

УДК 547. 567

## АРИЛНАФТОХІНОНИ. 8. СИНТЕЗ 6-АРИЛБЕНЗО[*a*]ФЕНАЗИНІВ

**Р. Мартяк\*, М. Роговик**

*Львівський національний університет імені Івана Франка,  
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, Україна  
e-mail: martyak@ukr.net*

Реакцією арендіазонієвих солей з 1,2-нафтохіноном в умовах купрокаталізу синтезовано 3-арил-1,2-нафтохінони **1–6**. Досліджено реакційну здатність синтезованих 3-арил-1,2-нафтохінонів у реакції з бензен-1,2-діаміном. Синтезовано чимало нових 6-арилзаміщених бензо[*a*]феназинів **7–12**.

*Ключові слова:* 1,2-нафтохінон, бензен-1,2-діамін, 3-арил-1,2-нафтохінони, Месервейна реакція, бензо[*a*]феназини.

DOI: <https://doi.org/10.30970/vch.6102.289>

### 1. Вступ

Хіноїдні сполуки широко розповсюджені в живій природі, беруть участь у багатьох біологічних процесах і є надзвичайно важливими майже для кожного живого організму [1]. З іншого боку, особливості будови хінонів зумовлюють широкий спектр їхніх хімічних перетворень. Вони активні у багатьох гомолітичних та гетеролітичних реакціях, здатні до циклоприєднання. Цікавими та важливими є гетеролітичні реакції хінонів з нуклеофільними реагентами, зокрема з S-, N- і C-нуклеофілами. Завдяки таким реакціям одержано різноманітні похідні, які застосовують як лікарські, гербіцидні, фунгіцидні, рістрегулюючі препарати, аналітичні реагенти, модифікатори полімерів, каталізатори, реагенти для тонкого органічного синтезу [2].

За умови, коли до складу нуклеофільних реагентів входить ще хоча б одна реакційноздатна функційна група, реакції таких бідентатних нуклеофілів з хінонами часто не зупиняються на стадії приєднання до подвійного зв'язку, а відбувається внутрішньомолекулярна циклізація з утворенням конденсованих гетероциклів.

Практично важливою групою реакцій, що ведуть до утворення гетероциклічних сполук з атомами азоту у циклі, є взаємодія бензо- та нафтохінонів з аліфатичними й ароматичними діамінами та їхніми похідними [3]. Разом з тим, серед конденсованих азотовмісних гетероциклів знайдено практично корисні речовини, для яких зафіксовано протипухлинні, протипаразитарні, антимікробні та інші види біологічної активності [4]. Наприклад, основними представниками групи ариламинових барвників є похідні феназину, фенотіазину та феноксазину. Феназини також широко застосовують у галузі органічної електроніки, зокрема вони інтегровані в сонячні елементи та пристрої з органічним світлодіодом.

## 2. Результати досліджень та їх обговорення

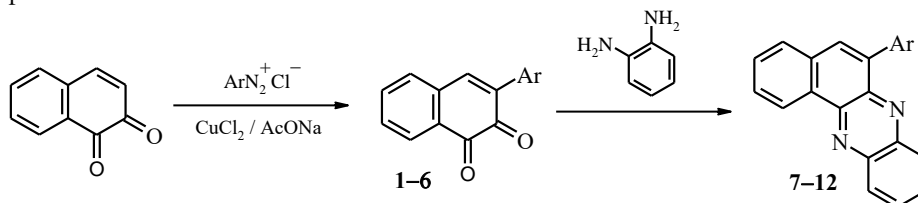
У попередніх публікаціях [5, 6] ми запропонували способи отримання азото-вмісних гетероциклів, які полягали у взаємодії деяких аліфатичних та ароматичних амінів з арилнафтохінонами.

Продовжуючи наші дослідження, у цій праці ми описуємо результати, одержані під час опрацювання способів синтезу конденсованих гетероциклічних сполук ангулярної будови на основі доступних 3-арил-1,2-нафтохінонів.

Достатньо ефективним способом арилювання 1,4-бензохінону та деяких його дизаміщених похідних є їхня взаємодія з арилдіазонієвими солями [7]. У випадку 1,4-нафтохінонів арилювання, за Меєрвейном, уже потребує застосування каталізаторів на основі міді та її сполук, та все ж завершується утворенням арилнафтохінонів, проте з виходами, суттєво нижчими, ніж у випадку 1,4-бензохінонів [8]. Саме це, очевидно, зумовило пошук нових ефективних реагентів та розробку сприятливих умов перебігу реакцій арилювання. До таких реакцій, що непогано себе зарекомендували у випадку 1,4-нафтохінонів, можна віднести паладій-каталітичне арилювання, за Геком чи Судзукі [9].

Значно менше вивчали в реакції арилювання 1,2-нафтохінони. Зокрема, автори праці [10] провели купрокаталітичне арилювання незаміщеного 1,2-нафтохінону в положення 3 хінонового циклу арилдіазонієвими солями. У паладій-каталітичному арилюванні утворюються 4-арил-1,2-нафтохінони [11], а реакція 1,2-нафтохінону з арилборними кислотами неселективна – утворюється суміш 3- та 4-арилзаміщених хінонів [12].

Зручним методом синтезу арилнафтохінонів є взаємодія ароматичних солей діазонію у середовищі водної мурашиної кислоти за наявності ацетату натрію в умовах каталітичної дії сполук міді з 1,2-нафтохіноном (арилування за Меєрвейном) [13] (див. схему). Реакція відбувається за температури 30–40 °С, виходи 3-арил-1,2-нафтохінонів **1–6** становлять 20–50 %.



Ar = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**1**, **7**), 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**2**, **8**), 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**3**, **9**), 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**4**, **10**),  
2,5-Cl<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**5**, **11**), 3,4-Cl<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**6**, **12**).

Синтез 6-арилбензо[*a*]феназинів на основі 3-арил-1,2-нафтохінонів  
Synthesis of 6-arylbenzo[*a*]phenazines from 3-aryl-1,2-naphthoquinones

Склад та будову сполук **1–6** підтверджено даними елементного аналізу та даними спектроскопії <sup>1</sup>H ЯМР. Зокрема, у спектрі <sup>1</sup>H ЯМР арилнафтохінону **6** є характерний сигнал протона С<sub>4</sub>-H хінонового циклу (синглет 7,82 м.ч.), сигнали протонів арильного замісника (дублети в області 7,50–7,90 м.ч.), а також сигнали ароматичних протонів нафтохінонового циклу (мультиплети – 7,45–7,54 та 7,62–7,75 м.ч.).

Поєднання у молекулі 1,2-нафтохінонів двох карбонільних груп, що перебувають в *орто*-положенні одна щодо іншої та подвійного зв'язку, зумовлюють появу цікавих хімічних властивостей. Зокрема, такі сполуки можуть бути зручними

реагентами для синтезу гетероциклів різних класів. Однією з таких реакцій, що веде до утворення гетероциклічних сполук з атомами нітрогену в циклі, є взаємодія арилнафтохінонів з аліфатичними та ароматичними діамінами. Виявилось, що 3-арил-1,2-нафтохінони **1–6** легко реагують з бензен-1,2-діаміном у середовищі оцтової кислоти за нетривалого нагрівання реакційної суміші, внаслідок чого утворюються з високими виходами 6-арилбензо[*a*]феназини **7–12** (див. схему). Будову бензо[*a*]феназинів **7–12** підтверджено даними спектроскопії ЯМР  $^1\text{H}$ .

### 3. Висновки

Показано, що зручним та ефективним методом одержання 3-арил-1,2-нафтохінонів є реакція арилювання 1,2-нафтохінону ароматичними солями діазонію. З'ясовано, що арилнафтохінони є хімічно активні у реакціях з біфункційними ароматичними амінами і можуть бути застосовані для синтезу азотовмісних поліадерних ангулярних гетероциклічних сполук – похідних бензо[*a*]феназину.

### 4. Матеріали та методика експерименту

Температури плавлення синтезованих сполук визначали у відкритих капілярних трубках на електротермічному приладі ПТП-М і не відкоректовували. Спектри ЯМР  $^1\text{H}$  записували на приладі Bruker DRX500 (500 МГц) (сполуки **5**, **6**, **9**, **10**), розчинник – ДМСО- $D_6$ . Хімічні зміщення ( $\delta$ , м.ч.) наведено стосовно сигналу ДМСО (2,50 м.ч.), константи спин-спінової взаємодії зазначено у герцах. 1,2-Нафтохінон отримували окисненням гідрохлориду 1-аміно-2-нафтолу за методом Л. Фізера [14].

**3-Арил-1,2-нафтохінони 1–6** отримували за методикою [13]. Характеристики сполук **1–4** наведено у праці [13].

**3-(2,5-Дихлорофеніл)-1,2-нафтохінон 5:** Вихід 31 %. Оранжеві кристали;  $T_{\text{пл}} = 244\text{--}245\text{ }^\circ\text{C}$  (діоксан–ДМФА, 3:1).  $^1\text{H}$  ЯМР  $\delta$ : 7,39–7,47 м (2H, ArH), 7,49–7,59 м (3H, ArH і  $\text{C}_6\text{H}_3$ ), 7,68–7,74 м (2H, ArH і  $\text{C}_6\text{H}_3$ ), 7,93 д (1H,  $J = 7,5$ ,  $\text{C}_6\text{H}_3$ ). Знайдено, %: C 63,36; H 2,69.  $\text{C}_{16}\text{H}_8\text{Cl}_2\text{O}_2$ . Обчислено, %: C 63,39; H 2,66.

**3-(3,4-Дихлорофеніл)-1,2-нафтохінон 6:** Вихід 42 %. Червоні кристали;  $T_{\text{пл}} = 270\text{--}271\text{ }^\circ\text{C}$  (ДМСО).  $^1\text{H}$  ЯМР  $\delta$ : 7,45–7,54 м (2H, ArH), 7,57 д (1H,  $J = 7,0$ ,  $\text{C}_6\text{H}_3$ ), 7,62–7,75 м (3H, ArH і  $\text{C}_6\text{H}_3$ ), 7,82 с (1H, 4-H), 7,89 д (1H,  $J = 7,0$ ,  $\text{C}_6\text{H}_3$ ). Знайдено, %: C 63,28; H 2,61.  $\text{C}_{16}\text{H}_8\text{Cl}_2\text{O}_2$ . Обчислено, %: C 63,39; H 2,66.

**Загальна методика синтезу 6-арилбензо[*a*]феназинів 7–12.** Розчиняли 1 ммоль відповідного 3-арил-1,2-нафтохінону **1–6** в 10 мл крижаної оцтової кислоти за нагрівання. До отриманого розчину додавали 0,11 г (1 ммоль) 1,2-діамінобензену, після чого реакційну суміш кип'ятили годину. Осад, що утворився, відфільтровували, промивали невеликою кількістю оцтової кислоти, тоді етанолом та перекристалізовували.

**6-(4-Хлорофеніл)бензо[*a*]феназин 7:** Вихід 79 %. Світло-жовті кристали;  $T_{\text{пл}} = 236\text{--}237\text{ }^\circ\text{C}$  (1,2-дихлоретан). Знайдено, %: C 77,40; H 3,79; N 8,28.  $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{ClN}_2$ . Обчислено, %: C 77,53; H 3,84; N 8,22.

**6-(4-Бромфеніл)бензо[*a*]феназин 8:** Вихід 81 %. Жовті кристали;  $T_{\text{пл}} = 257\text{--}258\text{ }^\circ\text{C}$  (1,2-дихлоретан). Знайдено, %: C 68,65; H 3,46; N 7,28.  $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{BrN}_2$ . Обчислено, %: C 68,59; H 3,40; N 7,27.

**6-(3-Нітрофеніл)бензо[*a*]феназин 9:** Вихід 75 %. Жовті кристали;  $T_{\text{пл}} = 260\text{--}261\text{ }^\circ\text{C}$  (ДМФА).  $^1\text{H}$  ЯМР  $\delta$ : 7,74–8,05 м (4H, ArH і  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ ), 8,09–8,28 м (3H, ArH), 8,34–8,40 м (4H, ArH і  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ ), 8,43 с (1H, 5-H, ArH), 8,67 с (1H,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ ). Знайдено, %: C 75,11; H 3,68; N 11,87.  $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$ . Обчислено, %: C 75,20; H 3,73; N 11,96.

**6-(4-Нітрофеніл)бензо[а]феназин 10:** Вихід 84 %. Світло-коричневі кристали;  $T_{\text{пл}} = 271\text{--}272\text{ }^\circ\text{C}$  (ДМФА).  $^1\text{H}$  ЯМР  $\delta$ : 7,48–7,55 м (4H, ArH), 7,76–7,92 м (4H, ArH), 8,15 д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ ,  $J = 8,0$  Гц), 8,40 д (2H,  $\text{C}_6\text{H}_4\text{NO}_2$ ,  $J = 8,0$  Гц), 8,48 с (1H, 5-H, ArH). Знайдено, %: С 75,27; Н 3,76; N 12,04.  $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{N}_3\text{O}_2$ . Обчислено, %: С 75,20; Н 3,73; N 11,96.

**6-(2,5-Дихлорофеніл)бензо[а]феназин 11:** Вихід 68 %. Світло-жовті кристали;  $T_{\text{пл}} = 263\text{--}264\text{ }^\circ\text{C}$  (ДМФА). Знайдено, %: С 70,53; Н 3,28; N 7,55.  $\text{C}_{22}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2$ . Обчислено, %: С 70,42; Н 3,22; N 7,47.

**6-(3,4-Дихлорофеніл)бензо[а]феназин 12:** Вихід 87 %. Світло-жовті кристали;  $T_{\text{пл}} = 285\text{--}286\text{ }^\circ\text{C}$  (1,2-дихлоретан). Знайдено, %: С 70,38; Н 3,17; N 7,42.  $\text{C}_{22}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2$ . Обчислено, %: С 70,42; Н 3,22; N 7,47.

1. *Ma W., Long Y.-T.* Quinone/hydroquinone-functionalized biointerfaces for biological applications from the macro- to nano-scale // *Chem. Soc. Rev.* 2014. Vol. 43, No. 1. P. 30–41. DOI: <https://doi.org/10.1039/c3cs60174a>
2. The chemistry of the quinonoid compounds / S. Patai (Ed.), Wiley: London et al., 1974. Pt. 1, 2. 1274 p.; The chemistry of the quinonoid compounds / S. Patai, Z. Rappoport (Eds.). Wiley: Chichester et al., 1988. Vol. 2, Pt. 1, 2. 1711 p.
3. *Fandy R. F., Abbas H. H., Al-Hussaini A. S., Hammam A. S.* Synthesis of aryl naphthoquinones and their reactions with *o*-substituted primary aromatic amines // *J. Chin. Chem. Soc.* 2001. Vol. 48, No. 4. P. 795–800. DOI: <https://doi.org/10.1002/jccs.200100113>
4. *Al-Mulla A.* Biological importance of heterocyclic compounds // *Der Pharma Chemica.* 2017. Vol. 9, No. 13. P. 141–147.
5. *Martyak R., Obushak M.* Aryl naphthoquinones. 4. Reactions of 2-aryl-6,7-dimethyl-1,4-naphthoquinones with diamines // *Visnyk Lviv Univ. Ser. Chem.* 2012. Iss. 53. P. 227–231 (in Ukrainian).
6. *Martyak R., Rohovyk M., Nestoruk T.* Aryl naphthoquinones. 7. Synthesis of angular heterocycles from 2-aryl-1,4-naphthoquinones // *Visnyk Lviv Univ. Ser. Chem.* 2019. Iss. 60 (2). P. 302–308 (in Ukrainian). DOI: <https://doi.org/10.30970/vch.6002.302>
7. *Honraedt A., Le Callonnec F., Le Grogne E.* et al. C–H Arylation of benzoquinone in water through aniline activation: synergistic effect of graphite-supported copper oxide nanoparticles // *J. Org. Chem.* 2013. Vol. 78, No. 9. P. 4604–4609. DOI: <https://doi.org/10.1021/jo4004426>
8. *Wurm G., Gurka H.-J.* Untersuchungen an 1,4-Naphthochinonen, 26. Phenyl-1,4-naphthochinonderivate mit Hydroxylierungsmustern von Bioflavonoiden // *Pharmazie.* 1997. Bd. 52, No. 10. S. 739–743.
9. *Wang Y., Zhu S., Zou L.-H.* Recent advances in direct functionalization of quinones // *Eur. J. Org. Chem.* 2019. Vol. 2019, No. 12. P. 2179–2201. DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ejoc.201900028>
10. *Asselin J., Brassard P., L'Écuyer P.* Arylation des quinones par les sels de diazonium. VIII. Sur les 3-aryl-1,2-naphthoquinones // *Can. J. Chem.* 1966. Vol. 44, No. 21. P. 2563–2565. DOI: <https://doi.org/10.1139/v66-383>

11. *Itahara T.* Oxidative coupling of quinones and aromatic compounds by palladium(II) acetate // *J. Org. Chem.* 1985. Vol. 50, No. 26. P. 5546–5550. DOI: <https://doi.org/10.1021/jo00350a023>
12. *York M.* The 3-substitution of naphthalene-1,2-diones with boronic acids: a C–H functionalization approach to novel spirooxazine photochromics // *Tetrahedron Lett.* 2012. Vol. 53, No. 17. P. 2226–2230. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2012.02.082>
13. *Martyak R., Bahniuk I., Obushak M.* Arylnaphthoquinones. 6. Synthesis of 3-aryl-1,2-naphthoquinones and their reactions with 1,3-dicarbonyl compounds // *Visnyk Lviv Univ. Ser. Chem.* 2016. Iss. 57 (2). P. 273–279 (in Ukrainian).
14. *Fieser L. F.*  $\beta$ -Naphthoquinone and  $\alpha$ -naphthoquinone // *Org. Synth.* 1937. Vol. 17. P. 68–72.

## ARYLNAPHTHOQUINONES. 8. SYNTHESIS OF 6-ARYLBENZO[*a*]PHENAZINES

**R. Martyak\*, M. Rohovyk**

*Ivan Franko National University of Lviv,  
Kyryla i Mefodiya Str., 6, 79005 Lviv, Ukraine  
e-mail: martyak@ukr.net*

Quinonoid compounds widespread in wildlife are involved in many biological processes and are extremely important for almost every living organism. On the other hand, the features of the structure of quinones cause a wide range of their chemical transformations. They are active in many homolytic and heterolytic reactions capable of cycloaddition. A practically important group of reactions leading to the formation of heterocyclic compounds with nitrogen atoms in the cycle is the interaction between benzo- and naphthoquinones and aliphatic and aromatic diamines as well as their derivatives. However, among the condensed nitrogen-containing heterocycles there were found practically useful substances for which anticancer, antiparasitic, antimicrobial and other biological activities were recorded. For example, the main representatives of the group of arylamine dyes are derivatives of phenazine, phenothiazine and phenoxazine. Phenazines are also widely used in the field of organic electronics, in particular, they are integrated into solar cells and OLED devices.

Possibility of preparation of angular heterocyclic systems based on 3-aryl-1,2-naphthoquinones were investigated. The 3-aryl-1,2-naphthoquinones **1–6** (aryl = 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**1**), 4-BrC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**2**), 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**3**), 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**4**), 2,5-Cl<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**5**), 3,4-Cl<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**6**)) were obtained by means of the reaction between arenediazonium salts and 1,2-naphthoquinone under Meerwein reactions conditions. The reactions were carried out in formic acid – water medium in the presence of sodium acetate and catalytic amounts of copper salts. The yields of aryl naphthoquinones **1–6** are in range of 20–50 %. The reaction of 3-aryl-1,2-naphthoquinones **1–6** with benzene-1,2-diamine led to the formation of fused angular heterocyclic systems of 6-arylbenzo[*a*]phenazines **7–12** in high yields. The structures of the synthesized compounds were verified by the <sup>1</sup>H NMR spectroscopy and element analysis data.

*Keywords:* 1,2-naphthoquinone, benzene-1,2-diamine, 3-aryl-1,2-naphthoquinones, Meerwein arylation reaction, benzo[*a*]phenazines.

Стаття надійшла до редколегії 01.11.19  
Прийнята до друку 19.02.20