

УДК 547.823.241.07+631

*К. А. ДОСЖАНОВА*<sup>1\*</sup>, *А. Б. КУАНДЫКОВА*<sup>1</sup>,  
*Б. Ж. ДЖИЕМБАЕВ*<sup>1</sup>, *А. Р. БУРИЛОВ*<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Казахский национальный женский педагогический университет,  
Алматы, Республика Казахстан;

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

\*E-mail: doszhanova\_gulzhanat@mail.ru

## СИНТЕЗ НОВЫХ $\alpha$ -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  $\alpha$ -аминофосфонаты. Состав и строение синтезированных соединений подтверждены методами ИК-, ЯМР <sup>1</sup>H- и <sup>31</sup>P-спектроскопии.

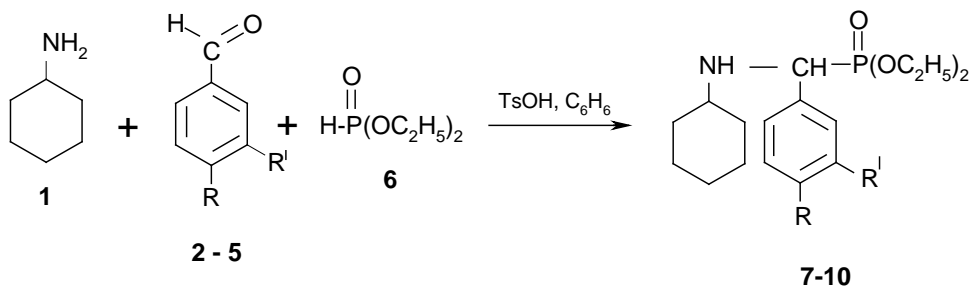
**Ключевые слова:**  $\alpha$ -аминофосфонаты, реакция Кабачника-Филдса, циклогексилламины, бензальдегиды, диэтилфосфит, ИК-, ЯМР <sup>1</sup>H, <sup>31</sup>P спектроскопия.

Среди многочисленных типов фосфорорганических соединений большой практический и теоретический интерес представляют соединения, содержащие  $\alpha$ -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.  $\alpha$ -Аминофосфонаты известны также своими полезными свойствами, главным образом биологической активностью [1-5]. Особо интересны  $\alpha$ -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  $\alpha$ -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  $\alpha$ -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, R<sup>1</sup>=H; **3,8** - R=Br, R<sup>1</sup>=H; **4,9** - R=OH, R<sup>1</sup>=H; **5,10** - R=OH, R<sup>1</sup>=OCH<sub>3</sub>

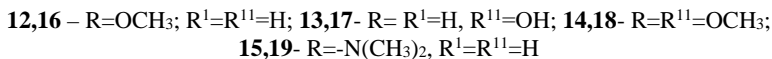
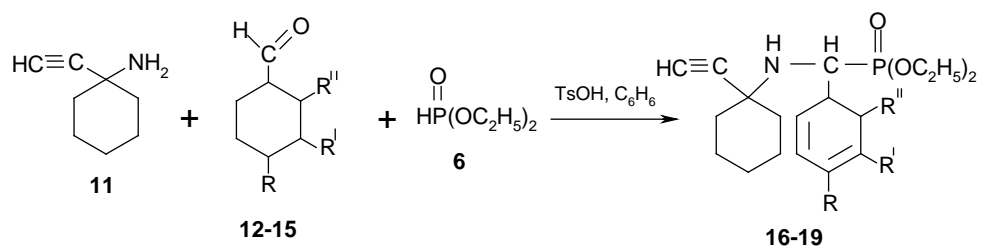
Реакцию удалось довести до конца только при 90°C в течение 160 ч. При добавлении в качестве катализатора *n*-толуолсульфоновой кислоты время реакции удалось сократить до 45 ч. Наиболее оптимальным оказалось кипячение реагентов в течение 30 ч в бензоле, в присутствии 10% *n*-толуолсульфоновой кислоты 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  $\alpha$ -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  $\alpha$ -аминофосфонатов. Состав и строение полученных новых  $\alpha$ -аминофосфонатов (**7-10**) подтверждены данными элементного анализа, ИК-, ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$ -спектроскопии. Физико-химические и спектральные характеристики  $\alpha$ -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  $\text{C}_1$  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  $\alpha$ -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**) ип-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%.

$\alpha$ -Аминоксифосфонаты (**16-19**) представляют собой кристаллические вещества, которые очищались перекристаллизацией, состав и строение их подтверждено данными элементного анализа, ИК-, ЯМР<sup>1</sup>H и <sup>31</sup>P спектроскопии.

В ИК-спектрах  $\alpha$ -аминоксифосфонатов (**16-19**) наблюдаются характерные полосы поглощения Р-аминоалкилированного фрагмента, которые соответствуют валентным колебаниям Р=О (1262-1309 см<sup>-1</sup>), Р-О-С (1075-1095 см<sup>-1</sup>), NH (3221-3269 см<sup>-1</sup>) групп, и отсутствуют полосы поглощения С=О, NH<sub>2</sub>, С=N, РН-связей. Присутствуют полосы валентных колебаний – С≡С– (2104-2820 см<sup>-1</sup>), ≡СН- (3228-3356 см<sup>-1</sup>).

Данные ЯМР<sup>1</sup>H-спектров дополнительно подтверждают строение  $\alpha$ -аминоксифосфонатов (**16-19**). Характерной особенностью ЯМР<sup>1</sup>H спектров  $\alpha$ -аминоксифосфонатов (**16-19**) являются сигналы двух этоксильных групп фосфорильного фрагмента, лежащих в области 1.76-1.81 м.д. (6Н, т, СН<sub>3</sub>) м.д. в виде триплета (РОСН<sub>2</sub>СН<sub>3</sub>) и в области 3.86-3.96 м.д. (РОСН<sub>2</sub>) в виде квадруплета. Протоны циклогексильного фрагмента резонируют в области 1.68-1.72 м.д. в виде сложного мультиплета.

В ЯМР<sup>1</sup>H-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. ЯМР<sup>31</sup>P-спектры полученных  $\alpha$ -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<sup>-1</sup> в КВг. Спектры ЯМР <sup>1</sup>H записаны на спектрометре Bruker MSL 400 (400 МГц) относительно сигналов остаточных протонов дейтерированного растворителя (CDCl<sub>3</sub>, ДМСО-*d*<sub>6</sub>). Спектры ЯМР <sup>31</sup>P регистрировали на приборе Bruker Avance II-400 (161.9 МГц), в качестве внешнего стандарта использовали 85%-ную Н<sub>3</sub>РО<sub>4</sub>.

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  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.98–1.15 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 1.18 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.1$  Гц), 1.31 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.1$  Гц), 1.51–1.59 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.64–1.80 м (3H,  $\text{CH}_2$ ), 1.82–1.92 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.28–2.37 м (1H, CH), 3.82–3.93 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.96–4.04 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.07–4.15 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.19 д (1H, CH,  $^2J_{\text{HP}} = 21.9$  Гц), 7.31–7.35 м (2H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 7.36–7.40 м (2H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{P}}$  23.56 м.д.

**Диэтил[(4-бромфенил)циклогексиламино)метил]фосфонат (8)**. Выход 0.73 г (86%). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.97–1.13 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 1.18 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.0$  Гц), 1.34 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.0$  Гц), 1.55–1.64 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.64–1.82 м (3H,  $\text{CH}_2$ ), 1.84–1.94 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.29–2.37 м (1H, CH), 3.83–3.94 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.95–4.05 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.08–4.15 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.22 д (1H, CH,  $^2J_{\text{HP}} = 21.8$  Гц), 7.33 д (2H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.2$  Гц), 7.40 д (2H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.3$  Гц). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{P}}$  23.78 м.д.

**Диэтил[(циклогексиламино)(4-гидроксифенил)метил]фосфонат (9)**. Выход 0.55 г (77%). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.86 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.0$  Гц), 0.99 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.0$  Гц), 1.04–1.20 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 1.36–1.64 м (5H,  $\text{CH}_2$ ), 1.69–1.83 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 2.56–2.69 м (1H, CH), 3.57–3.67 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 3.69–3.90 м (3H, CH,  $\text{CH}_2$ ), 7.28 д (2H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 8.0$  Гц), 7.46 д (2H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 8.1$  Гц). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{DMSO}-d_6$ ):  $\delta_{\text{P}}$  25.08 м.д.

**Диэтил [(циклогексиламино)(4-гидрокси-3-метоксифенил)метил]фосфонат (10)**. Выход 0.69 г (89%). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 0.99–1.19 м (4H,  $\text{CH}_2$ ), 1.16 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.1$  Гц), 1.31 т (3H,  $\text{CH}_3$ ,  $^3J_{\text{HH}} = 7.1$  Гц), 1.52–1.59 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 1.63–1.75 м (3H,  $\text{CH}_2$ ), 1.79–1.95 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 2.18 с (3H,  $\text{CH}_3$ ), 2.33–2.42 (1H, CH), 3.76–3.86 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 3.92–4.00 м (2H,  $\text{CH}_2$ ), 4.08–4.12 м (1H,  $\text{CH}_2$ ), 4.13 д (1H, CH,  $^2J_{\text{HP}} = 21.1$  Гц), 6.83–6.90 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 7.00–7.08 м (1H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ), 7.37 с (1H,  $\text{CH}_{\text{Ar}}$ ). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ):  $\delta_{\text{P}}$  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,  $\text{см}^{-1}$ , 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  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1,09 т (6H, J<sub>9,8</sub>Гц,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ), 3,81с (3H,п-  $\text{OCH}_3$ ), 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,  $\text{POCH}_2$ ), 6.51-7.30 м (4H,  $\text{CH}_{\text{аром.}}$ ). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_r$ , 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,  $\text{см}^{-1}$ , 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,  $\text{см}^{-1}$ , 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  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.28 с (6H,  $\text{OCH}_3$ ), 1.18 т (3H, J 7.1 Гц,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ), 1.31 т (3H, J 7.1 Гц,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ), 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,  $\text{POCH}_2$ ), 6.86-7.44 м (3H,  $\text{CH}_{\text{аром.}}$ ). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_r$ , 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,  $\text{см}^{-1}$ , 1620 ( $\text{C}_6\text{H}_4$ ), 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  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м. д.: 1.12 с (6H,  $\text{NCH}_3$ ), 1.16 т (3H, J 7.0 Гц,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ), 1.27 т (3H, J 7.1 Гц,  $\text{POCH}_2\text{CH}_3$ ), 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,  $\text{POCH}_2$ ), 7.11-7.64 м (4H,  $\text{CH}_{\text{аром.}}$ ). Спектр ЯМР  $^{31}\text{P}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_r$ , 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.  $\alpha$ -окси- и  $\alpha$ -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  $\alpha$ -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  $\alpha$ -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  $\alpha$ -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  $\alpha$ -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.*  $\alpha$ -oksi-  $\alpha$ -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  $\alpha$ -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  $\alpha$ -aminophosphonates: Evaluation as antiinflammatory agents and QSAR studies *Bioorg. Med. Chem.* 2019. 27. 2376.

[11] *Смолобочкин А.В., Газизов А.С., Досжанова К.А., Дзhiyembayev Б.Ж., Куандыкова А.Б., Бурилов А.Р., Пудовик М.А.* Синтез новых  $\alpha$ -аминофосфонатов на основе 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.* Синтез новых  $\alpha$ -аминофосфонатов в usloviyakh reaktsii Pudovika // *Khimicheskij 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 $\alpha$ -АМИНОФОСФОНАТТАРДЫҢ СИНТЕЗИ

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

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

**Түйін сөздер:**  $\alpha$ -аминофосфонаттар, Кабачник-Филдс реакциясы, циклогексилламин, бензальдегид, диэтилфосфит, ИК-, ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{31}\text{P}$  спектроскопия.

### Summary

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

#### SYNTHESIS OF NEW $\alpha$ -AMINOPHOSPHONATES BASED ON CYCLOHEXYLAMINES IN THE CONDITIONS OF THE FIELDS KABACHNIK REACTION

New  $\alpha$ -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  $^1\text{H}$  and  $^{31}\text{P}$  spectroscopy.

**Key words:**  $\alpha$ -aminophosphonates, Kabachnik-Fields reaction, cyclohexylamines, benzaldehydes, diethyl phosphate, IR, NMR  $^1\text{H}$  and  $^{31}\text{P}$  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; <a href="https://orcid.org/0000-0003-2201-6612">https://orcid.org/0000-0003-2201-6612</a>
<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; <a href="https://orcid.org/0000-0001-7610-9983">https://orcid.org/0000-0001-7610-9983</a>
<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; <a href="https://orcid.org/0000-0001-7868-7285">https://orcid.org/0000-0001-7868-7285</a> .
<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; <a href="https://orcid.org/0000-0003-2938-7352">https://orcid.org/0000-0003-2938-7352</a>