

УДК 547.567.5

*С.А. Коновалова, А.П. Авдеенко, Е.Н. Лысенко***СИНТЕЗ ГАЛОГЕНСОДЕРЖАЩИХ ПРОИЗВОДНЫХ  
N-КАРБАМОИЛ-1,4-БЕНЗОХИНОНМОНОИМИНОВ****Донбасская государственная машиностроительная академия, г. Краматорск**

Подобраны оптимальные пути синтеза новых галогенпроизводных N-карбамоил-1,4-бензохинонмоноиминов, которые с одной стороны являются производными 4-аминофенола или 1,4-бензохинонмоноимина, а с другой – производными мочевины. Гидрогалогенирование незамещенного и монометилзамещенных в хиноидном ядре N-карбамоил-1,4-бензохинонмоноиминов является оптимальным методом синтеза моногалогенсодержащих продуктов на их основе, так как галогенирование данных хинонмоноиминов и их восстановленных форм приводит к смеси продуктов, разделить которые крайне сложно. Для диметилзамещенных производных оптимальным является галогенирование восстановленных форм N-карбамоил-1,4-бензохинонмоноиминов – 1-(4-гидроксифенил)мочевин, так как позволяет получить целевые продукты, содержащие 1 или 2 атома галогена в одну стадию с минимальными затратами времени и реактивов. Галогенпроизводные N-карбамоил-1,4-бензохинонмоноиминов являются синтонами для синтеза гетероциклических соединений – бензоксазолов и бензоксатиолов, проявляющих широкий спектр биологической активности.

**Ключевые слова:** N-карбамоил-1,4-бензохинонмоноимины, галогенирование, гидрогалогенирование, мочевины, 4-аминофенол.

**Введение**

Галогенпроизводные N-замещенных 1,4-бензохинонмоноиминов могут быть получены в результате гидрогалогенирования с последующим окислением, а также при галогенировании 1,4-бензохинонмоноиминов их восстановленных форм. Гидрогалогенирование N-замещенных 1,4-бензохинонмоноиминов в большинстве случаев протекает по схеме 1,4-присоединения [1,2]. В случае N-арил-1,4-бензохинонмоноиминов [3,4] и некоторых 2,6-дизамещенных 1,4-бензохинонмоноиминов [5] выявлено также 6,3-присоединение галогеноводородов, а для аренальaziнов 1,4-бензохинона – 1,8-присоединение [6,7]. Галогенирование позволяет получить более широкий спектр галогенсодержащих продуктов – хинонмоноиминов, аминофенолов, циклогексеновых соединений [8–10], включающих до семи атомов галогена в молекуле [10].

Целью настоящей работы является получение галогенсодержащих производных N-карбамоил-1,4-бензохинонмоноиминов и выбор наиболее оптимальных путей их синтеза.

**Экспериментальная часть**

Гидрохлорирование N-карбамоил-1,4-бензохинонмоноиминов проводили газообразным хлороводородом в хлороформе до полного насыщения раствора, гидробромирование – в уксусной кислоте 46% водным раствором бромоводорода. Бромирование хинонмоноиминов и их восстановленных форм проводили в хлороформе раствором брома в хлороформе с соотношением реагентов 1:5, хлорирование – газообразным хлором в хлороформе до полного насыщения реакционной массы.

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  измерены на приборе Varian VXR-300 с рабочей частотой 300 МГц относительно ТМС (внутренний стандарт). Для ТСХ применяли пластины Silufol UV-254. В качестве растворителя использовали хлороформ, элюент – бензол–гексан, 10:1, проявление УФ светом.

N-карбамоил-4-аминофенолы (I, VIIa, b, XIVa, b) и N-карбамоил-1,4-бензохинонмоноимины (IV, Va, b, XIIa, b) синтезированы по методике [11].

*Хлорирование 4-аминофенолов (VIIIb, XIVa, b) и 1,4-бензохинонмоноимина (XIIb)*

Через раствор 2 ммоль исследуемых соединений в 2 мл хлороформа пропускали сухой газообразный хлор со скоростью 15–20 мл/мин при охлаждении до 10°C до полного насыщения реакционного раствора хлором. Продукты хлорирования отфильтровывали и перекристаллизовывали из уксусной кислоты.

*Бромирование 1,4-бензохинонмоноиминов (Va, XIIa, b) и 4-аминофенолов (I, VIIa, b, XIVa, b)*

К раствору 2 ммоль исследуемых соединений в 2 мл хлороформа по каплям при перемешивании добавляли раствор брома в хлороформе при охлаждении до 10°C, создавая соотношение исходное вещество – бром, 1:5. Продукты бромирования отфильтровывали и перекристаллизовывали из уксусной кислоты.

*Гидрохлорирование N-карбамоил-1,4-бензохинонмоноиминов (IV, Va, b, XIIa, b)*

Через раствор 2 ммоль исследуемого хинонмоноимина в 4 мл осушенного хлороформа пропускали ток сухого газообразного хлористого водорода в течение 25–35 мин. Реакционный раствор светлел и выпадал бесцветный осадок. Осадок отфильтровывали, промывали небольшим количеством уксусной кислоты, сушили и перекристаллизовывали из уксусной кислоты.

*Гидробромирование N-карбамоил-1,4-бензохинонмоноиминов (IV, Va, b, XIIa, b)*

В раствор 2 ммоль соответствующего хинонимина в 3 мл уксусной кислоты при перемешивании порциями вносили 3 мл 46%-ной бромистоводородной кислоты. Реакционный раствор светлел. При добавлении воды выпадал бесцветный осадок, который отфильтровывали и перекристаллизовывали из уксусной кислоты.

*Окисление 4-аминофенолов (Xb, XVIIb)*

К раствору 2 ммоль соответствующего аминафенола в 4 мл ледяной уксусной кислоты при комнатной температуре и перемешивании добавляли 2,5 ммоль тетраацетата свинца. К реакционной массе добавляли 0,2 мл этиленгликоля и перемешивали 2 мин. Осадок отфильтровывали, промывали метанолом, сушили. Перекристаллизовывали из уксусной кислоты.

*1-(3-Хлор-4-гидроксифенил)мочевина (IIa)*

Выход 74%,  $T_{пл.}$  180–182°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 6,59 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 6,65 д (1H, H<sup>5</sup>, J 8,1 Гц), 7,02 д.д (1H, H<sup>6</sup>, J<sub>5,6</sub> 8,1 Гц, J<sub>2,6</sub> 2,7 Гц), 7,24 с (1H, NH), 7,54 уш.с (1H, H<sup>2</sup>), 8,61 уш.с (1H, OH). Найдено, %: N 14,81, 14,96; Cl 18,78, 18,93. C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: N 15,01; Cl 19,00.

*1-(3-Бром-4-гидроксифенил)мочевина (IIb)*

Выход 76%,  $T_{пл.}$  197–199°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 5,20 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 6,83 д (1H, H<sup>5</sup>, J 8,4 Гц), 7,05 д.д (1H, H<sup>6</sup>, J<sub>5,6</sub> 8,4 Гц, J<sub>3,6</sub> 2,7 Гц), 7,69 д (1H, H<sup>2</sup>, J 2,7 Гц), 8,14 уш.с (1H, NH), 8,81 уш.с (1H, OH). Найдено, %: N 11,98, 12,35; Br 34,26, 34,71. C<sub>7</sub>H<sub>7</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: N 12,12; Br 34,58.

*1-(2,3,5-Трибром-4-гидроксифенил)мочевина (III)*

Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 5,20 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7,61 с (1H, H<sup>6</sup>), 8,47 уш.с (1H, NH), 8,71 уш.с (1H, OH).

*1-(3-Хлор-4-гидрокси-5-метилфенил)мочевина (VIa)*

Выход 88%,  $T_{пл.}$  88–90°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2,15 с (3H, Me), 4,06 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 6,92 д (1H, H<sup>6</sup>, J 2,1 Гц), 7,39 д (1H, H<sup>2</sup>, J 2,1 Гц), 8,47 уш.с (1H, OH). Найдено, %: N 14,02, 14,26; Cl 17,75, 17,93. C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: N 13,96; Cl 17,67.

*1-(3-Бром-4-гидрокси-5-метилфенил)мочевина (VIb)*

Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2,33 с (3H, Me), 6,29 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 6,95 д (1H, H<sup>6</sup>, J 2,1 Гц), 7,30 д (1H, H<sup>2</sup>, J 2,1 Гц), 7,97 уш.с (1H, NH), 8,32 с (1H, OH).

*1-(2,3-Дибром-4-гидрокси-5-метилфенил)мочевина (VII)*

Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2,19 с (3H, Me), 4,16 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7,30 с (1H, H<sup>6</sup>), 7,92 уш.с (1H, NH), 8,39 с (1H, OH).

*1-(2-Бром-4-гидрокси-5-метилфенил)мочевина (IX)*

Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2,18 с (3H, Me), 6,17 с (2H, NH<sub>2</sub>), 7,59 с (1H, H<sup>3</sup>), 7,73 с (1H, H<sup>6</sup>), 8,53 уш.с (1H, NH), 9,09 с (1H, OH).

*1-(3-Хлор-4-гидрокси-2,5-диметилфенил)мочевина (Xa)*

Выход 85%,  $T_{пл.}$  217–218°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2,14 с (3H, 5-Me), 2,16 с (3H, 2-Me), 5,03 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7,11 с (1H, H<sup>6</sup>), 7,66 с (1H, NH), 8,66 уш.с (1H, OH). Найдено, %: N 12,78, 12,97; Cl 16,26, 16,41. C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: N 13,05; Cl 16,52.

*1-(3-Бром-4-гидрокси-2,5-диметилфенил)мочевина (Xb)*

Выход 79%,  $T_{пл.}$  142–144°C. Спектр ЯМР  $^1H$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2,03 с (3H, 5-Me), 2,17 с (3H, 2-Me), 6,80 уш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7,13 с (1H, H<sup>6</sup>), 7,90 с (1H, NH), 9,04 с (1H, OH). Найдено, %: N 10,53, 10,78; Br 30,49, 30,67. C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Вычислено, %: N 10,81; Br 30,84.

*1-(3-Бром-2,5-диметил-4-оксоциклогекса-2,5-диенилиден)мочевина (XI)*

Выход 73%,  $T_{пл.}$  179–180°C. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 2,09 с (3H, 5-Ме), 2,36 с (3H, 2-Ме), 5,48 уш.с (2H,  $NH_2$ ), 7,01 с (1H,  $H^6$ ). Найдено, %: N 11,06, 11,29; Br 31,25, 31,50.  $C_9H_9BrN_2O_2$ . Вычислено, %: N 10,90; Br 31,08.

*1-(5-Хлор-4-гидрокси-2-метилфенил)мочевина (XIIIa)*

Выход 92%,  $T_{пл.}$  194–196°C. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $DMCO-d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2,09 с (3H, Ме), 5,69 уш.с (2H,  $NH_2$ ), 6,54 с (1H,  $H^3$ ), 7,44 с (1H,  $H^6$ ), 7,59 с (1H, NH), 8,97 уш.с (1H, OH). Найдено, %: N 13,79, 14,05; Cl 17,49, 17,86.  $C_8H_9ClN_2O_2$ . Вычислено, %: N 13,96; Cl 17,67.

*1-(5-Бром-4-гидрокси-2-метилфенил)мочевина (XIIIb)*

Выход 91%,  $T_{пл.}$  210–212°C. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $DMCO-d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2,08 с (3H, Ме), 5,88 уш.с (2H,  $NH_2$ ), 6,73 с (1H,  $H^3$ ), 7,58 с (1H, NH), 7,75 с (1H,  $H^6$ ), 9,70 уш.с (1H, OH). Найдено, %: N 11,59, 11,74; Br 32,80, 32,93.  $C_8H_9BrN_2O_2$ . Вычислено, %: N 11,43; Br 32,60.

*1-(3-Бром-4-гидрокси-2-метилфенил)мочевина (XIIIc)*

Спектр ЯМР  $^1H$  ( $DMCO-d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2,23 с (3H, Ме), 5,88 уш.с (2H,  $NH_2$ ), 6,74 д (1H,  $H^5$ , J 8,7 Гц), 7,18 д (1H,  $H^6$ , J 8,7 Гц), 7,84 с (1H, NH), 9,89 уш.с (1H, OH).

*1-(3-Хлор-4-гидрокси-2-метилфенил)мочевина (XIIId)*

Спектр ЯМР  $^1H$  ( $DMCO-d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2,19 с (3H, Ме), 5,98 уш.с (2H,  $NH_2$ ), 6,50 д (1H,  $H^5$ , J 8,7 Гц), 7,23 д (1H,  $H^6$ , J 8,7 Гц), 7,81 уш.с (1H, NH), 9,57 с (1H, OH).

*1-(3,5-Дибром-4-гидрокси-2-метилфенил)мочевина (XV)*. Выход 56%,  $T_{пл.}$  229–230°C. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $DMCO-d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2,24 с (3H, Ме), 5,99 уш.с (2H,  $NH_2$ ), 7,76 с (1H,  $H^6$ ), 7,85 уш.с (1H, NH), 9,40 уш.с (1H, OH). Найдено, %: N 8,38, 8,76; Br 49,11, 49,53.  $C_8H_8Br_2N_2O_2$ . Вычислено, %: N 8,65; Br 49,33.

*1-(3-Хлор-4-гидрокси-2,6-диметилфенил)мочевина (XVIa)*

Выход 92%,  $T_{пл.}$  140–141°C. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $DMCO-d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2,07 с (3H, 6-Ме), 2,16 с (3H, 2-Ме), 5,00 уш.с (2H,  $NH_2$ ), 6,70 с (1H,  $H^5$ ), 7,69 уш.с (1H, NH), 8,32 с (1H, OH). Найдено, %: N 13,13, 13,42; Cl 16,77, 16,85.  $C_9H_{11}ClN_2O_2$ . Вычислено, %: N 13,05; Cl 16,52.

*1-(3-Бром-4-гидрокси-2,6-диметилфенил)мочевина (XVIb)*

Выход 93%,  $T_{пл.}$  204–205°C. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $DMCO-d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2,06 с (3H, 6-Ме), 2,23 с (3H, 2-Ме), 5,64 уш.с (2H,  $NH_2$ ), 6,66 с (1H,  $H^5$ ), 7,45 с (1H, NH), 9,90 уш.с (1H, OH). Найдено, %: N 10,56, 10,98; Br 30,63, 31,02.  $C_9H_{11}BrN_2O_2$ . Вычислено, %: N 10,81; Br 30,84.

*1-(3,5-Дихлор-4-гидрокси-2,6-диметилфенил)мочевина (XVIIa)*

Выход 95%,  $T_{пл.}$  224–225°C. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $DMCO-d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2,18 с (6H, 2,6-diMe), 5,74 уш.с (2H,  $NH_2$ ), 7,64 уш.с (1H, NH), 8,46 с (1H, OH). Найдено, %: N 10,98, 11,33; Cl 28,14, 28,59.  $C_9H_{10}Cl_2N_2O_2$ . Вычислено, %: N 11,25; Cl 28,47.

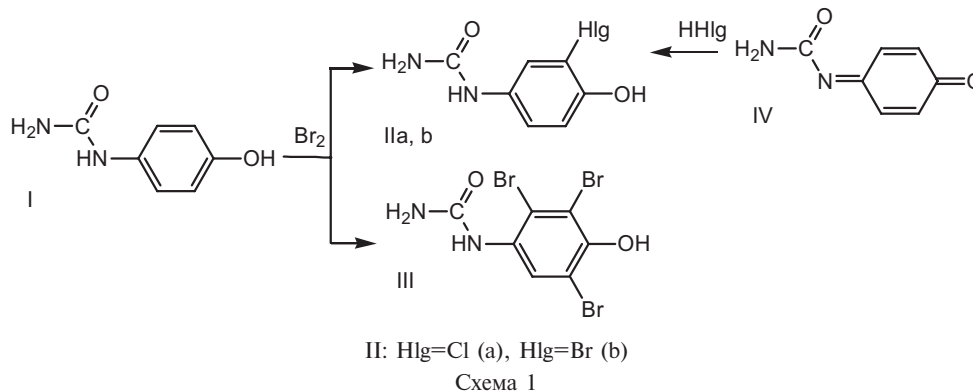
*1-(3,5-Дибром-4-гидрокси-2,6-диметилфенил)мочевина (XVIIb)*

Выход 81%,  $T_{пл.}$  215–216°C. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $DMCO-d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2,21 с (3H, 2-Ме), 2,23 с (3H, 6-Ме), 5,64 уш.с (2H,  $NH_2$ ), 7,70 с (1H, NH), 9,49 уш.с (1H, OH). Найдено, %: N 8,02, 8,21; Br 46,98, 47,14.  $C_9H_{10}Br_2N_2O_2$ . Вычислено, %: N 8,29; Br 47,28.

*1-(3,5-Дибром-2,6-диметил-4-оксоциклогекса-2,5-диенилиден)мочевина (XVIII)*. Выход 74%,  $T_{пл.}$  171–172°C. Спектр ЯМР  $^1H$  ( $CDCl_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 2,27 с (6H, 2,6-diMe), 5,38 с (2H,  $NH_2$ ). Найдено, %: N 8,13, 8,56; Br 47,32, 47,69.  $C_9H_8Br_2N_2O_2$ . Вычислено, %: N 8,34; Br 47,56.

**Результаты и их обсуждение**

В результате бромирования соединения (I) получена смесь моно- (IIb, 29%) и три- (III, 71%) бромзамещенных в аминофенольном ядре продуктов. При гидробромировании хинонмоно-



имина (IV) в индивидуальном виде выделена мочеви́на (IIb, выход – 74%), при гидрохлорировании – мочеви́на (IIa, выход – 76%), образующиеся по схеме 1,4-присоединения (схема 1).

Для спектров ЯМР  $^1\text{H}$  соединений (IIa, b) характерно наличие дублета протона  $\text{H}^5$  в области  $\delta$  6,65–6,83 м.д. с орто-константой спин-спи́нового взаимодействия 8,1–8,4 Гц и дублета протона  $\text{H}^2$  в области  $\delta$  7,54–7,69 м.д. с мета-константой спин-спи́нового взаимодействия 2,7 Гц, а также дублета дублетов протона  $\text{H}^6$  в области  $\delta$  7,02–7,05 м.д., что подтверждает нахождение атома галогена в положении 3 арильного фрагмента [2].

При гидрохлорировании хинонимина (Va) в индивидуальном виде получена мочеви́на (VIa), при гидробромировании – мочеви́на (VIb) (схема 2).

В результате бромирования соединения (Va) выделена смесь моно- (VIb, 45%) и дибромзамещенных (VII, 55%) в аминфенольном ядре соединений. При бромировании мочеви́ны (VIIIa) получена смесь монобромзамещенных изомеров (VIb, 90%) и (IX, 10%), а при хлорировании мочеви́ны (VIIIb) выделена монохлорзамещенная мочеви́на (VIa) (схема 2).

В результате гидрохлорирования 2,5-диметилзамещенного хинонимина (Vb) и хлорирования соединения (VIIIb) в индивидуальном виде получена мочеви́на (Xa). При гидробромировании хинонимина (Vb) и бромировании соединения (VIIIb) выделена мочеви́на (Xb), в результате окисления которой тетраацетатом свинца выделен хинонмоноимин (XI) (схема 2). Следует отметить, что гидрогалогенирование дает более чистые продукты с большим выходом (Xa –

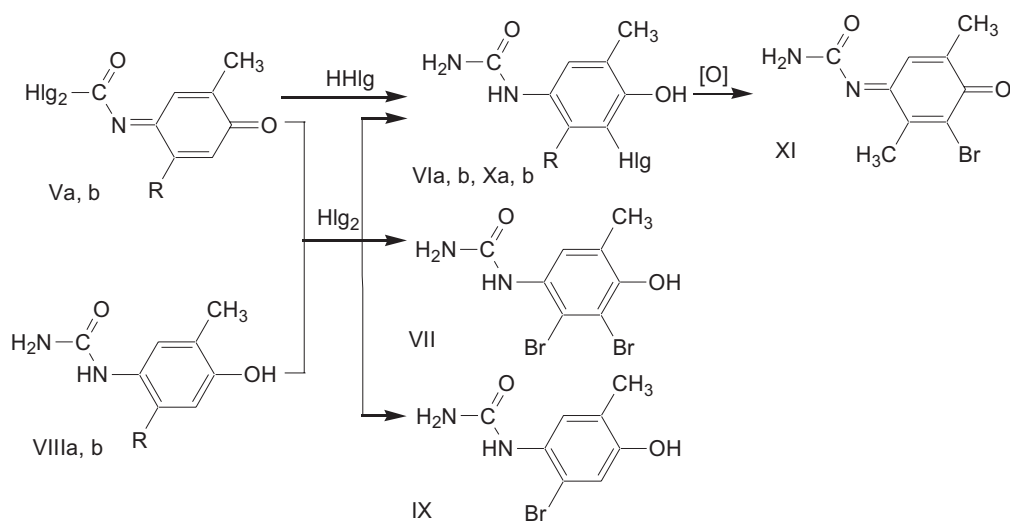
85%, Xb – 79%) по сравнению с продуктами галогенирования (Xa, 66%) и (Xb, 58%).

В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  соединений (VIa, b) присутствуют дублеты протонов  $\text{H}^6$  и  $\text{H}^2$  в области  $\delta$  6,92–6,95 и 7,30–7,39 м.д., соответственно, с мета-константой спин-спи́нового взаимодействия 2,1 Гц. Для спектров ЯМР  $^1\text{H}$  аминфенолов (Xa, b) и (VII) характерно наличие синглета протона  $\text{H}^6$  в области  $\delta$  7,11–7,13 и 7,30 м.д., соответственно, а для хинонимина (XI) – при  $\delta$  7,01 м.д. В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения (IX) присутствуют синглеты протонов  $\text{H}^3$  и  $\text{H}^6$  при  $\delta$  7,59 и 7,73 м.д., соответственно.

При гидрогалогенировании хинонимина (XIIa) выделены мочеви́ны (XIIIa, b). В результате галогенирования аминфенола (XIVa) получена смесь изомеров с атомом галогена в пара- и орто-положении по отношению к метильной группе аминфенольного ядра (XIIIa, 52%; XIIId, 48%) и (XIIIb, 64%; XIIIc, 36%). При бромировании соединений (XIIa, XIVa) в индивидуальном виде выделена мочеви́на (XV) (схема 3).

При гидрогалогенировании хинонимина (XIIb) получены мочеви́ны (XVIa, XVIb). В результате галогенирования соединений (XIIb, XIVb) в одну стадию были выделены дигалогензамещенные в аминфенольном ядре продукты (XVIIa, XVIIb), строение которых доказано на основании данных спектров ЯМР  $^1\text{H}$  и элементного анализа. В результате окисления аминфенола (XVIIb) тетраацетатом свинца получен соответствующий хинонмоноимин (XVIII) (схема 3).

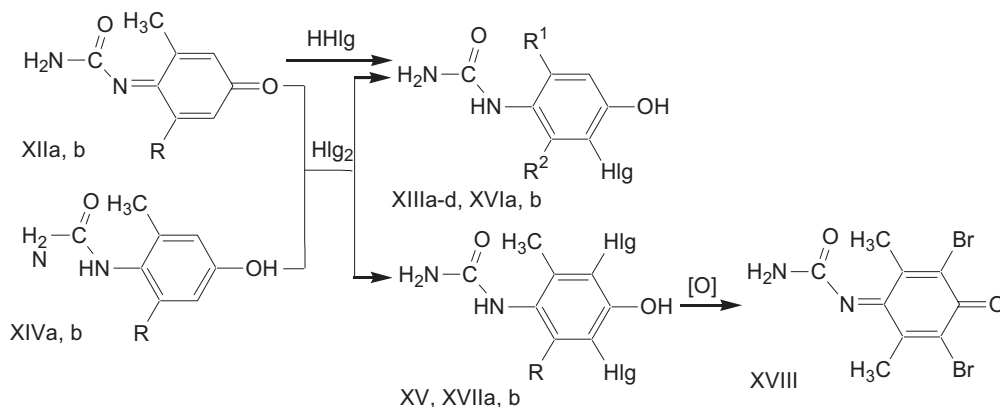
Следует отметить, что ни в одном из рассматриваемых случаев не наблюдалось образование циклогексеновых соединений, являющихся продуктом присоединения молекулы галогена



V, VIII: R=H (a), R=Me (b); VI: R=H, Hlg=Cl (a), R=H, Hlg=Br (b); X: R=Me, Hlg=Cl (a), R=Me, Hlg=Br (b)

Схема 2





XII, XIV: R=H (a), R=Me (b); XIII: R<sup>1</sup>=Me, R<sup>2</sup>=H, Hlg=Cl (a), R<sup>1</sup>=Me, R<sup>2</sup>=H, Hlg=Br (b), R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=Me, Hlg=Br (c), R<sup>1</sup>=H, R<sup>2</sup>=Me, Hlg=Cl (d); XV: R=H, Hlg=Br; XVI: R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=Me, Hlg=Cl (a), R<sup>1</sup>=R<sup>2</sup>=Me, Hlg=Br (b); XVII: R=Me, Hlg=Cl (a), R=Me, Hlg=Br (b)

Схема 3

на к двойной связи C=C хиноидного ядра хинонмоноимина.

Для спектров ЯМР <sup>1</sup>H соединений (XIIIa, b) характерно наличие синглетов протонов H<sup>3</sup> и H<sup>6</sup> в области δ 6,54–6,73 и 7,44–7,45 м.д., соответственно. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений (XIIIc, d) присутствуют дублеты протонов H<sup>5</sup> и H<sup>6</sup> в области δ 6,50–6,74 и 7,18–7,23 м.д., соответственно, с орто-константой спин-спинового взаимодействия 8,7 Гц. Для спектров ЯМР <sup>1</sup>H соединений (XVIa, b) характерно наличие синглета протона H<sup>5</sup> в области δ 6,66–6,70 м.д., а для спектра соединения (XV) — синглета протона H<sup>6</sup> при δ 7,76 м.д. В спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений (XVIIa, b, XVIII) отсутствуют протоны аминафенольного/хиноидного ядра, что указывает на замещение всех атомов водорода в ядре атомами галогена.

Все синтезированные в настоящей работе соединения с одной стороны являются производными 4-аминофенола или 1,4-бензохинонмоноимина, а с другой — производными мочевины. Благодаря этому они являются очень удобными синтонами для синтеза на их основе новых гетероциклических соединений. В частности, на основе соединений (III, Xa, b, XI) с одним свободным орто-положением по отношению к иминному атому углерода могут быть получены бензоксазолы [12], а на основе соединений (XVIa, b) со свободным орто-положением по отношению к карбонильному атому углерода хиноидного ядра — бензоксатиолы [13], проявляющие широкий спектр биологической активности [14,15].

#### Выводы

В настоящей работе подобраны оптимальные пути синтеза новых галогенпроизводных

N-карбамоил-1,4-бензохинонмоноиминол. Для незамещенного и монометилзамещенных в хиноидном ядре производных N-карбамоил-1,4-бензохинонмоноиминол гидрогалогенирование является наиболее оптимальным для получения моногалогенпроизводных на их основе, так как галогенирование 1,4-бензохинонмоноиминол и их восстановленных форм приводит к смеси продуктов, которые не поддаются разделению. Для диметилзамещенных в ядре производных N-карбамоил-1,4-бензохинонмоноиминол наиболее оптимальным является галогенирование соответствующих восстановленных форм. Данный метод позволяет в одну стадию получить целевые продукты, содержащие один или два атома галогена. При этом не требуется получать исходный хинонимин окислением соответствующего аминафенола.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Adams R., Acker D.S. Quinone imides. XIV. Addition of hydrogen chloride to *p*-quinonedibenzimides and related compounds // *J. Am. Chem. Soc.* — 1952. — Vol.74. — No. 12. — P.3029-3032.
2. Гидрогалогенирование *N*-ацетил(ароил)-1,4-бензохинонмоноиминол / Авдеенко А.П., Коновалова С.А., Лудченко О.Н. и др. // *Журн. орган. химии.* — 2011. — Т.47. — Вып.2. — С.223-237.
3. Торопин Н.В., Бурмистров К.С. Присоединение хлористого водорода к *N*-(*n*-толил)-1,4-бензохинонмоноимину // *Журн. орган. химии.* — 1983. — Т.19. — Вып.7. — С.1546.
4. Бурмистров К.С., Торопин Н.В., Бурмистров С.И. Реакция бромистого водорода с *N*-арил-1,4-бензохинонмоноиминами // *Журн. орган. химии.* — 1993. — Т.29. — Вып.6. — С.1170-1174.

5. Авдеенко А.П., Марченко И.Л., Коновалова С.А. Гидрохлорирование и гидробромирование *N*-(*N*-арилсульфонилариллимидоил)-1,4-бензохинонимин // Журн. орган. химии. – 2001. – Т.37. – Вып.1. – С.82-92.

6. Реакция присоединения галогеноводородов к ареналязинам 1,4-бензохинона / Б.В. Мурашевич, К.С. Бурмистров, Н.В. Торопин, С.А. Коновалова // Вопр. химии и хим. технологии. – 2010. – № 6. – С.23-27.

7. Бурмистров К.С., Мурашевич Б.В., Торопин Н.В. Необычное присоединение хлористого водорода к *N*-замещенным хинониминам // Журн. орган. химии. – 2011. – Т.47. – Вып.1. – С.140.

8. Авдеенко А.П., Коновалова С.А. Галогенирование *N*-замещенных *para*-хинонимин и эфиров *para*-хинононмоноксимов. V. Хлорирование и бромирование диалкилзамещенных *N*-арилсульфонил-1,4-бензохинонмоноимин // Журн. орган. химии. – 2006. – Т.42. – Вып.5. – С.689-701.

9. Авдеенко А.П., Коновалова С.А., Лудченко О.Н. Галогенирование 2,5-диалкилзамещенных в хиноидном ядре *N*-арил-1,4-бензохинонмоноимин и их восстановленных форм // Вопр. химии и хим. технологии. – 2006. – № 5. – С.60-72.

10. Галогенирование 2,5-диалкил-*N*-[арилсульфонилимино(метил)метил]-1,4-бензохинонмоноимин и их восстановленных форм / А.П. Авдеенко, С.А. Коновалова, О.П. Леденева, А.А. Санталова // Вопр. химии и хим. технологии. – 2013. – № 1. – С.9-20.

11. Синтез *N*-карбамоил-1,4-бензохинонмоноимин / С.А. Коновалова, А.П. Авдеенко, М.В. Полищук, В.М. Васильева // Вопр. химии и хим. технологии. – 2013. – № 4. – С.9-12.

12. Adams R, Stewart J.M. Quinone imides. XVIII. *p*-Quinonedipivalimides and their reactions // J. Am. Chem. Soc. – 1952. – Vol.74. – № 14. – P.3660-3664.

13. Роданирование *N*-арил-, *N*-ацетил- и *N*-[арилсульфонилимино(метил)-метил]производных 1,4-бензохинонмоноимина / Коновалова С.А., Авдеенко А.П., Леденёва О.П. и др. // Журн. орган. химии. – 2014. – Т.50. – Вып.5. – P.650-660.

14. Antimicrobial effects of some benzthiazol derivatives / P. Foltinová, V. Sutoris, G. Blöckinger, L. Ebringer // Folia Microbiologica. – 1978. – Vol.23. – № 3. – P.225-228.

15. Synthesis and preliminary evaluation of 2-substituted-1,3-benzoxazole and 3-[(3-substituted)propyl]-1,3-benzoxazol-2(3H)-one derivatives as potent anticancer agents / Murty M.S.R., Ram K.R., Rao R.V. et al. // Med. Chem. Res. – 2011. – Vol.20. – P.576-586.

Поступила в редакцию 3.05.2017

## SYNTHESIS OF HALOGEN DERIVATIVES OF *N*-CARBAMOYL-1,4-BENZOQUINONE MONOIMINES

S.A. Konvalova, A.P. Avdeenko, E.N. Lysenko

Donbass State Engineering Academy, Kramatorsk, Ukraine

A synthesis of new halogen derivatives of *N*-carbamoyl-1,4-benzoquinone monoimines has been described. These compounds are, on the one hand, derivatives of 4-aminophenol or 1,4-benzoquinone monoimine and, on the other hand, they are urea derivatives. Hydrohalogenation of *N*-carbamoyl-1,4-benzoquinone monoimines, unsubstituted and monomethyl substituted in quinoid ring, is an optimal way to synthesize the products containing one halogen atom. Halogenation of these quinone monoimines and their reduced forms yields a mixture of products which are extremely difficult to separate one from another. Regarding dimethyl derivatives of *N*-carbamoyl-1,4-benzoquinone monoimines and their reduced forms, 1-(4-hydroxyphenyl) urea, the halogenation seems to be an optimal method to obtain the desired products with one or two halogen atoms in one stage with minimal expenditures of time and reagents. Halogen derivatives of *N*-carbamoyl-1,4-benzoquinone monoimines are synthons in the synthesis of heterocyclic compounds, such as benzoxazoles and benzoxatolones, with a wide range of biological activity.

**Keywords:** *N*-carbamoyl-1,4-benzoquinone monoimines; halogenation; hydrohalogenation; urea; 4-aminophenol.

### REFERENCES

1. Adams R., Acker D.S. Quinone imides. XIV. Addition of hydrogen chloride to *p*-quinonedibenzimidides and related compounds. *Journal of the American Chemical Society*, 1952, vol. 74, no. 12, pp. 3029-3032.

2. Avdeenko A.P., Konvalova S.A., Ludchenko O.N., Ledeneva O.P., Vakulenko A.V. Hydrohalogenation of *N*-acetyl(aryl)-1,4-benzoquinone monoimines. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2011, vol. 47, no. 2, pp. 214-229.

3. Toropin N.V., Burmistrov K.S. Prisoedinenie khloristogo vodoroda k *N*-(*p*-tolil)-1,4-benzokhinonmonoiminu [Addition of hydrogen chloride to *N*-(*p*-tolyl)-1,4-benzoquinone monoimine]. *Zhurnal Organicheskoi Khimii*, 1983, vol. 19, no. 7, pp. 1546-1549. (in Russian).

4. Burmistrov K.S., Toropin N.V., Burmistrov S.I. Reaktsiya bromistogo vodoroda s *N*-арил-1,4-бензохинонмоноиминами [Reaction of hydrogen bromide with *N*-aryl-1,4-benzoquinone monoimines]. *Zhurnal Organicheskoi Khimii*, 1993, vol. 29, no. 6, pp. 1170-1174. (in Russian).

5. Avdeenko A.P., Marchenko I.L., Konvalova S.A. Hydrochlorination and hydrobromination of *N*-(*N*-арилсульфонилбензимидазол)-1,4-бензохинонимин. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2001, vol. 37, no. 1, pp. 72-82.

6. Murashevich B.V., Burmistrov K.S., Toropin N.V., Konvalova S.A. Reaktsiya prisoedineniya galogenovodородov k arenalazinam 1,4-benzokhinona [Addition reaction of hydrogen halides to 1,4-benzoquinone arenalazines]. *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii*, 2010, no. 6, pp. 23-27. (in Russian).

7. Burmistrov K.S., Murashevich B.V., Toropin N.V. Unusual addition of hydrogen chloride to *N*-substituted quinone imines. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2011, vol. 47, no. 1, pp. 140-140.

8. Avdeenko A.P., Konvalova S.A. Halogenation of *N*-substituted *para*-quinone monoimine and *para*-quinone monooxime esters. V. Chlorination and bromination of *N*-арилсульфонил-1,4-бензохинонмоноимин диалкилзамещенных в хиноидном ядре. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2006, vol. 42, no. 5, pp. 669-682.

9. Avdeenko A.P., Konvalova S.A., Ludchenko O.N. Galogenirovaniye 2,5-dialkilzameshchennykh v khinoidnom yadre *N*-арил-1,4-benzokhinonmonoимин и их восстановлен-

nykh form [Halogenation of 2,5-dialkyl-substituted in the quinoid ring N-aryl-1,4-benzoquinonemonoimines and their reduced forms]. *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii*, 2006, no. 5, pp. 60-72. (in Russian).

10. Avdeenko A.P., Konovalova S.A., Ledeneva O.P., Santalova A.A. Galogenirovaniye 2,5-dialkil-N- [arilsulfonilimino-(metil)metil]- 1,4-benzokhinonmonoiminov i ikh vosstanovlen-nykh form [Halogenation of 2,5-dialkyl-N- [arylsulfonylimino-(methyl)methyl]- 1,4-benzoquinonemonoimines and their reduced forms]. *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii*, 2013, no. 1, pp. 9-20. (in Russian).

11. Konovalova S.A., Avdeenko A.P., Polishchuk M.V., Vasilyeva V.M. Sintez N-karbamoil-1,4-benzokhinonmonoiminov [Synthesis of N-carbamoyl-1,4-benzoquinonemonoimines]. *Voprosy khimii i khimicheskoi tekhnologii*, 2013, no. 4, pp. 9-12. (in Russian).

12. Adams R, Stewart J.M. Quinone imides. XVIII. p-Quinonedipivalimides and their reactions. *Journal of the American Chemical Society*, 1952, vol. 74, no. 14, pp. 3660-3664.

13. Konovalova S.A., Avdeenko A.P., Ledeneva O.P., Yusina A.L., Pirozhenko V.V., Shishkin O.V., Palamarchuk G.V. Thiocyanation of N-aryl, N-acetyl, and N-[arylsulfonylimino (methyl)methyl] derivatives of 1,4-benzoquinone monoimine. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2014, vol. 50, no. 5, p. 635-646.

14. Foltínová P., Sutoris V., Blöckinger G., Ebringer L. Antimicrobial effects of some benzthiazol derivatives. *Folia Microbiologica*, 1978, vol. 23, no. 3, pp. 225-228.

15. Murty M.S.R., Ram K.R., Rao R.V., Yadav J.S., Rao J.V., Cheriyan V.T., Anto R.J. Synthesis and preliminary evaluation of 2-substituted- 1,3-benzoxazole and 3-[(3-substituted)propyl]-1,3-benzoxazol-2(3H)-one derivatives as potent anticancer agents. *Medicinal Chemistry Research*, 2011, vol. 20, no. 5, pp. 576-586.