

# ГАЛОГЕНИРОВАНИЕ *N*'-(АРИЛСУЛЬФОНИЛ)-*N*-[2,6(3,5)-ДИАЛКИЛ-4-ОКСОЦИКЛОГЕКСА-2,5-ДИЕН-1-ИЛИДЕН]БЕНЗОЛКАРБОКСИМИДАМИДОВ И ИХ ВОССТАНОВЛЕННЫХ ФОРМ

© 2021 г. А. П. Авдеенко<sup>а, \*</sup>, С. А. Коновалова<sup>а</sup>, С. В. Шишкина<sup>б</sup>

<sup>а</sup> Донбасская государственная машиностроительная академия,  
Украина, 84313 Краматорск-13, ул. Академическая, 72  
\*e-mail: [chimist@dgma.donetsk.ua](mailto:chimist@dgma.donetsk.ua)

<sup>б</sup> ГНУ НТК «Институт монокристаллов» НАН Украины, Украина, 61001 Харьков, просп. Науки, 60

Поступила в редакцию 19.10.2020 г.  
После доработки 26.10.2020 г.  
Принята к публикации 28.10.2020 г.

В результате галогенирования *N*'-(арилсульфонил)-*N*-[2,6(3,5)-диалкил-4-оксоциклогекса-2,5-диен-1-илиден]бензолкарбоксимидов и их восстановленных форм получены продукты, содержащие до четырех атомов галогена. Варьирование условий галогенирования позволяет регулировать степень галогенирования только в случае 2,6(3,5)диметилпроизводных. Для 2,6(3,5)-диметил- и 3,5-диизопропилпроизводного получены продукты максимально возможной степени галогенирования. Наличие объемных *трет*-бутильных групп в хиноидном ядре значительно снижает степень галогенирования – присоединение молекулы галогена идет только по одной связи С=С хиноидного ядра. Аксиальное расположение алкильных заместителей в циклогексеновых продуктах свидетельствует о *син*-присоединении молекулы галогена к двойной связи С=С хиноидного ядра.

**Ключевые слова:** хинонимин, 4-иминоциклогекса-2,5-диен-1-он, хлорирование, бромирование, рентгеноструктурный анализ, *син*-присоединение

**DOI:** 10.31857/S0514749221010067

## ВВЕДЕНИЕ

Хинонимины и их производные, содержащие структуру 4-иминоциклогекса-2,5-диен-1,4-она, являются представителями многочисленного семейства хиноидных соединений, которые встречаются в природных продуктах, эндогенных биохимических веществах, лекарственных средствах, объектах окружающей среды и/или образуются в результате метаболизма ароматических соединений [1, 2]. Важность образования хиноидных соединений при использовании лекарственных препаратов, природных продуктов, при влиянии химикатов на окружающую среду зачастую недооценивается. С одной стороны хинонимины являются высокоактивными метаболитами [3], способными

вызывать опасные эффекты *in vivo*. Они несут ответственность за цитотоксичность, иммунотоксичность и канцерогенез [4]. С другой стороны, они могут быть цитопротекторами, могут проявлять противовоспалительную активность и вызывать модификацию окислительно-восстановительного статуса [1]. Механизмы этих воздействий очень сложны и зависят от большого количества факторов, в том числе, от окислительно-восстановительного потенциала хинонимина и его электрофильности. На относительный вклад этих свойств в биологическую активность хиноидных соединений влияет их химическая структура, в частности, эффекты заместителей у атома азота и в хиноидном ядре, а также возможные модификации самого хиноидного ядра [5].

Галогенирование хиноидных соединений, вторичных метаболитов в биосинтезе натуральных продуктов, может играть важную роль в установлении их биологической активности [6]. В частности, галогенсодержащие хиноидные системы проявляют гепатотоксические [3] и канцерогенные свойства [7], противораковую активность [8].

В связи с этим важным является выявление особенностей галогенирования хиноидных систем, что позволит в дальнейшем прогнозировать вероятность образования галогенсодержащих продуктов и их влияние на биологические объекты в зависимости от структурных особенностей исходных хиноидных соединений [9].

Целью данной работы является выявление основных закономерностей галогенирования симметричнозамещенных в хиноидном ядре *N*'-(арилсульфонил)-*N*-[2,6(3,5)-диалкил-4-оксоциклогекса-2,5-диен-1-илиден]бензолкарбоксамидов и их восстановленных форм – *N*'-(арилсульфонил)-*N*-[4-гидрокси-2,6(3,5)-диалкилфенил]бензолкарбоксамидов. В качестве алкильных заместителей в положениях 3 и 5 хиноидного ядра использовались группы Me, *i*-Pr, *t*-Bu, что позволяет выявить влияние природы заместителей в хиноидном ядре на ход галогенирования.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Хлорирование 3,5-диалкилзамещенных бензолкарбоксамидов **1a**, **b**, **2**, **3**, **4a**, **b**, **5**, **6** проводили газообразным хлором до полного насыщения реакционного раствора хлором, бромирование – раствором брома в соответствующем растворителе с соотношением, 1:5. В качестве растворителей использовали хлороформ, уксусную кислоту и смесь ДМФА–AcOH, 1:5. Результаты галогенирования 3,5-диметилзамещенных бензолкарбоксамидов **1a**, **b** и **4a**, **b** представлены на схеме 1, а бензолкарбоксамидов **2**, **3** и **5**, **6** – на схеме 2.

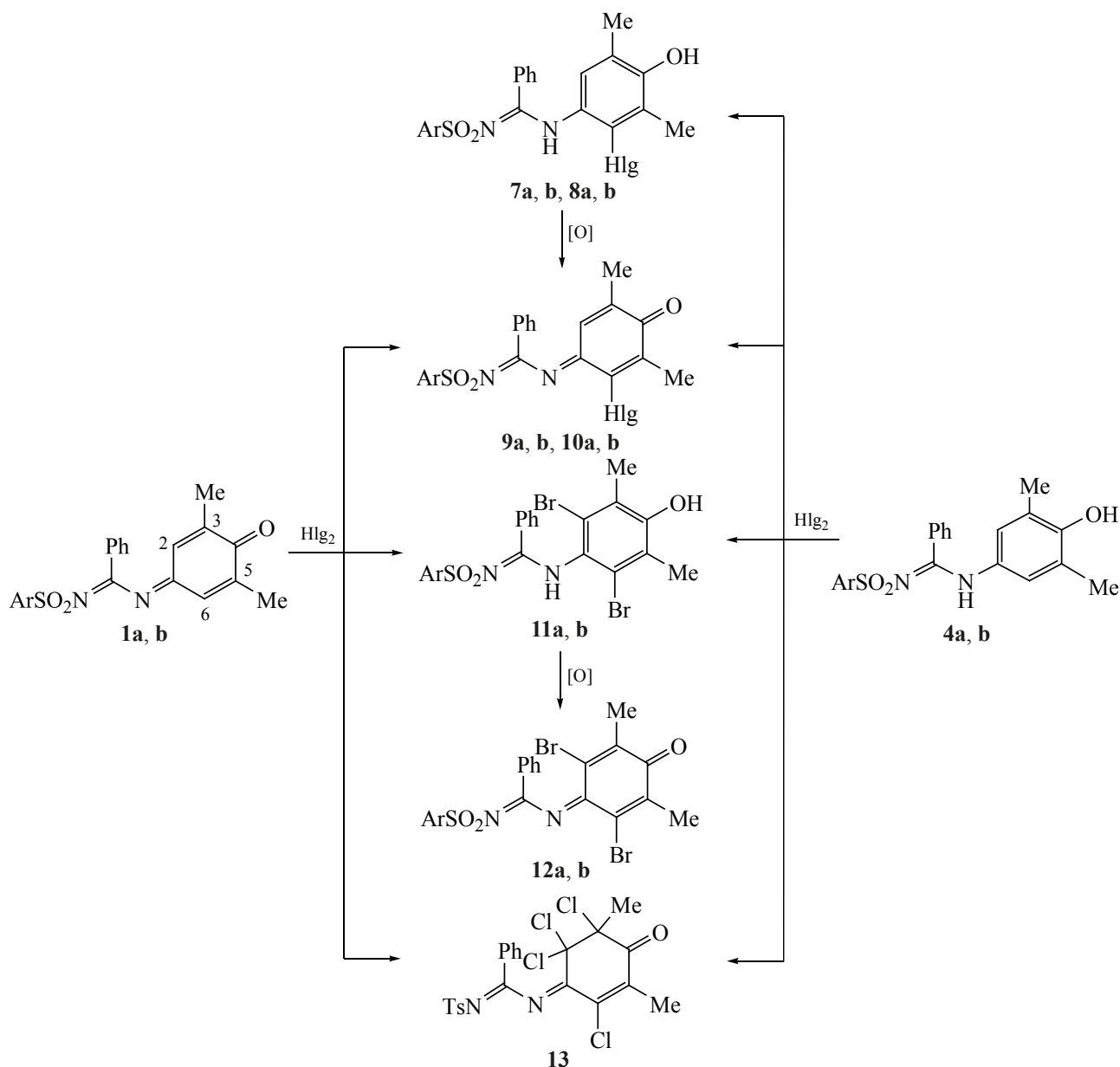
Идентификация некоторых продуктов галогенирования представляла определенные трудности, так как в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H соединений **13–15** присутствовал двойной набор сигналов. Для данных соединений характерно наличие *Z,E*-изомерии не только относительно связи C=N хиноидного ядра, но и относительно связи C=N фрагмента ArSO<sub>2</sub>N=C(Ph) [10], а стабильность *Z*- или

*E*-изомеров определяется конформационным объемом заместителей [11]. Согласно литературным данным, изомеризация относительно связи C=N фрагмента ArSO<sub>2</sub>N=C(Ph) подобных соединений в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H не проявляется, так как из-за объемных заместителей Ph и ArSO<sub>2</sub> для них характерно только *транс*-расположение относительно связи C=N данного фрагмента [10].

В соединении **13** атомы хлора у атомов C<sup>2</sup> и C<sup>6</sup> имеют одинаковый конформационный объем, но *sp*<sup>3</sup>-гибридизованный атом C<sup>6</sup> выходит из плоскости циклогексенового ядра, благодаря чему более выгодным становится существование *E*-изомера, в котором заместитель у атома азота *транс*-расположен по отношению к двойной связи C<sup>2</sup>=C<sup>3</sup>. Кроме того, объемные заместители в положениях 2 и 6 хиноидного ядра делают невозможным вращение вокруг связи C–N, соединяющей иминные фрагменты. На основании этого можно предположить, что соединение **13** существует в растворе в виде конформеров **A** и **B** (рис. 1). Возможно также существование их энантиомеров за счет наличия хирального атома C<sup>5</sup>, но различия в пространственном строении энантиомеров не проявляются в спектрах ЯМР <sup>1</sup>H [12].

Согласно спектральным данным соединение **14** так же существует в виде конформеров **A** и **B**, но изопропильная группа в положении 5 циклогексенового ядра обоих конформеров находится в аксиальном положении (рис. 1), что и наблюдалось ранее в продуктах галогенирования *N*-(3,5-диизопропил-4-оксоциклогекса-2,5-диен-1-илиден)-бензамидов [13]. В спектре ЯМР <sup>1</sup>H соединения **14** для группы 5-*i*-Pr мультиплет атома водорода в группе СН проявляется в области δ 3.05–3.18 (конформер **A**), 2.95–3.18 (конформер **B**) м.д., а дублет дублетов двух метильных групп – в области δ 0.92–1.41 (изомер **A**), 1.07–1.41 (конформер **B**) м.д. В спектре ЯМР <sup>13</sup>C сигналы атомов углерода группы СН двух изопропильных групп проявляются при δ 35.18 и 32.25 (конформер **A**), 36.71 и 32.35 (конформер **B**) м.д., что характерно для изомеров с аксиальным расположением изопропильной группы [13]. Сигналы *sp*<sup>3</sup>-гибридизованных атомов углерода C<sup>5</sup>, C<sup>6</sup> в спектре ЯМР <sup>13</sup>C присутствуют при δ 85.56 и 91.75 (конформер **A**), 85.43 и 90.13 (конформер **B**) м.д.

Схема 1

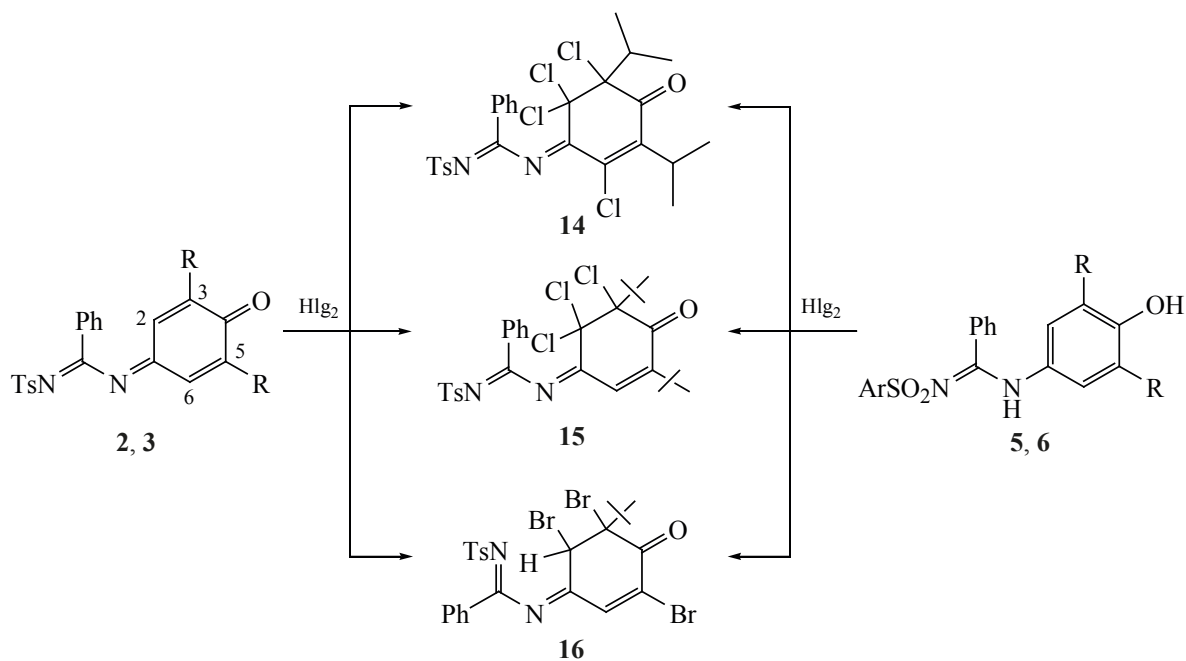


**1, 4, 7–12**, Ar = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**a**), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**b**); **7, 9**, Hlg = Cl; **8, 10**, Hlg = Br.

Характерной особенностью спектра ЯМР <sup>1</sup>H соединения **15** является проявление сигнала хиноидного протона Н<sup>2</sup> в виде очень уширенного синглета при δ 6.71 м.д., а протонов метильных групп *трет*-бутильной группы у атома С<sup>3</sup> – в виде сложного набора сигналов в области δ 1.23–1.62 м.д. Данный факт свидетельствует о наличии в растворе динамического процесса изомеризации. В отличие от соединений **13**, **14**, для соединения **15** более предпочтительным является *Z*-изомер, в котором

заместитель у атома азота *син*-расположен по отношению к двойной связи С<sup>2</sup>=С<sup>3</sup>, так как атом водорода Н<sup>2</sup> имеет значительно меньший конформационный объем, чем атомы хлора в положении 6 циклогексенового ядра. Для соединения **15**, так же как и в случае соединений **13**, **14**, возможно существование конформеров **A** и **B** (рис. 1), но наличие водорода в положении 2 делает возможным заторможенное вращение вокруг связи С–N, связывающей иминные фрагменты, и переход конформеров

Схема 2



2, 5, R = *i*-Pr; 3, 6, R = *t*-Bu.

**A** и **B** друг в друга, что и приводит к значительному уширению сигналов в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  и  $^{13}\text{C}$ . В спектре ЯМР  $^{13}\text{C}$  соединения **15** присутствуют уширенные синглеты  $sp^3$ -гибридизованных ато-

мов углерода  $\text{C}^5$ ,  $\text{C}^6$  при  $\delta$  86.43 и 94.45 м.д. и атомов углерода *tert*-бутильных групп  $\text{C}(\text{Me})_3$  при  $\delta$  42.92 и 37.06 м.д., что свидетельствует об аксиальном расположении *tert*-бутильной группы.

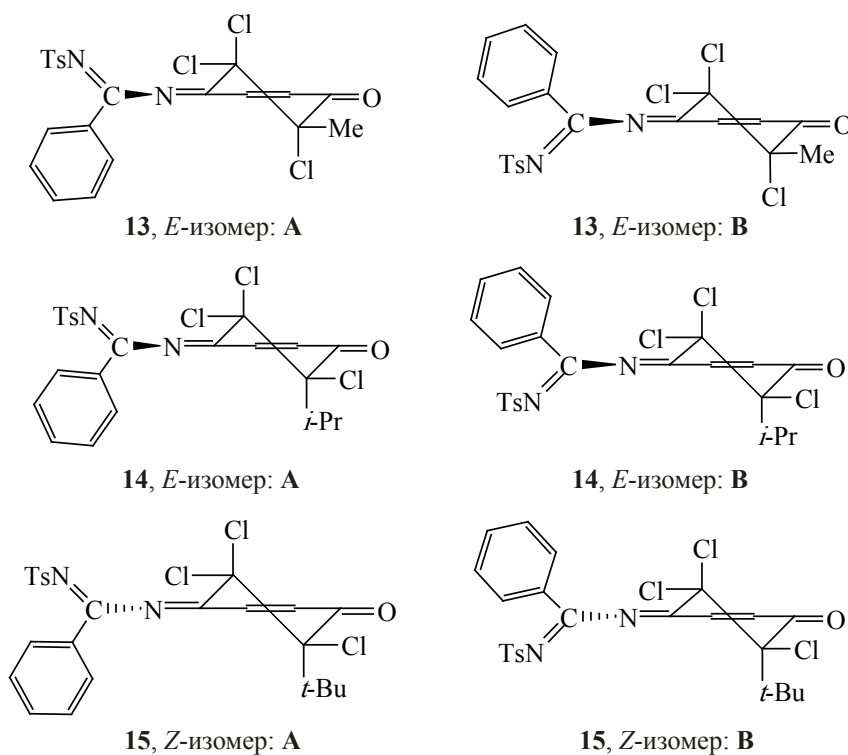
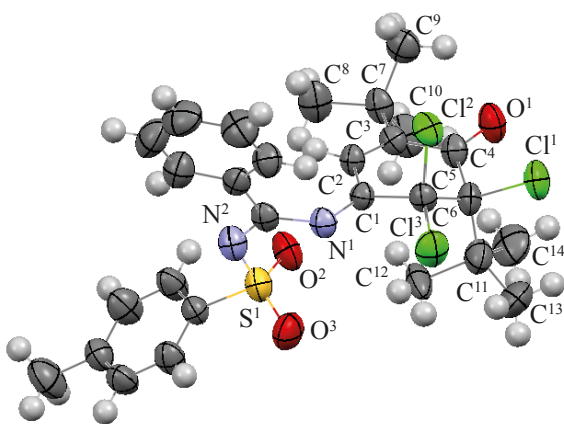


Рис. 1. Пространственные конформеры соединений 13–15



**Рис. 2.** Молекулярное строение *N*-(4-метилбензол-1-сульфонил)-*N*-(3,5-ди-*трет*-бутил-5,6,6-трихлор-4-оксоциклогекс-2-ен-1-илиден)бензолкарбоксимидида (**15**) по данным РСА. Эллипсоиды тепловых колебаний приведены с 50% вероятностью

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединения **16** присутствует уширенный сигнал атома  $\text{H}^2$ , синглет атома  $\text{H}^6$ , синглет одной *трет*-бутильной группы, а сигналы протонов арильных фрагментов уширены. Данный факт свидетельствует о наличии в растворе данного соединения динамического процесса изомеризации, аналогичного соединению **15**. Наличие в спектре ЯМР  $^1\text{H}$  синглета только одной *трет*-бутильной группы при  $\delta$  1.06 м.д. свидетельствует о замещении *трет*-бутильной группы у двойной связи  $\text{C}^2=\text{C}^3$  атомом брома. Подобное замещение *трет*-бутильной группы на галоген ранее наблюдалось в реакции 2,6-ди-*трет*-бутил-4-(гидроксимин)циклогекса-2,5-диен-1-она с  $\text{S}_2\text{Cl}_2$  в присутствии *N*-этилдиизопропиламина и 1-хлор-2,5-пирролидиндиона в тетрагидрофуране [14].

С целью подтверждения структуры соединения **15** нами выполнен его РСА (рис. 2). Согласно данным РСА *трет*-бутильная группа у  $sp^3$ -гибризованного атома углерода, как и предполагалось, находится в аксиальном положении, а заместитель у атома азота  $\text{N}^1$  *син*-расположен по отношению к двойной связи циклогексенового ядра.

По данным РСА, частично насыщенный карбоцикл находится в конформации полукресло (параметры складчатости [15]:  $S = 0.68$ ,  $\Theta = 28.1$  град,  $\Psi = 29.8$  град). Насыщенные атомы углерода отклоняются от среднеквадратичной плоскости остальных атомов цикла на 0.31 и  $-0.33$  Å. *трет*-Бутильный заместитель при одном из на-

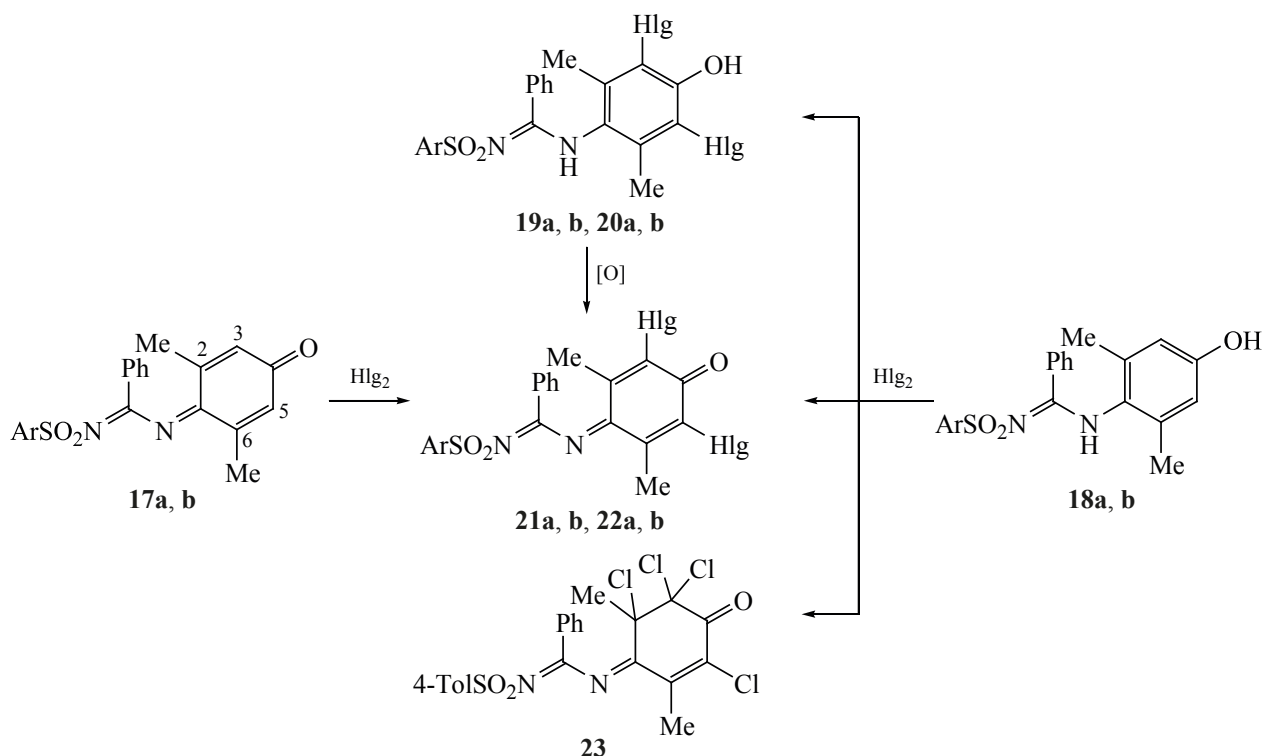
сыщенных атомов гексенового цикла находится в аксиальном положении [соответствующий торсионный угол  $\text{Csp}^2(\text{cycl})-\text{Csp}^2(\text{cycl})-\text{Csp}^3(\text{cycl})-\text{Csp}^3(t\text{-butyl})$  составляет 89.2(3) град]. Заместитель при атоме азота экзоциклической двойной связи  $\text{C}=\text{N}$  находится в *син*-положении по отношению к эндоциклической двойной связи [торсионный угол  $\text{Csp}^2(\text{cycl})-\text{Csp}^2(\text{cycl})=\text{N}-\text{Csp}^2$  составляет  $-8.4(5)$  град]. Две двойные связи  $\text{C}=\text{N}$  развернуты практически ортогонально [торсионный угол  $\text{Csp}^2(\text{cycl})=\text{N}-\text{Csp}^2=\text{N}$  86.9(4) град]. Сульфогруппа *син*-перипланарна связи  $\text{N}-\text{Csp}^2$  [торсионный угол  $\text{N}-\text{Csp}^2=\text{N}-\text{S}$   $-7.4(4)$  град], а толильный заместитель находится в *ар*-конформации по отношению к связи  $\text{Csp}^2=\text{N}$  и развернут ортогонально связи  $\text{N}-\text{S}$  [торсионные углы  $\text{Csp}^2=\text{N}-\text{S}-\text{Car}$  176.3(3) град,  $\text{N}-\text{S}-\text{Car}-\text{Car}$  94.9(3) град].

Результаты галогенирования 2,6-диметилпроизводных **17**, **18** представлены на схеме 3. Следует отметить, что соединение **23**, также как и соединения **13**, **14** может существовать в виде двух конформеров **A** и **B** *E*-изомера, что проявляется в спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  наличием двойного набора сигналов.

Полученные галогенсодержащие продукты **9**, **10**, **21**, **22** могут быть использованы в качестве синтонов для синтеза на их основе производных индола, которые образуются в результате нуклеофильного замещения атомов галогена в хиноидном ядре на индол [16]. Следует отметить, что производные индола являются перспективными агентами для поиска новых, в частности, противораковых, препаратов [17].

Таким образом, на основании представленного эксперимента можно сделать заключение, что при галогенировании бензолкарбоксимидов **1–3**, **17** основными процессами в реакционной системе являются присоединение молекулы галогена, дегидрогалогенирование и гидрогалогенирование. Условия проведения реакции в наибольшей степени влияют на галогенирование 3,5-диметил- (**1a**, **b**) и 2,6-диметил- (**17a**, **b**) производных. Продукты максимально возможной степени хлорирования **13**, **14** получены при галогенировании 3,5-диметил- (**1**), 3,5-диизопропил- (**2**) и 2,6-диметил- (**17a**, **b**) производных. Наличие объемных *трет*-бутильных групп в хиноидном ядре соеди-

Схема 3



17–22, Ar = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (a), 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (b); 19, 21, Hlg = Cl; 20, 22, Hlg = Br.

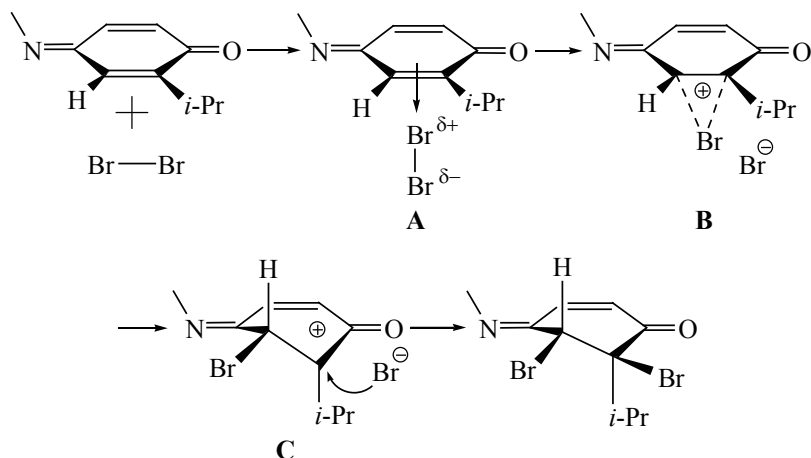
нения **3** значительно снижает степень галогенирования – получены продукты присоединения молекулы галогена только по одной связи C=C хиноидного ядра **15**, **16**.

В случае восстановленных форм **4–6**, **18** на первом этапе галогенирования наиболее вероятным является электрофильное замещение атома водорода аминифенольного ядра на атом галогена

в молекуле исходных бензолкарбосимидамидов **4–6**. Затем возможно как электрофильное замещение атома водорода на атом галогена, так и последовательное окисление, присоединение молекулы галогена, дегидрогалогенирование и т.д.

Структура конечных продуктов галогенирования – циклогексеновых структур с аксиальным расположением алкильных групп свидетельствует

Схема 4





о том, что они образуются в результате *син*-присоединения молекулы галогена к двойной связи хиноидного ядра [13] (схема 4). На первом этапе реакции образуется  $\pi$ -комплекс **A**, который превращается в циклический галогенониевый ион **B**. Затем образуется карбокатион **C**. Ранее с помощью квантово-химических расчетов было показано, что для карбокатиона 3,5-диизопропилпроизводных более выгодным является аксиальное расположение изопропильной группы [13]. На заключительном этапе реакции присоединяется ион галогена.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$  получены на приборе Varian VXR-300 с рабочей частотой 300 МГц, спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  – с рабочей частотой 75.4 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. Температуры синтезированных соединений измерены в запаянных капиллярах в приборе Тиле. РСА проведен на дифрактометре «Xcalibur-3».

**Рентгеноструктурное исследование соединения 15.** Кристаллы соединения **15** моноклинные,  $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{N}_2\text{O}_3\text{SCl}_3$ , при  $20^\circ\text{C}$ ,  $a$  20.5496(6),  $b$  8.6441(2),  $c$  17.7248(5) Å,  $\beta$  113.870(3)°,  $V$  2879.2(2) Å<sup>3</sup>,  $M_r$  581.96,  $Z$  4, пространственная группа  $P2_1/c$ ,  $d_{\text{выч}}$  1.343 г/см<sup>3</sup>,  $\mu(\text{MoK}_\alpha)$  0.423 мм<sup>-1</sup>,  $F(000)$  1216. Параметры элементарной ячейки и интенсивности 31337 отражений (6539 независимых,  $R_{\text{int}}$  0.032) измерены на дифрактометре «Xcalibur-3» ( $\text{MoK}_\alpha$ -излучение, CCD-детектор, графитовый монохроматор,  $\omega$ -сканирование,  $2\theta_{\text{макс}}$  55°).

Структура расшифрована прямым методом по комплексу программ SHELXTL [15]. Положения атомов водорода выявлены из разностного синтеза электронной плотности и уточнены по модели *наездника* с  $U_{\text{изо}} = nU_{\text{экв}}$  неводородного атома, связанного с данным водородным ( $n$  1.5 для метильных групп и  $n$  1.2 для остальных атомов водорода). Структура уточнена по  $F^2$  полноматричным МНК в анизотропном приближении для неводородных атомов до  $wR_2$  0.140 по 6454 отражениям [ $R_1$  0.055 по 3751 отражениям с  $F > 4\sigma(F)$ ,  $S$  1.032].

Координаты атомов, а также полные таблицы длин связей и валентных углов депонированы в

Кембриджский банк структурных данных (e-mail: deposit@ccdc.cam.ac.uk) под номером CCDC 1983897.

***N'*-(Арилсульфонил)-*N*-[2,6(3,5)-диалкил-4-оксоциклогекса-2,5-диен-1-илиден]бензолкарбоксимидамиды 1a, b, 2, 3, 17a, b и *N'*-(арилсульфонил)-*N*-[4-гидрокси-2,6(3,5)-диалкилфенил]-бензолкарбоксимидамиды 4a, b, 5, 6, 18a, b** синтезированы по методикам, приведенным в работе [18]. Перекристаллизовывали из уксусной кислоты.

**Хлорирование бензолкарбоксимидамидов 1–6, 17, 18.** В раствор 2 ммоль исследуемых соединений в 3 мл  $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{AcOH}$ , смеси ДМФА– $\text{AcOH}$ , 1:5, пропускали сухой газообразный хлор со скоростью 15–20 мл/мин при температуре 30–40°C до полного насыщения раствора хлором. В случае хлорирования в хлороформе после выпаривания растворителя образовывалась маслоподобная масса, кристаллизующаяся при добавлении метанола. При хлорировании в  $\text{AcOH}$  или смеси ДМФА– $\text{AcOH}$ , 1:5, реакцию массу оставляли на сутки при комнатной температуре и осаждали осадок водой. Продукты хлорирования перекристаллизовывали из уксусной кислоты.

Продукты **9a, b** получены в ДМФА или смеси ДМФА– $\text{AcOH}$ , 1:5, продукт **13** – в хлороформе из соединений **1a, b**. При хлорировании 3,5-диметилпроизводных **4a, b** в хлороформе получены продукты **7a, b**, в смеси ДМФА– $\text{AcOH}$ , 1:5 – бензолкарбоксимидамиды **9a, b**, в ДМФА – соединение **13**. При хлорировании соединений **2, 5** в хлороформе и  $\text{AcOH}$  получено циклогексеновое соединение максимально возможной степени хлорирования **14**. При хлорировании соединений **3, 6** в хлороформе и  $\text{AcOH}$  получено соединение **15**.

При хлорировании хинонмоноиминов **17a, b** в хлороформе и смеси ДМФА– $\text{AcOH}$ , 1:5, получены производные **21a, b**. При хлорировании восстановленных форм **18a, b** в хлороформе получены соединения **19a, b**. При хлорировании соединения **18a** в смеси ДМФА– $\text{AcOH}$ , 1:5, до полного насыщения раствора выделен продукт **23**.

Соединения **7a, b** идентичны бензолкарбоксимидамидам, полученным ранее в результате гидрогалогенирования соединений **1a, b** [18], бен-

золкарбоксимидамиды **9a**, **b** – полученным ранее при окислении соединений **7a**, **b** тетраацетатом свинца в уксусной кислоте [18]. Характеристики соединений **21a**, **b** соответствуют литературным данным [18].

***N*'-(4-Метилбензол-1-сульфони́л)-*N*-(3,5-диметил-2,5,6,6-тетрахлор-4-оксоциклогекс-2-ен-1-илиден)бензолкарбоксимид (13)**. Выход 82%, т.пл. 144–145°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.43 с (3H, Ts), 7.32 д (2H, Ts, *J* 6.6 Гц), 7.93 д (2H, Ts, *J* 6.6 Гц), 7.40–7.85 м (5H, Ph). Конформер **A**: 2.20 с (3H, 5-Me), 2.22 с (3H, 3-Me). Конформер **B**: 2.18 с (3H, Me<sup>5</sup>), 2.25 с (3H, Me<sup>3</sup>). Найдено, %: Cl 26.59, 26.84; N 5.17, 5.33; S 6.04; 6.29.  $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{Cl}_4\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: Cl 26.64; N 5.26; S 6.02.

***N*'-(4-Метилбензол-1-сульфони́л)-*N*-(3,5-диизопропил-2,5,6,6-тетрахлор-4-оксоциклогекс-2-ен-1-илиден)бензолкарбоксимид (14)**. Выход 72%, т.пл. 197–198°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.44 с (3H, Ts), 7.33 д (2H, Ts, *J* 8.4 Гц), 7.91 д (2H, Ts, *J* 8.4 Гц), 7.43–7.84 м (5H, Ph). Конформер **A**: 0.92–1.28 д.д (6H, 5-*i*-Pr, *J* 7.2 Гц), 1.31–1.41 д.д (6H, 3-*i*-Pr, *J* 6.4 Гц), 3.05–3.18 м (1H, CH, 5-*i*-Pr), 3.27–3.43 м (1H, CH, 3-*i*-Pr). Конформер **B**: 1.07–1.12 д.д (6H, 5-*i*-Pr, *J* 7.2 Гц), 1.27–1.41 д.д (6H, 3-*i*-Pr, *J* 6.4 Гц), 2.95–3.18 м (1H, CH, 5-*i*-Pr), 3.27–3.43 м (1H, CH, 3-*i*-Pr). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д., конформер **A**: 19.02 (Me, *i*-Pr), 20.13 (Me, Ts), 20.15 (Me, *i*-Pr), 32.25 (CH, *i*-Pr), 35.18 (CH, *i*-Pr), 85.56 (C<sup>5</sup>), 91.75 (C<sup>6</sup>), 126.93 (C<sup>2,6''</sup>, Ph), 127.38 (C<sup>4'</sup>, Ts), 128.31 (C<sup>2,6'</sup>, Ts), 128.77 (C<sup>3,5''</sup>, Ph), 129.25 (C<sup>3,5'</sup>, Ts), 132.37 (C<sup>4''</sup>, Ph), 133.34 (C<sup>2</sup>), 138.60 (C<sup>1''</sup>, Ph), 143.31 (C<sup>1'</sup>, Ts), 149.73 (C<sup>3</sup>), 150.93 (C<sup>1=N</sup>), 162.52 (C<sup>7=N</sup>), 185.41 (C<sup>4=O</sup>). Конформер **B**: 20.13 (Me, Ts), 20.82 (Me, *i*-Pr), 21.66 (Me, *i*-Pr), 32.35 (CH, *i*-Pr), 36.71 (CH, *i*-Pr), 85.43 (C<sup>5</sup>), 90.13 (C<sup>6</sup>), 126.93 (C<sup>2,6''</sup>, Ph), 127.38 (C<sup>4'</sup>, Ts), 128.31 (C<sup>2,6'</sup>, Ts), 128.77 (C<sup>3,5''</sup>, Ph), 129.25 (C<sup>3,5'</sup>, Ts), 132.37 (C<sup>4''</sup>, Ph), 133.34 (C<sup>2</sup>), 138.60 (C<sup>1''</sup>, Ph), 143.31 (C<sup>1'</sup>, Ts), 149.73 (C<sup>3</sup>), 150.93 (C<sup>1=N</sup>), 162.52 (C<sup>7=N</sup>), 185.41 (C<sup>4=O</sup>). Найдено, %: Cl 23.81; 24.10; N 4.75, 4.99; S 5.28, 5.63.  $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{Cl}_4\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: Cl 24.10; N 4.76; S 5.45.

***N*'-(4-Метилбензол-1-сульфони́л)-*N*-(3,5-ди-*трет*-бутил-5,6,6-трихлор-4-оксоциклогекс-2-ен-1-илиден)бензолкарбоксимид (15)**. Вы-

ход 79%, т.пл. 128–130°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.23 уш.с (9H, 5-*t*-Bu), 1.23–1.62 м (9H, 3-*t*-Bu), 2.44 с (3H, Ts), 6.71 уш.с (1H, H<sup>2</sup>), 7.33 д (2H, Ts, *J* 8.4 Гц), 7.95 д (2H, Ts, *J* 8.4 Гц), 7.41–7.88 м (5H, Ph). Найдено, %: Cl 17.98, 18.25; N 4.63, 4.87; S 5.35, 5.56.  $\text{C}_{28}\text{H}_{31}\text{Cl}_3\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: Cl 18.27; N 4.81; S 5.51.

***N*'-(4-метилбензол-1-сульфони́л)-*N*-(2,6-диметил-3,5,5,6-тетрахлор-4-оксоциклогекс-2-ен-1-илиден)бензолкарбоксимид (23)**. Выход 49%, т.пл. 135–136°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д., конформер **A**: 2.25 уш.с (3H, 6-Me), 2.32 с (3H, 2-Me), 2.45 с (3H, Ts), 7.35 д (2H, Ts, *J* 8.4 Гц), 7.88 д (2H, Ts, *J* 8.4 Гц), 7.42–7.82 м (5H, Ph). Конформер **B**: 2.16 с (3H, 6-Me), 2.32 с (3H, 2-Me), 2.44 с (3H, Ts), 7.33 д (2H, Ts, *J* 8.1 Гц), 7.93 д (2H, Ts, *J* 8.1 Гц), 7.42–7.80 м (5H, Ph). Найдено, %: Cl 26.39, 26.54; N 5.11, 5.38; S 6.00, 6.24.  $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{Cl}_4\text{N}_2\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: Cl 26.64; N 5.26; S 6.02.

**Бромирование бензолкарбоксимидов 1–6, 17, 18**. К раствору 2 ммоль исследуемых соединений в 3 мл  $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{AcOH}$ , смеси ДМФА– $\text{AcOH}$ , 1:5, по каплям при перемешивании добавляли раствор брома в соответствующем растворителе при температуре 50–70°C, создавая соотношение исходное вещество–бром 1:5.

При бромировании в хлороформе после выпаривания растворителя образовывалась масляобразная масса, кристаллизующаяся при добавлении метанола. При бромировании в  $\text{AcOH}$  или смеси ДМФА– $\text{AcOH}$ , 1:5, продукт выпадал в осадок после стояния в течение суток или осаждался водой. Продукты бромирования перекристаллизовывали из уксусной кислоты.

В результате бромирования соединений **1a**, **b**, **4a**, **b** в смеси ДМФА– $\text{AcOH}$ , 1:5, получены соединения **11a**, **b**. При бромировании в хлороформе соединений **4a**, **b** получены продукты **8a**, **b**, а соединений **1a**, **b** – продукты **10a**, **b**.

Соединения **8a**, **b** идентичны бензолкарбоксимидам, полученным ранее в результате гидробромирования исходных **2a**, **b** [18], бензолкарбоксимидамиды **10a**, **b**, **12a**, **b** – полученным ранее при окислении соединений **8a**, **b**, **11a**, **b** тетраацетатом свинца в уксусной кислоте [18].



Продукты бромирования соединений **2**, **5** идентифицировать, к сожалению, не удалось ввиду образования сложных смесей. В результате бромирования соединений **3**, **6** в хлороформе получено соединение **16**.

Характеристики соединений **20a**, **b**, **22a**, **b** соответствуют литературным данным [18].

**N**-(2-Бром-4-гидрокси-3,5-диметилфенил)-*N'*-(4-метилбензол-1-сульфонил)бензолкарбоксимидамид (**8a**). Выход 85%, т.пл. 220–221°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.11 д (3H, Me<sup>3</sup>,  $J$  1.2 Гц), 2.28 с (3H, Me<sup>5</sup>), 2.36 с (3H, Ts), 6.78 уш.с (1H, H<sup>2</sup>), 7.46 д (2H, Ts,  $J$  7.8 Гц), 7.93 д (2H, Ts,  $J$  7.8 Гц), 7.79–8.04 м (5H, Ph), 8.96 с (NH), 10.11 с (OH). Найдено, %: Br 16.73, 16.90; N 5.44, 5.82; S 6.73, 6.91. C<sub>22</sub>H<sub>21</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: Br 16.88; N 5.92; S 6.77.

**N**-(2-Бром-4-гидрокси-3,5-диметилфенил)-*N'*-(4-[хлорбензол-1-сульфонил]бензолкарбоксимидамид (**8b**). Выход 69%, т.пл. 247–248°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.12 д (3H, Me<sup>3</sup>,  $J$  1.2 Гц), 2.27 с (3H, Me<sup>5</sup>), 6.78 уш.с (1H, H<sup>2</sup>), 7.70 д (2H, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $J$  7.8 Гц), 7.79–8.04 м (5H, Ph), 8.15 д (2H, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $J$  7.8 Гц), 8.85 с (NH), 10.25 с (OH). Найдено, %: Br + Cl 23.16, 23.31; N 5.49, 5.70; S 6.22, 6.48. C<sub>21</sub>H<sub>18</sub>BrClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: Br + Cl 23.36; N 5.67; S 6.49.

**N**-(2,6-Дибром-4-гидрокси-3,5-диметилфенил)-*N'*-(4-метилбензол-1-сульфонил)бензолкарбоксимидамид (**11a**). Выход 70%, т.пл. 290–291°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.29 с (6H, Me<sup>3,5</sup>), 2.36 с (3H, Ts), 7.46 д (2H, Ts,  $J$  7.8 Гц), 7.93 д (2H, Ts,  $J$  7.8 Гц), 7.79–8.04 м (5H, Ph), 9.15 с (NH), 10.36 с (OH). Найдено, %: Br 28.77, 28.95; N 4.69, 5.02; S 5.74, 5.91. C<sub>22</sub>H<sub>20</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: Br 28.94; N 5.07; S 5.81.

**N**-(2,6-Дибром-4-гидрокси-3,5-диметилфенил)-*N'*-(4-хлорбензол-1-сульфонил)бензолкарбоксимидамид (**11b**). Выход 69%, т.пл. 290–292°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.28 с (6H, Me<sup>3,5</sup>), 7.70 д (2H, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $J$  7.8 Гц), 7.79–8.04 м (5H, Ph), 8.15 д (2H, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $J$  7.8 Гц), 9.45 с (NH), 10.10 с (OH). Найдено, %: Br + Cl 33.84, 34.01; N 4.91, 5.23; S 5.60, 5.81. C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>Br<sub>2</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: Br + Cl 34.09; N 4.89; S 5.60.

*N'*-(4-Метилбензол-1-сульфонил)-*N*-(3,5,6-трибром-5-*трет*-бутил-4-оксоциклогекса-2-ен-

1-илиден)бензолкарбоксимидамид (**16**). Выход 59%, т.пл. 175–176°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.06 с (9H, *t*-Bu), 2.42 с (3H, Ts), 5.91 с (1H, H<sup>5</sup>), 6.61 уш.с (1H, H<sup>3</sup>), 7.31 д (2H, Ts,  $J$  8.1 Гц), 7.94 д (2H, Ts,  $J$  8.1 Гц), 7.32–7.77 м (5H, Ph). Найдено, %: Br 43.21, 43.55; N 3.86, 4.17; S 4.29, 4.58. C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>Br<sub>4</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: Br 43.30; N 3.80; S 4.34.

**N**-(2-Бром-3,5-диметил-4-оксоциклогекса-2,5-диен-1-илиден)-*N'*-(4-метилбензол-1-сульфонил)бензолкарбоксимидамид (**10a**). Выход 68%, т.пл. 202–203°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 1.99 д (3H, Me<sup>3</sup>,  $J$  1.2 Гц), 2.33 с (3H, Me<sup>5</sup>), 2.41 с (3H, Ts), 6.58 д (1H, H<sup>2</sup>,  $J$  1.2 Гц), 7.30 д (2H, Ts,  $J$  7.8 Гц), 7.88 д (2H, Ts,  $J$  7.8 Гц), 7.41–7.82 м (5H, Ph). Найдено, %: Br 16.94, 17.20; N 5.83, 6.06; S 6.54, 6.79. C<sub>22</sub>H<sub>19</sub>BrN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: Br 16.95; N 5.94; S 6.80.

**N**-(2-Бром-3,5-диметил-4-оксоциклогекса-2,5-диен-1-илиден)-*N'*-(4-хлорбензол-1-сульфонил)бензолкарбоксимидамид (**10b**). Выход 84%, т.пл. 194–195°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 2.00 д (3H, Me<sup>3</sup>,  $J$  1.2 Гц), 2.34 с (3H, Me<sup>5</sup>), 6.59 д (1H, H<sup>2</sup>,  $J$  1.2 Гц), 7.43–7.82 м (5H, Ph), 7.47 д (2H, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $J$  9.0 Гц), 7.95 д (2H, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,  $J$  9.0 Гц). Найдено, %: Br + Cl 23.18, 23.55; N 5.70, 5.88; S 6.49, 6.71. C<sub>21</sub>H<sub>16</sub>BrClN<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: Br + Cl 23.46; N 5.70; S 6.52.

Окисление бензолкарбоксимидамидов **8a**, **b**, **11a**, **b**. Соединения **8a**, **b**, **11a**, **b** окисляли тетраацетатом свинца в уксусной кислоте по методике [18]. В результате получены бензолкарбоксимидамиды **10a**, **b**, **12a**, **b**. Перекристаллизовывали из уксусной кислоты.

**N**-(2,6-Дибром-3,5-диметил-4-оксоциклогекса-2,5-диен-1-илиден)-*N'*-(4-метилбензол-1-сульфонил)бензолкарбоксимидамид (**12a**). Выход 68%, т.пл. 184–186°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (CDCl<sub>3</sub>),  $\delta$ , м.д.: 2.28 с (6H, Me<sup>3,5</sup>), 2.41 с (3H, Ts), 7.28 д (2H, Ts,  $J$  7.8 Гц), 7.86 д (2H, Ts,  $J$  7.8 Гц), 7.43–7.80 м (5H, Ph). Найдено, %: Br 29.05, 29.31; N 4.88, 5.16; S 5.79, 6.03. C<sub>22</sub>H<sub>18</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>O<sub>3</sub>S. Вычислено, %: Br 29.04; N 5.09; S 5.83.

**N**-(2,6-Дибром-3,5-диметил-4-оксоциклогекса-2,5-диен-1-илиден)-*N'*-(4-хлорбензол-1-сульфонил)бензолкарбоксимидамид (**12b**). Вы-

ход 91%, т.пл. 170–171°C. Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  ( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.30 с (6H,  $\text{Me}^{3,5}$ ), 7.44–7.80 м (5H, Ph), 7.46 д (2H, 4- $\text{ClC}_6\text{H}_4$ ,  $J$  8.4 Гц), 7.92 д (2H, 4- $\text{ClC}_6\text{H}_4$ ,  $J$  8.4 Гц). Найдено, %: Br + Cl 33.95, 34.11; N 4.61, 4.90; S 5.47, 5.68.  $\text{C}_{21}\text{H}_{15}\text{Br}_2\text{ClN}_2\text{O}_3\text{S}$ . Вычислено, %: Br + Cl 34.21; N 4.91; S 5.62.

### ВЫВОДЫ

В результате галогенирования *N*-(арилсульфонил)-*N*-[2,6(3,5)-диалкил-4-оксоциклогекса-2,5-диен-1-илиден]бензолкарбоксимидамидов и их восстановленных форм получены продукты, содержащие до четырех атомов галогена. Варьирование условий галогенирования позволяет регулировать степень галогенирования только в случае диметилпроизводных. При галогенировании 3,5-диизопропил- и 3,5-ди-*трет*-бутилпроизводных получены циклогексеновые структуры с аксиально расположенными алкильными заместителями у  $sp^3$ -гибридизованного атома углерода циклогексенового ядра, что характерно для продуктов *син*-присоединения молекулы галогена к связи C=C хиноидного ядра.

### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Bolton J.L., Dunlap T. *Chem. Res. Toxicol.* **2017**, *30*, 13–37. doi 10.1021/acs.chemrestox.6b00256
- Авдеенко А.П., Коновалова С.А. *Хинониminy: от противораковых препаратов до молекулярных компьютеров*. Краматорск: ДГМА, **2018**, 238–388. [Avdeenko A.P., Konovalova S.A. *Quinone Imines: from Anti-cancer Drugs to Molecular Computers*. Kramatorsk: DSEA, **2018**, 238–388.]
- Ramesh M., Bharatam P.V. *Drug Metab. Let.* **2019**, *13*, 64–76. doi 10.2174/1872312812666180913120736
- Klopčič I., Dolenc M.S. *Chem. Res. Toxicol.* **2019**, *32*, 1–34. doi 10.1021/acs.chemrestox.8b00213
- Monks T.J., Jones D.C. *Curr. Drug Metab.* **2002**, *3*, 425–438. doi 10.2174/1389200023337388
- Neumann C.S., Fujimori D.G., Walsh C.T. *Chem. Biol.* **2008**, *15*, 99–109. doi 10.1016/j.chembiol.2008.01.006
- Huang C.-H., Ren F.-R., Shan G.-Q., Qin H., Mao L., Zhu B.-Z. *Chem. Res. Toxicol.* **2015**, *28*, 831–837. doi 10.1021/tx500486z
- Rivera-Ávalos E., de Loera D., Araujo-Huitrado J.G., Escalante-García I.L., Muñoz-Sánchez M.A., Hernández H., López J.A., López L. *Molecules.* **2019**, *24*, 4285. doi 10.3390/molecules24234285
- Limban C., Nuță D.C., Chiriță C., Negreș S., Arsenne A.L., Goumenou M., Karakitsios S.P., Tsatsakis A.M., Sarigiannise D.A. *Toxicol Rep.* **2018**, *5*, 943–953. doi 10.1016/j.toxrep.2018.08.017
- Леденева О.П. Автореф. дис. ... канд. хим. наук. Днепропетровск. **2016**.
- Blanco F., Alkorta I., Elguero J. *Croat. Chem. Acta.* **2009**, *82*, 173–183.
- Labuta J., Ishihara S., Šikorský T., Futera Z., Shundo A., Hanyková L., Burda J.V., Ariga K., Hill J.P. *Nat Commun.* **2013**, *4*, 2188. doi 10.1038/ncomms3188
- Авдеенко А.П., Пироженко В.В., Шишкин О.В., Шишкина С.В., Коновалова С.А., Лудченко О.Н. *ЖорХ.* **2008**, *44*, 547–557. [Avdeenko A.P., Pirozhenko V.V., Shishkin O.V., Shishkina S.V., Konovalova S.A., Ludchenko O.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2008**, *44*, 542–552.] doi 10.1134/S1070428008040131
- Polo C., Ramos V., Torroba T. *Tetrahedron.* **1998**, *54*, 223–232. doi 10.1016/S0040-4020(97)10272-1
- Sheldrick G.M. *Acta Crystallogr., Sect. A.* **2008**, *64*, 112–122. doi 10.1107/S0108767307043930
- Ibis C., Sahinler Ayla S., Tulegenova D., Bahar H. *Russ. J. Org. Chem.* **2019**, *55*, 546–553. doi 10.1134/S1070428019040213
- Vallri K.K., Nagaraju P.V.V.S., Viswanath I.V.K., Singh R.V. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 524–533. doi 10.1134/S1070428020030252
- Авдеенко А.П., Коновалова С.А., Пироженко В.В., Леденева О.П., Санталова А.А. *ЖорХ.* **2011**, *47*, 1020–1028. [Avdeenko A.P., Konovalova S.A., Pirozhenko V.V., Ledeneva O.P., Santalova A.A. *Russ. J. Org. Chem.* **2011**, *47*, 1035–1044.] doi 10.1134/S1070428011070116

# Halogenation of *N'*-(Arylsulfonyl)-*N*-[2,6(3,5)-dialkyl-4-oxocyclohexa-2,5-dien-1-ylidene]benzenecarboximidamides and their Reduced Forms

A. P. Avdeenko<sup>a, \*</sup>, S. A. Konovalova<sup>a</sup>, and S. V. Shishkina<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Donbass State Engineering Academy, ul. Akademicheskaya, 72, Kramatorsk, 84313 Ukraine

\*e-mail: [chimist@dgma.donetsk.ua](mailto:chimist@dgma.donetsk.ua)

<sup>b</sup> Institute of Single Crystals, National Academy of Sciences of Ukraine, prosp. Nauki, 60, Kharkiv, 61001 Ukraine

Received October 19, 2020; revised October 26, 2020; accepted October 28, 2020

Products, containing up to four halogen atoms, have been obtained in halogenation of *N'*-(arylsulfonyl)-*N*-(3,5-dialkyl-4-oxocyclohexa-2,5-diene-1-ylidene)benzenecarboximidamides and their reduced forms. Varying the halogenation conditions makes it possible to control the degree of halogenation only for 2,6(3,5)-dimethyl derivatives. The products of the highest possible degree of halogenation have been obtained for the 2,6(3,5)-dimethyl- and 3,5-diisopropyl derivatives. The presence of the bulky *tert*-butyl groups in the quinoid ring significantly reduces the degree of halogenation, and the addition of halogen molecule only occurs to one C=C bond of the quinoid ring. The axial arrangement of the alkyl substituents in the cyclohexene products proves the *syn*-addition of the halogen molecule to the C=C bond of the quinoid ring.

**Keywords:** quinone imine, 4-iminocyclohexa-2,5-dien-1-one, chlorination, bromination, X-ray, *cis*-addition