

УДК 547. 567

Роман МАРТЯК, Микола ОБУШАК, Василь МАТІЙЧУК

АРИЛНАФТОХІНОНИ. 3*. СИНТЕЗ ТА РЕАКЦІЇ 2-АРИЛ-2,3-ДИГІДРО-2,3-ЕПОКСИ-6,7-ДИМЕТИЛ-1,4- НАФТОХІНОНІВ

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

Окисненням 2-арил-6,7-диметил-1,4-нафтохінонів 1–6 (арил = C₆H₅ (1), 4-MeC₆H₄ (2), 4-EtOC₆H₄ (3), 4-FC₆H₄ (4), 3-ClC₆H₄ (5), 2,5-Cl₂C₆H₃ (6)) пероксидом водню одержано 2-арил-2,3-дигідро-2,3-епокси-6,7-диметил-1,4-нафтохінони 7–12. Виявлено умови розкриття епоксидного циклу дією N-нуклеофільних реагентів, внаслідок чого утворюються з добрими виходами відповідні амінопохідні 1,4-нафтохінону 13–18. Досліджено реакції епокси-1,4-нафтохінонів з деякими амбідентними нуклеофілами.

Ключові слова: 2-арил-1,4-бензохінони, арилнафтохінони, епокси-1,4-нафтохінони, похідні нафтохінону, амбідентні нуклеофіли.

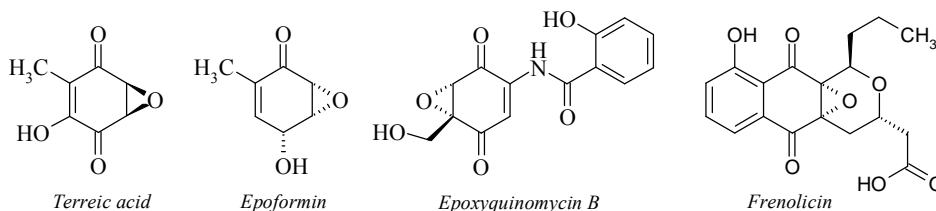
У літературі наведено дані [2–6] про те, що 2-арил-1,4-бензохінони активно реагують з різноманітними біфункційними нуклеофільними реагентами. Результатом таких реакцій є утворення гетероциклічних сполук ряду індолу [2], бензотіазолу [7], бензоксатіолу [8], бензодитіолу [9], бензо[*b*]фурану [10], та фуро[2',3':4,5]-бензо[*b*]фурану [4]. 1,4-Нафтохінони загалом менш реакційноздатні в реакціях 1,4-приєднання [11], але в окремих працях описано взаємодію 2-арил-1,4-нафтохінонів з ціанідом натрію [12], енолятами ацетооцтового та малонового естерів [13], Гетероциклічними тіолами [14], а також з первинними аліфатичними й ароматичними амінами [15].

Особливо цікаві реакції заміщених 1,4-нафтохінонів з пероксисполуками, оскільки в них утворюються реакційноздатні до нуклеофільних реагентів епоксиди [11]. Такі епоксисполуки можна розглядати як важливі напівпродукти у хімії нафтохінону, оскільки вони зазвичай легко взаємодіють з реагентами різної природи, а також є перспективними у фотохімічних перетвореннях [16, 17].

Водночас хінони, до структури яких входить епоксидне кільце, були виділені з ряду природних об'єктів і становлять інтерес як сполуки, що виявляють широкий спектр біологічної активності – фунгіцидної, антибіотичної, антиревматичної,

* Повідомлення 2 див. [1].

цитостатичної та ін. [18, 19]. Нижче наведено формули деяких природних антибіотиків.

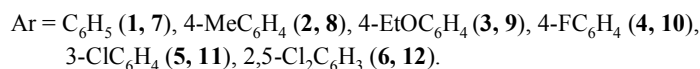
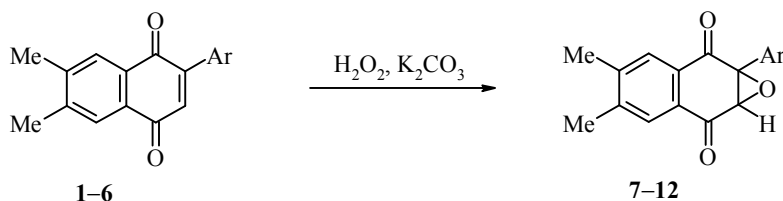


Найчастіше епоксихінони утворюються в результаті реакцій похідних хінону з сильними окисниками, наприклад, пероксид водню [20], комплекс пероксид водню–карбамід [21], гіпохлорити натрію чи кальцію [22], перборат натрію [23], *трет*-бутилгідрпероксид [24]. Оригінальний спосіб синтезу епоксидів хінонів описано в [25], який полягає в термічному розкладенні епоксидів, отриманих з адуктів хінонів і циклопентадієну.

Для отримання 2-арил-6,7-диметил-1,4-нафтохінонів ми застосували реакцію Дільса-Альдера [26], оскільки саме цей спосіб, на нашу думку, найліпший для синтезу такого типу сполук, позаяк простий у виконанні і вимагає використання доступних вихідних речовин – 2-арил-1,4-бензохінонів та 2,3-диметил-1,3-бутадієну [1].

Ми описуємо результати досліджень, які отримали під час опрацювання способів синтезу епоксидів деяких арилнафтохінонів, та вивчення хімічних реакцій спрямованих на розкриття епоксидного циклу.

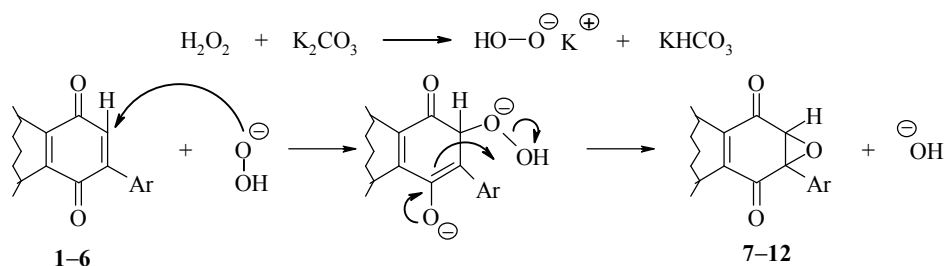
Результати досліджень та обговорення. Епоксидування 2-арил-6,7-диметил-1,4-нафтохінонів **1–6** проводили в спиртовому розчині за допомогою пероксиду водню в присутності карбонату калію за методикою, близькою до праці [20]. Отримали з високими виходами 2-арил-2,3-дигідро-2,3-епокси-6,7-диметил-1,4-нафтохінони **7–12**.



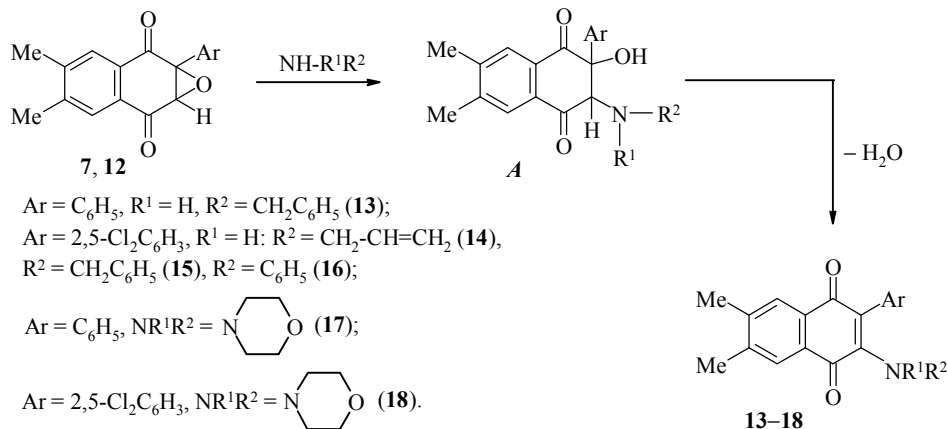
Будова сполук **7–12** підтверджується даними ЯМР ¹H-спектроскопії. В спектрах наявні, окрім сигналів протонів арильного замісника, сигнали метильних груп, які перебувають у положенні 6 і 7 нафтохінонового циклу (синглет в області 2,30–2,40 м.ч.), ароматичних протонів при С-5 та С-8 (синглети при 7,70–7,80 м.ч.), а також характерний синглет протона при С-3 (4,00–4,10 м.ч.); для нафтохінонів **1–6** він проявляється також синглетом, але у значно слабшому полі (7,05–7,10 м.ч.).

Епоксидування хінонів в цілому схоже до аналогічної реакції α,β-ненасичених кетонів і відбувається як нуклеофільне приєднання гідрпероксид-аніона до С=С-зв'язку хінонового циклу, що далі супроводжується внутрішньомолекуляр-

ним нуклеофільним заміщенням, як показано на схемі [23, 27]. Карбонат калію підвищує нуклеофільність пероксиду водню внаслідок утворення гідропероксид-аніона.



Одержані епокси-1,4-нафтохінони ми дослідили в реакціях з деякими нуклеофільними реагентами, зокрема з первинними та вторинними аліфатичними й ароматичними амінами. З'ясовано, що взаємодія амінів з 2,3-епокси-1,4-нафтохінонами **7**, **12** проходить через стадію утворення проміжного адукту **A**, який легко втрачає молекулу води, перетворюючись в заміщені 2- R^1R^2 -аміно-3-арил-6,7-диметил-1,4-нафтохінони **13–18**. Найліпші виходи амінонафтохінонів були зафіксовані у випадку проведення реакції розкриття епоксидного циклу дією вторинних циклічних аліфатичних амінів, зокрема морфоліну (сполуки **17**, **18**).

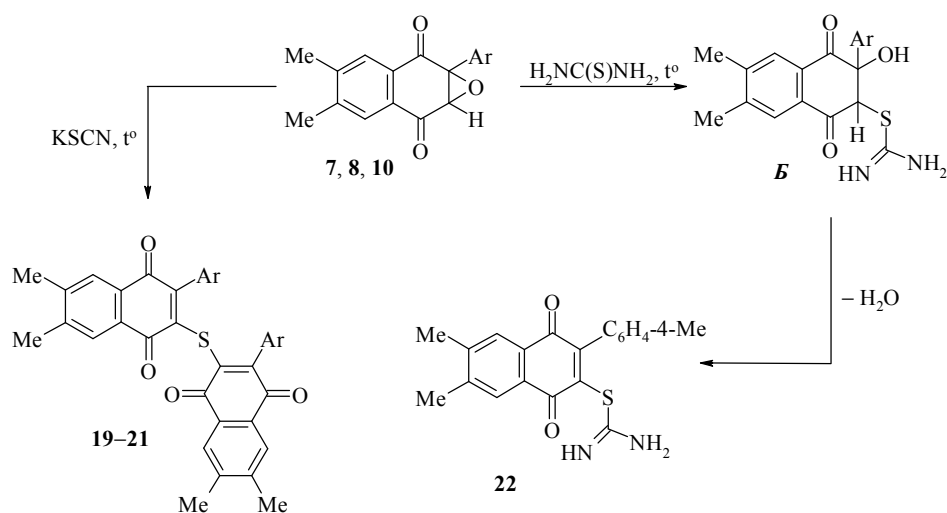


Відомо, що галогенозаміщені хінони досить активні в реакціях нуклеофільного заміщення [11]. Було показано [1], що 2-бром-6,7-диметил-3-феніл-1,4-нафтохінон утворює амінонафтохінони при нагріванні в спирті з двократним надлишком відповідного аміну. Отже, цей метод виявився також придатним для синтезу заміщених амінохінонів, проте порівняно зі способом одержання через епоксиди менш досконалий, оскільки провести бромовання інших арилзаміщених нафтохінонів не завжди вдається.

Однією з найцікавіших реакцій епоксидів є перетворення їх в тірани. В літературі наводяться дані про те, що деякі функціоналізовані епоксидалькани реагують з тіоціанатами лужних металів або тіокарбамідом з розмиканням епоксидного циклу

й утворенням тіранового [28, 29]. Зважаючи на ці дані, ми дослідили взаємодію 2,3-епокси-1,4-нафтохінонів з тіоціанатом калію.

Очікувалось, що під час реакції атом кисню епоксидного циклу заміститься на сірку. Реакцію проводили при нагріванні еквімолярних кількостей відповідного епоксинафтохінону з тіоціанатом калію у водному спирті. Проаналізувавши деякі літературні джерела [30] та дані ЯМР ^1H спектроскопії синтезованих сполук, дійшли висновку, що реакція відбувається з розмиканням епоксидного циклу і завершується утворенням заміщених сульфідів **19–21**.

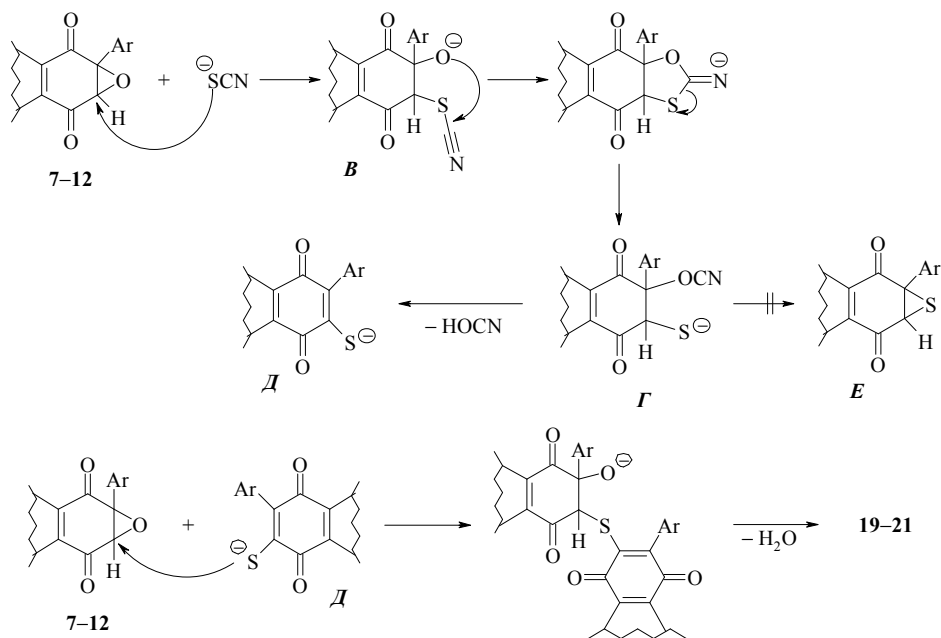


Ar = C_6H_5 (**19**), 4- $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$ (**20**), 4- FC_6H_4 (**21**).

На першому етапі реакції відбувається розмикання епоксидного циклу під дією нуклеофілу – тіоціанат-йону. У цьому разі, очевидно, реалізується механізм $\text{S}_{\text{N}}2$ – більш нуклеофільний атом сірки тіоціанат-йону атакує просторово доступніший атом вуглецю С-3 в результаті чого утворюються адукти **B**, які далі внаслідок внутрішньомолекулярної циклізації перегруповуються у сполуки **Г**. Вони відщеплюють молекулу ціанової кислоти, що приводить до утворення солей **Д**, які, взаємодіючи з вихідними епоксидами, утворюють сульфідні **19–21** [30]. Сполук, які містили б тірановий цикл типу **E** не отримали.

Подібні результати одержали при реакції 2,3-епоксинафтохінону **8** з тіокарбамідом. Через проміжний адукт **B** утворився заміщений 1,4-нафтохінон **22**. Будова сполуки **22** також підтверджується методом спектроскопії ЯМР ^1H .

Отже, в результаті проведених досліджень запропоновано зручні шляхи синтезу епокси-1,4-нафтохінонів, а також показано значні синтетичні можливості епоксисполук, які легко розкривають епоксидне кільце під дією реагентів різної природи і можуть бути використані у молекулярному дизайні нафтохінонів.



Експериментальна частина. Спектри ЯМР ^1H записували на приладах Bruker (300 МГц) в ДМСО- d_6 (сполуки **7–11**, **14**, **19–21**), Varian Mercury (400 МГц) в ДМСО- d_6 (сполуки **15**, **22**), в ДМСО- d_6 + CCl_4 (сполука **18**), внутрішній стандарт – ТМС. Хімізміщення наведено стосовно сигналу розчинника (ДМСО, 2,50 м. ч.), величини констант спін-спінової взаємодії зазначено у герцах. Для вузьких мультиплетів наведено хімізміщення центру мультиплету.

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

Загальна методика синтезу епокси-нафтохінонів 7–12. До суспензії 2,5 ммоль відповідного арилнафтохінону **1–6** і 0,2 г K_2CO_3 в 20 мл спирту, додавали краплями, при перемішуванні, розчин 1 мл 30% H_2O_2 в 5 мл води. Суміш перемішували при кімнатній температурі 30 хв, тоді нагрівали до 50–60°C і перемішували ще 30 хв. Охолоджували до кімнатної температури і додавали 40 мл води. Осад, що утворився, відфільтровували і перекристалізовували з відповідного розчинника.

2,3-Дигідро-2,3-епокси-6,7-диметил-2-феніл-1,4-нафтохінон 7. Вихід 82%; т. топл. 92–93°C (EtOH). ЯМР ^1H δ : 2,40 с (6H, 6,7- Me_2); 4,08 с (1H, 3-H); 7,40–7,48 м (3H, C_6H_5); 7,50–7,58 м (2H, C_6H_5); 7,75 с і 7,77 с (1H+1H, 5,8- H_2). Знайдено, %: С, 77,52; Н, 5,12. $\text{C}_{18}\text{H}_{14}\text{O}_3$. Обчислено, %: С, 77,68; Н, 5,07.

2,3-Дигідро-2,3-епокси-6,7-диметил-2-(4-метилфеніл)-1,4-нафтохінон 8. Вихід 88%; т. топл. 122–123°C (EtOH). ЯМР ^1H δ : 2,34 с (3H, $\text{CH}_3\text{C}_6\text{H}_4$); 2,39 с (6H, 6,7- Me_2); 4,03 с (1H, 3-H); 7,24 д (2H, C_6H_4 , $^3J = 8,4$); 7,42 д (2H, C_6H_4 , $^3J = 8,4$); 7,74 с і 7,77 с (1H+1H, 5,8- H_2). Знайдено, %: С, 77,88; Н, 5,43. $\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{O}_3$. Обчислено, %: С, 78,06; Н, 5,52.

2,3-Дигідро-2,3-епокси-2-(4-етоксифеніл)-6,7-диметил-1,4-нафтохінон 9. Вихід 94%; т. топл. 113–114°C (EtOH). ЯМР ^1H δ : 1,35 т (3H, $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{O}$); 2,39 с (6H,

6,7- Me_2); 4,04 с (1H, 3-H); 4,06 к (2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$); 6,97 д (2H, C_6H_4 , $J = 8,7$); 7,45 д (2H, C_6H_4 , $J = 8,7$); 7,74 с і 7,77 с (1H+1H, 5,8- H_2). Знайдено, %: С, 74,67; Н, 5,54. $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_4$. Обчислено, %: С, 74,52; Н, 5,63.

2,3-Дигідро-2,3-епокси-6,7-диметил-2-(4-фторофеніл)-1,4-нафтохінон 10. Вихід 95%; т. топл. 138–139°C (EtOH–DMF, 2:1). ЯМР ^1H δ : 2,39 с (6H, 6,7- Me_2); 4,11 с (1H, 3-H); 7,28 т (2H, C_6H_4); 7,59 д.д (2H, C_6H_4); 7,75 с і 7,77 с (1H+1H, 5,8- H_2). Знайдено, %: С, 73,09; Н, 4,38. $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{FO}_3$. Обчислено, %: С, 72,97; Н, 4,42.

2,3-Дигідро-2,3-епокси-6,7-диметил-2-(3-хлорофеніл)-1,4-нафтохінон 11. Вихід 79%; т. топл. 149–150°C (EtOH–ацетон, 5:1). ЯМР ^1H δ : 2,40 с (6H, 6,7- Me_2); 4,15 с (1H, 3-H); 7,49 м (3H, C_6H_4); 7,64 д (1H, C_6H_4); 7,75 с і 7,77 с (1H+1H, 5,8- H_2). Знайдено, %: С, 69,07; Н, 4,13. $\text{C}_{18}\text{H}_{13}\text{ClO}_3$. Обчислено, %: С, 69,13; Н, 4,19.

2,3-Дигідро-2,3-епокси-6,7-диметил-2-(2,5-дихлорофеніл)-1,4-нафтохінон 12. Вихід 95%; т. топл. 174–175°C (EtOH–DMF, 1:1). Знайдено, %: С, 62,35; Н, 3,57. $\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{O}_3$. Обчислено, %: С, 62,27; Н, 3,48.

Загальна методика синтезу амінонафтохінонів 13–16. Суміш 2,3 ммоль епоксиду **7** чи **12** і 3 ммоль відповідного аміну в 15 мл EtOH кип'ятили 1–1,5 год, охолоджували до кімнатної температури і залишали на ніч. Осад, що утворився, відфільтровували промивали холодним спиртом і перекристалізували з суміші спирту з диметилформамідом.

2-Бензиламіно-6,7-диметил-3-феніл-1,4-нафтохінон 13. Вихід 52 %; Характеристики сполуки відповідають наведеним у праці [1].

2-Аліламіно-6,7-диметил-3-(2,5-дихлорофеніл)-1,4-нафтохінон 14. Вихід 41%; т. топл. 163–164°C (EtOH–DMF, 1:1). ЯМР ^1H δ : 2,38 с (6H, 6,7- Me_2); 3,26 м (1H, CH_2); 3,42 м (1H, CH_2); 4,84 д (1H, $\text{CH}_2=$, $^2J = 15,9$); 4,97 д (1H, $\text{CH}_2=$, $^2J = 15,9$); 5,52 м (1H, $\text{CH}=\text{}$); 7,39 д (1H, C_6H_3 , $^4J = 2,4$); 7,42 ш. с (1H, NH); 7,46 д. д (1H, C_6H_3 , $^3J = 8,7$; $^4J = 2,4$); 7,53 д (1H, C_6H_3 , $^3J = 8,4$); 7,71 с і 7,82 с (1H+1H, 5,8- H_2). Знайдено, %: С, 65,46; Н, 4,53; N, 3,72. $\text{C}_{21}\text{H}_{17}\text{Cl}_2\text{NO}_2$. Обчислено, %: С, 65,30; Н, 4,44; N, 3,63.

2-Бензиламіно-6,7-диметил-3-(2,5-дихлорофеніл)-1,4-нафтохінон 15. Вихід 45%; т. топл. 199–200°C (EtOH–DMF, 1:1). ЯМР ^1H δ : 2,40 с і 2,41 с (6H, 6,7- Me_2); 3,84 д. д (1H, CH_2 , $^2J = 16,0$; $^3J = 6,8$); 4,15 д. д (1H, CH_2 , $^2J = 16,0$; $^3J = 6,8$); 6,83 м (3H, C_6H_5); 7,19 м (2H, C_6H_5 і 1H, C_6H_3); 7,29 д. д (1H, C_6H_3 , $^3J = 8,8$; $^4J = 2,0$); 7,37 д (1H, C_6H_3 , $^3J = 8,8$); 7,60 ш. с (1H, NH); 7,69 с і 7,83 с (1H+1H, 5,8- H_2). Знайдено, %: С, 68,70; Н, 4,31; N, 3,42. $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{Cl}_2\text{NO}_2$. Обчислено, %: С, 68,82; Н, 4,39; N, 3,21.

2-Аніліно-6,7-диметил-3-(2,5-дихлорофеніл)-1,4-нафтохінон 16. Вихід 50%; т. топл. 119–120°C. Знайдено, %: С, 68,09; Н, 3,93; N, 3,44. $\text{C}_{24}\text{H}_{17}\text{Cl}_2\text{NO}_2$. Обчислено, %: С, 68,26; Н, 4,06; N, 3,32.

6,7-Диметил-2-морфолін-4-іл-3-феніл-1,4-нафтохінон 17. До 1 г епоксиду **7** додавали 5 мл морфоліну. Суміш кип'ятили 1 год, охолоджували до кімнатної температури і додавали 10 мл спирту. Темно-червоний осад, що утворився, відфільтровували, промивали холодним спиртом і перекристалізували з EtOH. Вихід 81%. Характеристики сполуки **17** наведено у праці [1].

6,7-Диметил-2-морфолін-4-іл-3-(2,5-дихлорофеніл)-1,4-нафтохінон 18. Одержали аналогічно до сполуки **17**. Вихід 79%; т. топл. 193–194°C (EtOH–DMF, 1:1). ЯМР ^1H δ : 2,39 ш.с (6H, 6,7- Me_2), 2,95 м (4H, $2\text{CH}_2_{\text{морфолін}}$), 3,61 м (4H, $2\text{CH}_2_{\text{морфолін}}$), 7,27 д (1H, C_6H_3), 7,34 м (1H, C_6H_3), 7,46 д (1H, C_6H_3), 7,69 с і 7,74с (1H+1H,

5,8-Н₂). Знайдено, %: С, 63,61; Н, 4,69; N, 3,45. C₂₂H₁₉Cl₂NO₃. Обчислено, %: С, 63,47; Н, 4,60; N, 3,36.

Загальна методика взаємодії арилнафтохінонів з тіоціанатом калію. До розчину 0,19 г (2 ммоль) тіоціанату калію в спирті частинами при перемішуванні і температурі 50–60°C, впродовж 30 хв додавали 2 ммоль відповідного епосинафтохінону **7**, **8**, **10**. Після цього реакційну суміш нагріли до кипіння і охолодили до кімнатної температури. Залишали на дві доби. Осад, що утворився, відфільтровували, промивали на фільтрі холодним спиртом і перекристалізовували з ДМФА.

біс-(6,7-Диметил-3-феніл-1,4-нафтохінон)-2,2'-сульфід 19. Вихід 57%; т. розкл. 261–262°C. ЯМР ¹H δ: 2,37 с і 2,39 с (6H+6H, 6,7-Me₂); 7,23 м (4H, C₆H₅); 7,38 м (6H, C₆H₅); 7,77 ш. с (2H+2H, 5,8-Н₂). Знайдено, %: С, 78,15; Н, 4,88; S, 5,64. C₃₆H₂₆O₄S. Обчислено, %: С, 77,96; Н, 4,72; S, 5,78.

біс-[6,7-Диметил-3-(4-метилфеніл)-1,4-нафтохінон]-2,2'-сульфід 20. Вихід 51%; т. розкл. 249–250°C. ЯМР ¹H δ: 2,27 с (6H, C_H₃C₆H₄); 2,37 с і 2,39 с (6H+6H, 6,7-Me₂); 7,10 д (4H, C₆H₄, J = 8,4); 7,15 д (4H, C₆H₄, J = 8,4); 7,73 с і 7,76 с (2H+2H, 5,8-Н₂). Знайдено, %: С, 78,48; Н, 5,30; S, 5,39. C₃₈H₃₀O₄S. Обчислено, %: С, 78,33; Н, 5,19; S, 5,50.

біс-[6,7-Диметил-3-(4-фторофеніл)-1,4-нафтохінон]-2,2'-сульфід 21. Вихід 48%; т. розкл. 227–228°C. ЯМР ¹H δ: 2,36 с і 2,39 с (6H+6H, 6,7-Me₂); 7,24 т (4H, C₆H₄, J = 9,0); 7,32 д.д (4H, C₆H₄); 7,75 с і 7,78 с (2H+2H, 5,8-Н₂). Знайдено, %: С, 73,39; Н, 4,13; S, 5,35. C₃₆H₂₄F₂O₄S. Обчислено, %: С, 73,21; Н, 4,10; S, 5,43.

6,7-Диметил-1,4-діоксо-3-(4-метилфеніл)-1,4-дигідронафтален-2-іл іміджіокарбамат 22. До розчину 4 ммоль тіокарбаміду в 25 мл спирту при перемішуванні додавали частинами 4 ммоль епоксиду **8**. Реакційну суміш перемішували при кімнатній температурі ще близько 2 год. Після цього додали насичений водний розчин 0,5 г карбонату калію і залишили на ніч. Осад, що утворився, відфільтровували, сушили та перекристалізовували з суміші EtOH–ДМФА, 3:1. Вихід 53%; т. розкл. 220–223°C. ЯМР ¹H δ: 2,52 с (6H, 6,7-Me₂); 2,35 с (3H, C_H₃C₆H₄); 6,53 с (1H, NH); 7,01 д (2H, C₆H₄, J = 7,6); 7,06 ш. с (2H, NH₂); 7,15 д (2H, C₆H₄, J = 8,0); 7,46 с і 7,60 с (1H+1H, 5,8-Н₂). Знайдено, %: С, 68,69; Н, 5,25; N, 8,10; S, 9,08. C₂₀H₁₈N₂O₂S. Обчислено, %: С, 68,55; Н, 5,18; N, 7,99; S, 9,15.

ЛІТЕРАТУРА

1. *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.
2. *Kutyrev A.A.* Nucleophilic reactions of quinones // Tetrahedron. – 1991. – Vol. 47, № 38. – P. 8043–8065.
3. *Wilgus H.S., III, Frauenglass E., Jones E.T., Porter R.F., Gates J.W., Jr.* The chemistry of thioether-substituted hydroquinones and quinones. II. Substituent effects in the 1,4-addition of a heterocyclic mercaptan to monosubstituted quinones // J. Org. Chem. – 1964. – Vol. 29, № 3. – P. 594-600.
4. *Obushak M.D., Martyak R.L., Matiychuk V.S.* Synthesis of heterocycles on the basis of arylation products of unsaturated compounds. Part 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, № 10. – P. 1419-1424.

5. *Матійчук В.С., Мартяк Р.Л., Обушак М.Д., Василюшин Р.Я.* Синтез аналогів фенікаберану з арильними замісниками // Фарм. журн. – 2002. – № 6. – С. 45-51.
6. *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.
7. *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, № 12. – P. 4103-4108.
8. *Обушак Н.Д., Матійчук В.С., Мартяк Р.Л.* Синтез гетероцикло-в на основе продуктов анионарилирования непредельных соединений 5. О взаимодействии 2-арил-1,4-бензохинонов с тиомочевинной // Химия гетероцикл. соед. – 2001. – № 7. – С. 986-992.
9. *Обушак Н.Д., Мартяк Р.Л., Матійчук В.С.* Синтез гетероцикло-в на основе продуктов арилирования непредельных соединений XII. Взаимодействие 2-арил-1,4-бензохинонов с дитиольными соединениями // Журн. орг. химии. – 2005. – Т. 41, Вып. 5. – С. 762-766.
10. *Мартяк Р., Обушак М.* Про взаємодію монозаміщених 1,4-бензохінонів з деякими С-нуклеофілами. Конденсація 2-арил-1,4-бензохінонів з ацетилацетоном // Вісн. Львів. ун-ту. Сер. хім. – 2008. – Вип. 49, Ч. 2. – С. 81-89.
11. *Finley K.T.* The addition and substitution chemistry of quinones. In: The chemistry of the quinonoid compounds / Ed. S. Patai. – London, New York, Sydney, Toronto: John Wiley & Sons. – 1974. – P. 877-1144.
12. *Гринев А.Н., Клягина А.П., Терентьев А.П.* Исследования в области хинонов XXVII. Синтез арилнафтохинонов и реакция их с цианистым натрием // Журн. общ. химии. – 1959. – Т. 29, Вып. 8. – С. 2773-2777.
13. *Гринев А.Н., Мезенцев А.С., Терентьев А.П.* Исследования в области хинонов XXXIII. Конденсация арилнафтохинонов с натрийенолятами ацетоуксусного и малонового эфиров и их аналогов // Журн. общ. химии. – 1960. – Т. 30, Вып. 7. – С. 2306-2311.
14. *Porter R.F., Rees W.W., Frauenglass E., Wilgus H.S., III, Nawn G.H., Chiesa P.P., Gates J.W., Jr.* The chemistry of thioether-substituted hydroquinones and quinones. I. The 1,4-addition of a heterocyclic mercaptan to quinones // J. Org. Chem. – 1964. – Vol. 29, № 3. – P. 588-594.
15. *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, № 4. – P. 795-800.
16. *Arakawa S.* Photochemistry of epoxyquinones. 2. Photoinduced cycloaddition reactions of aryl- or alkyl-substituted 2,3-epoxy-2,3-dihydro-1,4-naphthoquinones with olefins // J. Org. Chem. – 1977. – Vol. 42, № 24. – P. 3800-3811.
17. *Mariyama K., Osuka A.* Photochemistry of epoxyquinone. 4. Primary dimers in the photochemical reaction of 2,3-dimethyl-2,3-epoxy-2,3-dihydro-1,4-naphthoquinone // J. Org. Chem. – 1980. – Vol. 45, № 10. – P. 1898-1901.
18. *Marco-Contelles J., Molina M.T., Anjum S.* Naturally occurring cyclohexane epoxides: sources, biological activities, and synthesis // Chem. Rev. – 2004. – Vol. 104, № 6. – P. 2857-2899.
19. *Дрюк В.Г., Карцев В.Г., Войцеховская М.А.* Оксираны – синтез и биологическая активность. Механизм, ассоциативные и стерические эффекты пероксидного эпексидирования алкенов. М., 1999.
20. *Fieser L.F.* Naphthoquinone antimalarials. III. Diene synthesis of 1,4-naphthoquinones // J. Am. Chem. Soc. – 1948. – Vol. 70, № 10. – P. 3165-3174.
21. *Valderrama J.A., González M.F., Torres C.* Epoxidation of quinones with urea hydrogen peroxide // Heterocycles. – 2003. – Vol. 60, № 10. – P. 2343-2348.
22. *Marmor S.* The epoxidation of certain α,β -unsaturated ketones with sodium hypochlorite // J. Org. Chem. – 1963. – Vol. 28, № 1. – P. 250-251.

23. *Rashid A., Read G.* Quinone epoxides. Part II. Synthesis of (\pm)-terreic acid and some related epoxides // *J. Chem. Soc. (C)*. – 1967. – P. 1323-1325.
24. *Moore H.W.* Mono- and diepoxy-1,4-benzoquinones // *J. Org. Chem.* – 1967. – Vol. 32, № 6. – P. 1996-1999.
25. *Alder K., Flock F.H., Beumling H.* Darstellung von p-Chinon-epoxyden // *Chem. Ber.* – 1960. – Bd. 93. – S. 1896-1899.
26. *Онищенко А.С.* Диеновый синтез. М.: Издат. Акад. наук СССР. – 1963.
27. *Pluim H., Wynberg H.* Catalytic asymmetric induction in oxidation reactions. Synthesis of optically active epoxy-naphthoquinones // *J. Org. Chem.* – 1980. – Vol. 45, № 12. – P. 2498-2502.
28. *Пакемт Л.* Основы современной химии гетероциклических соединений. М.: Мир. – 1971.
29. *Schuetz R.D., Jacobs R.L.* The preparation and desulfurization of some unsymmetrically substituted thiiranes // *J. Org. Chem.* – 1961. – Vol. 26, № 9. – P. 3467-3471.
30. *Akatsuka M.* Studies on quinones. VI. On the reaction of naphthoquinone-oxides with symmetric disubstituted thioureas // *Yakugaku Zasshi.* – 1973. – Vol. 93, № 10. – P. 1308-1313.

SUMMARY

Roman MARTYAK, Mykola OBUSHAK, Vasyl MATIYCHUK

ARYLNAPHTHOQUINONES. 3. SYNTHESIS OF 2-ARYL-2,3-EPOXY-2,3-DIHYDRO-6,7-DIMETHYL-1,4-NAPHTHOQUINONES AND THEIR REACTIONS

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

The paper are devoted to the synthesis of epoxyarylnaphthoquinones and the studying of the oxirane ring disclosing of its.

2-Aryl-2,3-dihydro-2,3-epoxy-6,7-dimethyl-1,4-naphthoquinones **7–12** were synthesized in a high yield by the oxidation reaction of 2-aryl-6,7-dimethyl-1,4-naphthoquinones **1–6** with hydrogen peroxide in the presence of potassium carbonate. Such as the epoxidation reaction of the α,β -unsaturated ketones, reaction of quinones are occurred as a nucleophilic hydroperoxide anion addition to the C=C bond of the quinone ring with following intramolecular cyclization. Obtained epoxy-1,4-naphthoquinones were studied in the reactions of *N*- and *S*-nucleophiles.

The substituted 2-R¹R²-amino-3-aryl-6,7-dimethyl-1,4-naphthoquinones **13–18** were obtained via the reaction of amines with 2,3-epoxy-1,4-naphthoquinones **7, 12**. Reaction mechanism include the formation of intermediate adduct with following water elimination. In the oxirane ring opening reactions with secondary aliphatic amines, particularly morpholine (compounds **17, 18**) the yields of the aminonaphthoquinones were high.

The reaction of 2,3-epoxy-1,4-naphthoquinones with potassium thiocyanate and thiourea was investigated for conversion of the oxirane to the thiirane ring. It was found that the reaction of the epoxyquinones with potassium thiocyanate leads to the C–O bond breaking and the formation of the *bis*-(3-aryl-6,7-dimethyl-1,4-naphthoquinone)-2,2'-sulfides **19–21** without closing the oxirane rings. Compounds with thiirane rings were not obtained. These reactions were carried out under heating of the equimolar amounts of the corresponding epoxy-naphthoquinones with potassium thiocyanate in water alcohol.

6,7-Dimethyl-3-(4-methylphenyl)-1,4-dioxo-1,4-dihydronaphthalen-2-yl imidothiocarbamate **22** was formed by the reaction of the 2,3-epoxy-2,3-dihydro-6,7-dimethyl-2-(4-methylphenyl)-1,4-naphthoquinone **8** with thiourea at the room temperature in ethanol medium.

The mechanisms of the epoxidation reaction of the quinones and the reaction sulfides formation **19–21** were discussed.

2-Aryl-6,7-dimethyl-1,4-naphthoquinones **1–6** were obtained via the diene synthesis by the reaction of 2-aryl-1,4-benzoquinones with 2,3-dimethyl-1,3-butadiene.

The structures of the compounds **7–22** were confirmed by the ^1H NMR spectroscopy and element analysis data.

As a result of our studies we suggested a convenient way of epoxy-1,4-naphthoquinones synthesis, showed the considerable synthetic possibilities of the epoxycompounds, which easily opened epoxy ring under the action of nucleophilic reagents and may be used in molecular design of the naphthoquinones.

Key words: 2-aryl-1,4-benzoquinones, aryl-naphthoquinones, epoxy-1,4-naphthoquinones, naphthoquinone derivatives, ambident nucleophiles.

РЕЗЮМЕ

Роман МАРТЯК, Николай ОБУШАК, Василий МАТИЙЧУК

АРИЛНАФТОХИНОНЫ. 3. СИНТЕЗ И РЕАКЦИИ 2-АРИЛ-2,3-ДИГИДРО-6,7-ДИМЕТИЛ-2,3-ЭПОКСИ-1,4-НАФТОХИНОНОВ

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

Окислением 2-арил-6,7-диметил-1,4-нафтохинонов **1–6** (арил = C_6H_5 (**1**), 4- MeC_6H_4 (**2**), 4- EtOC_6H_4 (**3**), 4- FC_6H_4 (**4**), 3- ClC_6H_4 (**5**), 2,5- $\text{Cl}_2\text{C}_6\text{H}_3$ (**6**)) пероксидом водорода получили 2-арил-2,3-дигидро-6,7-диметил-2,3-эпоксид-1,4-нафтохиноны **7–12**. Определены условия раскрытия эпоксидного цикла действием N-нуклеофильных реагентов, вследствие чего с хорошими выходами получены соответствующие аминопроизводные 1,4-нафтохинона **13–18**. Исследованы реакции эпоксид-1,4-нафтохинонов с некоторыми амбидентными нуклеофилами.

Ключевые слова: 2-арил-1,4-бензохиноны, арилнафтохиноны, эпоксид-1,4-нафтохиноны, производные нафтохинона, амбидентные нуклеофилы.

Надійшла 08.12.2009.
Після доопрацювання 15.02.2010.
Прийнята до друку 16.02.2010.