

УДК 547.567.5

С. О. Коновалова, А. П. АвдєєнкоДонбаська державна машинобудівна академія, кафедра хімії і ОП
вул. Академічна, 72, Краматорськ-13, 84313, Україна, e-mail: chemist@dgma.donetsk.ua**ВЗАЄМОДІЯ *O*-АРИЛ(МЕТИЛ)СУЛЬФОНАТІВ
1,4-ХІНОНМОНООКСИМІВ З ГІДРАЗИНАМИ**

При взаємодії *O*-сульфонатів 1,4-хінонмонооксимів із фенілгідразиним відбувається розрив зв'язку N–O вихідних сполук з відновленням хіноїдного ядра і утворенням відповідних солей 4-амінофенолів з сульфокислотами. В реакції *O*-сульфонатів 1,4-хінонмонооксимів з ароїлгідразинами утворення відповідних ароїлгідразонів 1,4-бензохінону відбувається тільки при наявності алкільних замісників в обох *орто*-положеннях до карбонільної групи хіноїдного ядра.

Ключові слова: фенілгідразин, ароїлгідразин, ароїлгідразони 1,4-бензохіноніміну, *O*-арил(метил)сульфонати 1,4-хінонмонооксимів.

Взаємодія заміщених гідразинів із альдегідами і кетонами вже тривалий час привертає до себе увагу вчених [1–4]. Це пояснюється тим, що в результаті цієї реакції легко утворюються гідразони, які досить широко використовуються у медичній і фармацевтичній галузях. Ароїлгідразони містять активну фармакофорну групу >C=N–NH–CO–, і представники даного класу сполук проявляють антимикробну [2], антибактеріальну [4] активності, а деякі – навіть протиракову активність [1]. Крім того, ароїлгідразони є синтонами для синтезу на їх основі різноманітних гетероциклічних сполук, зокрема, похідних піразолу [3].

Ароїлгідразони бензохінону також являються біологічно активними сполуками [5], проявляють протиракову активність [6, 7] і можуть бути синтезовані в результаті реакції ароїлгідразинів із хіноїдними системами, зокрема із 1,4-бензохінонами [7] і *N*-арилсульфоніл-1,4-бензохінонмоноімінами [8]. Для синтезу гідразонів бензохінону також можуть бути використані *O*-заміщені естери монооксимів, реакції яких із заміщеними гідразинами вивчені недостатньо. В роботах [9, 10] досліджено взаємодію *O*-тозилата монооксиму 9,10-фенантренхінона з арил(бензоїл)гідразинами в ацетонітрилі і етановій кислоті, в результаті чого у всіх випадках отримано не тільки відповідні бензоїл-, але і арилгідразони 9,10-фенантренхінону. Слід зазначити, що у реакції *N*-арилсульфоніл-1,4-бензохінонмоноімінів із арилгідразинами не вдалося отримати відповідні арилгідразони бензохінону [8].

Метою даної роботи є встановлення особливостей реакції арил(бензоїл)гідразинів із *O*-сульфонатами 1,4-хінонмонооксимів і синтез гідразонів бензохінону на їх основі. З метою виявлення впливу замісника біля атома Сульфуру сульфонатів 1,4-хінонмонооксимів на хід реакції досліджено як *O*-тозилати, так і *O*-метилсульфонати 1,4-хінонмонооксимів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

¹³C спектри синтезованих сполук записували на спектрометрі Vertex-70 в таблетках КВг для сполук **3a-h** і в розчині CHCl₃ – для сполук **1e,j,l**. Спектри ¹H ЯМР було записано на приладі Varian VXR-300 з робочою частотою 300 МГц відносно ТМС в ДМСО-d₆ для сполук **3a-h**, **4** і в CDCl₃ – для сполук **1e,j,l**. Аналіз чистоти вихідних *O*-арил(метил)сульфонатів 1,4-хінонмонооксимів **1a-m** і продуктів їх реакцій проводили методом ТШХ на пластинах Silufol UV-254. В якості розчинників використовували ацетон, в якості елюенту – систему розчинників спирт-хлороформ, 1:10. Прояв УФ-світлом.

Сполуки **1a-m** отримані за методикою, описаною в роботі [11]. Характеристики сполук **1a-d**, **f**, **g** відповідають літературним даним [12], **1h**, **i**, **k**, **m** – даним роботи [13].

Загальна методика синтезу *O*-метилсульфонатів 1,4-хінонмонооксимів 1e, j, l. До розчину 5 ммоль відповідного *n*-нітрозобензолу в 20 мл абсолютного діетилового етеру додавали 0,57 г (1 ммоль) метилсульфохлориду, охолоджували до –10 °С і потім по краплях додавали 0,51 г (1 ммоль) триетиламіну. Осад відфільтровували, промивали великою кількістю води і перекристалізували з льодяної етанової кислоти.

Загальна методика реакції *O*-арил(метил)сульфонатів 1,4-хінонмонооксимів 1a–m з фенілгідразинином 2. а) До розчину 2 ммоль *O*-естера хінонмонооксиму **1a–m** в 20 мл ацетонітрилу за кімнатної температури або при кип'ятінні додавали по краплях 0,43 г (4 ммоль) фенілгідразину **2**. Протягом 1–30 хвилин випадав безбарвний осад. Осад відфільтровували, перекристалізували з ацетонітрилу або гексану.

б) До розчину 2 ммоль *O*-естера хінонмонооксиму **1a–m** в 20 мл ацетонітрилу за кімнатної температури або при кип'ятінні додавали по краплях 0,43 г (4 ммоль) фенілгідразину **2**. Протягом 1–30 хвилин випадав безбарвний осад. Додавали 50 мл води і підкисляли розведеною хлоридною кислотою, 1:1, до рН 6–6,5. Через кілька діб випадав червоно-помаранчевий осад, який перекристалізували із суміші бензолу і гексану, 1:1. В результаті було виділено суміші відповідних сульфокислот і амінофенолів, що було доведено даними спектрів ¹H ЯМР.

Загальна методика реакції *O*-арил(метил)сульфонатів 1,4-хінонмонооксимів 1a–m з ароїлгідразинами 4a–c. Суміш 2 ммоль сполук **1a–m** та 6 ммоль ароїлгідразинів **4a–c** в 20 мл абсолютного етанолу кип'ятили 6–12 годин. При охолодженні або упарюванні розчину випадав жовтий осад сполук **5 a–e**. Осад відфільтровували і перекристалізували з етанолу. Характеристики отриманих сполук **5 a–e** відповідають літературним даним [8].

Характеристики сполук **1 e, j, l**, **3a–h** наведені в таблиці 1, дані спектрів ¹H ЯМР – в таблиці 2.

Таблиця 1
Виходи, температури плавлення і дані елементного аналізу сполук 1 е, j, l 3a–h
Table 1

Yields, melting points, and elemental analysis data of compounds 1 e, j, l 3a – h

Номер сполуки	Вихід, %	$T_{\text{пл}}, ^\circ\text{C}$	Знайдено, % N	Брутто-формула	Розраховано, % N
1e	85	117–119	6,05; 6,10	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_4\text{S}$	6,11
1j	86	103–104	6,01; 6,09	$\text{C}_9\text{H}_{11}\text{NO}_4\text{S}$	6,11
1l	80	92–93	4,85; 4,89	$\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{S}$	4,91
3a	45	240–241	4,86; 4,95	$\text{C}_{13}\text{H}_{15}\text{NO}_4\text{S}$	4,98
3b	53	204–206	4,65; 4,71	$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_4\text{S}$	4,74
3c	55	196–197	4,62; 4,75	$\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_4\text{S}$	4,74
3d	68	205–207	4,20; 4,28	$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_5\text{S}$	4,30
3e	48	262–264	5,95; 6,08	$\text{C}_9\text{H}_{15}\text{NO}_4\text{S}$	6,00
3f	70	275–276	4,52; 4,61	$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{S}$	4,53
3g	40	249–251	4,05; 4,15	$\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{NO}_4\text{S}$	4,15
3h	35	229–232	4,51; 4,62	$\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{S}$	4,53

Таблиця 2

Спектри ^1H ЯМР сполук 1 е, j, l 3a–h

Table 2

^1H NMR spectra of the compounds 1 e, j, l 3a–h

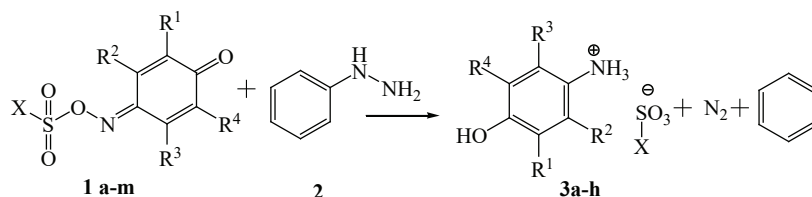
Номер сполуки	Хімічні зсуви, δ , м.ч. та КССВ, J , Гц		
	протонів алкільних груп хіноїдного або ароматичного ядра	протонів хіноїдного або ароматичного ядра	протонів груп XSO_2 , XSO_3 , NH_3^+ , OH , NH
1	2	3	4
1e	2.05 с (3H, Me^2), 2.24 с (3H, Me^3)	6.54 д (1H, H^6 , $J_{6,5}$ 9.9 Гц), 7.61 д (1H, H^7)	3.28 с (3H, MeSO_2)
1j	2.05 с (3H, Me^2), 2.08 с (3H, Me^6)	6.98 с (1H, H^3), 7.43 д (1H, H^2)	3.24 с (3H, MeSO_2)
1l	1.12 д (6H, $i\text{-Pr}^2$, J 6.9 Гц), 1.13 д (6H, $i\text{-Pr}^6$, J 6.0 Гц), 3.01–3.13 м (2H, $i\text{-Pr}^{2,6}$)	6.91 с (1H, H^3), 7.31 д (1H, H^2)	3.26 с (3H, MeSO_2)
3a		6.84 д (2H, $\text{H}^{2,6}$, J 8.7 Гц), 7.16 д (2H, $\text{H}^{3,5}$)	2.92 с (3H, Me), 7.13–7.49 д.д (4H, 4- MeC_6H_4 , J 8.1 Гц), 9.71 роз.с (3H, NH_3^+), 9.84 роз.с (1H, OH)

Продовження таблиці 2

1	2	3	4
3b	2.15 с (3H, Me ²)	6.88 д (1H, H ⁶ , <i>J</i> _{6,5} 8.4 Гц), 6.99–7.04 д,д (1H, H ⁵ , <i>J</i> _{5,3} 2.1 Гц), 7.32 роз.с (1H, H ³)	2.31 с (3H, Me), 7.14–7.50 д,д (4H, 4-MeC ₆ H ₄ , <i>J</i> 7.5 Гц), 9.66 роз.с (3H, NH ₃ ⁺), 9.74 роз.с (1H, OH)
3c	2.23 с (3H, Me ³)	6.66–6.69 д,д (1H, H ⁶ , <i>J</i> _{6,5} 9 Гц), 6.72 д (1H, H ²), 7.17 д (1H, H ⁵)	2.30 с (3H, Me), 7.13–7.50 д,д (4H, 4-MeC ₆ H ₄ , <i>J</i> 8.1 Гц), 9.61 роз.с (3H, NH ₃ ⁺), 9.71 роз.с (1H, OH)
3d	2.09 с (3H, Me ²), 2.23 с (3H, Me ³)	6.73 д (1H, H ⁶ , <i>J</i> _{6,5} 9 Гц), 7.03 д (1H, H ⁵)	2.30 с (3H, Me), 7.13–7.50 д,д (4H, 4-MeC ₆ H ₄ , <i>J</i> 8.1 Гц), 9.60 роз.с (3H, NH ₃ ⁺), 9.68 роз.с (1H, OH)
3e	2.09 с (3H, Me ²), 2.15 с (3H, Me ³)	6.72 д (1H, H ⁶ , <i>J</i> _{6,5} 8.7 Гц), 7.03 д (1H, H ⁵)	2.35 с (3H, Me), 9.56 роз.с (3H, NH ₃ ⁺), 9.60 роз.с (1H, OH)
3f	2.09 с (3H, Me ²), 2.20 с (3H, Me ³)	6.71 с (1H, H ⁶), 7.04 с (1H, H ³)	2.30 с (3H, Me), 7.13–7.50 д,д (4H, 4-MeC ₆ H ₄ , <i>J</i> 8.4 Гц), 9.59 роз.с (3H, NH ₃ ⁺), 9.60 роз.с (1H, OH)
3g	1.13 д (6H, <i>i</i> -Pr, <i>J</i> 6.9 Гц), 2.07 с (Me ³), 2.89–3.05 м (1H, <i>i</i> -Pr)	6.79 с (1H, H ⁶), 6.99 с (1H, H ³)	2.28 с (3H, Me), 7.11–7.48 д,д (4H, 4-MeC ₆ H ₄ , <i>J</i> 8.1 Гц), 9.59 роз.с (3H, NH ₃ ⁺), 9.60 роз.с (1H, OH)
3h	2.29 с (6H, Me ^{3,5})	6.95 с (1H, H ²), 7.29 с (1H, H ⁶)	2.25 с (3H, Me), 7.13–7.48 д,д (4H, 4-MeC ₆ H ₄ , <i>J</i> 8.1 Гц), 9.26 роз.с (3H, NH ₃ ⁺), 9.57 роз.с (1H, OH)

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На відміну від даних робіт [8–10] в результаті реакції *O*-арил(метил)сульфонатів 1,4-хінонмонооксимів **1a–m** з фенілгідрaziном **2** зі співвідношенням 1:2 в ацетонітрилі як при кип'ятінні, так і при кімнатній температурі, отримано стійкі арилсульфати відповідних 4-амінофенолів **3a–h** (схема 1). У випадку 2,6-діалкілпохідних **1i–m** після проведення реакції були виділені тільки вихідні сполуки.



1, 3: X=4-CH₃C₆H₄; R¹=R²=R³=R⁴=H (**a**), R²=R³=R⁴=H, R¹=Me (**b**), R¹=R³=R⁴=H, R²=Me (**c**), R³=R⁴=H, R¹=R²=Me (**d**), R²=R⁴=H, R¹=R³=Me (**f**), R¹=Me, R³=*i*-Pr, R²=R⁴=H (**g**), R¹=R⁴=H, R²=R³=Me (**h**), R²=R³=H, R¹=R⁴=Me (**i**), R²=R³=H, R¹=R⁴=*i*-Pr (**k**), R²=R³=H, R¹=R⁴=*t*-Bu (**m**); **1, 3:** X=Me; R³=R⁴=H, R¹=R²=Me (**e**), R²=R³=H, R¹=R⁴=Me (**j**), R²=R³=H, R¹=R⁴=*i*-Pr (**l**).

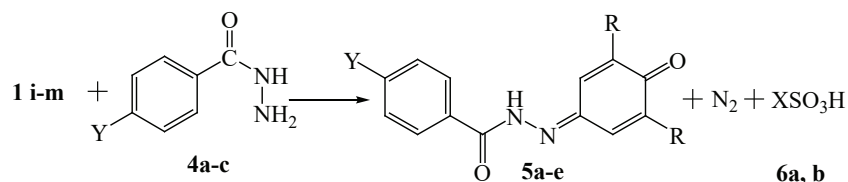
Схема 1

Будову сполук **3a-h** підтверджено на основі даних ІЧ і ^1H ЯМР спектроскопії. В ІЧ спектрах присутні сигнали в областях 740, 1080, 1230 cm^{-1} , що характерно для солей арилсульфокислот, які містять групу SO_3^- [14]. В спектрах ^1H ЯМР спостерігаються сигнали протонів ароматичного ядра, яке утворюється при відновленні хіноїдного ядра, в області δ 6,66–7,32 м.ч., сигнал протонів групи NH_3^+ проявляється у вигляді розширеного синглету в області δ 9,26–9,71 м.ч., групи OH – в області δ 9,57–9,84 м.ч.

Подальша обробка реакційної суміші сполук **1a-m** з фенілгідазином **2** водою і підкислення до рН 6–6,5 за методиками [9, 10] призводила до руйнування арилсульфатів **3** і утворення суміші відповідного амінофенолу і сульфокислоти. Нам не вдалося отримати фенілгідазони 1,4-бензохінону, подібні гідазонам, синтезованим у роботах [9, 10].

Спроби провести реакцію сполук **1a-m** із фенілгідазином **2** в етановій кислоті за методиками [9, 10] також виявилися невдалими – в усіх випадках було виділено *N*-ацетилфенілгідазид, якій утворювався в результаті взаємодії фенілгідазину із етановою кислотою.

В результаті реакції 2,6-дизаміщених *O*-арил(метил)сульфонатів 1,4-хінонмонооксимів **1i-m** з ароїлгідазинами **4a-c** було отримано ароїлгідазони 1,4-бензохінону **5a-e** (схема 2). У випадку естерів хіноноксимів **1a-h** із реакційної маси було виділено складні суміші, які містили амінофеноли, ідентичні тим, що було виділено в реакції естерів хіноноксимів **1a-h** із фенілгідазином **2** (схема 1). Будову отриманих ароїлгідазонів **5a-e** підтверджено на основі даних ІЧ і ^1H ЯМР спектроскопії. Характеристики отриманих сполук повністю відповідали ароїлгідазомам, отриманим раніше в результаті реакції *N*-арилсульфоніл-1,4-бензохінонмоноімінів із ароїлгідазинами [8].



4: Y=H (**a**), Cl (**b**), NO₂ (**c**); **5:** R=Me, Y=H, (**a**), R=Me, Y=NO₂ (**b**), R=*i*-Pr, Y=Cl, (**c**), R=*i*-Pr, Y=NO₂ (**d**), R=*t*-Bu, Y=NO₂ (**e**); **6:** X=4-CH₃C₆H₄ (**a**), Me (**b**).

Схема 2

Аналіз отриманих даних показує, що в ході реакції *O*-сульфонатів 1,4-хінонмонооксимів **1a-h** із фенілгідазином **2** на першому етапі відбувається розрив зв'язку =N–O– вихідних естерів хіноноксимів з утворенням відповідних хінонімінів, які в умовах реакції відновлюються до амінофенолів і утворюють стійкі солі – арил(метил)сульфати **3**. У випадку 2,6-дизаміщених *O*-сульфонатів 1,4-хінонмонооксимів **1i-m** зв'язок =N–O– є більш стійким, тому було виділено лише вихідні сполуки.

В реакції естерів хіноноксимів **1a-m** з ароїлгідазинами **4a-c** на першому етапі також відбувається розрив зв'язку N–O вихідних сполук з утворенням

відповідних хінонімінів. 2,6-Дизаміщені хінонмоноіміни мають менший окисно-відновний потенціал, ніж незаміщені в хіноїдному ядрі і інші алкіл заміщені хінонмоноіміни, а ароїлгідрозини є менш основними у порівнянні із арилгідрозинами. Тому в реакції 2,6-дизаміщених *O*-сульфонатів 1,4-хінонмонооксимів **1i–m** з ароїлгідрозинами **4a–c** утворюються ароїлгідрозони 1,4-бензохінону **5a–e**, а у випадку *O*-сульфонатів 1,4-хінонмонооксимів **1a–h** переважає окисно-відновний процес, перебігу якого сприяє більший окисно-відновний потенціал відповідних хінонмоноімінів [8].

Слід зазначити, що варіювання замісника біля атома Оксигену вихідних *O*-сульфонатів 1,4-хінонмонооксимів **1** (MeSO₂ або Ts) не впливає на перебіг даної реакції.

ВИСНОВКИ

Таким чином, при взаємодії *O*-сульфонатів 1,4-хінонмонооксимів із фенілгідрозинами відбувається розрив зв'язку N–O вихідних естерів хіноноксимів з відновленням хіноїдного ядра і утворенням відповідних солей 4-амінофенолів з сульфокислотами. В реакції *O*-сульфонатів 1,4-хінонмонооксимів з ароїлгідрозинами утворення відповідних ароїлгідрозонів 1,4-бензохінону відбувається тільки при наявності алкільних замісників в обох *орто*-положеннях до карбонільної групи хіноїдного ядра.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Singh R. K., Singh A. K., Siddiqui S., Arshad M., Jafri A. Synthesis, molecular structure, spectral analysis and cytotoxic activity of two new aroylhydrazones // J. Mol. Struct. – 2017. – Vol. 1135. –P. 82–97. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2017.01.059>
2. Feng Y., Li C., Zhao L., Li J., Wei Y. Synthesis, Crystal Structure and Antimicrobial Activities of Novel Aroylhydrazones Containing Barbituric Acid Moiety // Chin. J. Appl. Chem. – 2016. – Vol. 33, N 8. – P. 913–922. <https://doi.org/10.11944/j.issn.1000-0518.2016.08.150386>
3. Abdel-Aal M. T., Abdel-Aleem A.-A. H., Ibahim L. I., Zein A. L. Synthesis and antimicrobial activity of novel 5-amino-4-cyano-1*H*-pyrazole and quinazolin-4(3*H*)-one derivatives // Arch. Pharmacol. Res. – 2010. – Vol. 33, N 12. – P. 1891–1900. <https://doi.org/10.1007/s12272-010-1202-5>
4. Jamadar A., Duhme-Klair A.-K., Vemuri K., Sritharan M., Dandawate P., Padhye S. Synthesis, characterisation and antitubercular activities of a series of pyruvate-containing aroylhydrazones and their Cu-complexes // Dalton Trans. – 2012. – Vol. 41, N 30. – P. 9192-9201. <https://doi.org/10.1039/C2DT30322A>
5. Авдеенко А.П., Коновалова С.А. Хинониминь: от противораковых препаратов до молекулярных компьютеров: монография. – Краматорск: ДГМА, 2018. – 516 с.
6. Dandawate P.R., Uyas A.C., Padhye S.B., Singh M.W., Baruah J.B. Perspectives on medicinal properties of benzoquinone compounds // Mini-rev. Med. Chem. –2010. – Vol. 10, N 5. – P. 436-454. <https://doi.org/10.2174/138955710791330909>
7. Breyer S., Effenberger K., Schobert R. Effects of Thymoquinone–Fatty Acid Conjugates on Cancer Cells // Chem. Med. Chem. – 2009. Vol. 4, N 5. – P. 761-768. <https://doi.org/10.1002/cmdc.200800430>
8. Коновалова С.А., Авдеенко А.П., Гончарова С.А., Дьяконенко В.В., Шишкіна С.В. Взаимодействие *N*-сульфонилпроизводных 1,4-бензохинонмоноимина с замещенными гидразинами // Журн. орган. химии. – 2016. – Т. 52, № 5. – С. 659-664. <https://doi.org/10.1134/S1070428016050055>
9. Станкявичюс А.П., Янушене Л.Н., Терентьев П.Б., Виткявичюс К.Т. Расщепление *O*-арилсульфонатов монооксимов 9,10-фенантренина в присутствии аминов // Журн. орган. химии. – 2006. – Т. 42, № 11. – С. 1736-1737. <https://doi.org/10.1134/S1070428006110212>
10. Станкявичюс А.П., Янушене Л.Н., Скриус В.Е. Исследование влияния структуры ароматических аминов на расщепление *O*-арилсульфонатов монооксимов 9,10-фенантренина. // Журн. орган. химии. – 2007. – Т. 43, № 12. – С. 1868-1869. <https://doi.org/10.1134/S107042800712024X>

11. Титов Е.А., Бурмистров С.И. Эфиры хиноноксимов с карбоновыми кислотами // Укр. хим. журн. – 1960. – Т. 26, № 6. – С. 744-749.
12. Авдеенко А.П., Шишкина С.В., Шишкин О.В., Глиняная Н.М., Коновалова С.А., Гончарова С.А. Галогенирование N-замещенных *p*-хинониминов и эфиров *p*-хинонмонооксимов I. Хлорирование и бромирование замещенных в хиноидном ядре 4-ароил(арилсульфонил)оксимино-2,5-циклогексадиен-1-онов // Журн. орган. химии. – 2002. – Т. 38, № 5. – С. 720-728. <https://doi.org/10.1023/A:1019611105962>
13. Авдеенко А.П., Жукова С.А., Глиняная Н.М., Коновалова С.А. Галогенирование 4-ароил(арилсульфонил)оксимино-2,6(3,5)-диметил-2,5-циклогексадиен-1-онов // Журн. орган. химии. – 1999. – Т. 35, № 4. – С. 586-596.
14. Гордон А., Форд Р. Спутник химика. Справочник / Пер. с англ. – М.: Мир, 1976. – 541 с.

Стаття надійшла до редакції 27.03.2020

С. А. Коновалова, А. П. Авдеенко

Донбасская государственная машиностроительная академия, кафедра химии и ОТ
ул. Академическая, 72, Краматорск-13, 84313, Украина,
e-mail: chimist@dgma.donetsk.ua

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ *O*-АРИЛ(МЕТИЛ)СУЛЬФОНАТОВ 1,4-ХИНОНМОНООКСИМОВ С ГИДРАЗИНАМИ

При взаимодействии *O*-сульфонатов 1,4-хинонмонооксимов с фенилгидразином происходит разрыв связи N–O исходных соединений с восстановлением хиноидного ядра и образованием *p*-толил(метил)сульфатов соответствующих 4-аминофенолов. В реакции *O*-сульфонатов 1,4-хинонмонооксимов с ароилгидразинами образование соответствующих ароилгидразонов 1,4-бензохинона происходит только при наличии алкильных заместителей в обоих *орто*-положениях к карбонильной группе хиноидного ядра.

Ключевые слова: фенилгидразид, ароилгидразид, ароилгидразоны 1,4-бензохинонимина, *O*-арил(метил)сульфонаты 1,4-хинонмонооксимов.

S. A. Konovalova, A. P. Avdeenko, E. N. Lysenko, A. L. Yusina

Donbas State Engineering Academy, Akademichna str., 72, Kramatorsk-13, Ukraine,
84313; chimist@dgma.donetsk.ua

REACTION OF *O*-ARYL(METHYL)SULFONATES OF 1,4-QUINONE MONOOXIMES WITH HYDRAZINES

Aroylhydrazones contain the active pharmacophore group >C=N–NH–CO–. These compounds show antimicrobial, antibacterial, and even anticancer activity. In addition, aroylhydrazones are synthons in the synthesis of various heterocyclic compounds. The purpose of this work is to define the features of the reaction of aryl(benzoyl)hydrazines with *O*-sulfonates of 1,4-quinone monooxime and to synthesize the benzoquinone hydrazones based on them. In the result of reaction of 1,4-quinone monooxime *O*-sulfonates with phenylhydrazine the *p*-tolyl(methyl)sulfates of the corresponding aminophenols were obtained. Subsequent treatment of these sulfates with water and acidification led to sulfate destruction and formation of a mixture of the corresponding aminophenol and *p*-tolyl(methyl)sulfate acid. We did not obtain 1,4-benzoquinone hydrazones. Thus, in the reaction of 1,4-quinone monooxime *O*-sulfonates with phenylhydrazine, the first stage is the N–O bond break with reduction of quinoid ring, and this redox process is due to the high basicity of aryl hydrazines.

The aroylhydrazones of 1,4-benzoquinone were obtained only in the reaction of aroylhydrazines with 1,4-quinone monooxime *O*-sulfonates, containing two alkyl substituents in the both *ortho*-positions to the carbonyl group of the quinoid ring.

The first step of this reaction is also the =N–O– bond breaking of the starting sulfonates and formation of corresponding quinone imines. 2,6-Disubstituted quinone monoimines have less redox potential, and aroylhydrazines are less basic than arylhydrazines, therefore, the formation of corresponding aroylhydrazones of 1,4-benzoquinone is possible. The variation of the substituent attached to the oxygen atom of the starting 1,4-quinone monooxime *O*-sulfonates (MeSO₂ or Ts) does not affect the reaction route.

Ключевые слова: phenylhydrazine, aroylhydrazine, aroylhydrazones of 1,4-benzoquinone imine, *O*-aryl(methyl)sulfonates of 1,4-quinone monooximes.

REFERENCES

1. Singh R.K., Singh A.K., Siddiqui S., Arshad M., Jafri A. *Synthesis, molecular structure, spectral analysis and cytotoxic activity of two new aroylhydrazones*. J. Mol. Struct., 2017, vol. 1135, pp. 82–97. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2017.01.059>
2. Feng Y., Li C., Zhao L., Li J., Wei Y. *Synthesis, Crystal Structure and Antimicrobial Activities of Novel Aroylhydrazones Containing Barbituric Acid Moiety*. Chin. J. Appl. Chem., 2016, vol. 33, no 8, pp. 913–922. <https://doi.org/10.11944/j.issn.1000-0518.2016.08.150386>
3. Abdel-Aal M.T., Abdel-Aleem A.-A.H., Ibahim L.I., Zein A.L. *Synthesis and antimicrobial activity of novel 5-amino-4-cyano-1H-pyrazole and quinazolin-4(3H)-one derivatives*. Arch. Pharmacol. Res., 2010, vol. 33, no 12, pp. 1891–1900. <https://doi.org/10.1007/s12272-010-1202-5>
4. Jamadar A., Duhme-Klair A.-K., Vemuri K., Sritharan M., Dandawate P., Padhye S. *Synthesis, characterisation and antitubercular activities of a series of pyruvate-containing aroylhydrazones and their Cu-complexes*. Dalton Trans., 2012, vol. 41, no 30, pp. 9192–9201. <https://doi.org/10.1039/C2DT30322A>
5. Avdeenko A.P., Konovalova S.A. *Khinoniminy: ot protivorakovykh preparatov do molekulyarnykh komp'yuterov: monografiya*. [Quinone imines: from anti-cancer drugs to molecular computers: monograph]. Kramatorsk, DSEA, 2018. 516 p. (in Russian)
6. Dandawate P.R., Vyas A.C., Padhye S.B., Singh M.W., Baruah J.B. *Perspectives on medicinal properties of benzoquinone compounds*. Mini-rev. Med. Chem., 2010, vol. 10, no 5, pp. 436–454. <https://doi.org/10.2174/138955710791330909>
7. Breyer S., Effenberger K., Schobert R. *Effects of Thymoquinone–Fatty Acid Conjugates on Cancer Cells*. Chem. Med. Chem., 2009, vol. 4, no 5, pp. 761–768. <https://doi.org/10.1002/cmdc.200800430>
8. Konovalova S.A., Avdeenko A.P., Goncharova S.A., D'yakonenko V.V., Shishkina S.V. *Reaction of 1,4-Benzoquinone Monoimine N-Sulfonyl Derivatives with Substituted Hydrazines*. Russ. J. Org. Chem., 2016, vol. 52, no 5, pp. 659–664. <https://doi.org/10.1134/S1070428016050055>
9. Stankevicius A.P., Janushene L.N., Terentiev P.B., Vitkevicius K.T. *Cleavage of 9,10-Phenanthrenequinone Monooxime O-Arenesulfonates in the Presence of Amines*. Russ. J. Org. Chem., 2006, vol. 42, no 11, pp. 1725–1726. <https://doi.org/10.1134/S1070428006110212>
10. Stankyavichyus A.P., Yanushene L.N., Skiryus V.E. *Reaction of 10-(4-Tolylsulfonyloxyimino)phenanthren-9-one with Aromatic Amines, Hydrazines, and Hydrazides*. Russ. J. Org. Chem., 2007, vol. 43, no 12, pp. 1876–1877. <https://doi.org/10.1134/S107042800712024X>
11. Titov E.A., Burmistrov S.I. *Efiry khinonoksimov s karbonovymi kislotami* [Esters of quinoneoxime with carboxylic acids]. Ukr. Chem. J., 1960, vol. 26, no 6, pp. 744–749. (in Russian)
12. Avdeenko A.P., Shishkina S.V., Shishkin O.V., Glinyayana N.M., Konovalova S.A., Goncharova S.A. *Halogenation of N-Substituted p-Quinonimines and p-Quinone Oxime Esters: I. Chlorination and Bromination of 4-Aroyloxyimino- and Arylsulfonyloxyimino-2,5-cyclohexadienones*. Russ. J. Org. Chem., 2002, vol. 38, no 5, pp. 683–691. <https://doi.org/10.1023/A:1019611105962>
13. Avdeenko A.P., Zhykova S.A., Glinyayana N.M., Konovalova S.A. *Halogenation of 4-Aroyl(arenesulfonyl)oximino-2,6(3,5)-dimethylcyclohexa-2,5-dien-1-ones*. Russ. J. Org. Chem., 1999, vol. 35, no 4, pp. 560–571.
14. Gordon A.J., Ford R.A. *The Chemist's Companion: A Handbook of Practical Data, Techniques, and References*. New York: Wiley, 1972. 560 p.