

СИНТЕЗ ЗАМЕЩЕННЫХ ЦИКЛОГЕКСЕНОНОВ РЕАКЦИЕЙ ХАЛКОНОВ С АМИДАМИ АЦЕТОУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

© 2023 г. Н. В. Носова¹, А. А. Соколов¹, В. Л. Гейн^{1,*}, М. В. Дмитриев², И. Г. Мокрушин²

¹ Пермская государственная фармацевтическая академия Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Полевая 2, Пермь, 614990 Россия

² Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, 614990 Россия
*e-mail: geinvl48@mail.ru

Поступило в редакцию 11 сентября 2023 г.

После доработки 12 октября 2023 г.

Принято к печати 22 октября 2023 г.

Реакцией N-замещенных амидов ацетоуксусной кислоты с бензальацетофеноном и 4-метоксибензальацетофеноном в этаноле в присутствии гидроксида калия получены новые 4-арил-2-оксо-6-фенил-3-циклогексен-1-карбоксамиды. Строение полученных соединений установлено на основании данных ИК, ЯМР ¹H и ¹³C спектроскопии, масс-спектрометрии и рентгеноструктурного анализа.

Ключевые слова: циклогексеноны, амиды ацетоуксусной кислоты, бензальацетофенон, 4-метоксибензальацетофенон

DOI: 10.31857/S0044460X23110033, **EDN:** PBUNAX

Производные циклогексенона вызывают интерес исследователей с теоретической и практической точки зрения. Вещества, содержащие в составе циклогексеноновый фрагмент, широко распространены в природе, а также среди синтетических соединений [1–4]. Производные циклогексенона имеют широкий спектр биологической активности, например, анальгетическая [5], противовоспалительная [5], противомикробная [6], противораковая [7]. В настоящее время химия циклических непредельных кетонов вызывает значительный интерес у химиков-синтетиков, предложены новые современные подходы к синтезу соединений, содержащих фрагмент циклогексенона [9–11].

Природные производные циклогексенонов могут быть выделены из различных грибов, например *Acremonium* (акремины) [12], *Aspergillus* (секвойямонасины) [13], *Pestalotiopsis* и *Monochaetia* (амбуиновая кислота и ее производные) [14]. Также фрагмент циклогексенона встречается в ряде

широко известных лекарственных препаратов. Например, занамивир – противовирусный препарат, высокоселективный ингибитор нейраминидазы [15], тетрациклин – антибиотик широкого спектра действия [16], гризеофульвин – противогрибковый антибиотик с фунгистатическим действием [17] (схема 1).

Ранее нами были получены 3-арил-2-ацетил-5-гидрокси-5-метил-1-циклогексаноны, алкил-6-арил-4-гидрокси-4-метил-2-оксоциклогексан-1-карбоксилаты [18] и 6-арил-4-гидрокси-4-метил-2-оксоциклогексан-1-карбоксамиды [19] реакцией бензальацетона (4-хлорбензальацетона) с ацетилацетоном, эфирами и амидами ацетоуксусной кислоты в условиях основного катализа. Среди полученных соединений были обнаружены вещества, проявляющие анальгетическую активность [20].

Продолжая изучение данной реакции и с целью получения новых биологически активных соеди-

Схема 1.

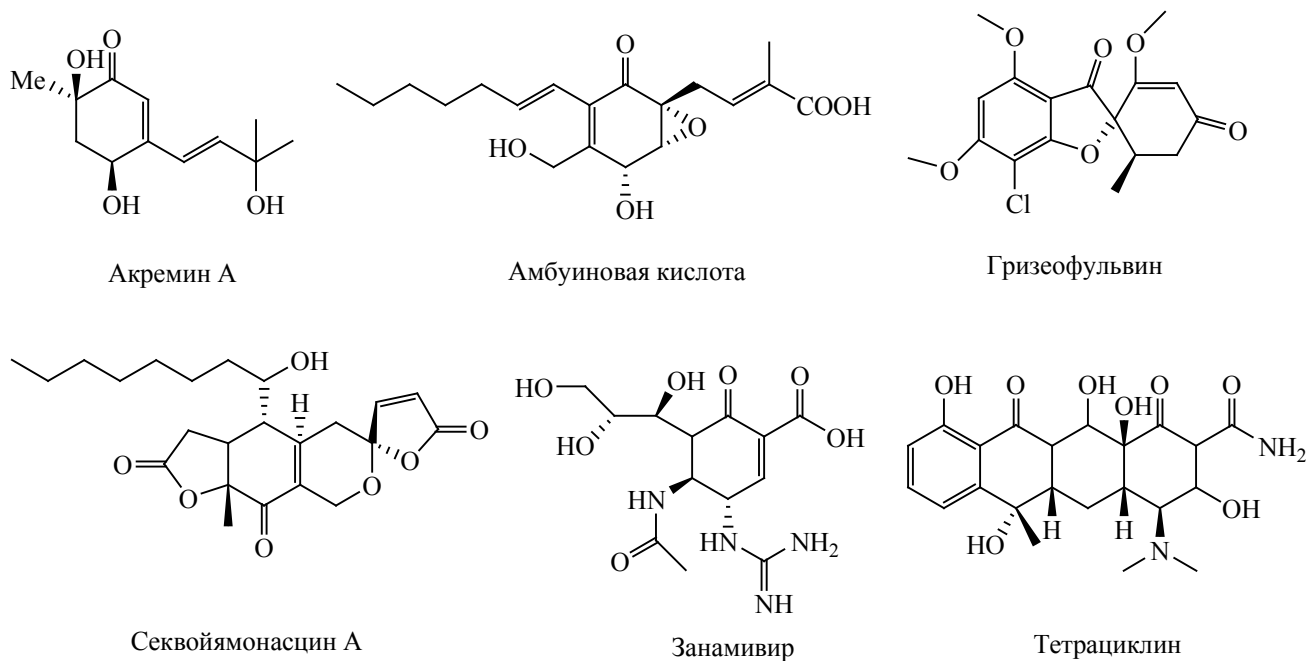
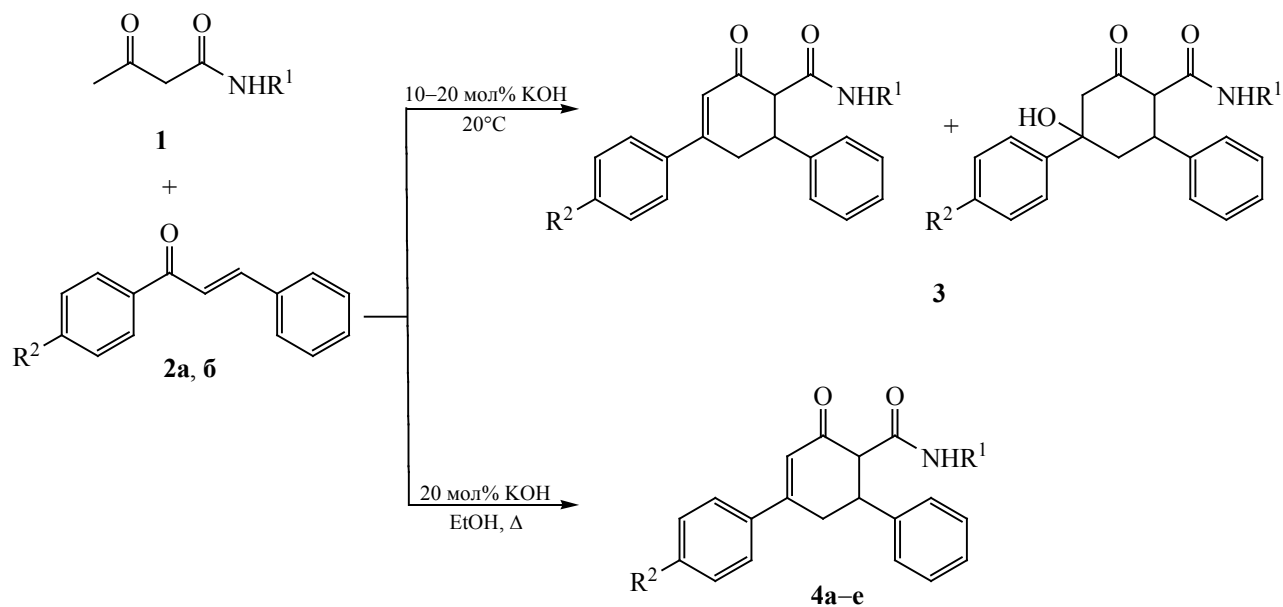


Схема 2.



$R^1 = \text{Ph}$ (4a, 4д), 4-ClC₆H₄ (4б), 2-MeC₆H₄ (4в, 4е), 2-MeOC₆H₄ (4г); $R^2 = \text{H}$ (4a–г), MeO (4д, е).

нений, мы исследовали взаимодействие N-арил-амидов ацетоуксусной кислоты **1** с бензальацето-феноном **2a** и 4-метоксибензальацетофеноном **2б**. Исследования показали, что в описанных ранее

условиях (10–20 мол% KOH, комнатная темпе-ратура) [19] образуется смесь 4-гидрокси-2-оксо-циклогексан-1-карбоксамидов и продуктов их де-гидратации **3**. Замена катализатора на пиперидин

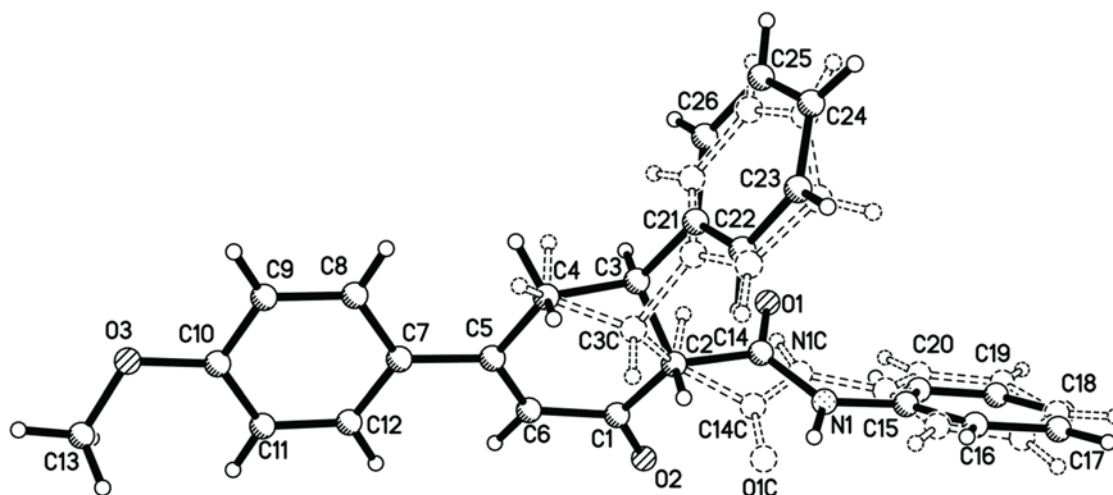


Рис. 1. Общий вид молекулы соединения **4д** по данным РСА. Пунктиром изображен минорный компонент разупорядочения.

также приводила к образованию смеси продуктов. Нами было обнаружено, что при кипячении реагентов **1** и **2** в течение 1 ч в спирте в присутствии 20 мол% гидроксида калия в качестве единственного продукта образуются N,4-диарил-2-оксо-6-фенил-3-циклогексен-1-карбоксамиды **4a–e** (схема 2).

В спектре ЯМР ^1H смеси соединений **3** присутствуют характерные сигналы обоих компонентов: синглет протона ОН-группы циклогексанона в области 4.7–4.85 м. д. и синглет =СН-протона в области 6.4–6.6 м. д. продукта дегидратации.

Циклогексенонны **4a–e** представляют собой бесцветные или светло-желтые кристаллические вещества, растворимые в ДМСО, ДМФА, при нагревании – в этиловом и изопропиловом спиртах, ацетоне, нерастворимые в воде. В ИК спектрах соединений **4a–e** присутствуют интенсивные полосы поглощения карбонильной группы амидного фрагмента ($1644\text{--}1666\text{ см}^{-1}$), кетонной группы ($1680\text{--}1711\text{ см}^{-1}$) и группы NH ($3260\text{--}3353\text{ см}^{-1}$). В спектрах ЯМР ^1H соединений **4a–e** присутствует синглет =С 3 Н-протона (6.48–6.58 м. д.) и отсутствует сигнал протона ОН-группы в положении 4 цикла. Синглет NH-протона ариламидной группы наблюдается в области 9.16–10.12 м. д. В спектрах ЯМР ^{13}C соединений **4a–e** присутствуют сигналы атомов углерода карбонильной группы цикла

(169.10–200.78 м. д.) и амидной группы (165.91–172.71 м. д.). Масс-спектры полученных соединений подтверждают предложенные структуры.

Для установления пространственного строения, в том числе относительной конфигурации хиральных центров, проведено рентгеноструктурное исследование монокристалла соединения **4д** (рис. 1). Согласно данным РСА, две кристаллографически независимые молекулы соединения **4д** кристаллизуются в нецентросимметричной пространственной группе моноклинной сингонии в виде рацемата. Независимые молекулы имеют близкую геометрию, на рис. 1 изображена только одна из них. Обе независимые молекулы разупорядочены с одинаковым соотношением заселенностей компонент 0.739(6):0.261(6). Компоненты разупорядочения представляют собой разные энантиомеры, при этом объемные фенильный и фенилкарбамоильный заместители во всех случаях расположены в псевдоэкваториальных позициях в *транс*-положении относительно друг друга. Таким образом, кристалл состоит из молекул только одного диастереомера.

Вероятный механизм образования N,4-диарил-2-оксо-6-фенил-3-циклогексен-1-карбоксамидов **4a–e** представлен на схеме 3. Первоначально реализуется присоединение по Михаэлю енолизированного ацетоацетамида **1a** к непредельной мо-

Схема 3.

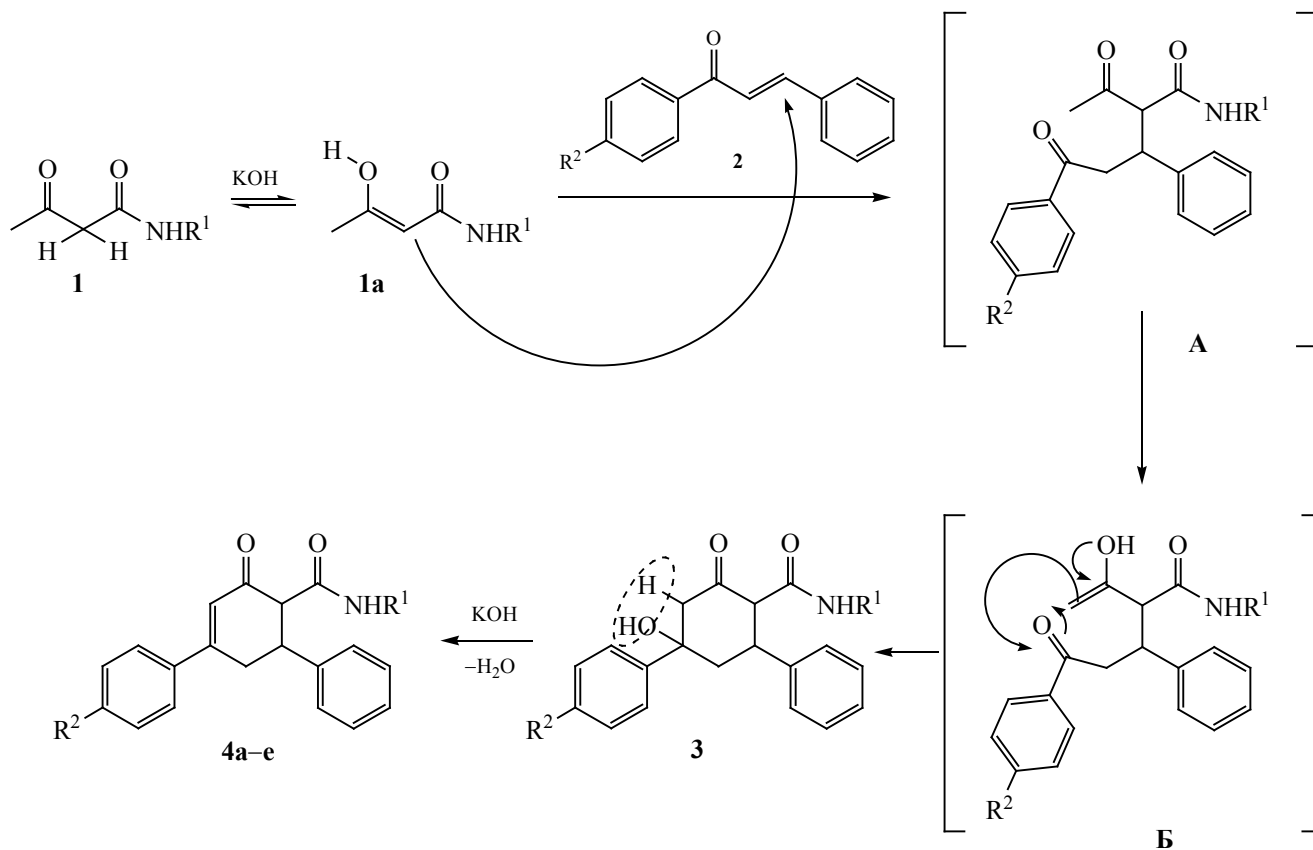
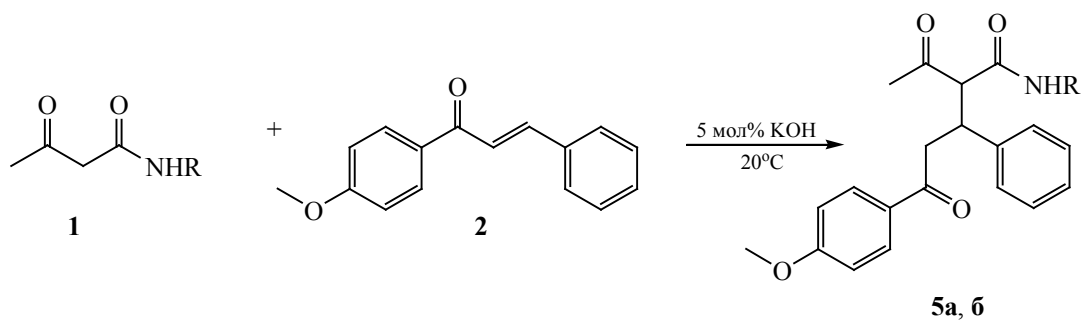


Схема 4.



$R = 4\text{-ClC}_6\text{H}_4$ (**5a**), $2\text{-MeOC}_6\text{H}_4$ (**5b**).

лекуле бензальацетофенона **2** с образованием интермедиата **A**. Далее в основной среде происходит образование енола **B** с последующей внутримолекулярной альдольной конденсацией и образованием циклогексанового цикла, который далее под-

вергается дегидратации с участием протона при атоме C^3 с образованием циклогексенонов **4a-e**.

Подтверждением предполагаемого механизма образования циклогексенонов **4a-e** может служить следующий факт: при уменьшении концентрации

гидроксида калия до 5 мол% в случае 4-метокси-халкона при комнатной температуре образуются промежуточные 1,5-дикетоны **5a**, **б** (схема 4).

Соединения **5a**, **б** представляют собой бесцветные кристаллические вещества, растворимые в ДМСО, ДМФА, ацетоне, труднорастворимые в спиртах, нерастворимые в воде. В ИК спектрах соединений **5a**, **б** имеются интенсивные полосы поглощения карбонильной группы амидного фрагмента (1654–1665 см⁻¹), кетонных групп (1712–1724, 1664–1684 см⁻¹) и NH-группы (3278–3323 см⁻¹). В спектрах ЯМР ¹H соединений **5a**, **б** наблюдаются дублеты дублетов двух протонов при атоме C⁴ в виде АВ-системы (3.12–3.24 и 3.33–3.44 м. д.), дублет триплета протона при атоме C³ (4.03–4.07 м. д.), дублет протона при атоме C² (4.14–4.52 м. д.), а также синглет NH-протона ариламидной группы (9.65–10.07 м. д.), подтверждающие строение. В спектрах ЯМР ¹³C соединений **5a**, **б** присутствуют сигналы атомов углерода двух карбонильных групп (169.10–200.78 и 202.82–203.36 м. д.) и амидной группы (165.91–172.71 м. д.).

Таким образом, реакцией N-ариламидов ацетоксусной кислоты с халконами (бензальацетофеноном и 4-хлорбензальацетофеноном) при кипячении в этаноле в условиях основного катализа получены новые 4-арил-2-оксо-6-фенил-3-циклогексен-1-карбоксамида, строение которых подтверждено спектральными данными и РСА. Проведение реакции при комнатной температуре приводит к образованию смеси 4-гидрокси-2-оксоциклогексан-1-карбоксамидов и продуктов их дегидратации. При понижении концентрации основного катализатора до 5 моль% в случае 5-метоксихалкона реакция останавливается на стадии образования 1,5-дикетона.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК спектры получены на приборах Shimadzu IRAffinity-1 и Люмекс ИнфраЛЮМ® ФТ-08 в интервале 4000–400 см⁻¹ в таблетках KBr. Масс-спектры высокого разрешения записаны на приборе Shimadzu Nexera X2 LCMS-9030 с ионизацией ESI. Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны на приборе Bruker AVANCE 400SX с рабочей частотой 400 и 100 МГц соответственно в ДМСО-*d*₆, внутренний стандарт – тетраметилсилан. Элементный

анализ выполнен на элементном анализаторе Euro EA3028-НТ для одновременного определения С, Н, N. Температуры плавления определены на приборе Melting Point M-565.

Рентгеноструктурный анализ выполнен на дифрактометре Xcalibur Ruby с CCD-детектором [MoK_α-излучение, 295(2) К, ω-сканирование с шагом 1°]. Поглощение учтено эмпирически с использованием алгоритма SCALE3 ABSPACK [21]. Структура расшифрована с помощью программы SHELXT [22] и уточнена полноматричным методом наименьших квадратов по *F*² в анизотропном приближении для всех неводородных атомов с использованием программы SHELXL [23] с графическим интерфейсом OLEX2 [24]. При уточнении атомов водорода использована модель *наездника*. Результаты РСА зарегистрированы в Кембриджском центре кристаллографических данных (CCDC 2290045).

2-Оксо-N,4,6-трифенил-3-циклогексен-1-карбоксамид (4a). К раствору 1.8 г (0.01 моль) ацетоацетанилида **1** в 10 мл этанола добавляли раствор 20 мол% гидроксида калия в 10 мл этанола. Полученную смесь перемешивали в течение 5 мин до полного растворения и добавляли 2.5 г (0.012 моль) халкона **2**. Далее смесь кипятили в течение 1 ч и выдерживали полученный раствор при комнатной температуре 1–2 сут до образования осадка. Полученный осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 2.14 г (58.3%), т. пл. 239–240°C (C₂H₅OH). ИК спектр (KBr), ν, см⁻¹: 3297.45 (NH), 1682.96 (CO), 1666.57 (CONHAr). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 9.98 с (1H, NH), 7.76–7.71 м (2H, H-Ar), 7.49–7.44 м (7H, H-Ar), 7.32 т (2H, H-Ar, *J* 7.4 Гц), 7.27–7.20 м (3H, H-Ar), 7.00 т (1H, H-Ar, *J* 7.4 Гц), 6.58 с (1H, =C³H), 4.00 д (1H, C¹H, *J* 12.9 Гц), 3.91–3.81 м (1H, C⁶H), 3.14–3.06 м (1H, C⁵H₂). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м. д.: 195.30 (CO), 167.26 (CON), 158.84, 142.18, 138.77, 137.54, 130.34, 128.78, 128.54, 128.31, 127.52, 126.77, 126.44, 123.54, 123.22, 119.11 59.58 (C¹H), 43.00 (C⁶H), 35.51 (C⁵H). Масс-спектр (ESI), *m/z*: 366.1496 [*M* – H]⁺ (вычислено для C₂₅H₂₁NO₂: 367.44).

Соединения **4б–е** получали аналогично.

2-Оксо-N-(4-хлорфенил)-4,6-дифенил-3-циклогексен-1-карбоксамид (4б). Выход 3.55 г (88.4%), т. пл. 244–246°C (C₂H₅OH). ИК спектр

(KBr), ν , см^{-1} : 3260.93 (NH), 1717.23 (CO), 1650.96 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 10.12 с (1H, NH), 7.70 д (2H, H-Ar, J 7.6 Гц), 7.52–7.39 м (6H, H-Ar), 7.38–7.12 м (6H, H-Ar), 6.58 с (1H, $=\text{C}^3\text{H}$), 3.96 д (1H, C^1H , J 12.8 Гц), 3.91–3.72 м (1H, C^6H), 3.22–2.98 м (2H, C^5H_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 195.64 (CO), 167.95 (CON), 159.49, 142.55, 138.14, 138.00, 130.86, 129.28, 128.97, 128.82, 127.99, 127.33, 127.30, 126.94, 123.95, 121.12, 60.16 (C^1H), 43.49 (C^6H), 35.92 (C^5H). Найдено, %: C 74.37; H 5.44; N 3.19. $\text{C}_{25}\text{H}_{21}\text{ClNO}_2$. Вычислено, %: C 74.65; H 5.23; N 3.48.

N-(2-Метилфенил)-2-оксо-4,6-дифенил-3-циклогексен-1-карбоксамид (4в). Выход 2.85 г (74.7%), т. пл. 206–210°C ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3353.88 (NH), 1711.96 (CO), 1659.70 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 9.36 с (1H, NH), 7.81–7.70 м (2H, H-Ar), 7.53–7.43 м (5H, H-Ar), 7.36 т (2H, H-Ar, J 7.5 Гц), 7.27 т (1H, H-Ar, J 7.2 Гц), 7.15–7.01 м (4H, H-Ar), 6.58 с (1H, $=\text{C}^3\text{H}$), 4.09 д (1H, C^1H , J 13.0 Гц), 3.92–3.77 м (1H, C^6H), 3.08–3.14 м (2H, C^5H_2), 1.93 с (3H, Me). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 195.87 (CO), 167.73 (CON), 159.18, 142.65, 138.11, 136.44, 132.64, 130.79, 130.55, 129.28, 128.75, 128.23, 127.28, 126.91, 126.13, 125.80, 125.76, 124.17, 59.52 (C^1H), 43.75 (C^6H), 36.06 (C^5H), 17.89 (Me). Найдено, %: C 82.01; H 5.88; N 3.73. $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{NO}_2$. Вычислено, %: C 81.78; H 6.03; N 3.67.

N-(2-Метоксифенил)-2-оксо-4,6-дифенил-3-циклогексен-1-карбоксамид (4г). Выход 2.9 г (73.0%), т. пл. 188–190°C ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3323.73 (NH), 1681.59 (CO), 1655.73 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 9.16 с (1H, NH), 7.85 д (1H, H-Ar, J 9.0 Гц), 7.76–7.70 м (2H, H-Ar), 7.50–7.43 м (3H, H-Ar), 3.32 т (2H, H-Ar, J 7.4 Гц), 7.26–7.15 м (2H, H-Ar), 7.04–6.96 м (2H, H-Ar), 6.85–6.78 м (2H, H-Ar), 6.56 с (1H, $=\text{C}^3\text{H}$), 4.43 д (1H, C^1H , J 12.8 Гц), 3.92–3.81 м (1H, C^6H), 3.80 с (3H, OMe), 3.13–2.97 м (2H, C^5H_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 200.78 (CO), 172.71 (CON), 163.72, 154.24, 147.58, 142.77, 135.55, 134.02, 133.48, 132.84, 132.56, 131.91, 131.65, 129.30, 128.88, 126.39, 125.38, 125.38, 116.51, 64.24 (OMe), 61.01 (C^1H), 48.33 (C^6H), 41.04 (C^5H). Найдено, %: C 78.27; H 6.01; N 3.35. $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 78.49; H 5.79; N 3.52.

4-(4-Метоксифенил)-2-оксо-N,6-дифенил-3-циклогексен-1-карбоксамид (4д). Выход 2.61 г

(65.7%), т. пл. 188–190°C ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3296.49 (NH), 1686.57 (CO), 1644.39 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 9.89 с (1H, NH), 7.64 д (2H, H-Ar, J 8.8 Гц), 7.45–7.33 м (4H, H-Ar), 7.24 т (2H, H-Ar, J 7.6 Гц), 7.20–7.12 м (3H, H-Ar), 6.94–6.92 м (3H, H-Ar), 6.48 с (1H, $=\text{C}^3\text{H}$), 3.89 д (1H, C^1H , J 12.5 Гц), 3.81–3.75 м (1H, C^6H + 3H, OMe), 3.07–2.92 м (2H, C^5H_2). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 195.59 (CO), 167.91 (CON), 161.71, 158.64, 142.80, 139.30, 129.91, 129.02, 128.80, 128.68, 128.03, 127.24, 123.68, 122.18, 119.60, 114.73, 60.03 (OMe), 55.84 (C^1H), 43.46 (C^6H), 35.77 (C^5H). Масс-спектр (ESI), m/z : 396.1603 [$M - \text{H}$] $^+$ (вычислено для $\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{NO}_3$: 397.47). Рентгеноструктурные данные для соединения **4д**. Сингония кристалла ($\text{C}_{26}\text{H}_{23}\text{NO}_3$, M 397.45) моноклинная; параметры элементарной ячейки: пространственная группа Cc , a 16.238(4) Å, b 14.100(3) Å, c 19.102(5) Å, β 100.59(3)°, V 4299.0(18) Å 3 , Z 8, $d_{\text{выч}}$ 1.228 г/см 3 , μ 0.080 мм $^{-1}$. Окончательные параметры уточнения: R_1 0.0566 [для 4047 отражений с $I > 2\sigma(I)$], wR_2 0.1675 (для всех 7204 независимых отражений, R_{int} 0.0350), S 1.032.

N-(2-Метилфенил)-4-(4-метоксифенил)-2-оксо-6-фенил-3-циклогексен-1-карбоксамид (4е). Выход 3.08 г (75%), т. пл. 186–190°C ($\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$). ИК спектр (KBr), ν , см^{-1} : 3247.92 (NH), 1711.21 (CO), 1666.26 (CONHAr). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 9.31 с (1H, NH), 7.72 д (2H, H-Ar, J 8.9 Гц), 7.49–7.44 м (2H, H-Ar), 7.35 т (2H, H-Ar, J 7.5 Гц), 7.29–7.23 м (1H, H-Ar), 7.13–7.05 м (3H, H-Ar), 7.04–6.98 м (3H, H-Ar), 6.53 с (1H, $=\text{C}^3\text{H}$), 4.03 д (1H, C^1H , J 12.9 Гц), 3.82 с (3H, OMe), 3.75–3.80 м (1H, C^6H), 3.11–3.02 м (2H, C^5H_2), 1.91 с (3H, Me). Спектр ЯМР ^{13}C , δ_{C} , м. д.: 200.42 (CO), 172.60 (CON), 166.41, 163.24, 147.53, 141.21, 137.35, 135.28, 134.75, 133.48, 133.41, 132.98, 131.99, 130.86, 130.53, 127.05, 119.48, 64.19, 60.61 (OMe), 48.45 (C^1H), 40.56 (C^6H), 22.62 (C^5H). Найдено, %: C 78.53; H 6.28; N 3.69. $\text{C}_{27}\text{H}_{25}\text{NO}_3$. Вычислено, %: C 78.74; H 6.06; N 3.40.

2-Ацетил-5-(4-метоксифенил)-5-оксо-3-фенил-N-(4-хлорфенил)пентамид (5а). К раствору 2.12 г (0.01 моль) 4-хлорацетонацетанилида **1** в 10 мл этанола добавляли раствор 5 мол% гидроксида калия в 5 мл этанола. Полученную смесь перемешивали в течение 5 мин, затем добавляли 2.86 г (0.012 моль) 4-метоксибензальацетофено-

на **2**. Далее смесь интенсивно перемешивали в течение 30 мин и выдерживали полученный раствор при комнатной температуре до образования осадка. Полученный осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из этанола. Выход 2.61 г (58.0%), т. пл. 168–170°C (C₂H₅OH). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3278.16 (NH), 1711.90 (CO), 1683.93 (C⁵O), 1654.03 (CONHAr). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 10.07 с (1H, NH), 7.80 д (2H, H-Ar, *J* 8.9 Гц), 7.26 д (2H, H-Ar, *J* 8.9 Гц), 7.17–7.21 м (4H, H-Ar), 7.09 т (2H, H-Ar, *J* 7.6 Гц), 6.91–6.99 м (3H, H-Ar), 4.14 д (1H, C²H, *J* 11.0 Гц), 4.03 д. т (1H, C³H, *J* 10.4, 3.6 Гц), 3.76 с (1H, MeO), 3.33 д. д (1H, C⁴H_AH_B, *J* 16.5, 9.8 Гц), 3.12 д. д (1H, C⁴H_AH_B, *J* 16.5, 3.6 Гц), 2.23 с (3H, Me). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 203.36 (C⁵O), 196.83 (CO), 165.91 (CON), 163.54, 141.74, 137.65, 130.67, 130.17, 128.89, 128.79, 128.24, 127.87, 126.83, 121.73, 114.26, 66.96, 55.96, 42.61, 40.96, 29.84. Масс-спектр (ESI), *m/z*: 448.1319 [*M* – H]⁺ (вычислено для C₂₆H₂₄ClNO₄: 449.93).

Соединение **5b** получали аналогично.

2-Ацетил-N-(2-метоксифенил)-5-(4-метоксифенил)-5-оксо-3-фенилпентанамид (5b). Выход 3.5 г (78.56%), т. пл. 140–144°C (C₂H₅OH). ИК спектр (KBr), ν , см⁻¹: 3323.66 (NH), 1723.65 (CO), 1664.77 (C⁵O, CONHAr). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д.: 9.56 с (1H, NH), 7.86 д (1H, H-Ar, *J* 7.9 Гц), 6.84–7.21 м (11H, H-Ar), 4.52 д (1H, C²H, *J* 10.7 Гц), 4.07 д. т (1H, C³H, *J* 10.6, 3.5 Гц), 3.84 с (3H, MeO), 3.81 с (3H, MeO), 3.44 д. д (1H, C⁴H_AH_B, *J* 16.0, 10.6 Гц), 3.24 д. д (1H, C⁴H_AH_B, *J* 16.0, 3.5 Гц), 2.02 с (3H, Me). Спектр ЯМР ¹³C, δ , м. д.: 202.82 (C⁵O), 169.10 (CO), 166.04 (CONH), 163.01, 150.50, 141.58, 130.04, 129.61, 128.22, 128.06, 126.46, 125.43, 123.03, 120.26, 113.81, 111.43, 65.80, 55.79, 55.45, 42.09, 41.28, 29.30. Масс-спектр (ESI), *m/z*: 444.1812 [*M* – H]⁺ (вычислено для C₂₇H₂₇NO₅: 445.51).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Носова Наталья Владимировна, ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6380-2543>

Гейн Владимир Леонидович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8512-0399>

Мокрушин Иван Геннадьевич, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-4095-8366>

Дмитриев Максим Викторович, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-8817-0543>

ФИНАНСОВАЯ ПОДДЕРЖКА

Работа выполнена при финансовой поддержке Пермского научно-образовательного центра «Рациональное недропользование», 2023 г.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Prado S., Li Y., Nay B. // Stud. Nat. Prod. Chem. 2012. Vol. 36. P. 249. doi 10.1016/B978-0-444-53836-9.00025-6
2. Wisetsai A., Lekphrom R., Schevenels F.T. // Nat. Prod. Res. 2018. Vol. 32. N 21. P. 2499. doi 10.1080/14786419.2017.1423299
3. Mayekar A.N., Li H., Yathirajan H., Narayana B., Kumari N.S. // Int. J. Chem. 2010. Vol. 2. N 2. P. 114. doi 10.5539/ijc.v2n2p114
4. Abdel-Galil E., Girges M.M., Said G.E. // Russ. J. Gen. Chem. 2022. Vol. 92. N 10. P. 2169. doi 10.1134/S1070363222100292
5. Khan J., Ali G., Rashid U., Khan R., Jan M.S., Ullah R., Ahmad S., Abbasi S. W., Atif Ali Khan Khalil, Robert D.E. Sewell // Eur. J. Pharmacol. 2021. Vol. 902. Art. 174091. doi 10.1016/j.ejphar.2021.174091
6. Vyas D.H., Tala S.D., Akbari J.D., Dhaduk M.F., Joshi H.S. // Indian J. Chem. (B). 2009. Vol. 48B. P. 1405.
7. Shin S.Y., Park J., Jung Y., Lee H.Y., Koh D., Yoon Y., Lim Y. // Appl. Biol. Chem. 2020. Vol. 63. Art. 82. doi 10.1186/s13765-020-00567-1
8. Wen Z.-K., Wu X.-X., Bao W.-K., Xiao J.-J., Chao J.-B. // Org. Lett. 2020. Vol. 22. N 12. P. 4898. doi 10.1021/acs.orglett.0c01763
9. Odiya S.P., Das S.P., Boruah J.J., Rajani D.P. // Russ. J. Org. Chem. 2023. Vol. 59. P. 117. doi 10.1134/S107042802301013X
10. Hazeri N., Kangani M. // Polycycl. Arom. Compd. 2018. Vol. 40. N 5. P. 1479. doi 10.1080/10406638.2018.1557706
11. Badshah A., Nawaz S., Nazar M.F., Shah. S.S., Hasan A. // J. Fluor. 2010. Vol. 20. P. 1049. doi 10.1007/s10895-010-0657-6
12. Winter N., Trauner D. // Beilstein J. Org. Chem. 2019. Vol. 15. P. 2271. doi 10.3762/bjoc.15.219
13. Stierle D.B., Stierle A.A., Bungi T. // J. Org. Chem. 2003. Vol. 68. N 12. P. 4966. doi 10.1021/jo0340253
14. Li J.Y., Harper J.K., Grant D.M., Tombe B.O., Bashyal B., Hess W.M., Strobel G.A. // Phytochemistry. 2001. Vol. 56. N 5. P. 463. doi 10.1016/S0031-9422(00)00408-8

15. Hayden F.G., Gubareva L.V., Monto A.S., Klein T.C., Elliott M.J., Hammond J.M., Sharp S.J., Ossi M.J. // *N. Engl. J. Med.* 2000. Vol. 343. P. 1282. doi 10.1056/NEJM200011023431801
16. Marcial B.L., Sousa S.F., Santos H.F. Dos, Ramos M.J. // *J. Biomol. Struct. Dyn.* 2014. Vol. 32. N 12. P. 1907. doi 10.1080/07391102.2013.842186
17. Aris P., Wei Y., Mohamadzadeh M., Xia X. // *Molecules.* 2022. Vol. 27. N 20. P. 7034. doi 10.3390/molecules27207034
18. Гейн В.Л., Ваганов А.В., Носова Н.В., Воронина Э.В., Вахрин М.И., Кривенко А.П. // *Хим.-фарм. ж.* 2010. Т. 44. № 5. С. 13; Gein V.L., Vagapov A.V., Nosova N.V., Voronina E.V., Vahrin M.I., Krivenko A.P. // *Pharm. Chem. J.* 2010. Vol. 44. N 5. P. 245. doi 10.1007/s11094-010-0440-7
19. Носова Н.В., Соколов А.А., Гейн О.Н., Гейн В.Л., Янкин А.Н., Данилов С.Е., Дмитриев М.В. // *ЖОХ.* Т. 90. № 9. С. 1315; Nosova N.V., Sokolov A.A., Gein O.N., Gein V.L., Yankin A.N., Danilov S.E., Dmitriev M.V. // *Russ. J. Gen. Chem.* 2020. Vol. 90. N 9. P. 1315. doi 10.31857/S0044460X20090012
20. Гейн В.Л., Ваганов А.В., Носова Н.В., Воронина Э.В., Вахрин М.И., Кривенко А.П. // *Хим.-фарм. ж.* 2010. Т. 44. № 5. С. 1; Gein V.L., Vagapov A.V., Nosova N.V., Voronina E.V., Vahrin M.I., Krivenko A.P. // *Pharm. Chem. J.* 2010. Vol. 44. N 5. P. 245. doi 10.1007/s11094-010-0440-7
21. CrysAlisPro, Agilent Technologies, Version 1.171.37.33.
22. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr. (A).* 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053273314026370
23. Sheldrick G.M. // *Acta Crystallogr. (C).* 2015. Vol. 71. P. 3. doi 10.1107/S2053229614024218
24. Dolomanov O.V., Bourhis L.J., Gildea R.J., Howard J.A.K., Puschmann H. // *J. Appl. Cryst.* 2009. Vol. 42. P. 339. doi 10.1107/S0021889808042726

Synthesis of Substituted Cyclohexenones by Reaction of Chalcones with Acetoacetic Acid Amides

N. V. Nosova^a, A. A. Sokolov^a, V. L. Gein^{a,*}, M. V. Dmitriev^b, and I. G. Mokrushin^b

^a Perm State Pharmaceutical Academy, Perm, 614990 Russia

^b Perm State National Research University, Perm, 614990 Russia

*e-mail: geinvl48@mail.ru

Received September 11, 2023; revised October 12, 2023; accepted October 22, 2023

New 4-aryl-2-oxo-6-phenyl-3-cyclohexene-1-carboxamides were obtained by the reaction of *N*-substituted acetoacetic acid amides with benzalacetophenone and 4-methoxybenzalacetophenone in alcohol in the presence of potassium hydroxide. Structure of the prepared compounds was proved using IR, ¹H and ¹³C NMR spectroscopy, mass spectrometry and X-rays analysis data.

Keywords: cyclohexenones, acetoacetic acid amides, benzalacetophenone, 4-methoxybenzalacetophenone