

СИНТЕЗ НОВЫХ N-АЛКИЛИРОВАННЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 1-ЭТИНИЛ-1-АМИНОЦИКЛОГЕКСАНА

Джиембаев Б.Ж.¹, Барамысова Г.Т.², Ахатаев Н.А.², Нургожаева А.М.¹, Аппазов Н.О.², Жораева Г.Ж.¹

¹«Казахский государственный женский педагогический университет», Алматы, Казахстан (050000, Алматы, Айтеке-би 99), e-mail: bulat.dzhiembaev@gmail.com;

²Кызылординский государственный университет им. Коркыт Ата, Кызылорда, Республика Казахстан (120014, Кызылорда, ул. Айтеке би, 29а), e-mail: nurasar.82@mail.ru

Осуществлен синтез 1-этинил-1-аминофеналциклогексана и 1-этинил-1-аминопропинил-циклогексана взаимодействием 1-этинил-1-аминоциклогексана с бромистым фенацилом и бромистым пропаргилом. В дальнейшем на основе N-замещенных аминов получены их ацилированные, фосфонилированные, фосфорилированные производные и гидразоны. Проведенные химические трансформации молекулы 1-этинил-1-амино-циклогексана подтвердили большую реакционную способность ацетиленового амина при алкилировании бромистым фенацилом и бромистым пропаргилом. Обобщая экспериментальные данные по химическим модификациям на основе 1-этинил-1-аминоциклогексана можно предполагать, что новые функционализированные азот- и фосфорсодержащие производные ацетиленового амина представляют большой практический интерес в качестве биологически активных соединений. Полученные продукты идентифицированы методами ИК- и ЯМР-спектроскопии. Контроль за ходом реакции осуществляли методом тонкослойной хроматографии на пластинках с окисью алюминия в различных системах растворителей, проявитель – йод.

Ключевые слова: алициклические амины, 1-этинил-1-аминофеналциклогексан, 1-этинил-1-аминопропинил-циклогексан, 1-этинил-1-аминоциклогексан, бромистый фенацил, бромистый пропаргил, ИК-спектроскопия, ЯМР-спектроскопия, тонкослойная хроматография.

SYNTHESIS OF NEW N-ALKYLATED DERIVATIVES OF 1-ETHINYL-1-AMINOCYCLOHEXANE

Dzhiembaev B.Z.¹, Baramysova G.T.², Ahataev N.A.², Nurgozhaeva A.M.¹, Appazov N.O.², Zhoraeva G.Z.¹

¹Kazakh State Women's Pedagogical University, Almaty, Kazakhstan (050000, Almaty, 99, Aiteke-bee street), e-mail: bulat.dzhiembaev@gmail.com;

²Kyzylorda State University named after Korkyt Ata, Kyzylorda, Republic of Kazakhstan (120014, Kyzylorda, 29a, Aiteke-bee street.), e-mail: nurasar.82@mail.ru

It is performed the synthesis of 1-ethynyl-1-aminophenylcyclohexane and 1-ethynyl-1-aminopropynyl-cyclohexane reacting 1-ethynyl-1-aminocyclohexane bromide phenacyl and bromide propargyl. Subsequently, based on N-substituted amines obtained their acylated, phosphonylated, phosphorylated derivatives and hydrazones. Performing chemical transformation 1-ethynyl-1-aminocyclohexane molecules confirmed the high reactivity of the alkylation acetylenic amine at bromide phenacyl and bromide propargyl. Extending the experimental data on chemical modifications on the basis of 1-ethynyl-1-aminocyclohexane can assume that the new functionalized nitrogen and phosphorus derivatives of acetylenic amine are the great practical interest as biologically active compounds. The resulting products were identified by IR and NMR spectroscopy. Control over the progress of the reaction was monitored by TLC on alumine plates in different solvent systems, developing agent is iodine.

Keywords: alicyclic amines, 1-ethynyl-1-aminophenylcyclohexane, 1-ethynyl-1-aminopropynyl-cyclohexane, 1-ethynyl-1-aminocyclohexane, bromide phenacyl, bromide propargyl, IR spectrometry, NMR spectrometry, thin layer chromatography (TLC).

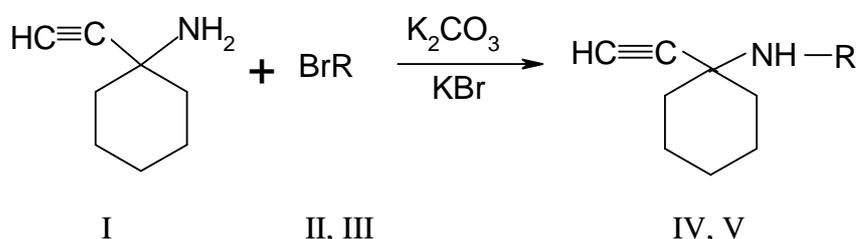
Алициклические амины широко используются в синтезе разнообразных функционализированных производных фосфорорганических, аминокислот, аминокислот [3–8]. Производные циклогексиламина представляют интерес как перспективные нейротропные соединения [4], противовоспалительные средства [5].

Ранее в работе [7] сообщалось о синтезе фосфорсодержащих производных (I) в условиях реакции Тодда – Атертона. Интерес к 1-этинил-1-аминоциклогексану (I) обусловлен, прежде всего, наличием в его молекуле нескольких реакционных центров (аминогруппы, кратная связь) и уникальными синтетическими возможностями синтеза новых соединений с широким спектром биологической активности.

Цель исследования. Целью настоящей работы является разработка высокоэффективного метода синтеза потенциально биологически активных функционально-замещенных ацетилен-, азот- и фосфорсодержащих аминов алициклического ряда. Постановка данного исследования была продиктована возросшим интересом к методам синтеза ацетиленовых аминов с неперекрывающимися связями, с карбонильным фрагментом, что значительно расширяет исследовательские работы по получению их модифицированных производных, обладающих биологической активностью [1, 2, 9].

Материалы и методы исследования.

Для получения N-замещенных производных 1-этинил-1-аминоциклогексана (I) использована реакция алкилирования его α -бромацетофеноном (II) и бромистым пропаргилом (III), взятых в стехиометрическом соотношении 1:1:



II, IV- R=CH₂C(O)Ph; III, V- R=CH₂C≡CH.

N-Алкилирование (I) проходит в среде ацетона при комнатной температуре в присутствии прокаленного K₂CO₃, в качестве акцептора HBr, образующегося в ходе реакции. Для завершения реакции смесь нагревали при температуре 45–50°C в течение 4 ч. при энергичном перемешивании. Ход реакции контролировали с помощью тонкослойной хроматографии на оксиде алюминия II степени активности (элюент- бензол:ацетон - 10:1). Выход (IV, V) составил 84,0 %. Строение и состав (II) исследовали методами элементного анализа, ИК, ЯМР¹H- спектроскопии.

Соединения (IV, V) представляют собой белые кристаллические вещества, имеющие четкую температуру плавления, хорошо растворяющиеся в различных органических растворителях.

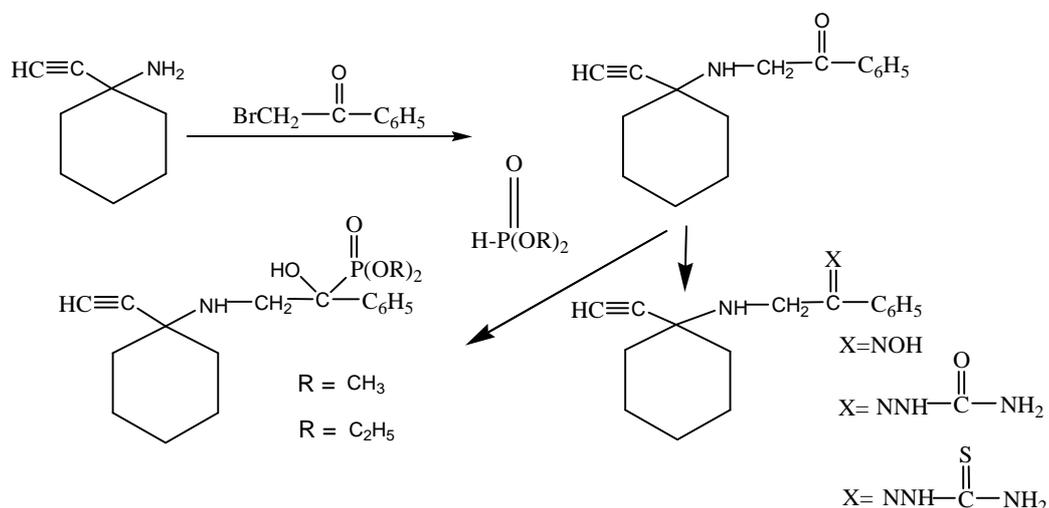
В ИК спектре (IV) идентифицируются полосы поглощения валентных колебаний – C≡C– (2110 см⁻¹), ≡CH– (3244 см⁻¹), NH– (3310 см⁻¹) связей. Также отчетливо проявляются

валентные колебания ароматического кольца (C=C) в области 1595, 1581 см^{-1} . Введение фенацильного фрагмента подтверждается в ИК спектре наличием валентных колебаний C=O (1690 см^{-1}) группы, а в спектре ПМР (IV) идентифицируются протоны фенацильного заместителя. Метиленовым протонам фенацильного фрагмента соответствует синглет в области 5,3 м.д. Ароматические протоны заместителя отмечены в интервале 7,05–7,5 м.д. Протоны циклогексанового кольца наблюдаются в области 1,4–1,9 м.д. Сигнал при 2,8–3,0 м.д. отнесен к вторичной аминогруппе (NH), ацетиленовый протон прописывается в области 2, 25 м.д. (1H,с.).

В спектре ИК 1-этинил-1-аминопропинилциклогексана (V) весьма отчетливо проявляются полосы поглощения этинильной и пропинильной связи, которые наблюдаются в области 2008 и 2117 см^{-1} . Следует отметить также, что для соединения (V) также наблюдаются полосы поглощения концевых ацетиленовых водородов этинильной группы при 3234 см^{-1} и пропинильной группы в области 3279 см^{-1} . Полоса поглощения при 3442 см^{-1} соответствует валентным колебаниям N-H связи.

Синтез монопропаргилзамещенного ацетиленового амина (V) подтвержден данными спектра ПМР, в котором в области 8,02 м.д. идентифицируется протон вторичной аминогруппы (NH, 1H, с.). Концевые ацетиленовые протоны пропаргильного фрагмента ($\text{HC}\equiv\text{C}-\text{CH}_2$) и этинильной группы ($\text{HC}\equiv\text{C}-$) проявляются в области 1,72–1,9 м.д. в виде сложного мультиплета. Метиленовые протоны пропаргильного фрагмента ($\equiv\text{C}-\text{CH}_2$) наблюдаются при 3,89 м.д. (2H, м.). В спектре отмечены протоны циклогексанового кольца в области 1,39-1,77 м.д.

1-Этинил-1-аминофенацилциклогексан (IV) является удобным объектом для изучения нуклеофильного присоединения диалкилфосфитов (VI, VII) к карбонильной группе. Показана возможность синтеза на основе 1-этинил-1-аминофенацилциклогексана гидроксифосфонатов (VIII, IX).



VIII-IX

XIII-XV

Отмечено, что амин (IV) легко вступает в реакцию фосфонирования диалкилфосфитами (VI, VII) в диоксане в присутствии алкоголятов натрия. α -Оксифосфонаты циклогексанового ряда (VIII, IX) получены с 78-83 %-ным выходом и охарактеризованы на основе данных элементного анализа и ИК, ЯМР¹H и ³¹P спектров.

В ИК спектрах соединений (VIII, IX) присутствуют следующие характеристические полосы поглощения (ν , см⁻¹): 1210, 1225 (P=O); 1060, 1040 см⁻¹ (P-O-C); 2113±2 (C≡C); 3247-3240 (≡CH); 3440 и 3420 (OH). Введение в фенацильный фрагмент фосфорильной группы подтверждается отсутствием в области 1690 см⁻¹ полосе поглощения, соответствующие C=O группе.

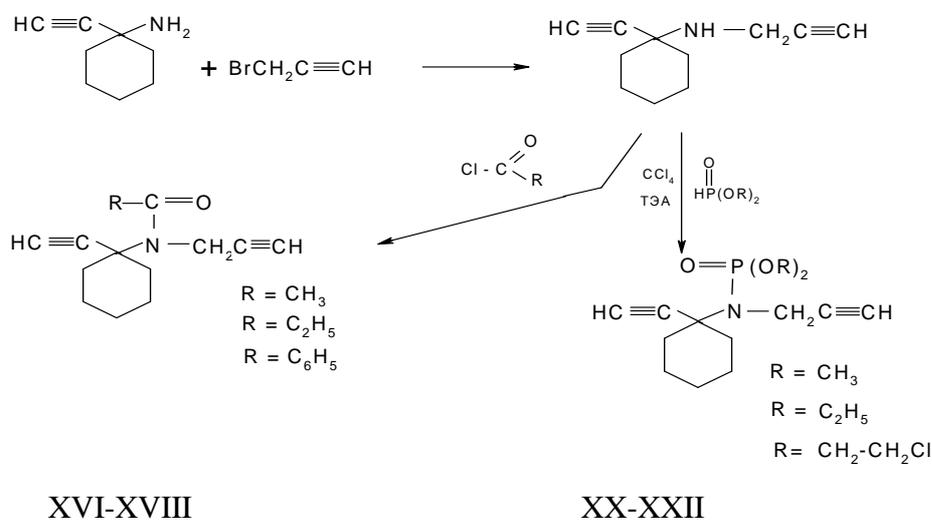
ЯМР¹H спектры (VIII, IX) подтверждает синтез α -оксифосфонатов и данные ИК спектров. Протон гидроксила проявляется в области 3.88-4.03 м.д., (OH, с). Протоны метоксигруппы у атома фосфора (VIII) проявляются в виде синглета при 3,98 м.д. (OMe). У этоксильной группы (IX) протоны проявляются в виде квартета при 4,18 м.д. (CH₂) и 1,20 м.д. (Me,t). В интервале 5,36–5,59 м.д. отмечен мультиплетный сигнал протонов ароматического ядра (C₆H₅).

N-нуклеофилы, содержащие в качестве реакционного центра атом азота, такие как гидроксиламин и производные гидразина, являются типичными реагентами на карбонильную группу и их часто используют для идентификации альдегидов и кетонов. Азотсодержащие производные карбонильных соединений представляют самостоятельный практический интерес в качестве биологически активных веществ [5,6,8].

Исследованы реакции взаимодействия (IV) с гидроксиламином (X), семикарбазидом (XI), тиосемикарбазидом (XII), которые подтвердили большую реакционную способность карбонильной группы фенацильного заместителя. Состав и строение оксима (XIII), семикарбазид (XIV) и тиосемикарбазид (XV) подтверждено данными элементного анализа и

ИК спектрами. В ИК спектре соединений (XIII–XV) присутствуют следующие характеристические полосы поглощения (ν , см^{-1}): 2223, 2112 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 3236, 3249 ($\equiv\text{CH}$), 3273, 3310 (NH). Валентные колебания гидроксильной группы оксима (XVII) прописываются в области 3400 см^{-1} . Группировке ($-\text{NH}-\text{C}=\text{S}$) тиосемикарбазона (XIV) соответствует полоса поглощения при 1447 см^{-1} , а валентные колебания $-\text{C}=\text{S}$ -группы идентифицируются в области 1161 см^{-1} . Карбонильной группе семикарбазона (XV) соответствует полоса в области 1676 см^{-1} ($\text{NH}-\text{C}=\text{O}$).

Реакцноспособность амина (V), имеющий вторичную аминогруппу, подтверждена синтезом его N-ацилированных (XVI–XVIII) и N-фосфорилированных (XX–XXII) производных.



N-ацилирование (V) проводили в избытке смеси соответствующих хлорангидридов и ангидридов карбоновых кислот в присутствии ацетата натрия и при нагревании реакционной смеси в течение 5–6 ч. В результате с выходами 63,6–73,1 % были выделены и охарактеризованы продукты реакции (XVI–XVIII).

В спектрах ацилированных производных (XVI–XVIII) полосы валентных колебаний карбонильной группы сложноэфирного фрагмента наблюдается в области $1662\text{--}1786\text{ см}^{-1}$.

Успех N-фосфорилирования малоосновных аминов находится в прямой зависимости от основности использованного третичного амина. Чем более основен амин, тем больше скорость реакции. При фосфорилировании труднодоступных или слабоосновных аминов для связывания хлористого водорода вместо второго моля амина применяют более активные третичные амины. Реакцию фосфорилирования в условиях реакции Годда – Аттертона (V) проводили в избытке CCl_4 при эквимолярном соотношении реагентов, в качестве акцептора HCl использовали триэтиламин. Во всех случаях взаимодействие протекает гладко при комнатной температуре. В результате были выделены и охарактеризованы соответствующие

N-диалкоксифосфорилпроизводные (XX–XXII). Состав и строение соединений (XX–XXII) подтверждены данными элементного анализа и спектрами ИК.

В спектрах (XX–XXII) отсутствует полоса поглощения вторичной аминогруппы (N-H) в интервале 3442 см^{-1} , что свидетельствует о положительном ходе реакции алкилирования монопропаргилпроизводного (V). Полосы валентных колебаний ($\equiv\text{CH}$) идентифицируются в области $3295\text{--}3217\text{ см}^{-1}$ и при $2107\text{--}2298\text{ см}^{-1}$ имеется малоинтенсивная полоса ($\text{--C}\equiv\text{C--}$)-связи, проявляются также валентные колебания в области $1212, 1209, 1196\text{ см}^{-1}$ характерные для P=O группы, в интервале $1035\text{--}1053\text{ см}^{-1}$ наблюдаются интенсивные дублетные полосы поглощения сложноэфирного фрагмента (--P--O--C).

Результаты исследования и их обсуждение

ИК-спектры записаны на спектрометре «IR Prestige-21» фирмы Shimadzu (Япония) в таблетках KBr. Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C сняты на спектрометре MSL-400 «Bruker», корпорации «Thermo Electron Corporation» (США) с рабочей частотой 400 МГц для протонов и 100 МГц для ^{13}C , при комнатной температуре, внутренний стандарт ТМС, ЯМР ^{31}P -85 % H_3PO_4 . Температура плавления определена на приборе «Boetius». Контроль за ходом реакции осуществляли методом ТСХ на пластинках с окисью алюминия в различных системах растворителей, проявитель – йод.

Температуры плавления и кипения везде приводятся относительно атмосферного давления г. Алматы (685–690 мм рт. ст.).

N-1-[Этинилциклогекс-1-ил-)]фенациламин (IV). К смеси 5,0 г 1-этинил-1-аминоциклогексан (I) и 5,5 г прокаленного поташа в четырехгорловом реакторе, снабженного термометром, мешалкой при комнатной температуре медленно прикапывали 7,4 г бромфенацила (II), растворенного в 25 мл ацетона. После окончания добавления бромфенацила, реакционную смесь перемешивали при температуре $56\text{--}60^\circ\text{C}$ в течение 5 ч. Выпавший осадок отделили, фильтрат упарили и фракционировали под вакуумом. Остаток перекристаллизовали из гексана. Выход продукта (IV) 84 % (5,23г), т. плав. 78°C (He), $R_f 0,73$.

Найдено, %: C 79,4; H 7,9; N 5,7. $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{NO}$. Вычислено, %: C 79,6; H 7,9; N 5,8.

N-1-[Этинилциклогекс-1-ил-)]проп-1'ил-амин (V). К смеси 5,0 г 1-этинил-1-аминоциклогексан (I) и 5,5 г прокаленного поташа в четырехгорловом реакторе, снабженного термометром, мешалкой при комнатной температуре медленно прикапывали 8,0 г бромистого пропаргила (III). После окончания добавления бромистого пропаргила, реакционную смесь перемешивали при температуре $56\text{--}60^\circ\text{C}$ в течение 5 ч. Выпавший осадок отделили, фильтрат упарили и фракционировали под вакуумом. Остаток перекристаллизовали из гексана. Выход продукта (V) 84 % (4,41 г), т. плав. 96°C (He). Найдено, %: C 81,90; H 9,32; N 8,60. $\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{N}$. Вычислено, %: C 81,94; H 9,38; N 8,69.

N-[(2'-*O,O*-диметокси)фенэтиламинофосфон-2'-ол]-1-этинилциклогекс-1-ил (VIII). В четырехгорлую колбу, снабженную мешалкой, обратным холодильником, капельной воронкой добавили 1,0 г 1-этинил-1-аминофенацилциклогексан (V) в диоксане, 0,57 г диметилфосфита (VI) растворенного в 10 мл диоксане и 0,17 г метилата натрия и реакционную смесь перемешивали 4 часов при температуре 50-60 °С. Осадок отфильтровали, растворитель отогнали. Остаток перекристаллизовали из гексана и выделили целевой продукт (VIII) с выходом 78% (0,6 г), т. плав. 136 °С, R_f 0,67. Найдено, %: С 61,45; Н 7,4; N 3,9; Р 8,7. C₁₈H₂₆NO₄P. Вычислено, %: С 61,5; Н 7,4; N 3,9; Р 8,7. Спектр ЯМР ³¹P, δ_p, м.д.: 25,1.

N-[2'-(*O,O*-диэтокси) фенэтиламино фосфон- 2'-ол]- 1-этинилциклогекс-1-ил (IX). Получен аналогично (VIII), фосфорилирующий реагент-диэтилфосфит (IX). Выход 83 %, т. плав. 130 °С, R_f 0,69. Найдено, %: С 61,45; Н 7,4; N 3,9; Р 8,7. C₂₀H₃₀NO₄P. Вычислено, %: С 61,5; Н 7,4; N 3,9; Р 8,7. Спектр ЯМР ³¹P, δ_p, м.д.: 26,9.

Оксим 1-этинил-1-аминофенацилциклогексана (XIII). К раствору 0,5 г соединения (IV) в диоксане добавляли 0,15 г гидроксиламина солянокислого (X) и 0,17 г ацетата натрия и реакционную смесь перемешивали 4 часов при температуре 50–60 °С. Осадок отфильтровали, растворитель отогнали. Остаток перекристаллизовали из гексана и выделили (XIII) с выходом 71 % (0,36 г), т. плав. 118 °С (He), R_f 0,87. Найдено. %: С 74,6; Н 7,8; N 10,9. C₁₆H₂₀N₂O. Вычислено, %: С 74,9; Н 7,82; N 10,89.

Семикарбазон 1-этинил-N[2'-фенэтиламино]циклогексана (XIV). К раствору 0,5г 1-этинил-1-аминофенацилциклогексан (IV) в диоксане добавляли 0,23г семикарбазида (XI) и 0,17 г ацетата натрия и реакционную смесь перемешивали 4 часа при температуре 50–60 °С. Осадок отфильтровали, растворитель отогнали. Остаток перекристаллизовали из гексана и выделили (XIV) с выходом 63,5 % (0,39г), т. плав. 123 °С, R_f 0,65. Найдено, %: С 68,2; Н 7,4; N 18,7. C₁₇H₂₂N₄O. Вычислено, %: С 68,4; Н 7,3; N 18,7.

Тиосемикарбазон 1-этинил-N-[2'-фенэтиламино]циклогексана (XV). К раствору 0,5 г 1-этинил-1-аминофенацилциклогексан (IV) в диоксане добавляли 0,23 г тиосемикарбазид и 0,17 г ацетата натрия и реакционную смесь перемешивали 4 часов при температуре 50-60 °С. Осадок отфильтровали, растворитель отогнали. Остаток перекристаллизовали из гексана и выделили целевой продукт (XV) с выходом 60,2% (0,39г), т. плав. 127 °С, R_f 0,80. Найдено, %: С 65,1; Н 7,0; N 17,7; S 10,2. C₁₇H₂₂N₄S. Вычислено, %: С 64,9; Н 7,0; N 17,8; S 10,1. Спектр ЯМР ³¹P, δ_p, м.д.: 26,9.

Общая методика синтеза N-ацилированных производных (XVI–XVIII). К раствору 0,25 г 1-этинил-1-аминоэтоксопропинилциклогексан (V) в 15 мл бензола и 0,3 молях соответствующего ангидрида. Смесь нагревали при температуре 50–60 °С в течение 4 ч. Ход реакции контролировали методом ТСХ на окиси алюминия в системе различных

растворителей. Реакционную смесь обработали 10 % K_2CO_3 раствором, органический слой отделяли, промывали водой до нейтральной реакции и сушили над $CaCl_2$. Затем $CaCl_2$ отфильтровали, растворитель отогнали. Остаток перекристаллизовали из гексана.

1-Этинил-1-аминометоксипропинилциклогексан (XVI). Выход 70,9 %, т.плав $135^\circ C$, R_f 0,7. Найдено, %: С 76,81; Н 8,43; N 6,89. $C_{13}H_{17}NO$. Вычислено, %: С 76,78; Н 8,39; N 6,85.

1-Этинил-1-аминоэтоксопропинилциклогексан (XVII). Аналогично получен. Выход 63,6%, т. плав. $140-143^\circ C$, R_f 0,67. Найдено, %: С 76,31; Н 8,77; N 6,40. $C_{14}H_{19}NO$. Вычислено, % : С 76,38; Н 8,81; N 6,45.

1-Этинил-1-аминобензоксопропинилциклогексан (XVIII). К смеси 0,25 г 1-этинил-1-аминопропинилциклогексан (V) в 15 мл бензола добавили 0,18 мл хлористого бензоила и 0,13 мл ТЭА. Смесь кипятили при $50-60^\circ C$ в течении 2 ч. Осадок гидрохлорида ТЭА отфильтровали, фильтрат отогнали, остаток перекристаллизовали их гексана. Выход (XXI) 73,1%, т.плав. $110-112^\circ C$, R_f 0,69. Найдено, %: С 81,47; Н 7,22; N 5,28. $C_{18}H_{19}NO$. Вычислено, %: С 81,4; Н 7,1; N 5,24.

1-Этинил-1-аминоалкоксифосфорилпропинилциклогексанов(XX–XXII). К раствору 0,25 г 1-этинил-1-аминоэтоксопропинилциклогексан (V) в 5 мл тетрахлорметана и 10 мл диоксана прикапывали 0,14 мл соответствующего фосфита (VI, VII, XXII) и 0,15 мл ТЭА. Смесь нагревали при температуре $50-60^\circ C$ в течение 4 ч. Ход реакции контролировали методом ТСХ на окиси алюминия в системе различных растворителей. Осадок отфильтровали, растворитель отогнали. Остаток перекристаллизовали из гексана.

О,О-диметокси[N-(проп-1'-ил-) 1-Этинил циклогекс-1-ил]-амидофосфонат (XX). Выход 60,9%, т.плав. $147^\circ C$, R_f 0,72. Найдено, %: С 57,96; Н 7,49; N 5,20; P 11,5. $C_{12}H_{20}NO_3P$. Вычислено, %: С 57,98; Н 7,45; N 5,17, P 11,4. Спектр ЯМР ^{31}P , δ_r , м.д.: 6,4.

О,О-диэтоксид[1-Этинил-N(пропиламида)циклогексил]фосфонат (XXI). Выход 54,9%, маслообразное соединение, R_f 0,7. Найдено, %: С 60,2,96; Н 8,11; N 4,69, P 10,40. $C_{15}H_{24}NO_3P$. Вычислено, %: С 57,98; Н 7,45; N 4,71, P 10,42. Спектр ЯМР ^{31}P , δ_r , м.д.: 6,5.

О,О-ди-(β -хлорэтоксид)[1-Этинил-N(пропиламида)циклогексил]фосфонат (XXII). Выход 64,0%, маслообразное соединение, R_f 0,5. Найдено, %: С 49,15; Н 6,02; N 3,82, P 8,46. $C_{15}H_{22}NO_3PCl_2$. Вычислено, %: С 49,19; Н 6,06; N 3,79, P 8,42. Спектр ЯМР ^{31}P , δ_r , м.д.: 6,9.

Выводы. Таким образом, проведенные химические трансформации молекулы (I) подтвердили большую реакционную способность ацетиленового амина при алкилировании бромистым фенацилом и бромистым пропаргилом.

Обобщая экспериментальные данные по химическим модификациям на основе 1-этинил-1-аминоциклогексана, можно предполагать, что новые функционализированные азот- и фосфорсодержащие производные ацетиленового амина представляют большой

практический интерес в качестве биологически активных соединений, часть из которых проходит биологические испытания.

Список литературы

- 1 Барамысова Г.Т., Ахатаев Н.А., Джиембаев Б.Ж. // Изв. МОН РК и НАН РК. Сер. хим. – 2011. – № 3. – С.29.
- 2 Барамысова Г.Т., Игдирова А.Н., Ахатаев Н.А., Нургожаева А.М., Таусарова Б.Р. // Хим. журнал Казахстана. – 2011. – № 1. – С.78.
- 3 Галкина И.В., Зверева Э.Р., Галкин В.И., Собанов А.А., Черкасов Р.А. // Ж. общ. химии. – 1998. – Т.68, вып.9. – С. 1453.
- 4 Глушков В.А., Пьянкова О.С., Аникина Л.В., Вихарев Ю.Б., Фешина Е.В., Шкляев Ю.В, Толстикова А.Г. // Хим.-фарм. журнал. – 2006. – Т.40, № 6. – С.80.
- 5 Косыхова Л.А., Пикшилингайте Ю.-В.К., Закс А.С., Работников Ю.М. // Хим-фарм. ж. – 1996. – № 5. – С. 45.
- 6 Косыхова Л.А., Пикшилингайте Ю.-В.К., Микульские П.П., Карпавичюс К.П., Кнунянц И.Л. // Изв. АН СССР. Сер. хим. – 1987. – № 9. – С.2045.
- 7 Туканова.К. С, Джиембаев Б.Ж., Бутин Б.М. // ЖОХ. – 1989. – Т. 59, вып.11. – С. 2633.
- 8 Черкасов Р.А., Галкин В.И. // Усп. химии. – 1988. – Т.67, вып.10. – С. 940.
- 9 Vizer S.A., Sicheva Y.S., Kurmankulov N.B., Yerzhanov K.B., Dembitsky V.M. Asetylenes, allenes and cumulenes in the synthesys of heterocycles and the natural bioactive metabolites. – Almaty, 2009. – 360 с.

Рецензенты:

Бутин Б.М., д.х.н., профессор, советник ректора Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения «Казахский государственный женский педагогический университет» Министерства образования и науки Республики Казахстан, г. Алматы;

Менлигазиев Е.Ж., д.х.н., профессор кафедры химии Республиканского государственного предприятия на праве хозяйственного ведения «Казахский государственный женский педагогический университет» Министерства образования и науки Республики Казахстан, г. Алматы.