00.03 - органикалык химия адистиги боюнча химия илимдеринин кандидаты окумуштуулук даражасына сунуш кылынган диссертациясынын**

## **КОРУТУНДУСУ**

**Негизги сөздөр:** N – орун алмашкан  $\gamma$  – пиперидондор, синтез, касиеттер, стереоизомердик спирттер, моносахариддер, дисахариддер, биологиялык активдүүлүк.

**Изилдөө объекттери:** N – орун алмашкан 2,6 – дифенил – 3 – изопропилпиперидин – 4 – он, пиперидин циклинде ар кандай функционалдык орун алмашуучу топтору бар жана биологиялык активдүүлүккө ээ болгон алардын гликозилдештирилген туундулары.

**Иштин максаты:** Пиперидин циклинде ар кандай функционалдык орун алмаштыруучу топтору бар N-орун алмашкан 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-ондун гетероциклдүү бирикмелеринин синтези жана анын касиеттерин изилдөө.

**Изилдөө ыкмалары:** ИК спектроскопия, жука катмарлуу хроматография, химиялык анализ, протондук магниттик резонанс.

**Илимий жабдыктар:** ИК – Фурье спектрометр «Nicolet Avatar», ПМР спектрометр «Bruker AM-300, SF=300,13MHz», ЖКХ методу «Silufol UV-254» (сорбент: силикагель) пластиналарында.

Пиперидин шакекчесинде ар кандай функционалдык орун алмаштыруучу тобу бар гетероциклдүү N- орун алмашкан 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-ондун туундуларынын синтези ишке ашырылды. Алынган заттарды синтездөөнүн шарты жана бөлүп алуу ыкмалары аныкталды. 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-ондун туундуларынын карбонил тобуна нуклеофилдик кошулуу реакциялары изилденди, анын натыйжасында оксимдер, гидразондор, фенилгидразондор, семикарбазондор алынды жана стереоизомердик спирттердин синтези жүргүзүлдү. Синтезделген бирикмелердин түзүлүшү жана курамы аныкталды. N- орун алмашкан  $\gamma$ -пиперидондор жана алардын, биологиялык активдүү касиетке ээ болгон гликозиддик туундуларына салыштырмалуу мүнөздөмө жасалды.

**Колдонуу чөйрөсү:** органикалык химия, медициналык жана фармацевтикалык химия, медицина жана саламаттыкты сактоо тармагы.



## РЕЗЮМЕ

диссертации Ибрагимовой Айзаады Алмазбековны на тему: «Синтез и свойства N – замещенных  $\gamma$ - пиперидонов» на соискание ученой степени кандидата химических наук по специальности 02.00.03 – органическая химия.

**Ключевые слова:** N – замещенные  $\gamma$  – пиперидоны, синтез, свойства, стереоизомерные спирты, моносахара, дисахара, биологическая активность.

**Объекты исследования:** N-замещенные 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она, содержащие в пиперидиновом цикле различные функциональные заместители и их гликозилированные аналоги, обладающие биологической активностью.

**Цель работы:** Синтез и изучение свойств гетероциклических соединений N-замещенных 2,6-дифенил-3-изопропил-пиперидин-4-она, содержащих в пиперидиновом цикле различные функциональные заместители.

**Методы исследования:** ИК спектроскопия, тонкослойная хроматография, химический анализ, протонно-магнитный резонанс.

**Научное оборудование:** ИК спектрометр марки Фурье спектрометре «Thermo Fisher» в таблетках с калий бромидом, в диапазоне волновых чисел 4000 – 400 см<sup>-1</sup>, ПМР спектры сняты на приборе «Bruker AM-300, SF=300,13MHz» с рабочей частотой 500 МГц при температуре 293<sup>0</sup>К, где в качестве внутреннего стандарта использовали ТМС. ТСХ на пластинках «Silufol UV-254» (сорбент: силикагель) и неподвижный слой окиси алюминия.

Осуществлен синтез гетероциклических N-замещенных 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она, содержащих в пиперидиновом цикле различные функциональные заместители. Определены условия синтеза и выделения полученных продуктов. Изучены реакции нуклеофильного присоединения по карбонильной группе производных 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она с образованием: оксимов, гидразонов, фенилгидразонов, семикарбазонов; образование стереоизомерных спиртов. Установлена структура и состав синтезированных соединений. Проведена сопоставительная характеристика N – замещенных  $\gamma$  – пиперидонов и их гликозидных аналогов, обладающих биологической активностью.

**Область применения:** органическая химия, медицинская и фармацевтическая химия, медицина и здравоохранение.

## SUMMARY

of the dissertation of Ibragimova Aizada Almazbekovna on the topic: “Synthesis and properties of N-substituted  $\gamma$ -piperidones” for the degree of candidate of chemical sciences in the specialty 02.00.03 - organic chemistry.

**Key words:** N-substituted  $\gamma$ -piperidones, synthesis, properties, stereoisomeric alcohols, monosaccharides, disaccharides, biological activity.

**Objects of study:** N-substituted 2,6-diphenyl-3-isopropylpiperidin-4-ones, which contain various functional substituents in the piperidine ring and their glycosylated analogs, which have biological activity.

**Objective of the study:** Synthesis and study of the properties of heterocyclic compounds of N-substituted 2,6-diphenyl-3-isopropylpiperidin-4-one containing various functional substituents in the piperidine ring.

**Research methods:** IR spectroscopy, thin-layer chromatography, chemical analysis, proton nuclear magnetic resonance.

**Research equipment:** “Thermo Fisher” IR spectrometer with potassium bromide tablets in the wave number range of 4000 – 400  $\text{cm}^{-1}$ , PMR spectra were recorded on a “Bruker AM-300”, SF=300.13MHz device with an operating frequency of 500 MHz at a temperature of 2930K, where TMS was used as an internal standard. TLC on Silufol UV-254 plates (sorbent: silica gel) and a fixed layer of aluminum oxide.

A synthesis of heterocyclic N-substituted 2,6-diphenyl-3-isopropylpiperidin-4-ones containing various functional substituents in the piperidine ring was carried out. The conditions for the synthesis and isolation of the obtained products have been determined. The reactions of nucleophilic addition to the carbonyl group of 2,6-diphenyl-3-isopropylpiperidin-4-one derivatives with the formation of oximes, hydrazones, phenylhydrazones, semicarbazones, and the formation of stereoisomeric alcohols have been studied. The structure and composition of the synthesized compounds were studied. A comparative analysis of N-substituted  $\gamma$ -piperidones and their glycoside analogues with biological activity was carried out.

**Application area:** organic chemistry, medicinal and pharmaceutical chemistry, medicine and healthcare.