

ХИМИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ, МАТЕРИАЛОВ И ИЗДЕЛИЙ

УДК 547.594.4+547.628.1

С. Г. Михаленок, доцент (БГТУ); М. А. Лойко, студент (БГТУ);
В. С. Безбородов, зав. кафедрой орган. химии (БГТУ)

СИНТЕЗ АЛКИЛАРИЛЦИКЛОГЕКСЕНОНОВ И ПАРА-ТЕРФЕНИЛОВ НА ИХ ОСНОВЕ

Изучена реакция солей Манниха на основе гидрохлоридов 1-(4-(4-алкилциклогексил)фенил)-3-(*N,N*-диметиламино)пропан-1-онов с замещенными бензилметилкетонами. Показано, что основными продуктами являются 3,6-бис(алкиларил)циклогекс-2-еноны, образующиеся в результате первоначального присоединения по Михаэлю и последующей внутримолекулярной альдольно-круточной конденсации. Циклогексеноны были далее трансформированы с выходами 60–65% в соответствующие замещенные 3'-хлор-*пара*-терфенила, содержащие алкилциклогексильный заместитель. Строение синтезированных соединений установлено с помощью ^1H ЯМР-спектроскопии.

Reactions of Mannich salts based on hydrochloride 1-(4-(4-alkylcyclohexyl)phenyl)-3-(*N,N*-dimethylamino)propane-1-ones with substituted benzyl methyl ketones have been investigated. It is shown that the main products are 3,6-bis(alkylaryl)cyclohex-2-enone, which result from the initial Michael addition and following the intramolecular aldol-crotonic condensation. Cyclohexenones were further transformed in the corresponding substituted 3'-chloro-*para*-terphenyls containing alkylcyclohexyl moiety with yields of 60–65%. The structures of synthesized compounds were confirmed by ^1H NMR-spectroscopy.

Введение. Данное исследование было предпринято с целью синтеза циклических α,β -ненасыщенных кетонов для последующего использования их как субстратов в реакциях с бифункциональными нуклеофилами и 1,3-диполями, а также для получения веществ ряда *пара*-терфенила, которые представляют интерес как важный класс жидкокристаллических соединений [1] и специфических лекарственных препаратов [2, 3]. Например, алcoxи-терфенильный фрагмент содержится в ряде противогрибковых препаратов, главным представителем которых является анидулафунгин (схема 1).

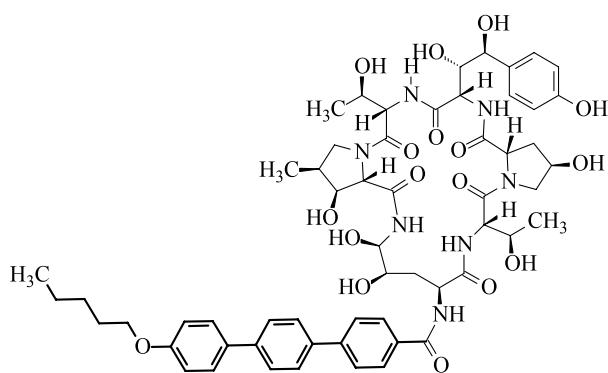


Схема 1

Это новый представитель группы эхинокандиновых лекарственных препаратов, применяющихся для лечения грибковых заболеваний. Этот уникальный препарат содержит в своей структуре циклический пептидный и терфенильный фрагменты. В отличие от других эхинокандинов анидулафунгин способен к медленной деградации в организме человека, эффективен при лечении кандидемии и не вызывает отрицательных проявлений при совместном использовании с другими лекарствами. Кроме этого, его применение безопасно для больных с заболеваниями печени и почек [4–6].

Арилзамещенные циклогексеноны также проявляют биологическую активность. Например, циклогексеноевые производные комбретастатина-А4 (схема 2) ингибируют рост различных раковых клеток. Наличие у этих соединений свойств ингибиторов тубулина позволяет отнести их к потенциальным противоопухолевым препаратам [7].

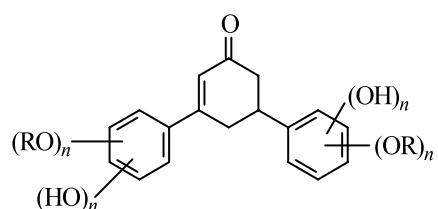


Схема 2

Основная часть. Алкиларилциклогексеноны **1а–ж** получали по реакции арилвинилкетонов **2**, генерируемых *in situ* из соответствующих солей Манниха **3** на основе 3-диметиламино-1-R-фенилпропан-1-онов, с производными фенилацетона **4**. Образующиеся в результате присоединения по Михаэлю 1,5-дикетоны **5а–ж** способны претерпевать внутримолекулярную альдольно-круточную конденсацию с образованием циклогексенонов **1а–ж**. Осуществление данного процесса в присутствии такого основания, как гидроксид калия в диоксане, позволило получить целевые продукты с выходами до 87% без выделения промежуточных веществ, а также без применения различных вспомогательных веществ или межфазных катализаторов (схема 3) [8, 9].

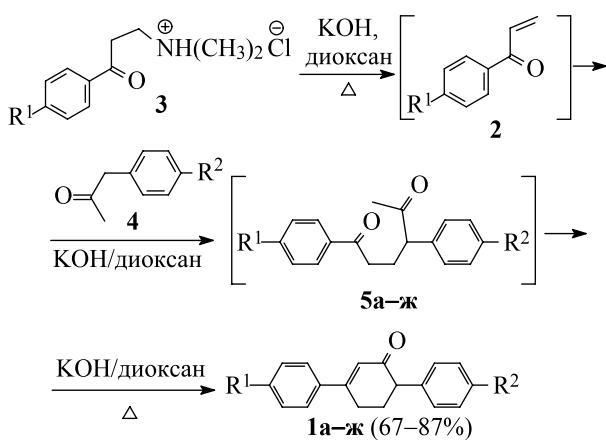


Схема 3

Действием хлорида фосфора (V) на циклогексеноны **1а–ж** промежуточно образовывались хлордиены **6а–ж**, которые *in situ* далее подвергались окислению под действием кислорода воздуха с образованием стабильных ароматических систем – замещенных терфенилов **7а–ж** (схема 4).

Строение синтезированных веществ **1а–ж** и **7а–ж** подтверждено данными ^1H ЯМР-спектроскопии.

В спектрах ^1H ЯМР соединений **1а–ж** присутствуют сигналы протонов двух ароматических колец в виде двух пар дублетов для *пара*-дизамещенных фрагментов. При ~ 6,58 м. д. наблюдается синглетный сигнал протона (Н-2) в α -положении к карбонильной группе. В области ~ 3,63 м. д., 2,92–2,84 м. д. и 2,46–2,28 м. д. проявляются сигналы протонов циклогекс-2-енонового фрагмента в виде группы мультиплетов. В области 2,51 м. д., 1,94–1,82 м. д. и 1,52–0,91 м. д. находятся сигналы протонов 4-алкилциклогексильного фрагмента также в виде группы мультиплетов.

В спектрах ^1H ЯМР соединений **7а–ж** присутствуют сигналы протонов всех трех арома-

тических колец в виде двух пар дублетов для *пара*-дизамещенных фрагментов и двух дублетов и дублет-дублета для тризамещенного ароматического кольца. При ~ 2,52 м. д., ~ 1,91 м. д. и в области ~ 0,91–1,61 м. д. проявляются сигналы протонов 4-алкилциклогексильного заместителя в виде группы мультиплетов.

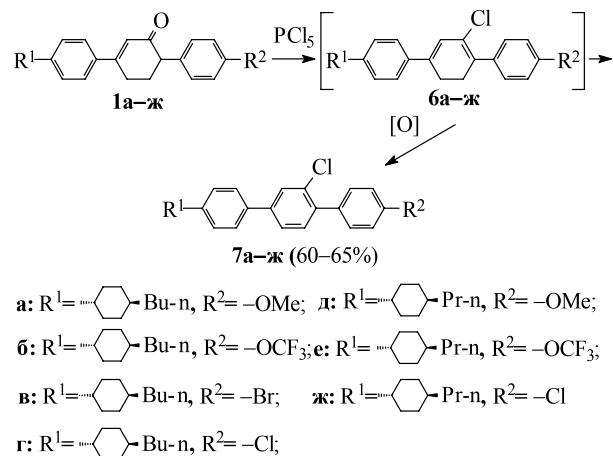


Схема 4

Экспериментальная часть. Использованные в работе химические реагенты имели квалификацию «ч», «чда», «хч». Подготовка и очистка растворителей осуществлялись по традиционным методикам [10]. Спектры ^1H ЯМР растворов веществ в CDCl_3 получены на спектрометре Bruker Avance-400 (400 МГц), внутренний эталон – тетраметилсилан (TMC). Контроль за ходом реакции и индивидуальностью полученных соединений осуществляли методом ТСХ на пластинках «Kiselgel 60 F₂₅₄». Гидрохлориды 1-(4-(4-алкилциклогексил)фенил)-3-(*N,N*-диметиламино)пропан-1-онов **3** получены по известным методикам [11].

3-(4-R-Фенил)-6-(4-R'-Фенил)циклогекс-2-еноны 1а–ж. Смесь 0,1 моль гидрохлорида 1-(4-(4-алкилциклогексил)фенил)-3-(*N,N*-диметиламино)пропан-1-она **3**, 0,11 моль соответствующего 4-R'-бензилметилкетона **4** и 0,25 моль едкого кали нагревали в 100 мл диоксана в колбе с обратным холодильником в течение 2,5 ч при температуре 94°C. Реакционную смесь охлаждали, подкисляли 5%-ным раствором серной кислоты до pH = 5–6. Выпавший осадок отфильтровывали, промывали водой, кристаллизовали из этилацетата.

4"-R-4-(транс-4-R'-Циклогексил)-2'-хлор-*пара*-терфенил 6а–ж. В 35 мл бензола растворили 0,01 моль 3-(4-R-фенил)-6-(4-R'-фенил)циклогекс-2-енона **1а–ж** и 0,02 моль хлорида фосфора (V) и кипятили в течение 8 ч в колбе с обратным холодильником. После охлаждения органический слой экстрагировали дихлормета-

ном (3×20 мл), промыли 1 н. раствором гидроксида натрия до рН = 7, затем водой. Органический слой сушили безводным сульфатом натрия. Остаток, полученный после отгонки растворителя, кристаллизовали из этилацетата.

3-(*транс*-4-*н*-Бутилциклогексил)фенил)-6-(4-метоксифенил)циклогекс-2-енон

1а. Выход 87%. ^1H ЯМР-спектр (CDCl_3 , δ): 7,34 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-мета к OCH_3); 7,27 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-мета к циклогексил); 7,14 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-орто к циклогексил); 6,94 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-орто к OCH_3); 6,58 (1H, с, Н-2); 3,87 (3H, с, OCH_3); 3,63 (1H, дд, $J_{\text{H}^6\text{H}^{5a}} = 4,9$ Гц, $J_{\text{H}^6\text{H}^{5b}} = 11,3$ Гц, Н-6); 2,89 (2H, т, $J = 5,7$ Гц, Н-4); 2,51 (1H, тт, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6a}} = 12,3$ Гц, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6b}} = 2,8$ Гц, $\text{H}_{\text{Cy}-1}$); 2,46–2,28 (2H, м, Н-5); 1,94–1,82 (4H, м, $\text{H}_{\text{Cy}-2}, 6$); 1,52–0,97 (11H, м, $(\text{CH}_2)_3, \text{H}_{\text{Cy}-3}, 4, 5$); 0,91 (3H, т, $J = 7,2$ Гц, CH_3).

3-(*транс*-4-*н*-Бутилциклогексил)фенил)-6-(4-трифторметоксифенил)циклогекс-2-енон 1б. Выход 74%. ^1H ЯМР-спектр (CDCl_3 , δ): 7,34 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-мета к OCF_3); 7,27 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-мета к циклогексил); 7,14 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-орто к циклогексил); 6,94 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-орто к OCF_3); 6,58 (1H, с, Н-2); 3,63 (1H, дд, $J_{\text{H}^6\text{H}^{5a}} = 4,9$ Гц, $J_{\text{H}^6\text{H}^{5b}} = 11,3$ Гц, Н-6); 2,89 (2H, т, $J = 5,7$ Гц, Н-4); 2,51 (1H, тт, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6a}} = 12,3$ Гц, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6b}} = 2,8$ Гц, $\text{H}_{\text{Cy}-1}$); 2,46–2,28 (2H, м, Н-5); 1,94–1,82 (4H, м, $\text{H}_{\text{Cy}-2}, 6$); 1,52–0,97 (11H, м, $(\text{CH}_2)_3, \text{H}_{\text{Cy}-3}, 4, 5$); 0,91 (3H, т, $J = 7,2$ Гц, CH_3).

3-(*транс*-4-*н*-Бутилциклогексил)фенил)-6-(4-бромфенил)циклогекс-2-енон 1в. Выход 75%. ^1H ЯМР-спектр (CDCl_3 , δ): 7,34 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-мета к Br); 7,27 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-мета к циклогексил); 7,14 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-орто к циклогексил); 6,94 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-орто к Br); 6,58 (1H, с, Н-2); 3,63 (1H, дд, $J_{\text{H}^6\text{H}^{5a}} = 4,9$ Гц, $J_{\text{H}^6\text{H}^{5b}} = 11,3$ Гц, Н-6); 2,89 (2H, т, $J = 5,7$ Гц, Н-4); 2,51 (1H, тт, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6a}} = 12,3$ Гц, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6b}} = 2,8$ Гц, $\text{H}_{\text{Cy}-1}$); 2,46–2,28 (2H, м, Н-5); 1,94–1,82 (4H, м, $\text{H}_{\text{Cy}-2}, 6$); 1,52–0,97 (11H, м, $(\text{CH}_2)_3, \text{H}_{\text{Cy}-3}, 4, 5$); 0,91 (3H, т, $J = 7,2$ Гц, CH_3).

3-(*транс*-4-*н*-Бутилциклогексил)фенил)-6-(4-хлорфенил)циклогекс-2-енон 1г. Выход 67%. ^1H ЯМР-спектр (CDCl_3 , δ): 7,52 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-мета к Cl); 7,31 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-орто к Cl); 7,27 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-мета к циклогексил); 7,14 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-орто к циклогексил); 6,58 (1H, с, Н-2); 3,63 (1H, дд,

$J_{\text{H}^6\text{H}^{5a}} = 4,9$ Гц, $J_{\text{H}^6\text{H}^{5b}} = 11,3$ Гц, Н-6); 2,89 (2H, т, $J = 5,7$ Гц, Н-4); 2,51 (1H, тт, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6a}} = 12,3$ Гц, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6b}} = 2,8$ Гц, $\text{H}_{\text{Cy}-1}$); 2,46–2,28 (2H, м, Н-5); 1,94–1,82 (4H, м, $\text{H}_{\text{Cy}-2}, 6$); 1,52–0,97 (11H, м, $(\text{CH}_2)_2, \text{H}_{\text{Cy}-3}, 4, 5$); 0,91 (3H, т, $J = 7,2$ Гц, CH_3).

3-(*транс*-4-*н*-Пропилциклогексил)фенил)-6-(4-метоксифенил)циклогекс-2-енон

1д. Выход 68%. ^1H ЯМР-спектр (CDCl_3 , δ): 7,34 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-мета к OCH_3); 7,27 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-мета к циклогексил); 7,14 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-орто к циклогексил); 6,94 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-орто к OCH_3); 6,58 (1H, с, Н-2); 3,87 (3H, с, OCH_3); 3,63 (1H, дд, $J_{\text{H}^6\text{H}^{5a}} = 4,9$ Гц, $J_{\text{H}^6\text{H}^{5b}} = 11,3$ Гц, Н-6); 2,89 (2H, т, $J = 5,7$ Гц, Н-4); 2,51 (1H, тт, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6a}} = 12,3$ Гц, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6b}} = 2,8$ Гц, $\text{H}_{\text{Cy}-1}$); 2,46–2,28 (2H, м, Н-5); 1,94–1,82 (4H, м, $\text{H}_{\text{Cy}-2}, 6$); 1,52–0,97 (11H, м, $(\text{CH}_2)_2, \text{H}_{\text{Cy}-3}, 4, 5$); 0,91 (3H, т, $J = 7,2$ Гц, CH_3).

3-(*транс*-4-*н*-Пропилциклогексил)фенил)-6-(4-трифторметоксифенил)циклогекс-2-енон 1е. Выход 67%. ^1H ЯМР-спектр (CDCl_3 , δ): 7,34 (2H, д, $J = 8,2$ Гц, Н-мета к OCF_3); 7,27 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-мета к циклогексил); 7,14 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-орто к циклогексил); 6,94 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-орто к OCF_3); 6,58 (1H, с, Н-2); 3,63 (1H, дд, $J_{\text{H}^6\text{H}^{5a}} = 4,9$ Гц, $J_{\text{H}^6\text{H}^{5b}} = 11,3$ Гц, Н-6); 2,89 (2H, т, $J = 5,7$ Гц, Н-4); 2,51 (1H, тт, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6a}} = 12,3$ Гц, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6b}} = 2,8$ Гц, $\text{H}_{\text{Cy}-1}$); 2,46–

2,28 (2H, м, Н-5); 1,94–1,82 (4H, м, $\text{H}_{\text{Cy}-2}, 6$); 1,52–0,97 (11H, м, $(\text{CH}_2)_2, \text{H}_{\text{Cy}-3}, 4, 5$); 0,91 (3H, т, $J = 7,2$ Гц, CH_3).

3-(*транс*-4-*н*-Пропилциклогексил)фенил)-6-(4-хлорфенил)циклогекс-2-енон 1ж.

Выход 80%. ^1H ЯМР-спектр (CDCl_3 , δ): 7,52 (2H, д, $J = 8,2$ Гц, Н-мета к Cl); 7,31 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-орто к Cl); 7,27 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-мета к циклогексил); 7,14 (2H, д, $J = 8,5$ Гц, Н-орто к циклогексил); 6,58 (1H, с, Н-2); 3,63 (1H, дд, $J_{\text{H}^6\text{H}^{5a}} = 4,9$ Гц, $J_{\text{H}^6\text{H}^{5b}} = 11,3$ Гц, Н-6); 2,89 (2H, т, $J = 5,7$ Гц, Н-4); 2,51 (1H, тт, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6a}} = 12,3$ Гц, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6b}} = 2,8$ Гц, $\text{H}_{\text{Cy}-1}$); 2,46–2,28 (2H, м, Н-5); 1,94–1,82 (4H, м, $\text{H}_{\text{Cy}-2}, 6$); 1,52–0,97 (11H, м, $(\text{CH}_2)_2, \text{H}_{\text{Cy}-3}, 4, 5$); 0,91 (3H, т, $J = 7,2$ Гц, CH_3).

4"-Метокси-4-(*транс*-4-*н*-бутилциклогексил)-3'-хлор-пара-терфенил 7а. Выход 61%.

^1H ЯМР-спектр (CDCl_3 , δ): 7,68 (1H, д, $J = 1,5$ Гц, Н-2'); 7,54 (2H, д, $J = 8,2$ Гц, Н-2'', 6''); 7,51 (1H, дд, $J_{\text{H}^5\text{H}^6} = 8,2$ Гц, $J_{\text{H}^6\text{H}^2} = 1,5$ Гц, Н-6');

7,44 (2H, д, $J = 8,7$ Гц, H-2, 6); 7,34 (1H, д, $J = 8,2$ Гц, H-5'); 7,31 (2H, д, $J = 7,9$ Гц, H-3, 5); 6,98 (2H, д, $J = 8,7$ Гц, H-3'', 5''); 3,87 (3H, с, OCH₃); 2,52 (1H, тт, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6a}} = 12,0$ Гц, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6b}} = 3,8$ Гц, H-1''); 1,94–1,82 (4H, м, H-2'', 6''); 1,52–0,97 (11H, м, (CH₂)₃, H-3'', 4'', 5''); 0,91 (3H, т, $J = 7,2$ Гц, CH₃).

4''-Трифторметокси-4-(транс-4-н-бутилциклогексил)-3'-хлор-пара-терфенил 7б. Выход 63%. ¹Н ЯМР-спектр (CDCl₃, δ): 7,68 (1H, д, $J = 1,5$ Гц, H-2'); 7,66 (2H, д, $J = 8,7$ Гц, H-3'', 5''); 7,51 (1H, дд, $J_{\text{H}^5\text{H}^6} = 8,2$ Гц, $J_{\text{H}^6\text{H}^2} = 1,5$ Гц, H-6'); 7,44 (2H, д, $J = 8,7$ Гц, H-2, 6); 7,38 (2H, д, $J = 8,2$ Гц, H-2'', 6''); 7,34 (1H, д, $J = 8,2$ Гц, H-5'); 7,31 (2H, д, $J = 7,9$ Гц, H-3, 5); 2,52 (1H, тт, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6a}} = 12,0$ Гц, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6b}} = 3,8$ Гц, H-1''); 1,94–1,82 (4H, м, H-2'', 6''); 1,52–0,97 (11H, м, (CH₂)₃, H-3'', 4'', 5''); 0,91 (3H, т, $J = 7,2$ Гц, CH₃).

4''-Бром-4-(транс-4-н-пропилциклогексил)-3'-хлор-пара-терфенил 7в. Выход 61%. ¹Н ЯМР-спектр (CDCl₃, δ): 7,68 (1H, д, $J = 1,5$ Гц, H-2'); 7,66 (2H, д, $J = 8,7$ Гц, H-3'', 5''); 7,53 (2H, д, $J = 8,2$ Гц, H-2'', 6''); 7,51 (1H, дд, $J_{\text{H}^5\text{H}^6} = 8,2$ Гц, $J_{\text{H}^6\text{H}^2} = 1,5$ Гц, H-6'); 7,44 (2H, д, $J = 8,7$ Гц, H-2, 6); 7,34 (1H, д, $J = 8,2$ Гц, H-5'); 7,31 (2H, д, $J = 7,9$ Гц, H-3, 5); 2,52 (1H, тт, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6a}} = 12,0$ Гц, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6b}} = 3,8$ Гц, H-1''); 1,94–1,82 (4H, м, H-2'', 6''); 1,52–0,97 (11H, м, (CH₂)₃, H-3'', 4'', 5''); 0,91 (3H, т, $J = 7,2$ Гц, CH₃).

4''-Хлор-4-(транс-4-н-пропилциклогексил)-3'-хлор-пара-терфенил 7г. Выход 65%. ¹Н ЯМР-спектр (CDCl₃, δ): 7,73 (2H, д, $J = 8,2$ Гц, H-2'', 6''); 7,68 (1H, д, $J = 1,5$ Гц, H-2'); 7,55 (2H, д, $J = 8,7$ Гц, H-3'', 5''); 7,51 (1H, дд, $J_{\text{H}^5\text{H}^6} = 8,2$ Гц, $J_{\text{H}^6\text{H}^2} = 1,5$ Гц, H-6'); 7,44 (2H, д, $J = 8,7$ Гц, H-2, 6); 7,34 (1H, д, $J = 8,2$ Гц, H-5'); 7,31 (2H, д, $J = 7,9$ Гц, H-3, 5); 2,52 (1H, тт, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6a}} = 12,0$ Гц, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6b}} = 3,8$ Гц, H-1''); 1,94–1,82 (4H, м, H-2'', 6''); 1,52–0,97 (11H, м, (CH₂)₃, H-3'', 4'', 5''); 0,91 (3H, т, $J = 7,2$ Гц, CH₃).

4''-Метокси-4-(транс-4-н-пропилциклогексил)-3'-хлор-пара-терфенил 7д. Выход 60%. ¹Н ЯМР-спектр (CDCl₃, δ): 7,68 (1H, д, $J = 1,5$ Гц, H-2'); 7,54 (2H, д, $J = 8,2$ Гц, H-2'', 6''); 7,51 (1H, дд, $J_{\text{H}^5\text{H}^6} = 8,2$ Гц, $J_{\text{H}^6\text{H}^2} = 1,5$ Гц, H-6'); 7,44 (2H, д, $J = 8,7$ Гц, H-2, 6); 7,34 (1H, д, $J = 8,2$ Гц, H-5'); 7,31 (2H, д, $J = 7,9$ Гц, H-3, 5); 6,98 (2H,

д, $J = 8,7$ Гц, H-3'', 5''); 3,87 (3H, с, OCH₃); 2,52 (1H, тт, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6a}} = 12,0$ Гц, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6b}} = 3,8$ Гц, H-1''); 1,94–1,82 (4H, м, H-2'', 6''); 1,56–0,98 (9H, м, (CH₂)₂, H-3'', 4'', 5''); 0,91 (3H, т, $J = 7,2$ Гц, CH₃).

4''-Трифторметокси-4-(транс-4-н-пропилциклогексил)-3'-хлор-пара-терфенил 7е. Выход 61%. ¹Н ЯМР-спектр (CDCl₃, δ): 7,68 (1H, д, $J = 1,5$ Гц, H-2'); 7,66 (2H, д, $J = 8,7$ Гц, H-3'', 5''); 7,51 (1H, дд, $J_{\text{H}^5\text{H}^6} = 8,2$ Гц, $J_{\text{H}^6\text{H}^2} = 1,5$ Гц, H-6'); 7,44 (2H, д, $J = 8,7$ Гц, H-2, 6); 7,38 (2H, д, $J = 8,2$ Гц, H-2'', 6''); 7,34 (1H, д, $J = 8,2$ Гц, H-5'); 7,31 (2H, д, $J = 7,9$ Гц, H-3, 5); 2,52 (1H, тт, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6a}} = 12,0$ Гц, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6b}} = 3,8$ Гц, H-1''); 1,94–1,82 (4H, м, H-2'', 6''); 1,56–0,98 (9H, м, (CH₂)₂, H-3'', 4'', 5''); 0,91 (3H, т, $J = 7,2$ Гц, CH₃).

4''-Хлор-4-(транс-4-н-пропилциклогексил)-3'-хлор-пара-терфенил 7ж. Выход 63%. ¹Н ЯМР-спектр (CDCl₃, δ): 7,73 (2H, д, $J = 8,2$ Гц, H-2'', 6''); 7,68 (1H, д, $J = 1,5$ Гц, H-2'); 7,55 (2H, д, $J = 8,7$ Гц, H-3'', 5''); 7,51 (1H, дд, $J_{\text{H}^5\text{H}^6} = 8,2$ Гц, $J_{\text{H}^6\text{H}^2} = 1,5$ Гц, H-6'); 7,44 (2H, д, $J = 8,7$ Гц, H-2, 6); 7,34 (1H, д, $J = 8,2$ Гц, H-5'); 7,31 (2H, д, $J = 7,9$ Гц, H-3, 5); 2,52 (1H, тт, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6a}} = 12,0$ Гц, $J_{\text{H}^1\text{H}^{6b}} = 3,8$ Гц, H-1''); 1,94–1,82 (4H, м, H-2'', 6''); 1,56–0,98 (9H, м, (CH₂)₂, H-3'', 4'', 5''); 0,91 (3H, т, $J = 7,2$ Гц, CH₃).

Заключение. Таким образом, разработаны методики и осуществлен синтез производных циклогексенона, содержащих алкилциклогексильные заместители, а также галогензамещенных соединений, содержащих алкилциклогексилтерфенильный фрагмент. Полученные соединения далее планируется использовать как функционализированные субстраты в реакциях нуклеофильного и 1,3-диполярного присоединения с целью синтеза биологически активных соединений, а также изучить их жидкокристаллические свойства с целью применения в качестве компонентов жидкокристаллических материалов.

Литература

1. Mesomorphic, dielectric, and optical properties of fluorosubstituted biphenyls, terphenyls, and quaterphenyls / P. Kula [et al.] // Opto-Electronics Review. – 2008. – Vol. 16, № 4. – P. 379–385.
2. Glöckner, A. Echinocandine bei invasiven Candida-Infektionen / A. Glöckner, O. A. Cornely // Med Klin. – 2008. – Vol. 103, № 6. – P. 397–405.

3. Novel echinocandin antifungals. Part 2: Optimization of the side chain of the natural product FR901379. Discovery of micafungin / M. Tomishima [et al.] // Bioorg. Med. Chem. Lett. – 2008. – Vol. 18, № 9. – P. 2886–2890.
4. Kofla, G. Anidulafungin. Neues Echinocandin zur Behandlung von invasiven Candida-Infektionen / G. Kofla, M. Ruhnke // Arzneimitteltherapie. – 2008. – Vol. 26, № 9. – P. 315–320.
5. Anidulafungin does not require dosage adjustment in subjects with varying degrees of hepatic or renal impairment / J. A. Dowell [et al.] // J. of Clinical Pharmacology. – 2007. – Vol. 47, № 4. – P. 461–470.
6. Lack of pharmacokinetic interaction between anidulafungin and tacrolimus / J. A. Dowell [et al.] // J. of Clinical Pharmacology. – 2007. – Vol. 47, № 3. – P. 305–314.
7. Design, synthesis and biological testing of cyclohexenone derivatives of combretastatin-A4 / J. Ruprich [et al.] // Letters in Drug Design & Discovery. – 2007. – Vol. 4, № 2. – P. 144–148.
8. Downes, A. M. The Synthesis of Some Alkylated Cyclohexenones and Aromatic Compounds / A. M. Downes, N. S. Gill, F. Lions // J. Am. Chem. Soc. – 1950. – Vol. 72, № 8. – P. 3464–3467.
9. Moorhoff, C. M. Natriumbenzoat als milder basischer Katalysator für die Tandem-Michael-Aldol-Selbstkondensation von $\gamma\delta$ -ungesättigten β -Ketoestern / C. M. Moorhoff, D. F. Schneider // Monatshefte für Chemie. – 1998. – Vol. 129, № 4. – P. 409–417.
10. Perrin, D. D. Purification of laboratory chemicals / D. D. Perrin, W. L. F. Armarego, D. R. Perrin. – Oxford, etc.: Perg. Press, 1986. – 568 p.
11. Cytotoxic activities of mono and bis Mannich bases derived from acetophenone against Renca and Jurkat cells / H. J. Gulb [et al.] // Pharmaceutica Acta Helveticae. – 2000. – Vol. 74, № 4. – P. 393–398.

Поступила 26.03.2010