

# СИНТЕЗ И НЕКОТОРЫЕ ПРЕВРАЩЕНИЯ НОВЫХ АЦЕТОФЕНОНОВ С КАРБАМАТНОЙ ФУНКЦИЕЙ

© 2023 г. А. В. Великородов<sup>a, b, \*</sup>, Э. Н. Кутлалиева<sup>a, b</sup>, С. Б. Носачев<sup>a</sup>, Е. А. Шустова<sup>b</sup>

<sup>a</sup> ФГБОУ ВО «Астраханский государственный университет», Россия, 414000 Астрахань, пл. Шаумяна, 1

<sup>b</sup> ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000 Астрахань, ул. Бакинская, 121

\*e-mail: avelikorodov@mail.ru

Поступила в редакцию 10.04.2022 г.

После доработки 21.04.2022 г.

Принята к публикации 24.04.2022 г.

Ацилирование метил-*N*-фенил-, 2-(морфолин-4-ил)этилфенил-, 2-(пиридин-2-ил)этилфенилкарбаматов уксусным ангидридом в полифосфорной кислоте при 50–55°C в течение 3 ч протекает в *para*-положении к карбаматной группировке с образованием соответствующих ацетофенонов. Ацилирование в аналогичных условиях метил-2-(метоксифенил)карбамата происходит в *para*-положении к метоксильной группе с образованием метил-*N*-(5-ацетил-2-метоксифенил)карбамата. Взаимодействием *para*- и *орто*-ацетилзамещенных метил-*N*-фенилкарбамата с *N*-бромсукцинимидом, ацетатом меди(II) в присутствии ДМФА при 80°C и с хлоро- и бромоводородными кислотами в присутствии ДМСО в этилацетате при 30–33°C получены метил{4(2)-[(диметиламино)(оксо)ацетил]фенил}карбаматы и *N*-[4(2)-(2-бром-2-хлорацетил)фенил]карбаматы. Конденсацией 2-морфолиноэтил[(пиридин-2-ил)этил]-*N*-(4-ацетилфенил)карбаматов с 4-метоксibenзальдегидом в присутствии метанольного раствора КОН синтезированы соответствующие халконы.

**Ключевые слова:** ароматические карбаматы, арил-1-этаноны, ацилирование, уксусный ангидрид, полифосфорная кислота, диметиламинооксоацетилфенилкарбаматы, 2-бром-2-хлорацетильные производные фенилкарбаматов, халконы

DOI: 10.31857/S0514749223010081, EDN: PFYQZU

## ВВЕДЕНИЕ

Ранее нами изучены реакции аминирования, амидирования и ацетаминирования замещенных по бензольному кольцу ароматических карбаматов в полифосфорной кислоте (РФА) с использованием азидата натрия и нитроалканов [1]. В развитие этих исследований мы рассмотрели возможность использования РФА для получения арил-1-этанонов (ацетофенонов) с карбаматной функцией.

Ацетофеноны, благодаря присутствию в них ацильной группы, широко используют в синтезе различных классов органических соединений. Они могут подвергаться различным превращениям, приводящим к получению халконов [2, 3], функционализированных ацетофенонов [4–6] и разно-

образных гетероциклических соединений [2, 7–12]. Интерес к этим соединениям обусловлен тем, что в зависимости от природы применяемого реагента реакции могут протекать с участием карбонильной [13–15], метильной группы [2, 4, 5, 16] или обеих [17–19] функциональных групп. Полученные продукты первичного превращения ацильной группы могут подвергаться дальнейшим превращениям [20]. В этой связи разработка новых подходов к синтезу функционально замещенных ацетофенонов и изучение их последующих трансформаций представляется актуальной задачей.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нами изучены реакции ацилирования метил-*N*-фенил- (1), 2-(морфолин-4-ил)этилфенил- (2),

Схема 1

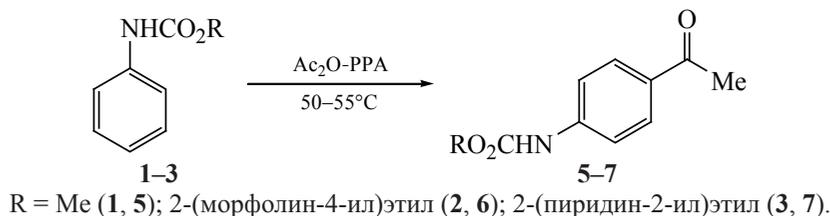
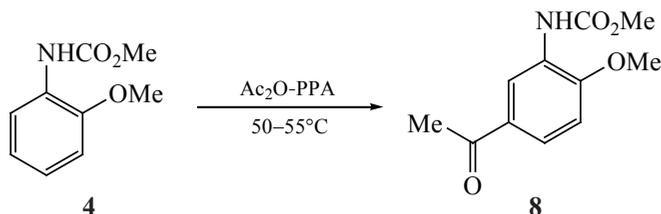


Схема 2



2-(пиридин-2-ил)этилфенил- (**3**) и метил 2-(метоксифенил)- (**4**) карбаматов уксусным ангидридом в PPA. Реакционную массу выдерживали при 50–55°C в течение 3 ч.

Установлено, что реакция ацилирования карбаматов **1–4** протекает регионаправленно. Карбаматы **1–3** ацилируются в *para*-положении к карбаматной группировке с образованием ацетофенонов **5–7** (схема 1), а в случае карбамата **4** реакция протекает в *para*-положении к метоксильной группе с образованием соединения **8** (схема 2).

Выделение продуктов ацилирования **6**, **7** осуществляли добавлением к реакционной массе ледяной воды, нейтрализацией кислоты аммиаком и последующей экстракцией диэтиловым эфиром.

Регионаправленность реакции подтверждена методом ЯМР  $^1\text{H}$  спектроскопии. Так, в спектрах соединений **5–7** четыре протона бензольного кольца проявляются в виде 2 дублетных сигналов в области 7.76–7.79 и 7.92–7.94 м.д.

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  ацетофенона **8** присутствуют синглетный сигнал ( $\delta$  8.54 м.д.) и 2 дублетных

сигнала ( $\delta$  7.06 и 7.56 м.д.) 3 протонов бензольного кольца. Регионаправленность ацилирования в *para*-положении к метоксигруппе подтверждается спектром НМРС, в котором наблюдаются корреляции дублетных сигналов ароматических протонов  $\text{H}^3$ ,  $\text{H}^4$  ( $\delta$  7.06 и 7.56 м.д.) с атомами  $\text{C}^3$ ,  $\text{C}^4$  ( $\delta$  115.21, 124.32 м.д.) и корреляция сигнала атома  $\text{C}^6$  ( $\delta$  117.28 м.д.) с синглетным сигналом протона  $\text{H}^6$  ( $\delta$  8.54 м.д.).

С целью синтеза новых функционально замещенных алкил-*N*-фенилкарбаматов нами изучено взаимодействие ацетофенонов **5**, **9** с *N*-бромсукцинимидом, ацетатом меди(II) в присутствии ДМФА при 80°C и интенсивном перемешивании в течение 12 ч. Установлено, что взаимодействие приводит к получению соответствующих метил-*N*-{2(3,4)-[(диметиламино)(оксо)ацетил]-фенил}карбаматов (**10**, **11**) (схема 3) с выходами 76–78%.

В спектре ЯМР  $^1\text{H}$  соединений **10**, **11**, наряду с сигналами других протонов, присутствуют синглетные сигналы при 2.96 и 3.12 м.д. 6 протонов диметиламинооксоацетильной группы.

Схема 3

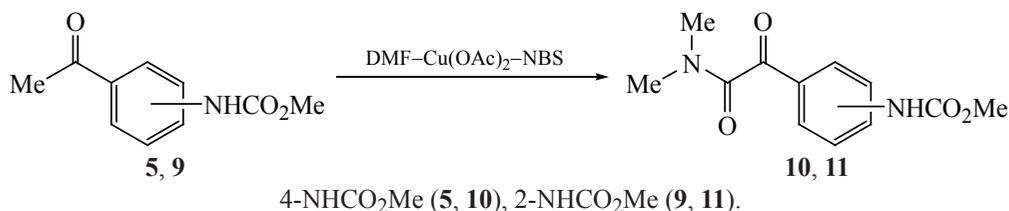
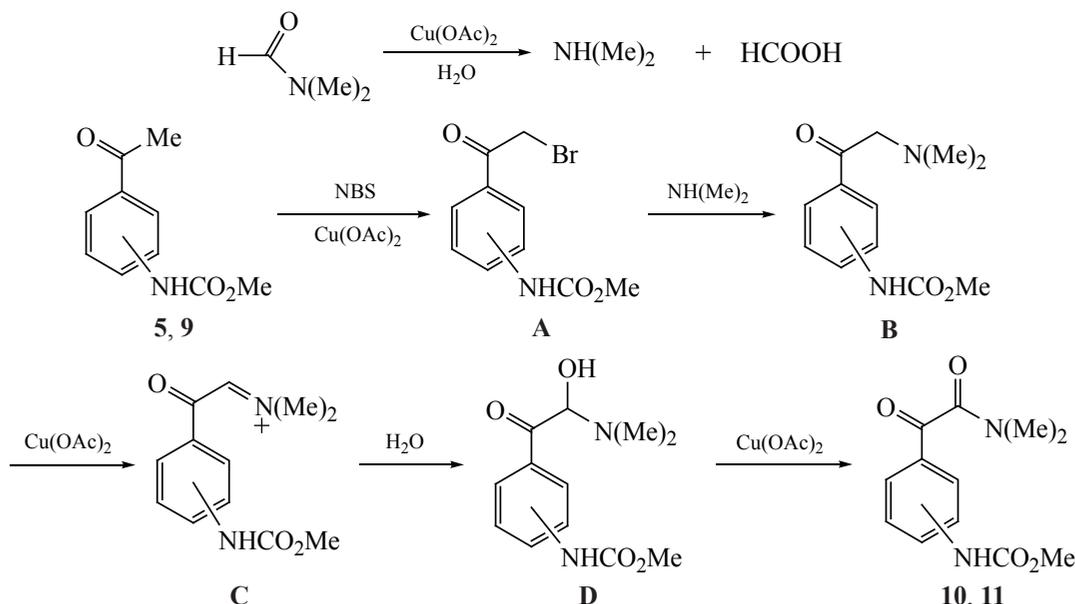


Схема 4



Вероятный постадийный механизм превращения представлен на схеме 4 [4].

На предварительной стадии из ДМФА при действии ацетата меди(II) образуются диметиламин и муравьиная кислота. Взаимодействие ацетофенонов **5, 9** с *N*-бромсукцинимидом (NBS) приводит к образованию соответствующих 2-бром-1-фенилэтанонов **A**, которые подвергаются нуклеофильному замещению атома брома при действии диметиламина с образованием интермедиата **B**. Последующее окисление соединения **B** ацетатом меди(II) приводит к получению интермедиата **C**, при гидролизе которого образуется 2-(диметиламино)-2-гидрокси-1-фенилэтанон **D**. Наконец, окисление интермедиата **D** ацетатом меди(II) приводит к получению метил-*N*-{4(2)-[(диметиламино)(оксо)ацетил]фенил} карбаматов **10, 11**.

Описано получение  $\alpha,\alpha$ -дихлорацетофенонов по реакции соответствующих ацетофенонов с

*N*-хлорсукцинимидом в присутствии *n*-толуолсульфо кислоты в ацетонитриле при 50°C, которые далее были использованы для получения рацемических дихлоргидринов при действии боргидрида натрия в метаноле [21].

Сообщалось [5], что при действии на ацетофеноны в этилацетате смеси HCl и HBr в присутствии ДМСО происходит замещение 2 атомов водорода в метильной группе на атом хлора и брома. Нами изучена возможность указанной функционализации метил-*N*-[4(2)-ацетилфенил]карбаматов **5, 9**. Установлено, что при действии на карбаматы **5, 9** в этилацетате HBr–HCl–ДМСО при 30°C в течение 15 ч образуются соответствующие 2-бром-2-хлор-ацетильные производные **12, 13** с выходом 70–72% (схема 5).

Строение соединений **12, 13** подтверждено методами ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$  спектроскопии. В спектрах ЯМР  $^1\text{H}$  протон группы CHBrCl проявляется в

Схема 5

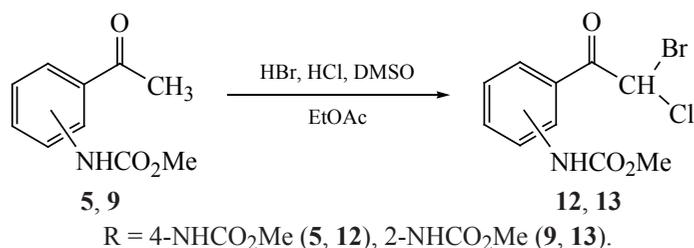
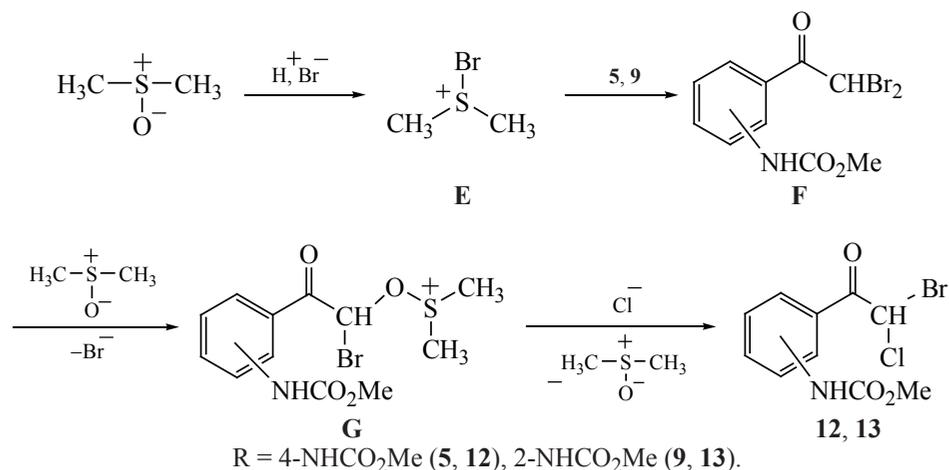


Схема 6



виде синглетного сигнала в области слабого поля ( $\delta$  6.73–6.74 м.д.). В спектре ЯМР <sup>13</sup>C сигнал атома углерода этой группы имеет химический сдвиг в области 54.28–54.32 м.д., что подтверждает гетеродигалогенометиленовую структуру полученных соединений. В случае гемдибромидов сигнал атома углерода проявляется в области 40 м.д., а в случае гемдихлоридов – в более слабом поле ( $\delta$  68 м.д.) [5].

Реакция, вероятно, протекает по механизму [5], представленному на схеме 6.

На первой стадии из ДМСО и бромид-ионов при участии кислоты образуется интермедиат **E**, который при взаимодействии с ацетофенонами **5**, **9** дает дибромпроизводное **F**, подвергающееся нуклеофильной атаке атомом кислорода ДМСО [5,

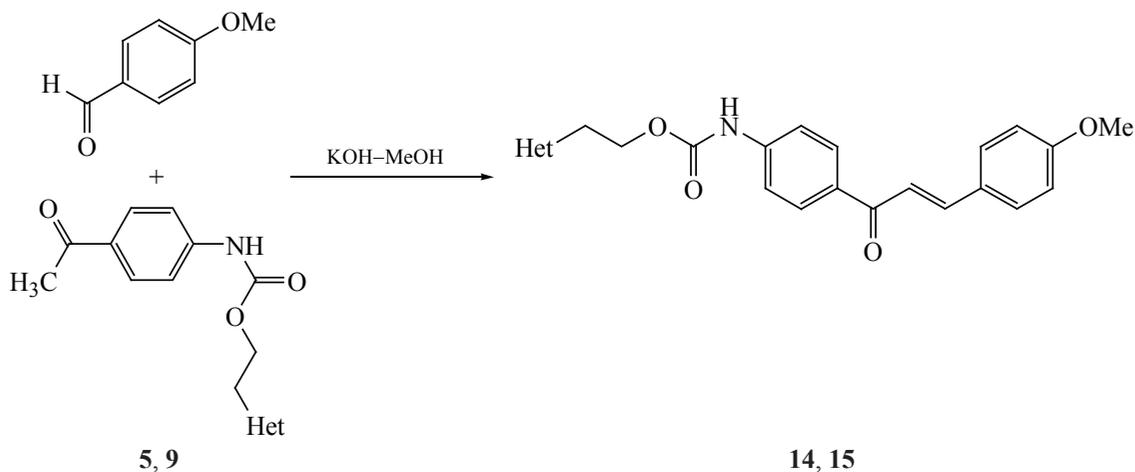
22] с отщеплением бромид-иона и образованием интермедиата **G**. На заключительной стадии происходит нуклеофильное замещение диметилсульфоксидного фрагмента при участии хлорид-ионов, концентрация которых в растворе является высокой.

С целью синтеза халконов, содержащих в своей структуре фрагменты гетероциклических аминов, нами изучена конденсация ацильных производных **6**, **7** с 4-метоксибензальдегидом в присутствии метанольного раствора гидроксида калия.

Установлено, что реакция приводит к получению соответствующих халконов **14–15** (схема 7) с хорошими выходами (74–76%).

Строение 2-морфолиноэтил-*N*-{4-[(*E*)-3-(4-метоксифенил)-2-пропеноил]фенил}карбамата (**14**)

Схема 7



Het = 2-(морфолин-4-ил)этил (**5**, **14**); 2-(пиридин-2-ил)этил (**9**, **15**).

и 2-(2-пиридинил)этил-*N*-{4-[(*E*)-3-(4-метоксифенил)-2-пропеноил]фенил}карбамата (**15**) подтверждено методами ИК, ЯМР  $^1\text{H}$  спектроскопии.

*E*-Конфигурация халконов **14**, **15** подтверждается данными спектров ЯМР  $^1\text{H}$ , в которых протоны сопряженной связи  $\text{HC}=\text{CH}$  находятся в области 7.25–7.29 и 7.41–7.42 м.д. с константами спин-спинового взаимодействия 15.4 и 15.3 Гц.

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР  $^1\text{H}$ ,  $^{13}\text{C}$ , НМРС получены на спектрометре Bruker DRX 500 (США) (500, 126 МГц) в ДМСО- $d_6$ . Спектры ЯМР  $^{13}\text{C}$  записаны при полном подавлении спин-спинового взаимодействия С–Н. ИК спектры измерены на ИК Фурье-спектрофотометре InfraLUM FT-02 (Россия) в интервале 4000–400  $\text{см}^{-1}$  в КВт. Чистоту полученных соединений контролировали методом ТСХ на пластинах Silufol UV-254 («Chemapol», Чехия), проявление в парах иода. Элементный анализ выполнен на приборе «Perkin-Elmer Series II 2400» (Perkin-Elmer, США). В работе использованы коммерческие реактивы фирм «Aldrich», «Alfa Aesar» (США).

**Метил-*N*-(4-ацетилфенил)карбамат (5)**. К 15 г РРА прибавляли 1.51 г (0.01 моль) метил-*N*-фенилкарбамата (**1**) и 0.56 мл (0.0059 моль) уксусного ангидрида, смесь выдерживали при 50–55°C и перемешивании в течение 3 ч. Окрашенную в красный цвет реакцию массу после охлаждения до комнатной температуры переносили в 60 мл ледяной воды, продукт реакции экстрагировали диэтиловым эфиром (3×15 мл). Органический экстракт промывали 5%-ным раствором гидрокарбоната натрия, водой, сушили безводным сульфатом натрия и растворитель удаляли. Выход 0.97 г (85%), бесцветные кристаллы, т.пл. 167–168°C (167.5–168.0°C [23]). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3310 (NH), 1710, 1680 (C=O), 1610, 1575, 1565 (C–C<sub>аром</sub>). Найдено, %: С 62.09; Н 5.46; N 7.08.  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_3$ . Вычислено, %: С 62.18; Н 5.70; N 7.25.

Аналогично взаимодействием 1.25 г (5 ммоль) карбамата **2** или 1.21 г (5 ммоль) карбамата **3** с 0.28 мл уксусного ангидрида и 7.5 г РРА получали ацетофеноны **6**, **7**. После разбавления водой реакцию массу обрабатывали 30%-ным водным аммиаком до pH 7.0–7.5, а затем экстрагировали диэтиловым эфиром.

**2-Морфолиноэтил-*N*-(4-ацетилфенил)карбамат (6)**. Выход 0.72 г (84%), бесцветные кристаллы, т.пл. 109–111°C ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ , элюент – хлороформ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3315 (NH), 1710, 1675 (C=O), 1610, 1580, 1575 (C–C<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.73 с (3H,  $\text{COCH}_3$ ), 2.22–2.37 м (4H,  $\text{CH}_2\text{--N--CH}_2$ ), 2.97 д.д (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  5.8, 11.0 Гц), 3.52–3.66 м (4H,  $\text{CH}_2\text{--O--CH}_2$ ), 4.15 д.д [2H,  $\text{C(O)OCH}_2$ ,  $J$  5.8, 11.5 Гц], 7.12 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.6 Гц), 7.98 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.6 Гц), 9.54 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 61.39; Н 6.73; N 9.27.  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_4$ . Вычислено, %: С 61.64; Н 6.85; N 9.59.

**2-(Пиридин-2-ил)этил-*N*-(4-ацетилфенил)карбамат (7)**. Выход 0.70 г (85%), бесцветные кристаллы, т.пл. 83–85°C ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ , нейтральный, элюент – хлороформ). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3310 (NH), 1708, 1680 (C=O), 1612, 1585, 1575 (C–C<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 1.73 с (3H,  $\text{COCH}_3$ ), 3.11 д.д (2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J$  6.7, 14.6 Гц), 4.35 д.д [2H,  $\text{C(O)CH}_2$ ,  $J$  5.8, 14.9 Гц], 7.05 т (1H<sub>аром</sub>,  $J$  4.8 Гц), 7.17 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.4 Гц), 7.23 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.6 Гц), 7.45 т (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.4 Гц), 7.99 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.6 Гц), 8.44 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  4.8 Гц), 9.58 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 67.33; Н 5.62; N 9.75.  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}_3$ . Вычислено, %: С 67.61; Н 5.63; N 9.86.

**Метил-*N*-(5-ацетил-2-метоксифенил)карбамат (8)** получали аналогично соединению **5** из 0.597 г (3.3 ммоль) карбамата **4**. Выход 0.65 г (88%), бесцветные кристаллы, т.пл. 68–70°C (из хлороформа). ИК спектр,  $\nu$ ,  $\text{см}^{-1}$ : 3313 (NH), 1714, 1670 (C=O), 1610, 1580, 1565 (C–C<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР  $^1\text{H}$  (ДМСО- $d_6$ ),  $\delta$ , м.д.: 2.72 с (3H,  $\text{COCH}_3$ ), 3.71 с (3H,  $\text{NHCO}_2\text{Me}$ ), 4.13 с (3H,  $\text{OCH}_3$ ), 7.09 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.3 Гц), 7.87 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  8.3 Гц), 8.16 с (1H<sub>аром</sub>), 9.60 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР  $^{13}\text{C}$ ,  $\delta$ , м.д.: 26.78 (C<sub>OMe</sub>), 52.60 ( $\text{NHCO}_2\text{Me}$ ), 56.20 (OMe), 115.21 (C<sup>3</sup>), 117.28 (C<sup>6</sup>), 124.32 (C<sup>4</sup>), 128.02 (C<sup>1</sup>), 135.04 (C<sup>5</sup>), 146.18 (C<sup>2</sup>), 154.12 ( $\text{NHCO}_2\text{Me}$ ), 200.54 (C<sub>OMe</sub>). Найдено, %: С 58.94; Н 5.54; N 6.09.  $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_4$ . Вычислено, %: С 59.19; Н 5.83; N 6.28.

**Метил-*N*-{4-[(диметиламино)(оксо)ацетил]фенил}карбамат (10)**. К раствору 0.193 г (1 ммоль) метил-*N*-(4-ацетилфенил)карбамата (**5**) и 0.218 г (1.2 ммоль) ацетата меди(II) в 2 мл ДМФА добавляли при встряхивании 0.213 г (1.2 ммоль) *N*-бромсукцинимид (NBS), реакци-

онную массу перемешивали 12 ч при 80°C, охлаждали до комнатной температуры, выливали в 50 мл воды и экстрагировали метиленхлоридом (3×10 мл). Объединенные органические фазы промывали водой (2×25 мл), сушили над безводным сульфатом магния, растворитель удаляли на ротормном испарителе. Продукт очищали методом колоночной жидкостной хроматографии (Silica gel 60, 0.040–0.063 мм, петролейный эфир–этилацетат, 2:1). Выход 0.19 г (76%), бесцветные кристаллы, т.пл. 143–145°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3310 (NH), 1710, 1660 (C=O), 1610, 1580, 1565 (C–C<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 2.96 с (3H, NMe<sub>2</sub>), 3.12 с (3H, NMe<sub>2</sub>), 3.70 с (3H, NHCO<sub>2</sub>Me), 7.26 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 8.6 Гц), 7.78 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 8.6 Гц), 9.65 уш.с (1H, NH). Найдено, %: C 57.39; H 5.43; N 11.08. C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 57.60; H 5.60; N 11.20.

**Метил-*N*-{2-[(диметиламино)(оксо)ацетил]фенил}карбамат (11)** получали аналогично соединению **10** из 0.193 г (1 ммоль) метил-*N*-(2-ацетилфенил)карбамата (**9**). Выход 0.18 г (73%), бесцветные кристаллы, т.пл. 70–72°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3310 (NH), 1710, 1666 (C=O), 1610, 1587, 1575 (C–C<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 2.96 с (3H, NMe<sub>2</sub>), 3.12 с (3H, NMe<sub>2</sub>), 3.71 с (3H, NHCO<sub>2</sub>Me), 7.18 т (1H<sub>аром</sub>, *J* 7.2 Гц), 7.50 т (1H<sub>аром</sub>, *J* 7.2 Гц), 7.74 д (1H<sub>аром</sub>, *J* 7.2 Гц), 8.75 д (1H<sub>аром</sub>, *J* 7.2 Гц), 9.59 уш.с (1H, NH). Найдено, %: C 57.53; H 5.32; N 10.95. C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: C 57.60; H 5.60; N 11.20.

**Метил-*N*-[4-(2-бром-2-хлорацетил)фенил]карбамат (12)**. К смеси 0,193 г (1 ммоль) метил-*N*-(4-ацетилфенил)карбамата (**5**) в 0.2 мл (3 ммоль) ДМСО прибавляли 0.12 мл (4 ммоль) 38 %-ной хлороводородной кислоты, 0.15 мл (1 ммоль) 40%-ной бромоводородной кислоты в 3 мл этилацетата и полученную реакцию массу перемешивали 15 ч при 30–33°C, прибавляли безводный сульфат магния, фильтровали и фильтрат концентрировали при 10 мм рт.ст. на ротормном испарителе. Остаток очищали методом колоночной жидкостной хроматографии (Silica gel 60, 0.040–0.063 мм, петролейный эфир–этилацетат, 3:1). Выход 0.22 г (72%), кристаллы светло-желтого цвета, т.пл. 135–137°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3325 (NH), 1680, 1714 (C=O), 1610, 1584,

1570 (C–C<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 3.70 с (3H, NHCO<sub>2</sub>Me), 6.73 с (1H, CHBrCl), 7.34 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 9.0 Гц), 7.99 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 8.9 Гц), 9.58 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 52.65 (NHCO<sub>2</sub>Me), 54.28 (CHBrCl), 120.18, 124.62, 129.11, 138.14 (C<sub>аром</sub>), 154.82 (NHCO<sub>2</sub>Me), 185.62 (C=O). Найдено, %: C 66.37; H 5.23; N 4.83. C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>BrClNO<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 66.67; H 5.38; N 5.02.

**Метил-*N*-[2-(2-бром-2-хлорацетил)фенил]карбамат (13)** получали аналогично соединению **12** из 0,234 г (3 ммоль) метил-*N*-(2-ацетилфенил)карбамата (**9**). Выход 0.21 г (70%), кристаллы светло-желтого цвета, т.пл. 88–90°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3324 (NH), 1680, 1710 (C=O), 1612, 1580, 1575 (C–C<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 3.71 с (3H, NHCO<sub>2</sub>Me), 6.74 с (1H, CHBrCl), 7.30 т (1H<sub>аром</sub>, *J* 7.2 Гц), 7.58 т (1H<sub>аром</sub>, *J* 7.2 Гц), 8.20 д (1H<sub>аром</sub>, *J* 7.2 Гц), 8.90 д (1H<sub>аром</sub>, *J* 7.2 Гц), 9.54 уш.с (1H, NH). Спектр ЯМР <sup>13</sup>C (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 52.64 (NHCO<sub>2</sub>Me), 54.32 (CHBrCl), 121.61, 124.55, 126.31, 127.37, 134.29, 138.03 (C<sub>аром</sub>), 154.48 (NHCO<sub>2</sub>Me), 183.65 (C=O). Найдено, %: C 66.42; H 5.19; N 4.74. C<sub>10</sub>H<sub>9</sub>BrClNO<sub>3</sub>. Вычислено, %: C 66.67; H 5.38; N 5.02.

**2-Морфолиноэтил-*N*-{4-[(*E*)-3-(4-метоксифенил)-2-пропеноил]фенил}карбамат (14)**. К смеси 0.292 г (1 ммоль) 2-морфолиноэтил-*N*-(4-ацетилфенил)карбамата (**6**), 0.12 мл (1 ммоль) 4-метоксибензальдегида в 5 мл метанола после перемешивания в течение 0.5 ч добавляли в течение 0.5 ч 0.3 мл 10%-ного гидроксида калия в метаноле. Реакционную массу выдерживали при 35°C в течение 4 ч и оставляли при комнатной температуре на 24 ч, выливали в 100 мл воды и осторожно подкисляли разбавленной соляной кислотой (1:1, по объему), выпавший осадок отфильтровывали, промывали на фильтре 20 мл воды, сушили и перекристаллизовывали из хлороформа. Выход 0.30 г (74%), кристаллы светло-желтого цвета, т.пл. 140–143°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3315 (NH), 1665, 1710 (C=O), 1610, 1584, 1565 (C–C<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 2.22–2.36 м (4H, CH<sub>2</sub>–N–CH<sub>2</sub>), 2.95 д.д (2H, CH<sub>2</sub>, *J* 5.8, 11.0 Гц), 3.52–3.65 м (4H, CH<sub>2</sub>–O–CH<sub>2</sub>), 3.93 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 4.15 д.д [2H, (CO)OCH<sub>2</sub>, *J* 5.8, 11.0 Гц], 6.90 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 8.7 Гц), 7.22 д (2H<sub>аром</sub>, *J* 8.6 Гц), 7.29 д [1H, (CO)CH=CH, *J*

15.4 Гц], 7.41 д [1H, (CO)CH=CH,  $J$  15.4 Гц], 7.56 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.7 Гц), 7.95 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.6 Гц), 9.57 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 67.18; Н 5.99; N 6.53. C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>5</sub>. Вычислено, %: С 67.32; Н 6.34; N 6.83.

**2-(2-Пиридинил)этил-N-{4-[(E)-3-(4-метоксифенил)-2-пропеноил]фенил}карбамат (15)** получали аналогично соединению **14** из 0.284 г (1 ммоль) 2-(пиридин-2-ил)этил-N-(4-ацетилфенил)карбамата (**7**). Выход 0.31 г (76%), кристаллы светло-желтого цвета, т.пл. 109–111°C. ИК спектр,  $\nu$ , см<sup>-1</sup>: 3315 (NH), 1711, 1665 (C=O), 1608, 1585, 1570, 1565 (C–C<sub>аром</sub>). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (ДМСО-*d*<sub>6</sub>),  $\delta$ , м.д.: 3.10 д.д (2H, CH<sub>2</sub>,  $J$  6.9, 14.8 Гц), 3.92 с (3H, OCH<sub>3</sub>), 4.34 д.д [2H, (CO)OCH<sub>2</sub>,  $J$  6.9, 10.4 Гц], 6.92 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.8 Гц), 7.06 т (1H<sub>аром</sub>,  $J$  4.8 Гц), 7.17 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.6 Гц), 7.25 д [1H, (CO)CH=CH,  $J$  15.3 Гц], 7.30 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.6 Гц), 7.42 д [1H, (CO)CH=CH,  $J$  15.3 Гц], 7.47 т (1H<sub>аром</sub>,  $J$  7.6 Гц), 7.54 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.8 Гц), 7.98 д (2H<sub>аром</sub>,  $J$  8.6 Гц), 8.44 д (1H<sub>аром</sub>,  $J$  4.8 Гц), 9.56 уш.с (1H, NH). Найдено, %: С 71.58; Н 5.21; N 6.65. C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub>. Вычислено, %: С 71.64; Н 5.47; N 6.97.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ацилирование метил-N-фенил-, 2-(морфолин-4-ил)этилфенил-, 2-(пиридин-2-ил)этилфенил- и метил-2-(метоксифенил)карбаматов уксусным ангидридом в полифосфорной кислоте протекает регионально в *пара*-положении к карбаматной группе или метоксигруппе. Синтезированы новые функциональные производные ацетофенонов – метил-N-{2-(4)[(диметиламино)(оксо)ацетил]фенил}карбаматы, 2-бром-2-хлорацетилфенилкарбаматы и халконы с фрагментами гетероциклических аминов.

#### ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Великородов Анатолий Валериевич, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9802-8252>

Кутлалиева Эльвина Нурутдиновна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9712-4223>

Носачев Святослав Борисович, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8469-5425>

Шустова Екатерина Александровна, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6621-7793>

ЖУРНАЛ ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ том 59 № 1 2023

#### КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Великородов А.В., Кутлалиева Э.Н., Степкина Н.Н., Шустова Е.А., Поддубный О.Ю. *ЖОрХ*. **2020**, *56*, 1402–1409. [Velikorodov A.V., Kutlalieva E.N., Stepkina N.N., Shustova E.A., Poddubnyi O.Yu. *Russ. J. Org. Chem.* **2020**, *56*, 1570–1575.] doi 10.1134/S1070428020090110
2. Chebanov V.A., Desenko S.M., Gurley T.W. *Azaheterocycles Based on  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Carbonyls*. Berlin: Springer, **2008**. doi 10.1007/978-3-540-68367-4\_1
3. Великородов А.В., Ионова В.А., Темирбулатова С.И., Титова О.Л., Степкина Н.Н. *ЖОрХ*. **2013**, *49*, 1631–1637. [Velikorodov A.V., Ionova V.A., Temirbulatova S.I., Titova O.L., Stepkina N.N. *Russ. J. Org. Chem.* **2013**, *49*, 1610–1616]. doi 10.1134/S1070428017010146
4. Wei Y., Yan Y., Li X. *Synlett*. **2020**, *31*, 393–397. doi 10.1055/s-0039-1691568
5. Zhou Jin-Feng, Tang Dong-Min, Bian M. *Synlett*. **2020**, *31*, 1430–1434. doi 10.1055/s-0040-1707169
6. Magen S., Oren J., Fuchs B. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 3369–3372. doi 10.1016/S0040-4039(01)81387-3
7. Erian A.W., Sherif S.M., Gaber H.M. *Molecules*. **2003**, *8*, 793–865. doi 10.3390/81100793
8. Turan-Zitouni G., Chevalle, P., Kilic F.S., Erol K. *Eur. J. Med. Chem.* **2000**, *35*, 635–641. doi 10.1016/S0223-5234(00)00152-5
9. Joachim R. *Tetrahedron*. **2000**, *56*, 3161–3165. doi 10.1016/S0040-4020(00)00190-3
10. Великородов А.В., Зухайраева А.С., Чабакова А.К., Ковалев В.Б. *ЖОрХ*. **2018**, *54*, 1497–1502. [Velikorodov A.V., Zukhairaeva A.S., Chabakova A.K., Kovalev V.B. *Russ. J. Org. Chem.* **2018**, *54*, 1509–1514.] doi 10.1134/S1070428018100123
11. Великородов А.В., Шустова Е.А., Носачев С.Б. *ЖОрХ*. **2017**, *53*, 1821–1823. [Velikorodov A.V., Shustova E.A., Nosachev S.B. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 1857–1859]. doi 10.1134/S1070428017120120
12. Великородов А.В., Шустова Е.А. *ЖОрХ*. **2017**, *53*, 86–89. [Velikorodov A.V., Shustova E.A. *Russ. J. Org. Chem.* **2017**, *53*, 82–85.] doi 10.1134/S1070428017010146
13. Kawabata T., Mizugaki T., Ebitani K., Kaneda K. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 8329–8332. doi 10.1016/S0040-4039(01)01788-9

14. Paul S., Gupta V., Gupta R., Loupy A. *Tetrahedron Lett.* **2003**, *44*, 439–442. doi 10.1016/S0040-4039(02)02601-1
15. John R.P., Sreekanth A., Kurup M.R.P., Usman A., Ibrahim A.R., Fun H.K. *Spect. Chim. Acta: A.* **2003**, *59*, 1349–1358. doi 10.1016/S1386-1425(02)00332-3
16. Woodard C.L., Li Z., Kathcart A.K., Terrell J., Gerena L., Lopez-Sanchez M., Kyle D.E., Bhattacharjee A.K., Nichols D.A., Ellis W., Prigge S.T., Geyer J.A., Waters N.C. *J. Med. Chem.* **2003**, *46*, 3877–3882. doi 10.1021/jm0300983
17. Chang H.T., Sharpless K.B. *Tetrahedron Lett.* **1996**, *37*, 3219–3222. doi 10.1016/0040-4039(96)00534-5
18. Huang J., Corey E.J. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3455–3458. doi 10.1021/ol035192s
19. Ma Y., Liu H., Chen L., Cui X., Zhu J., Deng J. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 2103–2106. doi 10.1021/ol0345125
20. Geronikaki A., Babaev E., Dearden J., Dehaen W., Filimonov D., Galaeva I., Krajneva V., Lagunin A., Macaev F., Molodavkin G., Poroikov V., Pogrebnoi S., Saloutin V., Stepanchikova A., Stingaci E., Voronina T., Vlad L. *Bioorg. Med. Chem.* **2004**, *12*, 6559–6568. doi 10.1016/j.bmc.2004.09.016
21. Kędziora K., Bisogno F.R., Lavandera I., Gotor Fernández V., Montejo-Bernardo J., García-Granda S., Kroutil W., Gotor V. *ChemCatChem.* **2014**, *6*, 1066–1072. doi 10.1002/cctc.201300834
22. Ashikari Y., Nokami T., Yoshida J.-I. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 938–941. doi 10.1021/ol203467v
23. Witek S., Bielawski J., Bielawska A. *J. Prakt. Chem.* **1979**, *321*, 804–812. doi 10.1002/prac.19793210512

# Synthesis and Some Transformations of New Acetophenones with Carbamate Function

A. V. Velikorodov<sup>a, b, \*</sup>, E. N. Kutlalieva<sup>a, b</sup>, S. B. Nosachev<sup>a</sup>, and E. A. Shustova<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Astrakhan State University, pl. Shahumyana 1, Astrakhan, 414000 Russia

<sup>b</sup> Astrakhan State Medical University, ul. Bakinskaya, 121, Astrakhan, 414000 Russia

\*e-mail: avelikorodov@mail.ru

Received April 10, 2022; revised April 21, 2022; accepted April 24, 2022

Acylation of methyl-*N*-phenyl-, 2-(morpholin-4-yl)ethylphenyl-, 2-(pyridin-2-yl)ethylphenyl-carbamates with acetic anhydride in polyphosphoric acid at 50–55°C for 3 h proceeds in the *para*-position to the carbamate group to form the corresponding acetophenones. Acylation under similar conditions of methyl 2-(methoxyphenyl)-carbamate occurs in the *para*-position to the methoxy group with the formation of methyl *N*-(5-acetyl-2-methoxyphenyl)carbamate. The interaction of *para*- and *ortho*-acetyl-substituted methyl-*N*-phenylcarbamate with *N*-bromosuccinimide, copper(II) acetate in the presence of dimethylformamide at 80°C and with chloro- and hydrobromic acids in the presence of DMSO in ethyl acetate at 30–33°C yielded methyl {4(2)-[(dimethylamino)-(oxo)-acetyl]phenyl}- and *N*-[4(2)-(2-bromo-2-chloroacetyl)phenyl]-carbamates. Condensation of 2-morpholinoethyl [(pyridin-2-yl)ethyl] *N*-(4-acetylphenyl)carbamates with 4-methoxybenzaldehyde in the presence of a methanolic KOH solution gave the corresponding chalcones.

**Keywords:** aromatic carbamates, aryl-1-ethanones, acylation, acetic anhydride, polyphosphoric acid, dimethylaminooxoacetylphenylcarbamates, 2-bromo-2-chloroacetyl derivatives of phenyl carbamates, chalcones