

УДК 547.818.214 + 547.823+615.2

*Г.Т. БАРАМЫСОВА*

## **ФОСФОРСОДЕРЖАЩИЕ ПРОИЗВОДНЫЕ ДИФЕНИЛЗАМЕЩЕННЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ (N, S, Se,) КЕТОНОВ**

В данной статье обобщены результаты химической трансформации молекулы гетероциклических (N, S,Se) кетонов и стереохимии нуклеофильного присоединения эфиров а-оксифосфоновых кислот, первичных аминов по карбонильной группе кетонов. Изучена реакционная способность N-пропинилзамещенного кетона в условиях реакций аминометилирования и окислительной димеризации и цис-2,6-дифенил-4-диэтокси-фосфорилтетрагидротиопиран-4-ола в реакциях этерификации.

Особое место в теоретическом и прикладном отношении занимают арилзамещенные пи-перидоны, разнообразие которых стимулируют исследования по разработке методов целенаправленного синтеза новых производных этого ряда и изучению корреляции между пространственным строением и спектральными характеристиками синтезированных соединений[1?3].

В Институте химических наук им. А.Б. Бектурова КН МОН РК в течение ряда лет ведутся исследования в области химии фосфорсодержащих производных гетероциклического ряда. Под руководством член-корреспондента АН КазССР И.Н. Азербаева были развернуты широкие фундаментальные исследования в области синтеза, стереохимии и реакционной способности органи-

ческих и элементоорганических соединений на основе  $\gamma$ -пиперидонов. Разработаны пути синтеза ацетиленовых и диацетиленовых соединений,  $\beta$ -цианэтиловых эфиров на основе 2,6-дифенилпиперидона, 2,6-дифенил-4-этинилпиперидола и гетероаналогов бицикло-нонана. Установлено, что стереохимическая направленность нуклеофильного присоединения ацетиленов идентична таковой для циклогексанонов и зависит от пространственного расположения заместителей в цикле [4–7].

Анализ литературного материала показывает, что наиболее удобным методом синтеза  $\alpha$ -оксифосфонатов пиперидинового ряда является реакция Абрамова [8,9]. Под руководством И.Н. Азербаева этот метод был распространен на кетоны гетероциклического ряда. При этом было показано, что присоединение диалкилфосфитов по карбонильной группе пиперидонов проходит пространственно ориентировано и приводит к образованию одного стереоизомерного спирта [10–12].

Джембаевым Б.Ж. совместно с сотрудниками лаборатории химии природных соединений Института химических наук КН МОН РК изучены стереохимические закономерности нуклеофильного присоединения диалкилфосфористых кислот к карбонильной группе различных  $\gamma$ -пиперидонов, тетрагидропиранонов и тетрагидротиопиранонов. Синтезирован ряд новых  $\alpha$ -окси- и  $\alpha$ -аминофосфонатов шестичленных азот-, кислород-, серу-, селенсодержащих гетероциклов, имеющих различные заместители как в гетероцикле, так и у атома фосфора [13–15].

В продолжение исследований в данном направлении в качестве карбонильного компонента исследования нами выбраны симметрично замещенные цис-изомер 2,6-дифенилпиперидин-4-он (1), 2,6-дифенил селенанон (9), 1-пропинил-2,6-дифенилпиперидон (15) [16,17].

Наличие в молекуле кетонов (1,9,15) нескольких реакционных центров предопределяет большие синтетические возможности получения на его основе новых, потенциально обладающих биологической активностью соединений. При этом главным приоритетным направление является синтез производных по карбонильной группе кетонов и по атому азота  $\gamma$ -пиперидона, схема 1.

Исследовано взаимодействие (1) с диметил-, диэтил-, дипропил-, дибутил- и ди- $\beta$ -хлорэтилфос-

форитами в диэтиловом эфире в присутствии свежеприготовленного раствора алкоголята натрия в соответствующем спирте. Изучение состава продуктов нуклеофильного присоединения диалкилфосфитов к цис-изомеру 2,6-дифенилпиперидин-4-она (1) показало, что в результате с общим выходом (64–92 %) от теоретического, образуется смесь стереоизомерных  $\alpha$ -оксифосфонатов ( $2\alpha,\beta$ -6  $\alpha,\beta$ ).

Из смеси путем дробной кристаллизации (гексан, ацетон) в каждом случае были выделены по два кристаллических изомеров ( $\alpha,\beta$ ) в количественном соотношении примерно 7:1. Индивидуальность выделенных изомеров контролировалось хроматографированием в тонком слое оксида алюминия (II ст. активности) в различных системах растворителей (ацетон: бензол 2:1). Для подтверждения выводов о предполагаемом пространственном строении ( $2\alpha,\beta$ -6  $\alpha,\beta$ ) были сняты их ИК спектры.

Сравнительный анализ ИК спектров исходного кетона (1) и целевых продуктов ( $2\alpha,\beta$ -6  $\alpha,\beta$ ), показал, что в спектрах соединений ( $2\alpha,\beta$ -6  $\alpha,\beta$ ) отсутствуют полосы поглощения карбонильного фрагмента ( $1725 \text{ cm}^{-1}$ ) и Р-Н-группы ( $2460 \text{ cm}^{-1}$ ). Отмечены интенсивные полосы поглощения, обусловленные валентными колебаниями О-Н группы ( $3207$ – $3290 \text{ cm}^{-1}$ ) и Р=О ( $1182$ – $1223 \text{ cm}^{-1}$ ) и Р-О-С- связей ( $1097$ – $1065 \text{ cm}^{-1}$ ).

На основании данных ИК спектров и тонкослойной хроматографии установлено пространственное строение стереоизомерных 2,6-дифенил-4-диалкилфосфорилпиперидин-4-олов ( $2\alpha,\beta$ -6  $\alpha,\beta$ ), которые различаются ориентацией заместителей при С-4 углеродном атоме пиперидинового цикла.

Окончательное установление конфигурации изомерных  $\alpha$ -оксифосфонатов ( $2\alpha,\beta$ -6  $\alpha,\beta$ ) было сделано с привлечением данных ПМР и ЯМР  $^{13}\text{C}$  спектроскопии.

На базе кафедры микробиологии и вирусологии в КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова проведена работа по изучению антибиотического действия синтезированных нами четырех препаратов: 2,6-дифенил-4-диэтоксифосфорилпиперидин-4-ола ( $3\alpha$ ), 2,6-дифенил-4-дипропиоксифосфорилпиперидин-4-ола ( $4\alpha$ ), 2,6-дифенил-4-дибутоксифосфорил пиперидин-4-ол ( $5\alpha$ ), 2,6-дифенил-4-ди(2-хлор-этокси)фосфорилпиперидин-4-ола ( $6\alpha$ ) и условно обозначались под цифрами – № 3а ( $3\alpha$ ), 4а ( $4\alpha$ ), 5а ( $5\alpha$ ), 6а ( $6\alpha$ ).

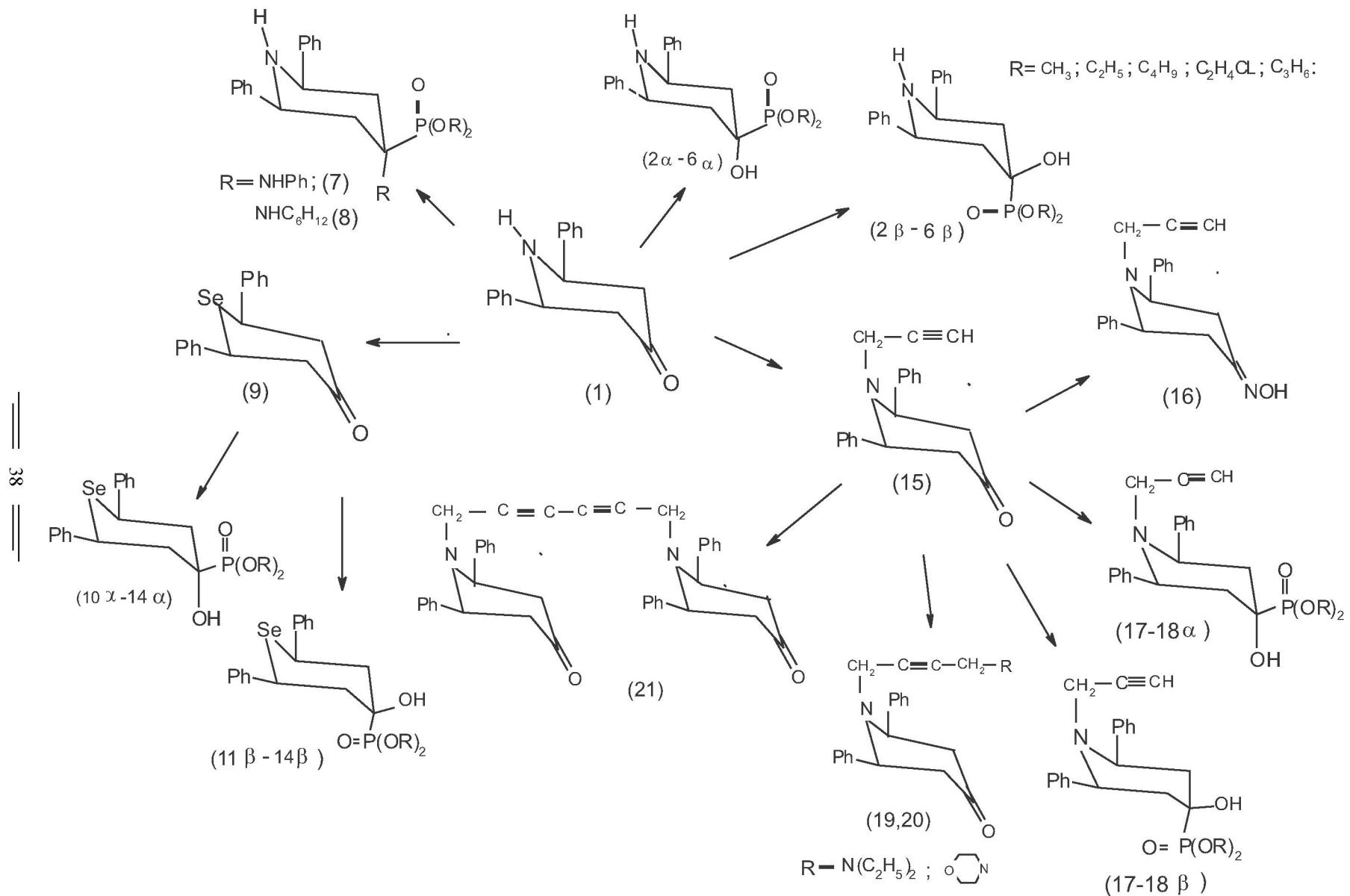


Схема 1. Химических превращений на основе *цис*-изомера-2,6-дифенилпиридин-4-она (1)

При этом наибольшей антимикробной активностью обладал препарат За, который действовал на *Candida albicans*. Наименьшая устойчивость к действию препаратов отмечена у культур синегнойных бактерий, в меньшей мере у кишечной палочки.

Одно из соединений синтезированных нами под шифром Алт-12 гидрохлорид 2,6-дифенил-4-диметоксифосфорилпиперидин-4-ола ( $2\alpha$ ), исследовано в Научно-исследовательском институте картофельного и овощного хозяйства.

В лабораторных условиях изучалось действие условно названного препарата Алт-12 ( $2\alpha$ ), на пробуждение почек клубней картофеля для установления ростактивирующей оптимальной концентрации препарата.

Проведенные в лабораторных условиях исследования показали, что при обработке клубней картофеля препаратом Алт-12 ( $2\alpha$ ) в (0,001%) концентрации пробуждение почек увеличивается на 54,0%.

Увеличение общего урожая картофеля составило при обработке клубней препаратом Алт-12 в 0,001% - 4,4 т/га или 19,6%.

В химии фосфорорганических соединений особое место занимают  $\alpha$ -аминофосфонаты, являющиеся структурной основой для ряда жизненно важных природных и синтетических биологически активных соединений. Многие синтезированные соединения, содержащие  $\alpha$ -аминофосфонатный фрагмент, проявили рострегулирующую активность на цветочных и овощных культурах, бактерицидную активность и т.д.[18–20].

Нами изучено взаимодействие первичных аминов (анилина, гексиламина) и диалкилфосфитов с цис-изомером 2,6-дифенилпиперидин-4-она (1). Полученные аминофосфонаты (7,8) представляют собой белые кристаллические вещества, легко очищающие перекристаллизацией из органических растворителей.

Учитывая литературные данные и экспериментальные результаты, следует предположить, что аминофосфонаты (7, 8) существуют в виде конформации кресла с диэкваториальным расположением фенильных заместителей при С-2 и С-6 углеродных атомов пиперидинового цикла и с аксиальной ориентацией аминогруппы и экваториальной диалкилфосфорильной группой при С-4 атоме пиперидинового цикла.

Известно, что модификация любых биологически активных веществ может усилить или

резко видоизменить биологическую активность соединений.

С целью создания новых высокоэффективных биологических соединений с практическими полезными свойствами и учитывая огромный синтетический потенциал, заложенный в структуре насыщенных азидифенилзамещенных кетонов, представляло интерес изучить влияние гетероатома, в частности селена (Se) на биологическую активность в исследуемом ряду соединений.

На примере незамещенного селена-4-она (9) в условиях реакции Абрамова были синтезированы новые  $\alpha$ -оксифосфонаты (10-15)[21–23].

Реакцию 2,6-дифенилселенон-4-он (9) с диметилфосфитом проводили в среде диэтилового эфира при перемешивании эквимолярных количеств реагентов при комнатной температуре в течение 3-4 ч. с добавлением каталитического количества насыщенного раствора метилата натрия. При этом с выходом 89 % выделен и охарактеризован оксифосфонат (10), который представляет собой белое кристаллическое вещество с т.пл. 129-130 °C (из гексана),  $R_f$  0,58 (система растворителей – бензол : ацетон в соотношении 2:1), растворимое воде и в большинстве органических растворителях.

Состав и строение полученного  $\alpha$ -оксифосфоната (10) подтверждены данными элементного анализа, ИК-спектра, индивидуальность – тонкослойной хроматографией в различных системах растворителей.

В продолжение работ в данном направлении нами изучено взаимодействие 2,6-дифенилселенон-4-она (9) с диэтил-, дипропил-, ди- $\beta$ -хлорэтилфосфитами в условиях реакции Абрамова.

В результате с общим выходом 68-89% были выделены и охарактеризованы  $\alpha$ -оксифосфонаты (10б)-(14б) и (10в)-(14в), которые представляют собой белые кристаллические вещества, растворимые в воде и в большинстве органических растворителях.

Анализ спектральных данных и тонкослойной хроматографии продуктов нуклеофильного присоединения диметил-, диэтил-, дипропил-, ди- $\beta$ -хлорэтилфосфитов к изомеру 2,6-дифенилселенон-4-она (9) показал, что только в случае присоединения диметилфосфита продуктом реакции является одно индивидуальное соединение (10). А взаимодействие кетона (9) с эфирами  $\alpha$ -оксифосфоновых кислот с более объемными алкиль-

ными радикалами приводит к получению смеси стереоизомеров (11 $\beta$ , $\nu$ )-(14 $\beta$ , $\nu$ ).

Сравнительный анализ ИК спектров исходного кетона (9) и целевых продуктов (11 $\alpha$ )-(14 $\alpha$ ) и (11 $\beta$ )-(14 $\beta$ ) показал, что в спектре (10 $\alpha$ )-(14 $\alpha$ ) и (11 $\beta$ )-(14 $\beta$ ) отсутствует полоса поглощения карбонильной группы и проявляются интенсивные полосы поглощения, обусловленные валентными колебаниями O-H ( $3207\text{-}3290\text{ cm}^{-1}$ ) и P=O ( $1182\text{-}1223$ ) и P-O-C-связей( $1097\text{-}943,8\text{ cm}^{-1}$ ).

Ранее установлено, что в изомерных  $\alpha$ -окси-фосфонатах пиперидинового ряда аксиальная OH группа имеет в ИК спектрах более высокую частоту поглощения, чем экваториальная. На основании этих результатов изомерам (11 $\alpha$ )-(14 $\alpha$ ) следует приписать аксиальное положение OH – группы, а соответствующим (11 $\beta$ )-(14 $\beta$ ) эпимерам – экваториальное.

Известно, что ацетиленовые спирты пиперидинового ряда проявляют анальгетическую, бактерицидную, антиаллергическую, антиаритмическую, местноанестезирующую активность [24,25].

Нами осуществлено введение пропенильного фрагмента в структуру диарилзамещенного кетона пиперидинового ряда. Реакцию цис-изомера 2,6-дифенилпиперидин-4-она (1) с бромистым пропаргилом проводили в среде безводного ацетона при перемешивании эквимолярных количеств реагентов при  $50\text{-}56\text{ }^{\circ}\text{C}$  в течение 5 ч. [26].

В качестве акцептора HBr использовали триэтиламин. При этом с выходом 53% был выделен и охарактеризован 1-пропенил-2,6-дифенилпиперидин-4-он (15), который представляет собой белое кристаллическое вещество с т. пл.  $138\text{-}140\text{ }^{\circ}\text{C}$  (из гексана),  $R_f 0,47$  (бензол:ацетон при соотношении 2:1).

Состав и строение полученного кетона (15) подтверждены данными элементного анализа, ИК спектроскопии, индивидуальность – тонкослойной хроматографией в различных системах растворителей.

В ИК спектре (15) в области  $1727\text{ cm}^{-1}$  существует полоса поглощения, соответствующая валентным колебаниям карбонильной группы (C=O). Отмечено отсутствие характеристической полосы поглощения NH-группы в области  $3305\text{ cm}^{-1}$  и проявляются интенсивные полосы поглощения, обусловленные валентными колебаниями C=C ( $2101\text{ cm}^{-1}$ ); и ≡C-H ( $3253\text{ cm}^{-1}$ ) соответственно. Изучена реакция оксимирования кетона (15).

Получен и охарактеризован оксим 1-пропенил-2,6-дифенилпиперидин-4-она (16) с выходом 86%. В ИК-спектре (16) отмечено отсутствие карбонильной группы и наличие полосы поглощения, обусловленных C=N ( $1623\text{ cm}^{-1}$ ) и O-H ( $3278\text{ cm}^{-1}$ ) связями.

Несомненный интерес представляют фосфорогенные соединения 1-пропенил-2,6-дифенилпиперидин-4-она. При конденсации кетона (15) в условиях реакции Абрамова были синтезированы новые  $\alpha$ -оксиfosfonаты (17), (18 $\alpha$ ), (18 $\beta$ ) [26].

Реакцию 1-пропенил-2,6-дифенилпиперидин-4-она (15) с диметил-, диэтилфосфитами проводили в среде диэтилового эфира при перемешивании эквимолярных количеств реагентов при комнатной температуре в течение 3-4 ч. с добавлением насыщенного раствора алкоголята натрия.

При этом с выходом 63-75 % выделены и охарактеризованы фосфоновые эфиры (17), (18 $\alpha$ ), (18 $\beta$ ), которые представляют собой белые кристаллические вещества, растворимые в большинстве органических растворителей.

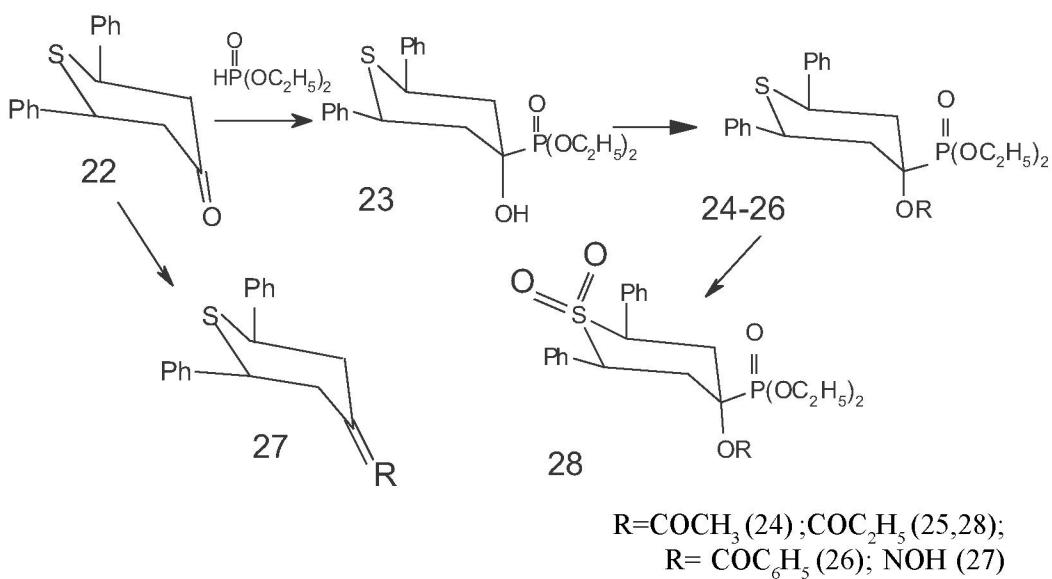
На основании данных ИК спектров установлено, что реакция идет только по карбонильному фрагменту, не затрагивая ацетиленовую связь. ТСХ на окси алюминия показало индивидуальность выделенных эфиров.

В ИК спектрах соединений (17), (18 $\alpha$ ), (18 $\beta$ ) отсутствует полоса поглощения карбонильной группы и проявляются интенсивные полосы поглощения, обусловленные валентными колебаниями H-O ( $3272\text{-}3250\text{ cm}^{-1}$ ) и P=O и P-O-C-групп (1220,  $1078\text{-}1028\text{ cm}^{-1}$ ), а также наблюдаются полосы поглощения в области  $2105\text{ cm}^{-1}$  (C≡C),  $3325\text{ cm}^{-1}$  (≡C-H) групп.

Следовательно, нуклеофильное присоединение dialkylfosfитов к карбонильной группе соединения (15) в присутствии катализатора протекает пространственно ориентировано и приводит к образованию  $\alpha$ -оксиfosfonатов (17), (18 $\alpha$ ), (18 $\beta$ ).

С участием терминального атома водорода пропенильной группы ацетиленовые соединения способны к двум типам реакций: аминометилированию и окислительной димеризации.

Изучению условий и стереохимии реакции аминометилирования алкилзамещенных гетероциклических кетонов посвящен ряд работ. Осо-



бый интерес представляют исследования реакции Манниха в ряду азот-, фосфор-, серосодержащих шестичленных гетероциклических кетонов.

Нами исследован синтез новых аминоактиленсодержащих кетонов (19), (20) в условиях реакции Манниха на основе N-пропинильнозамещенного производного (15). В качестве аминометилирующих агентов использованы различные амины алифатического и циклического ряда и параформ, а также изобутометиленморфолин. Реакцию проводили при нагревании реагентов в среде диоксана в присутствии каталитических количеств однохлористой меди. При этом с достаточно высоким выходом были получены соответствующие аминокетоны гетероциклического ряда (19, 20). Строение синтезированных соединений (19), (20) установлено с помощью элементного анализа и данных ИК спектров.

С целью изучения реакционной способности концевого водорода соединения (15), изучена окислительная димеризация в условиях реакции Глязера-Залькинда. Получено симметричное диацетиленовое соединение (21) с выходом 53 %. Строение синтезированного соединения (21) установлено с помощью элементного анализа и данных ИК спектров.

Наличие в ИК спектре аминонокетона (21) полосы поглощения в области  $2130 \text{ cm}^{-1}$ , соответствующей валентным колебаниям ацетиленовой связи, свидетельствует о протекании реакции окислительной димеризации.

Значительный интерес к соединениям тетрагидротиопиранового ряда, продиктован возмож-

ностью их практического использования в качестве биологически активных веществ, комплексообразователей, экстрагентов. Новым направлением в области гетероциклических серусодержащих соединений является синтез их фосфорорганических производных.

Путем взаимодействия цис-изомера 2,6-дифенил-тетрагидротиопиран-4-она (22) с диэтилфосфитом в условиях реакции Абрамова в присутствии свежеприготовленного алкоголята натрия был синтезирован цис-2,6-дифенил-4-диэтоксиfosфорил-тетрагидротиопиран-4-ол (23) с физико-химическими характеристиками, соответствующими литературным данным [27].

Реакция проходит с саморазогреванием реакционной смеси, о конце взаимодействия судили по прекращению выделения тепла после прибавления очередной порции катализатора. Конденсация диалкилфосфита с гетероциклическим кетоном (22) протекает по ионному механизму.

В дальнейшем, с целью изучения реакционной способности  $\alpha$ -оксифосфоната (23) и синтеза новых представителей тетрагидротиопиранового ряда, был осуществлен синтез сложных эфиров (24-26) и сульфонового производного (28).

Соединения (24-26) были получены взаимодействием исходного  $\alpha$ -оксифосфоната (22) с избытком смеси хлорангидридов и ангидридов соответствующих кислот при температуре 70-80°C в течение 3-10 часов. Индивидуальность полученных соединений контролировали тонкослойной хроматографией на окси алюминия. Выход целевых продуктов составляет 78-85 %.

Синтезированные соединения (24-26) представляют собой маслообразные продукты.

В ИК-спектрах (24-26) отчетливо проявляются полосы поглощения карбонильной группы C=O ( $1748\text{-}1744\text{ см}^{-1}$ ) и сложноэфирного фрагмента P=O ( $1234\text{-}1176\text{ см}^{-1}$ ), P-O-C-групп (1047-1023  $\text{см}^{-1}$ ) соответственно, а при  $3226\text{ см}^{-1}$  отсутствует полоса поглощения O-H-группы.

В целях изучения превращений и поиска новых физиологически активных веществ на основе кетона (22) осуществлен синтез оксима (27). Данные ИК спектра и элементного анализа, тонкослойной хроматографии подтверждают образование оксима.

В ИК спектре соединения (27) идентифицированы полосы поглощения C=N- связи ( $1654\text{ см}^{-1}$ ) и O-H-группы ( $3300\text{-}3400\text{ см}^{-1}$ ).

Известно, что окисленные производные сульфидов используются в качестве экстрагентов, комплексообразователей, а также разнообразных физиологически активных веществ. Свободные электронные пары атома серы находятся в соединении с ароматическими циклами при углеродных атомах C<sub>2</sub> и C<sub>6</sub> тетрагидротиопиранового кольца. Поэтому окисление в целом затруднено как на стадии окисления до сульфоксида, так и на стадии превращения в сульфон. Ранее установлено, что эти процессы являются типичными электрофильтральными окислительными реакциями и строго подчиняются бимолекулярной кинетике [27,28].

В связи с этим изучено S-окисление этилового эфира цис-2,6-дифенил-4-диэтокси-фосфорил-тетрагидротиопиран-4-ола (24) перекисью водорода (30%) в присутствии ледяной уксусной кислоты, в результате было выделено и охарактеризовано сульфоновое производное (28).

Глубокое окисление в этом случае объясняется тем, что при взаимодействии перекиси водорода с ледяной уксусной кислотой образуется надуксусная кислота, являющая сильным окислителем.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Молдыкалыкова А. Ж. Синтез и превращения фенилзамещенных пиперидин-4-онов, их реакционная способность и росторегулирующая активность. Автореф....к.х.н.Алматы.:ИХН МОН РК.2003.25 с.
2. Тулемисова Г.Б. Разработка нового общего способа синтеза замещенных 2-фенил-2,6-дифенил-γ-пиперидонов / Автореф.....к.х.н.Алматы:ИХН МН и ВОРК.1999.25 с.
3. Ким Д.Г. Дивинилкетоны и гетероциклы на их основе. Алма-Ата: Фылым.1993.232 с.
4. Самбетов Ш. Синтез и исследование фенилацетиленовых и фенилдиацетиленовых соединений 2,6- дифенилпиперидинового ряда / Автореф. на соискание уч. ст.к. х. н.Алма-Ата.1972.23с.
5. Азэрбаев И.Н., Сарбаев Т.Г., Абиуров Б.Д., Базалицкая В.С. Гетероциклические диалкилфосфоновые соединения //Изв. АН Каз. ССР. Сер. хим.1968. №2. С. 56-59.
6. Азэрбаев И.Н., Сарбаев Т.Г., Абиуров Б.Д. Синтез 2,5-диметил и 1,2,5 - trimетил-4-диметилфосфонипиперидолов-4 //Химия гетероциклических соединений. 1968. №6. С. 1053-1054.
7. Азэрбаев И.Н., Сарбаев Т.Г., Кожирова С.Е. Синтез и превращения 2,6-дифенил-4-этинилипиперидола -4 //Химия гетероциклических соединений.1969.№3.С.526-529.
8. Абрамов В.С. О взаимодействии диалкилфосфористых кислот с альдегидами и кетонами (новые методы синтеза эфиров α-оксиалкилфосфиновых кислот) //Докл. АН СССР. 1950. Т.73, №3. С. 487-489.
9. Абрамов В.С. О взаимодействии диалкилфосфористых кислот с альдегидами и кетонами //Ж. общ. химии. 1952. Т.22. С. 647-652.
10. Азэрбаев И.Н., Джайлайлов С.Д., Босяков Ю.Г., Ержанов К.Б., Серикбаев К.С. О взаимодействии дипропаргилфосфористой кислоты с гетероциклическими кетонами / //Ж. общ. химии. 1973. Т.43, вып.1. С. 288-292.
11. Абиуров Б.Д., Кулумбетова К.Ж., Джисембаев Б.Ж., Абдулаев Н.Б., Казанбаева Л.С., Кияев Д.К. Предельные и непредельные фосфорорганические соединения гетероциклического ряда //Химия природных и биологически активных веществ. /Сб. научн. трудов. Алма-Ата: Наука. 1977. С. 139-146.
- 12 . Джисембаев Б.Ж., Абиуров Б.Д., Годовиков Н.Н. Стереохимия присоединения диэтилфосфита к 1,3-диметил и 1-третбутил-3-метил-пиперидин-4-онам //Изв. АН КазС-СР. Сер. хим. 1985. №1. С. 59-64.
13. Джисембаев Б.Ж. Фосфорорганические производные пиперидинового ряда //Химическая наука как основа развития химической промышленности Казахстана в XXI в.: Изб. труды ИХН МОН РК. Алматы. 2001. Т. 36. С. 360-372.
14. Джисембаев Б.Ж. α-Окси- и α-аминофосфонаты шестичленных (N,O,S,Se) гетероциклов. Алматы: Комплекс. 2003. 234 с.
15. Туканова С.К., Джисембаев Б.Ж., Халилова С.Ф., Бутин Б.М. Фосфорилирование селен-4-она диалкилфосфористыми кислотами //Журн. общ. химии.1992. Т.62. №6. С.2786–2787.
16. Жуманова Г.С., Джисембаев Б.Ж., Барамысова Г.Т. Синтез α-оксифосфанатов на основе цис-изомера 2,6-дифенилпиперидин-4-она // Мат. Междунар. научн. конф. «Актуальные проблемы науки и образования в области химии и биологии». Алматы.2005. С.355-358.
17. Жуманова Г.С., Джисембаев Б.Ж., Барамысова Г.Т., Бутин Б.М.Синтез, стереохимия, свойства α-окси и α-аминофосфонатов шестичленных гетероциклов// Мат. Междунар.конф. «Исследования, разработка и применение высоких технологий в промышленности». Санкт- Петербург.7-8 февраля 2006.С.233.

18. Кабачник М.И., Медведь Т.Я. Новый метод синтеза  $\alpha$ -аминофосфоновых кислот // Докл. АН СССР. 1952. Т.83. №5. С. 689-692.
19. Fields E.K.. The Synthesis of Esters of Substituted Aminophosphonic Acids // J. Am. Chem. Soc. 1952. № 74. Р. 1528-1531.
20. Черкасов Р.А., Галкин В.И. Реакция Кабачника - Филдса: Синтетический потенциал и проблемы механизма // Усп. химии. - 1988. Т.67. Вып.10. С. 940 - 968.
21. Жуманова Г.С., Джисембаев Б.Ж., Барамысова Г. Т. Синтез 2,6-дифенилселенан-4-она // Мат. Междунар. научн. конф. «Актуальные проблемы науки и образования в области химии и биологии». Алматы.2005.С.361-364.
22. Жуманова Г.С., Джисембаев Б.Ж., Барамысова Г.Т., Фасхутдинов М.Ф. Новые  $\alpha$ -оксифосфонаты селенанового ряда//Хим. журн. Казахстана.2006. №2. С.89-95.
23. Жуманова Г.С., Джисембаев Б.Ж., Барамысова Г.Т. Синтез и выделение стереоизомерных  $\alpha$ -оксифосфонатов цис-изомера 2,6-дифенилселенан-4-она //Вестник КазНУ. Сер хим.2007. №1(45).С.135-137.
24. Фишер Л.Б. Амины ацетиленового ряда // Успехи химии.1958.Т.27.Вып.5. С.589-621.
25. Караев С.Ф., Гараева Ш.В., Мамедова Ф.В. Химия гетероатомных пропар-гильевых соединений. М.: Химия.1993.150 с.
26. Жуманова Г.С., Джисембаев Б.Ж., Барамысова Г.Т. Синтез 1-пропинил- 2,6-дифенилпиперидин-4-она и его фосфонилированных производных // Вестник КазНУ. Сер. хим. Алматы.2007. №1(45).С.137-140.
27. Кияшев Д.К. Биологически активные производные тетрагидротиопирана, триарилметана, салициловой кисло-  
ты и разработка новых лекарственных форм: Автореф. дисс. докт. наук. Алматы. 1997. 48 с.
28. Кияшев Д.К. Синтез тетрагидротиопирановых производных и их некоторые биологические активности. Караганда, 2008. -148 с.

### Резюме

Гетероциклді кетон молекуласының гетероатом (N, S,Se) және  $\alpha$ -оксифосфонды қызықыл эфирімен нуклеофильді қосылысусының стереохимиясы бойынша химиялық трансформациясының нәтижелері көрсетілген. N-пропинилалмасқан кетонның аминметилдеу және тотықтырығыштық димерлену реакциялары жағдайларындағы реакцияға қабілеттілігі және цис-2,6-дифенил-4- диэтоксифосфорилтетрагидротиопиран-4-олдың, этериификациясы зерттелді.

### Summary

At the present the results of chemical transformation the molecule of heterocyclic(N,S,Se) ketones and stereochemistry of nucleophilic addition to the carbonyl group of ketones the dialkylphosphites, initial amines have been summarized. The reactionary capable of 1-propinil-2,6-diphenylpiperidine -4-on of the reactionof the direct amino methylation and oxidative dimerization and esterification of cis-isomer 2,6-diphenyl-4-diaetoxypheos-phoryltetrahydrotiopyran-4ola on was investigated.