

УДК 547.567.5

С.А. Коновалова, А.П. Авдеенко, М.В. Полищук, В.М. Васильева

СИНТЕЗ N-КАРБАМОИЛ-1,4-БЕНЗОХИНОНМОНОИМИНОВ

Донбасская государственная машиностроительная академия, г. Краматорск

В результате реакции 4-аминофенолов с нитромочевниной синтезированы 1-(4-гидроксифенил)мочевин, окисление которых оксидом серебра в хлороформе приводит к образованию N-карбамоил-1,4-бензохинонмоноиминов. Предложен новый метод синтеза N-ариламинокарбонил-4-аминофенолов.

Ранее при окислении N-арил(алкил)аминокарбонил-4-аминофенолов синтезированы N-арил(алкил)аминокарбонил-1,4-бензохинонмоноимины [1,2]. Установлено, что наличие группы NH в структуре хинонмоноимина существенным образом влияет на их реакционную способность [2,3], в частности, продукты реакции N-ариламинокарбонил-3,5-диметил-1,4-бензохинонмоноиминов со спиртами подвергаются циклизации [2], что делает данные соединения довольно перспективными реагентами для получения на их основе новых гетероциклов. N-Арил(алкил)аминокарбонил-4-аминофенолы были получены на основе соответствующих 4-аминофенолов и арил(алкил)изоцианатов [1], но синтез последних является довольно трудоемким.

Целью настоящей работы является разработка нового метода синтеза N-арил(алкил)аминокарбонил-4-аминофенолов и получение синтонов, на основе которых могут быть получены не только N-арил(алкил)аминокарбонил-4-аминофенолы и соответствующие N-арил(алкил)аминокарбонил-1,4-бензохинонмоноимины, но и другие N-замещенные.

Согласно литературным данным [4–9] наиболее подходящими синтонами для синтеза N-арил(алкил)аминокарбонил-4-аминофенолов являются 1-(4-гидроксифенил)мочевин, которые могут быть получены в результате сплавления гидрохлоридов ароматических аминов с ацетамидами [4], переамидирования мочевины [5–7] или нитромочевины [8, 9] с различными алкил(арил)аминами. Реакцию обычно проводят в воде [5,8], этаноле [9] в присутствии уксусной или соляной кислоты [5].

Эксперимент показал, что наиболее подходящим методом синтеза 1-(4-гидроксифенил)мочевин является реакция 4-аминофенолов (Ia–ж) с нитромочевниной (II) (схема 1), причем, синтез

1-(4-гидроксифенил)мочевин (IIIб–ж) лучше проводить в этаноле, а 1-(4-гидроксифенил)мочевин (IIIа) — в воде.

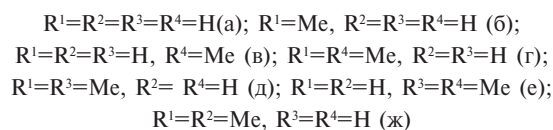
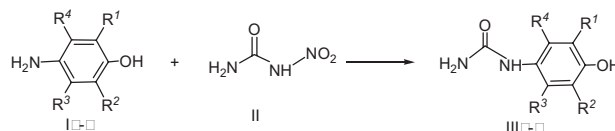
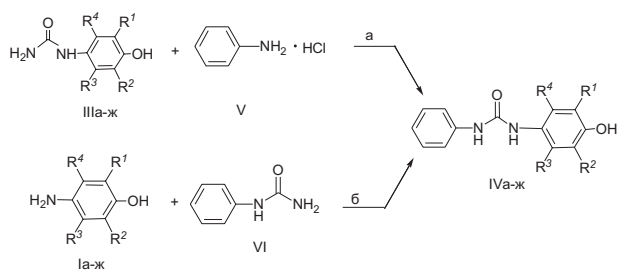


Схема 1

Попытки провести реакцию переамидирования 4-аминофенолов (Ia–ж) с мочевиной в воде, метаноле, водном метаноле, диоксане в присутствии трехфтористого бора, уксусной или соляной кислоты не удались — были выделены только исходные компоненты.

Для синтеза N-ариламинокарбонил-4-аминофенолов (IVa–ж) наиболее подходящим является сплавление 1-(4-гидроксифенил)мочевин (IIIa–ж) с гидрохлоридом анилина (V) (метод а, схема 2), либо сплавление 4-аминофенолов с фенилмочевниной (VI) (метод б, схема 2). Данные методы синтеза являются достаточно простыми, не требуют трудоемких операций и позволяют значительно расширить количество заместителей у атома азота карбамоильной группы, так как не включают трудоемкий синтез арилизоцианатов. Следует отметить, что метод б является более предпочтительным, так как позволяет получить 4-аминофенолы (IVa–ж) с более высокими выходами — порядка 50–60%. Все полученные 4-аминофенолы (IVa–ж) идентичны N-ариламинокарбонил-4-аминофенолам, синтезированным ранее в работе [1].

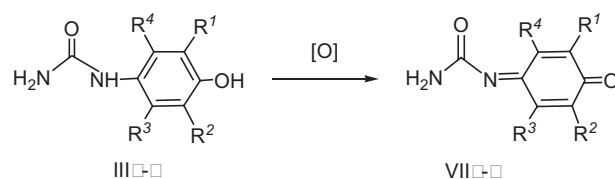


$R^1=R^2=R^3=R^4=H$ (а); $R^1=Me, R^2=R^3=R^4=H$ (б);
 $R^1=R^2=R^3=H, R^4=Me$ (в); $R^1=R^4=Me, R^2=R^3=H$ (г);
 $R^1=R^3=Me, R^2=R^4=H$ (д); $R^1=R^2=H, R^3=R^4=Me$ (е);
 $R^1=R^2=Me, R^3=R^4=H$ (ж).

Схема 2

Синтезированные в настоящей работе 1-(4-гидроксифенил)мочевины (IIIa–ж) можно также рассматривать как N-замещенные 4-аминофенолы, которые могут быть окислены до соответствующих N-замещенных 1,4-бензохинонмоноиминов. Эксперимент показал, что 1-(4-гидроксифенил)мочевины (IIIa–ж) легко подвергаются окислению тетраацетатом свинца, оксидом марганца (IV) и оксидом серебра (I), но в случае тетраацетата свинца и оксида марганца (IV) выделить продукты реакции не удалось – образовывались желтые некристаллизующиеся масла, не поддающиеся очистке, а образование хинонмоноиминов можно было зафиксировать только с помощью ТСХ. В кристаллическом виде N-карбамоил-1,4-бензохинонмоноимины (VIIa–ж) были выделены только в результате окисления 1-(4-гидроксифенил)мочевин (IIIa–ж) оксидом серебра (I) в хлороформе (схема 3). Характерной особенностью полученных N-карбамоил-1,4-бензохинонмоноиминов (VIIa–ж) является наличие в их молекуле группы NH_2 , что позволяет предположить о возможности синтеза на их основе

новых N-замещенных 1,4-бензохинонмоноиминов и значительном расширении синтетических возможностей химии хинонмоноиминов.



$R^1=R^2=R^3=R^4=H$ (а); $R^1=Me, R^2=R^3=R^4=H$ (б);
 $R^1=R^2=R^3=H, R^4=Me$ (в); $R^1=R^4=Me, R^2=R^3=H$ (г);
 $R^1=R^3=Me, R^2=R^4=H$ (д); $R^1=R^2=H, R^3=R^4=Me$ (е);
 $R^1=R^2=Me, R^3=R^4=H$ (ж).

Схема 3

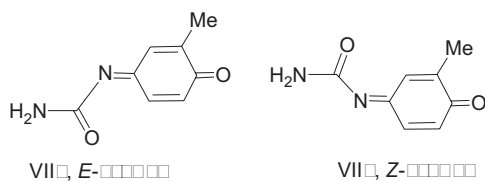
Строение полученных в настоящей работе соединений (IIIa–ж, VIIa–ж) установлено на основании данных элементного анализа (табл. 1), ИК-спектров и спектров ЯМР 1H (табл. 2).

В спектрах ЯМР 1H 1-(4-гидроксифенил)мочевин (IIIa–ж) и 1,4-бензохинонмоноиминов (VIIa–ж) присутствуют характерные сигналы атомов водорода аминфенольного/хиноидного фрагмента и метильных групп (табл. 2). В случае 1-(4-гидроксифенил)мочевин (IIIa–ж) в спектрах присутствуют также синглеты атомов водорода групп NH, OH и NH_2 в областях 7,20–8,17, 8,04–9,06 и 5,56–5,73 м.д., соответственно, а в спектрах 1,4-бензохинонмоноиминов (VIIa–ж) – уширенные синглеты атомов водорода группы NH_2 в области 5,24–5,89 м.д.

В спектре ЯМР 1H 2-метил-1,4-бензохинонмоноимина (VIIб) присутствует двойной набор сигналов, что свидетельствует о наличии двух Z- и E-изомеров в растворах данных соединений с процентным соотношением 58:42 (табл. 2)

Таблица 1
Выходы, температуры плавления, данные элементного анализа соединений (IIIa–ж, VIIa–ж)

Номер соединения	$T_{пл}, ^\circ C$	Выход, %	Найдено, %		Формула	Вычислено, %	
			N	C		N	C
IIIa	171–173	50	17,32; 18,10	52,82; 54,58	$C_7H_8N_2O_2$	18,41	55,26
IIIб	194–195	54	17,25; 15,86	58,13; 57,49	$C_8H_{10}N_2O_2$	16,86	57,82
IIIв	223–225	67	17,29; 16,27	56,94; 57,10	$C_8H_{10}N_2O_2$	16,86	57,82
IIIг	182–183	78	15,12; 15,23	58,92; 59,34	$C_9H_{12}N_2O_2$	15,55	59,99
IIIд	218–220	71	15,43; 15,12	58,93; 59,49	$C_9H_{12}N_2O_2$	15,55	59,99
IIIе	245–247	50	14,84; 15,27	59,80; 60,52	$C_9H_{12}N_2O_2$	15,55	59,99
IIIж	190–191	57	16,47; 16,08	60,71; 60,19	$C_9H_{12}N_2O_2$	15,55	59,99
VIIa	90–91	40	17,86; 17,69	54,99; 55,48	$C_7H_8N_2O_2$	18,66	56,00
VIIб	121–122	45	17,64; 16,35	57,31; 59,78	$C_8H_8N_2O_2$	17,06	58,53
VIIв	137–138	42	16,49; 16,71	58,03; 59,37	$C_8H_8N_2O_2$	17,06	58,53
VIIг	129–130	40	15,57; 15,61	60,45; 60,71	$C_9H_{10}N_2O_2$	15,72	60,67
VIIд	159–160	55	15,23; 15,42	59,51; 60,39	$C_9H_{10}N_2O_2$	15,72	60,67
VIIе	173–174	40	14,87; 14,96	61,19; 60,73	$C_9H_{10}N_2O_2$	15,72	60,67
VIIж	139–140	45	15,58; 16,37	60,12; 61,59	$C_9H_{10}N_2O_2$	15,72	60,67



В спектре ЯМР ^1H 3,5-диметил-1,4-бензохинонмоноимина (VIIe) атомы водорода $\text{H}^{2,6}$ и атомы водорода метильных групп (3,5-Ме) хиноидного ядра проявляются в виде одного синглета, что свидетельствует о наличии в растворах данных соединений быстрого в шкале времени ЯМР процесса Z,E-изомеризации относительно двойной связи $\text{C}=\text{N}$ хиноидного ядра. В спектре ЯМР ^1H 2,6-диметил-1,4-бензохинонмоноимина (VIIж) одним синглетом проявляются только атомы водорода метильных групп (2,6-Ме) хиноидного ядра, в то время как атомы водорода $\text{H}^{3,5}$ проявляются двумя синглетами (табл. 2). Ранее подобная кар-

тина наблюдалась в спектрах ЯМР ^1H N-ариламинокарбонил-1,4-бензохинонмоноиминов [1], которые являются аналогами N-карбамоил-1,4-бензохинонмоноиминов (VII). На основании этого можно предположить, что N-карбамоил-1,4-бензохинонмоноимины (VII) и N-ариламинокарбонил-1,4-бензохинонмоноимины должны иметь близкие значения барьера Z,E-изомеризации относительно двойной связи $\text{C}=\text{N}$ хиноидного ядра.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H измерены на приборе VXR-300 с рабочей частотой 300 МГц относительно ТМС в DMSO-d_6 в случае 4-аминофенолов (IIIa–ж) и в CDCl_3 – в случае 1,4-бензохинонмоноиминов (VIIa–ж). ИК-спектры получены на спектрометре UR-20 в таблетках КВг. Образование продуктов реакции и их чистоту контролировали с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254. В качестве растворителя для соединений (IIIa–ж) использовали ацетон, элюент спирт–хлороформ

Таблица 2

Спектры ЯМР ^1H соединений (IIIa–ж, VIIa–ж)

Номер соединения	Химический сдвиг, м.д.	
	протонов аминафенольного/хиноидного фрагмента	протонов групп NH, NH ₂ , OH
IIIa	6,63 д (2H, $\text{H}^{2,6}$, J 9 Гц), 7,15 д (2H, $\text{H}^{3,5}$, J 9 Гц)	5,68 уш.с (2H, NH ₂), 8,17 с (1H, NH), 8,96 уш.с (1H, OH)
IIIб	2,07 с (3H, 2-Ме), 6,63 д (1H, H^6 , J 9 Гц), 6,97 д.д (1H, H^5 , J 1,8; 9,0 Гц), 7,06 д (1H, H^3 , J 1,8 Гц),	5,67 уш.с (2H, NH ₂), 8,11 с (1H, NH), 8,83 уш.с (1H, OH)
IIIв	2,09 с (3H, 3-Ме), 6,51 д.д (1H, H^6 , J 1,8; 9 Гц), 6,56 д (1H, H^2 , J 1,8 Гц), 7,23 д (1H, H^5 , J 9 Гц),	5,73 уш.с (2H, NH ₂), 7,47 с (1H, NH), 8,97 уш.с (1H, OH)
IIIг	2,03 с (3H, 2-Ме), 2,04 с (3H, 3-Ме), 6,55 д (1H, H^6 , J 9 Гц), 6,94 д (1H, H^5 , J 9 Гц)	5,62 уш.с (2H, NH ₂), 7,47 с (1H, NH), 8,98 уш.с (1H, OH)
IIIд	2,03 с (3H, 2-Ме), 2,05 с (3H, 5-Ме), 6,54 д (1H, H^6 , J 9 Гц), 7,13 д (1H, H^3 , J 9 Гц)	5,68 уш.с (2H, NH ₂), 7,39 с (1H, NH), 8,83 уш.с (1H, OH)
IIIе	2,06 с (6H, 3,5-Ме), 6,42 с (2H, $\text{H}^{2,6}$)	5,56 уш.с (2H, NH ₂), 7,20 с (1H, NH), 9,06 уш.с (1H, OH)
IIIж	2,09 с (6H, 2,6-Ме), 6,90 с (2H, $\text{H}^{3,5}$)	5,64 с (2H, NH ₂), 7,76 с (1H, NH), 8,04 с (1H, OH)
VIIa	6,61 д.д (1H, H^6 , J 2,4; 12,9 Гц), 6,70 д (1H, H^2 , J 2,4; 12,9 Гц), 7,10 д.д (1H, H^5 , J 2,4; 12,9 Гц), 7,26 д (1H, H^3 , J 2,4; 12,9 Гц)	5,41 уш.с (1H, NH ₂), 5,83 уш.с (1H, NH ₂)
VIIб	Z-изомер (58%): 2,05 уш.с (3H, 2-Ме), 6,67 д (1H, H^6 , J 9,3 Гц), 7,03 д.д (1H, H^5 , J 2,1; 9,3 Гц), 7,05 уш.с (1H, H^3)	5,41 уш.с (1H, NH ₂), 5,89 уш.с (1H, NH ₂)
	E-изомер (42%): 2,07 уш.с (3H, 2-Ме), 6,58 д (1H, H^6 , J 9,3 Гц), 6,90 уш.с (1H, H^3), 7,20 д.д (1H, H^5 , J 2,1; 9,3 Гц)	5,41 уш.с (1H, NH ₂), 5,89 уш.с (1H, NH ₂)
VIIв	2,18 д (3H, 3-Ме, J 1,5 Гц), 6,53 д.д (1H, H^6 , J 2,1; 9,3 Гц), 6,54 уш.с (1H, H^2), 7,18 д (1H, H^5 , J 9,3 Гц)	5,32 уш.с (1H, NH ₂), 5,73 уш.с (1H, NH ₂)
VIIг	2,05 с (3H, 2-Ме), 2,16 с (3H, 3-Ме), 6,53 д (1H, H^6 , J 9 Гц), 7,13 д (1H, H^5 , J 9 Гц)	5,24 уш.с (1H, NH ₂), 5,45 уш.с (1H, NH ₂)
VIIд	2,01 д (3H, 2-Ме, J 1,8 Гц), 2,15 д (3H, 5-Ме, J 1,8 Гц), 6,52 к (1H, H^6), 6,97 к (1H, H^3)	5,32 уш.с (1H, NH ₂), 5,81 уш.с (1H, NH ₂)
VIIе	2,23 с (6H, 3,5-Ме), 6,40 уш.с (2H, $\text{H}^{2,6}$)	5,54 уш.с (2H, NH ₂)
VIIж	2,05 с (6H, 2,6-Ме), 6,83 уш.с (1H, H^5), 7,01 уш.с (1H, H^3)	5,37 уш.с (1H, NH ₂), 5,78 уш.с (1H, NH ₂)

(10:1), для соединений (VIIa–ж) в качестве растворителя использовали хлороформ, элюент бензол–гексан (10:1). Проявление пластинок проводили УФ светом.

Нитромочевина получена по методике [10].

Общая методика синтеза 1-(4-гидроксифенил)мочевин (IIIa–ж) и фенилмочевины (VI). а) К 12 ммоль аминофенола (IIIa) в 15–20 мл воды добавляли 1,53 г (14,6 ммоль) нитромочевины. Полученную смесь нагревали на водяной бане с обратным холодильником и счетчиком пузырьков газа в течение 45–60 мин до окончания выделения газа. Образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из воды.

б) К 12 ммоль аминофенола (IIIб–ж) или анилина в 15–20 мл этанола добавляли 1,53 г (14,6 ммоль) нитромочевины. Полученную смесь нагревали на водяной бане с обратным холодильником и счетчиком пузырьков газа в течение 45–60 мин до окончания выделения газа. Образовавшийся осадок отфильтровывали и перекристаллизовывали из воды [соединения (IIIб, VI)] или смеси этанол–вода, 1:1, [соединения (IIIв–ж)].

Общая методика синтеза N-карбамоил-1,4-бензохинонмоноиминов (VIIa–ж). К 6,2 ммоль 1-(4-гидроксифенил)мочевины в 30–35 мл хлороформа добавляли 1,54 г (6,8 ммоль) Ag₂O. Полученную смесь перемешивали в течение 1,5 ч [соединения (VIIa, ж)] или 2–3 часов [соединения (VIIб–д)]. Реакционную массу отфильтровывали от серебра, фильтрат упаривали. Выделившийся желтый осадок перекристаллизовывали из бензола.

Спектры ЯМР ¹H продуктов (IIIa–ж, VIIa–ж) представлены в табл. 2, выходы, температуры плавления и данные элементного анализа — в табл. 1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Синтез и структура N-алкил(арил)аминокарбонил-1,4-бензохинонмоноиминов / Авдеенко А.П., Коновалова С.А., Сергеева А.Г. и др. // Журн. орг. хим. — 2008. — Т.44. — Вып.12. — С.1791-1798.
2. Взаимодействие N-алкил(арил)аминокарбонил-1,4-бензохинонмоноиминов со спиртами / Авдеенко А.П., Коновалова С.А., Сергеева А.Г. и др. // Журн. орг. хим. — 2009. — Т.45. — Вып.5. — С. 692-698.
3. Взаимодействие N-ариламинокарбонил-1,4-бензохинонмоноиминов с арилсульфинатами натрия / А.П. Авдеенко, С.А. Коновалова, А.Г. Сергеева, М.В. Коновалова // Вопр. химии и хим. технологии. — 2010. — № 2. — С.9-17.
4. Galat A., Elio G. The Interaction of Amides with Amines: A General Method of Acylation // J. Amer. Chem. Soc. — 1943. — Vol.65. — № 8. — P.1566-1567.
5. Davis T.L., Blanchard K.C. The Urea Rearrangement 2 // J. Amer. Chem. Soc. — 1923. — Vol.45. — P.1816-1820.
6. Davis T.L., Underwood H.W. The Urea Rearrangement // J. Amer. Chem. Soc. — 1922. — Vol.44. — № 11. — P.2595-2604.
7. Some Unsymmetrical Alkylaryl Ureas Preparation, Physical Properties And Hypnotic Effects / A.M. Hjort, E.J. DeBeer, J.S. Buck, W.S. Ide // J. Pharm. Pharmacol. — 1935. — Vol.66. — P.152-169.
8. Davis T.L., Blanchard K.C. The Rearrangement Of Nitrourea And Its Application In Synthesis // J. Amer. Chem. Soc. — 1929. — Vol.51. — № 6. — P.1790-1801.
9. Buck J.S., Ferry C.W. The Preparation of Ureas // J. Amer. Chem. Soc. — 1936. — Vol.58. — № 5. — P.854-854.
10. Синтезы органических препаратов: В 10 т. / Под ред. Б.А. Казанского. — Т.1. — М: Гос. Изд-во иностр. литры, 1949. — Т.1. — 604 с.

Поступила в редакцию 9.04.2013