

**Кыргызский национальный университет им. Ж. Баласагына  
Кыргызский государственный технический университет  
им. И. Раззакова.**

**Ошский государственный университет**

Диссертационный совет Д 02.24.692

**На правах рукописи:**

УДК [547.241+547.362+547.824+547.88.4]

**Ибрагимова Айзаада Алмазбековна**

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

(02.00.03 – органическая химия)

**Автореферат**

диссертации на соискание ученой степени

кандидата химических наук

**Бишкек – 2025**

**Работа выполнена** на кафедре «Органической химии и образовательных технологий» Кыргызского национального университета им. Ж. Баласагына.

**Научной руководитель:**

**Сарымзакова Роза Копбаевна**

доктор химических наук, профессор кафедры «Органической химии и образовательных технологий» Кыргызского национального университета им. Ж. Баласагына, Кыргызская Республика, г Бишкек.

**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 [1].

Гетероциклические соединения пиперидинового ряда и его производные обладают широким спектром биологической активности и являются составной частью многих природных физиологически активных соединений, что является причиной интереса к их синтезу, установлению структуры и исследованию влияния пространственного строения на их биологическую активность [2]. 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 пиперидинового 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 [3].

В научной литературе имеется большое число обзоров, посвященных свойствам гетероциклических производных  $\gamma$ -пиперидонов, как представителей лекарственных веществ, имеющих 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 [4,5]. Незначительны сведения об эффектах избирательности действия производных  $\gamma$ -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 (2017 – 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.** Разработка способов получения и изучение свойств модифицированных гетероциклических соединений на основе N-замещенных  $\gamma$ -пиперидонов.

**Задачи исследования:**

1. Синтез и свойства N-замещенных производных  $\gamma$ -пиперидонов, содержащих в пиперидиновом цикле заместители по атому азота: метил, этил, бензил, 3'-м-нитрофенил-3'-оксопентил, 2'-метил-3'-оксобутил, а в гетероцикле: изопропильный, амиловый, фениловые и п – N,N-диметиламинофениловые радикалы.

2. Синтез и свойства производных  $\gamma$ -пиперидонов путем модификации по нуклеофильному центру карбонильной группы с образованием оксимов, гидразонов, фенилгидразонов, семикарбазонов, тиосемикарбазонов, 2,4-динитрофенилгидразонов и стереоизомерных пиперидиловых спиртов.

3. Синтез и свойства углеводных производных гетероциклических кетонов на основе реакции переамидирования нитрозокарбамидов.

4. Исследование потенциальной биологической активности полученных N-замещенных  $\gamma$ -пиперидонов.

**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  $\gamma$ -пиперидонов по карбонильной группе с образованием оксимов, гидразонов, фенилгидразонов, семикарбазонов, тиосемикарбазонов и 2,4-динитрофенилгидразонов. Изучены реакции синтеза стереоизомерных спиртов на основе N- замещенных  $\gamma$  – пиперидонов; 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 N-замещенных  $\gamma$  – пиперидонов. Разработаны методы синтеза и выделения  $\gamma$ -пиперидонов, содержащих в пиперидиновом цикле различные заместители. Осуществлен синтез стереоизомерных спиртов на основе N- замещенных  $\gamma$  – пиперидонов, установлена структура и их физико-химические характеристики. Гликозилированные производные синтезированных кетонов могут проявлять биологическую активность.

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

- Изучение условий синтеза и выделения новых гетероциклических соединений: N-замещенных  $\gamma$ -пиперидонов; изучение химических реакций по карбонильной группе синтезированных кетонов.

- Исследование образования стереоизомерных спиртов на основе N-замещенных  $\gamma$  – пиперидонов, установление их строения и физико-химическая характеристика.

- Изучение реакции гликозилирования некоторых гетероциклических N- замещенных  $\gamma$  – пиперидонов на основе моносахаридов (глюкозы, галактозы, ксилозы, рибозы, арабинозы) и дисахаридов (мальтозы и лактозы).

- Сопоставительная характеристика N- замещенных  $\gamma$  – пиперидонов и их гликозилированных аналогов, обладающих потенциальной биологической активностью.

**Личный вклад соискателя.** Автором самостоятельно получен и обработан химическими и физико – химическими методами весь массив первичных экспериментальных данных. Проведен комплексный анализ результатов синтеза и химических превращений на основе N –замещенных  $\gamma$ -пиперидонов. Установлены структура и конфигурации молекул стереоизомерных 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-олов, 2,6-дифенил-3-изопропилэтинилпиперидин-4-олов, 2,6-дифенил-3-изопропилфенилэтинилпиперидин-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 (2017-2024гг.); На 60–й и 61-й Международных научно – технических конференциях молодых ученых, аспирантов, магистрантов и студентов «Научно – инновационные технологии: идеи, исследования и разработки» (КГТУ им. И. Раззакова 2018г, 2019г.); Международной научно - практической конференции (Китай г.Пекин , 2018г). КНУ им. Ж. Баласагына Международной научно – практической конференции 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-ой Польско-Казахской конференции (10th РКМ) по химии и биологии (Польша, г. Познань, 2024 г).

**Полнота отражения результатов диссертации в публикациях.** По результатам исследований опубликовано 12 статей в материалах Международных и Республиканских конференций, рецензируемых журналах, индексируемых системами «Scopus», «РИНЦ». Научно обоснован и получен патент Кыргызской Республики № 2066 от 31 мая 2018 года «N – замещенные гамма – пиперидоны».

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа состоит из введения; обзора литературы, изложенного в главе I; описания методик проведенных экспериментов, изложенных во II главе; обсуждение

экспериментальных данных, которому посвящена глава III; выводов и списка цитированной литературы. Работа изложена на 133 страницах компьютерного текста, содержит 10 рисунков (диаграммы), 28 таблиц список использованных источников включает 110 наименований.

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

*Объект исследования.* Производные  $\gamma$ -пиперидона, содержащие в пиперидиновом цикле различные заместители и их гликозилированные производные.

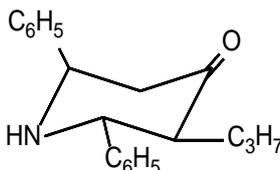
*Предмет исследования.* Сопоставительная физико - химическая характеристика синтезированных гамма – пиперидонов и гетероциклических соединений пиперидинового ряда, полученных на основе моносахаридов (глюкозы, галактозы, ксилозы, рибозы и арабинозы) и дисахаридов (мальтозы и лактозы). Приведены методы 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**

Для исследований в области синтеза производных  $\gamma$  – пиперидонов нами были получены N- и C– замещенные 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она, формулы которых представлены на схеме 1.

В работе детальным исследованием пространственного строения ниже приведенного кетона было установлено существование его в устойчивой форме



«кресла», в которой обе фенильные и пропильная группы занимают термодинамически выгодное экваториальное положение. По аналогии это утверждение будет справедливо и для синтезированного нами кетона.

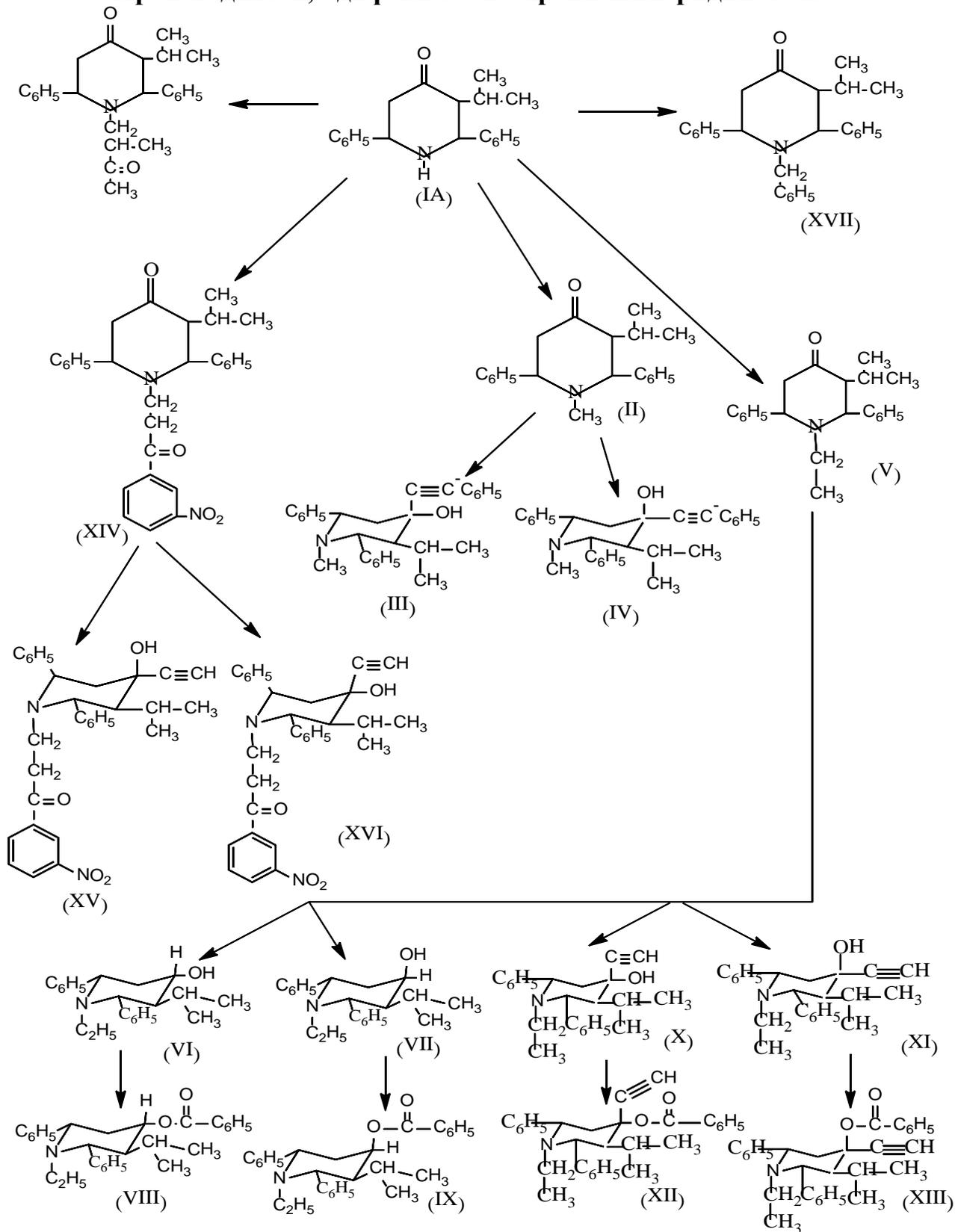
Далее в работе были получены и исследованы N–замещенные 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-он по реакции Манниха. На их основе методом восстановления и по реакции Фаворского получены и исследованы стереоизомерные спирты.

Были определены физико – химические характеристики синтезированных соединений (IA, II, V, XIV, XVII, XVIII). Структура которых была доказана совокупностью методов ИК – спектроскопии, метода ТСХ

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

### Схема 1.

### Производные 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она

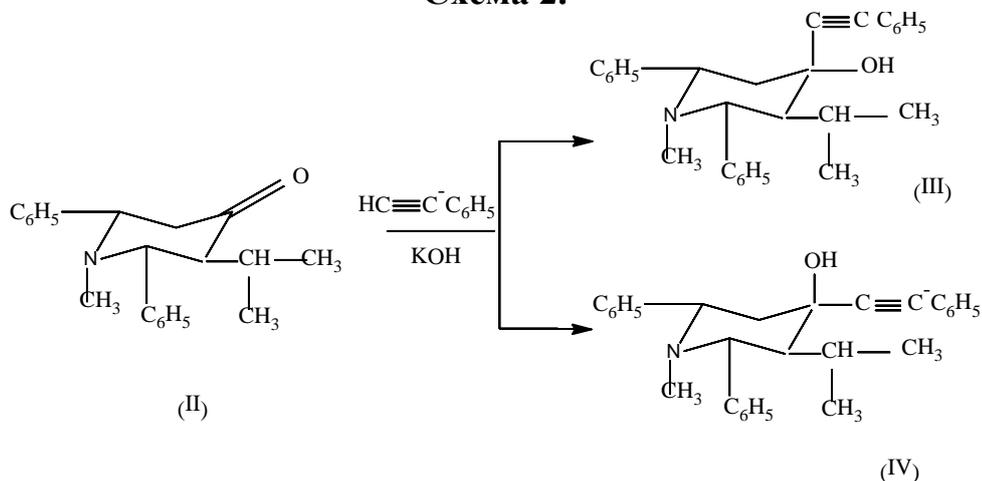


### Синтез стереоизомерных фенилэтинилпиперидолов

Синтез *N*-метил-2,6-дифенил-3-изопропил-4-фенилэтинилпиперидин-4-олов. Далее с целью синтеза новых потенциально физиологически

активных веществ синтезированы конденсацией N-метил-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она с фенилацетиленом в условиях реакции Фаворского стереоизомерные фенилэтинилпиперидолы (Схема 2). Получена смесь стереоизомеров N-метил-2,6-дифенил-3-изопропил-4-фенилэтинилпиперидин-4-олов (III, IV) с выходом 52%.

Схема 2.



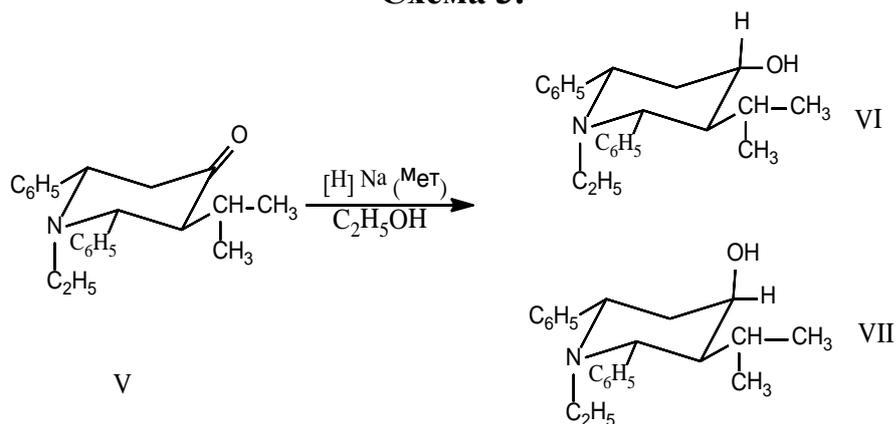
При тонкослойном хроматографировании на окиси алюминия индивидуальных изомеров (III) и (IV) были определены значения  $R_f$  в системе бензол-диоксан в соотношении (60:1), соответственно равные 0,75 и 0,82. Согласно правилу Бартона изомеры с экваториальной гидроксильной группой адсорбируются сильнее, чем аксиальные. Следовательно, изомеру (III)  $R_f=0,75$  следует приписать экваториальную ориентацию гидроксильной группы при  $C_4$  атоме углерода пиперидинового цикла, а изомеру (IV)  $R_f=0,82$  аксиальную. К такому же выводу об ориентации гидроксильных групп у изомеров (III) и (IV) пришли, анализируя параметры полос валентных колебаний в ИК – спектрах поглощения. Для изомера (III) валентные колебания  $C - O$  связи находятся в области  $1079\text{ см}^{-1}$ , а для изомера (IV) в области  $1053\text{ см}^{-1}$ . Согласно литературным данным валентные колебания связи  $C-O$  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  $O-H$  лежат в более низкочастотной области, чем у аксиальных спиртов. В соответствие с этим, фенилацетиленовый спирт (III), имеющий интенсивную частоту поглощения  $O-H$  в области  $3412\text{ см}^{-1}$ , должен иметь экваториальный гидроксил. Изомерный спирт (IV) имеет полосу поглощения связи  $O-H$  с частотой  $3422\text{ см}^{-1}$ , следовательно имеет аксиально ориентированный гидроксил у  $C_4$  атома пиперидинового цикла.

*Синтез N-этил-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-олов.* Поскольку N-этил-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-он обладает паталогически

активными свойствами на его основе были синтезированы стереоизомерные спирты (Схема 3)

Схема 3.

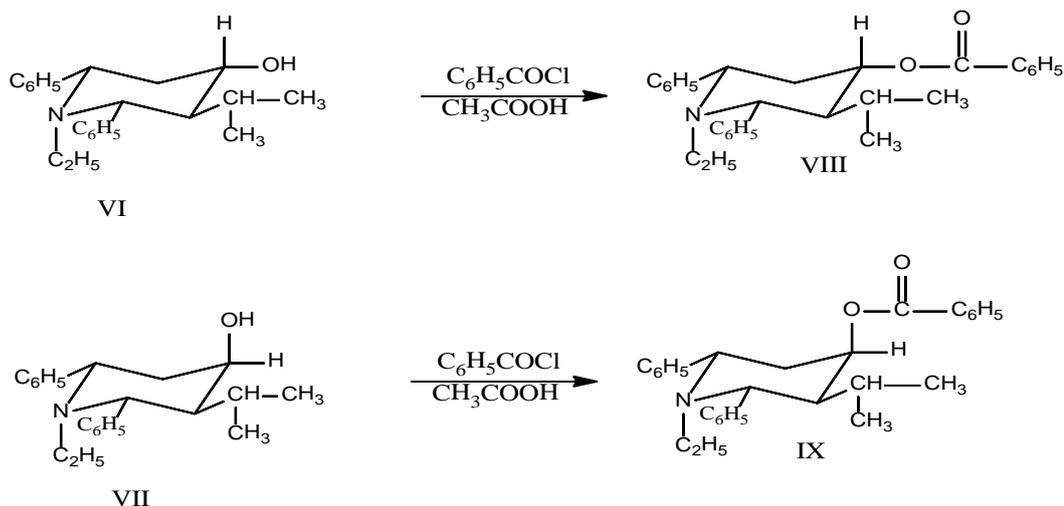


При восстановлении соединения (V) были получены изомеры (VI-VII). Реакция проводилась натрием в абсолютном этиловом спирте. Согласно схеме N-этил-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-он (V) взаимодействует с водородом, в момент его выделения при взаимодействии этилового спирта с металлическим натрием. В результате реакции образуется смесь стереоизомерных спиртов. Методом дробной кристаллизации из абсолютного спирта смесь спиртов была разделена на индивидуальные изомеры (аксиальный и экваториальный). Как уже было сказано выше, спирты с аксиальной гидроксильной группой адсорбируются слабее, чем спирты с экваториальной гидроксильной группой, поэтому спирту с  $R_f=0,69$  приписали структуру с аксиальным расположением гидроксильной группы, а спирту со значением  $R_f=0,54$  приписали структуру с экваториальным расположением гидроксильной группы. В ИК-спектрах валентные колебания C-O связи у изомера с экваториально расположенным гидроксидом имеет более высокую частоту ( $1020-1050\text{ см}^{-1}$ ), по сравнению с аксиальным ( $950-1000\text{ см}^{-1}$ ). А валентные колебания O-H связи у изомеров с экваториально расположенным гидроксидом имеет более низкую частоту по сравнению с аксиально расположенной гидроксильной группой.

Индивидуальность полученных спиртов (VI-VII) контролировалась методом тонкослойной хроматографии (на незакрепленном слое окиси алюминия) в системе бензол-диоксан (40:1) и методом ИК-спектроскопии.

**Синтез N-этил-2,6-дифенил-3-изопропил-4-О-бензоилпиперидинов.** В дальнейшем для подтверждения пространственной ориентации заместителей при  $C_4$  полученных спиртов (VI-VII) атома гетероцикла была проведена реакция ацилирования их хлористым бензоилом. Синтез N-этил-2,6-дифенил-3-изопропил-4-О-бензоилпиперидинов проводился с использованием свежеперегнанного хлористого бензоила в присутствии ледяной уксусной кислоты (Схема 4).

Схема 4.

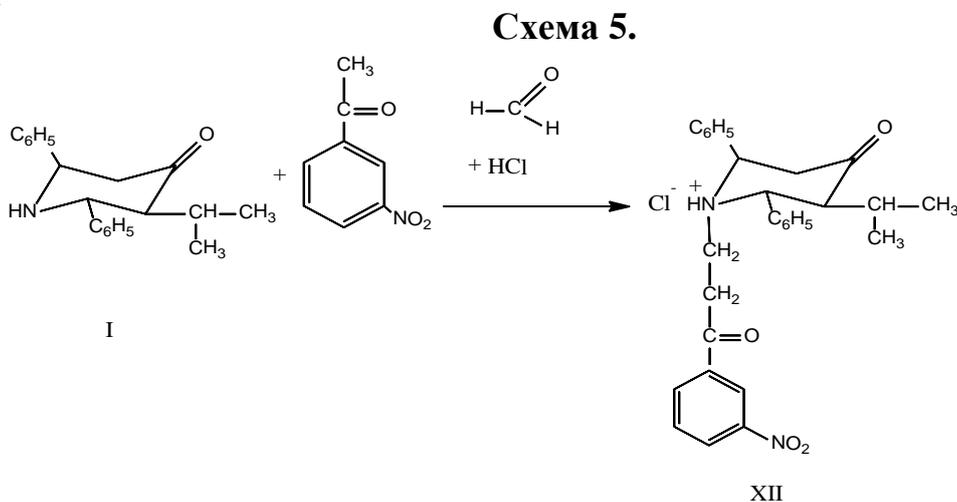


Ледяная уксусная кислота необходима для того, чтобы реакция пошла по гидроксильной группе спирта. Реакция проводилась при температуре  $100^{\circ}C$ .

Ход синтеза и чистоту полученных соединений (VIII-IX) контролировали методом тонкослойной хроматографии (на незакрепленном слое окиси алюминия) в системе бензол-диоксан (40:1) и методом ИК-спектроскопии. Из литературных данных известно, что в ИК-спектрах сложных эфиров экваториальных спиртов наблюдается синглетная полоса в области  $1200-1260\text{ см}^{-1}$ , а для сложных эфиров аксиальных спиртов мультиплетная полоса в той же области [66]. И так, у изомера (VIII) в ИК-спектре наблюдаются следующие полосы поглощения: (C–O–C)  $1243, 1250\text{ см}^{-1}$ . А у изомера (IX) в ИК-спектре наблюдается полоса поглощения: (C–O–C)  $1200\text{ см}^{-1}$ .

**Синтез N-(3'-м-нитрофенил-3'-оксипропил)-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она и его производного.** Использовали 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-он (IA), который взаимодействует с м-нитроацетофеноном и параформом, в качестве катализатора была взята соляная кислота. Реакция осуществлялась по реакции Манниха в среде абсолютизированного изопропанола (Схема 5).

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



Для вещества (XII) был снят ПМР спектр. Химический сдвиг в области 7,901 мд относящийся к «Н» в «орто» положении и химический сдвиг в области 7,417 мд относящийся к «Н» в «пара» положении в ароматическом ядре с нитрогруппой.

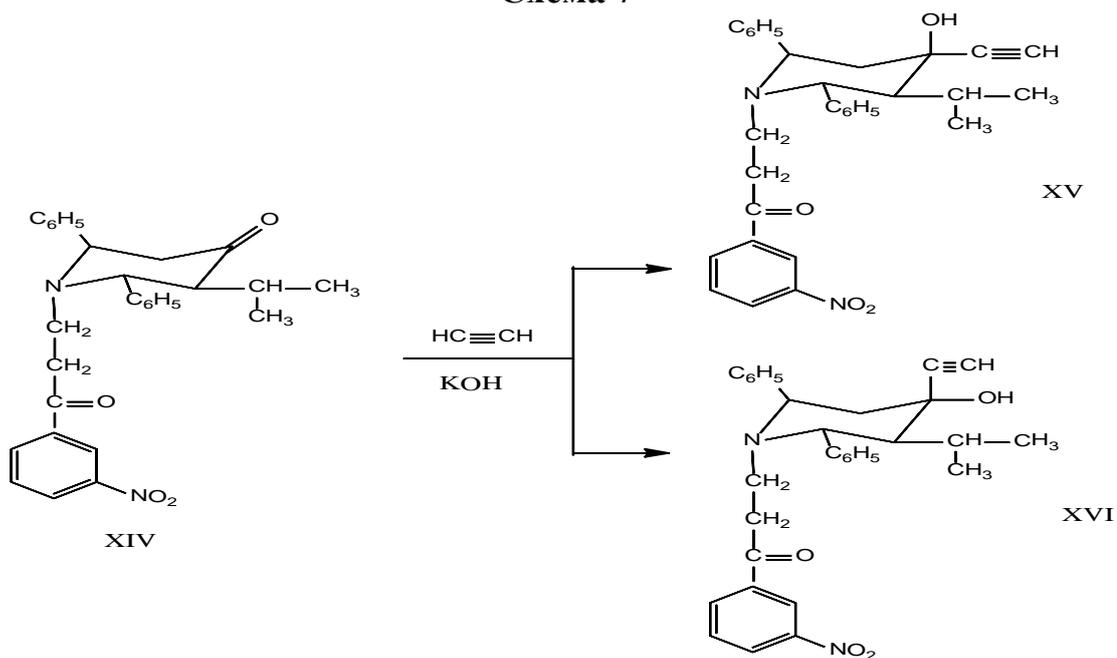
**Таблица 3.1 – Величины химических сдвигов в спектрах ПМР N-(3'-м-нитрофенил-3'-оксопропил)-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она**

Название соединений	$\delta$ , 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 (XIV) были синтезированы соединения N-(3'-м-нитрофенил-3'-оксопропил)-2,6-дифенил-3-изопропил-этинилпиперидин-4-олы (XV) и (XVI) (Схема 7). 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. Смесь стереоизомеров на индивидуальные соединения разделить не удалось.

**Схема 7**



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  $\text{NH}_4\text{OH}$ . Получили смесь стереоизомерных ацетиленидов серебра в виде черного осадка.

Смесь стереоизомерных ацетиленидов была переведена в гидрохлориды обработкой разбавленной соляной кислотой. После отфильтрования хлорида серебра индивидуальные стереоизомеры выделяется дробной кристаллизацией из абсолютного спирта.

Вначале, через сутки, из маточного раствора выпал осадок, который был отфильтрован, высушен и имел  $T_{\text{пл}}=280^\circ\text{C}$ . Анализ ИК-спектра показал, что этот стереоизомер имеет в спектре полосу поглощения в области  $3438\text{ см}^{-1}$  характерную для аксиальной гидроксильной группы О-Н, в области  $3244\text{ см}^{-1}$  полосу, характерную для  $\equiv\text{C-H}$  группы, в области  $2099,4\text{ см}^{-1}$  полосу, характеризующую колебания  $\text{C}\equiv\text{C}$  группы, в области  $1351\text{ см}^{-1}$  полосу поглощения, характерную для  $\text{NO}_2$  группы, в области  $1202,3\text{ см}^{-1}$  полосу, характерны для экваториальную С-О связи.

Еще через сутки, из маточного раствора, выпал осадок, который был отфильтрован, высушен и имел  $T_{\text{пл}}=265^\circ\text{C}$ . На ИК-спектре поглощения для этого стереоизомера в области  $2107\text{ см}^{-1}$  наблюдается полоса характерная для колебаний  $\text{C}\equiv\text{C}$  тройной связи, в области  $3218\text{ см}^{-1}$  полоса, характеризующая  $\equiv\text{C-H}$  связь, в области  $3418\text{ см}^{-1}$  полоса, характерная для экваториальную О-Н связи и в области  $1069\text{ см}^{-1}$  полосу, характерную для аксиальную С-О связи.

Согласно литературным данным, валентные колебания связи С-О для стереоизомеров с экваториально ориентированным гидроксильной группой лежат в более высокочастотной области, чем для аксиально расположенного гидроксильной группы. А у спиртов с экваториально ориентированными гидроксильной группой частоты валентных колебаний связи О-Н лежат в более низкочастотной области, чем у аксиальных спиртов. В связи с этим соединению с  $T_{\text{пл}}=280^\circ\text{C}$  приписали аксиальную ориентацию ОН группы, а его стереоизомеру с  $T_{\text{пл}}=265^\circ\text{C}$  экваториальную ориентацию гидроксильной группы. Стереоизомер с  $T_{\text{пл}}=280^\circ\text{C}$  имеет  $R_f=0,36$ , а стереоизомер с  $T_{\text{пл}}=265^\circ\text{C}$  имеет  $R_f=0,31$ . Согласно правилу Бартона, стереоизомеру с  $R_f=0,36$  приписали аксиальную ориентацию гидроксильной группы, а с  $R_f=0,31$  - экваториальную ориентацию гидроксильной группы.

в) Препаративное разделение смеси стереоизомеров в тонком слое сорбентов. Эфирный раствор смеси стереоизомеров наносят в виде сплошной линии на силиколовую пластинку, подвижной фазой служит система растворителей толуол-ацетон (1:1). Соединения 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  $R_f=0,31$ . Физико-химические характеристики кетона (XIV) и двух стереоизомерных спиртов,

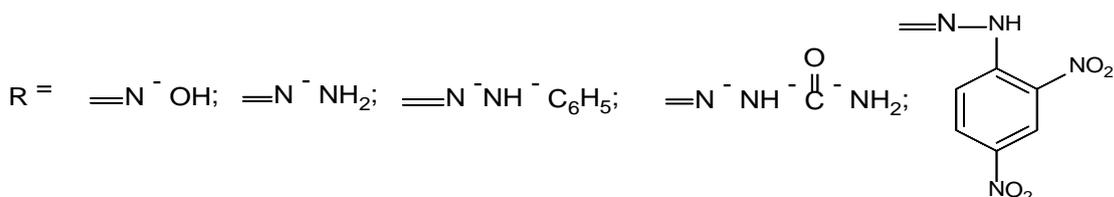
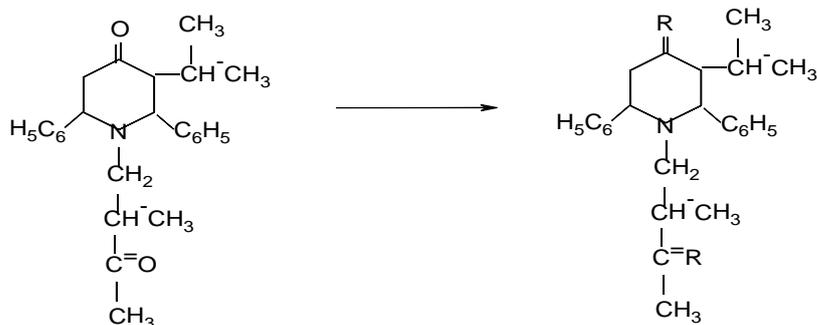
полученных на его основе (XV, XVI); характеристические полосы поглощения в ИК-спектрах и прогнозируемая биологическая активность были определены.

### 3.2. Синтезы и свойства оксимов, гидразонов, фенилгидразонов, семикарбазонов, тиосемикарбазонов, 2,4-динитрофенилгидразонов N-производных $\gamma$ – пиперидонов.

Из литературных данных известно, что продукты реакции нуклеофильного присоединения с соединениями содержащими аминогрупп 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 оксима, фенилгидразона, семикарбазона, гидразона, диоксима, дифенилгидразона, дисемикарбазона и ди – 2,4 динитрофенилгидразон N-(2'-метил-3'-оксобутил)-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она (Схема 8).

Схема 8

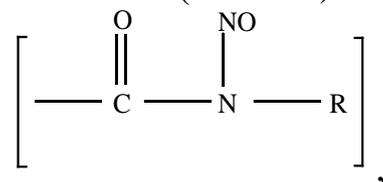


По результатам компьютерной диагностики полученный нами N-(2'-метил-3'-оксобутил)-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-он обладает противоэземной, противовоспалительной способностью, является ингибитором фосфатазы, обладает противоопухолевой активностью.

### 3.3. Синтез и свойства углеводных производных гетероциклических кетонов на основе реакции переамидирования нитрозокарбамидов

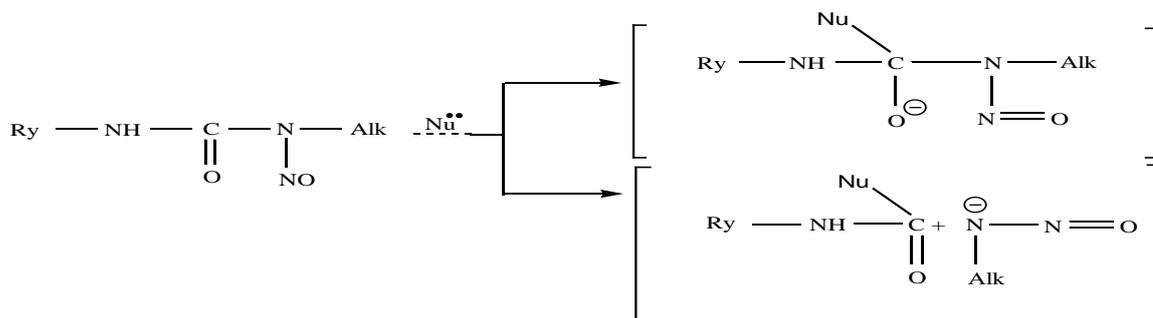
N-нитрозопроизводные N-гликозилмочевин с незащищенными гидроксильными группами привлекают к себе внимание не только как перспективные противоопухолевые препараты, но и как соединения с высокой реакционной способностью, на основе которых можно развить новые препаративные методы синтезов в химии углеводов.

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.

**Схема 9.**



где: Ry-моносахарид, Nu-нуклеофил, Alk-остаток винилмочевины.

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.

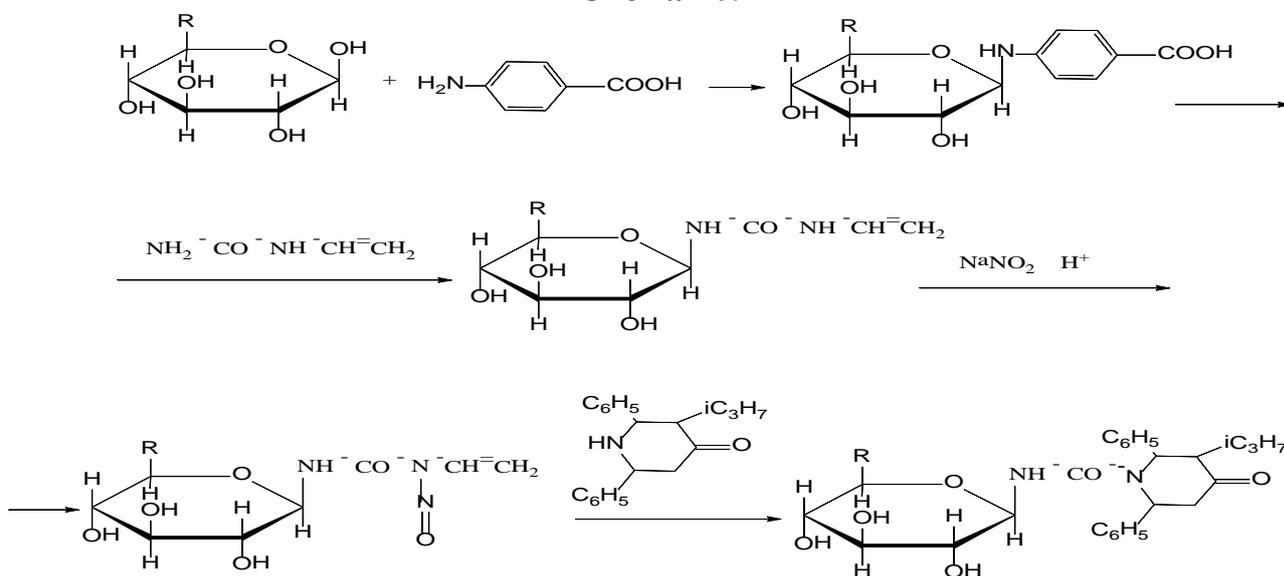
***Синтез на основе углеводов N -2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она***

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 9.

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 3.2.

**Таблица 3.2 – Физико – химические характеристики N – углеводовных производных исходного кетона**

№	Название соединений	Брутто формула	Растворимость	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> ON	Ацетон	293	119	0,83
2	N –(β,D- ксилопиранозил)-карбамид-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub>	Вода	468	213	0,59
3	N –(β ,D-арабинопиранозил)-карбамид-2,6-дифенил-3-изопропил-пиперидин-4-она	C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub>	Вода	468	169	0,69*

4	N – (β,L – рибозопиранозил)-карбамид-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	C <sub>26</sub> H <sub>32</sub> O <sub>6</sub> N <sub>2</sub>	Вода	468	198	0,30
5	N – (β,D-глюкопиранозил)-карбамид-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	C <sub>27</sub> H <sub>34</sub> O <sub>7</sub> N <sub>2</sub>	Вода	498	183	0,72
6	N – (β,D – галактопиранозил)-карбамид-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	C <sub>27</sub> H <sub>34</sub> O <sub>7</sub> N <sub>2</sub>	Вода	498	185	0,72
7	N – (β,D- мальтозил)-карбамид-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	C <sub>33</sub> H <sub>44</sub> O <sub>12</sub> N <sub>2</sub>	Вода	660	180	0,64
8	N – (β,D-лактозил)-карбамид-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	C <sub>33</sub> H <sub>44</sub> O <sub>12</sub> N <sub>2</sub>	Вода	660	176	0,60*

### 3.4. Биологическая активность углеводов 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.

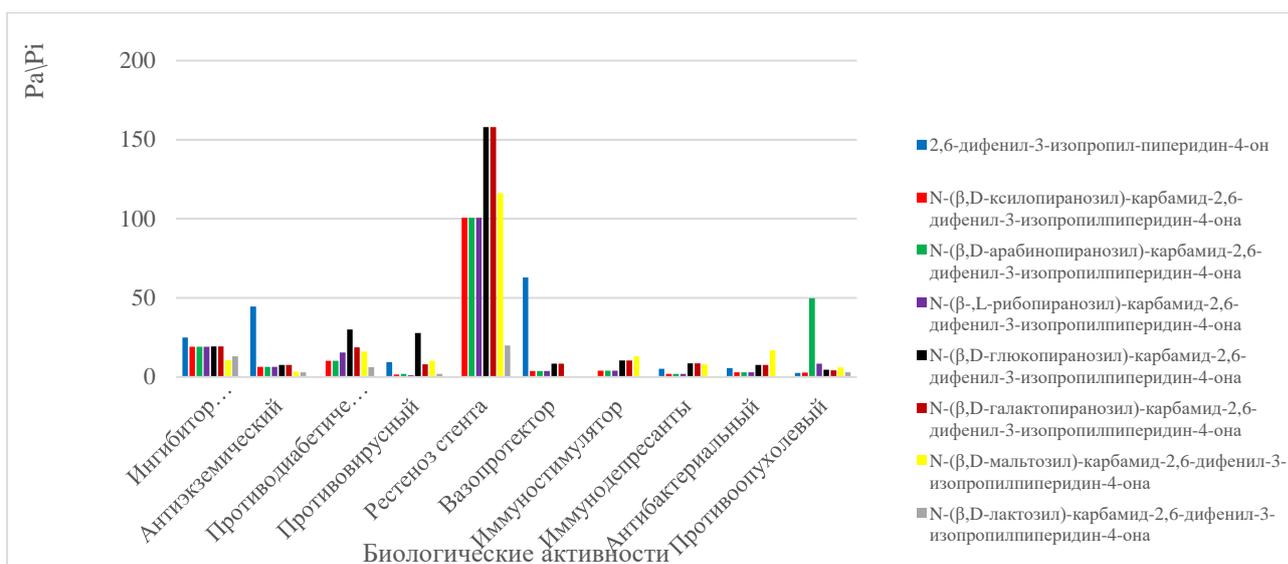
Программа PASS (Prediction of Activity Spectra for Substances: Complex & Trainity) позволяет на основании структуры соединения количественно оценить вероятность наличия у него активности (Pa) и неактивности (Pi) различных видов биологической активности N- замещенных гамма пиперидинов. В таблице 3.6 приведен 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 уменьшается.

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

**Таблица 3.3 – Вероятность биологической активности по программе PASS.**

№	Название соединений	Ингибитор фосфатазы	Антигемический	Противодиабетический	Противовирусный	Рестеноз стента	Вазопротектор	Иммуностимулятор	Иммунодепрессант	Антибактериальный	Противоопухолевый
1	2,6-дифенил-3-изопропил-пиперидин-4-он	0,652/ 0,026 25,08	0,801/ 0,018 44,5	0	0,375/ 0,040 9,38	0	0,692/ 0,011 62,91	0	0,377/ 0,072 5,24	0,313/ 0,055 5,69	0,343/ 0,128 2,68
2	N-(β-D-ксилопиранозил)-карбамид-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	0,630/ 0,033 19,09	0,587/ 0,092 6,38	0,414/ 0,040 10,35	0,180/ 0,119 1,51	0,503/ 0,005 100,6	0,365/ 0,098 3,72	0,308/ 0,076 4,05	0,272/ 0,132 2,06	0,248/ 0,0842 ,95	0,347/ 0,126 2,75
3	N-(β-D-арабинопиранозил)-карбамид-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	0,630/ 0,033 19,09	0,587/ 0,092 6,38	0,414/ 0,0401 0,35	0,248/ 0,131 1,89	0,503/ 0,005 100,6	0,365/ 0,098 3,72	0,308/ 0,076 4,05	0,272/ 0,1322 ,06	0,248/ 0,0842 ,95	0,399/ 0,008 49,88
4	N-(β-L-рибопиранозил)-карбамид-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	0,630/ 0,033 19,09	0,587/ 0,092 6,38	0,342/ 0,022 15,54	0,303/ 0,247 1,23	0,503/ 0,005 100,6	0,365/ 0,098 3,72	0,308/ 0,076 4,05	0,272/ 0,132 2,06	0,248/ 0,084 2,95	0,264/ 0,031 8,51
5	N-(β-D-глюкопиранозил)-карбамид-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	0,637/ 0,031 19,30	0,614/ 0,080 7,68	0,542/ 0,018 30,11	0,530/ 0,019 27,89	0,632/ 0,004 158	0,456/ 0,054 8,44	0,457/ 0,044 10,39	0,454/ 0,052 8,73	0,343/ 0,045 7,62	0,420/ 0,090 4,66
6	N-(β-D-галактопиранозил)-карбамид-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	0,637/ 0,031 19,30	0,614/ 0,080 7,68	0,355/ 0,019 18,69	0,480/ 0,060 8	0,632/ 0,004 158	0,456/ 0,054 8,44	0,457/ 0,044 10,39	0,454/ 0,0528, 73	0,370/ 0,048 7,71	0,413/ 0,100 4,13
7	N-(β-D-мальтопиранозил)-карбамид-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	0,586/ 0,055 10,65	0,489/ 0,143 3,42	0,465/ 0,029 16,03	0,316/ 0,031 10,19	0,581/ 0,005 116,2	0	0,496/ 0,038 13,05	0,442/ 0,055 8,04	0,424/ 0,025 16,96	0,480/ 0,078 6,16
8	N-(β-D-лактопиранозил)-карбамид-2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она	0,603/ 0,046 13,11	0,472/ 0,153 3,09	0,355/ 0,058 6,12	0,199/ 0,096 2,07	0,299/ 0,015 19,93	0	0	0	0	0,252/ 0,08 3,04



**Рисунок 3.2 – Диаграмма.** Вероятность биологической активности по программе PASS.

### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

1. Разработаны условия синтеза и выделения: трех  $\gamma$ -пиперидонов, их N – производных (метил-, этил-, бензил-, 3'-м-нитрофенил-3'-оксопентил-, 2'-метил-3'-оксобутил-); на их основе стереоизомерных пиперидиловых спиртов. Структура синтезированных веществ определяется совокупностью современных физико-химических методов исследования: ИК-спектроскопией, метод ПМР, элементным анализом, тонкослойной хроматографией.
2. Изучены реакции N- замещенных  $\gamma$  – пиперидонов по нуклеофильному центру карбонильной группы с образованием оксимов, гидразонов, фенилгидразонов, семикарбозонов, тиосемикарбозонов, 2,4-динитрофенилгидразонов. Получен патент Кыргызской Республики № 2066. от 31 мая 2018 г. Заявка №201701127.1. «N – замещенные гамма-пиперидоны».
3. Синтезированы углеводные производные гетероциклических кетонов пиперидинового ряда на основе реакции переамидирования нитрозокарбамидов.
4. Проведен компьютерный прогноз биологической активности синтезированных соединений. Показано увеличение спектра биологического действия при модификации структуры углеводных остатков за счет гидролитически устойчивых N-гликозиламидных связей, а также за счет структуры радикалов при атоме азота. Установлено, что введение углеводного компонента может способствовать повышению растворимости, снижению токсического действия и изменению спектра биологической активности.

### **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. Протокол испытаний 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-4-она на микробиологическую активность (ДЛО и медицинской техники при МЗ КР).

Методологию и методики научного 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. С.64-66.
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. С. 49-53.  
<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. С.21-25.  
<https://www.elibrary.ru/item.asp?id=29885277>
4. N –Замещенные гамма – пиперидоны. Патент №2066. Заявка №20170127.1 /Хаперская, Л.С. А.А.Ибрагимова, Р.К. Сарымзакова, Медетбекова Ж.М.//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. С.219-224.  
<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.[Tekst]/ А.А.Ибрагимова, Р.К.Сарымзакова, Л.С.Хаперская // SCIENTIFEC RESEARCH OF THE SCO COUNTRIES; SYNERGY AND INTEGRATION. International conference. Beijing China 2019. P. 260-266
- 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.С.33-38.  
[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 XVIII 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(mgpfi.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. 2022. С.11-17. <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:** Пиперидин шакекчесиндеги азот атомунда ар кандай алмаштыруучуларды камтыган N – орун алмашкан 2,6 – дифенил – 3 – изопропилпиперидин – 4 – он жана алардын биологиялык активдүүлүгүнө ээ гликозилденген туундулары.

**Иштин максаты:** Пиперидин шакекчесиндеги азот атомунда ар кандай 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 калий бромиди таблеткасында «Thermo Fisher» диапозону  $4000 - 400 \text{ см}^{-1}$  термелүү жыштыгында, ПМР спектрометр «Bruker AM-300, SF=300,13MHz»  $293^{\circ}\text{K}$  температурада 500 МГц иштөө жыштыгы менен, мында ТМС ички стандарт катары колдонулган, ЖКХ методу «Silufol UV-254» (сорбент: силикагель) пластиналарында жана алюминий оксидинин кыймылсыз катмары.

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 заместители по атому азота и их гликозилированные аналоги, обладающие биологической активностью.

**Цель работы:** Синтез и изучение свойств гетероциклических соединений N–замещенных 2,6-дифенил-3-изопропилпиперидин-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.