

УДК 547.823.241.07+631

К. А. ДОСЖАНОВА^{1*}, *А. Б. КУАНДЫКОВА*¹,
*Б. Ж. ДЖИЕМБАЕВ*¹, *А. Р. БУРИЛОВ*²

¹ Казахский национальный женский педагогический университет,
Алматы, Республика Казахстан;

² Институт физической и органической химии им. А.Е. Арбузова, КНЦ РАН,
Казань, Российский Федерация.

*E-mail: doszhanova_gulzhanat@mail.ru

СИНТЕЗ НОВЫХ α -АМИНОФОСФОНАТОВ НА ОСНОВЕ ЦИКЛОГЕКСИЛАМИНОВ В УСЛОВИЯХ РЕАКЦИИ КАБАЧНИКА-ФИЛДСА

Аннотация. Взаимодействием циклогексиламина и 1-этинил-1-амино-циклогексана с различными бензальдегидами и диэтилфосфитом в условиях реакции Кабачника-Филдса синтезированы и охарактеризованы новые α -аминофосфонаты. Состав и строение синтезированных соединений подтверждены методами ИК-, ЯМР ¹H- и ³¹P-спектроскопии.

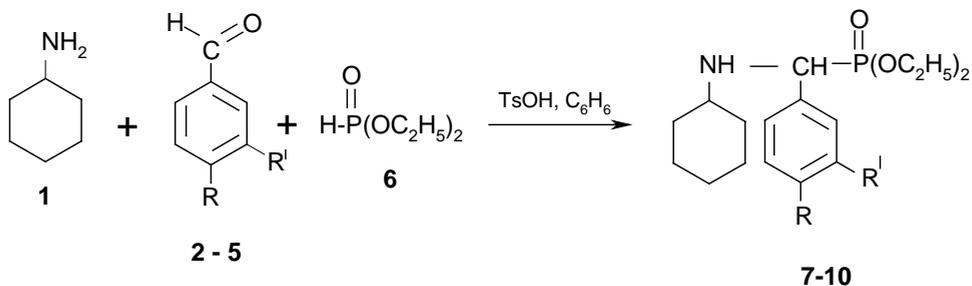
Ключевые слова: α -аминофосфонаты, реакция Кабачника-Филдса, циклогексиламины, бензальдегиды, диэтилфосфит, ИК-, ЯМР ¹H, ³¹P спектроскопия.

Среди многочисленных типов фосфорорганических соединений большой практический и теоретический интерес представляют соединения, содержащие α -аминоалкилфосфорильные (P(O)-C-N) фрагменты. Такие вещества, зачастую обладая целым комплексом практически полезных свойств, кроме того, благодаря высокой реакционной способности, могут быть использованы в разнообразных синтезах. Особое внимание уделяется, как правило, соединениям, содержащим связь углерод-фосфор из-за прочности этой связи, устойчивости в реакциях гидролиза, окисления и восстановления. α -Аминофосфонаты известны также своими полезными свойствами, главным образом биологической активностью [1-5]. Особо интересны α -аминофосфонаты, содержащие в своём составе циклогексильный фрагмент. Соединения этого класса являются ингибиторами ацетилхолинэстеразы [6], лизофосфолипазы D [7], эпоксигидролазы, лейцинамино-пептидазы, аланин-аминопептидазы [8,9] и обладают противораковой активностью [10]. Одним из наиболее удобных методов получения α -аминофосфонатов является реакция Кабачника-Филдса, позволяющая синтезировать целевые соединения в одну стадию. Несмотря на то, что количество исследований в области фосфорорганических соединений с каждым годом все возрастает, малоизученными

остаются интересные классы фосфорорганических производных ацетиленсодержащих аминов алициклического ряда, имеющие различные заместители, как в цикле, так и у атома фосфора. Соединения данного ряда привлекают внимание исследователей разнообразием химических превращений и перспективой использования их в различных областях науки и техники, что стимулирует разработку новых способов синтеза их полифункциональных производных. Следует отметить, что фосфорилированные ацетиленсодержащие амины изучены в значительно меньшей степени. В этом плане важно разработать удобные методы синтеза и изучить свойства новых фосфорилированных ацетиленовых аминов. Наличие в таких соединениях нескольких реакционноспособных центров предопределяет большие синтетические возможности и интересные биологические свойства [11-12].

Таким образом, развитие исследований в области разработки методов синтеза новых функционально замещенных производных α -аминофосфонатов, установление их строения, а также поиск в их ряду перспективных биологически активных соединений являются современными и актуальными.

В качестве объектов исследования были выбраны циклогексиламин (**1**), различные производные бензальдегида (**2-5**), диэтилфосфит (**6**). На первом этапе на примере 4-хлорбензальдегида (**2**), диэтилфосфита и циклогексилamina (**1**) нами изучено влияние условий реакции на протекание этой реакции (температура, растворитель, время). Так, проведение реакции в воде, бензоле и хлороформе независимо от температуры, не привело к успеху. Во всех случаях продуктами реакции оказались трудноразделимые смеси продуктов. Так как в последнее время все большее значение приобретают методы «зеленой химии», нами осуществлена попытка проведения этой реакции без растворителя.



2,7 - R=Cl, R¹=H; **3,8** - R=Br, R¹=H; **4,9** - R=OH, R¹=H; **5,10** - R=OH, R¹=OCH₃

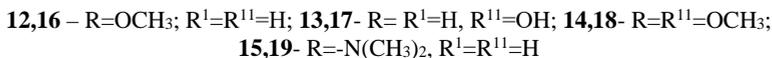
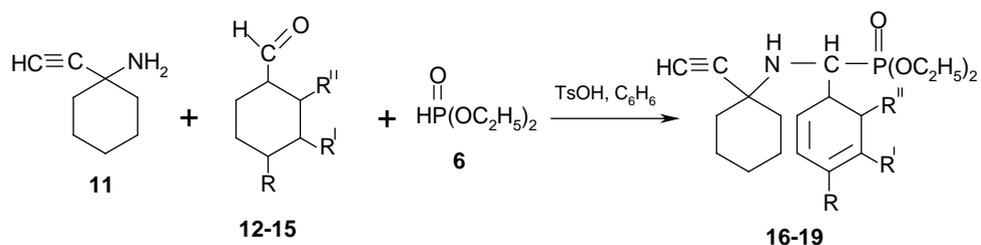
Реакцию удалось довести до конца только при 90°C в течение 160 ч. При добавлении в качестве катализатора *n*-толуолсульфоновой кислоты время реакции удалось сократить до 45 ч. Наиболее оптимальным оказалось кипячение реагентов в течение 30 ч в бензоле, в присутствии 10% *n*-толуолсульфоновой кислоты с азеотропной отгонкой воды. Выход соединения (**7**) при этом составил 91%.

На следующем этапе мы изучили влияние структуры альдегида на протекание реакции. Для этого циклогексиламин (**1**) и диэтилфосфит (**6**) были вовлечены в реакцию с альдегидами (**3-5**). Продукт реакции (**8**) с 4-бромбензальдегидом (**3**) удалось выделить с выходом 86%. Использование бензальдегидов (**4,5**), содержащих донорные заместители в бензольном кольце, позволил уменьшить время реакции до 8 ч и α -аминофосфонаты (**9,10**) были выделены с выходом 77 и 89%, соответственно.

Таким образом, в результате проведённых исследований трехкомпонентной реакции диэтилфосфита с ароматическими альдегидами и циклогексиламином в присутствии 10 мол.% *n*-толуолсульфоновой кислоты удалось получить ряд α -аминофосфонатов. Состав и строение полученных новых α -аминофосфонатов (**7-10**) подтверждены данными элементного анализа, ИК-, ЯМР ^1H , ^{31}P -спектроскопии. Физико-химические и спектральные характеристики α -аминофосфонатов (**7-10**) приведены в экспериментальной части.

В дальнейшем продолжены работы по синтезу новых полифункциональных фосфорсодержащих производных на основе 1-этинил-1-аминоциклогексана (**11**). При выборе данного объекта основными критериями были его основность и наличие реакционно-способной этинильной группы при C_1 карбоцикла. Введение этинильной группы в молекулярную структуру циклогексиламина повышает реакционную способность (**11**) в реакции фосфонметилирования.

С целью синтеза новых соединений, которые представляют интерес в качестве потенциальных биологически активных веществ, проведен цикл работ по получению новых α -аминофосфонатов (**16-19**) в условиях трехкомпонентной конденсации: 1-этинил-1-аминоциклогексан (**11**)-замещенные бензальдегиды (**12-15**) – диэтилфосфит(**6**).



В качестве карбонильных компонентов использованы 4-метокси-(**12**), 2-окси-(**13**), 3,4-диметокси (**14**) и *p*-диметиламино- (**15**) бензальдегиды.

К смеси соответствующего бензальдегида (**12-15**) и ацетиленового амина (**11**) капельно добавляли диэтилфосфит (**6**) в абсолютном бензоле в присутствии 10 мол.% *n*-толуолсульфоновой кислоты с одновременной азеотропной

отгонкой воды. Для завершения реакции реакцию смесь нагревали при температуре 78-80°C до полного выделения воды.

Индивидуальность целевых продуктов и ход реакции контролировалась ТСХ на оксиде алюминия II степени активности. Выход аминоксифосфонатов (**16-19**) составляет 74-89%.

α -Аминоксифосфонаты (**16-19**) представляют собой кристаллические вещества, которые очищались перекристаллизацией, состав и строение их подтверждено данными элементного анализа, ИК-, ЯМР¹H и ³¹P спектроскопии.

В ИК-спектрах α -аминоксифосфонатов (**16-19**) наблюдаются характерные полосы поглощения Р-аминоалкилированного фрагмента, которые соответствуют валентным колебаниям Р=О (1262-1309 см⁻¹), Р-О-С (1075-1095 см⁻¹), NH (3221-3269 см⁻¹) групп, и отсутствуют полосы поглощения С=О, NH₂, С=N, РН-связей. Присутствуют полосы валентных колебаний – С≡С– (2104-2820 см⁻¹), ≡СН- (3228-3356 см⁻¹).

Данные ЯМР¹H-спектров дополнительно подтверждают строение α -аминоксифосфонатов (**16-19**). Характерной особенностью ЯМР¹H спектров α -аминоксифосфонатов (**16-19**) являются сигналы двух этоксильных групп фосфорильного фрагмента, лежащих в области 1.76-1.81 м.д. (6H, т, СН₃) м.д. в виде триплета (РОСН₂СН₃) и в области 3.86-3.96 м.д. (РОСН₂) в виде квадруплета. Протоны циклогексильного фрагмента резонируют в области 1.68-1.72 м.д. в виде сложного мультиплета.

В ЯМР¹H-спектрах (**16-19**) в области 2.67 и 2.73 м.д. проявляются дублеты протона NH-группы, а при 6.86-7.64 м.д. наблюдается мультиплетный сигнал протонов ароматического ядра альдегидного фрагмента. Химический сдвиг СН протона проявляется в виде синглета при 2,38 и 2,25 м.д. соответственно. ЯМР³¹P-спектры полученных α -аминоксифосфонатов (**16-19**) характеризуются сигналами в области 20,18 и 22.56 м.д., соответствующими диэтоксифосфорильной группе.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК-спектры зарегистрированы на спектрометре UR-20 в интервале 400–3600 см⁻¹ в КВг. Спектры ЯМР ¹H записаны на спектрометре Bruker MSL 400 (400 МГц) относительно сигналов остаточных протонов дейтерированного растворителя (CDCl₃, ДМСО-*d*₆). Спектры ЯМР ³¹P регистрировали на приборе Bruker Avance II-400 (161.9 МГц), в качестве внешнего стандарта использовали 85%-ную Н₃РО₄.

Элементный анализ выполнен на приборе CarloErba марки EA 1108. Температуры плавления определены в стеклянных капиллярах на приборе Stuart SMP 10.

Общая методика синтеза диэтил[(фенил)(циклогексиламино)-метил]фосфонатов(7-10).

Диэтил [(4-хлорфенил)(циклогексиламино)метил]фосфонат (7). К смеси 0.24 г (2.10 ммоль) диэтилфосфита (**6**) в 50 мл бензола добавляли

0.20 г (2.10 ммоль) циклогексиламина (**1**), 0.30 г (2.10 ммоль) 4-хлорбензальдегида (**2**) и 0.04 г (0.21 ммоль) *n*-толуолсульфоновой кислоты. Реакционную смесь кипятили в колбе, снабжённой насадкой Дина-Старка и обратным холодильником в течение 8-30 ч. Реакционную массу экстрагировали насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия (3×10 мл). Органическую фазу отделяли и сушили в вакууме.

Продукт (**7**) в виде жёлтого масла. Выход 0.69 г (91%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.98–1.15 м (4H, CH_2), 1.18 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Гц), 1.31 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Гц), 1.51–1.59 м (1H, CH_2), 1.64–1.80 м (3H, CH_2), 1.82–1.92 м (2H, CH_2), 2.28–2.37 м (1H, CH), 3.82–3.93 м (1H, CH_2), 3.96–4.04 м (1H, CH_2), 4.07–4.15 м (2H, CH_2), 4.19 д (1H, CH, $^2J_{\text{HP}} = 21.9$ Гц), 7.31–7.35 м (2H, CH_{Ar}), 7.36–7.40 м (2H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 23.56 м.д.

Диэтил[(4-бромфенил)циклогексиламино)метил]фосфонат (8). Выход 0.73 г (86%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.97–1.13 м (4H, CH_2), 1.18 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц), 1.34 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц), 1.55–1.64 м (1H, CH_2), 1.64–1.82 м (3H, CH_2), 1.84–1.94 м (2H, CH_2), 2.29–2.37 м (1H, CH), 3.83–3.94 м (1H, CH_2), 3.95–4.05 м (1H, CH_2), 4.08–4.15 м (2H, CH_2), 4.22 д (1H, CH, $^2J_{\text{HP}} = 21.8$ Гц), 7.33 д (2H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}} = 7.2$ Гц), 7.40 д (2H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}} = 7.3$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 23.78 м.д.

Диэтил[(циклогексиламино)(4-гидроксифенил)метил]фосфонат (9). Выход 0.55 г (77%). Спектр ЯМР ^1H ($\text{DMSO}-d_6$), δ , м. д.: 0.86 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц), 0.99 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.0$ Гц), 1.04–1.20 м (4H, CH_2), 1.36–1.64 м (5H, CH_2), 1.69–1.83 м (1H, CH_2), 2.56–2.69 м (1H, CH), 3.57–3.67 м (2H, CH_2), 3.69–3.90 м (3H, CH, CH_2), 7.28 д (2H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}} = 8.0$ Гц), 7.46 д (2H, CH_{Ar} , $^3J_{\text{HH}} = 8.1$ Гц). Спектр ЯМР ^{31}P ($\text{DMSO}-d_6$): δ_{P} 25.08 м.д.

Диэтил [(циклогексиламино)(4-гидрокси-3-метоксифенил)метил]фосфонат (10). Выход 0.69 г (89%). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 0.99–1.19 м (4H, CH_2), 1.16 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Гц), 1.31 т (3H, CH_3 , $^3J_{\text{HH}} = 7.1$ Гц), 1.52–1.59 м (1H, CH_2), 1.63–1.75 м (3H, CH_2), 1.79–1.95 м (2H, CH_2), 2.18 с (3H, CH_3), 2.33–2.42 (1H, CH), 3.76–3.86 м (1H, CH_2), 3.92–4.00 м (2H, CH_2), 4.08–4.12 м (1H, CH_2), 4.13 д (1H, CH, $^2J_{\text{HP}} = 21.1$ Гц), 6.83–6.90 м (1H, CH_{Ar}), 7.00–7.08 м (1H, CH_{Ar}), 7.37 с (1H, CH_{Ar}). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3): δ_{P} 24.35 м.д.

Общая методика синтеза диэтил[1-этинил(циклогексиламино)-(фенил)метил]фосфонатов (16-19).

Диэтил[1-этинил(циклогексиламино)(4-метоксифенил-)метил]фосфонат (16). К смеси 0.24 г (2.10 ммоль) диэтилфосфита (**6**) в 50 мл бензола добавляли 0.20 г (2.10 ммоль) 1-этинил-1-аминоциклогексана (**1**), 0.30 г (2.10 ммоль), 4-метоксибензальдегида (**2**) и 0.04 г (0.21 ммоль) *n*-толуол-сульфоновой кислоты. Реакционную смесь кипятили в колбе, снабжённой насадкой Дина-Старка и обратным холодильником в течение 8-30 ч. Реакционную массу экстрагировали насыщенным водным раствором гидрокарбоната натрия (3×10 мл). Органическую фазу отгоняли, полученные продукты очищали перекристаллизацией.

Продукт **(16)**. Выход 1.77 г (74%). Т. пл. 68-69°C (гексан); R_f 0,82 (бензол:ацетон-10:1). Спектр ИК, см^{-1} , 2187 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 3265 ($\equiv\text{CH}$), 3171 (NH), 1268 ($\text{P}=\text{O}$), 1045,1060 ($\text{P}-\text{O}-\text{C}$). ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1,09 т (6H, J_{9,8}Гц, POCH_2CH_3), 3,81с (3H,п- OCH_3), 1.33-1.49 м (10H, циклогекс.), 2.09 д (1H, J 18.9 Гц NH), 2.35 с (1H, $\equiv\text{CH}$), 4,10 м (4H, POCH_2), 6.51-7.30 м (4H, $\text{CH}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3 , δ_r , м.д.): 20.18. Найдено, (%): С, 66.05; Н, 8.17; N, 3.67; P, 8.47. $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{NP}$. Вычислено, (%): С, 66.29; Н, 8.28; N, 3.386; P, 8.56.

Диэтил[1-этинил(циклогексиламино)(2-оксифенил)-метил]фосфонат (17). Получен аналогично. Выход (89%). Масло; R_f 0,82 (бензол:ацетон-10:1). Спектр ИК, см^{-1} , 2103 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 3280 ($\equiv\text{CH}$), 3145 (NH), 1251 ($\text{P}=\text{O}$), 1030,1050 ($\text{P}-\text{O}-\text{C}$). Найдено, (%): С, 62.28; Н, 7.58; N, 3.40; P, 8.27. $\text{C}_{19}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{NP}$. Вычислено, (%): С, 62.46; Н, 7.67; N, 3.83; P, 8.49.

Диэтил[1-этинил(циклогексиламино)(3,4-диметоксифенил)-метил]фосфонат (18). Выход 1.80 г (84%). Т. пл. 83-84°C (гексан); R_f 0,82 (бензол:ацетон-10:1). Спектр ИК, см^{-1} , 2102 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 3256 ($\equiv\text{CH}$), 3225 (NH), 1260 ($\text{P}=\text{O}$), 1045,1060 ($\text{P}-\text{O}-\text{C}$). ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.28 с (6H, OCH_3), 1.18 т (3H, J 7.1 Гц, POCH_2CH_3), 1.31 т (3H, J 7.1 Гц, POCH_2CH_3), 1.68-1.72 м (10H, циклогекс.), 2.38 с (1H, CH), 2.67 д (1H, J 21.9 Гц NH), 3.86 - 3.96 кв (4H, POCH_2), 6.86-7.44 м (3H, $\text{CH}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3 , δ_r , м.д.): 20.18. Найдено, (%): С, 75.18; Н, 7.64; N, 3.21; P, 7.38. $\text{C}_{21}\text{H}_{32}\text{O}_5\text{NP}$. Вычислено, (%): С, 75.31; Н, 7.82; N, 3.40; P, 7.52.

Диэтил[1-этинил (циклогексиламино)(N,N-диметил анилино)-метил]фосфонат (19). Получен аналогично. Выход 1.85 г (79%). Т. пл. 74-75°C (гексан); R_f 0,79. Спектр ИК, см^{-1} , 1620 (C_6H_4), 2110 ($\text{C}\equiv\text{C}$), 3265 ($\equiv\text{CH}$), 3230 (NH), 1245 ($\text{P}=\text{O}$), 1030,1050 ($\text{P}-\text{O}-\text{C}$). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3), δ , м. д.: 1.12 с (6H, NCH_3), 1.16 т (3H, J 7.0 Гц, POCH_2CH_3), 1.27 т (3H, J 7.1 Гц, POCH_2CH_3), 1.65-1.69 м (10H, циклогекс.), 2.25 с (1H, CH), 2.73 д (1H, J 21.7 Гц NH), 3.64-3.81 кв (4H, POCH_2), 7.11-7.64 м (4H, $\text{CH}_{\text{аром.}}$). Спектр ЯМР ^{31}P (CDCl_3 , δ_r , м.д.): 22.56. Найдено, (%): С, 64.27; Н, 8.43; N, 7.09; P, 7.75. $\text{C}_{21}\text{H}_{33}\text{O}_3\text{N}_2\text{P}$. Вычислено, (%): С, 64.31; Н, 8.52; N, 7.12; P, 7.80.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Черкасов Р.А., Галкин В.И. Реакция Кабачника-Филдса: Синтетический потенциал и проблемы механизма // Усп. химии. – 1998. – Т. 67, вып. 10. – С. 940-968.
- [2] Косыхова Л.А., Пикшилингайте Ю.-В.К., Закс А.С., Работников Ю.М. Синтез и противовоспалительная активность диамидофосфорильных производных аминциклогексана // Хим-фарм. ж. – 1996. – № 5. – С. 45-46.
- [3] Джиембаев Б.Ж. α -окси- и α -аминофосфонаты шестичленных (N, O, S, Se) гетероциклов. – Алматы: Комплекс, 2003. – 234 с.
- [4] Черкасов Р.А., Галкин В.И., Галкина И.В., Гарифзянов А.Р., Собанов А.А. Аминофосфонаты: механизмы образования, реакционная способность и аналитические свойства // Бултеровские сообщения. – 2005. – Т. 6. – С. 30-36.
- [5] Глушков В.А., Пьянкова О.С., Аникина Л.В., Вихарев Ю.Б., Фешина Е.В., Шкляев Ю.В., Толстиков А.Г. Синтез и нейротропная активность производных циклогексиламина // Хим-фарм. журнал. – 2006. – Т. 40, № 6. – С. 80-84.
- [6] Pawel Kafarski, Micha Górny vel Górniak and Iga Andrasiak Kabachnik-Fields Reaction Under Green Conditions – A Critical Overview // Current Green Chemistry. – 2015. – 2. – P. 218-222.
- [7] Mucha A., Kafarski P., Berlicki Ł. Remarkable Potential of ther-Aminophosphonate/Phosphinate Structural Motif in Medicinal Chemistry J. Med. Chem. – 2011. – 54. – 5955.

[8] *Ádám Tajti, Erika Bálint, György Keglevich* Microwave-assisted synthesis of α -aminophosphonates and related derivatives by the Kabachnik-Fields reaction // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*. – 2019. – 194:4-6. – P. 379-381.

[9] *Romanowska J., Kolodziej K., Sobkowski M., Rachwalak M., Jakubowski T., Golebiewska J., Kraszewski A., Boryski J., Dabrowska A., Stawinski J.* Aryl H-phosphonates. 19. New anti-HIV pronucleotidephosphoramidatediesters containing amino- and hydroxypyridineauxiliaries // *Eur. J. Med. Chem.* – 2019. – 164. – 47.

[10] *Romero-Estudillo I., Viveros-Ceballos J.L., Cazares-Carreño O., González-Morales A., de Jesús B.F., López-Castillo M., Razo-Hernández R.S., Castañeda-Corral G., Ordóñez M.* Synthesis of new α -aminophosphonates: Evaluation as antiinflammatory agents and QSAR studies *Bioorg. Med. Chem.* – 2019. – 27. – 2376.

[11] *Смолобочкин А.В., Газизов А.С., Досжанова К.А., Джиембаев Б.Ж., Куандыкова А.Б., Бурилов А.Р., Пудовик М.А.* Синтез новых α -аминофосфонатов на основе циклогексиламина // *Журнал органической химии*. – 2020. – Т. 90, № 6. – С. 980-984.

[12] *Куандыкова А.Б., Досжанова К.А., Мырзахметова Н.О., Кишибаев К.О.* Синтез новых α -аминофосфонатов в условиях реакции Пудовика // *Химический журнал Казахстана*. – 2020. – № 1(69). – С. 198-204.

REFERENCES

[1] *Cherkasov R.A., Galkin V.I.* Reakcija Kabachnika-Fildsa: Sinteticheskiy potencial i problem mehanizma // *Usp. himii*. 1998. Vol. 67, vyp. 10. P. 940-968.

[2] *Kosyhova L.A., Pikshilingajte Ju.-V.K., Zaks A.S., Rabotnikov Ju.M.* Sintezi protivovospalitel'naja aktivnost' diamidofosforil'nyh proizvodnyh aminociklogeksana // *Him.-farm. zh.* 1996. No. 5. P. 45-46.

[3] *Dzhiembayev B.Zh.* α -oksi- α -aminofosfonatyshestichlennyh (N, O, S, Se) geterociklov. *Almaty: Kompleks*, 2003. 234 p.

[4] *Cherkasov R.A., Galkin V.I., Galkina I.V., Garifzjanov A.R., Sobanov A.A.* Aminofosfonaty: mehanizmy obrazovaniya, reakcionnaja sposobnost' i analiticheskie svoystva // *Butlerovskie soobshheniya*. 2005. Vol. 6. P. 30-36.

[5] *Glushkov V.A., P'yankova O.S., Anikina L.V., Vikharev Yu.B., Feshina Ye.V., Shklyayev Yu.V., Tolstikov A.G.* Sintez i neyrotropnaya aktivnost' proizvodnykh tsiklogeksilamina // *Khim.-farm. registr*. 2006. Vol. 40, No. 6. P. 80-84.

[6] *Pawel Kafarski, Micha Górnyvel Górniak and Iga Andrasiak* Kabachnik-Fields Reaction Under Green Conditions – A Critical Overview // *Current Green Chemistry*. 2015. 2. P. 218-222.

[7] *Mucha A., Kafarski P., Berlicki Ł.* Remarkable Potential of *ther-Aminophosphonate/Phosphinate Structural Motif in Medicinal Chemistry* *J. Med. Chem.* 2011. 54. 5955.

[8] *Ádám Tajti, Erika Bálint, György Keglevich* Micro wave-assisted synthesis of α -aminophosphonates and related derivatives by the Kabachnik-Fields reaction // *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*. 2019. 194:4-6. P. 379-381.

[9] *Romanowska J., Kolodziej K., Sobkowski M., Rachwalak M., Jakubowski T., Golebiewska J., Kraszewski A., Boryski J., Dabrowska A., Stawinski J.* Aryl H-phosphonates. 19. New anti-HIV pronucleotidephosphoramidatediesters containing amino- and hydroxypyridineauxiliaries // *Eur. J. Med. Chem.* 2019. 164. 47.

[10] *Romero-Estudillo I., Viveros-Ceballos J.L., Cazares-Carreño O., González-Morales A., de Jesús B.F., López-Castillo M., Razo-Hernández R.S., Castañeda-Corral G., Ordóñez M.* Synthesis of new α -aminophosphonates: Evaluation as antiinflammatory agents and QSAR studies *Bioorg. Med. Chem.* 2019. 27. 2376.

[11] *Smolobochkin A.V., Gazizov, A.S. Doszhanova K.A., Dzhiyembayev B.Zh., Kuandykova A.B., Burilov A.R., Pudovik M.A.* Sintez novykh α -aminofosfonatov na osnove tsiklogeksilamina // *Zhurnal organicheskoy khimii*. 2020. Vol. 90, No. 6. P. 980-984.

[12] *Kuandykova A.B., Doszhanova K.A., Myrzakhmetova N.O., Kishibayev K.O.* Sintez novykh α -aminofosfonatov v usloviyakh reaktsii Pudovika // *Khimicheskiy zhurnal Kazakhstana*. 2020. No. 1(69). P. 198-204.

Резюме

К. А. Досжанова, А. Б. Куандықова, Б. Ж. Джиембаев, А. Р. Бурилов

КАБАЧНИК-ФИЛДС РЕАКЦИЯСЫ ЖАҒДАЙЫНДА ЦИКЛОГЕКСИЛАМИНДЕР НЕГІЗІНДЕ ЖАҒА α -АМИНОФОСФОНАТТАРДЫҢ СИНТЕЗИ

Циклогексилламин мен 1-этинил-1-аминоциклогексанның әртүрлі бензальдегидтермен және диэтилфосфитпен өзара әрекеттесуі негізінде Кабачник-Филдс реакциясы жағдайында жаңа α -аминофосфонаттар синтезделіп, сипатталды.

Синтезделген қосылыстардың құрамы мен құрылысы ИҚ, ЯМР ^1H және ^{31}P спектроскопия әдістерімен расталған.

Түйін сөздер: α -аминофосфонаттар, Кабачник-Филдс реакциясы, циклогексилламин, бензальдегид, диэтилфосфит, ИК-, ЯМР ^1H , ^{31}P спектроскопия.

Summary

K. A. Doszhanova, A. B. Kuandykova, B. Zh. Dzhienbaev, A. R. Burilov

SYNTHESIS OF NEW α -AMINOPHOSPHONATES BASED ON CYCLOHEXYLAMINES IN THE CONDITIONS OF THE FIELDS KABACHNIK REACTION

New α -aminophosphonates were synthesized and characterized by the interaction of cyclohexylamine and 1-ethynyl-1-amino-cyclohexane with various benzaldehydes and diethyl phosphite under the conditions of the Kabachnik-Fields reaction. The composition and structure of the synthesized compounds were confirmed by IR, NMR ^1H and ^{31}P spectroscopy.

Key words: α -aminophosphonates, Kabachnik-Fields reaction, cyclohexylamines, benzaldehydes, diethyl phosphate, IR, NMR ^1H and ^{31}P spectroscopy.

Information about authors:

<i>Doszhanova Kulzhanat</i>	Doctoral student in chemistry Institute of Natural Sciences, Kazakh National Women's Teacher Training University, Almaty, Republic of Kazakhstan; doszhanova_gulzhanat@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-2201-6612
<i>Kuandykova Akbota Bostandykkyzy</i>	Doctoral student in chemistry Institute of Natural Sciences, Kazakh National Women's Teacher Training University, Almaty, Republic of Kazakhstan; bota.kuandyk1702@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-7610-9983
<i>Dzhiembaev Bulat Dzhazkenovich</i>	Doctor of Chemical Sciences, Professor of the Department of Chemistry, Institute of Natural Sciences, Kazakh National Women's Teacher Training University, Almaty, Republic of Kazakhstan; bulat.dzhiembaev@gmail.com; https://orcid.org/0000-0001-7868-7285 .
<i>Burilov Alexander Romanovich</i>	Doctor of chemical sciences, Professor. Head of the A.N.Pudovik Element of Organic Synthesis Laboratory, A.E.Arbutov Institute of Organic and Physical Chemistry, Kazan, Russian Federation, Burilov_2004@mail.ru; https://orcid.org/0000-0003-2938-7352