

УДК 547. 567

## 2-АРИЛ-1,4-БЕНЗОХІНОНИ У РЕАКЦІЇ КРЕЙВЕНА

Р. Мартяк\*, В. Матійчук, М. Обушак

*Львівський національний університет імені Івана Франка,  
вул. Кирила і Мефодія, 6, 79005 Львів, Україна  
e-mail: roman.martyak@lnu.edu.ua*

Досліджено взаємодію 2-арил-1,4-бензохінонів **1a–i** з деякими біфункційними С-нуклеофілами в умовах реакції Крейвена. З'ясовано, що естери ціаноцтової кислоти (етил-, пропіл-, алілціаноацетати) та малондинітрил реагують з арилхінонами селективно – утворюються заміщені фуробензо[*b*]фурани **2a–c**, **3a–c**, **4**, **5a–e**. Будову синтезованих речовин підтверджено даними спектроскопії <sup>1</sup>H ЯМР.

*Ключові слова:* 2-арил-1,4-бензохінони, естери ціаноцтової кислоти, малондинітрил, реакція Крейвена, арилфуоро[2',3':4,5]бензо[*b*]фурани.

DOI: <https://doi.org/10.30970/vch.6201.220>

### 1. Вступ

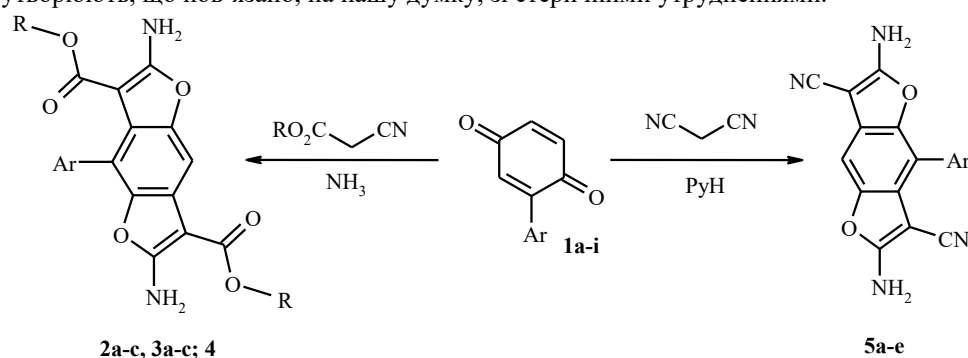
Відомо, що результатом взаємодії 1,4-хінонів з 1,3-дикарбонільними сполуками переважно є утворення похідних бензо[*b*]фурану [1, 2], які привертають особливу увагу, оскільки багато сполук цього класу є біологічно активними та їх застосовують як медичні препарати [3, 4]. Проте у багатьох випадках така взаємодія відбувається неоднозначно й поряд з основними продуктами реакції – заміщеними бензофуранами – утворюються значні кількості бензодифуранів [5]. Особливо схильні реагувати з 1,4-хінонами з утворенням бензодифуранів похідні ціаноцтової кислоти. Зокрема, приєднання сполук з активною метиленою групою загальної формули R-CH<sub>2</sub>-CN до хінонів проходить з утворенням забарвлених проміжних сполук і відоме в літературі як реакція Крейвена [6–8]. З іншого боку, бензодифурани широко застосовують як в біоорганічній та медичній галузях, так й у фізико-хімічній як будівельні блоки для створення оптоелектронних пристроїв, органічні барвники для сонячних батарей, компоненти у виготовленні органічних світлодіодів (OLED), а також полімерних матеріалів з жорсткою структурою типу Kevlar [9–11].

### 2. Результати досліджень та їх обговорення

У попередніх публікаціях [12, 13] ми запропонували спосіб отримання конденсованих гетероциклів – заміщених бензодифуранів, який полягав у взаємодії естерів ціаноцтової кислоти з арилбензохінонами. З метою розширення можливостей цієї реакції ми дослідили взаємодію легкодоступних 2-арил-1,4-бензохінонів з похідними ціаноцтової кислоти в умовах реакції Крейвена та розробили препаративний метод синтезу важкодоступних заміщених 2,6-діаміно-4-арилфуоро[2',3':4,5]бензо[*b*]фуранів.

Зручним способом одержання моноарил-1,4-бензохінонів є взаємодія арендіазонієвих солей у водному середовищі за наявності ацетату натрію з 1,4-бензохіноном (арилування за Меєрвейном) [14, 15]. Показано, що 2-арил-1,4-бензохінони **1a-i** реагують з естерами ціаноцтової кислоти з утворенням діалкіл (2,6-діаміно-4-арилфуоро[2',3':4,5]бензо[*b*]фуран-3,7)-дикарбоксилатів **2-4** (схема 1). Реакція відбувається у спирті чи водно-спиртовому середовищі за наявності основного каталізатора. Як основи використовували аміак, піперидин, алкоголяти лужних металів.

З'ясувалось, що на перебіг реакції значною мірою впливає характер і положення замісника в ароматичному ядрі арилхінонів. Вищі виходи бензодифуранів простежували у випадку застосування у реакції Крейвена арилхінонів з електронодонорними замісниками, розміщеними в *para*-положенні. Арилхінони з *ortho*-замісниками в ароматичному ядрі у цій реакції похідних фуробензофурану не утворюють, що пов'язано, на нашу думку, зі стеричними утрудненнями.



- 1: Ar = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**a**), 2-C<sub>10</sub>H<sub>7</sub> (**b**), 3-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**c**), 4-COMeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**d**), 4-NHCOMeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**e**), 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**f**), 3,4-Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**g**), 3-Cl-4-MeC<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**h**), 3,4-Cl<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**i**).
- 2: R = Et; Ar = 2-C<sub>10</sub>H<sub>7</sub> (**a**), 4-COMeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**b**), 3-Cl-4-MeC<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**c**).
- 3: R = *n*-Pr; Ar = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**a**), 4-NHCOMeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**b**), 3-Cl-4-MeC<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**c**).
- 4: R = All; Ar = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>.
- 5: Ar = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**a**), 3-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**b**), 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**c**), 3,4-Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**d**), 3,4-Cl<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**e**).

Схема 1. Синтез заміщених 4-арилфуоро[2',3':4,5]бензо[*b*]фуранів  
Scheme 1. Synthesis of substituted 4-arylfuro[2',3':4,5]benzo[*b*]furanes

Будова естерної групи також відіграє вирішальну роль. З утворенням фуробензофуранових похідних реагують з арилхінонами етиловий, пропіловий і аліловий естери ціаноцтової кислоти. Під час застосування естерів з розгалуженим вуглецевим ланцюгом (ізопропіловий, *втор*-бутиловий та інші) виділити та ідентифікувати похідні фуробензофурану чи бензофурану не вдалося. Цікавою особливістю реакції є те, що незалежно від кількісного співвідношення вихідних реагентів – арилхінонів та естерів ціаноцтової кислоти – практично завжди утворюються лише похідні бензодифурану.

З'ясувалось, що аналогічно з 2-арил-1,4-бензохінонами **1a-i** реагує малондинітрил. Реакцію виконували у спиртовому середовищі із застосуванням піперидину як каталізатора. Утворюються похідні фуробензофурану – 2,6-діаміно-4-арилфуоро[2',3':4,5]бензо[*b*]фуран-3,7-карбодинітрили **5a-e** з виходами 25–30% (схема 1).

Ймовірний механізм реакції утворення заміщених арилфуро[2',3':4,5]бензо[*b*]-фуранів раніше обговорено у працях [12, 13] і може бути зображений такою схемою:

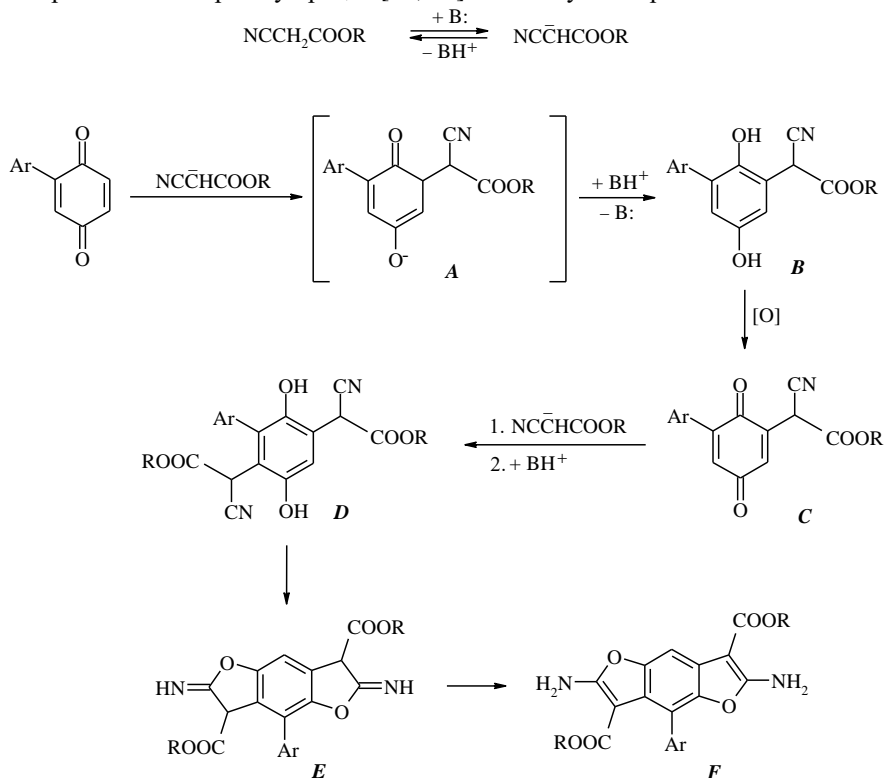


Схема 2. Механізм утворення 4-арилфуро[2',3':4,5]бензо[*b*]фуранів  
Scheme 2. The mechanism of formation of 4-arylfuro[2',3':4,5]benzo[*b*]furanes

Атоми водню в естерах ціаноцевої кислоти виявляють кислотні властивості і тому досить легко відщеплюються під дією основ. Утворюється карбаніон, який приєднується до подвійного зв'язку хінону за типом реакції Міхаеля, і через адукт **A** утворюється гідрохінон **B**, який далі під дією вихідного хінону окиснюється до заміщеного хінону **C**. На наступній стадії до хінону **C** приєднується ще одна молекула ціаноцевого естеру. На останньому етапі відбувається внутрішньомолекулярна циклізація завдяки взаємодії гідроксильних і нітрильних груп гідрохінону **D** з подальшою ароматизацією молекули проміжної сполуки **E** й утворенням похідних бензодифурану **F**. Важливою стадією цього багатостадійного процесу є швидке окиснення адукту **B** у заміщений хінон **C**.

Ще одна особливість похідних фуробензофурану стосується їхньої будови і є у спектрах  $^1\text{H}$  ЯМР. Різниця у хімічних зміщеннях сигналів протонів двох естерних груп сполук **2a-c**, що перебувають у положеннях 3 і 7, є досить значною (0,6–1,1 м.ч.). Ймовірно, це можна пояснити екрануючим впливом арильного замісника на одну із естерних груп, яка просторово розташована в молекулі фуробензофурану значно ближче до цього замісника, ніж інша. Аналогічні закономірності характерні для сполук (**3a-c**, **4**), що містять групи  $\text{CO}_2\text{Pr}$  та  $\text{CO}_2\text{All}$ .

### 3. Висновки

Отже, показано, що взаємодія 2-арил-1,4-бензохінонів в умовах реакції Крейвена з С-нуклеофілами – естерами ціаноцтової кислоти та малондинітрилом – проходить селективно з утворенням заміщених 4-арилфуоро[2',3':4,5]бензо[*b*]фуранів. Ці сполуки, як гетероциклічні аналоги антранілової кислоти, можуть слугувати реагентами для одержання біологічно активних речовин.

### 4. Матеріали та методика експерименту

Температури плавлення синтезованих сполук визначали у відкритих капілярних трубках і не відкоректовували. Спектри ЯМР <sup>1</sup>H записували на приладах Bruker AC-300 (300 МГц) (сполуки **4**, **5a**, **5e**) та Bruker DRX500 (500 МГц) (сполуки **2a**, **2b**, **3b**, **3c**), розчинник – ДМСО-*d*<sub>6</sub>+CCl<sub>4</sub>. Хімічні зміщення (δ, м. ч.) наведено стосовно сигналу ДМСО (2,50 м. ч.), константи спин-спінової взаємодії зазначено у герцах. 2-Арил-1,4-бензохінони **1a–i** синтезували арилюванням 1,4-бензохінону арендіазонієвими солями [15].

**Взаємодія 2-арил-1,4-бензохінонів 1a–i з естерами ціаноцтової кислоти** (загальна методика). До суспензії 0,01 моль відповідного 2-арил-1,4-бензохінону **1a–i** в 30 мл етанолу поступово, перемішуючи, додавали 0,03 моль етил-, пропіл- чи алілціанацетату та 5 мл концентрованого водного розчину аміаку. Реакційну суміш перемішували за кімнатної температури 30 хв, після чого виливали в 300 мл води та підкислювали до слабкої кислотної реакції розбавленою сульфатною кислотою. Осад відфільтровували, промивали декілька разів водою, висушували та перекристалізували з відповідного розчинника чи їх суміші.

#### Діетил (2,6-діаміно-4-(2-нафтил)фуоро[2',3':4,5]бензо[*b*]фуран-3,7)-

**дикарбоксилат 2a**. Вихід 33 %. Білі кристали;  $T_{пл} = 231–232$  °C (метанол–ацетон, 3:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H δ: 0,34 т (3H, 3-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,43 т (3H, 7-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 3,31 к (2H, 3-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4,33 к (2H, 7-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7,23 ш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7,37 ш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7,41 с (1H, 8-H), 7,46–7,54 м (3H, C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>), 7,84–7,90 м (4H, C<sub>10</sub>H<sub>7</sub>). Знайдено, %: С 68,23; Н 4,90; N 6,19. C<sub>26</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>. Обчислено, %: С 68,11; Н 4,84; N 6,11.

#### Діетил (2,6-діаміно-4-(4-ацетилфеніл)фуоро[2',3':4,5]бензо[*b*]фуран-3,7)-

**дикарбоксилат 2b**. Вихід 42 %. Білі кристали;  $T_{пл} = 248–249$  °C (ацетон). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H δ: 0,72 т (3H, 3-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,42 т (3H, 7-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2,63 с (3H, CH<sub>3</sub>CO), 3,59 к (2H, 3-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4,32 к (2H, 7-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7,23 ш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7,37 ш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7,40 с (1H, 8-H), 7,50 д (2H, *J* = 8,8, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7,96 д (2H, *J* = 8,4, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>). Знайдено, %: С 64,13; Н 4,98; N 6,16. C<sub>24</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>7</sub>. Обчислено, %: С 64,00; Н 4,92; N 6,22.

**Діетил (2,6-діаміно-4-(4-метил-3-хлорфеніл)фуоро[2',3':4,5]бензо[*b*]фуран-3,7)-дикарбоксилат 2c**. Вихід 37 %. Білі кристали;  $T_{пл} = 223–224$  °C (ацетон). Знайдено, %: С 60,51; Н 4,58; N 6,07. C<sub>23</sub>H<sub>21</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>6</sub>. Обчислено, %: С 60,46; Н 4,63; N 6,13.

**Дипропіл (2,6-діаміно-4-(4-метилфеніл)фуоро[2',3':4,5]бензо[*b*]фуран-3,7)-дикарбоксилат 3a**. Вихід 32 %. Білі кристали;  $T_{пл} = 228–229$  °C (етанол). Знайдено, %: С 66,53; Н 5,89; N 6,31. C<sub>25</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>. Обчислено, %: С 66,66; Н 5,82; N 6,22.

**Дипропіл (2,6-діаміно-4-(4-аміноацетилфеніл)фуоро[2',3':4,5]бензо[*b*]фуран-3,7)-дикарбоксилат 3b**. Вихід 36 %. Білі кристали;  $T_{пл} = 166–167$  °C (етанол–ДМФА, 5:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H δ: 0,67 т (3H, 3-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,07 т (3H, 7-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,15 м (2H, 3-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,80 м (2H, 7-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2,09 с (3H, NHCOCH<sub>3</sub>), 3,55 м (2H, 3-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4,22 м (2H, 7-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 7,20–7,30 м (6H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>,

2NH<sub>2</sub>), 7,31 с (1H, 8-H), 7,52 д (2H, C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 9,67 с (1H, NHCOCH<sub>3</sub>). Знайдено, %: С 63,19; Н 5,54; N 8,44. C<sub>26</sub>H<sub>27</sub>N<sub>3</sub>O<sub>7</sub>. Обчислено, %: С 63,28; Н 5,51; N 8,51.

**Дипропіл (2,6-діаміно-4-(4-метил-3-хлорфеніл)фуоро[2',3':4,5]бензо[*b*]фуран-3,7)-дикарбоксилат 3с.** Вихід 38 %. Білі кристали;  $T_{пл} = 221-222$  °С (етанол-ДМФА, 5:1). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H δ: 0,69 т (3H, 3-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,07 т (3H, 7-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,14 м (2H, 3-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 1,80 м (2H, 7-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2,44 с (3H, CH<sub>3</sub>), 3,55 м (2H, 3-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 4,23 м (2H, 7-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>), 2,44 с (3H, CH<sub>3</sub>), 7,19 д.д (1H, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 7,25 ш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7,29 д (1H, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 7,34–7,40 м (4H, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, 8-H, NH<sub>2</sub>). Знайдено, %: С 61,97; Н 5,28; N 5,66. C<sub>25</sub>H<sub>25</sub>ClN<sub>2</sub>O<sub>6</sub>. Обчислено, %: С 61,92; Н 5,20; N 5,78.

**Діаліл (2,6-діаміно-4-(4-метилфеніл)фуоро[2',3':4,5]бензо[*b*]фуран-3,7)-дикарбоксилат 4.** Вихід 33 %. Білі кристали;  $T_{пл} = 181-182$  °С (етанол). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H δ: 2,40 с (3H, CH<sub>3</sub>), 4,01 д (2H,  $J = 5,4$ , 3-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 4,78 д (2H,  $J = 5,1$ , 7-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 4,94 д (1H,  $J = 8,4$ , 3-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 4,98 ш.с (1H, 3-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 5,27 д (1H,  $J = 10,2$ , 7-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 5,30–5,48 м (2H, 7-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub> і 3-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 6,02–6,18 м (1H, 7-CO<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH=CH<sub>2</sub>), 7,17 д (2H,  $J = 8,1$ , C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7,22 д (2H,  $J = 8,4$ , C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7,36 ш.с (3H, 8-H і NH<sub>2</sub>), 7,43 ш.с (2H, NH<sub>2</sub>). Знайдено, %: С 67,37; Н 4,99; N 6,25. C<sub>25</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>O<sub>6</sub>. Обчислено, %: С 67,26; Н 4,97; N 6,27.

**Загальна методика синтезу 2,6-діаміно-4-арилфуоро[2',3':4,5]бензо[*b*]фуран-3,7-дикарбонітрилів 5а–е.** До суспензії 0,01 моль відповідного 2-арил-1,4-бензохінону **1а–і** і 2 г (0,03 моль) малондинітрилу в 15 мл метанолу за перемішування та охолодження додавали 2,6 г (0,03 моль) піперидину. Реакційну суміш залишали за кімнатної температури на 24 год, осад відфільтровували, промивали на фільтрі метанолом, висушували та перекристалізували з ДМСО чи ДМФА.

**2,6-Діаміно-4-(4-метилфеніл)фуоро[2',3':4,5]бензо[*b*]фуран-3,7-дикарбонітрил 5а.** Вихід 30 %. Сірі кристали;  $T_{пл} > 300$  °С (розкл.) (ДМФА). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H δ: 2,43 с (3H, CH<sub>3</sub>), 7,08 с (1H, 8-H), 7,28 д (2H,  $J = 8,4$ , C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7,39 д (2H,  $J = 7,2$ , C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>), 7,75 ш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7,79 ш.с (2H, NH<sub>2</sub>). Знайдено, %: С 69,38; Н 3,59; N 16,97. C<sub>19</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>. Обчислено, %: С 69,51; Н 3,68; N 17,06.

**2,6-Діаміно-4-(3-трифторметилфеніл)фуоро[2',3':4,5]бензо[*b*]фуран-3,7-дикарбонітрил 5б.** Вихід 25 %. Сірі кристали;  $T_{пл} > 350$  °С (розкл.) (ДМФА). Знайдено, %: С 59,60; Н 2,33; N 14,78. C<sub>19</sub>H<sub>9</sub>F<sub>3</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>. Обчислено, %: С 59,69; Н 2,37; N 14,66.

**2,6-Діаміно-4-(3-нітрофеніл)фуоро[2',3':4,5]бензо[*b*]фуран-3,7-дикарбонітрил 5с.** Вихід 27 %. Сірі кристали;  $T_{пл} > 350$  °С (розкл.) (ДМСО). Знайдено, %: С 60,28; Н 2,57; N 19,56. C<sub>18</sub>H<sub>9</sub>N<sub>5</sub>O<sub>4</sub>. Обчислено, %: С 60,17; Н 2,52; N 19,49.

**2,6-Діаміно-4-(3,4-диметилфеніл)фуоро[2',3':4,5]бензо[*b*]фуран-3,7-дикарбонітрил 5д.** Вихід 30 %. Сірі кристали;  $T_{пл} > 350$  °С (розкл.) (ДМСО). Знайдено, %: С 70,06; Н 4,15; N 16,28. C<sub>20</sub>H<sub>14</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>. Обчислено, %: С 70,17; Н 4,12; N 16,36.

**2,6-Діаміно-4-(3,4-дихлорфеніл)фуоро[2',3':4,5]бензо[*b*]фуран-3,7-дикарбонітрил 5е.** Вихід 29 %. Сірі кристали;  $T_{пл} > 350$  °С (розкл.) (ДМСО). Спектр ЯМР <sup>1</sup>H δ: 7,24 с (1H, 8-H), 7,54–7,68 м (3H, C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>), 7,89 ш.с (2H, NH<sub>2</sub>), 7,98 ш.с (2H, NH<sub>2</sub>). Знайдено, %: С 56,34; Н 2,02; N 14,69. C<sub>18</sub>H<sub>8</sub>Cl<sub>2</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>. Обчислено, %: С 56,42; Н 2,10; N 14,62.

1. *Kutyrev A. A.* Nucleophilic reactions of quinones // *Tetrahedron*. 1991. Vol. 47. No. 38. P. 8043–8065. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0040-4020\(01\)91002-6](https://doi.org/10.1016/S0040-4020(01)91002-6)
2. *Martyak R., Obushak M.* Reaction of some C-nucleophiles with monosubstituted 1,4-benzoquinones. The condensation of 2-aryl-1,4-benzoquinones with acetylacetone // *Visnyk Lviv Univ. Ser. Chem.* 2008. Iss. 49 (2). P. 81–89 (in Ukrainian).
3. *Oganesjan E. T., Kadieva M. G., Smirnova L. P.* Stages and perspectives in search of biologically active compounds of the series of substances produced from benzofuran // *Farmatsevychnyi zhurnal*. 2000. No. 5. P. 31–39 (in Ukrainian).
4. *Mashkovsky M. D.* *Lekarstvennye sredstva*. Moscow: Novaja volna, 2012 (in Russian).
5. *McPherson H. L., Ponder B. W.* Investigations of substituted benzofuran-3-carboxylates, benzo[1,2-*b*:4,5-*b'*]difurans and benzo[1,2-*b*:4,3-*b'*]difurans // *J. Heterocycl. Chem.* 1978. Vol. 15, No. 1. P. 43–48. DOI: <https://doi.org/10.1002/jhet.5570150110>
6. *King T. J., Newall C. E.* The chemistry of colour reactions. The Craven reaction // *J. Chem. Soc.* 1965. No. 2. P. 974–977. DOI: <https://doi.org/10.1039/JR9650000974>
7. *Akatsuka M.* Studies on quinones. V. On the reaction of naphthoquinone derivatives with active methylene compounds, the Craven reaction // *Yakugaku Zasshi*. 1970. Vol. 90, No. 2. P. 160–168. DOI: [https://doi.org/10.1248/yakushi1947.90.2\\_160](https://doi.org/10.1248/yakushi1947.90.2_160)
8. *Kallmayer H. J.* Zur Kenntnis der Craven-Reaktion des 2-Methyl-1,4-naphthochinons // *Arch. Pharm.* 1973. Bd. 306, No. 4. S. 257–267. DOI: <https://doi.org/10.1002/ardp.19733060404>
9. *Caruso U., Panunzi B., Roviello G. N. et al.* Synthesis, structure and reactivity of amino-benzodifurane derivatives // *C. R. Chimie*. 2009. Vol. 12, No. 5. P. 622–634. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.crci.2008.05.015>
10. *Borbone F., Tarallo O., Roviello V. et al.* Novel rigid rod polymers from a thermal cyclization reaction // *Eur. Polym. J.* 2015. Vol. 63. P. 80–89. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2014.12.022>
11. *Musumeci D., Roviello G. N., Rigione G. et al.* Benzodifuran derivatives as potential antiproliferative agents: possible correlation between their bioactivity and aggregation properties // *ChemPlusChem*. 2017. Vol. 82, No. 2. P. 251–260. DOI: <https://doi.org/10.1002/cplu.201600547>
12. *Obushak M. D., Martyak R. L., Matiychuk V. S.* Synthesis of heterocycles on the basis of arylation products of unsaturated compounds. 9. Dialkyl 2,6-diamino-4-arylfuro[2',3':4,5]benzo[*b*]furan-3,7-dicarboxylates from 2-aryl-1,4-benzoquinones and cyanoacetic esters // *Polish. J. Chem.* 2002. Vol. 76, No. 10. P. 1419–1424.
13. *Obushak M. D., Martyak R. L., Matiychuk V. S.* Synthesis of benzodifuran derivatives by using 2-aryl-1,4-benzoquinones // The sixth international electronic conference on synthetic organic chemistry (ECSOC-6). Basel, Switzerland, 1–30 September 2002. A 013. <http://www.mdpi.org/ecsoc-5.htm>.
14. *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>
15. *Martyak R., Matiychuk V., Skrobala V.* Synthesis and antitumor activity of 7-aryl-5-hydroxy-1,3-benzoxathiol-2-ones // *Visnyk Lviv Univ. Ser. Chem.* 2017. Iss. 58 (2). P. 261–269 (in Ukrainian).

## THE CRAVEN REACTION WITH 2-ARYL-1,4-BENZOQUINONES

R. Martyak\*, V. Matiychuk, M. Obushak

*Ivan Franko National University of Lviv,  
Kyryla i Mefodiya Str., 6, 79005 Lviv, Ukraine  
e-mail: roman.martyak@lnu.edu.ua*

It is known that the interaction of 1,4-quinones with 1,3-dicarbonyl compounds mainly results in the formation of benzo[*b*]furan derivatives, which attract special attention because many compounds of this class are biologically active and are used as drugs. However, in some cases, this interaction is ambiguous, and along with the main reaction products – substituted benzofurans, significant amounts of benzodifurans are formed. Cyanoacetic acid derivatives are particularly prone to react with 1,4-quinones to form benzodifurans. In particular, the addition of compounds with an active methylene group to quinones takes place with the formation of colored intermediates and is known in the literature as the Craven reaction. On the other hand, benzodifurans are widely used in the bioorganic and medical fields, as building blocks for optoelectronic devices, organic dyes for solar panels, components in the manufacture of organic LEDs, as well as polymeric materials with a rigid structure such as Kevlar.

Possibility of preparation of linear heterocyclic systems arylfuro[2',3':4,5]benzo[*b*]furanes based on 2-aryl-1,4-benzoquinones was investigated. The 2-aryl-1,4-benzoquinones **1a–i** (aryl = 4-MeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**a**), 2-C<sub>10</sub>H<sub>7</sub> (**b**), 3-CF<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**c**), 4-COMeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**d**), 4-NHCOMeC<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**e**), 3-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**f**), 3,4-Me<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**g**), 3-Cl-4-MeC<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**h**), 3,4-Cl<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub> (**i**)) were obtained by the reaction between arenediazonium salts and 1,4-benzoquinone under Meerwein reactions conditions.

The interaction of 2-aryl-1,4-benzoquinones **1a–i** with some bifunctional C-nucleophiles under the conditions of the Craven reaction was studied. It was found that esters of cyanoacetic acid (ethyl-, propyl-, allylcianoacetates) and malononitrile react selectively with arylquinones – substituted furobenzo[*b*]furanes **2a–c**, **3a–c**, **4**, **5a–e** were obtained in a medium yields. The structures of the synthesized compounds were confirmed by the <sup>1</sup>H NMR spectroscopy and element analysis data.

*Keywords:* 2-aryl-1,4-benzoquinones, cyanoacetic esters, malononitrile, Craven reaction, arylfuro[2',3':4,5]benzo[*b*]furanes.

Стаття надійшла до редколегії 01.11.2020

Прийнята до друку 18.05.2021