

*ПРАЛИЕВ К.Д., БЕРГАНАЕВА Г.Е., ЖАКСИБАЕВА Ж.М.,
АСТАФЬЕВ Р.В., ТОГЫЗБАЕВА Н.А., ИСКАКОВА Т.К.*

СИНТЕЗ, СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА ОКСИМОВ НЕКОТОРЫХ 3,7-ДИЗАМЕЩЕННЫХ 3,7-ДИАЗАБИЦИКЛО[3.3.1]НОНАН-9-ОНОВ

Синтезированы оксимы 3,7-дизамещенных 3,7-дизабицикло[3.3.1]нонан-9-онов взаимодействием бициклических кетонов с гидроксилмином. Установлено, что биспидиновые оксимы в растворе существуют в конформации кресло-кресло. Ацилированием оксимов хлористым бензоилом получены соответствующие О-бензоилпроизводные.

Исследования показывают многогранность фармакологических свойств ряда производных по карбонильной группе различных пиперидиновых кетонов. Так, известна высокая биологическая активность оксимов и их сложных эфиров. В частности, хлоргидрат О-бензоилокси-ма 1,2,5-триметилпиперидин-4-она обладает антагонистической активностью по отношению к морфину, промедолу и этанолу [1]. К сожа-

нию, в литературе данные о фармакологической активности О-ацилоксимов бициклононанового ряда отсутствуют. Этот факт побудил нас исследовать влияние введения оксимной и ацилоксимной группировок на биологические свойства биспидинов.

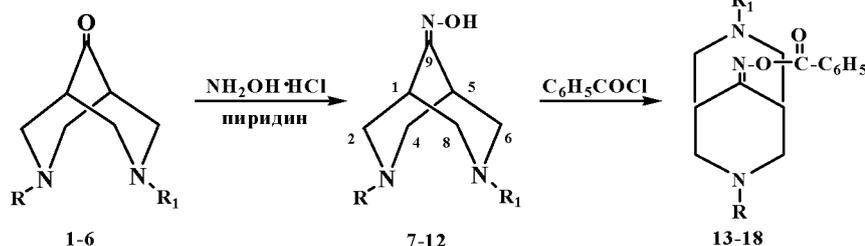
Как уже отмечалось, 3,7-дизабицикло[3.3.1]нонан-9-оны в отличие от шестичленных карбоциклических и гетероциклических кетонов в ре-

акциях по карбонильной группе обнаруживают относительно низкую реакционную способность [2], что обусловлено дальним невалентным взаимодействием между кетогруппой и гетероатомом [3, 4].

В работе [5] было показано, что 1,5-дифенил-3,7-диазабицикло[3.3.1]-нонан-9-он и его алкильные аналоги не реагируют с гидроксиламином в обычных условиях – в водно-спиртовой среде с избытком солянокислого гидроксиламина. Одна-

ко при использовании более жестких условий, где в качестве оксимилирующего реагента берут смесь гидроксиламина с пиридином и реакцию проводят в спиртовой среде при нагревании приблизительно в течение 15 ч, удается оксимилировать указанные бициклические аминокетоны.

Взаимодействием биспидинов (1–6) с указанным оксимилирующим реагентом нами синтезированы их соответствующие оксимы (7–12) с выходами 40,5–95,6%. Однако для этой реак-



1, 7, 13 R=C₂H₄OC₂H₅, R₁=CH₂-CH=CH₂;

2, 8, 14 R=CH₂-CH=CH₂, R₁=C₃H₆OCH(CH₃)₂;

3, 9, 15 R=CH₂-CH=CH₂, R₁=C₂H₄C₆H₅;

4, 10, 16 R=C₂H₄OCH₃, R₁=CH₂-;

5, 11, 17 R=C₃H₆CH(CH₃)₂, C₂H₄-;

6, 12, 18 R=C₃H₆OC₄H₉, C₂H₄-.

Таблица 1. Выходы и физико-химические характеристики оксимов биспидинов (7-12) и их О-бензоилпроизводных (13-18)

Соединение	Выход %	Т.пл, °С	Rf*	Вычислено			ИК спектр, см ⁻¹		
				Найдено, %			C=N	ОН	C=O
С	Н	Н							
7	40,5	75-76	0,40	<u>62,92</u>	<u>9,36</u>	<u>15,73</u>	1675	3200–3340	–
				62,96	9,34	15,65			
8	80,5	84-85	0,35	<u>65,08</u>	<u>9,83</u>	<u>14,24</u>	1660	3120–3240	–
				64,60	9,85	14,42			
9	65,2	151-153	0,37	<u>72,24</u>	<u>8,36</u>	<u>14,05</u>	1665	3120–3224	–
				70,68	7,92	14,98			
10	95,6		0,52	<u>64,29</u>	<u>9,29</u>	<u>15,00</u>	1675	3200–3340	–
				63,96	9,34	15,15			
11	89,4		0,25	<u>62,01</u>	<u>9,86</u>	<u>15,22</u>	1670	3120–3240	–
				62,00	9,80	15,05			
12	80,3		0,25	<u>62,82</u>	<u>9,94</u>	<u>14,65</u>	1650	3120–3224	–
				61,96	9,52	12,95			
13	42,8	масло	0,74	<u>67,92</u>	<u>7,82</u>	<u>11,32</u>	1660	–	1720
				67,03	7,65	10,95			
13 малеат	89,2	масло	-	<u>61,60</u>	<u>6,78</u>	<u>8,62</u>	1660	–	1735
				62,25	6,32	8,30			
14	60,5	масло	0,65	<u>69,17</u>	<u>8,27</u>	<u>10,53</u>	1670	–	1735
				69,05	8,30	10,45			
15	70,4	79-81	0,85	<u>74,44</u>	<u>7,20</u>	<u>10,42</u>	1665	–	1740
				73,96	7,35	10,67			
15 оксалат	55,3		0,85	<u>74,44</u>	<u>7,20</u>	<u>10,42</u>	1665	–	1740
				73,96	7,35	10,67			
16	88,9		0,89	<u>69,17</u>	<u>8,27</u>	<u>10,53</u>	1645	–	1743
				69,05	8,30	10,45			
17	80,5		0,85	<u>66,10</u>	<u>8,47</u>	<u>11,86</u>	1647	–	1743
				66,20	8,40	12,55			
18	87,2		0,87	<u>66,66</u>	<u>8,61</u>	<u>11,52</u>	1645	–	1743
				66,50	8,35	10,15			

ции потребовалось более длительное нагревание (20–25 ч).

Ход реакции контролировали с помощью ТСХ на окиси алюминия III степени активности, элюент – смесь бензола и изопропанола в соотношении 10:1. Синтезированные оксимы биспидинов (7–12) представляют собой кристаллические вещества белого цвета.

Физико-химические характеристики и элементный состав полученных оксимов (7–12) приведены в таблице 1.

В ИК спектрах бициклических оксимов (7–12), записанных в таблетках КВг, идентифицированы полосы поглощения, характерные для C=N-связи (частоты валентных колебаний составляют 1665–1670 см⁻¹) и гидроксильной группы при 3120–3340 см⁻¹.

В спектрах ЯМР ¹³C (моно-резонанс) оксимов (7–12) (табл. 2) отсутствует сигнал атома углерода карбонильной группы, в слабopольной части спектра (160,7–161,5 м.д.) появляется синглетный сигнал, характерный для C=N-группы. В спектрах биспидиновых оксимов, в отличие от спектров исходных кетонов, где сигналы аугулярных атомов углерода проявляются в виде одного сигнала интенсивностью в два атома углерода, углероды C₁ и C₅ на сочленении циклов резонируют в виде отдельных сигналов в области 29,9–30,6 и 36,6–37,6 м.д., что связано с наруше-

нием симметрии молекулы биспидинов при введении оксимной группы в 9-ое положение.

Аналогичное влияние испытывают и циклические атомы углерода C_{2,4,6,8}, которые также становятся неэквивалентными и проявляются в виде отдельных триплетных сигналов.

Из спектров ЯМР ¹H соединений (7, 8), записанных в CDCl₃ видно, что аугулярные протоны (1H и 5H) наблюдаются в виде отдельных сигналов в области 2,620–2,660 и 3,649–3,660 м.д. (табл. 3). Кроме того, в слабopольной части спектров (9,675–9,783 м.д.) идентифицированы уширенные сигналы протонов оксимной группы. Значения вицинальных констант спин-спиновой взаимодействия циклических протонов, составляющие 2,1–5,4 Гц, свидетельствуют о том, что оксимы биспидинов (7, 8) находятся в конформации «кресло-кресло». Определить тонкую структуру оксима 3-аллил-7-(2-фениэтил)-3,7-дизабцикло[3.3.1]нонан-9-она (9–13), к сожалению, не удалось из-за наложения сигналов в спектрах ПМР.

Взаимодействием оксимов 3-R-7-R₁-3,7-дизабцикло[3.3.1]нонан-9-онов (7–12) с хлористым бензоилом в абсолютном бензоле при нагревании в течение 6–7 часов получены соответствующие O-бензоилоксимы (13–18).

Состав и строение продуктов этерификации согласуются с данными элементного анализа, ИК,

Таблица 2. Химические сдвиги атомов углерода (δ, м.д.) оксимов 3-R-7-R₁-3,7-дизабцикло[3.3.1]нонан-9-онов (7–12) и их O-бензоилпроизводных (13–15) в спектрах ЯМР ¹³C в CDCl₃

Соединение	C ₁	C ₅	C ₂	C ₄	C ₆	C ₈	C=N	C=O	C ₆ H ₅
7	30,2	36,8	58,8	57,9	56,7	56,7	160,7	-	-
8	29,9	36,6	57,2	56,6	57,6	58,5	160,8	-	-
9	29,9	36,6	57,7	56,6	58,3	58,8	160,9	-	-
10	30,2	36,8	58,8	57,9	56,7	56,7	160,7		
11	30,6	37,2	57,3	57,6	58,7	56,4	161,5		
12	30,2	37,6	58,0	58,8	59,1	59,3	161,5		
13	33,5	37,2	58,4	57,8	56,3	57,5	164,2	171,1	128,4; 127,9; 128,4; 135,1
14	33,2	36,9	58,2	57,8	56,5	57,4	164,2	171,1	128,5; 127,6; 128,5; 136,0
15	33,4	37,1	57,2	57,6	58,1	58,4	164,2	171,2	125,9; 128,3; 128,7; 140,3

Таблица 3. Химические сдвиги протонов (δ, м.д.) оксимов 3-R-7-R₁-3,7-дизабцикло[3.3.1]нонан-9-онов (7, 8) в спектрах ЯМР ¹H в CDCl₃

№	1He	5He	2He	4He	6He	8He	2Ha	4Ha	6Ha	8Ha	N-OH
7	2,620 уш.м.	3,649 уш.м.	2,908 (9,0) д	2,871 (9,4) д	2,835 (9,3) д	2,799 (9,9; 2,7) дд	2,669 (9,0) д	2,653 (9,4) д	2,570 (9,3) д	2,584 (9,9)д	9,675 уш.с.
8	2,660 уш.м.	3,660 уш.м.	2,823 (11,1;2,1) дд	2,789 (10,2)д	2,747 (11,0) д	2,710 (10,5) д	2,701 (11,1) д	2,677 (10,2) д	2,539 (11,0;5,1)дд	2,503 (10,5;5,4)дд	9,783 уш.с.

^{13}C ЯМР спектроскопии (табл. 1 и 2). В ИК спектрах эфиров исчезает полоса поглощения гидроксильной группы и появляются интенсивные полосы поглощения, характерные для С=О-связи сложно-эфирной группы ($1720\text{--}1743\text{ см}^{-1}$) и арильного радикала.

В углеродных спектрах О-бензоилоксимов биспидинонов (13–15) присутствует соответствующее их структуре количество и тип резонансных сигналов ядер ^{13}C . В частности, в области 171,1–171,2 м.д. расположены сигналы атомов углерода карбонила бензоилоксимной группы, а в области 125,9–140,3 м.д. – фенильного радикала (табл. 2). Кроме того, отмечаются сдвиги сигналов C_1 , C_5 и углерода при С=N-связи в более слабые поля, связанные с введением ацильной группы.

Большинство из синтезированных препаратов представляют собой маслообразные продукты, что затрудняет их очистку, хранение и использование. Проблему изменения агрегатного состояния препаратов можно решить с помощью комплексов включения потенциально биологически активных соединений с β -циклодекстрином, представляющих собой кристаллические продукты. Кроме того, включение молекулы лекарственного вещества в молекулу циклодекстрина является по сути истинной молекулярной капсуляцией, что приводит к значительным изменениям физико-химических и даже биологических свойств активного агента, а именно: увеличению его стабильности к действию света, температуры, окислителей, снижению летучести, улучшению растворимости и биодоступности, ослаблению некоторых побочных эффектов, например, токсичности, что в конечном итоге приводит к повышению терапевтической эффективности [6–8].

Ряд 3,7-дизамещенных 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонанов и их некоторых производных прошел первичный отбор по фармакологической активности в Казахском научно-исследовательском ветеринарном институте. Как показали результаты фармакологического скрининга, О-бензоилоксимы 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонана обладают аналгетической, противовоспалительной и спазмолитической активностью.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Оксим 3-(2-этоксиэтил)-7-аллил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (4). В 3-х горлую

колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником с хлоркальциевой трубкой, капельной воронкой, помещают 2 г (0,008 моль) 3-(2-этоксиэтил)-7-аллил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (1) в 40 мл этилового спирта и 1,19 г (0,015 моль) пиридина. При перемешивании добавляют 1,45 г (0,02 моль) солянокислого гидроксилamina. Реакционную смесь нагревают при $85\text{--}90^\circ\text{C}$ в течение 20 ч. Растворитель упаривают, остаток растворяют в 5 мл воды, подщелачивают NaOH до pH 12, экстрагируют хлороформом, сушат MgSO_4 . Растворитель упаривают, остаток промывают горячим гексаном. Выпавший осадок отделяют, сушат, получают 0,86 г (40,5% от теоретического) оксима 3-(2-этоксиэтил)-7-аллил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (4) в виде кристаллов кремового цвета с т. пл. $75\text{--}76^\circ\text{C}$.

Оксим 3-аллил-7-(3-изопропоксипропил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (5). Аналогично по вышеописанной методике из 3 г (0,01 моль) 3-аллил-7-(3-изопропоксипропил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (2), 1,50 г (0,019 моль) и 1,81 г (0,026 моль) солянокислого гидроксилamina получают 2,54 г (80,5% от теоретического) оксима 3-аллил-7-(3-изопропоксипропил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (5), представляющего собой кристаллическое вещество с т. пл. $84\text{--}85^\circ\text{C}$.

Оксим 3-аллил-7-(2-фенилэтил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (6). По вышеописанной методике из 2 г (0,007 моль) 3-аллил-7-(2-фенилэтил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (3), 1,03 г (0,013 моль) и 1,26 г (0,018 моль) солянокислого гидроксилamina получают 1,37 г (65,2% от теоретического) оксима 3-аллил-7-(2-фенилэтил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (6), представляющего собой кристаллическое вещество с т. пл. $151\text{--}153^\circ\text{C}$ (из этилацетата).

Оксим 3-(2-этоксиэтил)-7-циклопропанметил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (10). По вышеописанной методике из 2,57 г (0,01 М) 3-(2-этоксиэтил)-7-циклопропанметил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (4) и 1,81 г (0,026 М) солянокислого гидроксилamina получают 2,6 г (95,6% от теорет.) оксима 3-(2-этоксиэтил)-7-циклопропанметил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (10) в виде светло-желтого масла.

Оксим 3-(3-изопропоксипропил)-7-(2-морфолиноэтил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]-

нонан-9-она (11). По аналогичной методике из 3,0 г (0,0085 М) 3-(2-морфолиноэтил)-7-(3-изопропоксипропил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (5) и 1,54 г (0,0221 М) солянокислого гидроксилamina получают 2,8 г (89,4% от теорет.) оксима 3-(2-морфолиноэтил)-7-(3-изопропоксипропил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (11) в виде светло-желтого масла.

Оксим 3-(3-бутоксипропил)-7-(2-морфолиноэтил)-3,7-диазабицикло-[3.3.1]нонан-9-она (12). По аналогичной методике из 2,0 г (0,0054 М) 3-(2-морфолиноэтил)-7-(3-бутоксипропил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (6) и 0,98 г (0,0142 М) солянокислого гидроксилamina получают 1,67 г (89,4% от теорет.) оксима 3-(3-бутоксипропил)-7-(2-морфолиноэтил)-3,7-диазабицикло-[3.3.1]нонан-9-она (11) в виде светло-желтого масла.

О-Бензоилоксим 3-(2-этоксиэтил)-7-аллил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (13). Смесь 1,38 г (0,005 моль) оксима 3-аллил-7-(3-изопропоксипропил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (7) в 15 мл абсолютного бензола и 0,70 г (0,005 моль) хлористого бензоила кипятят 5 ч. С реакционной смеси отгоняют растворитель, остаток обрабатывают водой и поташом. Водно-щелочной раствор экстрагируют хлороформом, сушат над $MgSO_4$. Растворитель упаривают, получают 0,82 г (42,8% от теоретического) бензойного эфира оксима 3-аллил-7-(3-изопропоксипропил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (13) в виде масла.

Малеат О-бензоилоксима 3-(2-этоксиэтил)-7-аллил-3,7-диазабицикло-[3.3.1]нонан-9-она (7). К 0,63 г (0,002 моль) О-бензоилоксима 3-аллил-7-(3-изопропоксипропил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (7) в 5 мл горячего этилацетата добавляют 0,23 г (0,002 моль) малеиновой кислоты в 5 мл этилацетата, получают 0,74 г (89,2% от теоретического) малеата (7) в виде прозрачного масла.

Бензоилоксим 3-(2-этоксиэтил)-7-циклопропилметил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (14). По вышеописанной методике из 0,64 г оксима 3-(2-этоксиэтил)-7-циклопропилметил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (0,027 М) (8) и 0,33 мл (0,0027 М) хлористого бензоила получают 0,5 г (56,18% от теоретического) бензоилоксима 3-(2-этоксиэтил)-7-циклопропилметил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (14) в виде масла с розовым оттенком.

О-Бензоилоксим 3-аллил-7-(2-фенилэтил)-3,7-диазабицикло-[3.3.1]нонан-9-она (9). По вышеописанной методике из 1 г (0,003 моль) оксима 3-аллил-7-(2-фенилэтил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (2.42) и 0,42 г (0,003 моль) хлористого бензоила получают 0,95 г (70,4% от теории) О-бензоилоксима 3-аллил-7-(2-фенилэтил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (9), представляющего собой кристаллический продукт белого цвета с т. пл. 79-81°C.

Оксалат О-бензоилоксима 3-аллил-7-(2-фенилэтил)-3,7-диазабицикло-[3.3.1]нонан-9-она (9). К 0,93 г (0,002 моль) О-бензоилоксима 3-аллил-7-(2-фенилэтил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (9) в 5 мл этилацетата добавляют 0,18 г (0,002 моль) шавелевой кислоты в 5 мл горячего этилацетата, получают 0,63 г (55,3% от теоретического) оксалата (9) в виде прозрачного масла.

Бензоилоксим 3-(3-изопропоксипропил)-7-(2-морфолиноэтил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (15). По аналогичной методике из 1 г (0,0027 М) оксима 3-(2-морфолиноэтил)-7-(3-изопропоксипропил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (9) и 0,32 мл (0,0027 М) хлористого бензоила получают 1,03 г (80,5 % от теорет.) бензоилоксима 3-(2-морфолиноэтил)-7-(3-изопропоксипропил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она в виде желтого масла (15).

Бензоилоксим 3-(3-бутоксипропил)-7-(2-морфолиноэтил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (16). По описанной выше методике из 1,05 г (0,0027 М) оксима 3-бензил-7-(2-этоксиэтил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (10) и 0,32 мл хлористого бензоила получают 1,33 г (87,2% от теоретического) бензоилоксима 3-(3-бутоксипропил)-7-(2-морфолиноэтил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она с (16) в виде светло-желтого масла с R_f 0,89. (Al_2O_3 , элюент- бензол: изопропанол 6:1).

О-Бензоилоксим 3-аллил-7-(3-изопропоксипропил)-3,7-диазабицикло-[3.3.1]нонан-9-она (8). По вышеописанной методике из 1 г (0,003 моль) оксима 3-аллил-7-(3-изопропоксипропил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (5) и 0,42 г (0,003 моль) хлористого бензоила получают 0,82 г (60,5% от теории) О-бензоилоксима 3-аллил-7-(3-изопропоксипропил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (8) в виде масла.

Комплекс включения О-бензоилоксима 3-(2-этоксиэтил)-7-циклопропилметил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она с β-циклодекстрином. Смешивают горячие растворы 0,5 г (0,0027 М) бензоилоксима 3-(2-этоксиэтил)-7-циклопропилметил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она в 30 мл этилового спирта и 0,16 г (0,0027 М) β-циклодекстрина в 90 мл дистиллированной воды. Смесь помещают в сушильный шкаф, выпаривают этанол и воду при 50-55°C, получают 0,66 г комплекса включения О-бензоилоксима 3-(2-этоксиэтил)-7-циклопропилметил-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она с β-циклодекстрином.

Комплекс включения О-бензоилоксима 3-(3-изопропоксипропил)-7-(2-морфолиноэтил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она с β-циклодекстрином. По описанной выше методике из 0,5 г О-бензоилоксима 3-(2-морфолиноэтил)-7-(3-изопропоксипропил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она и 1,6 г β-циклодекстрина получают 2,1 г комплекса включения О-бензоилоксима 3-(3-изопропоксипропил)-7-(2-морфолиноэтил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она с β-циклодекстрином.

Комплекс включения О-бензоилоксима 3-(3-бутоксипропил)-7-(2-морфолиноэтил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она с β-циклодекстрином. По описанной выше методике из 0,6 г (0,0017 М) О-бензоилоксима 3-(2-морфолиноэтил)-7-(3-бутоксипропил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она и 1,93 г β-циклодекстрина получают 2,53 г комплекса включения О-бензоилоксима 3-(3-бутоксипропил)-7-(2-морфолиноэтил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она с β-циклодекстрином.

Комплекс включения оксалата О-бензоилоксима 3-аллил-7-(2-фенилэтил)-3,7-диа-

забицикло[3.3.1]нонан-9-она (9) с β-циклодекстрином. По вышеописанной методике из 0,35 г (0,0008 моль) О-бензоилоксима 3-аллил-7-(2-фенилэтил)-3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-она (9) и 0,985 г (0,0008 моль) β-циклодекстрина получают 1,20 г комплекса в виде белого аморфного порошка.

ЛИТЕРАТУРА

1. А.с. 1220298. СССР/ Шаркова Л.М., Андропова Л.М., Загоревский В.А., Барков Н.К.
2. *Омаров Т.Т., Байсалбаева С.А., Губашева А.Ш.* В сб.: Природные и синтетические биологически активные вещества. Алма-Ата, 1980. Т. 52. С. 147-170.
3. *Омаров Т.Т., Губашева А.Ш.* Вест. АН КазССР. 1983. №8. С. 68-72.
4. *Омаров Т.Т., Запорожская Н.И.* Ж. орган. химии. 1985. Т. 21, №2. С. 461-462.
5. *Appleton R.A., Egan S.C., Evans J.M., Graham S.H., Dixon J.R.* // J. Chem. Soc. 1968. P. 1110.
6. *Nagai T., Uega H.* Aspects of drug formulation with cyclodextrins. Comprehensive Supramolecular Chemistry: Oxford, 1996. V. 3. P. 441-450.
7. *Nambu N., Shimoda M., Takanashi Y., Ueda H., Nagai T.* Chem. Pharm. Bull. 1978. V. 26. №10. P. 2952-2956.
8. *Бекетов К.М., Пралиев К.Д.* Сб. тр. 2-ой междуна-родн. конф. Humboldt-Kolleg. Алматы, 2004. 193 с.

Резюме

Бициклді кетондарды гидроксилламинмен әрекеттестіру арқылы 3,7-орынбасқан 3,7-диазабицикло[3.3.1]нонан-9-ондардың оксимдері синтезделінді. Ерітіндіде биспидин оксимдері кресло-кресло конформациясында болатындығы анықталынды. Оксимдерді хлорлы бензоилмен ацилдеу нәтижесінде сәйкес О-бензоилтуындылары алынды.

*Институт химических наук
им. А.Б. Бектурова МОН РК,
г. Алматы*

Поступила 24.07.2007 г.