

Органічна хімія

УДК 547. 567

АРИЛНАФТОХІНОНИ.

4. РЕАКЦІЇ 2-АРИЛ-6,7-ДИМЕТИЛ-1,4-НАФТОХІНОНІВ З ДІАМІНАМИ

Р. Мартяк, М. Обушак

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

З'ясовано можливість отримання азотовмісних гетероциклів на основі арилнафтохінонів. Взаємодією 2-арил-6,7-диметил-1,4-нафтохінонів **1–4** (арил = C_6H_5 (**1**), $4-MeC_6H_4$ (**2**), $4-ClC_6H_4$ (**3**), $2,5-Cl_2C_6H_3$ (**4**)) з етилендіаміном отримано 5-арил-8,9-диметил-3,4-дигідробензо[*f*]хіноксалін-6(2*H*)-они **5, 6**, а в реакції з пропілендіаміном утворюються амінохінони **7, 8**. Реакція арилнафтохінонів з ароматичними *орто*-заміщеними амінами (*o*-фенілендіамін, *o*-амінотіофенол) приводить до утворення конденсованих гетероциклів – похідних феназину **9, 10** та фентіазину **11, 12**.

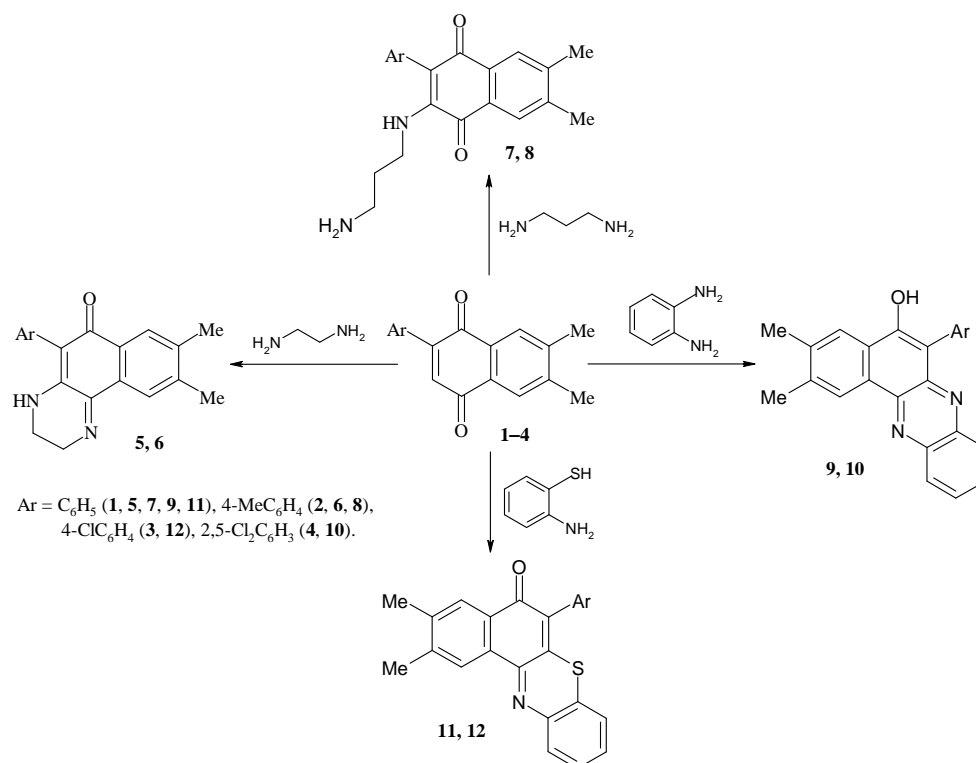
Ключові слова: 2-арил-1,4-нафтохінони, похідні нафтохінону, діаміни, хіноксаліни, феназини, фенотіазини.

Хінони є високореакційноздатними сполуками. В літературі детально описано синтетичні можливості отримання гетероциклів, до складу яких входить атом азоту, на основі незаміщених та монозаміщених 1,4-нафтохінонів, а також 2,3-дихлор-1,4-нафтохінону [1–8]. Натомість шляхи отримання азотовмісних гетероциклів на основі 2-арил-1,4-нафтохінонів досліджували значно менше [9].

Синтетично важливою групою реакцій, що ведуть до утворення гетероциклічних сполук з атомами азоту в циклі, є взаємодія арилнафтохінонів з аліфатичними та ароматичними амінами.

Наші дослідження засвідчили, що взаємодія 2-арил-6,7-диметил-1,4-нафтохінонів **1–4** з етилендіаміном у діоксані відбувається за кімнатної температури і завершується замиканням хіноксалінового циклу й утворенням з високими виходами 5-арил-8,9-диметил-3,4-дигідробензо[*f*]хіноксалін-6(2*H*)-онів **5, 6**. Зважаючи на те, що під час взаємодії хінонів з аліфатичними діамінами можуть утворитися і нециклічні продукти приєднання аміну до кратних зв'язків хінонового циклу з окисненням інтермедіату [7], доцільно було надійно з'ясувати будову продуктів циклоконденсації. Наведені структури сполук **5, 6** підтверджують дані спектроскопії ЯМР 1H . В спектрах є характерні сигнали метиленових груп частково гідрованого хіноксалінового циклу при 3,19 і 3,99 м.ч. (сполука **5**), а також сигнал аміногрупи – широкий синглет 6,56 м.ч., що відповідає одному протону. Натомість немає сигналів первинної аміногрупи, які були б у разі утворення нециклічного продукту реакції.

У праці [7] стверджено, що взаємодія заміщених 1,4-нафтохінонів з пропілендіаміном відбувається за участю обидвох аміногруп і завершується утворенням семи-членного азотовмісного гетероциклу. При спробі відтворити цю методику на арилнафтохінонах **1–4** отримано лише продукти приєднання діаміну в положення 3 хінонового циклу – амінонафтохінони **7, 8**.



Відомо, що похідні 1,4-бензо- та 1,4-нафтохінонів енергійно взаємодіють з тіольними реагентами [10–15]. За наявності в цих реагентах інших функціональних груп, зокрема аміногрупи, можлива внутрішньомолекулярна циклізація з утворенням гетероциклу [8]. З огляду на це ми дослідили взаємодію 2-арил-6,7-диметил-1,4-нафтохінонів **1**, **3** з *o*-амінотіофенолом. Унаслідок реакції з високими виходами отримали 2,3-диметил-5*H*-6-арилбензо[*a*]фенотіазин-5-они **11**, **12**. Утворення цих сполук відбулося несподівано легко, уже за кімнатної температури осад утворювався через декілька годин. Будова фенотіазинонів **11**, **12** підтверджена даними ЯМР ¹H спектроскопії.

Дещо складніше виявилось отримати похідні феназину **9**, **10**. Довготривале кип'ятіння (20 год) розчину арилнафтохінону з *o*-фенілендіаміном у діоксані не завершувалось циклізацією – виділялися вихідні реагенти. Лише проведення реакції в жорстких умовах (150–170 °С, 10 год, запаяна ампула) дало змогу отримати заміщені феназини **9**, **10** з добрими виходами.

Така суттєва відмінність у реакційній здатності досліджуваних амінів зумовлена, очевидно, вищою нуклеофільністю тіольної групи *o*-амінотіофенолу порівняно з аміногрупами *o*-фенілендіаміну.

Отже, унаслідок проведених досліджень запропоновано зручні способи синтезу різноманітних азотовмісних гетероциклів, що є цікавими об'єктами для дослідження біологічної активності.

Експериментальна частина. Спектри ЯМР ¹H записували на приладах Varian Mercury (400 МГц) у ДМСО-d₆ (сполука **5**), Bruker (500 МГц) у ДМСО-d₆ (сполуки **7**, **9**, **12**), внутрішній стандарт – ТМС. Хімічні зміщення наведено стосовно сигналу роз-

чинника (ДМСО, 2,50 м. ч.). Для вузьких мультиплетів наведено хімічні зміщення центрів мультиплетів.

2-Арил-6,7-диметил-1,4-нафтохінони 1–4 отримували реакцією дієнового синтезу за методикою [16], константи сполук відповідають наведеним там даним.

8,9-Диметил-3,4-дигідро-5-фенілбензо[*f*]хіноксалін-6(2*H*)-он 5. До розчину 0,52 г (2 ммоль) 2-феніл-6,7-диметил-1,4-нафтохінону **1** в 10 мл діоксану додавали 0,4 мл етилендіаміну (50 % водний розчин). Реакційну суміш перемішували і залишали за кімнатної температури на 5 год. Розчин швидко забарвлюється в темно-червоний колір, осад з'являється через 2 год. Утворений продукт відфільтровували, промивали спиртом і перекристалізували з діоксану. Вихід – 85 %; $T_{пл}$ – 215–216 °С. ЯМР 1H δ : 2,38 с (6H, 2CH₃), 3,19 м (2H, CH₂), 3,99 т (2H, CH₂), 6,53 ш.с (1H, NH), 7,22 м (2H, C₆H₅), 7,31 м (1H, C₆H₅), 7,42 м (2H, C₆H₅), 7,66 с (1H, ArH), 7,88 с (1H, ArH). Знайдено, %: C 79,19; H, 5,87; N 9,53. C₂₀H₁₈N₂O. Обчислено, %: C 79,44; H 6,00; N 9,26.

8,9-Диметил-3,4-дигідро-5-(4-метилфенілбензо[*f*]хіноксалін-6(2*H*)-он 6: Вихід – 88 %; $T_{пл}$ – 227–228 °С (EtOH–ДМФА, 1:1). Знайдено, %: C 79,52; H, 6,32; N 8,66. C₂₁H₂₀N₂O. Обчислено, %: C 79,72; H 6,37; N 8,85.

2-(3-Амінопропіламіно)-6,7-диметил-3-феніл-1,4-нафтохінон 7. Отримували за методикою синтезу сполуки **5**. Вихід – 72 %; $T_{пл}$ – 156–157 °С (діоксан). ЯМР 1H δ : 1,32 м (2H, CH₂), 2,32 м (2H, CH₂), 2,38 с (6H, 2CH₃), 2,62 м (2H, CH₂), 4,05 ш.с (2H, NH₂), 7,24 м (2H, C₆H₅), 7,32 м (1H, C₆H₅), 7,38 м (2H, C₆H₅), 7,72 с (1H, ArH), 7,79 с (1H, ArH). Знайдено, %: C 75,61; H, 6,79; N 8,22. C₂₁H₂₂N₂O₂. Обчислено, %: C 75,42; H 6,63; N 8,38.

2-(3-Амінопропіламіно)-6,7-диметил-3-(4-метилфеніл)-1,4-нафтохінон 8: Вихід – 69 %; $T_{пл}$ – 93–94 °С (діоксан). Знайдено, %: C 75,99; H, 7,06; N 7,90. C₂₂H₂₄N₂O₂. Обчислено, %: C 75,83; H 6,94; N 8,04.

2,3-Диметил-6-феніл-5-гідроксибензо[*a*]феназин 9. До розчину 0,6 г (2,3 ммоль) 2-феніл-6,7-диметил-1,4-нафтохінону **1** в 10 мл діоксану додавали 0,25 г *o*-фенілєндіаміну. Реакційну суміш нагрівали в запаяній ампулі за температури 150–170 °С впродовж 10 год. Після охолодження отриманий осад відфільтровували, промивали спиртом і перекристалізували з суміші EtOH–ДМФА, 1:2. Вихід – 70 %; $T_{пл}$ – 242–243 °С. ЯМР 1H δ : 2,49 с (3H, CH₃), 2,52 с (3H, CH₃), 7,40–7,60 м (6H, C₆H₅+ArH), 7,75–7,95 м (3H, C₆H₅+ArH), 8,23–8,45 м (2H, ArH). Знайдено, %: C 82,12; H, 5,03; N 8,11. C₂₄H₁₈N₂O. Обчислено, %: C 82,26; H 5,18; N 7,99.

2,3-Диметил-6-(2,5-дихлорофеніл)-5-гідроксибензо[*a*]феназин 10: Вихід – 85 %; $T_{пл}$ – 237–238 °С (ДМФА). Знайдено, %: C 68,56; H, 3,79; N 6,79. C₂₄H₁₆Cl₂N₂O. Обчислено, %: C 68,75; H 3,85; N 6,68.

2,3-Диметил-5*H*-6-фенілбензо[*a*]фенотіазин-5-он 11. До розчину 0,6 г (2,3 ммоль) 2-феніл-6,7-диметил-1,4-нафтохінону **1** в 10 мл діоксану додавали 0,3 г *o*-амінотіофенолу. Реакційну суміш перемішували і залишали за кімнатної температури на 24 год. Утворений продукт відфільтровували, промивали спиртом і перекристалізували з суміші EtOH–ДМФА, 1:2. Вихід – 88 %; $T_{пл}$ – >300 °С. Знайдено, %: C 78,30; H, 4,74; N 3,98. C₂₄H₁₇NOS. Обчислено, %: C 78,45; H 4,66; N 3,81.

2,3-Диметил-5*H*-6-(4-хлорфеніл)бензо[*a*]фенотіазин-5-он 12: Вихід – 83 %; $T_{пл}$ – 294–295 °С (ДМФА). ЯМР 1H δ : 2,45 с (3H, CH₃), 2,52 с (3H, CH₃), 7,39 м (3H, C₆H₄+ArH), 7,44–7,65 м (5H, C₆H₄+ArH), 7,94 м (2H, ArH). Знайдено, %: C 71,47; H, 3,84; N 3,56. C₂₄H₁₆ClNOS. Обчислено, %: C 71,72; H 4,01; N 3,48.

1. The chemistry of quinoid compounds / Ed. S. Patai. London-New York-Sydney-Toronto, 1974. Vol. 1–2.
2. *Kutyrev A.A.* Nucleophilic reactions of quinones // *Tetrahedron*. 1991. Vol. 47. N 38. P. 8043–8065.
3. *Жунзиету Г.И., Влад Л.А.* Юглон и родственные 1,4-нафтохиноны. Кишинев, 1978.
4. *Граник В.Г., Любчанская В.М., Муханова Т.И.* Реакция Неницеску // *Хим.-фарм. журн.* 1993. № 6. С. 37–55.
5. *Sartori M.F.* Heterocyclic quinones from 2,3-dichloro-1,4-naphthoquinone // *Chem. Rev.* 1963. Vol. 63. N 3. P. 279–296.
6. *Kallmayer H.-J., Seyfang K.* Chinon-Amin-Reaktionen, 4. 2,3,4-Trihydrobenzo[*f*]chinoxalin-6-one // *Arch. Pharm.* 1980. Bd. 313. N 7. S. 603–611.
7. *Kallmayer H.-J.* Synthese und Eigenschaften alkylierter Aminonaphthochinone // *Arch. Pharm.* 1974. Bd. 307. N 10. S. 806–814.
8. *Akatsuka M., Yoshinaga S.* Studies on quinones. IV. On the reaction of naphthoquinone derivatives with 2-aminothiophenol // *Yakugaku Zasshi*. 1970. Vol. 90. N 2. P. 154–159.
9. *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. N 4. P. 795–800.
10. *Katritzky A.R., Fedoseyenko D., Mohapatra P.P., Steel P.J.* Reactions of *p*-benzoquinone with sulfur nucleophiles // *Synthesis*. 2008. N 5. P. 777–787.
11. *Мартяк Р., Матійчук В., Обушак М.* Особливості взаємодії 2-арил-1,4-бензохінонів з алкілксантогенатами калію // *Вісн. Львів. ун-ту. Сер. хім.* 2001. Вип. 40. С. 179–184.
12. *Обушак Н.Д., Матійчук В.С., Мартяк Р.Л.* Синтез гетероциклоз на основе продуктоз анионарилирования непередельных соединений 5. О взаимодействии 2-арил-1,4-бензохинонов с тиомочевинной // *Химия гетероцикл. соединений*. 2001. № 7. С. 986–992.
13. *Обушак Н.Д., Мартяк Р.Л., Матійчук В.С.* Синтез гетероциклоз на основе продуктоз арилирования непередельных соединений XII. Взаимодействие 2-арил-1,4-бензохинонов с дитиольными соединениями // *Журн. орган. химии*. 2005. Т. 41. Вып. 5. С. 762–766.
14. *Lau P.T.S., Gompf T.E.* Reaction of quinones with thiourea. A novel route to 2-amino-6-hydroxybenzothiazoles and 2-amino-5-hydroxynaphtho[1,2-*d*]thiazoles // *J. Org. Chem.* 1970. Vol. 35. N 12. P. 4103–4108.
15. *Rudorf W.-D., Günther E., Augustin M.* Schwefelheterocyclen durch Dithiocarboxylierung von Benzoylacetoneitril // *Tetrahedron*. 1984. Vol. 40. N 2. P. 381–384.
16. *Мартяк Р., Обушак М., Матійчук В.* Арилнафтохінони. 2. 2-Арил-1,4-бензохінони в реакції Дільса-Альдера. Синтез 2-бром-6,7-диметил-3-феніл-1,4-нафтохінону та його реакції з основами // *Вісн. Львів. ун-ту. Сер. хім.* 2006. Вип. 47. С. 138–146.

**ARYLNAPHTHOQUINONES.
4. REACTIONS OF 2-ARYL-6,7-DIMETHYL-1,4-NAPHTHOQUINONES
WITH DIAMINES**

R. Martyak, M. Obushak

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

The possibility of obtaining of the nitrogen heterocycles based on the aryl naphthoquinones was studied. 5-Aryl-8,9-dimethyl-3,4-dihydrobenzo[*f*]-quinoxaline-6(2*H*)-ones **5**, **6** were obtained by the reactions of 2-aryl-6,7-dimethyl-1,4-naphthoquinones **1–4** (Ar = C₆H₅ (**1**), 4-MeC₆H₄ (**2**), 4-ClC₆H₄ (**3**), 2,5-Cl₂C₆H₃ (**4**)) with ethylenediamine. Aminoquinones **7**, **8** were synthesized by the reactions of **1–4** with propylenediamine. The reaction of aryl naphthoquinones with *ortho*-substituted aromatic amines (*o*-phenylene-diamine, *o*-aminothiophenol) leads to the formation of condensed heterocycles – phenazine **9**, **10** and phenothiazine **11**, **12** derivatives.

Key words: 2-aryl-1,4-naphthoquinones, naphthoquinone derivatives, diamines, quinoxalines, phenazines, phenothiazines.

**АРИЛНАФТОХИНОНЫ.
4. РЕАКЦИИ 2-АРИЛ-6,7-ДИМЕТИЛ-1,4-НАФТОХИНОНОВ С ДИАМИНАМИ**

Р. Мартяк, Н. Обушак

*Львовский национальный университет имени Ивана Франко,
ул. Кирилла и Мефодия, 6, 79005 Львов, Украина,
e-mail: martyak@ukr.net*

Исследовано возможность получения азотсодержащих гетероциклов на основе арилнафтохинонов. Взаимодействием 2-арил-6,7-диметил-1,4-нафтохинонов **1–4** (арил = C₆H₅ (**1**), 4-MeC₆H₄ (**2**), 4-ClC₆H₄ (**3**), 2,5-Cl₂C₆H₃ (**4**)) с этилендиамином получено 5-арил-8,9-диметил-3,4-дигидробензо[*f*]хиноксалин-6(2*H*)-оны **5**, **6**, а в реакции с пропилендиамином образуются аминохиноны **7**, **8**. При взаимодействии арилнафтохинонов с ароматическими *орто*-замещенными аминами (*о*-фенилендиамин, *о*-аминотиофенол) образуются конденсированные гетероциклы – производные феназина **9**, **10** и фенотиазина **11**, **12**.

Ключевые слова: 2-арил-1,4-нафтохиноны, производные нафтохинона, диамины, хиноксалины, феназины, фенотиазины.

Стаття надійшла до редколегії 21.10.2011

Прийнята до друку 21.12.2011