

**ХИМИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ**  
**CHEMISTRY AND TECHNOLOGY OF ORGANIC SUBSTANCES**

ISSN 2410-6593 (Print), ISSN 2686-7575 (Online)

<https://doi.org/10.32362/2410-6593-2023-18-1-21-28>

УДК 547.464.7



НАУЧНАЯ СТАТЬЯ

**Конденсация вторичных аминов с СН-кислотами  
и формальдегидом под действием микроволнового излучения**

**А.И. Мусин<sup>1</sup>, Д.С. Султанова<sup>1</sup>, Ю.Г. Борисова<sup>1,✉</sup>, Т.П. Мудрик<sup>2</sup>, Р.Р. Даминев<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Уфимский государственный нефтяной технический университет, Уфа, 450064 Россия

<sup>2</sup>Центр оценки качества зерна, Уфа, 450097 Россия

✉ Автор для переписки, e-mail: [yulianna\\_borisova@mail.ru](mailto:yulianna_borisova@mail.ru)

**Аннотация**

**Цели.** Синтезировать по реакции Манниха третичные амины, содержащие гем-дихлорциклопропановый или 1,3-диоксолановый фрагмент, а также получить этиловый эфир β-аминопропионовой кислоты декарбоксилированием трет-амина – производного диэтилмалоната, содержащего гем-дихлорциклопропановый фрагмент.

**Методы.** Для получения третичных аминов по реакции Манниха был использован метод микроволновой активации. Для определения качественного и количественного состава реакционных масс были использованы следующие методы анализа: газовая хроматография, масс-спектроскопия с электронной ионизацией, и <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-спектроскопия ядерного магнитного резонанса.

**Результаты.** Третичные амины, содержащие гем-дихлорциклопропановый или 1,3-диоксолановый фрагмент, синтезированы конденсацией вторичных аминов, СН-кислот и параформальдегида в условиях микроволнового излучения.

**Выводы.** С высокими выходами в условиях микроволнового излучения получены третичные амины, содержащие в своем строении гем-дихлорциклопропановый или циклоацетальный фрагмент.

**Ключевые слова:** вторичные амины, СН-кислота, микроволновое излучение

**Для цитирования:** Мусин А.И., Султанова Д.С., Борисова Ю.Г., Мудрик Т.П., Даминев Р.Р. Конденсация вторичных аминов с СН-кислотами и формальдегидом под действием микроволнового излучения. *Тонкие химические технологии*. 2023;18(1):21–28. <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2023-18-1-21-28>

## RESEARCH ARTICLE

# Condensation of secondary amines with CH-acids and formaldehyde under the influence of microwave radiation

Airat I. Musin<sup>1</sup>, Dilara S. Sultanova<sup>1</sup>, Yulianna G. Borisova<sup>1,✉</sup>, Tatyana P. Mudrik<sup>2</sup>, Rustem R. Daminev<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Ufa State Petroleum Technological University, Ufa, 450064 Russia

<sup>2</sup>Center for Grain Quality Assessment, Ufa, 450097 Russia

✉Corresponding author, e-mail: yulianna\_borisova@mail.ru

## Abstract

**Objectives.** To synthesize tertiary amines containing gem-dichlorocyclopropane or 1,3-dioxolane fragment using the Mannich reaction, as well as obtain ethyl ester of  $\beta$ -aminopropionic acid by decarboxylation of tert-amine, a derivative of diethylmalonate containing a gem-dichlorocyclopropane fragment.

**Methods.** In order to obtain tertiary amines by the Mannich reaction, the microwave activation method was used. To determine the qualitative and quantitative composition of the reaction masses, gas chromatography, electron ionization mass spectrometry, and <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-nuclear magnetic resonance spectrometry methods were used.

**Results.** Under microwave radiation conditions, tertiary amines containing gem-dichlorocyclopropane or 1,3-dioxolane fragment were synthesized by condensation of secondary amines, CH-acids, and paraformaldehyde.

**Conclusions.** Tertiary amines containing a gem-dichlorocyclopropane or cycloacetal fragment in their structure were obtained in high yields under microwave radiation.

**Keywords:** secondary amines, CH-acid, microwave radiation

**For citation:** Musin A.I., Sultanova D.S., Borisova Yu.G., Mudrik T.P., Daminev R.R. Condensation of secondary amines with CH-acids and formaldehyde under the influence of microwave radiation. *Tonk. Khim. Tekhnol. = Fine Chem. Technol.* 2023;18(1):21–28 (Russ., Eng.). <https://doi.org/10.32362/2410-6593-2023-18-1-21-28>

## ВВЕДЕНИЕ

Полифункциональные вторичные и третичные амины широко используются в синтезе биологически активных и лекарственных препаратов [1–3]. В частности, для получения вторичных и третичных аминов с карбонильными или сложноэфирными заместителями успешно используется трехкомпонентная конденсация соответствующих аминов с формальдегидом и с соединениями, содержащими подвижный атом водорода [4, 5]. В качестве таких соединений используют, как правило, алкилфенолы, диалкилфосфиты, 1,3-карбонильные соединения и другие СН-кислоты [6, 7].

Ранее нами было показано, что вещества, содержащие gem-дихлорциклопропановый или

циклоацетальный фрагмент, проявляют широкий спектр биологической активности и их синтез представляет значительный интерес [8, 9].

В этой связи, мы изучили конденсацию вторичных аминов, содержащих gem-дихлорциклопропановый или циклоацетальный фрагмент, с формальдегидом и СН-кислотами, диэтилмалонатом и ацетоуксусным эфиром.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Анализ реакционных масс и запись масс-спектров соединений осуществляли на аппаратно-программном комплексе «Хроматэк-Кристалл 5000М» (Хроматэк, Россия) с установленной базой NIST 2020 (National Institute

of Standards and Technology, США). Условия газохроматографического (ГХ) анализа: капиллярная кварцевая колонка длиной 30 м, длительность анализа – 20 мин, температура источника ионов – 260 °С, температура переходной линии – 300 °С, диапазон сканирования – 30–300 Да, давление – 37–43 мТорр, газ-носитель – гелий, скорость нагрева – 20 °С/мин. Для получения масс-спектров соединений использовали метод ионизации электронным ударом с потенциалом ионизации 70 эВ. Спектры ядерного магнитного резонанса (ЯМР)  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$  регистрировали на спектрометре «Bruker AM-500» (Bruker, Германия) с рабочими частотами 500 и 125 МГц соответственно; растворитель –  $\text{CDCl}_3$ . Химические сдвиги приведены по шкале  $\delta$  (м.д.) относительно тетраметилсилана как внутреннего стандарта. Константы спин-спинового взаимодействия ( $J$ ) приведены в Гц.

Микроволновая активация осуществлялась с использованием системы «Mars 6» (CEM Corporation, США) с системой контроля температуры.

Параметры установки микроволнового излучения (МВИ): мощность излучения 1000 Вт; объем реакционной массы до 100 мл; выдерживаемое давление до 100 атм; программирование температуры от 35 °С до 280 °С.

Вторичные амины **IIIa** и **IIIб** были получены по известной методике [10, 11].

### Синтез трет-аминов **IVa**, **IVб**, **Va**, **Vб**

Смесь 0.15 моль СН-кислоты, 0.15 моль параформа, 1 моль бензола, 0.1 моль вторичного амина перемешивали в условиях МВИ при температуре не более 60 °С до полной конверсии исходного амина (2–6 ч, контроль методом ГХ). По окончании реакции реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, отмывали водой, экстрагировали хлористым метиленом, осушали хлоридом кальция и упаривали. Целевые соединения выделяли вакуумной перегонкой.

Диэтил ((бутил[(2,2-дихлор-1-метил-циклопропил)метил]амино)метил)малонат **IVa**. Бесцветная вязкая жидкость.  $T_{\text{кип.}} = 138\text{--}140$  °С (1 мм рт. ст.). Выход 90%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 0.90 (т, 3Н,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 12.7$  Гц), 1.01 (т, 2Н,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 8$  Гц), 1.22 (т, 6Н, 2  $\text{CH}_3$ ,  $J = 6.9$  Гц), 1.25 (с, 3Н,  $\text{CH}_3$ ), 1.71–1.83 (м, 4Н, 2  $\text{CH}_2$ ), 1.91–1.96 (м, 2Н,  $\text{CH}_2$ ), 2.41 (т, 2Н,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 6.1$  Гц), 2.61 (т, 2Н,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 10.7$  Гц), 3.66 (т, 1Н, СН  $J = 9.5$  Гц), 4.25 (кв, 4Н, 2  $\text{CH}_2$ ,  $J = 11.8$ ; 7.4 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 14.1 (2  $\text{CH}_3$ ), 14.38 ( $\text{CH}_3$ ), 21.45 ( $\text{CH}_3$ ), 27.66 ( $\text{CH}_2$ ), 29.34 ( $\text{CH}_2$ ), 41.55 (СН), 57.15 ( $\text{CH}_2$ ), 62.25 (2  $\text{CH}_2$ ), 64.76 ( $\text{CH}_2$ ), 64.99 ( $\text{CH}_2$ ), 66.82 ( $\text{CH}_2$ ), 66.99 (С), 171.01 (С=О).

Масс-спектр  $m/z$ , ( $I_{\text{отн.}}$ , %): (282)/(30), (254/256)/(10/5), (238/240)/(40/20), (186)/(15), (170)/(30), (128)/(60), (109/111/113)/(50/30/12).

Диэтил ((бутил[(2-(1,3-диоксолан-2-ил)этил]-амино)метил]малонат **IVб**. Бесцветная вязкая жидкость.  $T_{\text{кип.}} = 125\text{--}127$  °С (1 мм рт. ст.). Выход 88%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 0.92 (т, 3Н,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 12.7$  Гц), 1.26 (т, 6Н, 2  $\text{CH}_3$ ,  $J = 6.9$  Гц), 1.67–1.74 (м, 4Н, 2  $\text{CH}_2$ ), 1.88–1.91 (м, 2Н,  $\text{CH}_2$ ), 2.48–2.63 (м, 6Н, 3  $\text{CH}_2$ ), 3.66 (т, 1Н, СН  $J = 9.5$  Гц), 3.84 (т, 2Н,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 6.2$  Гц), 3.98 (т, 2Н,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 6.3$  Гц), 4.20 (кв, 4Н, 2  $\text{CH}_2$ ,  $J = 11.8$ ; 7.4 Гц), 5.01 (д, 1Н, СН  $J = 6$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 13.84 (2  $\text{CH}_3$ ), 14.42 ( $\text{CH}_3$ ), 21.38 ( $\text{CH}_2$ ), 28.22 ( $\text{CH}_2$ ), 32.11 ( $\text{CH}_2$ ), 41.89 (СН), 54.77 ( $\text{CH}_2$ ), 55.29 ( $\text{CH}_2$ ), 56.43 ( $\text{CH}_2$ ), 63.18 (2  $\text{CH}_2$ ), 66.77 (2  $\text{CH}_2$ ), 103.27 (СН), 170.66 (С=О).

Масс-спектр  $m/z$ , ( $I_{\text{отн.}}$ , %): (345)/(14), (282)/(40), (238)/(70), (173)/(40), (86)/(30), (129)/(60), (73)/(100).

Этил 2-((бутил[(2,2-дихлор-1-метил-циклопропил)метил]амино)метил)-3-оксобутаноат **Va**. Бесцветная вязкая жидкость.  $T_{\text{кип.}} = 131\text{--}133$  °С (1 мм рт. ст.). Выход 85%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 0.89 (т, 3Н,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 12.7$  Гц), 0.95 (т, 2Н,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 10$  Гц), 1.22 (т, 3Н,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 6.0$  Гц), 1.44 (т, 3Н,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 6.3$  Гц), 1.69–1.77 (м, 4Н, 2  $\text{CH}_2$ ), 2.41 (с, 3Н,  $\text{CH}_3$ ), 2.63 (т, 2Н,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 9.5$  Гц), 2.78 (т, 2Н,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 7$  Гц), 2.98 (т, 2Н,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 7.8$  Гц), 3.78 (т, 1Н, СН  $J = 9.1$  Гц), 4.33 (кв, 2Н,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 11.0$ ; 7.0 Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 14.1 ( $\text{CH}_3$ ), 14.38 ( $\text{CH}_3$ ), 21.45 ( $\text{CH}_3$ ), 21.66 ( $\text{CH}_2$ ), 28.31 ( $\text{CH}_3$ ), 27.48 ( $\text{CH}_2$ ), 51.84 (СН), 57.17 ( $\text{CH}_2$ ), 63.33 ( $\text{CH}_2$ ), 65.94 ( $\text{CH}_2$ ), 65.98 (С), 66.39 ( $\text{CH}_2$ ), 66.85 ( $\text{CH}_2$ ), 171.01 (С=О), 201.66 (С=О).

Масс-спектр  $m/z$ , ( $I_{\text{отн.}}$ , %): (295/297/299)/(21/16/8), (165/167/169)/(70/45/15), (123/125/127)/(45/23/10), (89/91)/(80/35), (51/66).

Диэтил ((бутил[(2-(1,3-диоксолан-2-ил)этил]-амино)метил]-3-оксобутаноат **Vб**. Бесцветная жидкость.  $T_{\text{кип.}} = 122\text{--}123$  °С (1 мм рт. ст.). Выход 83%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 0.85 (т, 3Н,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 12$  Гц), 1.22 (т, Н,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 6.7$  Гц), 1.43–1.58 (м, 4Н, 2  $\text{CH}_2$ ), 1.77–1.83 (м, 2Н,  $\text{CH}_2$ ), 2.14–2.20 (м, 4Н, 2  $\text{CH}_2$ ), 2.38 (т, 3Н,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 8$  Гц), 2.46 (т, 2Н,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 9$  Гц), 3.78 (т, 1Н, СН  $J = 9$  Гц), 3.86 (т, 2Н,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 6.0$  Гц), 3.90 (т, 2Н,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 6.0$  Гц), 4.24 (кв, 2Н,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 11.6$ ; 7.0 Гц), 5.00 (д, 1Н, СН  $J = 6.2$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 13.55 ( $\text{CH}_3$ ), 14.58 ( $\text{CH}_3$ ), 21.40 ( $\text{CH}_2$ ), 27.78 ( $\text{CH}_2$ ), 28.67 ( $\text{CH}_3$ ), 32.11 ( $\text{CH}_2$ ), 54.43 ( $\text{CH}_2$ ), 54.77 ( $\text{CH}_2$ ), 55.29 ( $\text{CH}_2$ ), 59.34 (СН), 63.18 ( $\text{CH}_2$ ), 66.77 (2  $\text{CH}_2$ ), 103.27 (СН), 170.61 (С=О), 201.60 (С=О).

Масс-спектр  $m/z$ , ( $I_{\text{отн.}}$ , %): (314)/(3), (244)/(50), (169)/(60), (128)/(60), (87)/(40), (73)/(100).

**Синтез этилового эфира β-аминопропионовой кислоты VI**

Смесь 0.1 моль соединения IVa, 0.3 моль хлорида лития, 0.3 моль ДМСО, 0.2 моль воды нагревали при перемешивании до 150 °С в течение 1 ч до полной конверсии исходного соединения (контроль по ГХ). По окончании реакции реакционную смесь охлаждали до комнатной температуры, отмывали водой, экстрагировали хлористым метиленом, осушали хлоридом кальция и упаривали.

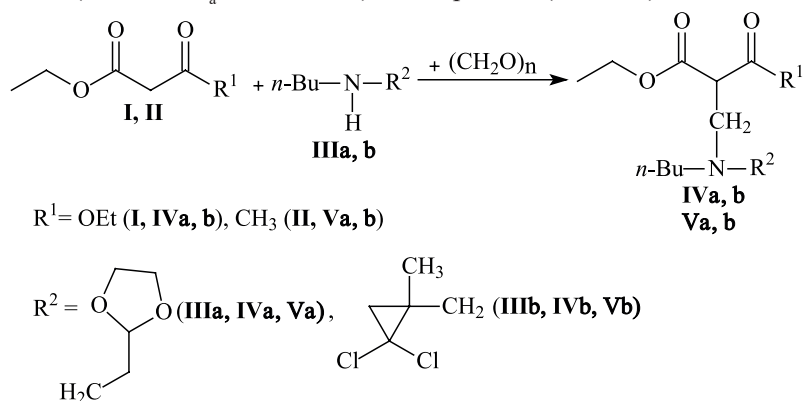
Этил *N*-бутил-*N*-[(2,2-дихлороциклопропил)-метил]-β-аланинат VI. Бесцветная жидкость.  $T_{кип.} = 115-117\text{ }^{\circ}\text{C}$  (1 мм рт. ст.). Выход 88%. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 0.98 (т, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 7.9$  Гц), 1.21 (т, 3H,  $\text{CH}_3$ ,  $J = 8.1$  Гц), 1.26 (с, 3H,  $\text{CH}_3$ ), 1.38 (кв, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 13; 8$  Гц), 1.51–1.66 (м, 4H, 2  $\text{CH}_2$ ), 2.71 (д, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 6.9$  Гц), 2.76 (м, 4H, 2  $\text{CH}_2$ ), 3.66 (д, 1H,  $\text{CH}_a$ ,  $J = 8.2$  Гц),

3.71 (д, 1H,  $\text{CH}_b$ ,  $J = 8$  Гц), 4.10 (кв,  $\text{CH}_2$ ,  $J = 11; 8$  Гц). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$ , м.д.): 14.8 ( $\text{CH}_3$ ), 15.1 ( $\text{CH}_3$ ), 21.8 ( $\text{CH}_3$ ), 26.3 ( $\text{CH}_2$ ), 38.1 ( $\text{CH}_2$ ), 51.0 ( $\text{CH}_2$ ), 53.2 ( $\text{CH}_2$ ), 58.7 ( $\text{CH}_2$ ), 62.5 ( $\text{CH}_2$ ), 69.3 ( $\text{CH}_2$ ), 70.1 ( $\text{CH}_2$ ), 171.1 (C=O).

Масс-спектр  $m/z$ , ( $I_{\text{отн}}$ , %): (275/277/279)/(21/16/8), (165/167/169)/(70/45/15), (139/141/143)/(100/50/10), (123/125/127)/(65/42/18), (89/91)/(80/40).

**РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

В результате трехкомпонентной конденсации СН-кислот I, II с параформальдегидом и вторичными аминами IIIa и IIIб были получены третичные амины IVa, IVб, Va и Vб с выходами 2–5%. Повышение температуры в интервале 80–120 °С и продолжительности реакции до 25 ч к увеличению выхода целевых аминов IVa, IVб, Va и Vб не привели (Схема 1).

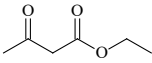
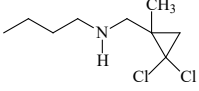
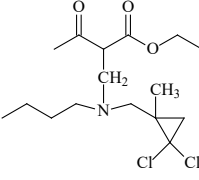
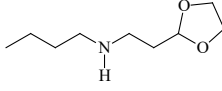
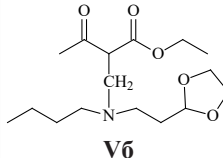


**Схема 1.** Конденсация СН-кислот, вторичных аминов и параформа.  
**Scheme 1.** Condensation of CH-acids, secondary amines, and paraformaldehyde.

**Таблица.** Конденсация вторичных аминов с формальдегидом и СН-кислот под действием термического нагрева и МВИ  
**Table.** Condensation of secondary amines with formaldehyde and CH-acids under the action of thermal heating and microwave radiation (MWR)

Реагенты Reagents		Продукт Product	Выход продукта реакции Reaction product yield	
СН-кислота CH-acid	Вторичный амин Secondary amine		Длительность термического нагрева, ч Duration of thermal heating, h	Длительность МВИ, мин Duration of MWR, min
<p>I</p>	<p>IIIa</p>	<p>IVa</p>	3–5	90
	<p>IIIб</p>	<p>IVб</p>	3–5	88

Таблица. Продолжение  
Table. Continued

Реагенты Reagents		Продукт Product	Выход продукта реакции Reaction product yield	
СН-кислота СН-acid	Вторичный амин Secondary amine		Длительность термического нагрева, ч Duration of thermal heating, h	Длительность МВИ, мин Duration of MWR, min
 II	 IIIa	 IVa	≤3	85
	 IIIб	 IVб		83

Примечание: Соотношение СН-кислота : амин : параформальдегид = 2 : 1 : 1; продолжительность (ч) термического нагрева/МВИ = 20–25 : 2–6; температура процесса (°С) термического нагрева/МВИ = 100 : 60; конверсия амина (%) после термического нагрева/МВИ = ≤5 : 90.

Note: СН-acid : amine : paraformaldehyde ratio = 2 : 1 : 1; duration (h) of thermal heating/MWR = 20–25 : 2–6; process temperature (°С) thermal heating/MWR = 100 : 60; amine conversion (%) following thermal heating/MWR = ≤5 : 90.

Для стимулирования конденсации (таблица) мы использовали МВИ, как это было описано ранее для реакции аминокислот с формальдегидом и диэтилфосфитом [12, 13].

При этом удалось понизить продолжительность реакции до 2–6 ч, температуру проведения процесса до 60 °С и повысить конверсию аминов IIIa и IIIб до 90% с селективностью образования целевых продуктов IVa, IVб, Va и Vб равной 75–95%.

Из полученных результатов следует, что при переходе от диэтилмалоната I к ацетоуксусному эфиру II селективность образования *tert*-аминов IVa, IVб, Va и Vб снижается.

Исходные вторичные амины IIIa, IIIб, содержащие *gem*-дихлорциклопропановый и циклоацетальный фрагмент, по активности в данной реакции практически не отличаются.

Замена апротонного растворителя (бензол) на органические кислоты (уксусную или пропионовую) или их эфиры приводили к резкому снижению селективности образования *tert*-аминов IVa, IVб, Va и Vб.

Полученный на основе диэфира I и вторичного амина IIIa аддукт IVa был декарбоксилирован (Схема 2) по ранее использованной методике [14, 15].

Этиловый эфир β-аминопропионовой кислоты VI был выделен с выходом 88%.

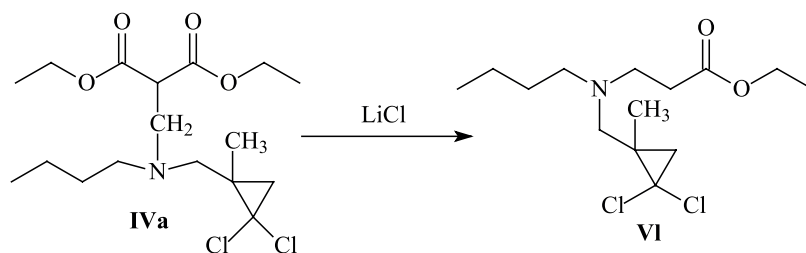


Схема 2. Декарбоксилирование *tert*-амина IVa.  
Scheme 2. Decarboxylation of *tert*-amine IVa.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Под действием микроволнового излучения, в отличие от термического нагрева, при котором данная реакция осуществима с крайне низким выходом целевого продукта, вторичные амины, содержащие *gem*-дихлорциклопропановый и циклоацетальный фрагменты, конденсируются с параформальдегидом и СН-кислотами с образованием соответствующих *трет*-аминов. Декарбоксилирование *трет*-амина с двумя сложноэфирными группами и содержащего *gem*-дихлорциклопропановый фрагмент, приводит к этиловому эфиру  $\beta$ -аминопропионовой кислоты.

## Благодарности

Исследования выполнены при финансовой поддержке программы «Приоритет 2030».

## Acknowledgments

The study was supported by the Priority 2030 program.

## Вклад авторов

**А.И. Мусин** – проведение исследований;

**Д.С. Султанова** – обзор публикаций по теме статьи;

**Ю.Г. Борисова** – сбор и обработка материала, написание текста статьи;

**Т.П. Мудрик** – консультации по вопросам планирования;

**Р.Р. Даминев** – разработка концепции научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

## Authors' contributions

**A.I. Musin** – conducting research;

**D.S. Sultanova** – reviewing publications on the topic of the article;

**Yu.G. Borisova** – collection and processing of the material and writing the text of the article;

**T.P. Mudrik** – consultation on planning;

**R.R. Daminev** – development of the concept of scientific work, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кузьмина У.Ш., Раскильдина Г.З., Ишметова Д.В. Сахабутдинова Г.Н., Джумаев Ш.Ш., Борисова Ю.Г., Вахитова Ю.В., Злотский С.С. Цитотоксическая активность гетероциклических соединений, содержащих *gem*-дихлорциклопропановый и/или 1,3-диоксациклоалкановый фрагменты, в отношении клеток линии SH-SY5Y. *Химико-фармацевтический журнал*. 2021;55(12):27–32. <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2021-55-12-27-32>
2. Stanislawski P.C., Willis A.C., Banwell M.G. *gem*-Dihalocyclopropanes as building blocks in natural-product synthesis: enantioselective total syntheses of *ent*-erythramine and 3-*epi*-erythramine. *Chem. Asian J.* 2007;2(9):1127–1136. <https://doi.org/10.1002/asia.200700155>
3. Genta M.T., Villa C., Mariani E., Loupy A., Petit A., Rizzetto R., Mascarotti A., Morini F., Ferro M. Microwave-assisted preparation of cyclic ketals from a cineole ketone as potential cosmetic ingredients: solvent-free synthesis, odour evaluation, *in vitro* cytotoxicity and antimicrobial assays. *Int. J. Pharm.* 2002;231(1):11–20. [https://doi.org/10.1016/S0378-5173\(01\)00821-3](https://doi.org/10.1016/S0378-5173(01)00821-3)
4. Elshan N.G.R.D., Rettig M.B., Jung M.E. Synthesis of  $\beta$ -amino diaryldienones using the Mannich reaction. *Org. Lett.* 2019;21(11):4039–4043. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.9b01195>

## REFERENCES

1. Kuz'mina U.S., Raskil'dina G.Z., Ishmetova D.V., et al. Cytotoxic activity against SH-SY5Y neuroblastoma cells of heterocyclic compounds containing *gem*-dichlorocyclopropane and/or 1,3-dioxacycloalkane fragments *Pharm. Chem. J.* 2022;55(12):1293–1298. <https://doi.org/10.1007/s11094-022-02574-6>  
[Original Russian Text: Kuz'mina U.S., Raskil'dina G.Z., Ishmetova D.V., et al. Cytotoxic activity against SH-SY5Y neuroblastoma cells of heterocyclic compounds containing *gem*-dichlorocyclopropane and/or 1,3-dioxacycloalkane fragments. *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal*. 2021;55(12):27–32 (in Russ.). <https://doi.org/10.30906/0023-1134-2021-55-12-27-32>]
2. Stanislawski P.C., Willis A.C., Banwell M.G. *gem*-Dihalocyclopropanes as building blocks in natural-product synthesis: enantioselective total syntheses of *ent*-erythramine and 3-*epi*-erythramine. *Chem. Asian J.* 2007;2(9):1127–1136. <https://doi.org/10.1002/asia.200700155>
3. Genta M.T., Villa C., Mariani E., Loupy A., Petit A., Rizzetto R., Mascarotti A., Morini F., Ferro M. Microwave-assisted preparation of cyclic ketals from a cineole ketone as potential cosmetic ingredients: solvent-free synthesis, odour evaluation, *in vitro* cytotoxicity and antimicrobial assays. *Int. J. Pharm.* 2002;231(1):11–20. [https://doi.org/10.1016/S0378-5173\(01\)00821-3](https://doi.org/10.1016/S0378-5173(01)00821-3)

5. Jin Y., Su G., Yu J. Mannich reaction as a key strategy for the synthesis of trifluoroethyl derived tertiary and secondary amine. *Bull. Korean Chem. Soc.* 2021;42(6):836–839. <https://doi.org/10.1002/bkcs.12293>
6. Gul H.I., Tugrak M., Gul M., Mazlumoglu S., Sakagami H., Gulcin I., *et al.* New phenolic Mannich bases with piperazines and their bioactivities. *Bioorg. Chem.* 2019;90:103057. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.103057>
7. Robertson G.P., Farley A.J., Dixon D.J. Bifunctional Iminophosphorane Catalyzed Enantioselective Ketimine Phospha-Mannich Reaction. *Synlett.* 2015;27(01):21–24. <http://doi.org/10.1055/s-0035-1560530>
8. Раскильдина Г.З., Борисова Ю.Г., Нурланова С.Н., Баширов И.И., Фахретдинова А.К., Пурыгин П.П., Злотский С.С., Зарубин Ю.П. Антикоагуляционная и антиагрегационная активности ряда замещенных гем-дихлорциклопропанов и 1,3-диоксациклоалканов. *Бутлеровские сообщения.* 2022;70(5):86–91.
9. Хуснутдинова Н.С., Сахбудинова Г.Н., Раскильдина Г.З., Мещерякова С.А., Злотский С.С., Султанова Р.М. Синтез и цитотоксическая активность сложных эфиров дитерпеновых кислот, содержащих циклоацетальный фрагмент. *Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология.* 2022;65(4):6–12. <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20226504.6516>
10. Валиев В.Ф., Раскильдина Г.З., Злотский С.С. Синтез третичных аминов, содержащих гем-дихлорциклопропановый и циклоацетальный фрагменты. *Журн. прикладной химии.* 2016;89(5):619–623.
11. Тимофеева С.А., Раскильдина Г.З., Спирихин Л.В., Злотский С.С. Синтез аминопроизводных 1,2,5-триазинов, содержащих гетеро- и карбоциклический фрагменты. *Журн. прикладной химии.* 2012;85(2):250–254.
12. Tajti Á., Szatmári E., Perdih F., Keglevich G., *et al.* Microwave-assisted Kabachnik–Fields reaction with amino alcohols as the amine component. *Molecules.* 2019;24(8):1640. <https://doi.org/10.3390/molecules24081640>
13. Tajti Á., Tóth N., Rávai B., Csontos I., *et al.* Study on the microwave-assisted batch and continuous flow synthesis of *N*-alkyl-isoindolin-1-one-3-phosphonates by a special Kabachnik–Fields condensation. *Molecules.* 2020;25(14):3307. <https://doi.org/10.3390/molecules25143307>
14. Borisova Yu.G., Raskildina G.Z., Zlotsky S.S. Synthesis of *gem*-dichlorocyclopropylmethylmalonates and decarboxylation. *Roumanian J. Chem.* 2016;61(1):29–33.
15. Алиева Р.М., Сунагатуллина А.Ш., Шахмаев Р.Н., Зорин В.В. Синтез (Е)- и (Z)- изомеров 2-(3-хлорпроп-2-ен-1-ил)циклопентанона. *Известия высших учебных заведений. Серия: Химия и химическая технология.* 2017;60(4):22–25. <https://doi.org/10.6060/tcct.2017604.5499>
4. Elshan N.G.R.D., Rettig M.B., Jung M.E. Synthesis of  $\beta$ -amino diaryldienones using the Mannich reaction. *Org. Lett.* 2019;21(11):4039–4043. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.9b01195>
5. Jin Y., Su G., Yu J. Mannich reaction as a key strategy for the synthesis of trifluoroethyl derived tertiary and secondary amine. *Bull. Korean Chem. Soc.* 2021;42(6):836–839. <https://doi.org/10.1002/bkcs.12293>
6. Gul H.I., Tugrak M., Gul M., Mazlumoglu S., Sakagami H., Gulcin I., *et al.* New phenolic Mannich bases with piperazines and their bioactivities. *Bioorg. Chem.* 2019;90:103057. <https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.103057>
7. Robertson G.P., Farley A.J., Dixon D.J. Bifunctional Iminophosphorane Catalyzed Enantioselective Ketimine Phospha-Mannich Reaction. *Synlett.* 2015;27(01):21–24. <http://doi.org/10.1055/s-0035-1560530>
8. Raskil'dina G.Z., Borisova Yu.G., Nurlanova S.N., *et al.* Anticoagulation and antiaggregation activities of a number of substituted *gem*-dichlorocyclopropanes and 1,3-dioxacycloalkanes. *Butlerovskie soobshcheniya = Butlerov Comm.* 2022;70(5):86–91 (in Russ.).
9. Sultanova R.M., Sakhabutdinova G.N., Raskil'dina G.Z., Zlotsky S.S., Khusnutdinova N.S., Meshcheryakova S.A. Synthesis and biological activity of diterpenic acids ester containing a cycloacetal fragment. *Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedenii. Seriya Khimiya i Khimicheskaya Tekhnologiya = ChemChemTech.* 2022;65(4):6–12 (in Russ.). <https://doi.org/10.6060/ivkkt.20226504.6516>
10. Raskil'dina G.Z., Valiev V.F., Zlotskii S.S. Synthesis of tertiary amines containing *gem*-dichlorocyclopropane and cycloacetal fragments. *Russ. J. Appl. Chem.* 2016;89(5):753–757. <https://doi.org/10.1134/S1070427216050116>  
[Original Russian Text: Raskil'dina G.Z., Valiev V.F., Zlotskii S.S. Synthesis of tertiary amines containing *gem*-dichlorocyclopropane and cycloacetal fragments. *Zhurnal Prikladnoi Khimii.* 2016;89(5):619–623 (in Russ.).]
11. Timofeeva S.A., Raskil'dina G.Z., Spirikhin L.V., Zlotskii S.S. Synthesis of amino derivatives of 1,3,5-triazines containing hetero- and carbocyclic moieties. *Russ. J. Appl. Chem.* 2012;85(2):239–243. <https://doi.org/10.1134/S1070427212020139>  
[Original Russian Text: Timofeeva S.A., Raskil'dina G.Z., Spirikhin L.V., Zlotskii S.S. Synthesis of amino derivatives of 1,3,5-triazines containing hetero- and carbocyclic moieties. *Zhurnal Prikladnoi Khimii.* 2012;85(2):250–254 (in Russ.).]
12. Tajti Á., Szatmári E., Perdih F., Keglevich G., *et al.* Microwave-assisted Kabachnik–Fields reaction with amino alcohols as the amine component. *Molecules.* 2019;24(8):1640. <https://doi.org/10.3390/molecules24081640>
13. Tajti Á., Tóth N., Rávai B., Csontos I., *et al.* Study on the microwave-assisted batch and continuous flow synthesis of *N*-alkyl-isoindolin-1-one-3-phosphonates by a special Kabachnik–Fields condensation. *Molecules.* 2020;25(14):3307. <https://doi.org/10.3390/molecules25143307>
14. Borisova Yu.G., Raskildina G.Z., Zlotsky S.S. Synthesis of *gem*-dichlorocyclopropylmethylmalonates and decarboxylation. *Roumanian J. Chem.* 2016;61(1):29–33.
15. Alieva R.M., Sunagatullina A.Sh., Shakhmaev R.N., Zorin V.V. Synthesis of (E)- and (Z)-isomers of 2-(3-chloroprop-2-en-1-yl)cyclopentanone. *Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedenii. Seriya Khimiya i Khimicheskaya Tekhnologiya = ChemChemTech.* 2017;60(4):22–25 (in Russ.). <https://doi.org/10.6060/tcct.2017604.5499>

**Об авторах:**

**Мусин Айрат Ильдарович**, аспирант кафедры общей, аналитической и прикладной химии, ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет» (450064, Россия, г. Уфа, ул. Космонавтов, д. 1). E-mail: musin\_1995@list.ru. ResearcherID R-9142-2016, SPIN-код РИНЦ 9573-4624, <https://orcid.org/0000-0002-8662-9680>

**Султанова Дилара Сабитовна**, магистр, ФГБОУВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет» (450064, Россия, г. Уфа, ул. Космонавтов, д. 1). E-mail: sultanova.dilara@yandex.ru. Researcher ID GOG-8112-2022, <https://orcid.org/0000-0002-3994-328X>.

**Борисова Юлианна Геннадьевна**, к.х.н., преподаватель кафедры общей, аналитической и прикладной химии, ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет» (450064, Россия, г. Уфа, ул. Космонавтов, д. 1). E-mail: yulianna\_borisova@mail.ru. Scopus Author ID 56526865000, Researcher ID P-9744-2017, SPIN-код РИНЦ 3777-0375, <https://orcid.org/0000-0001-6452-9454>

**Мудрик Татьяна Петровна**, к.х.н., заведующий лабораторией ФГБУ «Центр оценки качества зерна» (450097, Россия, г. Уфа, ул. Комсомольская, д. 14). E-mail: t.mudrik@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9930-8002>

**Даминев Рустем Рифович**, д.т.н., профессор, директор Института нефтегазового инжиниринга и цифровых технологий ФГБОУ ВО «Уфимский государственный нефтяной технический университет» (450064, Россия, г. Уфа, ул. Космонавтов, д. 1). E-mail: daminew@mail.ru. Scopus Author ID 15026168000, SPIN-код РИНЦ 3431-0901, <https://orcid.org/0000-0001-8673-5240>

**About the authors:**

**Airat I. Musin**, Postgraduate Student, Department of General, Analytical and Applied Chemistry, Ufa State Petroleum Technological University (1, Kosmonavtov ul., Ufa, 450064, Russia). E-mail: musin\_1995@list.ru. ResearcherID R-9142-2016, RSCI SPIN-code 9573-4624, <https://orcid.org/0000-0002-8662-9680>

**Dilara S. Sultanova**, Master, Ufa State Petroleum Technological University (1, Kosmonavtov ul., Ufa, 450064, Russia). E-mail: sultanova.dilara@yandex.ru. Researcher ID GOG-8112-2022, <https://orcid.org/0000-0002-3994-328X>

**Yulianna G. Borisova**, Cand. Sci. (Chem.), Teacher, Department of General, Analytical and Applied Chemistry, Ufa State Petroleum Technological University (1, Kosmonavtov ul., Ufa, 450064, Russia). E-mail: yulianna\_borisova@mail.ru. Scopus Author ID 56526865000, Researcher ID P-9744-2017, RSCI SPIN-code 3777-0375, <https://orcid.org/0000-0001-6452-9454>

**Tatyana P. Mudrik**, Cand. Sci. (Chem.), Head of the Laboratory, Center for Grain Quality Assessment (14, Komsomolskaya ul., Ufa, 450097, Russia). E-mail: t.mudrik@yandex.ru. <https://orcid.org/0000-0001-9930-8002>

**Rustem R. Daminev**, Dr. Sci. (Eng.), Professor, Director, Institute of Oil and Gas Engineering and Digital Technology, Ufa State Petroleum Technological University (1, Kosmonavtov ul., Ufa, 450064, Russia). E-mail: daminew@mail.ru. Scopus Author ID 15026168000, RSCI SPIN-code 3431-0901, <https://orcid.org/0000-0001-8673-5240>

*Поступила: 20.10.2022; получена после доработки: 21.11.2022; принята к опубликованию: 13.01.2023.  
The article was submitted: October 20, 2022; approved after reviewing: November 21, 2022; accepted for publication: January 13, 2023.*